

# COVID-19 ve Mani: Bir Yıldır Takip Edilen Bir Olgunun Sunumu



Hamdi YILMAZ<sup>ID</sup>

## ÖZET

COVID-19, santral sinir sistemi de dahil vücudun çeşitli sistemlerini etkileyebilir. Merkezi sinir sisteminin belirtileri, virüsün direkt nöroinvazyonu, inflamasyon, otoimmünite, psikososyal stresörler ve tedavi yan etkileri yoluyla gelişebilir. COVID-19, var olan ruhsal hastalıkların şiddetini artırabildiği gibi daha önce var olmayan bir ruhsal hastalığı tetikleyebilir. Bu olgu sunumunda, daha önce psikiyatrik tanısı ve ailesinde ruhsal hastalık öyküsü olmayan 52 yaşında bir erkek hastayı sunuyoruz. Hastanın manik semptomları şiddetli COVID-19 pnömonisi sebebiyle hastanede yatarken başladı. Hastaneden kendi isteğiyle taburcu olan hasta, manik semptomlarının artması üzerine taburculuğundan 14 gün sonra yakınları tarafından hastanemiz acil servisine getirildi ve psikiyatri servisine yatırıldı. Bu vaka raporunda olgunun hastalığıyla ilgili olası etiyolojik faktörleri tartışılmış, yatış dönemi ve 1 yılı aşkın süredir devam eden takip süreci sunulmuştur. Amacımız, COVID-19 hastalığının tedavisi esnasında başlayan maninin yönetimi ve olası etiyolojik faktörlerini tartışarak literatüre katkı sağlamaktır. COVID-19'un, santral sinir sistemini etkileyebileceği ve psikiyatrik belirtiler ile ilişkili olabileceği akılda tutulmalıdır.

**Anahtar Sözcükler:** COVID-19, Mani, Bipolar Bozukluk, Santral Sinir Sistemi

## ABSTRACT

### COVID-19 and Mania: A Case with a One-year Follow Up

COVID-19 may affect central nervous system. The symptoms related to the CNS may occur through the direct neuroinvasion of the virus, inflammation, autoimmunity, psychosocial stressors and treatment side effects. COVID-19 can increase the severity of existing mental illnesses and also trigger the onset of a new mental illness. In this case report, we present a 52-year-old male patient with no previous psychiatric history as well as no family history of mental illness. The patient's manic symptoms began while he was hospitalized due to severe COVID-19 pneumonia. The patient, who self-discharged himself from the hospital was brought to the emergency department involuntarily by his relatives 14 days later and was admitted to the psychiatry service. In this case report, possible etiological factors were discussed and the treatment course during the hospitalization and one year follow-up were presented. Our aim is to contribute to the literature by discussing possible etiological factors and management of mania that started during the treatment of COVID-19. COVID-19 can affect the central nervous system and be associated with psychiatric symptoms.

**Keywords:** COVID-19, Mania, Bipolar Disorder, Central Nervous System

## GİRİŞ

Koronavirus hastalığı 2019 (COVID-19), etkeni şiddetli akut solunum sendromu koronavirusu 2 (SARS-CoV-2) olan bu- laşıcı bir hastalıktır. Bu hastalıkla ilk olarak Aralık 2019'da Çin Halk Cumhuriyeti'nin Wuhan şehrinde karşılaşmıştır. 13 Ocak 2020'de virüs izole edilmiş, 11 Mart 2020'de Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından koronavirus enfeksiyonu pandemi olarak kabul edilmiştir (To ve ark. 2020, WHO 2020). O dönemden beri koronavirus vakaları dünya çapında görülmeye devam etmektedir.

Koronavirus enfeksiyonunun başlıca klinik özellikleri ateş, nefes darlığı, öksürük, balgam, boğaz ağrısı, ishal, iştahsızlık gibi solunum ve sindirim sistemi ile ilgilidir (Chen ve ark. 2020, Huang ve ark. 2020, Wang ve ark. 2020). Bununla beraber son bulgular, bu hastalığın santral sinir sistemi (SSS) de dahil olmak üzere vücudun çeşitli sistemlerine saldırabileceğini göstermektedir (Nagu ve ark. 2021). SSS tutulumunda akut serebrovasküler hastalık, tat ve koku kaybı, ensefalit, baş ağrısı gibi belirtiler görülebilmektedir (Mao ve ark. 2020). COVID-19'un psikolojik etkileri arasında hafif ila şiddetli depresyon ve anksiyete bozuklukları sayılabilir (Wang ve ark. 2020).

**How to cite:** Yılmaz H. (2025) COVID-19 ve Mani: Bir Yıldır Takip Edilen Bir Olgunun Sunumu . *Türk Psikiyatr Derg* 36:7. <https://doi.org/10.5080/u27284>

**Geliş Tarihi:** 21.12.2022, **Kabul Tarihi:** 16.06.2023, **Çevrimiçi Yayın Tarihi:** 19.02.2024

Psikiyatrist., Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Bl., Mersin.

