گزارش مورد

مجله دانشگاه علوم پزشکی بابل
سال ۱۳۹۸، دوره ۲۱، صفحه ۱۱۵-۱۱۱

گزارش یک مورد اختلال وسواس جبری و هیپومانیای ناشی از مصرف اپیوم

سیده حکیمه هاشمی (MD)[۱]، سید حمزه حسینی (MD) [۲*]

۱-دانشگاه علوم پزشکی ایرانشهر، نیک شهر، ایران
۲-مرکز تحقیقات روان پزشکی و علوم رفتاری، پژوهشکده اعتیاد، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

دریافت: ۹۷/۳/۳۰، اصلاح: ۹۷/۸/۲، پذیرش: ۹۷/۱۱/۱۷

خلاصه

سابقه و هدف: اختلال وسواس جبری (Obsessive compulsive disorder =OCD) و اختلالات طیف دوقطبی از جمله بیماری های شایع روان پزشکی اند که چالش های بسیاری در مورد آسیب شناسی و درمان آن ها وجود دارد. در سال های اخیر نقش سیستم اپیوئید در آسیب شناسی این اختلالات مورد توجه قرار گرفته است. در این گزارش، موردی از ابتلای همزمان هیپومانیا و OCD بدنبال مصرف اپیوم معرفی می گردد.

گزارش مورد: بیمار آقای ۶۵ ساله ای است که بدنبال سوء مصرف اپیوم دچار اشتغال ذهنی با آلودگی و شست و شوی مکرر اشیاء و همین طور تحریک پذیری، پرحرفی، ولخرجی، افزایش اعتماد به نفس می شود. بعد از مراجعه به روان پزشک و درمان با متادون با دز ۳۰میلی گرم در روز کلیه علائم بهبود می یابد. پیگیری متناوب بیمار طی ۱۲ سال اخیر حاکی از عود علائم با هر بار مصرف اپیوم بوده و چند روز بعد از تجویز متادون تابلوی بیماری فروکش می کند.

نتیجه‌گیری: یافته های این مطالعه بر نقش سیستم اپیوئید در آسیب شناسی اختلال وسواس جبری و طیف دوقطبی به ویژه در شرایطی که هم بودی آنها دیده می‌شود تاکید دارد.

واژه‌های کلیدی: اپیوم، اختلال وسواس جبری، هیپومانیا.

مقدمه

اختلال وسواس جبری (Obsessive compulsive disorder =OCD) و اختلالات دوقطبی از جمله بیماری های شایع روان پزشکی هستند که ممکن است منجر به مشکلات ناتوان کننده فردی و اجتماعی گردند (۲و۱). براساس ویرایش پنجم DSM اختلال وسواس جبری شامل افکار و اعمال وسواسی است که منجر به اختلال در عملکرد فرد می شود. اختلال دوقطبی نیز شامل تظاهراتی از دوره‌های مانیا و یا هیپومانیا است که با علائمی مانند خلق بالا و یا تحریک پذیری، کاهش نیاز به خواب، افزایش اعتمادبه نفس، پرحرفی، اشتغال مفرط به فعالیت های پرمخاطره مثل ولخرجی، پرش افکار و حواس پرتی مشخص می شود. آسیب شناسی این اختلالات به روشنی مشخص نبوده و در زمینه درمان آنها چالش‌های بسیاری وجود دارد (۳و۴). نظریات امروزی بر پایه افزایش پیام رسانی گلوتاماترژیک، سروتونرژیک و نورآدرنژیک در آسیب شناسی اختلال دوقطبی استوار است (۵). در آسیب شناسی OCD نیز دخالت سیستم های سروتونرژیک، دوپامینرژیک و گلوتاماترژیک (گیرنده هایNMDA)مورد تاکید است(۶). در سال های اخیر نقش سیستم اپیوئید در آسیب شناسی هر دو بیماری مورد توجه قرار گرفته است(۳و۷). یافته های گوناگونی در مورد نقش این سیستم در تغییرات خلقی و رفتارهای اجباری وجود دارد، اما همچنان مورد ابهام پژوهشگران می باشد. در متون مختلف به اثرات بالقوه داروهای مخدر در ایجاد علائم مانیا اشاره شده است به عنوان مثال برخی مشاهدات حاکی از القا واکنش های مانیک/ هیپومانیک در بیمارانی است که به دلایل پزشکی تحت درمان با ضد درد های اپیوئیدی قرارگرفته اند (۳) و بالعکس مطالعاتی هم نشان می دهند متادون که دارای اثر آگونیست گیرنده های اپیوئید می باشد می تواند هسته علائم مانیا را تقلیل دهد (۶و۸). همین طور استفاده از نالوکسان به عنوان آنتاگونیست اپیوئید در برخی کارآزمایی ها موجب شدت یافتن علائم سندرم مانیا شده است (۹). در زمینه اختلال وسواس جبری (OCD) نیز یافته های ناهمگونی در مورد اثر داروهای آگونیست وآنتاگونیست اپیوئید در ایجاد و یا رفع اختلالات مرتبط با آن موجود است. برخی مشاهدات نشان می دهد که داروهای اپیوئید مثل مورفین و ترامادول در درمان OCD مقاوم به درمان موثر می باشند (۹و۱۰) و از طرف دیگر به کار گیری داروی نالوکسان با نتایج متناقضی همراه بوده است. در دو مطالعه تجویز نالوکسان با تشدید علائم OCD و در یک مطالعه با تخفیف گذرای علائم همراه بوده است (۱۱). در این مقاله موردی گزارش خواهد شد که همزمان با مصرف اپیوم دچار علایم هر دو اختلال وسواس

