

Zaburzenia psychiczne podczas leczenia glikokortykoidami

Psychiatric complications of glucocorticoid treatment

Aleksandra Suwałańska, Dorota Łojko, Janusz Rybakowski

Z Kliniki Psychiatrii Dorosłych AM w Poznaniu
Kierownik: prof. dr hab. n. med. J. Rybakowski

Przedstawiono obraz kliniczny zaburzeń psychicznych występujących podczas stosowania glikokortykoidów i proponowane postępowanie	Clinical symptoms of psychiatric complications occurring during treatment with glucocorticoids and suggestions of their management are presented.
kortykoterapia zaburzenia psychiczne	glucocorticoid treatment psychiatric complications

Wstęp

Objawy psychopatologiczne mogą być spowodowane podawaniem substancji egzogennych, które wykazują działanie psychoaktywne. Fakt ten znalazł odzwierciedlenie w obowiązujących obecnie w psychiatrii systemach klasyfikacyjnych ICD-10 (Międzynarodowa statystyczna klasyfikacja chorób i problemów zdrowotnych. Rewizja dziesiąta) [1] i DSM-IV (Diagnostic and statistical manual of mental disorders 4th edition) [2], które uwzględniają występowanie egzogennych (organicznych) zaburzeń psychicznych.

Zgodnie z badawczymi kryteriami diagnostycznymi ICD-10 zaburzenia psychiczne wywołane substancjami egzogennymi klasyfikować należy w kategoriach F0x: „Organiczne zaburzenia psychiczne włącznie z zespołami objawowymi”. W DSM-IV takie zaburzenia psychiczne koduje się w poszczególnych rozdziałach klasyfikacji, jako „wywołane działaniem substancji egzogennych”.

Od czasu wprowadzenia do lecznictwa w latach 50. egzogennych hormonów glikokortykosteroidowych opisuje się psychiatryczne następstwa ich stosowania [3, 4]. Podawanie tych hormonów może powodować m.in. majaczenie, zaburzenia psycho-tyczne, zaburzenia afektywne, zaburzenia lękowe, zaburzenia seksualne, zaburzenia osobowości, zaburzenia katatoniczne, zmiany osobowości [5], jak również odwracalny zespół pseudootępienny [6].

Wskazania do leczenia preparatami kortykosteroidów należy podzielić na substytucyjne i pozasubstytucyjne. Zależnie od stanu chorego rozróżniamy wskazania pilne i wskazania do leczenia długotrwałego.

Pilne wskazania do leczenia substytucyjnego to ostra niewydolność kory nadnerczy (w przebiegu choroby Addisona lub wtórnej niedoczynności kory nadnerczy), posocznica z zespołem wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (zespół Waterhouse-Friderichsena) w czasie leczenia przeciwzakrzepowego bądź po ciężkich urazach oraz jako osłona zabiegów adrenalektomii i usuwania gruczolaka przysadki. Wskazaniami do przewlekłego leczenia substytucyjnego są: pierwotna niedoczynność kory nadnerczy (choroba Addisona), wtórna niedoczynność kory nadnerczy, stan po adrenalektomii i zaburzenia steroidogenezy wywołane blokami enzymatycznymi.

Pilne wskazania do leczenia pozasubstytucyjnego obejmują: odczyny anafilaktyczne, ciężkie odczyny uczuleniowe, obrzęk krtani, obrzęk płuc o podłożu immunologicznym, obrzęk mózgu, wstrząs septyczny, stan dychawiczy, śpiączka hipoglikemiczna, przełom tarczycowy, przełom w toczniu rumieniowatym, ciężkie powikłania w układzie nerwowym i układzie krążenia w przebiegu chorób zakaźnych, niektóre odczyny poprzetoczeniowe, wstrząs oporny na wyrównanie hipowolemii. Wskazania do przewlekłego leczenia pozasubstytucyjnego obejmują: choroby krwi i tkanki chłonnej (m.in. białaczka, ziarnica złośliwa), stany alergiczne (m.in. powikłania choroby posurowiczej), choroby o podłożu immunizacyjnym (m.in. toczeń rumieniowaty trzewny, twardzina skóry i reumatoidalne zapalenie stawów), choroby układu endokrynnego i zaburzenia metaboliczne (m.in. choroba Hashimoto), choroby układu oddechowego (m.in. dychawica oskrzelowa), choroby układu krążenia (m.in. reumatyczne zapalenie serca), choroby przewodu pokarmowego i wątroby (m.in. wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Crohna), niektóre choroby układu kostno-stawowego, choroby skóry (m.in. rumień wielopostaciowy), choroby układu nerwowego (m.in. stwardnienie rozsiane), choroby narządu wzroku (m.in. zapalenie nerwu wzrokowego), choroby nerek (m.in. szybko postępujące zapalenie kłębuszków nerkowych) oraz niektóre powikłania chorób o podłożu infekcyjnym [7].