**Dr. Hamdi Yılmaz, e-posta:** yilmazz.hamdi@gmail.com

Bipolar bozukluk, ruh hali, enerji, sirkadiyen ritim, duygulanım, konsantrasyon ve işlevsellik düzeylerinde olağandışı değişimlere neden olan kronik seyirli, nöropsikiyatrik bir hastalıktır. Etiyolojisinde genetik, biyolojik ve psikolojik faktörler suçlanmaktadır (Namlı ve ark. 2016). COVID-19'un seyri esnasında bipolar bozukluk da dahil farklı psikiyatrik bozuklukların seyri ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır (Dalkner ve ark. 2022, Rosa-Alcázar ve ark. 2021). Bununla beraber bu hastalık esnasında başlayan ruhsal bozukluklarla ilgili çalışmalar kısıtlıdır (Yin ve ark. 2020, Uvais ve Moideen 2022). Bu vaka raporu, daha önce psikiyatrik başvurusu olmayan bir olgunun, ağır COVID-19 pnömonisi ile hastane yatışı sırasında başlayan manik semptomları, bu semptomların artarak devam etmesini ve psikiyatri servisine yatış gereksinimi doğurmasını ve 1 yılı aşkın süredir ayaktan takip edilmesini içeren süreci bildirmektedir. Çalışmaya başlamadan önce hasta bilgilendirilmiş ve hastadan yazılı onam alınmıştır.

## OLGU

52 yaşında erkek hasta, evli, 4 çocuklu, çiftçi olarak çalıştığı öğrenildi. Daha önce tedavi amaçlı psikiyatrik başvurusunun olmadığı öğrenilen olgunun, öksürük, baş ağrısı ve halsizlik gibi semptomları sebebiyle verdiği kombine nazofaringeal ve boğaz sürüntüsünde SARS-CoV-2 antijeninin pozitif olarak değerlendirildiği öğrenildi. Semptomlarının ağırlaşması üzerine 3 gün sonra bir hastanede yatışının yapıldığı öğrenildi. Olgunun yatışında çekilen toraks bilgisayarlı tomografisinin (BT) "her iki akciğerde yaygın buzlu cam görünümü ve şiddetli COVID pnömonisi" olarak yorumlandığı öğrenildi. Yatışında tedavisinin favipiravir, moksifloksasin 400 mg/gün, metil prednisolon 40 mg/gün, kolşisin 0,5 mg/gün, enoksaparin, famotidin, budesonid nebül, ipratropium bromür nebül olarak düzenlendiği öğrenildi. COVID servisinde yatışının onuncu gününde öfkeli davranışları, uykusuzluğu ve taburculuk isteği olması üzerine psikiyatri konsültasyonu istenen olguya haloperidol 10 damla/gün önerildiği öğrenildi. Değerlendiren psikiyatrist tarafından konsültasyon notuna ön tanı yazılmadığı öğrenildi. Yatışı süresince 2 gün haloperidol 10 damla/gün olarak verildiği, yakınmalarında azalma olmadığı, ilaca bağlı yan etki olmadığı öğrenildi. Olgunun, 1 gün sonra tüm ısrarlara rağmen servisten kendi isteğiyle taburcu olduğu öğrenildi. Taburculuğu esnasında enfeksiyonu ile ilgili ilaçlar önerildiği, psikiyatrik herhangi bir ilaç önerilmediği öğrenildi. Bununla beraber, taburculuk sonrası hiçbir ilacını kullanmadığı öğrenildi.

Taburculuktan 2 hafta kadar sonra hastanemiz acil servisine sinirlilik, enerji artışı, çok konuşma, uykusuzluk, büyüklük sanrıları, fiziksel şiddet içeren davranışlar, çok iyi olduğu, hiçbir hastalığının olmadığı düşüncesi gibi belirtilerle başvurdu. Hiç yerinde duramıyor, aşırı konuşuyor,

kendisini her şeyi satın almaya gücü yetebilecek çok zengin bir iş insanı olarak görüyordu. Evden çıkması engellendiğinde ev eşyalarına zarar verdiği, oğluna yumruk atmaya çalıştığı, diğer aile üyelerinin engel olduğu, yaralama olayı yaşanmadığı öğrenildi. Öyküsünde, COVID servisinden taburcu olduktan sonra ruhsal yakınmalarının her geçen gün arttığı, uyumadığı, hiç uyumadan ve yemek ihtiyacı olmadan hayatını devam ettirebileceği şeklinde özel güçlerinin olduğu düşünceleri, engellenme karşısında yoğun öfkelenmesinin olduğu öğrenildi. Ruhsal muayenesinde giyimi sosyoekonomik düzeyi ile uyumluydu. Özbakımı azalmıştı. Duygulanımı öfkeliydi. Çağrışımları hızlanmıştı. Sorulan sorulara amaca uygun yanıtlar vermekte güçlük yaşıyordu. Konuşma miktarı artmış, konuşması çevreseldi. Düşünce içeriğinde çok güçlü olduğu, her şeye gücünün yetebileceği, hiçbir hastalığının olmadığı düşüncesi, işlerini büyütme, binlerce küçükbaş hayvan almak, marketler zinciri kurmak gibi gelecek planları vardı. Algı, bellek ve yönelim doğaldı. Dışa vuran davranışlarında psikomotor ajitasyon vardı. Hastalığına karşı içgörüsü yoktu. Kronik hastalık öyküsü yoktu. Ailesinde ruhsal hastalık öyküsü olmayan olgunun sigara, alkol veya uyuşturucu madde kullanımının olmadığı öğrenildi. Olgudan toksikoloji testi istenmedi.