* مسئول مقاله: دکتر سید حمزه حسینی
آدرس: ساری، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، موسسه اعتیاد، مرکز تحقیقات روانپزشکی و علوم رفتاری. تلفن: ۳۳۲۱۰۳۱۵-۰۱۱
E-mail: shhosseini@mazums.ac.ir

[DOR: 20.1001.1.15614107.1398.21.1.18.3]
[DOI: 10.22088/jbums.21.1.111]

جبری و هیپومانیا شده و به دنبال درمان با متادون و قطع مصرف اپیوم بهبودی حاصل می گردد. یافته های این گزارش می تواند به لحاظ عصب شناختی و بالینی حائز اهمیت باشد.

گزارش مورد

بیمار مردی ۶۵ ساله، متاهل و بازنشسته که نخستین بار، حدود ۱۶سال قبل به دنبال استرس ناشی از فوت فرزندش مصرف اپیوم را به میزان ۱-۲گرم در روز آغاز می کند. او مدتی بعد از مصرف بتدریج دچار تغییرات خلقی به صورت تحریک پذیری ، پرحرفی، کاهش نیاز به خواب، افزایش نسبی اعتماد به نفس و ولخرجی می گردد و به علت اشتغال ذهنی با آلودگی، اقدام به شست و شوی مکرر و طولانی مدت اشیاء منزل می کند . چند نوبت ترک اپیوم در منزل منجر به رفع مشکلات روانی وی بعد از چند روز از قطع مصرف می شود اما با مصرف مجدد به فاصله کوتاهی دچار عود علائم می گردد. بیمار به علت ترک های ناموفق برای اولین بار حدود ۱۲سال قبل به کلینیک روان پزشکی مراجعه می نماید و مورد ارزیابی قرار می گیرد. بر اساس معیار های DSM-IV تشخیص وابستگی به اپیوم، اختلال وسواس جبری و هیپومانیا در مورد ایشان مطرح می گردد. با توجه به این که رفتارهای وسواسی و سندرم هیپومانیا ناشی از مصرف اپیوم به نظر می رسید موقتا درمان القائی با متادون شروع می شود. ارزیابی های بعدی نشان داد تابلوی علائم گفته شده صرفا با مصرف ۳۰ میلی گرم متادون در روز و بدون دریافت درمان دیگری فروکش کرد.

بیمار بعد از حدود ۱۲ سال، مجددا سوء مصرف اپیوم را از سر می گیرد و تظاهرات روانی تکرار می گردد. تجویز دوباره متادون با دز ۳۰ میلی گرم در روز، این بار نیز منجر به بهبودی تمامی علائم بعد از چند روز می گردد. متاسفانه بیمار همکاری مناسبی در مصرف مستمر متادون نداشته و مدتی بعد اقدام به قطع دارو می کند. با ادامه سوء مصرف اپیوم، عود رفتارهای وسواسی و تغییرات خلقی روی می دهد. در مراجعه بعدی به کلینیک روان پزشکی دز متادون تا ۴۰ میلی گرم در روز افزایش یافت که منجر به بهبودی وضعیت او شد. بیمار طی ۱۲ سال گذشته به طور متناوب تحت نظر روان پزشک بوده و بررسی های حاصل از شرح حال اخذ شده از بیمار و خانواده اش نشان می دهد هیچ گاه بدون مصرف اپیوم، تظاهرات سندرم هیپومانیا و OCD رخ نداده است. در بررسی سوابق شخصی و خانوادگی، هیچ گونه سابقه ای از علایم بدتنظیمی هیجانی از جمله اختلال دوقطبی و همین طور OCD به دست نیامد. به علاوه، در معاینه فیزیکی، بررسی سوابق طبی غیر روان‌پزشکی و ارزیابی‌های معمول آزمایشگاهی، مورد غیرطبیعی مشاهده نشد.