Działanie psychotropowe hormonów glikokortykosteroidowych

Liczne badania dowodzą, że istnieją powiązania między dysfunkcją osi podwzgórze-przysadka–nadnercza (PPN) a występowaniem zaburzeń psychicznych. Nieprawidłowe wyniki testu hamowania deksametazonem, wskazujące na patologiczną nadczynność osi PPN, stwierdzano w depresji, schizofrenii oraz innych zaburzeniach psychicznych [8].

Zaobserwowano efekt przeciwdepresyjny środków o działaniu antyglukokortykoidowym u osób z zaburzeniami psychicznymi (m. in. depresją lekooporną). Środki te miałyby działać poprzez normalizację aktywności osi PPN oraz układu serotoniner-gicznego [9].

Kortykoliberyna (CRF), która jest wydzielana przez podwzgórze, stymuluje przysadkę do uwalniania hormonu adrenokortykotropowego (ACTH), który z kolei powoduje wydzielanie kortyzolu przez nadnercza. Glikokortykosteroidy wpływają na układ limbiczny mający znaczenie w regulacji aktywności osi PPN (określa się to osią układ limbiczny – PPN, czyli LPPN). Regulacja czynności układu LPPN w warunkach

prawidłowych odbywa się na wszystkich piętrach układu (przysadka, podwzgórze oraz receptory glikokortykosteroidowe znajdujące się w różnych strukturach o.u.n. – zwłaszcza w hipokampie). W odpowiedzi na działanie glikokortykosteroidów następują w neuronach ośrodkowego układu nerwowego zmiany w transkrypcji matrycowego kwasu rybonukleinowego (mRNA), których wynikiem są zmiany w ilości i funkcji neuroprzekaźników: noradrenaliny, serotoniny, głównie w hipokampie i szlakach powiązanych z układem limbicznym [10]. Istnieją czynnościowe połączenia między hipokamperem a strukturami dopaminergicznymi [11] oraz projekcje serotoninerdyczne i adrenergiczne do przodomózgowia [12]. W badaniach eksperymentalnych stwierdzono, że glikokortykosteroidy bezpośrednio stymulują przewodnictwo dopaminergiczne w układzie limbicznym.

Hormony glikokortykosteroidowe wpływają na mechanizmy transkrypcji genów [12], na transport błonowy w neuronach i powodują modulację przewodnictwa synaptycznego w o.u.n. [13]. Wzrost stężenia tych hormonów powoduje też uwrażliwienie neuronów o.u.n. na hipoksję i hipoglikemię [14].

Obraz kliniczny

Zaburzenia psychiczne mogą wystąpić w następstwie podawania hormonu adrenokortykotropowego (ACTH), kortyzolu, prednizonu, prednizolonu, metyloprednizolonu, jak również beklometazonu przyjmowanego w sposób wziewny [15, 16]. Ogółem zaburzenia te stwierdza się u 25% osób leczonych kortykosteroidami [17]. Obraz kliniczny zaburzeń psychicznych w trakcie leczenia glikokortykosteroidami różni się od zaburzeń występujących w endogennej hiperkortyzolemii w przebiegu choroby lub zespołu Cushinga [18].

W tabeli 1 zestawiono objawy psychopatologiczne stanowiące powikłanie leczenia glikokortykosteroidami (wg częstości występowania).

