
Mektup

SAĞLIK ÇALIŞANLARINA YÖNELİK ŞİDDET SORUNUNA BİR YAKLAŞIM: SAĞLIKLI ve GÜVENLİ ORTAMLARDA ONURLU ÇALIŞMA HAKKI

Sayın Yayın Yönetmeni,

Son yıllarda sağlık çalışanlarına yönelik şiddet olaylarında ciddi bir artış gözlenmektedir. Her yıl sağlık çalışanlarının yarısından fazlasının şiddete uğradığı bildirilmiştir (Martino 2002). Türkiye’de de sağlık çalışanlarına yönelik şiddetin benzer boyutları birçok araştırmada ortaya konmaktadır (Özcan ve Bilgin 2011, Annagür 2010). Sağlık çalışanlarına yönelik saldırıların sık yaşandığı, çalışanların yalnız meslek hayatlarını değil, kimi zaman özel hayatlarını ve ilişkilerini etkilediği ve bu sorunun hangi durumlarda daha da ağırlaştığını biliyoruz.

Özellikle hekime yönelik şiddetin oluşmasındaki dinamiklerin neler olduğunu bu olayın nasıl ve hangi etkilerle yaşandığını daha iyi anlamak zorundayız. Ayrıca, “konuyla ilgili araştırmaların, kadrodaki yetersizlikler çalışan güvenliğinden çok hastanın memnuniyet düzeyini arttırmaya yönelik baskılar, sağlık güvencesinin yetersiz oluşu ve hastaların sağlık hizmetlerine ulaşmadaki zorlukları gibi makro düzeydeki etkenler” üzerinde durmadığını da göz önünde bulundurmalıyız (Pompeii ve ark. 2013).

Sizin ve okuyucularınızın dikkatini çekmek istediğim konu, bu tür şiddet olaylarının sağlık çalışanları tarafından “işin doğal bir parçası” olarak görülmesi (Gerberich ve ark. 2004), “hekim ile hasta arasındaki bir sorun” olarak algılanması ve bunun yaratabileceği sonuçlar ile ilgilidir. Bu algılama

biçiminin daha önce yürütülen hukuki süreçlere de yansımış olduğunu düşünmek mümkündür. Bu şiddet eylemlerine karşı yürütülen hukuki süreçlerin sadece hasta ve yakınlarına yönelik olması ve kurumsal sorumluluk ve yükümlülüklerin konu edilmemesi, aynı zamanda meselenin hasta ile hekim arasındaki ilişkinin bir parçası olarak algılanmasını pekiştirmiş olabilir. Bunun yanında, bu durumun sorumluluk ve yükümlülüğün kimlerde olduğuna ilişkin kavramsal bir karmaşaya neden olduğu da düşünülebilir. Oysa bu nitelikteki şiddet olayları saldırgan ve mağdur arasında geçen sıradan şiddet eylemleri gibi ele alınamaz. Çünkü işyerinde (hastane, muayenehane, sağlık merkezi, ambulans gibi) veya işyeri dışında ama iş ile ilişkili olarak yaşanan şiddet “işyerinde şiddet” kapsamına girmektedir ve bir iş sağlığı ve güvenliği sorundur. Bu doğrultuda, olaya iş sağlığı ve güvenliğine ait temel ilkeler, normlar ve yasal düzenlemeler ile yaklaşmak gerektiğini düşünüyorum.

Uluslararası Çalışma Örgütü (2002) işyerinde şiddeti “çalışanların işe gelip gitmeleri de dahil olmak üzere işle ilgili durumlarda istismar ve tehdit edildikleri veya saldırıya uğradıkları; güvenliklerine, sağlıklarına veya esenliklerine açık veya örtülü tehdit oluşturan olaylar” olarak tanımlıyor. Burada şiddet olayının işle bağlantısının açık bir şekilde kurulduğunu ve sağlık ve güvenlik tehdidinin altının çizildiğini görüyoruz. İş Sağlığı ve Güvenliği Kanunu (2012), iş kazasını tanımlarken “işyerinde veya işin yürütümü nedeniyle meydana gelen, ölüm sebebiyet veren veya vücut bütünlüğünü ruhen ya da bedenen özre uğratan olay” ifadesini kullanır. Buna göre, sağlık çalışanlarına yönelik saldırı, taciz ve tehditler hem meydana geliş şekilleri hem de sonuçları itibarı ile bu tanımların kapsamına girmektedir.