بحث و نتیجه گیری

گزارش موردی حاضر ایجاد همزمان علائم OCD و هیپومانیا بدنبال مصرف اپیوم را نشان می دهد. این بیمار بدون سابقه شخصی و خانوادگی اختلالات دوقطبی و وسواس جبری با هربار مصرف اپیوم دچار وسواس آلودگی و اجبار به شستشوی مکرر به علاوه سندرم هیپومانیا می شود که چند روز بعد از درمان با متادون و قطع مصرف اپیوم کاملا بهبود می یابد. سن معمول بروز اختلالات دوقطبی و OCD در دهه ۲و۳ عمر می باشد. شروع علائم بعد از ۵۰ سالگی نادر بوده و ممکن است ناشی از علل ثانویه مانند بیماری های ارگانیک و یا مصرف دارو و مواد باشد (۲و۱). در این گزارش اولین اپیزود بیماری در سن ۴۹ سالگی رخ داده است. با توجه به معاینات فیزیکی و بررسی های آزمایشگاهی نرمال، وجود منشا ارگانیک بعید به نظر می رسد. از طرفی بر اساس الگوریتم، Naranjo که مقیاسی برای سنجش عوارض ناخواسته دارویی (ADR) می باشد امتیاز ۷ از ۱۰به دست آمد ، به این معنا که وضعیت نامطلوب بالینی ایجاد شده احتمالا متاثر از مصرف دارو می باشد (۱۲). علائم خلقی ایجاد شده در بیمار ارائه شده متفاوت از سرخوشی و افزایش خلقی است که به طور معمول بعد از مصرف مواد مخدر ایجاد می شود به علاوه بهبود علایم روانی در فاصله چند روز بعد از قطع اپیوم بیانگر آنست که تغییرات خلقی ناشی از اثرات فوری ماده مخدر در بدن نمی باشد بلکه هیپومانیای القا شده توسط اپیوم می باشد(۱۳).

مطالعات قبلی انجام شده در این زمینه شامل چند مطالعه گزارش موردی است که القای واکنش های مانیک/هیپومانیک به دنبال مصرف اپیوئیدهای سنتتیک اعم از کدئین،پنتازوسین و ترامادول را توصیف کرده اند (۱۳) درهمه این مطالعات افراد مورد بررسی یا مبتلا به اختلال دوقطبی شناخته شده بوده و یا پیش زمینه ای از ابتلا به آن در سوابق ایشان دیده می شود. به طور مثال در مطالعه Prakash و همکاران موردی از یک مرد ۴۰ ساله با سابقه وابستگی طولانی مدت به هروئین گزارش شده که بعد از افزایش دز هروئین دچار سندرم هیپومانیا می گردد. در بررسی سوابق وی، زمینه ای از مزاج هیپرتایمیک دیده می شود که از عوامل مساعد کننده در ابتلا به طیف اختلالات دوقطبی می باشد (۱۳).

این در حالیست که بیمار ارائه شده در گزارش حاضر نه تنها سابقه شخصی و خانوادگی اختلال دوقطبی ندارد بلکه زمینه ای از اختلال مزاجی نیز در شرح حال ایشان به دست نیامد. این موضوع بیانگر آنست که مواد اپیوئید حتی با دز کم و مصرف کوتاه مدت دارای قابلیت القای علائم دوقطبی بدون وجود زمینه مشکلات بد تنظیمی خلقی می باشند. اگر چه مشاهداتی حاکی از آن است که هیپومانیا /مانیا ایجاد شده به وسیله اپیات در دراز مدت به عنوان اختلال دوقطبی شناخته می شوند (۱۳) ولی در طی حداقل ۱۲سال پیگیری این مورد دوره ی مانیا/هیپومانیا بدون مصرف اپیوم مشاهده نشده است.