Tabela 1

Objawy psychopatologiczne u osób w trakcie stosowania glikokortykoidów wg częstości występowania [12]:

1	labilność emocjonalna
2	niepokój
3	upośledzenie koncentracji uwagi
4	osłabienie libido męskie
5	bezsenność
6	depresja
7	podwyższenie ciśnienia krwi
8	osłabienie słuchu
9	osłabienie upamiętnienia
10	osłabienie pamięci
11	niepokój
12	zaburzenia obrotu ciała
13	upośledzenie koncentracji
14	osłabienie
15	hipomania
16	osłabienie wzroku
17	upośledzenie pamięci

Jak wynika z tabeli, większość objawów jest charakterystyczna dla zaburzeń afektywnych, rzadziej mamy do czynienia z objawami psychotycznymi.

Na podstawie przeglądu literatury na temat zaburzeń psychicznych w trakcie stosowania glikokortykoidów Lewis i Smith [19] stwierdzili, że najczęściej opisuje się zaburzenia afektywne: depresję (41% zaburzeń psychicznych w trakcie leczenia) i manię (28%) oraz stan mieszaną (6%). Natomiast w badaniu Nabera i wsp. [20] w grupie pacjentów z chorobami narządu wzroku depresja wystąpiła u 10% osób, a mania – u 26%. Depresja występuje więc tutaj znacznie rzadziej niż w endogennej hiperkortyzolemii (choroba lub zespół Cushinga, w których stwierdza się ją u 74–94% chorych [21]). Wśród objawów depresji na plan pierwszy wysuwają się zaburzenia poznawcze (zaburzenia pamięci i uwagi), niska samoocena, poczucie beznadziejności i winy. Objawy te mają tutaj większe znaczenie diagnostyczne niż zmiany łaknienia, zaburzenia snu i anhedonia, ponieważ te ostatnie wiązane są przez lekarzy i pacjentów z chorobą podstawową [17]. Należy szczególnie zwracać uwagę na często występujące myśli samobójcze. Istnieją doniesienia o próbach i dokonanych samobójstwach w trakcie kuracji glikokortykosteroidami [19]. Opisywano również próby samobójcze podejmowane podczas zmniejszania dawki tych leków u pacjentów z toczniem układowym [22]. Obok zaburzeń afektywnych w przebiegu stosowania glikokortykoidów mogą wystąpić również zaburzenia lękowe z objawami wewnętrznego napięcia, kołatania serca i drżenia, mogą pojawić się nawet napady paniki. Te objawy mogą być mylnie interpretowane jako wynikające z choroby podstawowej. 14% zaburzeń psychicznych występujących w trakcie stosowania glikokortykoidów stanowią tzw. „psychozy sterydowe” [19]. Ich obraz kliniczny jest bardzo zróżnicowany, wystąpić mogą m.in. zaburzenia spostrzegania (omamy słuchowe i wzrokowe), niepokój psychoruchowy, urojenia nihilistyczne, paranoidalne i wielkościowe, a ponadto zaburzenia pamięci, niedostosowanie afektu i zaburzenia toku myślenia [23].

W przebiegu leczenia glikokortykoidami występują także zaburzenia czynności poznawczych (zaburzenia koncentracji uwagi, pamięci, spowolnienie procesów psychicznych). Ostatnio wykazano, że przewlekła ekspozycja na wysokie stężenia glikokortykosteroidów powoduje zaburzenia pamięci zależnej od funkcji hipokampa lub płatów czołowych [24]. Wolkowitz [18], podając zdrowym ochotnikom prednizon w dawce 80 mg/dobę przez 5 dni, stwierdził specyficzne zaburzenia pamięci słuchowej, natomiast nie obserwował wpływu na czynność uwagi. Lupien i wsp. [25] stwierdzili, że podawanie glikokortykosteroidów wywiera niekorzystny wpływ na pamięć operacyjną, lecz nie na pamięć deklaratywną. Jak dotychczas, nie przeprowadzono badań pozwalających na miarodajne określenie częstości występowania zaburzeń funkcji poznawczych u pacjentów leczonych glikokortykosteroidami.

