

Paroksetin Kullanımı ile İlişkili Ekimoz: Bir Olgu Sunumu

Ecchymosis Associated with The Use of Paroxetine: A Case Report

Rukiye Ay¹

¹Uzm. Dr., Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniği, Malatya

ÖZET

Paroksetin, antidepresan ve anksiyolitik özellikleri olan seçici serotonin geri alım inhibitörü (SSRI) grubundan bir antidepresandır. Paroksetine bağlı nadir görülen yan etki kanama eğiliminin artmasıdır. Paroksetin kullanımı ile ilişkili ekimoz, epistaksis, subkonjunktival kanama, alt ve üst gastrointestinal kanama ile ilgili olgu bildirimleri mevcuttur. Bu yazıda paroksetin kullanımı sırasında ekimoz gelişen bir kadın hasta tartışılmıştır.

Anahtar Sözcükler:Paroksetin, Ekimoz, Depresif bozukluk

(Klinik Psikiyatri 2017;20:243-246)

DOI: 10.5505/kpd.2017.09821

SUMMARY

Paroxetine is an antidepressant included in the group of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI) with antidepressant and anxiolytic properties. A rarely seen adverse effect of paroxetine is increase of bleeding tendency. There are several reports of ecchymoses, epistaxis, subconjunctival hemorrhage, lower and upper gastrointestinal bleeding related to paroxetine use. A case of a female patient who developed ecchymoses during paroxetine use is discussed in this paper.

Key Words: Paroxetine, Ecchymosis , Depressive Disorder

GİRİŞ

Paroksetin, antidepresan ve anksiyolitik özellikleri olan SSGI grubundan bir antidepresandır. Sinaptik aralıktan serotonin geri alımını güçlü şekilde inhibe etmekte, major depresif bozukluk, obsesif-kompulsif bozukluk, panik bozukluk, post-travmatik stres bozukluğu gibi bir çok psikiyatrik bozukluğun tedavisinde kullanılmaktadır (1). Paroksetin kullanımı sırasında en sık görülen yan etkiler; bulantı, uyku hali, esneme, ağız kuruluğu, iştah azalması, sinirlilik, terleme, konstipasyon ve ejakülasyon bozukluğudur (2). Paroksetine bağlı nadir görülen ancak ciddi bir yan etki, kanama eğiliminin artmasıdır. Paroksetin kullanımı sırasında ekimoz (3) epistaksis, subkonjuktival kanama (4), alt (5) ve üst gastrointestinal kanama (6) ile ilgili olgu bildirimleri mevcuttur.

Bu yazıda paroksetin kullanımı sırasında ekimoz gelişen bir kadın hasta tartışılmıştır.

Olgu Sunumu

Kırk dört yaşında evli, dört çocuklu ev hanımı kadın hasta. Son iki aydır var olan isteksizlik mutsuzluk, uykusuzluk, yorgunluk, dikkatini toplayamama ve iştahsızlık yakınmaları ile polikliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde ruhsal ya da fiziksel hastalık, alerji, ilaç kullanımı öyküsü yoktu. Soygeçmişinde ruhsal hastalık öyküsü yoktu. Hastaya uygulanan Hamilton Depresyon Ölçeği (HDÖ): 26 puan olarak sonuçlandı. Hastaya "depresif bozukluk" tanısı ile paroksetin 10 mg/gün tedavisi başlandı, bir hafta sonra 20 mg/güne çıkarılması önerildi. Üç hafta sonra yapılan kontrolünde HDÖ: 17 olarak saptandı klinik yanıt olarak değerlendirildi. İlaça bağlı yan etkiler sorgulandığında tedavisinin ilk 4 günü olan mide bulantı hissinden başka yan etki tariflemedi. Paroksetin 20 mg/gün kullanımının 6. haftasında bacaklarında oluşan ciltte renk değişikliği şikayeti ile başvurdu. Cildiye bölümüne danışıldı. Her iki bacak ön yüzde yaklaşık 3'er cm çapında iki adet, sağ bacak arka kısmında yaklaşık 4 cm çapında ekimotik lezyonların olduğu belirlendi. Hematoloji bölümüne danışıldı. Yapılan kan tahlilleri normal sınırlarda bulundu. Hastanın özgeçmişinde ve soygeçmişinde hematolojik hastalık öyküsü yoktu. Paroksetin dışı ilaç

kullanımı veya travma öyküsü yoktu. İstenen kan tahlillerinde hematolojik hastalık düşündürecek özellik olmaması, anamnezde ilaç kullanımı sonrası başlaması ve lezyonun özellikleri itibarıyla "ilaç kullanımı sonrası gelişen ekimoz" düşünülerek paroksetinin kesilmesi önerildi. Hastanın ruhsal şikayetlerinin devam etmesi ve SSGI grubu bir ilaçla ekimoz yan etkisi olması nedeniyle ilaç kesimini takiben bupropiyon 150 mg/gün tedavisi başlandı. Paroksetin kesiminin ardından yaklaşık 3 hafta içinde lezyonlar iyileşti. Hastanın takiplerinde HDÖ: 12 olarak değerlendirildi ve 3. ay kontrolünde hala ilaca bağlı hematolojik bir yan etki gözlenmedi.

