

## Ostra psychoza w przebiegu leczenia przelomu nadnerczowego hydrokortyzonem u pacjentki z wtórną niedoczynnością nadnerczy – opis przypadku

### Acute psychosis in the course of treatment of acute adrenal crisis with hydrocortisone in the patient with secondary adrenal insufficiency – a case study

Jan Brykalski<sup>1</sup>, Lucyna Papierska<sup>2</sup>, Maria Załuska<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Kliniczny Oddział Psychiatryczny i IV Klinika Psychiatrii IPiN w Szpitalu Bielańskim w Warszawie

<sup>2</sup> Kliniczny Oddział i Klinika Endokrynologii CMKP w Szpitalu Bielańskim w Warszawie

#### Summary

**Aim.** Presentation of the risk of psychosis induced by the treatment of adrenal crisis with high doses of hydrocortisone.

**Method.** A case analysis in the context of the literature

**Results.** There are reported psychoses in the patients with adrenal hypofunction and hyperfunction. Psychoses following implementation of substitution with small doses of corticosteroids due to adrenal insufficiency were also observed. The hypereactivity of the glucocorticoid receptor is supposed mechanism. We have not found any description of psychosis connected with steroid administration in adrenal crisis.

We present a case of 55 years old female, so far mentally healthy with untreated adrenocortical insufficiency secondary to radiotherapy of pituitary adenoma (prolactinoma) performed 3 years ago. She was admitted to the hospital because of acute adrenal crisis provoked by infection. In the fourth day of treatment with intravenous Hydrocortisone (up to 400mg/24 hours) there occurred acute psychosis with hallucinations, delusions and life-threatening behaviours. The patient was admitted to the psychiatric inpatient unit. Following 3 days of treatment with haloperidol, and decreasing the steroid dosage – the psychosis disappeared, without recurrence, despite of discontinuation of haloperidol.

**Conclusions.** The case focuses attention on the risk of psychosis connected with the treatment of the adrenal crisis with high doses of Hydrocortisone. Because of the risk of psychiatric complications, the patients treated with high doses of corticosteroids, require

an evaluation of risk factors for mental disturbances, and safety precautions in cooperation of endocrinologist and psychiatrist.

**Słowa kluczowe:** glikokortykosteroidy, ostra psychoza, przełom nadnerczowy

**Key words:** glucocorticosteroids, acute psychosis, adrenal crisis

## Wstęp

### Zaburzenia psychiczne w endokrynopatiach

W 1963 r. Manfred Bleuler opisał zaburzenia psychiczne występujące w endokrynopatiach pod postacią zespołu psychoendokrynnego obejmującego zaburzenia emocji, popędów, rytmów biologicznych, napędu i nastroju [1].

W kolejnych latach opisywano przypadki zaburzeń psychicznych o różnym obrazie towarzyszące zaburzeniom funkcji (niedoczynność i nadczynność) nadnerczy, tarczycy, przysadki i przytarczyc [2].

W stanach zwiększonego wydzielania endogennego kortyzolu (w chorobie lub zespole Cushinga) najczęściej obserwowano występowanie depresji, rzadziej zespołów lękowych, psychotycznych, maniakalnych i zaburzeń świadomości [3].

W niedoczynności nadnerczy – pierwotnej (choroba Addisona) i wtórnej (przysadkowej) – opisywano również występowanie objawów zaburzeń psychicznych, najczęściej łagodnych, dotyczących nastroju, motywacji i zachowania, rzadziej w postaci zespołów – dystymicznych, depresyjnych, maniakalnych, w pojedynczych przypadkach epizodów psychotycznych lub zaburzeń świadomości [4–6].