Czynniki kliniczne związane z występowaniem zaburzeń psychicznych w trakcie stosowania glikokortykoidów

Zależność pomiędzy dawką glikokortykosteroidów a występowaniem zaburzeń psychicznych została dobrze udokumentowana. W badaniu wieloośrodkowym [23], wykonanym w dużej grupie pacjentów, stwierdzono, że dawka dobową prednizonu (lub jego ekwiwalentu w innej postaci) poniżej 40 mg wiązała się z wystąpieniem zaburzeń psychicznych u 1,3% chorych, dawka 41–80 mg/d – u 4,6% chorych, natomiast

dawka powyżej 80 mg powodowała zaburzenia psychiczne u 18,4% pacjentów [26]. Również badania Halla i wsp. [23] wskazują, że prawdopodobieństwo wystąpienia zaburzeń psychicznych zwiększa się istotnie, gdy dawka glikokortykosteroidów jest wyższa niż 40 mg prednizonu/dobę.

Według licznych autorów dawka stosowanych kortykosteroidów nie ma związku z czasem wystąpienia zaburzeń psychicznych, długością ich trwania i nasileniem [17], natomiast w opinii innych istnieje istotny związek pomiędzy dawką a symptomatologią kliniczną – im większa dawka, tym cięższe objawy zaburzeń psychicznych [27]. Jeżeli wystąpią zaburzenia psychiczne w trakcie leczenia glikokortykosteroidami, to u 2/3 chorych rozpoczynają się one w ciągu pierwszego tygodnia leczenia glikokortykoidami [23]. Niemal 90% zaburzeń psychicznych rozpoczyna się ciągu pierwszych 6 tygodni leczenia [19]. Średni wiek pacjentów z zaburzeniami psychicznymi występującymi w trakcie stosowania glikokortykoidów wynosi 40 lat, co wynika prawdopodobnie z faktu, że choroby wymagające leczenia glikokortykosteroidami występują głównie w tym wieku.

Doniesienia dotyczące związku występowania zaburzeń psychicznych z płcią pacjentów nie dostarczają jednoznacznych wyników. Ismail i Wessely [17] na podstawie przeglądu literatury stwierdzają, że zaburzenia psychiczne spowodowane stosowaniem steroidów są częstsze u kobiet (6:1); wynika to w znacznej mierze z częstszego występowania u kobiet chorób wymagających leczenia glikokortykoidami, głównie reumatoidalnego zapalenia stawów [28, 17, 15]. Natomiast w grupie pacjentów z chorobami oczu leczonych glikokortykosteroidami nie stwierdzono związku pomiędzy płcią a zaburzeniami psychicznymi [20].

Nie wyjaśniono dotychczas roli schorzenia podstawowego w kształtowaniu podatności na wystąpienie zaburzeń psychicznych w trakcie stosowania glikokortykoidów. Badania w dużej grupie pacjentów z zapaleniem nerwu wzrokowego wskazują, że krótkotrwałe stosowanie glikokortykosteroidów u młodych, zdrowych somatycznie dorosłych jest względnie bezpieczne. Jedynie u jednej osoby spośród 305 pacjentów wystąpiły poważne psychiatryczne objawy uboczne (psychotyczna depresja), u połowy leczonych obserwowano zaburzenia snu, a u jednej trzeciej – łagodne zaburzenia nastroju [29]. Niektóre schorzenia, jak np. toczeń układowy, wiążą się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia powikłań psychiatrycznych. W grupie 70 pacjentów z tym schorzeniem zaburzenia psychiczne stwierdzano u ponad 20% chorych, a większość objawów nie była następstwem stosowania glikokortykosteroidów [30]. U pacjentów z toczniem układowym trudne może być np. rozróżnienie pomiędzy zaburzeniami czynności poznawczych, wynikającymi z choroby podstawowej (wymagającymi bardziej intensywnego leczenia), a deficytami poznawczymi, wynikającymi ze stosowanych glikokortykoidów (wskazującymi na potrzebę redukcji dawki) [31].

