

Seçici Serotonin Gerialım İnhibitörleri ve Galaktore: Aynı Olgu Üzerinden Sertralin ve Sitalopramın Karşılaştırılması

Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and Galactorrhea: A Comparison of Sertraline and Citalopram Based on a Case Report

Sevilay Özcan¹, Lut Tamam², Ayçe Soydan¹

¹Uz.Dr., Adana Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi, ²Prof.Dr., Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Adana

ÖZET

Psikiyatrik hastalarda prolaktin artışı ve galaktore daha çok dopamin reseptörleri üzerinden etki etmesi nedeniyle antipsikotik ilaçların yan etkisi olarak oldukça sık karşımıza çıkmaktadır. Nadiren de olsa antidepresan ilaçlarla ortaya çıktığına dair olgu bildirimleri bulunmakta olup trisiklik antidepresanlar, serotonin noradrenalin gerialım inhibitörleri ve seçici serotonin gerialım inhibitörleri (SSRI) de dahil bir çok antidepresanla bildirilmiştir. Bu yan etki bazı olgularda dozla ilişkilendirilmiştir. SSRI kullanımının yol açtığı galaktore tüm SSRI'ların ortak özelliği olarak serotoninin prolaktin üzerine direkt etkisi ile ya da dolaylı olarak serotoninin dopamin antagonizması ile açıklanmaya çalışılmıştır. Bu yazıda karışık anksiyete depresif bozukluk tanısı ile sertralin 50 mg/gün tedavisi kullanmakta iken prolaktin düzeylerinde yükselme ve galaktore yakınması ile başvuran ve ilacın kesilmesi ile düzelen ve bir hafta sonra başlanan sitalopram 20 mg/gün tedavisi sürecinde bu yakınması tamamen ortadan kalkan bir olgu tanımladık. Bu olguda aynı mekanizma ile etki ettiğine inanılan iki farklı ilacı bu yan etki bağlamında birbirinden ayıran etki mekanizmaları kapsamında tartışılmıştır.

Anahtar Sözcükler: galaktore, sertralin, sitalopram, prolaktin.

(*Klinik Psikiyatri 2012;15:252-254*)

SUMMARY

Hyperprolactinemia and galactorrhea are very common in psychiatric patients because of the mechanism of action of antipsychotic drugs on dopamine receptors. This side effect could also appear during antidepressant treatment. Hyperprolactinemia has been reported to occur as a side effect during treatment with different types of antidepressants including tricyclic antidepressants, selective noradrenaline reuptake inhibitors, selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI). In some case reports this side effect has been linked with the dosage of the medication used. Besides, galactorrhea due to SSRI usage has been proposed to be a result of direct stimulation of serotonin to prolactin release or indirect effect of serotonin as dopamine antagonist. In this paper we described case that has been using 50 mg sertraline per day for the treatment of her current mixed anxiety and depressive disorder episode. During her treatment, she complained about galactorrhea and prolactin elevation. She recovered from this adverse effect just after cessation of the sertraline. One week later she has been introduced another SSRI, citalopram at a dose of 20 mg per day which resulted in total remission of her symptoms. In this case, we discussed two different medications which are believed to have same mechanism of action for depression globally, but display different effects on prolactin levels due to diversity of their other receptor interactions. Physicians should be aware of subtle differences in between SSRIs leading to different side effects and prescribe their drugs to the patients accordingly.

Key Words: galactorrhea, sertraline, citalopram, prolactin

GİRİŞ

Galaktore psikiyatri hastalarında sık görülen ve daha çok antipsikotik ilaçlarla ortaya çıkan dopamin reseptörünün blokajı ile ilişkili bir yan etkidir. Nadiren de olsa antidepresan ilaçlarla ortaya çıktığına dair olgu bildirimleri bulunmakta olup trisiklik antidepresanlar, serotonin noradrenalin gerilim inhibitörleri ve seçici serotonin gerilim inhibitörleri (SSRI) (sertralin, paroksetin, sitalopram, essitalopram, fluoksetin ve fluvoksamin) de dahil olmak üzere bir çok antidepresanla bildirilmiştir (Damsa ve ark. 2004, Ghosal ve ark. 2005, Gülsün ve ark. 2006). Bazı olgu bildirimlerinde antidepresanlarla ortaya çıkan galaktore oluşumu doza bağlı bir yan etki olarak değerlendirilmiştir (Ashton ve Longdon 2007). Bu yazıda sertralin kullanımı ile ortaya çıkan ve sertralin kesilip sitalopram tedavisine geçilmesi ile ortadan kalkan bir olgu sunulmuş ve bu yan etki bağlamında sertralin ve sitalopramı birbirinden ayıran olası etki mekanizmaları tartışılmıştır.