Olgu, bipolar bozukluk manik atak tanısıyla servise yatırıldı. Yatışının ilk gününde Young Mani Derecelendirme Ölçeği puanı 42 idi (Karadağ ve ark.2001). İlk atak olması ve altında yatabilecek organik patolojiyi ayırt etmek için beyin MR çekildi, "her iki frontal ve parietal lob subkortikal- derin beyaz cevherde milimetrik iskemik gliotik değişiklikler" olarak raporlandı. Nöroloji konsültasyonunda nörolojik muayenesi doğal olarak raporlandı. Çekilen toraks BT'si "iyileşme eğiliminde olan COVID pnömonisi ile uyumlu bulgular" olarak raporlandı. Olgunun bakılan hemogram ve diğer biyokimyasal parametrelerinde Tablo 1'de gösterildiği gibi COVID-19 sebebiyle yattığı ilk hastanede inflamasyon lehine artış olduğu, zamanla inflamasyonun gerilediği görüldü.

Servise yatırılan olgunun tedavisi olanzapin 10 mg/gün, ketiapin 300 mg/gün, sodyum valproat 500 mg/gün olarak başlandı. Dozlar kademeli olarak olanzapin 20 mg/gün'e, sodyum valproat 1000 mg/gün'e yükseltildi, ketiapin 300 mg/gün devam edildi. Yakınmalarının devam etmesi ve oral tedaviye uyumsuzluğu sebebiyle züklopentiksol asetat 50 mg ile züklopentiksol dekonat 200 mg/10 gün intramuskuler, biperiden 4 mg/gün oral olarak tedaviye eklendi. Olgunun yatıştan yaklaşık 2 hafta sonra yakınmaları gerileme eğilimine girdi. Olguya yatışı boyunca toplam 2 defa züklopentiksol dekonat 200 mg, 3 defa züklopentiksol asetat 50 mg uygulandı. Zamanla uykuları düzeldi. Fiziksel şiddet eğilimi kalmadı. Büyüklük sanrıları geriledi. Bununla beraber hastalığına karşı içgörüyü tam olarak sağlayamadı. Uykusuzluk ve öfke dışında belirgin bir yakınması olmadığını düşünüyor, kendisini hastaneye getiren ailesini anlayamıyordu. Zenginliği ve

**Tablo 1.** Olgunun COVID Servisi, Psikiyatri Servisi ve Taburculuktan 1 Ay Sonraki Biyokimyasal Parametreleri

	Değerin Normal Aralığı	COVID Servisi	Psikiyatri Servisi	Taburculuktan 1 ay sonra
Lökosit (10 <sup>3</sup> /μL)	4,5-11	6,49	4,53	9,07
Nötrofil (10 <sup>3</sup> /μL)	2-8	4,17	3,19	4,06
Hgb (g/dL)	12-15,6	13,9	12,3	13,6
Ferritin (μg/L)	10-291	>1650	295	160
d-dimer (μg/mL)	0-0,5	1,02	2,04	1,01
Fibrinojen (mg/dL)	200-400	447	301	260
CRP (mg/L)	0-3	7,1	2,24	0,49
TSH (mIU/ml)	0,35-5,5	2,67	2,7	3,21
AST (U/L)	5-49	132	66	20
ALT (U/L)	5-49	62	50	16
BUN (mg/Dl)	15-50	33,64	45	44,9
Kreatinin (mg/dL)	0,4-1,3	1,20	1,05	1,01
Sodyum (mmol/L)	132-146	132	137	140
Potasyum (mmol/L)	3,5-5,5	4,23	4,3	4,71

COVID PCR Aralığı: Negatif-pozitif, COVID Servisi: Pozitif, Psikiyatri Servisi: Negatif, Taburculuktan 1 ay sonra: Test istenmedi

özel güçleri ile ilgili düşüncelerini tam olarak hatırlayamıyor, belki kafasının karışmış olabileceği şeklinde yorumluyordu. YMDÖ puanı taburculuk öncesi 8 idi. Servisimizde 25 gün yatırılarak takip edilen olgu, sodyum valproat 1000 mg/gün, olanzapin 20 mg/gün ve ketiapin 300 mg/gün şeklinde düzenlenilen ilaç tedavisi ile taburcu edilerek poliklinik takiplerine yönlendirildi. Taburculuk öncesi bakılan sodyum valproat düzeyi 56,5 mg/L idi.