Türkiye tarafından 2004'te onaylanan 155 sayılı Uluslararası Çalışma Örgütü (International Labor Organisation/ILO) Sözleşmesi (1981) ile İş Kanunu (2003) ve İş Sağlığı ve Güvenliği Kanunu'nda (2012) çalışanların sağlığı ve güvenliğinin sağlanmasında işverenlerin yükümlülüğü tanımlanmıştır. Sağlıklı ve güvenli ortamlarda onurlu çalışma tüm çalışanlar için bir hak olarak kabul edilmiş ve Türkiye'nin de 2007'de onayladığı Avrupa Sosyal Şartı'na taraf ülkeler bu hakkı güvence altına alacaklarını taahhüt etmişlerdir (1996). Çalışanların işyerinde veya işle bağlantılı cinsel taciz, açıkça olumsuz ya da suç oluşturan davranışlardan korunmasının bu kapsamda olduğunu belirtmek gerekir. Bütün bu uluslararası ve ulusal düzenlemelerin işyerindeki şiddet olgusu ile ilişkilendirilmesi sonucu sağlık çalışanlarına yönelik şiddetin önlenmesinde işveren ve devletin sorumluluğu ve yükümlülüğü vurgulanmış olacaktır.

Sağlık çalışanlarının şiddet görmeden, güvenli ve sağlıklı ortamlarda çalışmalarının bir hak olduğu kabulü, hükümetler ve işverenlerin çalışanlarla iş birliği yaparak bu hakkı güvence altına almaları beklentisini doğuracaktır. İş sağlığı ve güvenliği uygulamalarındaki temel yaklaşım burada da geçerli olacaktır; öncelik şiddet olaylarının işyerlerinde oluşmasını engelleyici girişimlere verilecek ve risklerin belirlenmesi, değerlendirilmesi ve kontrol altına alınması için çalışılacaktır.

Diğer yandan, sağlık çalışanlarına yönelik şiddet olaylarını iş sağlığı ve güvenliği kapsamında ele almak ve önlenmesi için verilen mücadeleyi sağlıklı ve güvenli ortamlarda çalışma hakkı çerçevesine oturtmak, yaşananların "iki taraf arasındaki bir mesele" olduğu algısını değiştirecektir ki, bu kategorik olarak zaten çok önemli bir durumu ifade eder.

Saygılarımla.

Doç. Dr. Nadi Bakırcı

e-posta: nadi.bakirci@acibadem.edu.tr
Acıbadem Üniv. Tıp Fak., İstanbul

Kaynaklar

- Annagür B (2010) Sağlık çalışanlarına yönelik şiddet: Risk faktörleri, etkileri, değerlendirilmesi ve önlenmesi. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar* 2:161-73.
- Avrupa Sosyal Şartı (1996) (Onay Kararı: T.C. Resmi Gazete, 26488, 9 Nisan 2007).
- Gerberich SG, Church TR, McGovern PM ve ark. (2004) An epidemiological study of the magnitude and consequences of work related violence: the Minnesota Nurses' Study. *Occup Environ Med* 6:495-503.
- İş Kanunu (2003) T.C. Resmi Gazete, 25134, 10 Haziran 2003.
- İş Sağlığı ve Güvenliği Kanunu (2012) T.C. Resmi Gazete, 28339, 30 Haziran 2012.
- Martino VD (2002) Workplace violence in the health sector, Country case studies: Brazil, Bulgaria, Lebanon, Portugal, South Africa, Thailand, and an additional Australian study. International Labour Office, Cenevre http://www.who.int/violence_injury_prevention/injury/en/WVsynthesisreport.pdf (Erişim tarihi: 21.2.2013).
- Özcan NK, Bilgin H (2011) Türkiye'de sağlık çalışanlarına yönelik şiddet: Sistematik derleme. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 31:1442-56.