### Zaburzenia psychiczne w toku steroidoterapii przeciwzapalnej

Od ponad 50 lat w medycynie stosuje się hormony kory nadnerczy – glikokortykosteroidy – w leczeniu różnych schorzeń, zwłaszcza o podłożu immunologicznym i zapalnym, zarówno ostrych (np. wstrząs, odczyny uczuleniowe, ataki astmy,) jak i przewlekłych (np. toczeń trzewny, schorzenia reumatyczne). Już od początku obserwowano spowodowane steroidoterapią objawy psychiatryczne. Różni autorzy szacują częstość pojawiania się objawów i zaburzeń w sferze psychicznej na 5% do 75% przypadków leczonych kortykosteroidami [7–9]. Różnice związane są z kryteriami rozpoznawania tych zaburzeń. Najbardziej rozpowszechnione są łagodne, niemające znaczenia klinicznego zmiany nastroju, zachowania, uwagi i pamięci, zaburzenia snu lub łaknienia. Rzadziej pojawiają się zespoły zaburzeń psychicznych, wśród których najczęstsze są zaburzenia afektywne (depresyjne, rzadziej maniakalne lub mieszane). Pojawiają się też zaburzenia lękowe. Występowanie ostrych epizodów psychotycznych szacuje się na 5–6% przypadków leczonych kortykosteroidami. Opisywano też zaburzenia świadomości (majaczenia) [10] i tendencje samobójcze (zwłaszcza u młodych osób) [11–13]. Objawy łagodne, tj. zaburzenia snu, trudności w koncentracji uwagi, drażliwość, apatia, mogą być nieswoistymi zwiastunami poprzedzającymi wystąpienie cięższych zaburzeń depresyjnych, maniakalnych, psychotycznych, majaczenia [10]. W niektórych opracowaniach używa się terminu „psychoza steroidowa” dla wspólnego określenia różnych heterogennych

zespołów psychopatologicznych powiązanych z terapią glikokortykoidami [7, 9, 10], co nie jest poprawne, gdyż termin „psychoza” powinien być stosowany w odniesieniu do zaburzeń z objawami psychotycznymi (omamy, urojenia) [14].

Zaburzenia psychiczne mogą rozpocząć się już po 3–4 dniach, a w 90% przypadków pojawiają się do 6 tygodni od wdrożenia kortykoterapii [15, 16]. Zaburzenia świadomości trwają najczęściej kilka dni, zespoły psychotyczne około tygodnia, maniakalne około 2–3 tygodni, zaburzenia depresyjne czasem nawet dłużej niż miesiąc [15, 16].

W badaniach epidemiologicznych stwierdzono, że zaburzenia psychiczne posteroიდowe, zwłaszcza depresja, występują częściej u kobiet (60%). U mężczyzn natomiast częściej niż u kobiet występuje mania lub majaczenia [11].

Czynnikami ryzyka wystąpienia zaburzeń psychicznych podczas steroidoterapii są wysokie dawki dobowe kortykosteroidów [10, 17] oraz występowanie zaburzeń psychicznych w przeszłości [13]. U osób długotrwale leczonych steroidami opisywano po ich odstawieniu, zwłaszcza zbyt szybkim, występowanie depresji (częściej u osób młodszych) i majaczeń (częściej u starszych) [18].

### Zaburzenia psychiczne w trakcie terapii substytucyjnej

W odróżnieniu od stosunkowo bogatego piśmiennictwa dotyczącego zaburzeń psychicznych u pacjentów leczonych kortykosteroidami z powodu schorzeń nieendokrynologicznych, doniesienia o zaburzeniach psychicznych w przebiegu substytucyjnego podawania steroidów są nieliczne.

Substytucyjna terapia steroidowa u osób z niewydolnością nadnerczy ma na celu przywrócenie prawidłowych stężeń gliko- i mineralokortykoidów we krwi i tkankach ustroju u osób z niedoborami tych hormonów. Najczęstszą przyczyną pierwotnej niedoczynności nadnerczy jest ich zapalenie autoimmunologiczne (choroba Addisona), a przyczyną niedoczynności wtórnej – gruczolak przysadki lub stan po jego usunięciu [19]. Terapia substytucyjna w zamierzeniu ma prowadzić do wyrównania niedoboru, bez powodowania niefizjologicznie wysokich stężeń kortyzolu we krwi. Wydawałoby się więc, że nie powinna ona wiązać się z występowaniem posteroიდowych zaburzeń psychicznych.