Taburculuk sonrası poliklinikten takip edilen olgunun manik semptomlarının tamamen gerilediği görüldü. Taburculuktan 1 ay sonra kilo artışı, uyku miktarında artış ve durgunluk şeklinde yakınmaları vardı. Olanzapin 10 mg/gün'e, ketiapin 150 mg/gün'e düşüldü. Taburculuktan 3 ay sonra bakılan sodyum valproat düzeyinin 67,5 mg/L olduğu görüldü. Durgunluk yakınması gerilemiş, kilo artışı durmuştu. Sabah uyanmakta zorluk yaşıyordu. Olanzapin 5 mg/gün'e, ketiapin 100 mg/gün'e düşüldü. Taburculuktan 6 ay sonra olanzapin kesildi. Taburculuktan 9 ay sonra ketiapin de kesilip tedaviye sodyum valproat 1000 mg/gün olarak devam edildi. Bakılan sodyum valproat düzeyi 71,4 mg/L idi. Olgu, yaklaşık 5 aydır sodyum valproat monoterapisi ile takip edilmektedir. Hastalık sonrası tam işlevselliğine taburculuğundan 9 ay kadar sonra ulaşmıştır. İlaç uyumu taburculuğundan itibaren iyiydi. Olgu, bir yılı aşkın süredir remisyonunda bipolar bozukluk tanısıyla takip edilmektedir. Sodyum valproata bağlı yan etki gözlenmemiştir.

## TARTIŞMA

Bu çalışmada, COVID-19'un seyri esnasında ilk manik epizodunu yaşayan bir hastayı sunduk. Literatürde COVID-19'u takiben manik semptomlar geliştiğini bildiren birkaç vaka bulunmaktadır (Lu ve ark. 2020, Khatib ve ark. 2021).

COVID-19'un psikiyatrik semptomlarla ilişkili olmasının birkaç sebebi olabilir. Bu sebeplerin ilki, SARS-CoV-2 virusunun SSS'ye nöro-invazyon yaparak doğrudan hasarıdır (Lu ve ark. 2020). Bu virusun nörotropik etkisini açıklamak için SSS infiltrasyonu, direk sitokin ağı disregülasyonu, enfeksiyon sonrası otoimmünite, periferik immün hücre transmigasyonu gibi çeşitli mekanizmalar önerilmiştir (Diaz ve Baweja 2020). SARS-CoV-2 virusunun tropizmi üzerine yapılan çalışmalar, insan hücrelerine girişinin esas olarak virüs yüzeyindeki anjiyotensin dönüştürücü enzim-2 (ACE-2) reseptörlerine bağlanan glikoproteinler aracılığıyla gerçekleştiğini göstermektedir. Akciğerler ve gastrointestinal sistem, vücuttaki ACE-2 reseptörleri için birincil ekspresyon bölgeleridir, ancak bu protein, beyindeki endotelial hücrelerde de mevcuttur. SARS-CoV-2 enfeksiyonu ayrıca sitokinlerin salgılanmasına ve triptofan metabolizmasının kinurenin yolunun aktivasyonuna neden olur. Limbik devrelerde ortaya çıkan bozulmalar, psikotik bozukluk, bipolar bozukluk, depresyon ve intihar dahil olmak üzere çok çeşitli psikiyatrik bozukluklarla ilişkilendirilebilir (Troyer ve ark. 2020). Hastanın yaşı, geçmiş psikiyatrik veya aile öyküsünün olmaması, manik semptomlarının COVID-19'un seyri esnasında başlaması bu virüsün SSS'ye nöro-invazyon yaparak doğrudan hasar vermesi hipotezini destekliyor olabilir. Bir yılı aşkın süredir takip edilen olgunun remisyonunda devam etmesi, yeni bir duygudurum bozukluğu yaşamaması yine bu hipotezi desteklemektedir. Bununla beraber beyin omurilik sıvısında virüse ait antijen bakılmadığından kesin yorum yapılamamaktadır.

Hastanın kullandığı ilaçlara bakıldığında kortikosteroidlerin psikiyatrik hastalıklarla ilişkilendirildiği görülmektedir. Bununla beraber doz ve kullanım süresi önemlidir. Genellikle 40 mg/gün prednizon eşdeğer dozu üzeri dozlarda psikotik belirtiler ve maninin görüldüğü bildirilmiştir (Bhangle ve ark.

2013). Uygulanan steroid dozu arttıkça psikiyatrik semptom görülme oranının da arttığı saptanmıştır (Bhangle ve ark. 2013). Hastamız 40 mg/gün metilprednizolon kullandığından bu 50 mg/gün prednizona karşılık gelecektir (Çayakar 2021). Yaklaşık 10 gün metilprednizolon 40 mg/gün kullanımı olmuş olup taburculuk sonrası ilacını kullanmadığı öğrenilmiştir. Taburculuk sonrası hiç steroid almamasına rağmen manik semptomlarının belirgin şekilde arttığı gözlenmiştir. Bununla beraber steroid tedavisine bağlı ruhsal belirtilerin tedaviden günler veya haftalar sonra, hatta steroid tedavisi kesildikten sonra dahi başlayabileceği belirtilmektedir (Sirois 2003, Bolu ve ark. 2013). Ayrıca çok daha düşük dozlarda da psikotik belirtilerin hızlı şekilde meydana geldiği bildirilmiştir (Mullen ve Romans-Clarkson 1993).