Pompeii L, Dement J, Schoenfisch A ve ark. (2013) Perpetrator, worker and workplace characteristics associated with patient and visitor perpetrated violence (Type II) on hospital workers: A review of the literature and existing occupational injury data. *Journal of Safety Research* 44:57-64.

Uluslararası Çalışma Örgütü (2002) Framework Guidelines for Addressing Workplace Violence in the Health Sector. Cenevre, ISBN 92-2-113446-6.

Uluslararası Çalışma Örgütü (1981) İş Sağlığı ve Güvenliği ve Çalışma Ortamına İlişkin Sözleşme, No:155. (Onay Kararı: T.C. Resmi Gazete, 25404, 16 Mart 2004).

İNTİHAR NEDENLERİNİ ANLAMAK: TEK KAYNAĞIMIZ RUHSAL OTOPSİLER OLMAMALI

Sayın Yayın Yönetmeni,

İntiharla ilişkili etkenleri saptamak üzere kullanılacak emin ve güvenilir tek bir yöntem yoktur. Ruhsal otopsilerden (esas olarak, bir kişiyi etkilemiş olabilecek ruhsal etkenler ya da o kişide bulunması olası ruhsal hastalıkların kişinin ölümünden sonra belirlenmesi) sıklıkla yararlanılmaktadır, ancak eleştirel analiz yapılmadan yöntem ve sonuçlarını kabul etmemeliyiz. Ruhsal otopsi araştırmaları, intiharların tümünün (Dorpat ve Ripley 1960) veya hemen hemen tümünün (Bertolote ve ark. 2004) genellikle ruhsal bir hastalıkla ilişkili olduğunu bildirmekte ve bu gerçek yaygın biçimde kabul görmektedir. Oysa, daha yeni otopsiler (Phillips 2010), sistematik otopsi gözden geçirmeleri (Milner ve ark. 2012) ve bazı görüşler (Braithwaite 2012) bu kanıyı sorgulamaktadır.

Ruhsal otopsi geriye dönük bir araştırmadır ve geriye dönük araştırmaların bilimsel değeri yüksek değildir. Ruhsal otopsiler için kanıt toplayan ve kanıtları değerlendiren kişiler araştırmalarının sonucunda çok önemli verilere ulaşmış olabilirler; ancak, ne kadar objektif olmak istersek isteyelim peşin hükümlü olmaktan kaçınmak hep zor olmuştur (Selkin ve Loya 1979). Ayrıca, ruhsal otopsinin çeşitli tiplerinin olması, bir çalışmanın diğeriyle karşılaştırılamayacağı inancına yol açar (Abondo ve ark. 2008). Son olarak, otopsi çalışmalarının çoğunda iyi tanımlanmamış araçlar kullanıldığından (Pouliot ve De Leo 2006), bu çalışmalarda bildirilen ölüm sonrası ruhsal bozukluk tanısı çoğu kez geçerli değildir. Bu durumda, birçok araştırmacının (Snider ve ark. 2006, Werlang ve Botega 2003, Hawton ve ark. 1998, Biffi 1996, Ogloff ve Otto 1993) ruhsal otopsilerin geçerlik ve güvenilirliği ile ilgili kaygılarını dile getirmeleri hiç de şaşırtıcı değildir.

İntihar ile ilişkili etkenleri anlamak, daha etkili intihar önleme programları geliştirmek için son derecede önemlidir. Biz intiharı, bir açmaza tepki (response) olarak kavramlaştırmış (Pridmore 2009) ve iki temel açmaz tanımlamıştık: Tedavi edilmemiş veya tedaviye cevap vermeyen ruhsal hastalık ile katlanılmaz bir sosyal stresin varlığı. Ayrıca, intiharın tıbbileştirilmesinde de abartılı davranıldığını ileri sürmüştük