Co więcej, w piśmiennictwie znajdujemy też dane, że sama niedoczynność kory nadnerczy, zarówno pierwotna, jak i wtórna, może się przejawiać zaburzeniami psychicznymi maskującymi objawy dysfunkcji hormonalnej [20–22].

W badaniach epidemiologicznych wykazano, że 68% pacjentów z niedoczynnością kory nadnerczy (pierwotną lub wtórną) konsultowanych 3-krotnie przez lekarzy opieki podstawowej miało początkowo postawione inne diagnozy, w tym najczęściej zaburzeń psychicznych. Głównie były to zaburzenia emocji, nastroju i zachowania, rzadko psychozy [4, 23]. W takich przypadkach hormonalne leczenie substytucyjne sprzyjałoby wyrównaniu stanu psychicznego chorych.

Jednakże przy leczeniu substytucyjnym trudno jest uzyskać fizjologiczne stężenia kortyzolu we krwi chorego i odtworzyć naturalny dobowy rytm wydzielania tego hormonu. Sekrecja endogennego kortyzolu jest najniższa późnym wieczorem i około północy, wzrasta w drugiej połowie nocy i nad ranem (pomiędzy godziną 2.00 a 4.00),

a jego stężenie osiąga szczyt rano po obudzeniu, by następnie obniżyć się w ciągu dnia, aż do wieczora. U pacjentów leczonych substytucyjnie w ciągu doby występują okresy niedoboru lub nadmiaru kortyzolu [24]. Benson i wsp., porównując różne schematy dawkowania hydrokortyzonu, wykazali zależność samopoczucia i funkcjonowania pacjentów od zastosowanego schematu [25]. Z danych piśmiennictwa wynika, że zakłócenie rytmu dobowego stężeń kortyzolu u pacjentów leczonych substytucyjnie pociąga za sobą ich gorsze samopoczucie i funkcjonowanie, depresję, insulinooporność i osteoporozę [25, 26].

Zwrócono też uwagę na to, że nieleczona niedoczynność kory nadnerczy może przy długotrwałym deficycie glikokortykoidów w ustroju prowadzić do nadwrażliwości receptora glikokortykoidowego, z jego późniejszą nadmierną reakcją na małe nawet dawki glikokortykoidów [27]. Świadczą o tym opisy zaburzeń psychicznych występujących przy rozpoczynaniu leczenia substytucyjnego chorych z pierwotną i wtórną niedoczynnością kory nadnerczy, pojawiających się już przy bardzo małych dobowych dawkach kortykosteroidów. W dostępnym piśmiennictwie znaleźliśmy pięć takich opisów kazuistycznych (dwa przypadki zespołów maniakalnych, dwa epizodów psychotycznych i jeden majaczenia). Wśród tych opisów trzy dotyczyły zaburzeń psychicznych występujących u pacjentów z pierwotną niedoczynnością kory nadnerczy wkrótce po rozpoczęciu substytucji fizjologicznymi dawkami glikokortykoidów. W jednym przypadku było to majaczenie [28], a w dwóch (z wcześniejszymi objawami depresyjnymi) wystąpiły ostre epizody maniakalne [27, 29].

Dwa pozostałe przypadki dotyczyły pacjentów z wtórną niedoczynnością kory nadnerczy związaną z poporodową niedoczynnością przysadki (zespołem Sheehana) [30, 31]. W obu przypadkach doszło do wystąpienia ostrej psychozy z halucynacjami wkrótce po wdrożeniu suplementacji małymi doustnymi dawkami prednizonu. W jednym z tych przypadków objawy psychozy wystąpiły w 5. dniu podawania substytucyjnego prednizonu i ustąpiły po 4 dniach stosowania 5 mg haloperidolu i 4 mg lorazepamu na dobę przy całkowitym odstawieniu prednizonu. Po dwóch tygodniach wdrożono prednizon, w dawce do 7,5 mg/dobę (podzielonej). Stan psychiczny pacjentki pozostał stabilny, mimo że nie podawano już haloperidolu [31].