Kortikosteroidlerle ilişkilendirilen ruhsal hastalıklar olmasına rağmen lupus ve multiple skleroz gibi yüksek doz steroid kullanımının olduğu hastalıklarda steroid kullanımıyla yatışan mani olguları bulunmaktadır (Hirachi ve ark. 2015, Sevim ve ark. 2015). Bu nedenle steroid kullanımı ve mani belirtileri arasında ilişki çok boyutlu olabilir ve manik belirtiler, eğilim yaratan başka bir etiyolojik faktör ile ortaya çıkabilir. Bizim olgumuzda da steroid kullanımı kesildikten sonra manik semptomların ağırlaşması, kortikosteroid kullanımına bağlı manik atak etiyolojisini uzaklaştırıyor gibi görünmektedir.

Hastanın kullandığı moksifloksasin, florokinolon grubu antibiyotiklerden biridir. Nadiren, antibiyotiklerin de maniyi indüklediği bildirilmiştir (Lambrichts 2017). Bu durum, "antibiyomani" denen bir fenomenin varlığını ortaya çıkarmıştır ve en sık makrolid ile kinolon grubu antibiyotiklerde ortaya çıktığı gösterilmiştir (Russo ve ark. 2022). Muhtemelen mitokondriyal disfonksiyon veya antimikrobiyal etkileşim ve GABA sinyal yolağı ile ilgili olduğu bildirilmiştir (Lambrichts ve ark. 2017). Hastamızın, hastaneye yattığı dönemde en az 1 hafta moksifloksasin kullandığı öğrenilmiş olup çok nadir olduğu bildirilse de "antibiyomani" fenomeni dışlanamamaktadır.

İlaç yan etkilerini değerlendirmenin bir diğer yolu, Naranjo'nun ilaç yan etki olasılığı ölçeğidir (Naranjo ve ark. 1981). Bu ölçeğe göre 9 puan ve üzeri kesin, 5-8 puan arası kuvvetle muhtemel, 1-4 puan arası olası, 0 puan olası değil olarak değerlendirilmektedir. Vakamız bu ölçeğe göre hem kortikosteroid, hem de moksifloksasin için 2 puan almıştır. Sonuç olarak bu ilaçlar olası etkenler olarak değerlendirilmektedir.

Hastamızdaki manik belirtilerle COVID-19 arasındaki ilişkinin bir diğer sebebi inflamasyon olabilir. Önceki bulgular, enfeksiyonla ilişkili immün aktivasyonun ve ardından inflamatuvar faktörlerin salınımının bipolar bozukluğun patogenezinde sorumlu süreçlerden biri olduğunu göstermiştir (Reus ve ark. 2015). Bu konu ile ilgili yapılan bir çalışma, bipolar bozukluk tanılı hastalarda, özellikle akut mani atakları

sırasında inflamatuvar değişikliklerin meydana geldiğini göstermiştir (Mazza ve ark. 2019). SARS-CoV-2 ile enfekte olan hastaların yüksek miktarda proinflamatuvar faktör ve kemokin ürettiği ve muhtemelen aktive T-helper-1 (Th1) hücre yanıtına yol açtığı saptanmıştır (Huang ve ark. 2020). Olgumuzda da SARS-CoV-2 enfeksiyonunun başlangıç fazında CRP ve pozitif akut faz reaktanlarından ferritin ve fibrinojenin plazma düzeylerinin arttığı tespit edilmiştir. Bu bağlamda, SARS-CoV-2 enfeksiyonunun bir inflamasyon kaskadı başlatabileceği ve manik semptomlara katkıda bulunabileceği düşünülebilir.

Şizofreninin karakteristik bulgularından biri olan içgörü eksikliği, bipolar bozuklukta nadir görülen bir durum değildir (Güçlü ve ark. 2011). Hastamızın taburculuk esnasında hastalığına karşı içgörüsü yeterli düzeyde değildi. Manik atak döneminde sık gözlenen içgörü eksikliği, remisyon döneminde de saptanabilir (Güçlü ve ark. 2011). Genel olarak içgörü eksikliğinin, yürütücü işlevler ile bellekteki bozulmalar ve psikotik belirtilerin şiddeti ile ilişkili olduğu saptanmıştır (Latalova 2012). Bipolar bozuklukta içgörünün, atak döneminde remisyon dönemine göre, karma özellikli manik ataklarda saf manik ataklara göre, saf manik atakta bipolar veya unipolar depresyona göre daha fazla bozulduğu bildirilmiştir (Latalova 2012). Düzelleme dönemindeki bipolar bozukluk ve şizofreni tanılı hastalarla yapılan bir çalışmada, psikotik belirtisi olan bipolar grupta %36,36 olarak saptanan içgörü eksikliği, psikotik belirtisi olmayan bipolar grupta ise %9,37 olarak saptanmıştır (Yen ve ark. 2002). Ayrıca daha iyi bir içgörünün, bipolar bozuklukta çok önemli olan ilaç uyumu ile ilişkili olduğu saptanmıştır (Latalova 2012). Olgumuzda klinikte yattığı süre boyunca yürütücü işlevler ve bellek fonksiyonlarını değerlendiren bir test yapılmamış olması, bu konu ile ilgili kısıtlılığımız olabilir. Bununla beraber, uzun zamandır takip edilen olgunun, zamanla hastalığına karşı içgörü ve farkındalığının arttığı, ilaç uyumunun hiç bozulmadığı, hastalığından 9 ay kadar sonra eski işlevsellik düzeyini yakaladığı göz önüne alındığında, taburculuk esnasındaki içgörü eksikliğinin hastalığı esnasında var olan psikotik belirtileri ile ilişkili olduğu söylenebilir.

