

# گزارش یک مورد نادر هیپومانیا ناشی از ریسپریدون و اولانزاپین

## چکیده:

مقدمه و هدف: هیپومانیا یک اختلال خلقی است با علائم خلق به طور مداوم بالا یا تحریک‌پذیر که طی دوره حداقل ۴ روزه بیمار دچار کاهش نیاز به خواب، صحبت بیش از معمول یا احساس فشار در صورت صحبت نکردن، پرش افکار، حواس‌پرتی، افزایش فعالیت‌های معطوف به هدف اعم از اجتماعی، شغلی، تحصیلی، جنسی و ولخرجی زیاد می‌شود. هیپومانیا می‌تواند یک اپیزود خلقی اختلال دوقطبی نوع اول یا نوع دوم یا سیکلوتایمی باشد، همچنین می‌تواند به دنبال مصرف داروها و مواد یا درمان با شوک‌الکتریکی و یا نوردرومانی ایجاد شود. در این گزارش به بررسی یک مورد هیپومانیا ناشی از ریسپریدون و اولانزاپین پرداخته شده است.

معرفی بیمار: بیمار زن ۵۷ ساله متأهل، خانه‌دار، با سابقه اختلال دوقطبی نوع اول از ۳۰ سال قبل و با سابقه یک بار بستری در بیمارستان روانپزشکی که تحت درمان با ۶۰۰ میلی‌گرم لیتیموم، ۷۵ میلی‌گرم نورتریپتیلین و ۱ میلی‌گرم کلونازپام قرار داشت، در فروردین ۱۳۸۲ به مطب روانپزشکی در شهر تهران مراجعه نمود و با مصرف ۱ میلی‌گرم ریسپریدون دو بار در روز دچار علائم هیپومانیا به صورت کم‌خوابی، کاهش اشتها، افزایش فعالیت، بی‌قراری، شادی و تمایل به خروج از منزل شد که با قطع ریسپریدون و ادامه درمان با ۹۰۰ میلی‌گرم لیتیم، ۴ میلی‌گرم اسکازینا و ۷۵ میلی‌گرم نورتریپتیلین در روز به مدت ۱۵ ماه تحت کنترل قرار گرفت، ولی به علت عوارض جانبی لیتیم، افکار بدبینی، توهمات شنوایی و بینایی، اولانزاپین به میزان ۵ میلی‌گرم در شب شروع گردید که دو روز پس از مصرف اولانزاپین دچار علائم هیپومانیا شدند و با قطع اولانزاپین علائم کاهش یافت و با شروع والپرات سدیم تحت کنترل قرار گرفت.

نتیجه‌گیری: هیپومانیا به عنوان یک اپیزود خلقی می‌تواند به طور نادر به دنبال مصرف داروهای آنتی‌سایکوتیک آتیپیک نظیر ریسپریدون و اولانزاپین ایجاد شود.

واژه‌های کلیدی: هیپومانیا، ریسپریدون، اولانزاپین

دکتر علیرضا ظهیرالدین\*  
دکتر اردشیر کارآمد\*\*

\*متخصص روانپزشکی، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان امام حسین(ع)، گروه روانپزشکی  
\*\*روانپزشک، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مرکز تحقیقات علوم رفتاری

تاریخ وصول: ۱۳۸۳/۱۲/۲۴  
تاریخ پذیرش: ۱۳۸۴/۷/۷

مؤلف مسئول: دکتر علیرضا ظهیرالدین  
پست الکترونیک: Azahiroddin@yahoo.com

مقدمه

علامت از علایم شماره ۱ تا ۷ به طور مداوم و به حد

چشمگیری وجود داشته باشد؛

۱- اعتماد به نفس بیش از حد یا خود بزرگ بینی

دارند.

۲- کاهش نیاز به خواب دارند.

۳- صحبت بیش از معمول و یا احساس فشار در

صورت صحبت نکردن دارند.

۴- پرش افکار یا احساس ذهنی که افکار دارند با هم

مسابقه می دهند.