### Leczenie posteroïdowych zaburzeń psychicznych

Zaburzenia psychiczne posteroïdowe ustępują w części przypadków po zredukowaniu lub odstawieniu glikokortykoidów. Niekiedy występuje potrzeba włączenia leczenia psychotropowego (leki uspokajające, przeciwpsychotyczne, przeciwdepresyjne, stabilizujące nastrój, nasenne). Obserwowano całkowite wyleczenie u 92% pacjentów, u których odstawiono kortykosteroidy, u 84% pacjentów leczonych neuroleptykami i u 100% pacjentów, u których wdrożono oba postępowania [14].

Jak dotychczas najczęściej stosowanym neuroleptykiem w psychozie posteroïdowej pozostaje haloperidol. W pojedynczych przypadkach stosowano leki II generacji: risperidon i olanzapinę [10, 32].

W leczeniu depresji posteroïdowej nie zaleca się stosowania trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych. Wskazane jest stosowanie selektywnych inhibitorów wychwyty serotoniny [10].

Przeprowadzono badania kliniczne wykazujące skuteczność litu w profilaktyce zaburzeń psychicznych u osób przyjmujących glikokortykoidy [33, 34]. Obserwowano też częściowy wpływ lamotryginy i memantyny na poprawę w przypadku zaburzeń pamięci związanych z terapią glikokortykoidami [34].

### Ostry przełom nadnerczowy – kortykoterapia a zaburzenia psychiczne

Przy przewlekłej niewydolności nadnerczy leczonej substytucyjnie trudno jest zabezpieczyć odpowiednie stężenie hormonów we krwi pacjenta w sytuacjach nagłego wzrostu zapotrzebowania, takich jak np. infekcja, uraz czy inny stres. W tych sytuacjach może wystąpić ostry, grożący życiu deficyt kortyzolu – przełom nadnerczowy [19]. Jest on nagłym stanem bezpośredniego zagrożenia życia. Przebiega pod postacią wstrząsu z obwodową niewydolnością krążenia, zaburzeniami elektrolitowymi (hiponatremią, hiperkaliemią i hipoglikemią), bólami brzucha, wymiotami, biegunką oraz zaburzeniami świadomości. Nieleczony może prowadzić do zgonu. Poprzedzony jest często długotrwałym okresem objawów przepowiadających, czyli utratą apetytu i nudnościami (objawy „brzuszne”), uczuciem rozbicia i bólami mięśni (objawy „pseudogrypowe”). W tym okresie występują już z reguły wymienione powyżej zaburzenia elektrolitowe, może towarzyszyć im też hiperkalcemia [35].

W leczeniu przełomu nadnerczowego stosuje się duże dawki hydrokortyzonu, rozpoczynając od 100 mg dożylnie podanych natychmiastowo, a następnie kontynuując się leczenie parenteralne hydrokortyzonem w dawce 200–400 mg dziennie, uzupełniając równocześnie niedobory płynów, sodu, glukozy i stosując leczenie przyczyny przełomu, np. infekcji (antybiotykoterapia). Gdy stan pacjenta ulegnie trwałej poprawie, a przyczyna przełomu zostanie opanowana, można stopniowo (przez dwa, trzy dni) zmniejszać dawkę hydrokortyzonu, przechodząc do doustnej dawki substytucyjnej [35]. Leczenie przełomu nadnerczowego z jednej strony polega na substytucji niedoboru glikokortykoidów, z drugiej, ponieważ jest to również leczenie przeciwwstrząsowe, podawane dawki przekraczają dawki fizjologiczne, co może sprzyjać wystąpieniu zaburzeń psychiatrycznych.