COVID-19 pandemisi, dünya çapında yaşamın her yönünü etkileyen önemli bir psikolojik stres etkenidir (Troyer ve ark. 2020). Çelişkili bazı bulgulara rağmen, şiddetli yaşam olaylarının manik ve hipomanik dönemleri tetikleyebileceğini öne süren artan sayıda kanıtlar vardır (Proudfoot ve ark. 2011). Bununla birlikte, araştırmalar, ayrıca maninin ilk epizodunun sonraki ataklardan farklı olarak bir yaşam olayı tarafından tetiklenme olasılığının daha yüksek olduğunu göstermektedir (Proudfoot ve ark. 2011). Hastamızda da hastalığını aile bireylerine bulaştırma korkusu, hastaneye yatış süreci, sosyal izolasyon, hastalık süreci ile ilgili endişeler, psikososyal stresör olarak katkıda bulunan faktörler olabilir.

**Tablo 2.** Olgumuz ile COVID-19 ilişkili İlk Manik Epizotlar Toparlayan Bir Derleme Arasında Bazı Ruhsal Belirtilerin Karşılaştırılması (Russo ve ark. 2022)

	Olgu	Russo ve ark. Derlemesi (23 olgu)	
		Evet	Hayır
Kabarmış, taşkın veya çabuk kızan duygudurum	Mevcut	22 (%95,65)	1 (%4,35)
Amaca yönelik etkinliklerde artış veya enerji artışı	Mevcut	17 (%73,91)	6 (%26,09)
Öz saygıda artış veya grandiyözite	Mevcut	17 (%73,91)	6 (%26,09)
Uyku ihtiyacında azalma	Mevcut	20 (%86,96)	3 (%13,04)
Konuşma miktarında artış	Mevcut	21 (%91,30)	2 (%8,70)
Fikir uçuşmaları	Mevcut değil	13 (%56,52)	10 (%43,48)
Dikkat dağınıklığı	Mevcut	14 (%60,87)	9 (%39,13)
Kötü sonuçlar doğurabilecek etkinliklere aşırı katılma	Mevcut değil	12 (%52,17)	11 (%47,83)
Sanrı	Mevcut	19 (%82,61)	4 (%17,39)
Varsanı	Mevcut değil	9 (%39,13)	14 (%60,87)

COVID-19 hastalığının klinik belirtileri, asemptomatik olmasından çoklu organ yetmezliği, yoğun bakım ve mekanik ventilasyon ihtiyacına kadar giden ve ölümle sonuçlanabilen daha şiddetli hastalık evrelerine kadar değişebilir (Cascella ve ark. 2020). 40.000'den fazla COVID-19 hastasıyla yapılan bir çalışmada, olguların %22,5'inde nöropsikiyatrik belirtiler (duygudurum bozuklukları, anksiyete bozuklukları, felç, nöbetler ve ensefalopati gibi) geliştiği bildirilmiştir. Çalışma örnekleminde duygudurum bozukluklarının yaygınlığı %3,8 olarak görülmüştür (Nalleballe ve ark. 2020). COVID-19 enfeksiyonu esnasında başlayan ilk manik epizotlarla ilgili yapılan bir derlemede manik epizodun enfeksiyon başlangıcından ortalama  $12,71 \pm 6,65$  gün sonra başladığı görülmüştür (Russo ve ark. 2022). Olgumuzda, benzer şekilde ruhsal belirtiler 15 gün kadar sonra başlamıştı. Aynı derlemede 23 olgu sunulmuş, 5 olgunun ailesinde bipolar bozukluk öyküsü alınmıştır. Olgular, 16 ile 64 yaş arasında, yaş ortalaması  $44,33 \pm 12,84$  idi. Olgulardan 14 tanesi erkekti. Aynı derlemede hastaların %82,61'inde sanrılar, %39,13'ünde halüsinasyonlar saptanmıştır. En sık bildirilen sanrılar, 13 (%56,52) adet ile büyüklük sanrıları idi. Olgumuzda da benzer şekilde büyüklük sanrıları mevcut olup varsanı saptanmamıştı. Literatüre bakıldığında, manik dönemlerde psikotik belirtiler saptanma oranı %68 olarak tespit edilmiştir (Canuso ve ark. 2008). COVID-19 ile ilişkili manik dönemlerin, virüsle ilişkisi olmayan manik dönemlere göre psikotik semptomlar için orta düzeyde daha yüksek bir eğilim gösterebileceği saptanmıştır (Russo ve ark. 2022). Ayrıca virüsle ilişkisiz manik dönemlerde büyüklük sanrılarının %35-60 oranında görüldüğü bildirilmektedir (Dunayevich ve Keck 2000). Russo ve arkadaşlarının (2022) derlemesinde de %56,52 olarak saptanan büyüklük sanrıları, psikoz fenomenolojisinde yaygın bir bulgu olarak görülmektedir. Hastamızda olduğu gibi, olgulardan 11 tanesi COVID-19 için kortikosteroid tedavisi alıyordu. Bu durum, etiyolojik olarak karıştırıcı bir faktör olarak göze çarpmaktadır. Derlemede, manik semptomların tedavisi

