

REACTIE OP

'Hypomanie geïnduceerd door intranasaal corticosteroid fluticasonspray'

Met veel interesse lazen wij in het juninummer 2018 van het *Tijdschrift voor Psychiatrie* het artikel van Cappai e.a. (2018) waarin zij een 79-jarige patiënt zonder psychiatrische voorgeschiedenis beschreven, bij wie een hypomanie bleek te zijn uitgelokt door een intranasaal gebruikt corticosteroid.

Wij zagen recent een patiënte bij wie manische verschijnselen optraden kort na een niet-systemisch toegediend corticosteroid. Patiënte, een 52-jarige vrouw, werd door haar partner naar onze crisisdienst gebracht vanwege insomnie, hyperactiviteit en wisselend agressief gedrag sinds enkele dagen. Deze klachten waren ontstaan de nacht volgend op een intra-artculaire injectie met betamethason 7 mg in haar rechter pols. De eerste intra-artculaire injectie met betamethason in de linker pols kreeg zij een maand eerder. De indicatie was pijn in beide polsen zonder bekende oorzaak. Patiënte gebruikte geen andere medicatie.

Bij psychiatrisch onderzoek zagen wij een redelijk verzorgde vrouw met helder bewustzijn, intacte oriëntatie en aandacht die te trekken was, maar beperkt te houden. Zij kwam paranoïde en afwerend over, hoewel we geen hallucinaties of wanen konden objectiveren. De overige cognitieve functies leken ook intact. De stemming was expansief en de psychomotoriek erg onrustig. Patiënte kon niet stil blijven zitten.

Gezien de agressie naar haar partner, de dagen aanhoudende insomnie en de onduidelijke etiologie besloten wij patiënte op te nemen onder de waarschijnlijkheidsdiagnose van een manische episode geïnduceerd door een middel. Middels heteroanamnese met partner en verdere anamnese met patiënte werd een bipolaire stoornis minder waarschijnlijk geacht, mede gezien de blanco voorgeschiedenis en de blanco familieanamnese.

Een MRI-scan van het cerebrum, laboratoriumonderzoek, toxicologisch onderzoek van de urine, een eeg en een score op de *Mini-Mental State Examination* boven de 25 maakten oorzaken als een intracraniaal ruimte-innemend proces en een neurodegeneratieve aandoening onwaarschijnlijk. Gezien de ernst van de klachten, de onrust en de insomnie startten wij met lorazepam 2,5 mg direct bij opname om 14 uur en olanzapine 10 mg voor de nacht.

Op dag drie waren alle verschijnselen in remissie en kon patiënte ambulant worden gevolgd. Tijdens een ambulant consult vertelde patiënte op 21-jarige leeftijd enige maanden opgenomen te zijn geweest wegens 'verwardheid en

LITERATUUR

- Benyamin RM, Vallejo R, Kramer J, Rafeyan R. Corticosteroid induced psychosis in the pain management setting. *Pain Physician* 2008; 11: 917-20.
- Cappai MN, Jacobs BAW, Tulner L, Holwerda TJ. Hypomanie geïnduceerd door intranasaal corticosteroid fluticasonspray. *Tijdschr Psychiatr* 2018; 60: 415-9.
- Derendorf H, Mollmann H, Gruner A, Haack D, Gyselby G. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of glucocorticoid suspensions after intra-articular administration. *Clin Pharmacol Ther* 1986; 39: 313-7.
- Habib GS. Systemic effects of intra-articular corticosteroids. *Clin Rheumatol* 2009; 28: 749-56.
- Judd LL, Schettler PJ, Brown ES, Wolkowitz OM, Sternberg EM, Bender BG, e.a. Adverse consequences of glucocorticoid medication: Psychological, cognitive, and behavioral effects. *Am J Psychiatry* 2014; 171: 1045-51.
- Malladi AS, Gratton SB, Stone D, Scalapino KJ, Charles JF. Recurrent adverse psychiatric effects following intra-articular corticosteroid injection. *J Clin Rheumatol* 2011; 17: 284-5.
- Robinson DE, Harrison-Hansley E, Spencer RF. Steroid psychosis after an intra-articular injection. *Ann Rheum Dis* 2000; 59: 927.
- Samala RV, Ciocon JO. Steroid-induced hallucination following intra-articular administration: A case report and brief review. *J Am Med Dir Assoc* 2011; 12: 609-10.

