

Paranoïde psychose geïnduceerd door corticosteroiden: gevalsbeschrijving en literatuuroverzicht

L. SEURS, A. MIERZEJEWSKA, S.J. CLAES

ACHTERGROND We beschrijven de casus van een 30-jarige man die gedwongen opgenomen werd met een paranoïde psychotisch toestandsbeeld. De klinische presentatie deed denken aan een psychose ten gevolge van gebruik van corticosteroiden. Deze middelen worden sinds de jaren vijftig van de vorige eeuw veelvuldig voorgeschreven voor een breed spectrum van lichamelijke aandoeningen en herhaaldelijk worden zowel lichte als acute psychiatrische bijwerkingen beschreven.

DOEL Naar aanleiding van deze casus zochten we antwoord op de volgende vragen: hoe vaak komen psychotische symptomen ten gevolge van corticosteroidengebruik voor? Vertonen patiënten met een psychiatrische voorgeschiedenis een groter risico op steroïdgeïnduceerde psychose? Wat zijn de belangrijkste risicofactoren en kan men preventieve maatregelen nemen?

METHODE Casusbespreking en systematisch literatuuronderzoek.

RESULTATEN Tot op heden bestaan er weinig betrouwbare studies over steroïdgeïnduceerde psychose. Zo blijft er onduidelijkheid over de incidentie, het risico van een psychiatrische voorgeschiedenis en de preventieve maatregelen die men kan nemen.

CONCLUSIE De dosis is de belangrijkste risicofactor voor psychiatrische bijwerkingen van steroïden.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 53(2011)1, 37-47]

TREFWOORDEN bijwerkingen, corticosteroiden, psychose

Wij zagen een man die gedwongen opgenomen werd met een paranoïde psychotisch toestandsbeeld. Het beeld deed denken aan een psychose ten gevolge van gebruik van corticosteroiden. In dit artikel beschrijven wij deze casus en geven wij een overzicht van het literatuuronderzoek dat wij naar aanleiding daarvan verrichtten.

GEVALSBESCHRIJVING

Een 30-jarige man werd gedwongen opgenomen op een gesloten psychiatrische opnameafde-

ling vanuit een Eenheid voor Psychiatrische Spoedinterventie (EPSI). Aanleiding van de opname was een acute psychose gekenmerkt door paranoïde wanen en agressief gedrag.

Patiënt vertoonde op 27-jarige leeftijd al eens een waanachtig toestandsbeeld, zonder dat toen een duidelijke diagnose werd gesteld. Zijn ambulante psychiater interpreteerde dit beeld als passend bij een basaal wantrouwige persoonlijkheid. Patiënt nam gedurende enkele dagen olanzapine 10 mg per dag, gevolgd door een onderhoudsdosis van 5 mg per dag. Hij stopte de behandeling na een half jaar.

Sinds een maand voor de huidige opname was er sprake van achterdocht ten opzichte van zijn werkgever en vriendin, maar patiënt was hierin steeds corrigeerbaar. Zo geloofde hij in wisselende mate dat zijn werkgever drugs in zijn drank deed. Vier dagen voor opname kreeg patiënt oorspijn en ademhalingsproblemen. Zijn huisarts stelde hyperventilatie en otitis externa vast en schreef methylprednisolon 32 mg per dag voor. Tevens verwees hij patiënt naar een psychiater, die twee dagen later een behandeling met amisulpride 100 mg per dag startte wegens sluimerende achterdocht.

Daags na dit consult ontstond een escaleerende ruzie met zijn vriendin. Patiënt was ervan overtuigd dat zij hem bedroog en wou de relatie op gewelddadige wijze verbreken. Hij werd door de huisarts naar de spoedgevallendienst verwezen.

Daar stelde men de diagnose van een psychotische stoornis niet anderszins omschreven volgens DSM-IV op basis van opvallende paranoïde wanen: uitgesproken achterdocht ten opzichte van zijn vriendin, die gepaard ging met een agressieve geladenheid en de overtuiging dat zijn werkgever drugs dealde. Somatisch werd een mastoïditis links gediagnosticeerd, waarvoor een behandeling met antibiotica werd gestart. De dosis methylprednisolon werd verlaagd naar 8 mg per dag. Heteroanamnestisch bleek dat patiënt de afgelopen twee dagen de dubbele dosis methylprednisolon had genomen, namelijk 2 maal 32 mg per dag.

Patiënt werd vrijwillig opgenomen op de EPSI, maar weigerde de volgende dag verdere behandeling. Wegens de ernst van het toestandbeeld werd de dwangmaatregel gestart. Bij aankomst in het psychiatrisch ziekenhuis was patiënt erg geagiteerd. Bij een helder bewustzijn was de oriëntatie in triplo intact. De concentratie was afgenomen en geheugenstoornissen waren aanwezig. Er waren paranoïde wanen, maar geen hallucinaties. Patiënt was ervan overtuigd dat zijn vrouw hem bedroog, dat zijn werkgever een drugdealer was en dat mensen over hem roddelden. Ook zou iemand proberen zijn gedachten te beïnvloeden.

Zijn stemming was somber, zijn affect dysfoor. Angst en depressieve klachten waren aanwezig.

De behandeling met methylprednisolon werd stopgezet en gebruik van quetiapine 600 mg daags gestart. De zevende dag na opname was patiënt duidelijk coöperatief en adequaat in contact. Hij bleef achterdochtig, maar twijfelde nu aan zijn gedachten. Men besloot de dwangmaatregel te beëindigen en patiënt verliet na 11 dagen het ziekenhuis. Drie maanden later was zijn toestand stabiel onder ambulante therapie en een onderhoudsdosis quetiapine.