(Pridmore 2011). Durkheim'in (1897) sosyal ve kültürel itkilerin önceliğini bir yüzyıl önce açıklaması ve buna karşı çıkılmamış, aksine defalarca desteklenmiş olması (Fernquist 2007) göz önüne alındığında, "tıbbileştirme"nin kendine nasıl böyle bir zemin edindiğini anlamak zor olmaktadır. Ruhsal otopsilerin bu alana muhtemel katkılarını -sınırlılıklarına karşın- önemsemekle birlikte, tamamlanmış intiharla ilgili tüm etkenleri daha iyi anlamak için diğer bilgi kaynaklarına da başvurmalıyız. Bu kaynaklar, çeşitli hasta gruplarının uzunlamasına çalışmalarını ve popüler basında intihar tanımlarını da kapsamalıdır (ör. Pridmore ve ark. 2012, Walter ve Pridmore 2012). Örneğin, gazeteciler intihar olaylarını duyarlı bir şekilde bildirerek önemli bir rol üstlenebilirler. Bir intihar gerçekleştiğinde, olayı ilk araştıran ve herhangi bir tıbbi öykü ve sağlık hizmetindeki aksaklığı açıklayan sıklıkla gazetecilerdir. Aile üyeleri ve adli görevlilerin intihar olguları hakkında önemli bilgiye sahip olmaları gibi gazetecilerin de genellikle iletecek muhtemelen yararlı verileri vardır.

İntihar, halen toplumu etkileyen önemli bir sorundur. Bilimsel bir topluluk olarak, intihar nedenini araştırmada tüm enerjimizi ruhsal otopsi gibi tek bir yönteme yatırmayı elbette göze alamayız; ancak intihar davranışının etiolojisini daha iyi anlamak için, değerli veri sağlayabilecek araştırma yöntemlerini de göz ardı etmemeliyiz.

Saygılarımızla.

Prof. Dr. Garry Walter,
e-posta: gwalter@mail.usyd.edu.au
Psikiyatri ABD., Sidney Üniv. Avustralya.

Prof. Dr. Saxby Pridmore,
Tazmanya Üniv. Tıp Fak., Avustralya.

Kaynaklar

- Abondo M, Masson M, Le Gueut M ve ark. (2008) [Psychiatric autopsy: its uses and limits in France.] (French) *Encephale* 34:343-6.
- Bertolote J, Fleischmann A, De Leo D ve ark. (2004) Psychiatric diagnoses and suicide: revisiting the evidence. *Crisis* 25:147-55.
- Biffi E (1996) Psychological Autopsies: Do They Belong in the Courtroom? *Am J Crim L* 24:123.
- Braithwaite R (2012) Suicide prevention and mental illness. *BMJ* 345:e8201.
- Dorpat T, Ripley H (1960) A study of suicide in the Seattle area. *Compr Psychiatry* 1:349-59.
- Durkheim E (1897) *Suicide: A Study in Sociology*. New York, Free Press. (Originally published in French in 1897; translated and published in English in 1951.)
- Fernquist R (2007) How do Durkheimian variables impact on variation in national suicide rates when proxies for depression and alcoholism are controlled. *Arch Suicide Res* 11:361-74.
- Hawton K, Appleby L, Platt S ve ark. (1998) The psychological autopsy approach to studying suicide: a review of methodological issues. *J Affect Disord* 50:269-76.
- Milner A, Svetic J, De Leo D (2012) Suicide in the absence of mental disorder? A review of psychological autopsy studies across countries. *Int J Soc Psychiatry*, 2012 May 11. (yayınlanmamış makale).
- Ogloff JRP, Otto RK (1993) *Psychological autopsy: Clinical and legal perspectives*. Mental Health Law and Policy Faculty Publications, s. 443.

- Pridmore S (2009) Predicament suicide: concept and evidence. *Australas Psychiatry* 17:112-6.
- Pridmore S (2011) Medicalisation of suicide. *Malays J Med Sci* 18:77-82.
- Pridmore S, Walter G, Friedland P (2012) Tinnitus and suicide: recent cases on the public record give cause for reconsideration. *Otolaryng Head Neck* 147:193-5.
- Pouliot L, De Leo D (2006) Critical issues in psychological autopsy studies. *Suicide LifeThreat Behav* 35:491-510.
- Selkin J, Loya F (1979) Issues in the psychological autopsy of a controversial public figure. *Professional Psychology* 19:87-93.
- Snider J, Hane S, Berman A (2006) Standardizing the psychological autopsy: addressing the Daubert standard. *Suicide Life Threat Behav* 36:511-8.
- Walter G, Pridmore S (2012) Suicide and the publicly exposed pedophile. *Malays J Med Sci* 19:51-7.
- Werlang S, Botega N (2003) Asemistructured interview for psychological autopsy: an inter-rated reliability study. *Suicide Life Threatening Behav* 33: 326-30.

