

PSIKOSIS STEROID

Brihastami Sawitri*, Sasanti Yuniar**

I. ABSTRAK

Corticosteroid and its synthetic analogues play a major role in treating vast kinds of diseases for the last 6 decades, but its psychiatric adverse effects were reported on the same year of its first commercial use. Steroid psychosis refers to a spectrum of symptoms ranging from subtle mood changes to full blown affective syndrome, cognitive impairment and frank psychosis. The general incidence of steroid psychosis is around 6%, and appeared to be dose dependent. It is more common in women than men, due to its underlying disease treated by corticosteroid. Despite the well-known role of HPA axis in cortisol and mood regulation, the pathophysiology of steroid psychosis is still poorly understood. Most reactions resolve within weeks by tapering or discontinuation of steroid. For severe reactions where psychosis remains or tapering was not an option, patient generally responds well with low dosage of antipsychotics. Mood stabilizers were often used as prophylaxis, although further studies are needed. Antidepressants were used in several cases with depressive symptoms, in favor of using SSRIs. Tricyclic agents were not advised due to their effects on exacerbating symptoms. A thorough history taking on possibility of corticosteroid consumption should be obtained by clinician during anamnesis, physical and laboratory examination. Educating patient and family on the possibility of psychiatric adverse effects of corticosteroid are needed for early intervention. Longitudinal studies and clinical trials are needed to better explain many confounding variables and unanswered hypotheses.

Keywords: steroid, psychosis

II. PENDAHULUAN

Istilah psikosis steroid muncul sejak tahun 1950, merujuk pada spektrum gejala psikiatrik dari perubahan mood ringan sampai dengan defisit memori bahkan psikosis nyata, dapat timbul kapanpun selama terapi kortikosteroid. Sehingga, psikosis steroid bukanlah entitas klinis yang spesifik dan tidak selalu psikotik, melainkan sindroma yang heterogen dengan patofisiologi yang jelas berbeda dan hanya dihubungkan oleh persamaan etiologi (Wada, 2001; Warrington & Bostwick, 2006; Gagliardi et al., 2010).

* Dokter umum, PPDS I Psikiatri FK Universitas Airlangga/RSU Dr. Soetomo Surabaya

** Psikiater (Konsultan), Staf Pengajar Departemen/SMF Ilmu Kedokteran Jiwa FK Universitas Airlangga/RSU Dr. Soetomo Surabaya

III. DISKUSI

EPIDEMIOLOGI DAN FAKTOR RISIKO

Studi melaporkan insiden psikosis steroid yang sangat bervariasi (1,8-62%) menunjukkan perbedaan definisi psikosis steroid antar peneliti, dosis steroid dan kelompok pasien yang diteliti, serta sulitnya memprediksi kejadian psikosis steroid. Meta analisis pada 935 pasien dari 11 studi menemukan variasi insiden antara 13-62% (rerata 27,6%), kebanyakan tergolong ringan sampai sedang. Sementara perkiraan reaksi psikiatrik berat hasil meta analisis 2.555 pasien dari 13 studi dilaporkan 1,6-50% dengan rerata 5,7% (Hall, 1991; Warrington & Bostwick, 2006).

Psikosis steroid lebih sering terjadi pada wanita (24%) daripada pria (1,6%) dengan rasio 15:1. Jika dikoreksi dengan lebih tingginya insiden wanita sebagai penderita gangguan yang mendasari terapi steroid, maka rasionya kurang lebih sama. Laporan kasus psikosis steroid pada saudara kandung menunjukkan kemungkinan kerentanan yang dihubungkan dengan mutasi genetik sehingga terjadi peningkatan reseptor kortikosteroid pada *messenger* RNA pasien psikosis steroid (Hall, 1991; Perry, 2007; Ularntinon, 2010).