VRAAGSTELLING

Deze casus roept een aantal vragen op over het verband tussen het toedienen van corticosteroïden en het optreden van psychiatrische symptomen. Enerzijds kunnen we opmerken dat deze man al (rand)psychotische symptomen had voor hij behandeld werd met methylprednisolon. Anderzijds leidde deze behandeling tot een uitgesproken exacerbatie van de psychotische problematiek en het ontstaan van floride wanen, daar waar voordien eerder sprake was van wisselende en corrigeerbare paranoïde gekleurde overtuigingen.

Vanuit deze vaststelling verrichtten wij een systematisch literatuuronderzoek naar het verband tussen corticosteroïden en psychiatrische problemen, met de focus op volgende vragen: hoe vaak worden psychotische symptomen gezien na het opstarten van corticosteroïden? Hebben premorbide psychiatrische problemen, zoals in de beschreven casus, een voorspellende waarde voor het optreden van psychiatrische klachten bij een dergelijke behandeling? Zijn er preventieve behandelingen mogelijk om deze verwickelingen te vermijden?

LITERATUUROVERZICHT

We doorzochten PubMed naar artikelen waarin melding werd gemaakt van psychiatrische symptomen ten gevolge van blootstelling aan corticosteroïden. We gebruikten de beperkingen *title, abstract, clinical trial, case report* en *English*.

De combinatie van de trefwoorden ‘corticosteroid’ en ‘psychosis’ leverde 2 prospectieve studies, 1 retrospectieve studie, 1 gevallenreeks, 7 gevalsbeschrijvingen en 1 review op. Bij het doorzoeken van de referenties van deze artikelen vonden we nog 1 extra review.

Met de combinatie ‘steroid’ en ‘psychosis’ vonden we nog 1 gevallenreeks, 30 gevalsbeschrijvingen, 2 reviews en 3 ingezonden brieven. In de referenties van de gevonden artikelen vonden we 1 gevalsbeschrijving. De combinatie ‘prednison’ en ‘psychosis’ leverde 1 gevalsbeschrijving op. ‘Corticosteroid induced psychosis’, zonder beperkingen, leverde 4 prospectieve studies, 1 retrospectieve studie, 6 gevalsbeschrijvingen, 2 reviews en 2 ingezonden brieven op. Bij gebruik van de MeSH-terminen ‘glucocorticoid’ en ‘psychosis’ vonden we 1 gevallenreeks en 1 gevalsbeschrijving.

Gezien het beperkte aantal betrouwbare studies, gebruikten we verder de combinaties van de trefwoorden ‘corticosteroid’, ‘glucocorticoids’, ‘prednison’ en ‘steroid’ met respectievelijk ‘delirium’, ‘depression’, ‘mania’, ‘mood’ en ‘memory’. Zo verkregen we 7 gerandomiseerde, gecontroleerde onderzoeken, 10 prospectieve onderzoeken, 2 retrospectieve onderzoeken, 15 gevalsbeschrijvingen, 6 gevallenreeksen, 6 reviews en 3 reviews/gevallenreeksen.

Van de in totaal 117 gevonden artikelen selecteerden we, met uitzondering van de reviews en brieven, alle artikelen waarin rechtstreeks melding werd gemaakt van steroïdengebruik en psychiatrische symptomen: dit waren 8 prospectieve en 4 retrospectieve onderzoeken, 4 gevallenreeksen en 32 gevalsbeschrijvingen.

RESULTATEN

Voorkomen van psychotische symptomen na steroïdengebruik

Ten eerste vroegen we ons of hoe vaak psychotische symptomen vóórkomen na toediening van corticosteroïden. Om deze vraag te beantwoorden zijn studies nodig die, liefst prospectief, grote aantallen patiënten beschrijven die met corticosteroïden werden behandeld en psychiatrisch werden gevolgd. De voornaamste studies beschrijven we in tabel 1.

Prospectieve studies In een prospectieve studie onderzocht men in het Boston Collaborative Drug Surveillance Program (1972) de bijwerkingen van corticosteroïdengebruik bij 676 opgenomen patiënten met diverse inflammatoire aandoeningen. Bij 21 patiënten (3,1%), zonder psychiatrische voorgeschiedenis, zag men acute psychiatrische symptomen. Bij 13 patiënten (1,9%) waren er psychotische symptomen zoals wanen, hallucinaties en/of agressief gedrag. Men zag een duidelijke dosis-responsrelatie wat betreft psychiatrische symptomen in het algemeen.

In een prospectieve studie wilden Hall e.a. (1979) de incidentie en de aard van psychotische symptomen ten gevolge van steroïdentoeediening bepalen. Over een periode van 7 jaar stelden zij bij 36 patiënten een mogelijke ‘steroïdpsychose’ vast. Wij konden echter geen conclusies aan deze studie verbinden aangezien de auteurs het totaal aantal patiënten dat prospectief gevolgd werd niet vermeldde. Bij 22 patiënten waren er letsels van het centrale zenuwstelsel en dezen werden niet bestudeerd. De overige 14 patiënten vertoonden inflammatoire aandoeningen zoals reumatoïde artritis. Ze kregen gemiddeld 45 mg prednison per dag toegediend gedurende gemiddeld 42 dagen.