Jednak według Anglin psychoza może być przejawem samego przełomu nadnerczowego. Do jej powstania przyczyniają się towarzyszące temu przełomowi zaburzenia metaboliczne i wodno-elektrolitowe [4].

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleźliśmy opisu psychozy w przebiegu podawania dużych dawek glikokortykoidów w przełomie nadnerczowym.

W przypadku, który przedstawiamy, u dotychczas zdrowej psychicznie pacjentki, z nieleczoną wtórną niedoczynnością kory nadnerczy po usunięciu gruczolaka przysadki wystąpił pod wpływem infekcji przełom nadnerczowy, a w przebiegu jego leczenia w 4. dobie dożylnego podawania hydrokortyzonu – ostry zespół paranoidalny wymagający hospitalizacji psychiatrycznej.

## Opis przypadku

Przypadek dotyczy 55-letniej kobiety z wykształceniem wyższym, dobrze funkcjonującej zawodowo, dotychczas nieleczonej psychiatrycznie. Przed około 3 lata była leczona za granicą z powodu gruczolaka przysadki (prolaktynoma leczona farmakologicznie i radioterapią). Po przebytych leczeniu wystąpiła wtórna niedoczynność nadnerczy. Pacjentka od około 2 lat nie stosowała substytucyjnego leczenia steroidami, czuła się dobrze psychicznie, dobrze funkcjonowała zawodowo i w relacjach z ludźmi. W 2010 roku została przyjęta na oddział endokrynologii z objawami zagrażającego przełomu nadnerczowego (ból brzucha, hipotonia, wymioty, hiponatremia i hiperkaliemia), które wystąpiły po przebytej infekcji górnych dróg oddechowych.

Po zastosowanym leczeniu – wlewy kroplowe z hydrokortyzonu, początkowo 400 mg/d, a od trzeciej doby 200 mg/d – nastąpiła poprawa stanu somatycznego i ustąpienie zaburzeń elektrolitowych, jednak w czwartej dobie hospitalizacji wystąpiły u pacjentki ostre objawy psychotyczne.

Pacjentka, konsultowana psychiatrycznie na oddziale endokrynologii, była prawidłowo zorientowana co do swej osoby, czasu i miejsca, miała omamy słuchowe i wzrokowe, wypowiadała urojenia wpływu, religijne, posłannicze, dziwaczne. Występowały zaburzenia toku myślenia – rozkojarzenia („Wypłułam świadka, teraz pani jest świadkiem, proszę spojrzeć w mirror, oni już wiedzą”, „Już mam dość tej gry, o której mówi ta książka, czy nie widzi pani też, to krew”). Chora była pobudzona psychoruchowo oraz agresywna słownie i czynnie wobec osób z otoczenia.

W związku ze stwierdzeniem ostrej psychozy z objawami paranoidalnymi i zachowaniami zagrażającymi życiu i zdrowiu własnemu i innych osób pacjentka została przeniesiona na oddział psychiatryczny bez jej zgody (art. 23 Ustawy o ochronie zdrowia psychicznego). Na oddziale psychiatrii włączono leczenie haloperidolem (10 mg/d i.m.) i diazepamem (maksymalnie 15 mg/d i.m.), podawano płyny i.v. Obniżono dawkę hydrokortyzonu do 10 mg/d p.o. Ponieważ pacjentka początkowo była pobudzona i okresowo agresywna (słownie i czynnie) zastosowano krótkotrwałe unieruchomienie.

W drugiej dobie hospitalizacji psychiatrycznej stan chorej poprawił się, ustąpiły objawy psychotyczne. Nie wymagała dalszego leczenia neuroleptykami. Pacjentkę w wyrównanym nastroju i namiętności, spokojną, bez objawów psychotycznych wypisano po pięciodniowym okresie obserwacji z zaleceniem przyjmowania hydrokortyzonu 10 mg/d w dawce podzielonej, bez zaleceń dalszego przyjmowania leków przeciwpsychotycznych. Zaburzenia różnicowano z majaczeniem, jednak zachowana przez cały czas pełna orientacja i pamięć przeżytych doznań oraz cechy zespołu paranoidalnego (charakterystyczne urojenia i omamy z elementami rozkojarzenia) przemawiały za rozpoznaniem „ostrej psychozy w przebiegu korytkoterapii przełomu nadnerczowego”. Według klasyfikacji ICD-10 zaburzenia sklasyfikowano jako „organiczne zaburzenia urojeniowe (podobne do schizofrenii)” – F06.2. W okresie 2,5-letniej obserwacji po wypisie ze szpitala u chorej nie nastąpił nawrót zaburzeń psychicznych.