TARTIŞMA

Hastada travma öyküsü, paroksetin dışı ilaç kullanımının olmaması, istenen kan tahlillerinin normal sınırlarda saptanması, anamnezde paroksetin kullanımı sonrası başlaması ve ilaç kesimini takiben lezyonun ortadan kalkması nedeniyle paroksetin kullanımına bağlı olan ekimoz düşünüldü.

İlgili literatüre bakıldığında paroksetin kullanımı sonrası gelişen ekimoz vakaları mevcuttur. 25 yaşında kadın hastada depresif bozukluk tanısıyla paroksetin 20 mg/gün başlanması 4. haftasında her iki üst bacakta morarmalar meydana gelmiş ve paroksetin kesimini takiben iki hafta içinde iyileşmiştir (7). 47 yaşında kadın hastada depresif bozukluk tanısı sonrası paroksetin 20 mg/gün başlanmış. Tedavi sonrası 15. günde her iki kol, bacak ve kalçada yaygın ekimotik alanlar meydana gelmiştir. Travma öyküsü, fiziksel istismar, aspirin benzeri ilaç kullanım öyküsü ve kanama parametrelerinde bir bozukluk olmaması nedeniyle paroksetine bağlı olabileceği düşünülmüş. Paroksetin kesilmesini takiben lezyonlar iyileşmiş (8).

Bir başka olgu sunumunda 35 yaşında kadın hastada depresif bozukluk tanısı ile paroksetin 15 mg/gün başlanmasından 2 hafta sonra kalça ve bacaklarında ekimotik lezyonlar gelişmiş, travma öyküsü, paroksetin dışı ilaç kullanımı, hematolojik hastalık düşündürecek kan testi anomalisi olmaması nedeniyle paroksetinle ilişkili ekimoz düşünülerek ilaç kesilmiş ve ekimotik alanlar

ortadan kalkmış. Hastanın depresif yakınmalarının devam etmesi üzerine Sertralin 50 mg/gün tedavisi başlanmış, Sertralin kullanımının 20. gününde bacaklarda ekimotik alanlar oluşmuş. İlaç kesiminden sonra lezyonlar iyileşmiş (9).

Paroksetin kullanımına bağlı ekimoz oluşumunun mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Paroksetin güçlü bir serotonin geri alım inhibitörüdür. Serotonin güçlü bir vazokonstriktör etkiye sahiptir. Platelet agregasyonu ve damar yaralanması sonrası oluşan platelet aktivasyonu üzerine daha az etkiye sahip olsa da adozin difosfat, kollagen, tromboksan A2 gibi aynı doğrultuda etki eden maddelerin güçlerini artırır. Paroksetin santral sinir sisteminde serotonin miktarını artırırken, trombositlerdeki serotonin miktarında azalmaya yol açmaktadır. Trombositlerdeki serotonin azalması ile hemostaz bozukluklarına yol açmaktadır (10,11,12). Sağlıklı gönüllülerde iki haftalık paroksetin 20 mg/gün kullanımı sonrası trombositlerdeki serotonin miktarı %83 oranında azalmış, platelet tıkaçı oluşumu azalmış ve oluşum süresi uzamış olarak bulunmuştur (12).

SSGI kullanımı sonrası kanamaya eğilimle ilgili daha önceki yayınlarda epinefrin, kollajen, Platelet faktor 4 (PF4)'ün de dahil olduğu agregasyonu azaltan değişiklikler üzerinde durulmuştur. 20 mg paroksetinin oluşturduğu etki incelendiğinde kanama zamanı üzerine etki etmeden serotonin ve b-thromboglobulin (b-TG) miktarında azalmaya yol açtığı saptanmış . Bu etkinin dozdan bağımsız olduğu ve 5-HTTLPR SERT polimorfizminin bu etkilere aracılık ediyor olabileceği ileri sürülmüştür (13).

Paroksetinle beraber aspirin gibi non-steroid anti-inflamatuar, antikoagulan, glukokortikoid, östrojen, progesteron, proton pompa inhibitörü kullanımı kanama oluşumunu arttırmaktadır (14). Kanama oluşumuyla ilişkili serotoninin rolü dışında ileri sürülen olası bir diğer mekanizmanın paroksetinin sitokrom p450 enzimleri üzerine etkisinin olabileceği ileri sürülmüştür (15).