Występowanie w przeszłości zaburzeń psychicznych lub istnienia takich zaburzeń u członków rodziny pacjenta uważane było ongiś za przeciwwskazanie do stosowania glikokortykoidów [32], ale nie potwierdzono tego w późniejszych badaniach [23, 33]. W opinii Browna i wsp. [27] niezbędne jest przeprowadzenie badań nad znaczeniem długości leczenia glikokortykosteroidami i obciążenia zaburzeniami psychicznymi jako czynnikami ryzyka wystąpienia zaburzeń psychicznych w trakcie kortykoterapii.

Postępowanie lecznicze

Gdy wystąpią objawy zaburzeń psychicznych, najczęstsza i najbardziej zachowawcza interwencja polega na zmniejszeniu dawki glikokortykosteroidów lub ich odstawieniu. Dotyczy to większości zaburzeń psychicznych i doprowadza do ich ustąpienia [34, 17]. Decyzja o przerwaniu podawania glikokortykosteroidów w przypadku wystąpienia zaburzeń psychicznych jest trudna. Jeśli zaburzenia psychiczne są następstwem choroby somatycznej, a nie leczenia, odstawienie tych leków powodować może pogorszenie stanu ogólnego [17, 31]. Należy rozważyć bilans ryzyka i zysku (risk/benefit judgement) związanego z możliwością komplikacji psychiatrycznych, a z drugiej strony ryzyka związanego z leczeniem.

Leczenie farmakologiczne zaburzeń psychicznych jest bezwzględnie wskazane wtedy, gdy mają one znaczne nasilenie, zwłaszcza gdy występują myśli samobójcze lub pobudzenie. Badania nad farmakoterapią zaburzeń psychicznych wykonywano już w latach 70. Hall i wsp. [23] opisali stosowanie neuroleptyków w psychozach spowodowanych korytkoterapią. U części chorych przerwano podawanie glikokortykosteroidów, u części – kontynuowano leczenie podstawowe. Zastosowanie neuroleptyków powodowało wystąpienie szybkiej i zadowalającej poprawy stanu psychicznego. W przypadku wystąpienia manii zmniejszono dawki glikokortykosteroidów i dołączano neuroleptyki (haloperidol, chlorpromazynę). Brown i wsp. [27] wskazują na możliwości stosowania nowej generacji neuroleptyków ze względu na ich mniejsze działania uboczne.

Dane na temat stosowania trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych (TLPD) w leczeniu depresji, w czasie podawania glikokortykoidów, są nieliczne. Doniesienie Halla i wsp. [23] dotyczy opisu niekorzystnego efektu leczenia TLPD u czterech osób z depresją w trakcie przyjmowania przez nie glikokortykoidów. U wszystkich podawanie TLPD spowodowało znaczne pogorszenie stanu psychicznego – nasilenie niepokoju, wystąpienie objawów psychotycznych. Opisano natomiast korzystny efekt stosowania fluoksetyny u pacjenta z depresją podczas leczenia glikokortykoidami [35]. Nie przeprowadzono dotychczas systematycznych badań dotyczących skuteczności selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI) oraz innych leków przeciwdepresyjnych nowej generacji w depresjach spowodowanych podawaniem glikokortykosteroidów. W przedłużającej się depresji lub depresji z dużym ryzykiem samobójstwa dobre efekty daje kuracja elektrowstrząsowa [15].

Podejmowano również próby zapobiegania wystąpieniu zaburzeń psychicznych w trakcie przewlekłego stosowania glikokortykoidów. Falk i wsp. [36] donosili o skutecznym podawaniu soli litu w dawkach terapeutycznych celem zmniejszenia psychiatrycznych powikłań związanych ze stosowaniem glikokortykoidów w leczeniu stwardnienia rozsianego – w grupie 27 pacjentów, którzy otrzymywali lit, nie obserwowano poważnych zaburzeń nastroju, natomiast w grupie nie otrzymującej litu w celach profilaktycznych u 6 spośród 44 chorych (13,6%) wystąpiły objawy manii lub depresji z cechami psychotycznymi. Opisano również stosowanie kwasu walproinowego w leczeniu zaburzeń nastroju związanych z podawaniem glikokortykosteroidów [37]. Korzystne efekty w zaburzeniach nastroju w trakcie stosowania glikokortykoidów u pacjenta z astmą przyniosło leczenie małymi dawkami olanzapiny [38].