Bij deze 14 patiënten deed men de volgende vaststellingen: auditieve hallucinaties kwamen voor bij 9 van de 14 patiënten en mutisme werd gezien bij 8 patiënten. Grootheidswanen, paranoïde wanen en visuele hallucinaties kwamen voor

TABEL 1 Bevindingen van de belangrijkste onderzoeken naar corticosteroïdgeïnduceerde psychiatrische symptomen					
1ste auteur, jaar	Type onderzoek	Doel	Aantal patiënten	Soort patiëntengroep	Bevindingen
Lewis, 1954	Prospectief	Risico van psychiatrische voorgeschiedenis voor steroïd-geïnduceerde psychiatrische bijwerkingen bepalen	12	Patiënten met inflammatoire aandoeningen en een psychiatrische voorgeschiedenis; behandeling met steroïden	Geen enkele patiënt vertoonde psychiatrische symptomen
Boston Collaborators, 1972	Prospectief	Bijwerkingen van steroïdgebruik bepalen	676	Opgenomen patiënten met diverse inflammatoire aandoeningen; behandeling met steroïden	13/676 patiënten vertoonden psychotische symptomen; duidelijke dosis-responsrelatie wat betreft psychiatrische bijwerkingen in het algemeen
Cordess, 1981	Prospectief	Invloed van een <i>alternate day regime</i> op steroïd-geïnduceerde psychiatrische bijwerkingen onderzoeken	72	Patiënten met neuromusculaire aandoeningen; 39 patiënten kregen prednison, 33 patiënten kregen geen steroïden	Geen enkele patiënt vertoonde psychotische symptomen
Naber, 1996	Prospectief	Voorkomen van psychiatrische bijwerkingen bij kortdurend gebruik van hoge dosis steroïden bepalen	50	Patiënten met inflammatoire oogziekten en prednisonbehandeling	Geen psychotische symptomen
Fitzsimons, 1988	Prospectief	Bijwerkingen van steroïden bepalen	85	Patiënten met respiratoire aandoeningen en alternerend schema van steroïden	Geen enkele patiënt vertoonde een psychose
Jacobs, 2001	Prospectief	Kortetermijneffecten van corticosteroïdpulstherapie (CPT) bepalen	66	66 patiënten met reuma en CPT; controlegroep van 181 patiënten met reuma zonder CPT	Geen enkele patiënt vertoonde psychotische symptomen
Chau, 2003	Prospectief	Incidentie van steroïd-geïnduceerde psychiatrische symptomen bepalen bij patiënten met SLE	92	Patiënten met SLE en 20 tot 60 mg prednison dagelijks	6 patiënten vertoonden psychotische symptomen; 2 van de 6 patiënten hadden een voorgeschiedenis van angststoornissen
Falk, 1979	Retrospectief	Profylactische eigenschappen van lithium onderzoeken	71	Patiënten met multiple sclerose of retrobulbaire neuritis en steroïdenbehandeling; 44 patiënten zonder en 27 met lithium	In de groep zonder lithium kregen 6 patiënten een psychotische stoornis; in de groep met lithium zag men geen psychose
Wada, 2000	Retrospectief	Prognose en behandeling van recidiverende corticosteroïd-geïnduceerde stemmingsstoornissen bepalen	16	Patiënten met recidiverende corticosteroïd-geïnduceerde stemmingsstoornissen	6 patiënten met psychotische symptomen
Wada, 2001	Retrospectief	Prognose en behandeling van corticosteroïd-geïnduceerde psychotische en stemmingsstoornissen bepalen	18	Patiënten met een corticosteroïd-geïnduceerde psychotische stoornis en stemmingsstoornis	9 patiënten met psychotische symptomen
Mathis, 2007	Retrospectief	Incidentie van bijwerkingen van steroïden bepalen	103	Patiënten die nier- en pancreastransplantatie	2 patiënten (1,9%) vertoonden een psychose

bij 7 patiënten. Nihilistische wanen werden bij 4 patiënten en gedachtevlucht bij 5 patiënten vastgesteld.

Cordess e.a. (1981) bestudeerden prospectief 72 patiënten met neuromusculaire aandoeningen. Een groep van 39 patiënten kreeg gemiddeld 35 mg prednison dagelijks volgens een afwisselend toedieningsschema, namelijk een hoge dosering de ene dag en lage dosering de andere dag. Een groep van 33 patiënten kreeg geen steroïden.

Geen enkele patiënt van de 72 vertoonde psychotische symptomen op basis van de *Present State Examination*. Op de *General Health Questionnaire (GHQ)* werd een score van 5 of meer behaald door 4 patiënten van de 39 met steroïdeninname en door 11 patiënten van de 33 zonder steroïden. Een score van minder dan 5 op de GHQ werd behaald door 35 patiënten van de 39 met steroïden en 22 patiënten van de 33 zonder steroïden.

Vergelijkbare bevindingen deden Fitzsimons e.a. (1988), die in een prospectieve studie 85 patiënten onderzochten met respiratoire aandoeningen en een afhankelijkheid aan corticosteroïden. De patiënten kregen gemiddeld 26,2 mg prednison per dag toegediend volgens een alternerend schema. Bij geen enkele patiënt ontwikkelde zich een psychose.