Tidak ada kelompok usia yang menunjukkan peningkatan risiko, usia lebih banyak dihubungkan dengan penyakit yang mendapat terapi kortikosteroid. Data oleh Lewis menemukan rerata usia 39,6 tahun (Sirois, 2003; Ingram & Hagemann, 2003; Warrington & Bostwick, 2006).

Para ahli tidak dapat memastikan kepribadian premorbid atau adanya riwayat psikiatrik sebagai faktor risiko akibat data yang minimal. Rome dan Braceland didukung oleh Garner dan Falk (1967) yang menyatakan bahwa psikosis steroid dipengaruhi organisasi kepribadian premorbid pasien. Senada dengan Brodi yang menyatakan reaksi terhadap steroid merefleksikan versi ekstrim atas reaksi stres pasien pada kondisi biasa, sementara menurut Perry abnormalitas kepribadian premorbid terjadi pada 52% kasus. Sebaliknya Litz mencatat bahwa pasien yang “sangat labil dan tidak terintegrasi” tidak mengalami reaksi emosional paska terapi kortison atau kortikotropin dibandingkan dengan yang lebih stabil. Dari 55 kasus oleh Lewis, 12% memiliki riwayat gangguan psikiatrik, sementara literatur lain memperkirakan 20% pasien (Hall, 1991; Sirois, 2003; Warrington & Bostwick, 2006; Perry, 2007).

Terdapat peningkatan insiden yang bermakna secara statistik dengan meningkatnya dosis harian. Pada *Boston Collaborative Drug Surveillance*, pasien dengan rata-rata dosis prednison <40 mg/hari memiliki insiden gejala psikotik 1,3% (risiko rendah), 4,6% pada dosis 41-80

mg/hari (risiko sedang), serta 18,4% pada dosis >80 mg/hari atau ekuivalen (risiko tinggi). Tidak terdapat korelasi antara dosis dengan onset, tingkat keparahan atau durasi gejala psikiatrik. Rerata dosis harian pasien yang terkena psikosis adalah ekuivalen prednison 59,5 mg/hari, dibandingkan dengan 31,1 mg/hari pada yang tidak terkena (Hall, 1991; Ingram & Hagemann, 2003; Sirois, 2003; Gagliardi et al., 2010).

Menurut *United Kingdom (UK) Regulatory Drug Safety Database*, reaksi psikiatri terjadi pada 9% pemakaian deksametason dibandingkan 6% pada prednisolon. Percobaan oleh *UK Medical Research Council* pada anak dan remaja melaporkan “toksisitas perilaku” pada 6% grup deksametason dibandingkan 1% pada grup prednisolon. Glynne-Jones menyatakan prednisolon bersalut (*enteric-coated*) menurunkan/menghilangkan gejala psikosis didasari hipotesa pengaruh kadar puncak plasma steroid, meski hal ini dibantah oleh Tomson yang menyatakan bahwa sediaan tersebut secara tidak sengaja menyebabkan pengurangan dosis (Wada, 2000; Sirois, 2003; Stuart et al., 2005).

Psikosis pada pemberian sebelumnya tidak dapat memprediksi terjadinya relaps pada terapi berikutnya, relaps pun tidak selalu tampil dengan profil klinis yang sama. Clark melaporkan 5 dari 13 pasien yang dapat mentolerir terapi steroid sebelumnya, menjadi psikotik dengan dosis sama (bahkan lebih kecil), yang menurut Brown terjadi akibat sensitisasi dari terapi steroid berulang (Hall, 1991; Sirois, 2003; Gagliardi et al., 2010).

Fingkenbine melaporkan kasus mania akibat interaksi prednison dengan klaritromisin yang mungkin disebabkan oleh inhibisi klaritromisin pada sitokrom yang bertanggungjawab pada klirens prednisolon. Stresor psikososial seperti kesulitan pekerjaan, masalah rumahtangga serta instabilitas emosional pada anak/keluarga dapat menjadi predisposisi terjadinya gangguan psikologis akibat steroid (Koh et al., 2002; Sirois, 2003).