Zaburzenia procesów poznawczych w trakcie stosowania glikokortykoidów wiążą się z uszkodzającym działaniem glikokortykosteroidów na hipokamp. W badaniach na zwierzętach stwierdzono, że odbywa się to głównie przez wpływ na układ serotonergiczny i glutaminianowy. W opinii Brown i wsp. [27] wskazane byłoby przeprowadzenie badań nad zastosowaniem tianeptyny (leku zwiększającego wychwyty zwrotny serotoniny) oraz fenytoiny (leku hamującego uwalnianie glutaminianu) dla zapobiegania i leczenia zaburzeń poznawczych związanych z uszkodzającym wpływem glikokortykosteroidów na hipokamp.

Rokowanie w zaburzeniach psychicznych spowodowanych stosowaniem glikokortykosteroidów jest dobre. Właściwe postępowanie terapeutyczne, uwzględniające chorobę podstawową i opisane wcześniej czynniki kliniczne, powoduje u 90% pacjentów ustąpienie objawów zaburzeń psychicznych w ciągu 6 tygodni od jego wdrożenia [19].

Summary

In the article, clinical symptoms of psychiatric complications occurring during treatment with glucocorticoids were described, and therapeutic guidelines were suggested.

Psychiatric symptoms are observed in approximately 25% of patients receiving glucocorticoid therapy. Depression, mania and mixed states are the most frequent, psychotic symptoms and cognitive impairments (including delirium) are but less frequent.

Associations between clinical factors (i.e. age, sex, past psychiatric story, medical condition, the dose of glucocorticoids) and the frequency and the severity of psychiatric complications were discussed.

When psychiatric disturbances occur, the reduction or discontinuation of glucocorticoids should be taken into account. Treatment of psychiatric symptoms is needed when psychiatric disorder is severe or the patient is suicidal or agitated. In such cases the use of neuroleptics, antidepressants, normothymic and other drugs, as well as electroconvulsive therapy was discussed.

The outcome is generally good, the majority of patients make a good recovery, over 90% of patients restored to health within 6 weeks of the onset of treatment.

Đńćőč=łńęćł írdórlíc' ai adlé' éł=łíc' äęęęł-ęłđńęęłćāręc

Niałęrlęcł

Ā đráńłł đ'dłáńńńrāęłłü ärrıüł ł đ'ńćőč=łńęćł írdórlíc' ō, đ'ı' äę' łűćŃń' ai adlé' đ'dćęłłłíc' äęęęł-ęłđńęęłćāręcł. Đđłáńńńrāęłłü ęęćłć=łńęćł írāęłłłíc' írā ńćęđńńęřęc' ć đ'dłāęłćłłł ńłđrđ'łāńć=łńęćł äłęłāńńāćł. Ō đ'ı' ńć 25% đ'rŃćłłńłā, đ'dćłćęłłűćł äęęęł-ęłđńęęłćāręcłü äüńńŃđ'řłń đ'ńćőč=łńęćł írdórlíc'. ×řłł āńłāł írāęłłłńłń' āłđ'dłłńńć', ęřłć', ńęłłřłłłüł ńłńńł' łć'. Đłćł írāęłłłłńń' đ'ńćŃđńć=łńęćł ńłńńł' łć' ć írdórlíc' đ'łćłřāńłęüłüŃ ŃŃłęŃŃć (ńłāęłłńńł ń írdórlíc' ęć ńłćłřłć').

Đđłáńńńrāęłłü łāńŃćāłłćłł ńā' ćłę ęłćāŃ Ńřńńłńłę, Ńńćęłłćłę đ'ı' äęłłć' đ'ńćőč=łńęćł írdórlíc' ń ęęćłć=łńęćłć Ńřęńłđřęc' (ń.ł. āłęđřńńłę, đ'řłęř, đřłłł đ'dćńŃńńāŃŃŃűćłć đ'ńćőč=łńęćłć äłęłćł ęć, łāűćę ńłęřńć=łńęćł ńłńńł' łćłę, äłęęł ęłđńęęłćāręcł).