Naber e.a. (1996) onderzochten prospectief 50 patiënten met een inflammatoire oogziekte die gedurende 8 dagen behandeld werden met een hoge dosis steroïden (gemiddeld 119 mg methylprednisolon per dag op dag 1, afgebouwd naar gemiddeld 75 mg op dag 8). Geen enkele patiënt vertoonde psychotische symptomen. Wel stelden zij bij 18 patiënten (36%) een organische stemmingsstoornis volgens DSM-III-R-criteria vast binnen 3 dagen na behandeling met steroïden. Dit hoge aantal kan wellicht in verband worden gebracht met de hoge dosis corticosteroïden die werd gebruikt (zie verder). Van deze 18 patiënten vertoonden er 13 manische symptomen en 5 depressieve symptomen.

Chau en Mok (2003) onderzochten prospectief 92 patiënten met systemische lupus erythematosus (SLE) die 20 tot 60 mg prednison per dag kregen

toegediend. De exacte duur van de toediening werd in de studie niet vermeld. Bij 6 patiënten (6,5%) ontstonden psychiatrische bijwerkingen. Bij 3 van hen ging het om een psychose met auditieve hallucinaties en/of paranoïde wanen. Bij de andere 3 was er sprake van een manisch toestandsbeeld met grootheidswanen. De ingenomen dosis prednison bedroeg gemiddeld 40 mg per dag bij deze 6 patiënten.

Uit deze studies kunnen we concluderen dat de frequentie van het optreden van psychotische symptomen na het toedienen van corticosteroïden eerder laag is, en geschat kan worden op 2-3%.

Retrospectieve studies Een ander type studies, waarbij men reeksen patiënten met psychiatrische symptomen bestudeerde, lijkt te bevestigen dat bij steroïdgeïnduceerde aandoeningen psychotische symptomen in de helft of minder dan de helft van de gevallen worden teruggevonden. Stemmingsstoornissen lijken zeker even frequent voor te komen in deze situatie.

Zo onderzochten Wada e.a. (2000) retrospectief de prognose en de behandeling van recidiverende corticosteroïdgeïnduceerde stemmingsstoornissen. Van 1094 patiënten die zich tussen 1990 en 1998 op de afdeling Neuropsychiatrie aanmeldden, vertoonden 16 patiënten een eerste depressieve of manische episode ten gevolge van corticosteroïdgebruik. Geen enkele patiënt had een psychiatrische voorgeschiedenis. Bij 9 van hen ging het om een recidiverende steroïdgeïnduceerde stemmingsstoornis. Van deze 9 patiënten vertoonden er 6 recidiverende manische episodes met psychotische elementen zoals auditieve hallucinaties en achtervolgingswanen. Er was dus bij 6 van de 16 (37,5%) gevallen van steroïdgeïnduceerde aandoeningen sprake van psychotische symptomen.

In een andere retrospectieve studie onderzochten Wada e.a. (2001a) 2069 patiënten die tussen 1990 en 1999 werden verwezen naar de afdeling Neuropsychiatrie. Bij 3 patiënten, zonder psychiatrische voorgeschiedenis, stelde men een steroïdgeïnduceerde psychotische stoornis volgens DSM-

IV vast met achtervolgingswanen, auditieve hallucinaties en gedesorganiseerd gedrag. Bij 15 patiënten, zonder psychiatrische voorgeschiedenis, stelde men de DSM-IV-diagnose van corticosteroidgeïnduceerde stemmingsstoornis. Van deze 15 patiënten vertoonden er 6 psychotische symptomen. In totaal waren er dus 18 casussen, waarvan 9 (50%) met psychotische symptomen.

In een retrospectieve studie onderzochten Mathis e.a. (2007) de incidentie van steroidgeïnduceerde bijwerkingen bij 103 patiënten die na een nier- of pancreastransplantatie steroïden kregen toegediend. Psychose kwam voor bij 2 patiënten (1,9%).

In een gevallenreeks van 26 patiënten met steroidgeïnduceerde psychiatrische bijwerkingen beschreven Rome en Braceland (1950) 4 patiënten (15,3%) met psychotische symptomen zoals katatonie, stupor en paranoïde wanen. Lewis en Smith (1983) beschreven 14 patiënten met psychiatrische symptomen ten gevolge van steroïdengebruik, van wie er 4 (28,6%) psychotische symptomen vertoonden.

Kleinere studies Verder is er nog een aantal studies gepubliceerd die psychotische symptomen beschrijven na behandeling met steroïden, maar die niet toelaten om conclusies te trekken over de frequentie ervan of over de verhouding tot andere psychiatrische stoornissen. Zo vermeldde Hall e.a. (1978) in een gevallenreeks 4 patiënten met inflammatoire aandoeningen die steroidgeïnduceerde psychotische symptomen vertoonden. Bij elk van hen was er sprake van een affectief gekleurd psychotisch toestandsbeeld met manische en/of depressieve symptomen. Men beschreef symptomen zoals auditieve hallucinaties, paranoïde en/of grootheidswanen, stoornissen van de lichaamsbeleving, gedachtevlucht, mutisme en agitatie.

Perry e.a. (1984) vermeldde 3 patiënten met een 'acute psychose' ten gevolge van corticosteroiden. Zij beschreven symptomen van gedachtevlucht, prikkelbaarheid, religieuze grootheidswanen, rusteloosheid, delirium, betrekkingswanen,

ongestructureerde spraak, auditieve hallucinaties en mutisme.