به جز مطالعه Friedman که به بررسی آئین ها و شدت افکار وسواسی و اجبارهایی که در ارتباط مستقیم با موضوع مصرف مواد مخدر می باشند پرداخته است (۱۴)گزارشی مبنی بر القا رفتار های وسواسی غیر مرتبط با مصرف ماده مخدر یافت نشد. به علاوه ابتلای همزمان اختلال دوقطبی و وسواس جبری بدنبال مصرف اپیوم، یافته ای منحصر به فرد است که تاکنون در هیچ یک از متون علمی به آن اشاره نشده است. این تجربه از دو جنبه بالینی و آسیب شناسی عصبی زیستی حائز اهمیت می باشد. پدیده ابتلای همزمان اختلالات روان پزشکی به ویژه اختلال دوقطبی و OCD که گزارشات بسیاری از آن در متون علمی موجود است(۴) یکی از چالش برانگیزترین موضوعات بالینگران می باشد. داروهای ضد افسردگی درمان اساسی اختلال وسواس جبری می باشند اما تجویز این داروها در بیماران طیف دوقطبی ، احتمال switch و القای واکنش های مانیک / هیپومانیک را به دنبال خواهد داشت(۱۵و۴). از این رو در بسیاری از مطالعات عوامل دارویی جایگزین مورد ارزیابی قرار گرفته اند. به طور مثال در کارازمایی بالینی حمیدی و همکارانش از نالترکسون (داروی با اثر انتاگونیست اپیوئید) در درمان بیماران مبتلا به وسواس جبری استفاده شده است. نتایج این مطالعه حاکی از موثر بودن نالترکسون در درمان

[DOR: 20.1001.1.15614107.1398.21.1.18.3]
[DOI: 10.22088/jbums.21.1.111]

زیرگروه هایی از OCD که همبودی با اختلالات طیف دوقطبی دارند می باشد(۴). یافته های این مطالعه فرضیه دخالت سیستم اپیوئید در آسیب شناسی هر دو اختلال وسواس جبری و طیف دوقطبی را به ویژه در شرایطی که هم بودی آنها دیده می شود قوت می بخشد. به علاوه ایده ای برای پزشکان فراهم آورده تا از عوامل دارویی موثر برگیرنده های اپیوئید جهت درمان هم بودی اختلالات مذکور استفاده نمایند. برخلاف مطالعه حمیدی و همکاران که از نالترکسون با اثرات آنتاگونیست اپیوئید استفاده شده است (۴) در این بیمار تجویز چند نوبت داروی متادون منجر به بهبودی مجموعه مشکلات روانی بیمار اعم از وسواس و هیپومانیا شده است. متادون دارویی با ویژگی های فارماکولوژیک خاص شامل آنتاگونیسم گیرنده NMDA ، مهار بازجذب سروتونین و نوراپی نفرین و اثرات آگونیستی روی گیرنده اپیوئید mu می باشد و از این نظر با دیگر داروهای آگونیست گیرنده mu متفاوت می باشد(۱۶) . تاثیر متادون بر سیستم های مختلف یاد شده که در آسیب شناسی اختلالات دوقطبی و OCD دخیل می باشند (۵و۶)می تواند توجیهی برای رفع علائم بیمار بعد از تجویز آن باشد. اگرچه ممکن است اثرات درمانی متادون به علت قطع مصرف اپیوم باشد، کارآزمایی های بالینی بیشتر در آینده می تواند اطلاعات دقیق تری در مورد سودمندی داروهای با مکانیزم اثرآگونیست اپیوئید فراهم سازد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1398.21.1.18.3]
[DOI: 10.22088/jbums.21.1.111]

A Case Report of Opioid Induced Hypomania and Obsessive Compulsive Disorder

S.H. Hashemi (MD)[1], S.H. Hosseini (MD) *[2]

1.Iranshahr University of Medical Sciences, Nic-shahr, I.R.Iran

2.Psychiatry and Behavioral Sciences Research Center, Addiction Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, I.R.Iran

J Babol Univ Med Sci; 21; 2019; PP: 111-15

Received: June 20th 2018, Revised: Oct 24th 2018, Accepted: Feb 6th 2019.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Obsessive compulsive disorder (OCD) and bipolar disorder are common psychiatric illnesses and there are many challenges in pathology and their treatment. In recent years, the role of opioid system in the pathology of these disorders has been considered. In this report, we present a case with simultaneous episodes of hypomania and OCD following opium use.

CASE REPORT: The 65-year-old man, who was suffering from irritability, talkativeness, over spending and frequent washing following use of opium, visited in psychiatric clinic. After administration of 30 mg of methadone every day, all her symptoms improved. During 12 years of follow-up, we observed that her symptoms recurred when the patient was taking opium again. Few days after repeat prescription of methadone, these symptoms subsided.