KLARİTROMİSİN ve KLORFENİRAMİN KULLANIMI SONRASI ORTAYA ÇIKAN PSİKOTİK BELİRTİLER

Sayın Yayın Yönetmeni,

Psikoz benzeri yaşantılar ve psikotik belirtiler, psikotik bozuklukların yanı sıra farklı ilaç ve madde kullanımları ya da beyin işlevlerini etkileyen tıbbi durumlar ile ortaya çıkabilmektedir (Binbay ve ark. 2012). İlaç kullanımına bağlı olarak ortaya çıkan psikotik belirtilerin bildirimi psikoz etiopatolojisini anlamak açısından önem taşımaktadır.

Makrolit grubu antibiyotikler Türkiye'de yaygın olarak kullanılmaktadır ve antibiyotikler içinde en çok reçete edilen üçüncü antibiyotik grubudur (Tuna 2004). Makrolit grubu antibiyotiklerden olan klaritromisin üst ve alt solunum yolu enfeksiyonları ile *helicobacter pylori* eradikasyonunda yaygın olarak kullanılmaktadır (Peter ve Clissold 1992). Temel yan etkileri sindirim sistemiyle ilgili olmakla birlikte az sayıda olguda önemli psikiyatrik yan etkiler ortaya çıkmaktadır (Sturgill ve Rapp 1992). Psikiyatrik yan etkiler içinde mani, deliryum ve psikoz yer almaktadır (Abouesh ve ark. 2002, Bandettini di Poggio ve ark. 2011). Öte yandan soğuk algınlığı için kullanılan ve klorfeniramin içeren ilaçlar özellikle reçete dışı kullanımlarıyla önemli sorunlara yol açabilmektedir (Hellbom 2006).

Nadir görülen bir durum olması ve altta yatan olası süreçleri tartışmanın önemi nedeniyle klaritromisin ve klorfeniramin kullanımı sonrası psikotik belirtiler ile başvuran bir olguyu paylaşmak istiyorum.

34 yaşında kadın hasta, Ocak 2013 içinde ayaktan tedavi birimimize ailesi eşliğinde başvurdu. Başvurudan üç gün önce hastaya acil serviste üst solunum yolu enfeksiyonu için klaritromisin (500 mg tablet), butamirat sitrat (50 mg tablet) ve parasetamol, fenilefrin, klorfeniramin (650 mg/10mg/4

mg tablet) içeren bir tedavi reçete edilmişti. Hasta önerilen tabletlerden günde iki kez olmak üzere toplam dörder adet kullandıktan sonra tedavinin ikinci gününde yoğun endişe, anlamsız konuşmalar ("Annem öldü.", "Annem kusuyor.", "Ambulans çağırın.", "İşiyorum, bez verin." gibi), kendi kendine gülme, uyumama yakınmaları ortaya çıkmıştı.

Hastanın psikiyatrik muayenesinde bilincinde dalgalanma olmadığı, yer, kişi ve zaman yöneliminin tam olduğu saptandı. Ancak hastada görsel ve işitsel varsanılar ile bu algı bozukluklarına bağlı yoğun bunalıta vardı. Düşünce içeriğinde yineleyen tutarsız sözler, bunalıta verici algı bozukluklarına ilişkin konuşmalar bulunmaktaydı. Bunalıta nedeniyle devingenliği artmıştı.