۵- حواس پرتی دارند.

۶- افزایش فعالیت‌های معطوف به هدف (اجتماعی،

شغلی، تحصیلی و جنسی) و سرآسیمگی

روانی - حرکتی دارند.

۷- پرداختن به امور لذت بخش که به احتمال زیاد

عواقب ناگواری دارند.

ج) حمله مذکور با تغییر واضح در کارکردهای

فرد همراه بوده و برای دیگران مشهود باشد.

د) حمله مذکور آن قدر شدید نباشد که در

کارکردهای شغلی یا اجتماعی فرد اختلال

واضحی ایجاد کند یا لازم شود که فرد بستری گردد

و هیچ یک از خصایص سایکوتیک هم وجود

نداشته باشد.

ه) علایم مذکور از اثرات جسمی مستقیم یک

هیپومانیا دوره‌ای از علایم اختلال خلقی است

که می‌تواند ناشی از اختلال خلقی دو قطبی نوع اول یا

نوع دوم یا سیکلوتایمی باشد یا به دنبال مصرف

دارو، مواد، درمان با شوک الکتریکی یا نوردرومانی

ایجاد شود. علایم آن به صورت خلق بالا یا

تحریک‌پذیر می‌باشد. این گونه بیماران پرحرف

هستند و گاهی شادآور و سرگرم کننده و اغلب

پرتحرکند، تحمل سرخوردگی را ندارند و ممکن است

تزلزل روحی داشته باشند؛ یعنی در مدت کوتاهی

شدت هیجان از خنده به تحریک‌پذیری و سپس به

افسردگی تبدیل گردد. تکلمشان اغلب آشفته و

سریع است و گاهی منجر به جناس‌گویی، بذله‌گویی،

قافیه‌پردازی، بازی با کلمات و جواب‌های بی‌ربط

می‌شود. در محتوای فکرشان اغلب درون مایه‌هایی

از اطمینان به خود و جاه طلبی وجود دارد (۱).

گاهی حواس‌پرتی دارند، ولی قضاوتشان مختل

نیست. بر اساس چاپ چهارم کتابچه تشخیصی

و آماری بیماران مبتلا به اختلال روانی، معیارهای

حمله هیپومانیا شامل موارد زیر می‌باشند:

الف) طی دوره مشخصی که حداقل ۴ روز کامل

طول می‌کشد خلق به طور مداوم بالا، گشاده<sup>(۱)</sup> یا

تحریک‌پذیر باشد.

ب) طی دوره ای که خلق به هم ریخته است،

حداقل ۳ علامت و اگر خلق تحریک‌پذیر است حداقل ۴

1-Expansive

تحت درمان با اولانزاپین قرار گرفت. بعد از یک ماه دچار سرخوشی، خنده‌های مکرر، کاهش خواب و افزایش میل جنسی شد. در طول بستری در بیمارستان دوز اولانزاپین به ۲۰ میلی‌گرم در شب افزایش داده شد و همزمان والپروات سدیم و کلونازپام نیز شروع گردید، طی دو هفته بعد از ترخیص از بیمارستان خنده‌های غیرقابل کنترل و فعالیت خودارضایی ادامه داشت که با کم کردن و سپس قطع اولانزاپین و افزایش دوز والپروات سدیم، کلونازپام و فلوفازین دکانویتت علایم در طی یک هفته فروکش کرد و خواب بیمار نیز طبیعی شد (۴). اوبری و همکاران<sup>(۳)</sup> (۲۰۰۰) با مروری بر مدالین از سال ۱۹۶۶ تا ۱۹۹۹ علایم مانیا و هیپومانیا ناشی از ریسپریدون را در ۱۶ بیمار و مانیا و هیپومانیا ناشی از اولانزاپین را در ۱۰ بیمار گزارش نمودند (۵). از بررسی منابع موجود چنین بر می‌آید، علی‌رغم این که داروهای آنتی‌سایکوتیک آتیپیک نظیر ریسپریدون و اولانزاپین در درمان مانیا مؤثر می‌باشند (۷ و ۶)، ولی مواردی از سوئیچ به مانیا و هیپومانیا ناشی از مصرف ریسپریدون و اولانزاپین گزارش شده است. در این گزارش به بررسی یک مورد نادر سوئیچ به هیپومانیا ناشی از مصرف هر دو داروی ریسپریدون و اولانزاپین پرداخته شده است.