GEJALA DAN DIAGNOSIS

Rentang efek metabolik yang luas mengakibatkan tampilan dan perjalanan penyakit dapat berubah dramatis sehingga sulit diklasifikasikan. Menurut Hall tidak terdapat karakteristik gejala selain variabilitas itu sendiri (sehingga dianggap sebagai “spektrum psikosis”). Konstelasi gejala termasuk depresi, labilitas emosi, kecemasan, distraktibilitas, *pressured speech*, *sensory flooding*, insomnia, kebingungan, agitasi halusinasi visual dan auditorik, gangguan memori intermiten, mutisme, gangguan *body image*, waham dan apati. *Sensory flooding* terjadi pada

keseluruhan 14 kasus yang dilaporkan Hall et al. Meski gangguan afektif (mania, depresi atau campuran) tampak pada mayoritas kasus, psikosis yang ditandai oleh halusinasi, waham dan *disorganized thought* timbul pada 1/6 pasien. Psikosis tanpa gangguan mood terjadi pada 10-15% pasien, sementara psikosis dengan gejala afektif tampak pada 70% pasien (Hall, 1978; 1991; Warrington & Bostwick, 2006).

Haris et al. menyatakan gejala yang paling sering pada anak adalah perubahan perilaku, seperti iritabilitas, argumentatif, kelelahan, menangis tanpa sebab, gangguan tidur dan labilitas emosi. Hall et al. melaporkan banyak pasien menunjukkan predominan gangguan depresif (40%), mania (25%), gangguan bipolar siklik (5%), agitasi skizofreniformis atau psikosis paranoid (15%) dan delirium akut progresif (10%). Serupa dengan tinjauan 79 kasus oleh Lewis, yaitu depresi 41%, mania 28%, psikosis 14% dan gangguan campuran 6%. Sementara Sirois menyatakan bahwa mania dan hipomania tersering (35%) lalu gejala depresif (28%) dan reaksi psikotik (24%). Perbedaan ini dapat disebabkan oleh durasi terapi yang berbeda pada pasien yang diteliti, mengingat terapi jangka panjang lebih sering menyebabkan mood depresif, sementara euforia dan mania lebih sering terjadi pada terapi jangka pendek (Hall, 1991; Ingram & Hagemann, 2003; Sirois, 2003; Warrington & Bostwick, 2006; Siddhu & Balon, 2008).

Defisit kognitif (terutama memori verbal/deklaratif) tercatat pada terapi jangka pendek dan panjang. Defisit selama terapi jangka pendek konsisten dengan disfungsi hipokampal dan atrofi reversibel dari neuron hipokampus. Hall et al. juga mengidentifikasi 79% kasus dengan distraktibilitas serta 71% dengan gangguan memori intermiten (Hall, 1991; Warrington & Bostwick, 2006).

Psikosis steroid dapat terjadi kapanpun selama pengobatan, termasuk hampir segera setelah dimulainya terapi atau setelah penghentian steroid. Hall et al. menemukan 86% pasien mengalami gangguan psikiatri dalam minggu pertama terapi (median: 3-4 hari). Reaksi psikotik sering terjadi dalam 5 hari pertama. Lewis dan Smith menemukan median onset 11,5 hari, dimana 39% gangguan terjadi dalam minggu pertama, 62% dalam 2 minggu, dan 83% dalam 6 minggu. Gangguan psikiatri biasanya membaik perlahan setelah penghentian steroid atau pengurangan dosis. Durasi gejala sangat bervariasi, delirium biasanya pulih dalam beberapa hari, sementara psikosis membutuhkan > 1 minggu. Depresi, mania atau afektif campuran dapat

memerlukan 6 minggu untuk pulih setelah penghentian steroid (Ingram & Hagemann, 2003; Warrington & Bostwick, 2006; Milangliocu & Gulec, 2010).