Bedensel muayenesinde bedensel gelişim geriliği ve mikrosefali dikkat çekiciydi. Ayrıca şaşılık, eklemelerde fazla oynarlık, el parmaklarında ve el ayalarında gelişim bozuklukları, ayakta düz tabanlılık (pes cavus) ve ikincil cinsiyet özelliklerinin yetersiz gelişimi (hipogonadizm) saptandı. Hastanemizde daha önce sağlık kurulu için yapılan muayene bulgularına göre hafif derecede zekâ geriliği bulunmaktaydı.

Aileden alınan bilgiye göre hastanın fenotipik özellikleri, bir üniversite hastanesinde yapılan incelemeler sonucunda aile içinde kalıtım gösteren bir kromozom bozukluğuna bağlanmıştı. Hastaya ait kromozom analizi sonucu ailede bulunmamaktaydı. Hasta ailenin üç kız çocuğundan en büyüğüydü. Benzer fenotipik özellikler (mikrosefali, bedensel ve zihinsel gelişim geriliği, pes cavus, şaşılık) üçüncü kız kardeşte de bulunmaktaydı. Ebeveynler ve ortanca kız kardeş bedensel açıdan sağlıklı olmakla birlikte farklı zamanlardaki bunalıta ve çökkünlük yakınmaları için antidepresan tedavi öyküleri bulunmaktaydı.

Yapılan laboratuvar incelemeleri (tam kan sayımı, böbrek, karaciğer ve tiroit işlevleri) ise normal sınırlar içindeydi.

Hasta ergenlik döneminde depresif ve davranışsal belirtiler için ara ara risperidon, klorpromazin, sertralin ve fluoksetin kullanmıştı. Ancak yaklaşık 10 yıldır psikiyatri başvurusu bulunmamaktaydı ve daha önce herhangi bir psikotik belirtisi olmamıştı. İlköğretime devam etmemişti ama uzun yıllardır bir özel eğitim kurumunda özürllülere yönelik eğitim programına devam etmekteydi.

Hastanın yakınmaları, ilaçlarının kesilmesi ve birer adet olan-zapın 5 mg tablet ile lorazepam 1 mg tablet verilmesi sonrası hızlıca ortadan kalktı. Hasta psikotik belirtilerin ortaya çıkmasından önceki durumuna geri döndü.

Hastanın genel klinik tablosu madde kullanımına bağlı psikotik bozukluk tanısına uyuyordu. Ani başlayan sanrıları, varsanıları ve dağınık konuşması vardı. Benliğine yabancı bu yaşantılar nedeniyle yoğun bunalıta içindeydi. Belirtiler ve

genel klinik tablo, klaritromisin, klorfeniramin ya da fenilefrin kullanımıyla ilişkili olabilirdi.

Bilimsel kaynaklarda klaritromisin ile ilişkilendirilmiş azımsanmayacak sayıda psikoz, psikotik belirti, mani ve deliryum olguları yer almaktadır (Shah ve ark. 2012, Erkek ve ark. 2009, Kouvelou ve ark. 2008, Ozsoylar ve ark. 2007, Abouesh ve ark. 2002). Daha az sayıda olmakla birlikte klorfeniramin içeren soğuk algınlığı ilaçlarıyla ilişkilendirilmiş psikotik belirti olguları da bulunmaktadır (Sharma ve ark. 2005, Brown ve ark. 1990). Fenilefrin ise $\alpha 1$ adrenerjik agonist özelliği ile prefrontal bilişsel işlevleri bozmaktadır (Arnsten ve ark. 1999).

Bilimsel kaynaklarda yer alan olgular incelendiğinde klaritromisin ile ilgili dikkat çeken bulgu, beyin işlevlerinde özellikle de bilişsel işlevlerde, düşünce süreci ve içeriğinde ortaya çıkan bozulmadır (Bandettini di Poggio ve ark. 2011). Klaritromisin olasılıkla beyinde kortikal düzenleyici işlevler arasında yer alan baskılayıcı süreçleri bozmaktadır ve disinhibisyon tablosu gözlenmektedir (Brooks ve Hoblyn 2005). Bu nedenle eşik altı düşünceler sesli olarak duyulmakta, gözle görülür hale gelmekte, sanrı taslaklarına ya da sanrılara dönüşmekte ve ani olarak ortaya çıkan bu alevlenmeye bunalıta eşlik etmektedir. Klinik görünüm ise yatkınlık, yaş, altta yatan diğer hastalıklar gibi durumlara bağlı olarak mani, psikoz ya da deliryum olmaktadır.