Elektif cerrahilerde antidepresan kullanımının kanama üzerine etkisini değerlendirmek amacıyla yapılan çalışmanın sonucunda SSGI grubunda art-

mış kanama riski saptanmış. Cerrahi operasyonlardan önce serotonin üzerine etki etmeyen (bupropiyon) ya da az etki eden (mirtazapin) bir antidepresana geçiş yapılması önerilmiştir (15).

İlgili literatür bize göstermektedir ki paroksetinle ekimoz ya da kanama riski artmaktadır. Paroksetinle tedavi edilen bir hastada ekimoz gözlemlendiğinde ilaç kesilmeli ve serotonin geri alımına etkisi olmayan bir antidepresana geçilmelidir. Biz olgumuzda bupropiyon tercih ettik ve kanama yan etkisi gözlemedik. Klinikte paroksetin seçilirken hastaların daha önceki kanama öyküsü, non streoid antiinflatuar, antikoagulan gibi ilaç kullanım öyküsü dikkatle sorgulanmalıdır. Yakın zamanda cerrahi girişim planlanan hastalarda trombositlerde serotonini inhibe eden ilaçlar tercih edilmemelidir. Paroksetin kullanan hastalar takiplerinde kanama yan etkisi açısından yakından izlenmelidir.

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Rukiye Ay, Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri kliniği, Malatya, rukiyeayy@gmail.com

KAYNAKLAR

1. Pae CU, Patkar AA. Paroxetine: current status in psychiatry. *Expert Rev Neurother* 2007; 7: 107-20.
2. Nevel RM, Gontkovsky ST, Bryman E, Williams BE. Paroxetine-The Antidepressant from Hell? Probably Not, But Caution Required. *Psychopharmacol Bull* 2016; 46(1):77-104.
3. Cooper TA, Valcour VG, Gibbons RB, O'Brien-Falls K. Spontaneous ecchymoses due to paroxetine administration. *Am J Med* 1998; 104(2):197-8.
4. Sugiyama N, Sasayama D, Amano N. Massive epistaxis and subconjunctival hemorrhage due to combination of paroxetine and limaprost alfadex: a case report. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2007; 9(3):240-1.
5. Fernández-Fernández FJ, Ameneiros-Lago E, Martínez-Calvo L, Sesma P. Upper gastrointestinal bleeding associated with clopidogrel and paroxetine. *Med Clin (Barc)* 2008; 131(9):357-8.
6. Blasco-Fontecilla H, de Leon J. Lower gastrointestinal bleeding and paroxetine use: two case reports. *Psychosomatics* 2012; Mar-Apr; 53(2):184-7.
7. Saylan M, Tükel R. Bleeding Attributed to the use of Paroxetine. *Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2005; 15:2.
8. Cooper TA, Valcour VG, Gibbons RB, O'Brien-Falls K. Spontaneous Ecchymoses due to Paroxetine Administration. *The American Journal of Medicine* 1998; 104 (2):197-198.
9. Sahingöz M, Sonmez EO. Ecchymosis Related to Paroxetine and Sertraline. *Eur J Gen Med* 2015; 12(4): 356-357.
10. Kocer M, Zincir S, Yukselir C, Ak M. Paroxetine Induced Thrombocytopenia: A Case Report. *Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2012;22(Suppl. 1):123.
11. Yaryura-Tobias JA, Kirschen H, Ninan P, Mosberg HJ. Fluoxetine and bleeding in obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1991; Jul;148(7):949.
12. Hergovich N, Aigner M, Eichler HG, Entlicher J, Drucker C, Jilma B. Paroxetine decreases platelet serotonin storage and platelet function in human beings. *Clin Pharmacol Ther* 2000; 68:435-442.
13. Abdelmalik N, Ruhe HG, Barwari K, Van den Dool EJ, Meijers JC, Middeldorp S. et al. Effect of the selective serotonin reuptake inhibitor paroxetine on platelet function is modified by a SLC6A4 serotonin transporter polymorphism. *J Thromb Haemost* 2008; Dec;6(12):2168-74.
14. Meijer WE, Heerdink ER, Nolen WA, Herings RM, Leufkens HG, Egberts AC. Association of risk of abnormal bleeding with degree of serotonin reuptake inhibition by antidepressants. *Arch Intern Med* 2004; Nov 22; 164(21):2367-70.
15. Sayadipour A, Mago R, Kepler CK, Chambliss RB, Certa KM, Vaccaro AR et al. Antidepressants and the risk of abnormal bleeding during spinal surgery: a case-control study. *Eur Spine J* 2012; Oct; 21(10):2070-8.