Verder werden in 32 van de 61 gevalsoverzichten corticosteroidgeïnduceerde psychotische symptomen beschreven zoals auditieve en visuele hallucinaties, betrekkingswanen, paranoïde en somatische wanen, ongestructureerde gedachtegang en gedesorganiseerd gedrag (Ahmad & Rasul 1999; Baloch 1974; Benazzi 1997; Benyamin e.a. 2008; Beshay & Pumariega 1998; Brockington & Brownell 1997; Campbell 1987; Cerullo 2008; Dawson & Carter 1998; Desilva 2002, d'Orbán 1989; Ferris & Eisele 2003; Fleming & Flood 2005; Goggans e.a. 1983; Greeves 1984; Hall e.a. 1978; Hergüner e.a. 2006; Hong e.a. 2006; Kaufmann e.a. 1982; Galen e.a. 1997; Lim e.a. 2004; Lopez-Medrano e.a. 2002; Mullen & Romans-Clarkson 1993; Robinson e.a. 2000; Sabharwal 1987; Shirk 2003; Siddiqui e.a. 2005; Silva & Tolstunov 1995; Terao e.a. 1997; Travlos & Hirsch 1993; Trepman 1989; Wada e.a. 2001b). In 8 gevalsoverzichten gingen de psychotische symptomen gepaard met een manisch toestandsbeeld (Baloch 1974; Brockington & Brownell 1997; Cerullo 2008; Goggans e.a. 1983; Lopez-Medrano e.a. 2002; 1983; Siddiqui e.a. 2005; Trepman 1989; Wada e.a. 2001b). In 2 gevalsoverzichten was sprake van een psychotische depressie (Benazzi 1997; Terao e.a. 1997).

Voorspellende waarde van risicofactoren?

Een belangrijke vraag is: kan men het optreden van psychiatrische symptomen voorspellen op basis van de waarde van risicofactoren? We gaan de verschillende risicofactoren na.

Dosis Zoals we al vermeldde, toonden de Boston Collaborators (1972) een duidelijke dosis-responsrelatie aan in verband met psychiatrische bijwerkingen in het algemeen. Zij vermeldde een incidentie van 1,3% (6/463) bij inname van prednison \leq 40 mg per dag, 4,6% (8/175) bij 41 tot 80 mg per dag en 18,4% (7/38) bij een dagelijkse dosis van > 80 mg.

Psychiatrische voorgeschiedenis In een prospectieve studie onderzochten Lewis en Fleminger (1954) of patiënten met een kwetsbaarheid voor ‘mentale ziektes’ meer risico liepen op psychiatrische bijwerkingen ten gevolge van corticosteroiden. Het ging om 11 patiënten met reumatoïde artritis en 1 patiënt met systemische lupus erythematosus (SLE). De psychiatrische voorgeschiedenis varieerde van ‘obsessionele neurose’ tot ‘conversiehysterie’, schizofrenie, affectieve aandoeningen en paniekstoornis. Gedurende 10 dagen kregen de patiënten placebo toegediend, gevolgd door corticotrofine of cortison met een dosis van respectievelijk 100 mg of 40-60 mg per dag. De dosis werd over een periode van respectievelijk 5,5 en 7,5 weken geleidelijk verhoogd. Na een volledige stop volgde een periode van 8 dagen waarin de patiënten placebo innamen. Bij geen enkele patiënt werd een ernstige mentale stoornis vastgesteld.

Rome en Braceland (1950) suggereerden in een artikel over een groep van 26 patiënten dat de aard van de psychiatrische symptomen afhankelijk was van de premorbide persoonlijkheid van de patiënt.

In de studie van Chau en Mok (2003) vertoonden 2 van de 6 patiënten met psychiatrische bijwerkingen een voorgeschiedenis van angststoornissen. Geen van de 6 patiënten had een voorgeschiedenis van depressie, een voorgeschiedenis van psychiatrische SLE-symptomen of van steroïdgeïnduceerde psychiatrische bijwerkingen. Van de 84 patiënten zonder psychiatrische symptomen vermeldde de voorgeschiedenis bij 5 patiënten een depressie, bij 1 patiënt steroïdgeïnduceerde psychiatrische bijwerkingen en bij 26 patiënten psychiatrische symptomen gerelateerd aan SLE. Geen enkele patiënt van de 84 had in het verleden een angststoornis doorgemaakt.

Wat betreft de voorspellende waarde van een psychiatrische voorgeschiedenis voor het optreden van psychiatrische symptomen na toediening van corticosteroiden kan men besluiten dat tot nog toe geen betrouwbare studies werden uitgevoerd. De voorgaande gegevens, met uitzondering

van de gevallenreeks van Rome en Braceland (1950), doen vermoeden dat patiënten met een psychiatrische voorgeschiedenis niet noodzakelijk een verhoogd risico lopen, maar dit dient verder onderzocht te worden.

Preventieve maatregelen

Zijn er preventieve maatregelen mogelijk om het optreden van psychiatrische symptomen bij het toedienen van corticosteroiden te voorkomen?

Dosis De ‘Boston Collaborators’ (1972) toonden een duidelijke dosis-responsrelatie aan wat betreft psychiatrische bijwerkingen. Indien het om somatische redenen noodzakelijk is om steroïden toe te dienen, lijkt het dan ook zinvol om steeds de laagst mogelijke dosis te gebruiken.