## Omówienie

U opisywanej pacjentki z nieleczoną od dwóch lat wtórną niedoczynnością nadnerczy, w okresie dekompensacji (po przebytej infekcji dróg oddechowych), w czwartej dobie od rozpoczęcia leczenia przelomu nadnerczowego wysokimi dawkami dożylnymi hydrokortyzonu wystąpił ostry zespół paranoidalny, z zachowaniami zagrażającymi życiu i zdrowiu własnemu i innych osób, wymagający hospitalizacji na oddziale psychiatrii. Objawy ustąpiły w trzeciej dobie od wdrożenia leczenia haloperidolem i znacznego obniżenia dawki dobowej hydrokortyzonu.

W piśmiennictwie spotkaliśmy opisy psychoz u osób z niedoczynnością kory nadnerczy zarówno pierwotną (w chorobie Addisona), jak i wtórną (w zespole Sheehana) [4–6, 20–22]. Jednak w opisywanym przez nas przypadku objawy psychotyczne pojawiły się dopiero w 4. dobie leczenia wysokimi dawkami hydrokortyzonu i wyrównywania niedoborów wodno-elektrolitowych, a ustąpiły po zredukowaniu dawek hydrokortyzonu. Do rozwoju opisywanej przez nas psychozy najprawdopodobniej doszło nie na skutek niedoczynności nadnerczy, lecz w wyniku podawania dużych dawek hydrokortyzonu. Trudno jednoznacznie określić, czy poprawa nastąpiła jako reakcja na krótko podawany neuroleptyk, czy w wyniku obniżenia dawki steroidów. Najprawdopodobniej istotny był wpływ obu tych czynników. Leczenie przeciwpsychotyczne i uspokajające było niezbędne ze względu na zagrożenia związane ze stanem psychicznym pacjentki. Opisywana przez nas pacjentka nie miała w przeszłości sama ani w rodzinie zaburzeń psychicznych. Po leczeniu gruczolaka przed 3 laty wróciła do pracy zawodowej (pracownik umysłowy) i miała dobre kontakty z ludźmi, co nie wskazuje na uszkodzenie OUN po zastosowanej wówczas radioterapii jako możliwe dodatkowe podłoże organiczne obecnych zaburzeń. Ostłą psychozę paranoidalną obserwowaną u pacjentki w przebiegu leczenia przelomu nadnerczowego wysokimi dawkami hydrokortyzonu sklasyfikowano jako „organiczne zaburzenia urojeniowe podobne do schizofrenii” (F06.2) [36] ze względu na związek ich wystąpienia i ustąpienia z podaną wysoką dawką steroidów i dominujące objawy paranoidalne, bez cech zaburzeń świadomości i pamięci. Po odstawieniu leku przeciwpsychotycznego (haloperidol), przy zredukowanej dawce hydrokortyzonu do doustnej dawki substytucyjnej, nie obserwowano nawrotu psychozy. W okresie 2,5-letniej obserwacji katamnestycznej u pacjentki nie stwierdzono nawrotu zaburzeń psychicznych, co wskazuje na związek przebytej ostrej psychozy u tej pacjentki z podaniem dużej dawki hydrokortyzonu w toku leczenia przelomu nadnerczowego.

## Wnioski

Prezentowany przypadek zwraca uwagę na ryzyko wystąpienia psychozy w toku leczenia przelomu nadnerczowego dużymi dawkami hydrokortyzonu.