ماده (مواد، دارو و ...) یا ناشی از یک بیماری طبی عمومی نباشد.

(و) حملات هیپومانیا را که به وضوح بر اثر درمانهای ضدافسردگی مانند؛ دارو، درمان با شوک الکتریکی یا نوردرمانی به وجود آمده است نباید مؤید تشخیص اختلال دوقطبی نوع اول یا نوع دوم دانست (۲).

معیارهای فوق علایم کلاسیک هیپومانیا را در خلق بیماران مبتلا به اختلال دوقطبی توضیح می‌دهد، اما علایم هیپومانیا می‌تواند به دنبال مصرف داروها خصوصاً داروهای ضدافسردگی و استروئیدهای آنابولیک ایجاد شود (۲). فای و فای<sup>(۱)</sup> (۲۰۰۰) در مطالعه‌ای زن ۵۵ ساله‌ای را گزارش نمودند که ۲۰ سال از اضطراب مزمن و اپیزودهای افسردگی راجعه رنج می‌برد که ۳ روز بعد از مصرف اولانزاپین به مقدار ۲/۵ میلی‌گرم در روز دچار علایم کم‌خوابی، افزایش فعالیت، بی‌قراری و پرش افکار شده بود و با قطع اولانزاپین علایم کاهش یافت (۳). جرال و همکاران<sup>(۲)</sup> (۱۹۹۹) یک مرد ۴۴ ساله مبتلا به اسکیزوفرنی نوع پارانوئید را گزارش نمودند که ۱۹ سال تحت پوشش مرکز بهداشت روانی قرار داشت و به مدت ۸ سال زیر نظر وی تحت درمان با فلوفازین دکانویتت هر ۲ هفته یک بار و فلوفازین هیدروکلراید و دیفن‌هیدرامین قرار داشت و به علت کاهش خطر دیسکینزی تأخیری و توهمات مداوم

1-Fahy & Fahy  
2-Gerald et al  
3-Aubry et al

## معرفی بیمار

بیمار زن ۵۷ ساله، متأهل، با تحصیلات دیپلم و خانه دار با سابقه یک بار بستری در بخش اعصاب و روان و تجربه داشتن یک اپیزود مانیا و ۳ اپیزود افسردگی مازور و ۱۰ نوبت درمان با شوک الکتریکی از سن ۳۰ تا ۳۷ سالگی، ابتلاء به دیابت از ۱۰ سال پیش، مصرف یک پاکت سیگار در روز از ۵ سال قبل و نداشتن اختلال خلقی در خانواده، در فروردین سال ۱۳۸۲ به مطب روانپزشکی در تهران مراجعه نمود و به علت ابتلا به اختلال خلقی دوقطبی نوع اول از حدود ۳۰ سال پیش تحت درمان با داروهای ۳۰۰ میلی‌گرم لیتیم سه بار در روز، ۱ میلی‌گرم کلونازپام در شب و ۲۵ میلی‌گرم نورتریپتیلین سه بار در روز قرار داشت و با مصرف ۱ میلی‌گرم ریسپریدون دو بار در روز دچار علائم هیپومانیا به صورت کم‌خوابی، کاهش اشتها، افزایش فعالیت، بی‌قراری، شادی و تمایل به خروج از منزل شد که با قطع مصرف ریسپریدون و ادامه درمان با داروهای لیتیم ۹۰۰ میلی‌گرم، نورتریپتیلین ۷۵ میلی‌گرم، کلونازپام ۱ میلی‌گرم و اسکازینا ۴ میلی‌گرم در روز، بعد از یک هفته علائم برطرف شدند. خواب طبیعی شد، ولی بیمار همچنان کم‌اشتها بود. بعد از ۱۵ ماه کنترل، علائم اضطراب، افکار مزاحم و توهمات شنوایی و بینایی شروع گردید و در طی دو هفته بعد دچار افسردگی و کنسیدی