Klaritromisin ile ilişkili bu disinhibisyon tablosu için öne sürülmüş bazı mekanizmalar bulunmaktadır. Bu varsayımlardan bir tanesi klaritromisinin γ -amino bütirik asit (GABA) antagonizması yaptığını öne sürmektedir (Brooks ve Hoblyn 2005). GABA etkinliğindeki baskılanma, talamus gibi merkezlerden kortekse aşırı miktarda, karmaşık duyuşal girdilerin ulaşmasına neden olmaktadır (Barch ve Ceaser 2012). Bu durum, kortikal düzeyde kendini varsanılar, sanrılar, duyudurum oynamaları ya da bilişsel bozulma olarak gösterebilir.

Bir diğer görüş klaritromisinin sitokrom P450 enzim sistemi baskılaması üzerinde durmaktadır (Shah ve ark. 2012). Klaritromisin ile birlikte kullanılan ve aynı enzim sisteminde metabolize olan ek ilaçların yıkılması uzayabilir. Bu uzama ilaç düzeylerinin bazı psikiyatrik belirtilerin ortaya çıkmasına neden olacak düzeylere kadar birikmesine neden olabilir. Nitekim klaritromisin kaynaklı psikoz olgularının birçoğunda aynı enzim sistemiyle metabolize olan başka ilaçların da kullanımı bulunmaktadır (Bandettini di Poggio ve ark. 2011).

Bildirdiğim olguda klaritromisin sitokrom enzim sistemini baskılayarak klorfeniramin ve fenilefrin plazma düzeylerinin yükselmesine neden olmuş olabilir. Bir antihistaminik olan klorfeniraminin serotonin ve noradrenalin geri alım engelleyici özellikleri uzun zamandır bilinmektedir (Carlsson ve Lindqvist 1969). Hastanın kullandığı ilaçlar, özellikle de klaritromisin ve klorfeniramin etkileşerek beyin işlevlerinin çok

yönlü olarak bozulmasına, psikotik belirtilerle ilgili monoamin sistemlerinde düzensizliğe neden olmuş olabilirler.

Klaritromisin ve klorfeniraminin serotonin geri alımını engelleyen antidepresanlarla birlikte kullanımı serotonin sendromuna yol açabilmektedir (Ayoğlu ve ark. 2009, Jaber ve ark. 2006, Pollak ve ark. 1995). Olasılıkla bu olgular sitokrom enzim sistemindeki baskılanmaya bağlıdır ancak her iki molekülün beyindeki serotonerjik etkinlik üzerine doğrudan etkileri de olabilir (Miyata ve ark. 2011). Diğer yandan klaritromisin yağda çözünebilen aktif metaboliti 14-hidroksiklaritromisin aracılığıyla da beyin işlevleri üzerine etkide bulunuyor olabilir (Ozsoylar G ve ark. 2007).

Psikotik belirtiler klaritromisin ya da klorfeniramin kullanan her hastada gözlenmediği için olgularda bir yatkınlığın bulunması gerekiyor. Bildirdiğim olgudaki yatkınlık kromozomal anormalliliğiyle ilişkili olabilir. Keza şizofreni hastalarının bir kısmında bazı yapısal kromozom farklılıkları (kopya sayısı farklılıkları) bulunmaktadır (Bassett ve ark. 2010). Olgudaki kromozom anomalisi beyinde kortikal ve subkortikal düzenleyici işlevlerde eşikaltı bir düzensizliğin süregitmesine neden olabilir ve söz konusu düzensizlik klaritromisin ve klorfeniramin kullanımıyla klinik belirtilerin oluşmasına yol açmış olabilir.

Saygılarımla.

Uzm., Dr. Tolga Binbay,

e-posta: tolgabinbay@yahoo.com

Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Bl., Atatürk Devlet Hastanesi, Sinop.