Wijze van toediening In de beschreven prospectieve studie van Cordess e.a. (1981) vroegen auteurs zich af of de wijze van toediening van corticosteroiden van invloed was op het ontstaan van psychiatrische bijwerkingen. Zij wilden de invloed van een altemnerend dagregime, een schema van hoge dosering de ene en een lage dosering de andere dag, op mentale bijwerkingen bestuderen, aangezien in de literatuur reeds gegevens bestonden dat dit soort toediening minder lichamelijke bijwerkingen veroorzaakte. Geen enkele van de in totaal 72 patiënten vertoonde psychotische symptomen. Daarom suggereerden de auteurs dat een afwisselend toedieningsschema te verkiezen viel boven een dagelijkse toediening van steroïden om het risico op psychiatrische bijwerkingen te beperken. Fitzsimons e.a. (1988) meldden vergelijkbare bevindingen.

Jacobs e.a. (2001) onderzochten prospectief de kortetermijneffecten van corticosteroid pulse treatment (CPT) op de algemene gezondheidstoestand van patiënten met actieve reumatoïde artritis. 66 patiënten kregen 3 doses dexamethason 200 mg intraveneus toegediend op altemnerende dagen (de ene dag wel, de andere dag niet) over een periode van 5 dagen. Deze groep werd vergeleken met 181

patiënten die gedurende een jaar een *disease-modifying antirheumatic drug* (DMARD) kregen toegediend. Men evalueerde deze groep bij de start en na een jaar behandeling met een DMARD. Noch in de CPT-, noch in de DMARD-groep werden psychotische symptomen of andere psychische klachten vastgesteld.

Profylaxe met psychofarmaca Falk e.a. (1979) onderzochten retrospectief de profylactische eigenschappen van lithium bij patiënten met multiple sclerose of retrobulbaire neuritis. Alle patiënten werden behandeld met corticotrofine volgens een schema van 80 eenheden per dag intraveneus gedurende 3 dagen gevolgd door 80 eenheden per dag intramusculair gedurende 7 dagen. Nadien werd de intramusculaire dosis afgebouwd in 31 dagen. Een eerste groep van 44 patiënten kreeg geen lithium toegediend. Een tweede groep van 27 patiënten nam gelijktijdig lithium met een gemiddelde dagelijkse bloedspiegel van 0,8 tot 1,2 mEq/l.

Uit de groep zonder lithium kregen 6 patiënten een 'affectieve psychose', waarbij 4 patiënten manische symptomen en 2 patiënten depressieve symptomen vertoonden. Bij 2 patiënten ontwikkelden zich lichte depressieve klachten zonder psychotische verschijnselen. In de groep met lithium ontstond bij geen enkele patiënt een psychose.

In een gevalsbeschrijving van Sabet-Sharghi en Hutzler (1990) werden de profylactische eigenschappen van lithium ondersteund.

BESPREKING

Overwegingen bij casus In de beschreven casus dachten we differentieeldiagnostisch aan een psychotische stoornis door een middel (corticosteroiden) volgens DSM-IV. Alhoewel opvallende aandachtsproblemen deden denken aan een delirium, leek dit minder waarschijnlijk aangezien het bewustzijn helder en de oriëntatie in triplo intact bleef. Daarnaast waren er vermoedens van een procespsychose omdat patiënt zowel in de

voorgeschiedenis als enkele weken voor opname een episode van waanachtige symptomen kende.

De psychiater die hem 3 jaar voordien ambulantly behandelde, interpreteerde zijn toestandsbeeld echter als een wantrouwige levensstijl die patiënt vanuit een traumatische opvoedings situatie zou hebben ontwikkeld. Hij merkte op dat patiënt weinig sociale contacten had en steeds zeer voorzichtig was in het aangaan van emotionele relaties. Ook leken zijn introspectieve mogelijkheden zeer beperkt, waardoor hij vermoedelijk weinig controle over zijn emoties ervaarde en gemakkelijk overspoeld raakte.

De achterdocht voor de huidige opname paste volgens ons niet bij een paranoïde psychose daar patiënt nog kon twijfelen aan zijn gedachten. Er waren tevens geen formele denkstoornissen en het realiteitsbesef was ongestoord. Het zou daarom kunnen dat de inname van steroïden tot een exacerbatie van de waanachtige symptomen leidde met het ontstaan van een acuut paranoïde toestandsbeeld. Ook lijkt het dan waarschijnlijk dat de paranoïde psychose na prednisolonegebruik in het verlengde ligt van een eerder aanwezige psychiatrische kwetsbaarheid.

Frequentie en beleid In de literatuur werd sinds de jaren vijftig van de vorige eeuw veelvuldig melding gemaakt van 'steroid psychosis'. Bij nader onderzoek verwees deze term echter meestal naar een weinig specifiek syndroom van zeer uiteenlopende toestandsbeelden zoals psychose, delirium, depressie, manie, angst en cognitieve stoornissen. We vonden in de literatuur weinig betrouwbare studies terug waarin men de incidentie van psychotische symptomen bestudeerde. In de belangrijkste prospectieve studie (Boston Collaborative Drug Surveillance Program 1972) werd een voorkomen van 1,9% (13 van 676 patiënten) vermeld. Deze studie toonde tevens een duidelijke dosis-responsrelatie aan wat betreft psychiatrische bijwerkingen in het algemeen. We kunnen veronderstellen dat de dosis ook een belangrijke risicofactor is wat betreft psychotische symptomen.

Wanneer psychiatrische bijwerkingen ontstaan, lijkt het in ieder geval zinvol om, indien mogelijk, de dosis steroïden af te bouwen of te stoppen. Ook indien volledige stopzetting om somatische redenen niet mogelijk is, is afbouw van de steroïden nuttig. Tevens geldt dat men preventief het beste de laagst mogelijke dosis steroïden kan toedienen.