روانی - حرکتی (سایکو موتور) شد. با مراجعه مجدد به مطب دوز اسکازینا کاهش داده شد و سپس قطع گردید و نورتریپتیلین به ۱۰۰ میلی‌گرم افزایش یافت و از دوز لیتیم نیز کاسته شد و با ۱۰۰ میلی‌گرم نورتریپتیلین، ۱/۵ میلی‌گرم کلونازپام و ۱۰۰ میلی‌گرم لیتیم در روز علائم بیمار فروکش کرد و به مدت ۹ ماه تحت کنترل بود و کارهای روزمره را انجام می‌داد که با ادامه مصرف داروها علاوه بر عوارض جانبی لیتیم دچار افکار بدبینی، عصبانیت، تحریک‌پذیری و افسردگی شد، سپس اولانزاپین به مقدار ۵ میلی‌گرم در شب اضافه شد و دوز لیتیم به تدریج کاهش و سپس قطع گردید. حدود ۴۸ ساعت بعد از شروع اولانزاپین علائم هیپومانیا به صورت خلق بالا، کاهش خواب، خروج مکرر از منزل، پرحرفی و افزایش فعالیت، ولخرجی و رانندگی با سرعت بالا ایجاد شد که اولانزاپین قطع گردید و بعد از مدتی علائم بیمار کاهش یافت و سپس تحت درمان با والپراتسدیم با افزایش تدریجی آن به دوز ۲۰۰ میلی‌گرم سه بار در روز قرار گرفت و در نهایت با ۷۵ میلی‌گرم نورتریپتیلین، ۱/۵ میلی‌گرم کلونازپام، ۱۲۰۰ میلی‌گرم والپراتسدیم و ۴۵۰ میلی‌گرم لیتیم کنترل شد و همچنان درمان فوق ادامه داشته و بیمار تحت کنترل می‌باشد.

## بحث و نتیجه گیری

میزان شیوع هیپومانیا ناشی از مصرف داروهای آنتی سایکوتیک آتیپیک نظیر ریسپریدون و اولانزاپین نادر است و آمارهای مختلفی در این زمینه وجود دارد. تشخیص آن بر اساس شرح حال، مصاحبه بالینی، سوابق گذشته بیمار و علایم موجود می باشد (۱).

در گزارش حاضر بیمار سابقه اختلال خلقی دو قطبی نوع اول را از ۳۰ سال قبل داشته و سه دوره افسردگی مازور و یک دوره مانیا را تجربه کرده بود و در آخرین اپیزود افسردگی مازور به تعداد ۱۰ نوبت با شوک الکتریکی درمان شده بود، ولی هیچ وقت در طول این مدت خلق بالا نداشت و داروهای لیتیوم، کلونازپام، نورتریپتیلین را به طور مرتب مصرف می کرده است. بیمار تاکنون نوردرمانی نشده بود و سابقه مصرف مواد نیز نداشت. از سه روز قبل از مراجعه به مطب متعاقب مصرف ریسپریدون ۲ میلی گرم در روز دچار علایم هیپومانیا به صورت خلق بالا، کم خوابی، کاهش اشتها، افزایش فعالیت، بی قراری و سرخوشی شده بود که با قطع ریسپریدون علایم بیمار کاهش یافت، پس از ۱۵ ماه تحت کنترل بودن به علت عوارض جانبی لیتیوم، افکار بدبینی، توهمات شنوایی و بینایی و افکار مزاحم اولانزاپین با دوز ۵ میلی گرم ۱ عدد در شب اضافه شد که دو روز بعد از مصرف دچار

علایم هیپومانیا شد و با قطع اولانزاپین این علایم طی مدتی برطرف گردید و اکنون حدود ۳ ماه است که عود نداشته است.