Kaynaklar

- Abouesh A, Stone C, Hobbs WR (2002) Antimicrobial-induced mania (antibiomania): a review of spontaneous reports. *J Clin Psychopharmacol* 22:71–81.
- Arnsten AF, Mathew R, Ubriani R (1999) Alpha-1 noradrenergic receptor stimulation impairs prefrontal cortical cognitive function. *Biol Psychiatry* 45:26–31.
- Ayoğlu H, Atasoy N, Özer Y (2009) Serious serotonin syndrome associated with paroxetine and chlorpheniramine use: A case report. *Anatol J Clin Investig* 3:192–5.
- Bandettini di Poggio M, Anfoso S, Audenino D ve ark. (2011) Clarithromycin-induced neurotoxicity in adults. *J Clin Neurosci* 18:313–8.
- Barch DM, Ceaser A (2012) Cognition in schizophrenia: core psychological and neural mechanisms. *Trends Cogn Sci* 16:27–34.
- Bassett AS, Scherer SW, Brzustowicz LM (2010) Copy number variations in schizophrenia: critical review and new perspectives on concepts of genetics and disease. *Am J Psychiatry* 167:899–914.
- Binbay T, Drukker M, Elbi H ve ark. (2012) Testing the psychosis continuum: differential impact of genetic and nongenetic risk factors and comorbid psychopathology across the entire spectrum of psychosis. *Schizophr Bull* 38:992–1002.
- Brooks JO III, Hoblyn JC (2005) Secondary mania in older adults. *Am J Psychiatry* 162:2033–8.
- Brown TM, Golden RN, Evans DL (1990) Organic affective psychosis associated with the routine use of non-prescription cold preparations. *Br J Psychiatry* 156:572–5.
- Carlsson A, Lindqvist M (1969) Central and peripheral monoaminergic membrane-pump blockade by some addictive analgesics and antihistamines. *J Pharm Pharmacol* 21:460–4.
- Erkek N, Senel S, Karacan C (2009) Visual hallucinations possibly associated with clarithromycin administration at therapeutic dosage in two children. *Med Princ Pract* 18:332–4.
- Hellbom E (2006) Chlorpheniramine, selective serotonin-reuptake inhibitors (SSRIs) and over-the-counter (OTC) treatment. *Med Hypotheses* 66:689–90.
- Jaber BL, Lobon LE, Madias NE (2006) The serotonin syndrome complicating co-prescription of paroxetine and clarithromycin. *Am J Med* 119(4): e3.
- Kouvelou E, Pourzitaki C, Aroni F ve ark.(2008) Acute psychosis induced by clarithromycin in a healthy adult? *J Clin Psychopharmacol* 28:579–80.
- Miyata S, Hirano S, Ohsawa M ve ark. (2011) Chlorpheniramine exerts anxiolytic-like effects and activates prefrontal 5-HT systems in mice. *Psychopharmacology (Berl)* 213:441–52.
- Ozsoylar G, Sayin A, Bolay H (2007) Clarithromycin monotherapy-induced delirium. *J Antimicrob Chemother* 59:331.
- Peter DH, Clissold SP (1992) Clarithromycin. A review of its antimicrobial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic potential. *Drugs* 44: 117–64.
- Pollak PT, Sketris IS, MacKenzie SL ve ark. (1995) Delirium probably induced by clarithromycin in a patient receiving fluoxetine. *Ann Pharmacother* 29:486–8.
- Shah M, Subhani M, Rizvon K ve ark. (2012) Transient Psychotic Episode Induced by Helicobacter pylori Triple Therapy Treatment. *Case Rep Gastroenterol* 6:381–6.
- Sharma A, Dewan V, Petty F (2005) Acute psychosis with Coricidin cold medicine. *Ann Pharmacother* 39:1577–8.
- Sturgill MG, Rapp RP (1992) Clarithromycin: review of a new macrolide antibiotic with improved microbiological spectrum and favorable pharmacokinetic and adverse effect profiles. *Ann Pharmacother* 26:1099–108.
- Tuna S (2004) Türkiye’de antibiyotik kullanım verileri. *İyi Klinik Uygulamalar Dergisi* 8:35–42.