açısından bakıldığında, 4 (%17,39) olguya atipik antipsikotik monoterapisi uygulandığı, geriye kalan 19 (%82,61) olgudan 12'si (%52,17) benzodiazepin, 8'i (%34,78) duygudurum dengeleyici, 20'si (%86,96) atipik ve 7'si (%30,43) tipik antipsikotik kombinasyonlarını içeren politerapi aldığı bildirildi. Olgumuz da akut tedavide tipik ve atipik antipsikotik kombinasyonu ile duygudurum dengeleyici almıştı. Bu 23 olgudan 22 (%95,65) tanesinde yükselmiş duygudurum veya iritabilite, 17 (%73,91) tanesinde enerji artışı veya amaca yönelik aktivitelerde artış, 17 (%73,91) tanesinde grandiyözite, 20 (%86,96) tanesinde uyku ihtiyacında azalma, 21 (%91,30) tanesinde konuşma artışı saptanmıştı (Russo ve ark. 2022). Derlemedeki olgular ile olgumuzun bazı ruhsal belirtileri Tablo 2'de verilmiş olup, olgumuzun mevcut derlemedeki olgular ile semptomatolojik açıdan benzediği söylenebilir. Olgumuzun manik semptomları hastane yatışından 2 hafta kadar sonra gerileme eğilimine girmiş, 25. gün taburcu edilmişti. Literatüre bakıldığında COVID-19 ile ilişkili olan 64 yaşında bir kadın hastanın manik semptomlarının 2 haftada gerilediği görülmektedir (Varsak ve ark. 2021, Shanmugam ve ark. 2021). Olgumuz ve diğer paylaşılan olguların manik semptomlarının benzer sürede gerilediği söylenebilir. Ayrıca, virüsle ilişkisiz mani döneminin 4-6 hafta sürdüğü bildirilmiştir (Gültekin ve ark. 2014). Çıkarım yapmak için daha fazla olgu sunumu ve sistematik derlemelere ihtiyaç olmakla beraber COVID-19 ile ilişkili manik dönemler daha kısa sürüyor gibi gözükmektedir.

COVID-19, virüsün nörotropik etkileri, kişinin bağımsızlık tepkisi ve otoimmünite, inflamasyon, psikososyal stresörler ve tedavi yan etkileri yoluyla merkezi sinir sisteminin işleyişini etkileyebilir. Bipolar bozukluk da dahil ruhsal bozukluklarla ilişkili olabilir. Var olan ruhsal hastalıkların seyrini değiştirebilir. COVID-19 hastalığı esnasında ruhsal hastalıkların seyri dikkatle takip edilmeli, yeni bir ruhsal hastalığın başlayabileceği akıldan tutulmalıdır.