با مرور برخی مقالات نیز هیپومانیا و مانیا ناشی از مصرف ریسپریدون و اولانزاپین گزارش شده است. در مطالعه‌ای که به وسیله راجید و همکاران<sup>(۱)</sup> (۲۰۰۳ - ۱۹۹۹) انجام شده بود ۶ مورد هیپومانیا و مانیا ناشی از مصرف ریسپریدون و ۵ مورد ناشی از مصرف اولانزاپین را گزارش نمودند (۸). بوری سوئیز و بوری سوئیز<sup>(۲)</sup> (۲۰۰۰) در مطالعه‌ای مرد ۳۰ ساله‌ای را گزارش نمودند که به مدت ۵ سال از علایم اسکیزوفرنی رنج می برد و به علت علایم شدید، اولانزاپین با دوز ۱۰ میلی گرم در روز تجویز شده بود. در طی ۵ روز اول درمان علایم هیپومانیا ظاهر و در روز سیزدهم بعد از درمان علایم مانیا شدت پیدا کرده بود. با کاهش دوز اولانزاپین و همزمان شروع هالوپریدول ۱۰۰ میلی گرم هر دو هفته یکبار علایم بیمار کنترل شده بود (۹). در گزارش لینسون<sup>(۳)</sup> (۱۹۹۶) یک مرد ۴۶ ساله با سابقه ۳۰ سال اسکیزوفرنی بدون نشانه‌های خلقی که تحت درمان با داروهای نورولپتیک با دوز بالا قرار داشت به علت تاردیو دیسکینزی و عدم تحمل کلونازپین تحت درمان با ریسپریدون قرار گرفته

1-Rachid et al

2-Bory sewicz & Bory sewicz

3-Linsoin

در درمان بیماران مبتلا به مانیا استفاده از ریسپریدون و اولانزاپین در اولویت قرار نگیرد.

بود. ۳ هفته بعد از مصرف ریسپریدون با دوز ۱ تا ۳ میلی‌گرم دو بار در روز دچار علائم مانیا به صورت سرخوشی زیاد، افزایش میل جنسی، کاهش خواب و فشار تکلم زیاد شده بود که بعد از قطع ریسپریدون علائم مانیا در طی مدت ۲ ماه کاهش یافته بود (۱۰). در گزارش دیگری آقای ۱۶ ساله‌ای که به مدت سه سال به علت رفتارهای تهاجمی و ناپایداری خلقی تحت درمان با داروهای ضدافسردگی، ضدتشنج‌ها و محرک‌ها قرار گرفته بود، اولانزاپین با دوز ۷/۵ میلی‌گرم در موقع خواب با هدف کاهش افکار آتیپیکال و رفتارهای تهاجمی شروع شده بود که دو هفته بعد از مصرف دچار علائم مانیا شده بود و با قطع اولانزاپین و شروع والپرات سدیم، لیتیم و اسکازینا تحت کنترل قرار گرفت (۱۱).

در مجموع نتیجه‌گیری می‌شود که هیپومانیا به عنوان یک اپیزود خلقی می‌تواند به طور نادر به دنبال مصرف داروهای آنتی‌سایکوتیک آتیپیک نظیر ریسپریدون و اولانزاپین ایجاد شود. پیشنهاد می‌شود با توجه به مواردی از سوئیچ به هیپومانیا و مانیای ناشی از مصرف ریسپریدون و اولانزاپین تحقیقات بیشتری در این زمینه به عمل آید و در صورت بروز علائم هیپومانیا نسبت به ادامه درمان با ریسپریدون و یا اولانزاپین تجدید نظر شود. همچنین در بررسی‌های فیزیوپاتولوژیک اختلالات خلقی طیف وسیع‌تری از بررسی‌ها در نظر گرفته شود و

# Report of a Rare Case of Olanzapine and Risperidone Induced Hypomania

Zahiroddin AR\* ,  
Karamad A\*\*.