Tot nog toe blijft het onduidelijk of patiënten met een psychiatrische voorgeschiedenis meer risico lopen op een steroïdgeïnduceerde psychose. Momenteel zijn er geen studies beschikbaar waarin het gebruik van prednison bij patiënten met en zonder psychiatrische voorgeschiedenis werd vergeleken.

Preventie Met oog op mogelijke preventieve maatregelen is er op basis van de huidige literatuurgegevens onvoldoende bewijs dat een specifieke toedieningswijze het risico op psychotische symptomen zou reduceren. Of het zinvol is om bij patiënten die corticosteroïden krijgen preventief psychofarmaca te geven, blijft ook nog onduidelijk. Een studie met lithium wijst in die richting, maar de bevindingen moeten verder bevestigd worden.

LITERATUUR

- Ahmad M, Rasul FM. Steroid-induced psychosis treated with haloperidol in a patient with active chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Emerg Med* 1999; 17: 735.
- Baloch N. 'Steroid psychosis': a case report. *Br J Psychiatry* 1974; 124: 545-6.
- Benazzi F. Resistant depression associated with lupus erythematosus and steroid therapy. *Can J Psychiatry* 1997; 42: 530-1.
- Benyamin RM, Vallejo R, Kramer J, e.a. Corticosteroid induced psychosis in the pain management setting. *Pain Physician* 2008; 11: 917-20.
- Beshay H, Pumariega AJ. Sertraline treatment of mood disorder associated with prednisone: a case report. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 1998; 3: 187-93.
- Boston Collaborative Drug Surveillance Program. Acute adverse reactions to prednisone in relation to dosage. *Clin Pharmacol Ther* 1972; 13: 694-8.
- Brockington IF, Brownell LW. Steroid-induced prepartum psychosis. *Br J Psychiatry* 1997; 170: 90.
- Campbell IA. Aggressive psychosis in AIDS patient on high-dose steroids. *Lancet* 1987; 26: 750-1.
- Cerullo MA. Expect psychiatric side effects from corticosteroid use in the elderly. *Geriatrics* 2008; 63: 15-8.
- Chau SY, Mok CC. Factors predictive of corticosteroid psychosis in patients with systemic lupus erythematosus. *Neurology* 2003; 61: 104-7.
- Cordess C, Folstein M, Drachman D. Psychiatric effects of alternate day steroid therapy. *Br J Psychiatry* 1981; 138: 504-6.
- Desilva CC. Steroid-induced psychosis treated with risperidone. *Can J Psychiatry* 2002; 47: 388-9.
- Dawson KL, Carter ER. A steroid-induced acute psychosis in a child with asthma. *Pediatr Pulmonol* 1998; 26: 362-4.
- d'Orbán PT. Steroid-induced psychosis. *Lancet* 1989; 16: 694.
- Falk WE, Mahnke MW, Poskanzer DC. Lithium prophylaxis of corticotropin-induced psychosis. *JAMA* 1979; 241: 1011-2.
- Ferris RL, Eisele DW. Steroid psychosis after head and neck surgery: case report and review of the literature. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 129: 591-2.
- Fitzsimons R, Grammer LC, Halwig JM. Prevalence of adverse effects in corticosteroid dependent asthmatics. *N Engl Reg Allergy Proc* 1988; 9: 157-62.
- Fleming PS, Flood TR. Steroid-induced psychosis complicating orthognathic surgery: a case report. *Br Dent J* 2005; 199: 647-8.
- Galen DM, Beck M, Buchbinder D. Steroid psychosis after orthognathic surgery: a case report. *J Oral Maxillofac Surg* 1997; 55: 294-7.
- Goggans FC, Weisberg LJ, Koran LM. Lithium prophylaxis of prednisone psychosis: a case report. *J Clin Psychiatry* 1983; 44: 111-2.
- Greeves JA. Rapid-onset steroid psychosis with very low dosage of prednisolone. *Lancet* 1984; 8386: 1119-20.
- Hall RCW, Popkin MK, Kirkpatrick B. Tricyclic exacerbation of steroid psychosis. *J Nerv Ment Dis* 1978; 166: 738-42.
- Hall RCW, Popkin MK, Stickney SK, e.a. Presentation of the steroid psychoses. *J Nerv Ment Dis* 1979; 167: 229-36.
- Hergüner S, Bilge I, Yavuz Yılmaz A, e.a. Steroid-induced psychosis in an adolescent: treatment and prophylaxis with risperidone. *Turk J Pediatr* 2006; 48: 244-7.
- Hong SI, Cho DH, Kang HC. Acute onset of steroid psychosis with very low dosage of prednisolone in sheehan's syndrome. *Endocr J* 2006; 53: 255-8.
- Jacobs JWG, Geenen R, Evers AWM, e.a. Short term effects of corticosteroid pulse treatment on disease activity and the wellbeing of patients with active rheumatoid arthritis. *Am Rheum Dis* 2001; 60: 61-4.