CONCLUSION: The findings of this study emphasize the role of opioid system in the pathology of obsessive-compulsive disorder and bipolar disorder, at least when there are comorbid.

KEY WORDS: *Opium, Obsessive-compulsive disorder, Hypomania*.

Please cite this article as follows:

Hashemi SH, Hosseini SH. A Case Report of Opioid Induced Hypomania and Obsessive Compulsive Disorder. J Babol Univ Med Sci. 2019;21: 111-15.

***Corresonding Author**: **S.H. Hosseini (MD)**

Address: Psychiatry and Behavioral Sciences Research Center, Addiction Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, I.R.Iran

Tel: +98 11 33210315

E-mail: shhosseini@mazums.ac.ir

[DOR: 20.1001.1.15614107.1398.21.1.18.3]

[DOI: 10.22088/jbums.21.1.111]

References

1. Perlis RH, Dennehy EB, Miklowitz DJ, DelBellod M P, Ostachera M, Calabresee JR. Retrospective age-at-onset of bipolar disorder and outcome during two-year follow-up: results from the STEP-BD study. Bipolar Disord. 2009; 11(4): 391–400.

2. Weiss A, Jenike M. Late-Onset ObsessiveCompulsive Disorder: A Case Series. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2000; 12(2):265-268.

3. Ahmadpanah M, Reihani A, Ghaleiha A, Soltanian A, Haghighi M, Jahangard L, et al. Buprenorphine augmentation improved symptoms of OCD, compared to placebo - Results from a randomized, double-blind and placebocontrolled clinical trial. J Psychiatr Res. 2017;94:23-28.

4. Hamidi A, Jahanguiri B,Nasr Esfahani M, Dadfar M. Naltrexone in obsessive-compulsive disorder: an open- label trial. Iranian Journal of Psychiatry and Behavioral Sciences 2007; 1:16-21.

5. Nimah J, Chen A, Gable K, Felthous A. Tramadol-associated mania: A case report. Journal of Opioid Management 2017;13(3):197-200.

6. Gaikwad U, Pathophysiology of Obsessive–Compulsive Disorder: Affected Brain Regions and Challenge Towards Discovery of Novel Drug Treatment. Obsessive-Compulsive Disorder; 2014.p.3-20.

7. Yazdani S, Salimi V, Eshraghian MR, Shayestehpour M, Pourtalebi-Firoozabadi A, Romani B, et al. No genetic association between A118G polymorphism of μ-opioid receptor gene and schizophrenia and bipolar disorders. Indian J Psychiatry. 2017;59(4):483-6.

8. Judd LL, Parker DC, Janowsky DS, Segal DS, Risch SC, Huey LY. The effect of methadone on the behavioral and neuroendocrine responses of manic patients. Psychiatry Research 1982;7:I63- 170.

9. Urraca N, Camarena B, Go ´mez-Caudillo L, Esmer M.C, Nicolini H. μ opioid receptor gene as a candidate for the study of obsessive compulsive disorder with and without tics. Am J Med Genetic Part B. 2004; 127B(1):94-6.

10. Rojas-Corrales MO, Gibert-Rahola J, Mico JA. Role of atypical opiates in OCD. Experimental approach through the study of 5-HT2A/C receptor-mediated behavior. Psychofarmacology. 2007; 190(2): 221-31.

11. Keuler DJ, Altemus M, Michelson D, Greenberg B, Murphy DL. Behavioral effects of naloxone infusion in obsessive compulsive disorder. Biol Psychiatry. 1996;40(2): 154-6.

12. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. Clin Pharmacol Therapeutic. 1981;30(2):239-45

13. Prakash S, Balhara YPS, Deepak S. Heroin-induced chronic hypomania: a case report. J Subst Use. 2014; 21(1): 1-2.

14. Friedman I, Dar R, Shilony E. Compulsivity and obsessionality in opioid addiction. J Nerv Ment Dis. 2000; 188(3): 155-62.

15. Hantouche EG, Angst J, Demonfaucon C, Perugi G, Lancrenon S, Akiskal HS. Cyclothymic OCD: a distinct form? J Affect Disord. 2003;75(1):1-10.

16. Doi S, Mori T, Uzawa N, Arima T, Takahashi T, Uchida M, et al. Characterization of methadone as a β-arrestin-biased μ-opioid receptor agonist. Mol Pain. 2016;12:1744806916654146.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1398.21.1.18.3]
[DOI: 10.22088/jbums.21.1.111]