Z uwagi na ryzyko powikłań psychiatrycznych pacjenci leczeni dużymi dawkami kortykosteroidów wymagają weryfikacji czynników ryzyka zaburzeń psychicznych, odpowiednich zabezpieczeń oraz współpracy endokrynologa i psychiatry.

**Piśmiennictwo**

1. Pużyński S, *Endokrynopatie i zaburzenia psychiczne*. W: Korzeniowski L, Pużyński S red, *Encyklopedyczny Słownik Psychiatrii wyd. III*, Warszawa PZWL 1986, str. 151-155.
2. Peterson LG, O'Shanick GJ. *Psychiatric symptoms in endocrine diseases. Keys to identifying the underlying disorder*. Postgrad. Med. 1985; 77(5): 233-236, 239.
3. Kelly W. *Psychiatric aspects of Cushing's syndrome*. QJM 1996; 89(7): 543-551.
4. Anglin RE, Rosebush PI, Mazurek MF. *The neuropsychiatric profile of Addison's disease: revisiting a forgotten phenomenon*. J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci. 2006; 18(4): 450-459.
5. Lynch S, Merson S, Beshyah SA, Skinner E, Sharp P, Priest RG. i wsp. *Psychiatric morbidity in adults with hypopituitarism*. J. R. Soc. Med. 1994; 87(8): 445-447.
6. Alexander J, Mah PM, Laddipeerla N, Mohan T. *Panhypopituitarism and psychosis in a male patient*. Aust. N. Z. J. Psychiatry 2010; 44(4): 393-394.
7. Warrington T, Bostwick M. *Psychiatric adverse effects of corticosteroids*. Mayo Clin. Proc. 2006; 81(10): 1361-1367.
8. Wolkowitz O. *Adrenal steroid disorders in psychiatric practice*. W: *Program and abstracts of the American Psychiatric Association Annual Meeting*. New York, 4-9.05. 1996. Abstract 17A.
9. Patten S, Neutel I. *Corticosteroid-induced adverse psychiatric effects – incidence, diagnosis and management*. Drug Saf. 2000; 22(2): 111-122.
10. Sirois F. *Steroid psychosis: review*. Gen. Hosp. Psychiatry 2003; 25: 27-33.
11. Sherwood Brown E. *An epidemiological approach to "Steroid Psychosis"*. Am. J. Psychiatry 2012; 169: 447-449.
12. Fardet L, Petersen I, Nazareth I. *Suicidal behavior and severe neuropsychiatric disorders following glucocorticoid therapy in primary care*. Am. J. Psychiatry 2012; 169: 491-497.
13. Ricoux A, Guittény-Collas M, Sauvaget A, Delvot P, Pottier P, Hamidou M. i wsp. *Oral glucocorticoid-induced psychiatric side-effects: focus on clinical specificities, incidence, risk factors and treatment*. Rev. Med. Interne 2013; 34(5): 293-302.
14. Dubovsky AN, Arvikar S, Stern TA, Axelrod L. *The neuropsychiatric complications of glucocorticoid use: steroid psychosis revisited*. Psychosomatics 2012; 53(2): 103-115.
15. Hall RCW, Popkin MK, Suckney SK. *Presentation of the steroid psychoses*. J. Nerv. Ment. Dis. 1979; 167: 229-236.
16. Lewis DA, Smith RE. *Steroid-induced psychiatric syndromes: a report of 14 cases, and a review of the literature*. J. Affect. Disord. 1983; 5: 319-332.
17. Perantie DC, Brown ES. *Corticosteroids, immune suppression, and psychosis*. Curr. Psychiatry Rep. 2002; 4(3): 171-176.
18. Fardet L, Nazareth I, Whitaker HJ, Petersen I. *Severe neuropsychiatric outcomes following discontinuation of long-term glucocorticoid therapy: a cohort study*. J. Clin. Psychiatry 2013; 74(4): e281-e286.
19. Hahner S, Allolio B. *Management of adrenal insufficiency in different clinical settings*. Expert Opin. Pharmacother. 2005; 6(14): 2407-2417.
20. Harper MA, Earnshaw BA. *Combined adrenal and thyroid deficiency (Schmidt's syndrome) presenting as an acute psychosis*. Med. J. Aust. 1970; 1(11): 546-548.
21. Varadaraj R, Cooper AJ. *Addison's disease presenting with psychiatric symptoms*. Am. J. Psychiatry 1986; 143(4): 553-554.