OLGU

A, 32 yaşındaki kadın hasta ikinci çocuğunu 7 yaşında, 6 yıl önce emzirmeyi bırakmış. Psikiyatri polikliniğine sıkıntı, huzursuzluk, gerginlik, yakınmaları ile başvurmuştu. Beklenti anksiyetesi, bedensel hastalığa yakalanma endişesi gibi anksiyete belirtilerine ek olarak keyifsizlik, isteksizlik, ağlama hissi, anhedoni, anergi gibi depresif belirtilerinin de gözlenmesi sonucunda ICD 10'a göre karışık anksiyete depresif bozukluk tanısı ile sertralin 25 mg/gün başlandı ve 4 gün sonra 50 mg/gün'e çıktı. Tedavinin 1. ayında hastanın yakınmaları azaldı ancak memeden süt gelmesi ve meme hassasiyeti yakınması olması üzerine ölçülen prolaktin düzeyi 125.4 ng/ml (N: 3.4-29.8 ng/ml) olarak belirlendi.

Etiyolojiye yönelik olarak, çekilen kranial manyetik rezonans tetkikinde hipofiz adenomu ya da mevcut galaktoreyi açıklayacak herhangi bir patoloji saptanamadı. Hastada rutin biyokimyasal tetkikler ve tiroid fonksiyon testleri normal sınırlar içerisindeydi. Adetleri düzenli olan hasta oral kontraseptif ilaç kullanmıyordu ve gebelik şüphesi yoktu. Aktif cinsel yaşamı olan hastada daha önce benzer yakınmasının olmaması ve prolaktin düzeylerinin de öngörülenden fazla olması nedeniyle mevcut tablo

meme başı uyarılması ile açıklanamadı. Prolaktin düzeylerini etkileyecek ya da sitokrom p450 enzimi sistemini etkileyecek başka ilaç kullanımı yoktu.

Sertralin kullanımı sonrası yükselen ve sertralinin kesilmesi ile de hızla düşen prolaktin düzeyleri ve galaktore tablosunun sertraline bağlı olabileceği düşünülerek ilacı kesildi. 1 hafta sonra prolaktin düzeylerinin 42.8 ng/ml ye kadar düşmesi sonrası depresif belirtilerinin devam etmesi nedeniyle sitalopram 20 mg/gün başlandı. On beş gün sonra tekrarlanan prolaktin seviyesi ölçümünde prolaktin düzeyi 29.2 ng/ml olarak değerlendirildi. Altı ay sonraki izleminde depresif belirtileri tamamen geçmiş olan hastanın prolaktin düzeyi 27.5 ng/ml olarak ölçüldü ve galaktore yakınması hiç tekrarlamadı. Bu olgu sunumu için hastadan sözlü ve yazılı onam alındı.

TARTIŞMA

SSRI'lar belirgin olarak benzer etki mekanizması, tedavi etkinliği ve yan etki profiline sahip olsalar da bireyler bir SSRI'dan diğerine çok farklı yanıtlar verebilirler. Bu durum klinisyenler tarafından iyi bilinen bir durumdur. Bu durumu açıklamak amacıyla SSRI'ları birbirinden ayıran özellikler, serotonin dışında etkiledikleri reseptörler ve enzimler ortaya koyulmaya çalışılmıştır (Stahl 2000). Sertralin tedavisi sırasında prolaktin artışı ve galaktore ortaya çıkan ancak sitalopram tedavisi ile benzer tablo ortaya çıkarmayan bu olgunun SSRI'ların farklı özelliklerini gösteren iyi bir örnek olacağını düşünüyoruz.