Ā ńęŃŃŃ Ń đ'ı' äęłłć' đ'ńćőč=łńęćł írdórlíc' ai adlé' đ'dćęłłłíc' ęłđńęęłćāręcł łłāŃŃŃćęł đřńńęłńđłłü äłęęłćłłńńü đ'dłđāřłć' āāłāłłć' đ'dłđřđřńłā, ćęć ęł Ńęłłłřłłć' äłęłü. Łńęć ńćęđńńęü đ'ńćőč=łńęćł írdórlíc' ń' ć, ęłł, ćęć đ'rŃćłłń đ'dł' äę' łń ńřłŃŃŃćęńńāłłłüł ńłłāłłŃćłć, ćęć ęł ł=łłü äłęłŃŃćł, ł ńłāār đ'ńćŃŃđńć=łńęćł ęł=łłćł ęřę łřćāłęłł đ'łęęřłł. Ā ńńřńłł łāńŃćāłłł đ'dćęłłłćł ā ńřęćł ńęŃŃŃ Ń Ńłđłęłđ'ńćęłā, řłńćāłđ'dłłńńńłā, łđđęłńćłć=łńęćł đ'dłđřđřńłā ć ćłűŃ, ř ńřęćł đ'dćęłłłćł łęłęńđłřłęłā.

- sciences – clinical psychiatry*. Williams and Wilkins; 1994.
6. Varney NR. *A case of reversible steroid dementia*. Arch. Clin. Neuropsychol. 1997; 2: 167–171.
 7. Kasperlik-Zaluska A. *Kortykotropina, kortykosteroidy, leki adrenostatyczne*. W: Pawlicki M, red. *Leczenie hormonami i pochodnymi hormonów*. Wydanie II poprawione i uzupełnione. Warszawa: Wyd. Lekarskie PZWL; 1996, 97–133.
 8. Rybakowski J, Płocka M. *Seasonal variations of dexamethasone suppression test in depression compared with schizophrenia: a gender effect*. J. Affect. Disord. 1992; 24: 87–91.
 9. Wolkowitz OM, Reus VI. *Treatment of depression with antigluccorticoid drugs*. Psychosom. Med. 1999; 61: 698–711.
 10. Rybakowski J. *Mechanizmy patogenetyczne stresu w chorobach endogennych*. Psychiatr. Pol. 1995; 2: 229–242.
 11. Schatzberg AF, Rothschild AJ, Langlois PJ, Bord ED, Cole JO. *A corticosteroid/dopamine hypothesis for psychotic depression and related states*. J. Psychiatr. Res. 1985; 19: 57–64.
 12. Checkley S. *Neuroendocrine mechanisms and the precipitation of depression by life events*. Brit. J. Psychiatry 1992; 160 (supl. 15): 7–17.
 13. Starkman MN, Scheingart DE, Schork MA. *Depressed mood and other psychiatric manifestations of Cushing's syndrome: relationship to hormone levels*. Psychosom. Med. 1981; 1: 3–18.
 14. Holsboer F, Barden N. *Antidepressants and hypothalamic pituitary-adrenocortical regulation*. Endocr. Rev. 1996; 17, 2: 187–205.
 15. Ling MH, Perry PJ, Tsuang MT. *Side effects of corticosteroid therapy: Psychiatric aspects*. Arch. Gen. Psychiatry 1984; 38: 741–747.
 16. Lewis LD, Cochrane GM. *Psychosis in a child inhaling budesonide* [Letter]. Lancet 1983; 2: 634.
 17. Ismail K, Wessely S. *Psychiatric complications of corticosteroid therapy*. Brit. J. Hosp. Med. 1995; 53: 495–499.
 18. Wolkowitz OM. *Prospective controlled studies of the behavioural and biological effects of exogenous corticosteroids*. Psychoneuroendocrinol. 1994; 3: 233–255.
 19. Lewis DA, Smith RE. *Steroid-induced psychiatric syndromes: a report of 14 cases and a review of the literature*. J. Affect. Disord. 1983; 5: 319–322.
 20. Naber D, Sand P, Heigl B. *Psychological and neuropsychological effects of 8-days' corticosteroid treatment: a prospective study*. Psychoneuroendocrinol. 1996; 21: 25–31.
 21. Loosen PT, Chambliss R, DeBold CR, Shelton R, Orth DN. *Psychiatric phenomenology in Cushing's disease*. Pharmacopsychiatry 1992; 25: 192–198.
 22. Matsukawa Y, Shigemasa S, Hayama T. *Suicide in patients with systemic lupus erythematosus: a clinical analysis of seven suicidal patients*. Lupus 1994; 3: 31–35.
 23. Hall RCW, Popkin MK, Stickney SK, Gardner ER. *Presentation of steroid psychoses*. J. Nerv. Ment. Dis. 1979; 167: 229–236.
 24. Lupien SJ. *Dissociation between cognitive and neuroendocrine induction of brain activation in fMRI studies*. ACNP Teaching Day 1999. Cognition, fMRI, and psychopharmacology. American College of Neuropsychopharmacology, 37 Annual Meeting – Acapulco, Mexico.
 25. Lupien SJ, Gillin CJ, Hauger RL. *Working memory is more sensitive than declarative memory to the acute effects of corticosteroids: a dose-response study in humans*. Behav. Neurosc. 1999; 113: 420–430.
 26. *Boston Collaborative Drug Surveillance Program, 1972. Acute adverse reactions to prednisone relation to dosage*. Clin. Pharmacol. Ther. 1972; 13: 694–698.
 27. Brown ES, Khan DA, Nejtek VA. *The psychiatric side effects of corticosteroids*. Ann. Allergy Asthma Immunol. 1999; 83: 495–504.
 28. Nielson JB, Drivsholm A, Fisher F. *Long-term treatment with corticosteroids in rheumatoid*