AUTEURS

JURJEN LUYKX, psychiater, afd. Psychiatrie, UMCU, Utrecht.

GABRIËL JACOBS, psychiater, klinisch farmacoloog, CHDR, Leiden.

CHRISTIAAN VINKERS, psychiater en onderzoeker, UMC Amsterdam (VUmc), Amsterdam.

CORRESPONDENTIEADRES

Jurjen Luykx.

E-mail: j.luykx@umcutrecht.nl

Geen strijdige belangen meegedeeld.

TITLE IN ENGLISH

Reaction on 'Hypomania induced by intranasal corticosteroid fluticasone spray'



ARTIKEL



onrust', zonder drugs te hebben gebruikt. Retrospectief herkende zij haar recente symptomen deels van toen, wat mogelijk wijst op een eerder doorgemaakte manie in het kader van een nog niet gediagnosticeerde bipolaire stoornis. Uit angst voor langere opname en stigmatisatie, o.a. naar haar partner, die zij nog niet zo lang kende, had zij dit niet eerder willen vertellen.

Wij illustreren middels deze casus dat niet alleen systemisch toegediende of intranasaal gebruikte corticosteroiden, maar ook intra-articulaire corticosteroidinjecties geassocieerd zijn met een manie. Gevalsbeschrijvingen waarbij manie of depressie geluxeed werd door intra-articulaire injecties met corticosteroiden, zijn ons niet bekend.

Een systematische zoekopdracht in PubMed leverde een aantal artikelen op die psychiatrische verschijnselen rapporteerden na toediening van intra-articulaire corticosteroidinjecties. Alle betroffen echter wanen en/of hallucinaties (Robinson e.a. 2000; Benyamin e.a. 2008; Malladi e.a. 2011; Samala & Ciocon 2011) zonder stemmingsontregeling.

Wij menen dat bij onze patiënte de manie werd geluxeed door de intra-articulaire injectie, maar dat patiënte vermoedelijk wel een bipolaire stoornis had gezien de voorgeschiedenis. Het beloop van de klachten in relatie tot de farmacokinetiek (Derendorf e.a. 1986) en een score op de schaal van Naranjo van 6 (schaal voor waarschijnlijkheid van een bijwerking van een geneesmiddel; maximumscore is 13) pleitten namelijk sterk voor een bijwerking van betamethason. Het is bovendien niet vreemd dat patiënten psychiatrische klachten krijgen na een intra-articulaire injectie met een corticosteroid gezien enerzijds de bekende psychiatrische bijwerkingen van corticosteroiden (Judd e.a. 2014) en anderzijds de legio systemische effecten van intra-articulair toegediende corticosteroiden (Habib 2009), vooral via effecten op de hypothalamus-hypofyse-bijnieras (HPA-as).

Wij pleiten daarom voor nauwgezet overwogen indicatiestelling van dergelijke injecties en monitoren van psychiatrische symptomen bij patiënten met een (mogelijke) psychiatrische voorgeschiedenis.

ANTWOORD AAN

Luykx, Jacobs en Vinkers

Wij danken de collega's Luykx e.a. voor de interessante bevindingen in de waardevolle aanvulling die zij geven. Deze bevestigen onze conclusie om ook bij toediening van niet-systemische corticosteroiden bedacht te zijn op psychiatrische symptomen, in het bijzonder bij risicogroepen zoals patiënten met een psychiatrische voorgeschiedenis.

De casus illustreert een verband tussen gebruik van een intra-articulaire injectie met betamethason en het optreden van een manie.