Beyinde serotonin ve dopamin reseptörleri arasında karmaşık bir etkileşim vardır. SSRI'ların hipotalamustaki postsinaptik serotonerjik (5HT) reseptörleri aracılığıyla ya da tuberoinfundibuler dopaminerjik nöronlar aracılığıyla prolaktin salınımında artışa neden olduğu saptanmıştır (Kim ve Dysken 1991). Bazı çalışmalarda ise serotonerjik ve GABAerjik sistemler arasındaki etkileşim prolaktin salınımı ile ilişkilendirilmiştir (Mirkes ve Bethea 2001). Ancak mevcut mekanizmalar sertralinle ortaya çıkan galaktore tablosunun sitalopram tedavisi ile ortaya çıkmamasını açıklamamaktadır. Venlafaksin kullanımı ile ortaya çıkan galaktore olgusunda daha önce kullanılan SSRI ile galaktore ortaya çıkmaması kullanılan SSRI'nın

dozunun düşük olması ile açıklanmaya çalışılmıştır (Ashton ve Longdon 2007). Bu olguda sertralin ve sitalopram dozları eşdeğer dozlar olduğu için iki ilaç arasındaki yan etki farkı dozla açıklanamamaktadır. Yapılan bir çalışmada üç hafta boyunca 50 mg/gün sertralin kullanan normal kontrollerde hiperprolaktinemi saptanamamış olması, bu durumun dozla ilişkili olmadığını düşündürmektedir (Damsa ve ark 2004).

Bu olguda sertralin tedavisi ile ortaya çıkan durumun sitalopram tedavisi ile ortaya çıkmamasının nedenini anlamak için bu iki ilacın serotonin dışı reseptörler üzerine etkinliklerine bakmak daha uygun olacaktır. Bu bağlamda sertralinin diğer tüm SSRI'lerden farklı olarak dopamin reseptörleri üzerine etkiyerek dopamin geri alım blokajı yaptığı oysa sitalopramın serotonin dışında etkilediği başka bir reseptör olmaması nedeniyle seçiciliği en yüksek SSRI olduğu bilinmektedir (Stahl 2000). Bu tablo olguda prolaktin artışı ve galaktore oluşumu-

nun sertralinin dopamin reseptörleri üzerine olan etkilerinden kaynaklandığını düşündürmektedir. Sertralinin dopamin geri alımını artırarak sinaptik aralıktaki dopamin düzeyini artırmasına bağlı olarak prolaktin düzeylerinde azalma yapması beklenir. Bu durum sertralinin dopamin reseptörleri üzerinde daha karmaşık bir etki mekanizmasına sahip olabileceğini telkin etmektedir.

Sonuç olarak SSRI'lar birbirlerine çok benzeyen etki mekanizmalarına ve reseptör profillerine rağmen klinik olarak farklı sonuçlara neden olabilirler. Galaktore tablosu ya da hiperprolaktinemi gelişmesi durumunda seçiciliği en yüksek SSRI olması nedeniyle sitalopram akılcı bir alternatif olacaktır.

Yazışma adresi: Dr.Lut Tamam, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Balcalı Adana, ltamam@gmail.com

KAYNAKLAR

Ashton AK, Longdon MC (2007) Hyperprolactinemia and galactorrhea induced by serotonin and norepinephrine reuptake inhibiting antidepressants. *Am J Psychiatry*, 164:1121-1122.

Damsa C, Bump A, Demicheli FB (2004) "Dopamine-Dependent" side effects of selective serotonin reuptake inhibitors: a clinical review. *J Clin Psychiatry*, 65:1064-1068.

Ghosal M, Mukhopadhyay S, Sanyal D (2005) A case of paroxetine-induced galactorrhea. *German J Psychiatry*, 8:23-24.

Gülsün M, Evrensel A, Verim S (2006) Essitalopram tedavisi sırasında gelişen galaktore: olgu sunumu. *Klinik Psikiyatri Bülteni*, 16: 39-41.

Kim SW, Dysken MW (1991) Potential antidopaminergic effects of serotonin reuptake inhibitors. *J Clin Psychiatry*, 52:42.

Mirkes SJ, Bethea CL (2001) Oestrogen, progesterone and serotonin converge on GABAergic neurones in the monkey hypothalamus. *J Neuroendocrinol*, 13:182-192.

Stahl SM (2000) *Essential Psychopharmacology. Neuroscientific Basis and Practical Applications*, 2. baskı, 6. bölüm, Classical Antidepressants, Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and Noradrenergic Reuptake Inhibitors, Cambridge University Press, s.199-244.