

Essitalopram Tedavisi Sırasında Gelişen Galaktore: Olgu Sunumu

Murat Gülsün¹, Alper Evrensel², Samet Verim³

ÖZET:

Essitalopram tedavisi sırasında gelişen galaktore: Olgu sunumu

Essitalopram, seçici serotonin geri alım inhibitörlerinden (SSGI) biridir. Hiperprolaktinemi, seçici serotonin geri alım inhibitörlerinin kullanımı sırasında ortaya çıkabilen bir yan etkidir. Essitalopramın prolaktin düzeyine etkisi ile ilgili çok az araştırmaya rastlanabilmektedir. Bu yazıda, essitalopram tedavisi almakta iken serum prolaktin artışı ve galaktore saptanan bir olgu sunulmuştur.

Anahtar sözcükler: Essitalopram, panik bozukluk, serotonin, prolaktin, galaktore

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2006;16:39-41

ABSTRACT:

Galactorrhea during escitalopram treatment: A case report

Hyperprolactinemia can be seen as an adverse effect during SSRI treatments. We were able to find only a very few reports which were involved with the effect on the prolactin level of a novel SSRI Escitalopram. Here we present a case that had high prolactin levels and galactorrhea during escitalopram treatment.

Key words: Escitalopram, panic disorder, serotonin, prolactin, galactorrhea

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2006;16:39-41

GİRİŞ

Serum prolaktin düzeyi artışı ve galaktore, antipsikotik kullanımı sırasında ortaya çıkabilen yan etkilerdendir. Prolaktin üzerine inhibitör etkisi olduğu bilinen dopaminin tubuloinfundibuler yolakta blokajı sonucunda prolaktin salınımında artış meydana gelmektedir. Serotonerjik sistem ortabeyin ve önbeyin alanlarında dopaminerjik sistemi inhibe etmekte, bu inhibisyon prolaktin artışına neden olabilmektedir. Bir serotonin agonisti olan m-klorofenilpiperazinin (m-CPP) deneysel olarak kullanımı sonucunda prolaktin salgısının artması bu etkileşim ile açıklanmaktadır (1). Prolaktin düzeylerindeki artışın 5-HT_{1A}, 5-HT_{2A}, 5-HT_{2C} ve 5-HT₃ tarafından modüle edildiğine ilişkin bulgular mevcuttur (2). Monoamin oksidaz inhibitörlerinin, bazı trisiklik antidepressanların ve seçici serotonin geri alım inhibitörlerinin prolaktin düzeylerinde ılımlı bir yükselişe neden olduklarına

işaret edilmiştir (3,4). Literatürde sertralın, fluvoksamin ve fluoksetin kullanımı sonrasında gelişmiş hiperprolaktinemi ve galaktore olguları bildirilmiştir (5-8). Ayrıca sıçanlarda yapılan bir araştırmada fluoksetinin prolaktin artışına neden olabileceği gösterilmiştir (2).

Damar içi yolla sitalopram ve essitalopram verilen 15 deneğin serum prolaktin düzeylerinde akut dönemde anlamlı bir değişiklik oluşmadığı bildirilmiştir (9). Essitalopram'ın serum prolaktin düzeyinde uzun dönem etkisinin nasıl olduğuna ilişkin bir araştırmaya ise rastlanılmamıştır.

Bu yazıda, panik bozukluk nedeniyle essitalopram tedavisi almakta iken serum prolaktin artışı ve galaktore saptanan bir olgu sunulmuştur.

OLGU

24 yaşında, evli kadın, karın ağrısı ve karında şişkinlik yakınması ile genel cerrahi polikliniğine başvurmuş, burada

¹Uzm. Dr., Asker Hastanesi, Psikiyatri Servisi, 13200 Tatvan, Bitlis-Turkey
²Dr., Gülhane Askeri Tıp Fakültesi, Psikiyatri AD, 06080 Etilik Ankara-Turkey
³Uzm. Dr., Asker Hastanesi, Radyoloji Servisi, 13200 Tatvan, Bitlis-Turkey

Yazışma Adresi / Address reprint requests to:
Dr. Murat Gülsün, Asker Hastanesi, Psikiyatri Servisi, 13200 Tatvan, Bitlis-Turkey