Episode berat dari depresi, mania atau psikosis sering disertai ide bunuh diri (pada 33% pasien). Dari 150 kasus, Braunig et al. menemukan 15 pasien dengan pikiran bunuh diri, 8 mencoba bunuh diri dan 3 berhasil bunuh diri. Lewis dan Smith menemukan 2 dari 79 pasien dengan gangguan mood berat akibat steroid melakukan bunuh diri. Beberapa kasus menggambarkan penyalahgunaan atau *abuse* akibat euforia yang dihasilkan kortikosteroid. Terdapat 1 kasus penyalahgunaan *nasal spray* deksametason, meski umumnya digunakan dosis tinggi per oral atau intravena (Hall, 1991; Warrington & Bostwick, 2006).

Beberapa penyakit yang diterapi dengan kortikosteroid memiliki gejala psikosis, misalnya psikosis pada lupus. Diagnosis diferensial dengan psikosis lupus tidak mudah, beberapa menyarankan peningkatan dosis steroid dan menunggu respon klinis selama beberapa hari. Beberapa lainnya menyarankan *tapering* cepat/penghentian steroid untuk eliminasi efek samping obat (Lopez-Medrano et al., 2002).

PATOFISIOLOGI

Mekanisme terjadinya psikosis steroid belum dapat dijelaskan meski abnormalitas aksis HPA diketahui dapat menyebabkan gangguan mood. Kortikosteroid mempengaruhi SSP secara tidak langsung antara lain dengan mempertahankan kadar glukosa plasma, sirkulasi adekuat dan kadar elektrolit. Terdapat pula efek langsung meski belum dapat dipahami secara pasti. Kadar kortikosteroid mempengaruhi mood, perilaku, gambaran EEG, konsolidasi memori dan eksitabilitas otak. Penderita *Addison's disease* rentan menjadi apatis, depresif, iritabel dan psikotik yang meningkat dengan terapi glukokortikoid (tidak dengan mineralokortikoid). Pada sindroma Cushing kadang terjadi nerosis dan psikosis yang reversibel melalui eliminasi kelebihan hormon. Peningkatan eksitabilitas pada hiperkortisisme atau terapi mineralokortikoid merupakan akibat ketidakseimbangan elektrolit, namun tidak pada peningkatan eksitabilitas yang diinduksi oleh kortisol (Kufe, 2003; Gagliardi et al., 2010).

Studi menunjukkan kortikosteroid mengubah pompa natrium-kalium dan ion membran sehingga mempengaruhi metabolisme *adenosine triphosphate* (ATP) dan norepinefrin terutama pada *reticular activating system* (RAS). Steroid memiliki efek langsung pada sel target mayor dalam hipokampus sebagaimana pada neuron limbik, meningkatkan *uptake* norepinefrin dalam

sel pada sistem limbik dan korteks serebral. Kortikosteroid juga mempengaruhi *protein carrier*, obat-obatan dan senyawa toksik lain, serta menurunkan kadar serotonin SSP dengan mengubah metabolisme triptofan dari jalur triptofan-serotonin ke triptofan-kinurenin dan mengubah *adenosine monophosphate* (AMP) siklik, asetilkolin, dopamin dan endorfin pada SSP. Telah diketahui efek steroid pada aliran darah serebral, konsumsi oksigen dan eksitabilitas otak sehingga dilakukan banyak riset untuk memahami efek sekundernya terhadap kadar monoamin. Implikasi psikiatrik ditunjukkan oleh peningkatan dopamin oleh steroid serta penurunan sekresi serotonin sentral dan perifer. Neuron aferen serotonergik secara langsung menghambat pelepasan dopamin pada akson dopaminergik. Kedua hal tersebut mungkin memiliki implikasi pula terhadap kemungkinan profilaksis dari psikosis steroid (Hall, 1991; Milanlioglu & Gulec, 2010).