\*Associate Professor of Psychiatry,  
Department of Psychiatry, Emam  
Hossin Hospital, Shaheed Beheshti  
University of Medical Sciences,  
Tehran, Iran

\*\* Psychiatrist, Shaheed Beheshti  
University of Medical Sciences,  
Behavioural Sciences Research  
Center, Tehran, Iran

**Keywords:**  
Hypomania  
Risperidone  
Olanzapine

Received: 24/12/1383  
Accepted: 7/7/1384

**Corresponding Author: Zahiroddin A**  
**E-mail: Azahiroddin@yahoo.com**

## ABSTRACT:

**Introduction & Objective:** Hypomania is a mood disorder with symptoms of constantly high expansive or irritable mood. After a 4-day period, the patient feels to be in need of less sleep, being talkative, or feeling pressure if not treated kindly, having flight of ideas, distractibility, and increase in goal oriented activities (including social, occupational, educational or sexual activities) and being extravagant. Hypomania could be a mood episode of bipolar I and II mood disorder or cyclothymia and could be resulted from consumption of drugs, materials, Electro Convulsive Therapy (ECT) or photo therapy.

**Case:** The present report is the case of a 57-year old married woman, who has had a record of bipolar I mood disorder since 30 years ago. The patient was hospitalized once in psychiatry hospital and referred to psychiatry office 2 years ago. She has been under medication therapy by lithium 600 mg, nortriptyline 75 mg, and colonazepam 1 mg. She has taken risperidone 2 mg, the symptoms of hypomania have revealed. After stopping the consumption of risperidone, the treatment continued by lithium tablet 900 mg, eskazina tablet 4 mg, nortriptyline 75 mg for one day. She was under care for 15 months and then due to muscle complications of lithium, pessimism, auditory and visual hallucination, she was recommended to take olanzapine tablet 5 mg once every night. Two days after taking olanzapine the symptoms of hypomania revealed. Consumption of olanzapine was then stopped and the symptoms disappeared and she was brought under control after taking sodiumvalproate tablet.

**Conclusion:** Rarely could Hypomania be a mood episode induced by consuming atypical antipsychotics such as risperidone and olanzapine.

## REFERENCES:

- 1.Kaplan HI, Sadock BJ. Synopsis of psychiatry. 9<sup>th</sup> ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 2003; 543-56.
- 2.Kaplan HI, Sadock BJ. Comprehensive textbook of psychiatry. 7<sup>th</sup> ed . Baltimore: Williams & Wilkins; 2000;1091, 1348, 1363,1493.
- 3.Fahy S, Fahy TJ. Induction of manic Symptoms by novel antipsychotics. The British Journal of Psychiatry 2000; 176: 597.
- 4.Gerald F, Pinkofsky M, Brannon HB. Olanzapine – induced Mania. American Journal of Psychiatry 1999; 156: 1114.
- 5.Aubry JM, Simon AE, Bertschy G. Possible induction of mania and hypomania by olanzapine or risperidone: a critical review of reported cases. J Clin Psychiatry 2000; 61(9): 649-55.
- 6.Ghaemi SN, Sachs GS . Long term risperidone treatment in Bipolar disorder: 6-month follow up. Int Clin Psychopharmacol 1997;12(6): 333-8.
- 7.Mcelroy SL, Frye M, Denicoff K. Olanzapine in Treatment – resistant bipolar disorder, J Affect Disorder 1998; 49(2): 119-22.
- 8.Rachid F, Bertschy G, Bomdolfi G, Aubry JM. Possible induction of Mania or Hypomania by atypical antipsychotics: an updated review of reported cases. J Clin Psychiatry 2004; 65 (11): 1537-45.
- 9.Bory Sewicz K, Bory Sewicz W. A case of Mania follwing olanzapine administration. Psychiatr Pol 2000 ; 34(2): 299-306.
- 10.Linson T. Risperidone and Mania. Am J Psychiatry 1996; 153(1): 132-3.
- 11.London JA. Mania Associated with olanzapine. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1998; 37:135-6.