Elektronik posta adresi / E-mail address:
mgulsun@yahoo.com

Kabul tarihi / Date of acceptance:
13 Haziran 2005 / June 13, 2005

yapılan fizik muayene ve laboratuvar tetkikleri normal olarak değerlendirilmiştir. Muayene sırasında bunaltı, sıkıntı, huzursuzluk, tedirginlik, uykuya dalmakta güçlük yakınmalarının olması nedeniyle psikiyatri konsültasyonu istenmiştir. Psikiyatrik görüşmesinde bu yakınmalarının yanı sıra periyodik olarak ortaya çıkan şiddetli çarpıntı, yoğun korku, baş dönmesi, sarsılma hissi, terleme, çarpıntı, huzursuzluk, kollarında, el parmaklarında ve başının ön tarafında uyuşukluk ve karıncalanma, boğulma hissi, göğüste daralma hissi, aklını kaybetme, kontrolünü yitirme, ölüm korkusu tarzında yakınmalarının olduğu anlaşılmıştır. Bu dönemlerin günde iki üç kez ortaya çıktığı ve yaklaşık 15-20 dakika sürdüğü öğrenilmiştir. Fizik ve kardiyolojik muayenesinde patolojik bulgu saptanmamıştır. Tam kan, rutin biyokimya, tiroid fonksiyon testleri, ekokardiyografi ve elektrokardiyografi (EKG) tetkikleri normal sınırlardadır. Nörolojik muayene ve elektroensefalografisi (EEG) normal olarak değerlendirilmiştir.

Psikometrik değerlendirmede hastaya atakların şiddetini ölçen Panik Agarofobi Ölçeği uygulanmış, 32 puan almıştır.

Ruhsal muayenesinde, görüşme boyunca öne eğilmiş bir postürle oturup göz teması kurmaktan kaçınarak konuştuğu fark edilmekteydi. Avuç içlerinin terli olduğu dikkati çekiyordu. Giyiniş ve tuvaletine özeni; iyi, mizacı; sıkıntılı, sosyabilitesi; mesafeli, çekingen ve tedirgindi. Mimik ve jestlerinin sıkıntılı olduğu dikkati çekmekteydi. Uykusu azalmıştı. Tekrarlayan konstipasyon, diyare ve karın ağrısı tanımlıyordu. Duygulanımı anksiyete tarzında bozulmuştu. Düşünce içeriğinde; panik ataklarla ilgili beklenti kaygısı, denetimini yitirme, aklını kaybetme ve ölüm korkusu ön plandaydı. Motor aktivitede zaman zaman hafif derecede ajitasyon gözlenmekteydi.

Yapılan yapılandırılmış görüşmeler (10) sonunda hastaya eksen I'de panik bozukluk tanısı konmuş, eksen II'de ise bozukluk tespit edilmemiştir.

TEDAVİ VE SEYİR

Essitalopram 10 mg/gün dozunda tedaviye başlanmıştır. Tedavinin 22. gününde hasta göğsünden süt geldiğini, dolgunluk ve ağrı hissettiğini ifade etmiştir. Başka bir ilaç kullanıp kullanmadığı, geçmişte aynı durumla karşılaşmış karşılaşmadığı araştırılmıştır. Tedavi

öncesi dönemde galaktore öyküsünün olmadığı, hâlen essitalopram dışında başka bir ilaç kullanmadığı anlaşılmıştır. Menstruasyon siklusunun 8. gününde serum prolaktin düzeyi 49,2 ng/ml olarak belirlenmiştir. Essitalopram tedavisi sonlandırılmış ve 3 gün cinsel ilişkiye girmemesi ve meme ucu uyarımına maruz kalması istenmiştir. Üç gün sonra sabah ölçülen serum prolaktin düzeyi 39,2 ng/ml çıkmıştır. Daha sonra hastadan galaktografi istenmiştir. Galaktografide ana ve ara duktuslarda papillamatozisi düşündürmemekle birlikte kısmen genişleme izlenmiştir. Bilgisayarlı sella tomografisinde hipofizde yer kaplayan kitle izlenmemiştir. Essitalopram tedavisi kesildikten iki hafta sonra galaktore tablosu sonlanmış, üç hafta sonra serum prolaktin düzeyi 9 ng/ml'ye gerilemiştir.

TARTIŞMA

Prolaktin sekresyonunu etkileyen çeşitli durumlar tanımlanmıştır. Bunlardan ilki; sekresyonun diurnal yapıda olması ve gün içinde farklı saatlerde yapılan ölçümlerle farklı değerler elde edilebilmesidir (8). Psikolojik stres ve egzersizin serum prolaktin düzeylerinde artışa neden olabildiği bildirilmiştir (11). Menstruasyon siklusu boyunca serum prolaktin düzeylerinde dalgalanmalar olmaktadır. Otuz beş ng/ml'nin üzerindeki değerler yüksek olarak kabul edilmektedir (11). Bir çalışmada cinsiyet farklılığının prolaktin düzeyleri üzerinde önemli bir belirleyici olduğu vurgulanmış, kadınların antidepresan ilaçlarla meydana gelen prolaktin artışına daha duyarlı olduğu saptanmıştır (12).

Antidepresan alan sağlıklı bireylerle depresif bireylerin serum prolaktin düzeyleri arasında farklılık olduğu bildirilmiştir (13). Beyin biyokimyasında depresyona neden olan değişiklikler prolaktin düzeyini de etkileyebilir. Anksiyete bozukluğu olan bireylerle sağlıklı bireyler arasında bu açıdan nasıl bir ilişki olduğu bilinmemektedir.