MANAJEMEN DAN TERAPI

Tersedia berbagai pendekatan terapi. Umumnya direkomendasikan penurunan dosis serendah mungkin, diawali dengan ekivalen prednison 40 mg/hari, lalu segera diturunkan perlahan sampai dosis fisiologis 7,5 mg/hari. Penghentian steroid biasanya cukup untuk mengurangi gejala. Pada penyakit dimana penghentian steroid tidak dimungkinkan atau gejala persisten, terbukti manfaat dari antipsikotika dan *mood stabilizer*. Manfaat terapi elektrokonvulsi juga terbukti pada psikosis afektif berat yang refrakter terhadap farmakoterapi (Warrington & Bostwick, 2006; Gagliardi et al., 2010).

Davis et al. (1992) menemukan neuroleptika (biasanya dosis rendah) segera menghilangkan gejala psikotik pada 83% pasien. Sepertiga pasien merespon dalam 3 hari, 60% dalam 1 minggu dan 80% dalam 2 minggu. Regimen yang paling sering digunakan adalah tioridazin atau klorpromazin (50-200 mg/hari) atau haloperidol (2-10 mg/hari). Haloperidol banyak dipakai karena dapat diberikan oral, subkutan, intramuskular, intravena, akut dan sub-akut. Penelitian selama 5 minggu terhadap 12 pasien rawat jalan oleh Brown et al. menghubungkan olanzapin dengan penurunan bermakna skor *Young Mania Rating Scale*, *Hamilton Rating Scale for Depression* dan *Brief Psychiatric Rating Scale*. Pada beberapa laporan kasus, gejala membaik dengan dosis awal rendah ($\pm$ 2,5 mg) yang dititrasasi sampai dosis sedang (10-15 mg). Efektivitas risperidon tampak pada beberapa kasus yang kebanyakan bersifat sub-akut (Hall, 1991; Sirois, 2003; Warrington & Bostwick, 2006; Gagliardi et al., 2010).

Meski terdapat bukti yang mendukung peran *mood stabilizer* (asam valproat, karbamazepin atau lithium) namun penggunaannya tidak mudah. Asam valproat adalah pilihan yang paling memungkinkan meski dihubungkan dengan pankreatitis dan trombositopenia serta rekomendasi untuk *monitoring* enzim hepar. Karbamazepin merupakan induktor poten isoenzim sitokrom P450 yang memicu metabolisme dan menurunkan kadar plasma steroid (yang dibutuhkan untuk mengatasi penyakit primer) serta membutuhkan *monitoring* agranulositosis dan SIADH (*Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion*) (Gagliardi et al., 2010; Milanlioglu & Gulec, 2010).

Falk et al. menunjukkan profilaksis dengan lithium karbonat dapat mencegah psikosis steroid. Pada 27 pasien MS atau neuritis retrobulbar yang mendapat kortikotropin dan diberikan lithium karbonat (dijaga kadarnya dalam darah 0,8-1,2 mEq/l) selama 31 hari, tidak tampak gangguan mental yang signifikan dibandingkan 14% insiden psikosis steroid pada 44 pasien kelompok kontrol. Goggans et al. juga menunjukkan kasus pasien paru berat dimana lithium mungkin mencegah kekambuhan psikosis akibat prednison. Mengingat banyak pasien yang membutuhkan kortikosteroid untuk penyakit rematologis (yang mempengaruhi fungsi ginjal), lithium sulit dipakai secara aman. Lithium memiliki indeks terapeutik sempit, dimetabolisme melalui ginjal dan tidak aman digunakan bersama inhibitor ACE (*angiotensin converting enzyme*), NSAID (*nonsteroidal anti-inflammatory drugs*), atau diuretik (Hall, 1991; Gagliardi et al., 2010; Milanlioglu & Gulec, 2010).