22. Kate S, Dhanwal DK, Kumar S, Bharti P. *Acute psychosis as a presentation of hypopituitarism*. BMJ Case Rep. 2013; 2013.
23. Bleicken B, Hahner S, Ventz M, Quinkler M. *Delayed diagnosis of adrenal insufficiency is common: a cross-sectional study in 216 patients*. Am. J. Med. Sci. 2010; 339(6): 525–531.
24. Debono M, Ross RJ. *What is the best approach to tailoring hydrocortisone dose to meet patient needs in 2012?* Clin. Endocrinol. (Oxf.) 2013; 78(5): 659–664.
25. Benson S, Neumann P, Unger N, Schedlowski M, Mann K, Elsenbruch S. i wsp. *Effects of standard glucocorticoid replacement therapies on subjective well-being: a randomized, double-blind, crossover study in patients with secondary adrenal insufficiency*. Eur. J. Endocrinol. 2012; 167(5): 679–685.
26. Debono M, Ross RJ. *Doses and steroids to be used in primary and central hypoadrenalism*. Ann. Endocrinol. (Paris) 2007; 68(4): 265–267.
27. Ur E, Turner TH, Goodwin TJ, Grossman A, Besser GM. *Mania in association with hydrocortisone replacement for Addison's disease*. Postgrad. Med. J. 1992; 68: 41–43.
28. Foerster K. *Acute delirious syndrome in Addison's disease during cortisone substitution therapy*. Nervenarzt. 1976; 47(2): 124–125.
29. Kalambokis G, Konitsiotis S, Pappas D, Tsianos EV. *Akinetic mutism followed by a manic reaction on introduction of steroid replacement for Addison's disease*. J. Endocrinol. Invest. 2006; 29(3): 257–260.
30. Hong SI, Cho DH, Kang HC, Chung DJ, Chung MY. *Acute onset of steroid psychosis with very low dose of prednisolone in Sheehan's syndrome*. Endocr. J. 2006; 53(2): 255–258.
31. López MM, Arráez Monllor M, López Fernández M, Hervas Abad E, Hernández Alonso E. *Acute hallucinatory psychosis secondary to oral glucocorticoid treatment in a patient diagnosed with Sheehan's syndrome*. Endocrinol. Nutr. 2011; 58(8): 445–633.
32. Ularntinon S, Tzuang D, Dahl G, Shaw R. *Concurrent treatment of steroid-related mood and psychotic symptoms with risperidone*. Pediatrics 2010; 125(5): 1241–1245.
33. Falk WE, Mahnke MW, Poskanzer DC. *Lithium prophylaxis of corticotrophin-induced psychosis*. JAMA 1979; 241: 1011–1012.
34. Brown E. *Effects of glucocorticoids on mood, memory, and the hippocampus. Treatment and preventive therapy*. Ann. N. Y. Acad. Sci. 2009; 1179: 41–55.
35. Papierska L. *Przełom nadnerczowy*. Post. Nauk Med. 2006; 4: 140–143.
36. Suwalska A, Łojko D, Rybakowski J. *Zaburzenia psychiczne podczas leczenia glikokortykoidami*. Psychiatria Polska 2002, 36, 2, 271-280

Adres: Maria Załuska  
Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie  
02-957 Warszawa, ul. Sobieskiego 9

Otrzymano: 25.02.2014

Zrecenzowano: 2.06.2014

Otrzymano po poprawie: 30.06.2014

Przyjęto do druku: 30.06.2014