Sunulan olguda prolaktin düzeyinin yükselmesine neden olabilecek psikolojik stres ve egzersiz tanımlanmamıştır. Ayrıca gebelik veya oral kontraseptif kullanımı da söz konusu değildir.

Hiperprolaktinemi ve galaktorenin essitalopram tedavisine başlanması sonrasında ortaya çıkması ve tedavinin sonlandırılmasıyla kısa süre içinde kaybolmuş olması, bu değişikliklerin essitalopram tedavisi ile oluş-

tuğunu düşündürmüştür.

Antidepresan kullanımı sonrasında serum prolaktin düzeylerinde meydana gelen yükselmenin 5-HT_{2A} reseptörleri aracılığıyla oluştuğunu belirten çalışmalar vardır (14-16). Sunulan olguda meydana gelen hiper-

prolaktinemi ve galaktorenin bu savı destekler nitelikte olduğu değerlendirilmiştir.

Konuyla ilgili bilgi birikimine ihtiyaç olduğu ortadadır. Bu olgu sunumuyla aktarılan bilginin daha geniş serilerde yapılacak çalışmalarla destelenmesi gerekmektedir.

Kaynaklar:

1. Feucht A, Bağlı M, Stephan R, Frahnert C, Kolsch H, Kuhn KU, Rao ML. Pharmacokinetics of m-chlorophenylpiperazine after intravenous and oral administration in healthy male volunteers: implication for the pharmacodynamic profile, *Pharmacopsychiatry* 2004;37:180-188
2. Meltzer H, Bastani B, Jayathilake K, Maes M. Fluoxetine, but not tricyclic antidepressants, potentiates the 5-Hydroxytryptophan-mediated increase in plasma cortisol and prolactin secretion in subjects with major depression or with obsessive compulsive disorder. *Neuropsychopharmacology* 1997;17:21
3. Checkley S. Neuroendocrine effects of psychotropic drugs. *Baillière's Clinical Endocrinology and Metabolism* 1991;5;15-33
4. Wieck A, Haddad PM. Antipsychotic-induced hyperprolactinaemia in women: pathophysiology, severity and consequences. *Br J Psychiatry* 2003;182:199-204
5. Bronzo MR, Stahl SM. Galactorrhea induced by sertraline (letter). *Am J Psychiatry* 1993;150:1269-1270
6. Hall MJ, Breast tenderness and enlargement induced by sertraline. *Am J Psychiatry* 1994;151:159
7. Peterson MC. Reversible galactorrhea and prolactin elevation related to fluoxetine use. *Mayo Clin Proc* 2001;76:215-216
8. Spigset O, Mjorndal T. The effect of fluvoxamine on serum prolactin and serum sodium concentrations: relation to platelet 5-HT_{2A} receptor status. *J Clin Psychopharmacol* 1997;17:292-297
9. Nadeem HS, Attenburrow MJ, Cowen PJ. Comparison of the effects of citalopram and escitalopram on 5-HT-mediated neuroendocrine responses. *Neuropsychopharmacology* 2004; 29:1699-1703
10. Çoraççioğlu A, Aydemir Ö, Yıldız M, Esen A, Köroğlu E. DSM-IV Eksen I Bozuklukları (SCID-I) için Yapılandırılmış Klinik Görüşme, Klinik Versiyon. Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 1999
11. Reichlin S. Neuroendocrinology. In: Wilson JD, Foster DW, eds. *Textbook of endocrinology*, 7th ed. Philadelphia: Saunders, 1985:492-567
12. Cooper DS, Gelenberg AJ, Wojcik JC, Saxe VC, Ridgway C, Maloof F. The effect of amoxapine and imipramine on serum prolactin levels. *Ann Intern Med* 1981;141:1023-1025
13. Golden RN, Rugg R, Brown TW, Haggerty J, Garbutt JC, Pedersen CA, Evans DL. Abnormal neuroendocrine responsivity to clomipramine in depression. *Psychopharmacol Bull* 1990;26:317-320
14. Jorgensen H, Knigge U, Warberg J. Involvement of the 5-HT₁, 5-HT₂ and 5-HT₃ receptors in the mediation of the prolactin response to serotonin and 5 hydroxytryptophan. *Neuroendocrinology* 1992;55:336-343
15. Lowy MT, Meltzer HY. Stimulation of serum cortisol and prolactin secretion in humans by MK-212, a centrally active serotonin agonist. *Biol Psychiatry* 1988;23:818-828
16. Coccaro EF, Kavouss, RJ, Oakes M, Cooper TB, Hauger R. 5-HT_{2A} receptor blockade by amsergide fully attenuates prolactin response to d-fenfluramine in physically healthy subjects. *Psychopharmacology* 1996;126:24-30