Beberapa studi menunjukkan doksepin, imipramin dan amitriptilin dapat membantu mengatur mood pasien psikosis steroid, sebaliknya beberapa studi mendapati perburukan gejala. Hall melaporkan pasien yang diterapi trisiklik akan membutuhkan dosis klorpromazin lebih tinggi (400-800 mg/hari). Pasien juga dapat menunjukkan eksaserbasi gejala meski steroid telah diturunkan saat pemberiannya, hingga direkomendasikan untuk menunda terapi trisiklik setelah pemberian neuroleptik. Patten dan Neutel menjelaskannya sebagai memburuknya delirium akibat efek antikolinergik trisiklik. Antidepresan dapat dipertimbangkan jika pasien melaporkan gejala depresif yang signifikan. Banyak antidepresan yang dimetabolisme oleh keluarga isoenzim sitokrom P450 sehingga dapat terjadi interaksi obat (terutama paroksetin dan fluoksetin). Sertralin, citalopram dan escitalopram tidak menginduksi atau menghambat aktivitas sitokrom

P450 secara signifikan (Hall, 1979; 1991; Warrington & Bostwick, 2006; Gagliardi et al., 2010; Milanlioglu & Gulec, 2010).

PROGNOSIS

Ketika diagnosis ditegakkan dan dilakukan terapi, kesembuhan total terjadi pada 90% pasien, 3% melakukan bunuh diri dan 5-7% sisanya mengalami gangguan psikotik, depresi berkelanjutan atau rekurensi gejala. Sebanyak 92% pasien pulih total dengan *tapering*, sementara 84% yang tetap mendapat steroid sembuh total dari gejala dengan antipsikotika. Terapi Elektro Konvulsi (TEK) tampak efektif pada keseluruhan 11 kasus di literatur meski perlu diteliti kembali dengan periode pengamatan yang lebih panjang. Penelitian Wada et al. (2000) terhadap 2.069 pasien yang dirujuk ke Departemen Neuropsikiatri *Okayama University Medical School* selama 10 tahun menemukan 7 dari 15 kasus menunjukkan rekurensi yang menyerupai gangguan bipolar (Hall, 1991; Wada, 2001).

IV. KESIMPULAN

Perubahan mental akibat steroid umum terjadi dimana dapat terjadi: (1) euforia ringan subklinis dan non-patologis (2) reaksi akut/sub-akut yang reversibel dengan pola *full-blown* bimodal (mania atau depresi) (3) rekurensi dimana gangguan bipolar yang diinduksi steroid, dapat relaps tanpa induksi. Insiden keseluruhan dari psikosis steroid bervariasi antara 3-6%. Klinisi biasanya memiliki jendela waktu (*window period*) 24-96 jam untuk memulai terapi dan mencegah gambaran *full-blown*. Penghentian steroid (jika memungkinkan) dan terapi dini psikotropika dapat menyembuhkan dan mengontrol psikosis steroid.

Pemahaman mengenai psikosis steroid akan meningkatkan kemampuan klinisi dalam anamnesis, pemeriksaan fisik dan laboratorium, terkait dengan penggunaan steroid yang mungkin mendahului gejala psikiatrik seorang pasien. Edukasi efek samping yang potensial dan menanyakan pasien efek tersebut di tiap pertemuan dapat meningkatkan intervensi dini. Sebagai ilustrasi, Reckart dan Eisendrath mewawancarai 8 pasien dengan penyakit kronis yang diterapi kortikosteroid. Enam pasien mengungkapkan gangguan kognitif dan memori residual yang sangat ringan. Hanya 1 yang diberitahu dokter tentang kemungkinan efek samping kognitif atau perilaku yang dapat terjadi. Lima orang tidak melaporkan efek samping karena takut dianggap “gila”.