## KAYNAKLAR

- Bhangle SD, Kramer N, Rosenstein ED (2013) Corticosteroid-induced neuropsychiatric disorders: review and contrast with neuropsychiatric lupus. *Rheumatol Int* 33: 1923-32.
- Bolu A, Erdem M, Yalçın FY ve ark. (2013) Steroid kullanımına bağlı ortaya çıkan mani olgusu. *J Mood Disord* 3: 74-6.
- Canuso CM, Bossie CA, Zhu Y ve ark. (2008) Psychotic symptoms in patients with bipolar mania. *J Affect Disord* 111: 164-9.
- Cascella M, Rajnik M, Aleem A ve ark. (2023) Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19) [Updated 2023 Aug 18]. In: StatPearls [Internet], StatPearls Publishing, Treasure Island FL, ABD
- Chen N, Zhou M, Dong X ve ark. (2020) Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 395: 507-13.
- Çayakar A (2021) Klinik pratikte steroid kullanımı. *Ulus Romatol Derg* 13: 73-84.
- Dalkner N, Ratzenhofer M, Fleischmann E ve ark. (2022) Psychological and behavioral response on the COVID-19 pandemic in individuals with bipolar disorder: A multicenter study. *Psychiatry Res* 310: 114451.
- Diaz AD, Baweja R (2020) The role of neurotropism in psychiatric patients with COVID-19. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 27: 1-2.
- Dunayevich E, Keck Jr PE (2000) Prevalence and description of psychotic features in bipolar mania. *Curr Psychiatry Rep* 2: 286-90.
- Güçlü O, Karaca O, Yıldırım B ve ark. (2011) Bipolar Bozuklukta İlgörü İle Klinik Özelliklerin İlişkisi. *Türk Psikiyatri Derg* 22.
- Gültekin BK, Kesebir S, Tamam L (2014) Türkiye'de bipolar bozukluk. *Psikiyatri ve Güncel Yaklaşımlar* 6: 199-209.
- Hirachi T, Ishii H, Tada Y ve ark. (2015) Mania occurring during systemic lupus erythematosus relapse and its amelioration on clinical and neuroimaging follow-up. *Lupus* 24: 990-3.
- Huang C, Wang Y, Li X ve ark. (2020) Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 395: 497-506.
- Karadağ F, Oral ET, Aran Yalçın F ve ark. (2001) Young mani derecelendirme ölçeğinin Türkiye'de geçerlik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Derg* 13: 107-14.
- Khatib MY, Mahgoub OB, Elzain M ve ark. (2021) Managing a patient with bipolar disorder associated with COVID-19: a case report from Qatar. *Clin Case Rep* 9: 2285-8.
- Lambrichts S, Van Oudenhove L, Sienaert P (2017) Antibiotics and mania: a systematic review. *J Affect Disord* 219: 149-56.
- Látalová K (2012) Insight in bipolar disorder. *Psychiatr Q* 83: 293-310.
- Lu S, Wei N, Jiang J ve ark. (2020) First report of manic-like symptoms in a COVID-19 patient with no previous history of a psychiatric disorder. *J Affect Disord* 277: 337-40.
- Mao L, Jin H, Wang M ve ark. (2020) Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol* 77: 683-90.
- Mazza MG, Tringali AGM, Rossetti A ve ark. (2019) Cross-sectional study of neutrophil-lymphocyte, platelet-lymphocyte and monocyte-lymphocyte ratios in mood disorders. *Gen Hosp Psychiatry* 58: 7-12.
- Mullen RS, Romans-Clarkson SE (1993) Behavioural sensitisation and steroid-induced psychosis. *Br J Psychiatry* 162: 549-51.
- Nagu B, Parashar A, Behl T ve ark. (2021) CNS implications of COVID-19: a comprehensive review. *Rev Neurosci* 32: 219-34.
- Nalleballe K, Onteddu SR, Sharma R ve ark. (2020) Spectrum of neuropsychiatric manifestations in COVID-19. *Brain Behav Immun* 88: 71-4.
- Namli Z, Karakuş G, Tamam L ve ark. (2016) Bipolar bozuklukta cinsellik ve cinsel işlev bozuklukları. *Psikiyatri Güncel Yaklaşımlar* 8: 309-20.
- Naranjo CA, Busto U, Sellers EM ve ark. (1981) A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther* 30: 239-45.
- Proudford J, Doran J, Manicavasagar V ve ark. (2011) The precipitants of manic/hypomanic episodes in the context of bipolar disorder: a review. *J Affect Disord* 133: 381-7.
- Reus GZ, Fries GR, Stertz L ve ark. (2015) The role of inflammation and microglial activation in the pathophysiology of psychiatric disorders. *Neurosci* 300: 141-54.
- Rosa-Alcázar Á, Parada-Navas JL, García-Hernández MD ve ark. (2021) Coping strategies, anxiety and depression in OCD and schizophrenia: Changes during COVID-19. *Brain Sci* 11: 926.
- Russo M, Calisi D, De Rosa MA ve ark. (2022) COVID-19 and first manic episodes: a systematic review. *Psychiatry Res* 314: 114677.
- Sevim S, Karakılıç S, Başterzi AD ve ark. (2015) Steroidler Multipl Sklerozda Maniye Tetikler mi? Her Zaman Değil!. *Türk Nöroloji Derg* 21.
- Shanmugam S, Kumar P, Carr B (2021) Acute mania with psychotic symptom in post COVID-19 patient. *BJPsych open* 7: 50-1.
- Sirois F (2003) Steroid psychosis: a review. *Gen Hosp Psychiatry* 25: 27-33.
- To T, Viegi G, Cruz A ve ark. (2020) A global respiratory perspective on the COVID-19 pandemic: commentary and action proposals. *Eur Respiratory Soc* 56: 2001704.
- Troyer EA, Kohn JN, Hong S (2020) Are we facing a crashing wave of neuropsychiatric sequelae of COVID-19? Neuropsychiatric symptoms and potential immunologic mechanisms. *Brain Behav Immun* 87: 34-9.
- Uvais NA, Moideen S (2022) COVID-19 presenting with delirious mania: a case report. *Bipolar Disord* 24: 332-3.
- Varsak N, Topaloğlu M, Özdemir E (2021) First Manic Attack During COVID-19 Treatment: A Case Report. *Clin Psychopharmacol Neurosci* 19: 786-8.
- Wang C, Pan R, Wan X ve ark. (2020) Immediate psychological responses and associated factors during the initial stage of the 2019 coronavirus disease (COVID-19) epidemic among the general population in china. *Int J Environ Res Public Health* 17: 1729.
- Wang D, Hu B, Hu C ve ark. (2020) Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 323: 1061-9.
- World Health Organization (2020) Coronavirus Disease (COVID-19) Pandemic. 2020 [2020 April 19]; [www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019](http://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019) erişim adresinden indirildi.
- Yen CF, Chen CS, Yeh ML ve ark. (2002) Comparison of insight in patients with schizophrenia and bipolar disorder in remission. *J Nerv Ment Dis* 190: 847-9.
- Yin X, Sun Y, Zhu C ve ark. (2020) An acute manic episode during 2019-nCoV quarantine. *J Affect Disord* 276: 623-5.