- Kaufmann M, Kahaner K, Peselow ED, e.a. Steroid psychoses: case report and brief overview. *J. Clinical Psychiatry* 1982; 43: 75-6.
- Lewis A, Fleming JJ. The psychiatric risk from corticotrophin and cortisone. *Lancet* 1954; 266: 383-6.
- Lewis DA, Smith RE. Steroid-induced psychiatric syndromes. A report of 14 cases and a review of the literature. *J Affect Disord* 1983; 5: 319-32.
- Lim JK, Kraus ML, Giles SS. Lupus cerebritis and steroid psychosis in mixed connective tissue disorder. *Yale J Biol Med* 2004; 77: 63-9.
- Lopez-Medrano F, Cervera R, Trejo O, e.a. Steroid induced psychosis in systemic lupus erythematosus: a possible role of serum albumin level. *Ann Rheum Dis* 2002; 61: 562-3.
- Mathis AS, Liu MT, Adamson RT, e.a. Retrospective analysis of early steroid-induced adverse reactions in kidney and kidney-pancreas transplant recipients. *Transplant Proc* 2007; 39: 199-201.
- Mullen RS, Romans-Clarkson SE. Behavioural sensitisation and steroid-induced psychosis. *Br J Psychiatry* 1993; 162: 549-51.
- Naber D, Sand P, Heigl B. Psychopathological and neuropsychological effects of 8-days' corticosteroid treatment. A prospective study. *Psychoneuroendocrinology* 1996; 21: 25-31.
- Perry PJ, Tsuang MT, Hwang MH. Prednisolone psychosis: clinical observations. *Drug Intell Clin Pharm* 1984; 18: 603-8.
- Robinson DE, Harrison-Hansley E, Spencer RF. Steroid psychosis after an intra-articular injection. *Ann Rheum Dis* 2000; 59: 927.
- Rome HP, Braceland FJ. Use of cortisone and ACTH in certain diseases: psychiatric aspects. *Proc Staff Meet Mayo Clin* 1950; 25: 495-7.
- Sabet-Sharghi F, Hutzler JC. Prophylaxis of steroid-induced psychiatric syndromes. *Psychosomatics* 1990; 31: 113-4.
- Sabharwal RK. Acute psychosis following single dose of prednisolone in Sheehan's syndrome. *J Assoc Physicians India* 1987; 35: 806.
- Shirk MJ. Hallelujah! A case of steroid psychosis and an unorthodox intervention. *Am J Nurs* 2003; 103: 31.
- Siddiqui Z, Ramaswamy S, Petty F. Quetiapine therapy for corticosteroid-induced mania. *Can J Psychiatry* 2005; 50: 77-8.
- Silva RG, Tolstunov L. Steroid-induced psychosis. Report of case. *J Oral Maxillofac Surg* 1995; 53: 183-6.
- Terao T, Yoshimura R, Shiratuchi T, e.a. Effect of lithium on steroid-induced psychosis. *Biol Psychiatry* 1997; 41: 1225-6.
- Travlos A, Hirsch G. Steroid psychosis: a cause of confusion on the acute spinal cord injury unit. *Arch Phys Med Rehabil* 1993; 74: 312-5.
- Viswanathan R, Glickman L.[Trepman E.] Clonazepam in the treatment of steroid-induced mania in a patient after renal transplantation. *N Engl J Med* 1989; 320: 319-20.
- Wada K, Yamada N, Suzuki H, e.a. Recurrent cases of corticosteroid induced mood disorder: clinical characteristics and treatment. *J Clin Psychiatry* 2000; 61: 261-7.
- Wada K, Yamada N, Sato T, e.a. Corticosteroid-induced psychotic and mood disorders. Diagnosis defined by DSM-IV and clinical pictures. *Psychosomatics* 2001a; 42: 461-6.
- Wada K, Yamada N, Yamauchi Y, e.a. Carbamazepine treatment of corticosteroid - induced mood disorder. *J Affect Disord* 2001b; 65: 315-7.

AUTEURS

L. SEURS is psychiater, Universitair Psychiatrisch Centrum KU Leuven, Campus Kortenberg, Kortenberg.

A. MIERZEJEWSKA is psychiater-psychotherapeut bij Psychiatrische Kliniek Broeders Alexianen, Tienen.

S.J. CLAES is hoogleraar Psychiatrie, Universitair Psychiatrisch Centrum, KU Leuven, Kortenberg.

Correspondentieadres: dr. L. Seurs, Universitair Psychiatrisch Centrum, KU Leuven, Campus Kortenberg, Leuvensesteenweg 517, 3070 Kortenberg, België.

E-mail: lore.seurs@uc-kortenberg.be.

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 23-6-2010.

SUMMARY

Corticosteroid-induced paranoid psychosis: case report and review of the literature – L. Seurs, A. Mierzejewska, S.J. Claes –

BACKGROUND Our study focuses on a 30-year-old man who was hospitalised against his will because of his agitated psychotic state. His symptoms were indicative of a paranoid psychotic disorder resulting from the use of corticosteroids. We considered it important to report this case because corticosteroids have been widely prescribed since about 1950 to treat a broad spectrum of somatic illnesses and because there have been many reports of both mild and acute psychiatric side-effects.

AIM To obtain answers to the following questions: what is the incidence of steroid-induced psychotic symptoms? Do patients with a psychiatric history run a greater risk of developing a steroid-induced psychosis? What are the most important risk factors and how can we prevent the development of steroid-induced psychotic symptoms?

METHOD After discussing the case, we studied the literature systematically using Medline.

RESULTS Up till now, very little reliable evidence has been available relating to steroid-induced psychosis. Therefore there has been a lack of information about the incidence of psychotic symptoms caused by steroids, about the risks involved when the patient has a psychiatric history and about the preventive measures that can be taken.

CONCLUSIONS The most important risk factor seems to be the dose. Thus, if a patient requires treatment with steroid, it seems advisable to prescribe the lowest possible dose.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 53(2011)1, 37-47]

KEY WORDS corticosteroids, psychosis, side-effects