- arthritis*. Acta Med. Scand. 1963; 173: 177–183.
29. Chrousos GA, Kattah JC, Beck RW, Cleary PA and the Optic Neuritis Study Group. *Side effects of glucocorticoid treatment. Experience of the optic neuritis treatment trial*. J. Am. Med. Assoc. 1993; 269: 2110–2112.
 30. Hay EM, Black D, Huddy A. *Psychiatric disorder and cognitive impairment in patients with systemic lupus erythematosus*. Arthritis Rheum. 1992; 23: 411–416.
 31. Wolkowitz OM, Reus VI, Canick J, Levin B, Lupien S. *Glucocorticoid medication, memory and steroid psychosis in medical illness*. Ann. New York Acad. Sc. 1997; 823: 81–96.
 32. Evans RR, Rackemann FM. *Allergy-corticotropin and cortisone: Review of literature from Sept. 1950, to Jan. 1952*. Arch. Intern. Med. 1952; 90: 97–127.
 33. Lewis A, Fleminger JJ. *The psychiatric risk from corticotropin and cortisone*. Lancet 1954; I: 383–387.
 34. Brown ES, Suppes T. *Mood symptoms during corticosteroid therapy: a review*. Harv. Rev. Psychiatry 1998; 5: 239–246.
 35. Wyszynski AA, Wyszynski B. *Treatment of depression with fluoxetine in corticosteroid-dependent central nervous system Sjögren's syndrome*. Psychosom. 1993; 34: 173–177.
 36. Falk WE, Mahnke MW, Poskanzer DC. *Lithium prophylaxis of corticotropin-induced psychosis*. J. Am. Med. Assoc. 1979; 241: 1011–1012.
 37. Abbas A, Styra R. *Valproate prophylaxis against steroid induced psychosis*. Can. J. Psychiatry 1994; 39: 188–189.
 38. Brown ES, Khan DA, Suppes T. *Treatment of corticosteroid-induced mood changes with olanzapine* [Letter]. Am. J. Psychiatry 1999; 156: 968.

Otrzymano: 10.04.2000

Zrecenzowano: 12.04.2001

Przyjęto do druku: 16.07.2001

Adres: Klinika Psychiatrii Dorosłych AM w Poznaniu