DAFTAR PUSTAKA

- American Psychiatric Association (2005). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision*. West Sussex: Wiley, pp.349-74.
- Coopman S, Degreef H, Doooms-Goossens A (1989). *Identification of cross-reaction patterns in allergic contact dermatitis from topical corticosteroids*. Br J Dermatol, vol.121, no.1, pp.27–34.
- Direktorat Jendral Pelayanan Medik (1993) *Pedoman Penggolongan Diagnosis Gangguan Jiwa di Indonesia III, cetakan pertama*. Jakarta: Departemen Kesehatan, hal.72-9.
- Dorland (1998). *Kamus Saku Kedokteran*, cetakan pertama. Jakarta: EGC, hal. 263, 910.
- Gagliardi JP, Muzyk AJ, Holt S (2010). *When Steroids Cause Psychosis*. The Rheumatologist, vol.4, no.10, pp.40-2.
- Goodman L & Gilman A (2010). *The Pharmacological Basis of Therapeutics, 12th edition*. Online edition: McGraw-Hill.
- Gunawan SG (ed) (2008). *Farmakologi dan Terapi*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI, hal. 496-516.
- Hall RCW, Popkin MK & Kirkpatrick B (1978). Tricyclic Exacerbation of Steroid Psychosis. J Nerv Ment Dis, vol.166, no.10, pp.229-36.
- Hall RCW (1991). *Psychiatric Adverse Drug Reactions: Steroid Psychosis*. www.drrichardhall.com/steroid.htm. Diunduh pada 14 Mei 2012.
- Higgins ES & George MS (2007). *The Neuroscience of Clinical Psychiatry: The Pathophysiology of Behavior and Mental Illness*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Ingram DG & Hagemann TM (2003). *Promethazine Treatment of Steroid-Induced Psychosis in a Child*. Ann Pharmacother, vol.37, pp.1036-9
- Koh YI, Choi IS, et al. (2002). *Steroid-Induced Delirium in a Patient with Asthma: Report of One Case*. Korean J of Int Med, vol.17, no.2, pp150-2.
- Kufe DW, et al. (2003). *Physiologic and Pharmacologic Effects of Corticosteroids*. www.ncbi.nlm.nih.gov/NBK13780. Diunduh pada 6 Juli 2012.
- Leigh H & Streltzer J (2008). *Handbook of Consultation-Liaison Psychiatry*. New York: Springer, pp.117.
- Lopez-Medrano F et al. (2002). *Steroid Induced Psychosis in Systemic Lupus Erythematosus: a Possible Role of Serum Albumin Level*. Ann Rheum Dis, vol.61, pp.562-3.

Milanlioglu A & Gulec M (2011). *Risperidone Treatment in a Steroid-Induced Psychosis Case*. J Psychiatry and Neuro Sciences, vol.24, no.1, pp.80-4.

Naranjo CA, et al. (1981). *A method for estimating the probability of adverse drug reactions*. Clin Pharmacol Ther, vol.30: pp.239-45.

Noll R (2006). *The Encyclopedia of Schizophrenia and Other Psychotic Disorders, Third Edition*. New York: Infobase Publishing, pp.325-6.

Perry PJ (2007). *Corticosteroid- and Anabolic Steroid-Induced Mental Status Disturbances*. J Pharm Practice, vol.20, no.4, pp.324-40.

Sirois F (2003). *Steroid Psychosis: A Review*. Gen Hosp Psychiatry, vol.25: pp.27-33.

Stuart FA, Segal TY, Kaedy S (2005). *Adverse Psychological Effects of Corticosteroids in Children and Adolescent*. Arch Dis Child, vol.90, pp.500-6.

Ularntinon S, Tzuang D et al. (2010). *Concurrent Treatment of Steroid-Related Mood and Psychotic Symptoms with Risperidone*. Pediatrics, vol.125, pp.e1241-5.

Wada K, Yamada N, Suzuki H, et al. (2000). *Recurrent Cases of Corticosteroid-Induced Mood Disorder: Clinical Characteristics and Treatment*. J Clin Psychiatry, vol.61, 261-7.

Wada K et al. (2001). *Corticosteroid-Induced Psychotic and Mood Disorder*. Psychosomatics, vol.42, pp.461-6.

Warrington TP & Bostwick JM (2006). *Psychiatric Adverse Effects of Corticosteroids*. Mayo Clin Proc, vol.81, no.10, pp.1361-7.