Als we kijken naar de bijwerkingen van intra-articulair toegediende corticosteroiden, zien we in de officiële productkenmerken (SmPC) van betamethason (bijv. Celestone Chronodose) dat systemische effecten kunnen optreden na intra-articulaire injectie en er wordt gesproken over bijwerkingen als 'psychische stoornissen' (https://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl/smpc/h05399_smpc.pdf). Ook bij intra-articulaire toediening van een ander veelgebruikt corticosteroid, triamcinolonacetonide (Kenacort-A), zijn psychische stoornissen 'soms' gemeld als bijwerking (d.w.z. $\geq 1/1000$, $< 1/100$) (https://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl/smpc/h01591_smpc.pdf). Luykx e.a. refereren terecht aan Derendorf e.a. (1986), die de farmacokinetiek van betamethason en triamcinolonacetonide na intra-articulaire toediening bij patiënten beschreven. Van beide middelen blijkt dat systemische absorptie bij patiënten groot is en snel optreedt na intra-articulaire toediening. In de SmPC voor triamcinolonacetonide staat vermeld dat binnen 6 dagen na intra-articulaire toediening van 10 mg triamcinolonacetonide meer dan 90% wordt geabsorbeerd.

De hypothese dat bij de door Luykx e.a. beschreven patiënte een manie werd geluxeed door een intra-articulaire injectie lijkt ons ook zeer aannemelijk. Het is een interessante vraag hoe dit pathofysiologisch ('*joint to brain pathway*') te verklaren is. Ook van andere toedieningsvormen zoals topicaal (cutaan) of oculair gebruik is minder bekend op dit gebied. De productkenmerken van bijvoorbeeld clobetasolcrème of prednisolonoogdruppels bevatten wel een waarschuwing voor systemische effecten en cushingoid verschijnselen door onderdrukking van de hypothalamus-hypofyse-bijnierschorsas, maar er wordt niet gesproken over psychiatrische symptomen (https://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl/smpc/h07579_smpc.pdf, https://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl/smpc/h11271_smpc.pdf). Bij Lareb daarentegen zijn psychiatrische symptomen als bijwerking wel gemeld voor deze middelen, waaronder depressieve stemming, psychose en verwardheid (<https://www.lareb.nl/nl/databank>, zoek op prednisolon).

Vanuit de verslavingsgeneeskunde weten we van diverse middelen dat ze via niet-systemische wijze (nasaal of oculair) de beoogde effecten kunnen bewerkstelligen. Door verdere bestudering van de betrokken routes (*nose, eye of skin to brain* en ook *joint to brain*, zoals in de casus van Luykx e.a.) kunnen we meer leren hierover.

Wij concluderen: manie en andere psychiatrische symptomen kunnen voorkomen bij de verschillende toedie-

ningsroutes van corticosteroïden. Wij sluiten ons geheel aan bij Luykx e.a. om secure indicatiestelling te hanteren voor alle toedieningsvormen van deze middelen en daarnaast altijd melding te doen bij Lareb. Verdere bestudering van de pathofysiologische routes (nose to brain en joint to brain) kan ons veel leren over dit onderwerp.

LITERATUUR

- Derendorf H, Mollmann H, Gruner A, Haack D, Gyselby G. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of glucocorticoid suspensions after intra-articular administration. Clin Pharmacol Ther 1986; 39: 313-7.

AUTEURS

RADHA (M.N.) CAPPAL, anios ouderengeneeskunde, Amaris de Brug, Hilversum.

BART A.W. JACOBS, ziekenhuisapotheker in opleiding, Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis, Amsterdam.

LINDA TULNER, klinisch geriater, OLVG, Amsterdam.

TJALLING J. HOLWERDA, psychiater, afd. Klinische Geriatrie, OLVG, Amsterdam, en afd. Psychiatrie, Arkin GGZ, Amsterdam.

CORRESPONDENTIEADRES

Radha Cappai.

E-mail: radha.cappai@gmail.com