

# Duloksetin Tedavisi Sırasında Gelişen Galaktore: Olgu Sunumu



Dr. Sevda KORKMAZ<sup>1</sup>, Dr. Murat KULOĞLU<sup>2</sup>, Dr. Umut IŞIK<sup>1</sup>,  
Dr. Sadullah SAĞLAM<sup>1</sup>, Dr. Murad ATMACA<sup>2</sup>

## ÖZET

Kandaki prolaktin hormonu düzeyinin yüksek olması hiperprolaktinemi olarak adlandırılır. Hiperprolaktinemiyenin en sık görülen belirtisi, her iki memenin, tüm kanallarından spontan sütlü akıntı gelmesi olarak tanımlanan galaktoredir. Galaktore, pek çok tıbbi duruma bağlı olarak ortaya çıkabildiği gibi antidepresanların da içinde bulunduğu birçok ilacın kullanımıyla da karşılaşılabilen klinik bir tablodur. Bu yazıda depresif bozukluk tanısıyla duloksetin tedavisi almakta iken hiperprolaktinemi ve galaktore ortaya çıkan bir olgu sunulmuştur.

**Anahtar Sözcükler:** Galaktore, duloksetin, prolaktin

## SUMMARY

### Galactorrhea During Duloxetine Treatment: A Case Report

High prolactin hormone level in the blood is known as hyperprolactinemia. The most common symptom of hyperprolactinemia is galactorrhea, in which spontaneous milky discharge is seen from all ducts of the 2 mammary glands. Galactorrhea occurs due to different medical conditions, including the use of antidepressant medications. Herein we report a hyperprolactinemia case with galactorrhea due to duloxetine treatment for depression.

**Key Words:** Galactorrhea, duloxetine, prolactin

## GİRİŞ

Her iki memedeki tüm duktal kanallardan, spontan olarak, sütlü akıntı gelmesi galaktore olarak adlandırılır. Galaktore, pek çok tıbbi duruma bağlı olarak ortaya çıkabildiği gibi antidepresanların da içinde bulunduğu birçok ilacın kullanımıyla da karşılaşılabilen klinik bir tablodur. Serotonerjik sistemin aktivasyonu, tubuloinfundibuler yolakta prolaktin üzerine inhibitör etkisi olduğu bilinen dopamini bloke ederek, prolaktin artışına ve galaktoreye neden olmaktadır (Feuchtl ve ark. 2004). Serotonerjik sistem yoluyla prolaktin salınımındaki artışın bir diğer mekanizması ise; hipotalamik postsinaptik serotonerjik reseptörlerin direk stimülasyonudur (Bronzo ve Stahl 1993). Monoamin oksidaz inhibitörlerinin, bazı trisiklik antidepresanların ve seçici serotonin geri alım inhibitörlerinin prolaktin düzeylerinde ılımlı bir yükseliğe neden olduğu gösterilmiştir (Checkley 1991, Wieck ve Haddad 2003). Literatürde sertralin, fluvoksamin, fluoksetin gibi selektif serotonin geri alım inhibitörleri ve bir serotonin noradrenalin

geri alım inhibitörü olan venlafaksin kullanımıyla ilişkili hiperprolaktinemi ve galaktore olguları bildirilmiştir (Bronzo ve Stahl 1993, Peterson 2001, Spigset ve Mjorndal 1997, Yang ve ark. 2009). Ancak yeni bir serotonin-noradrenalin geri alım inhibitörü olan duloksetinin kullanımıyla ilişkili prolaktin yüksekliği olan olgu sayısı oldukça sınırlıdır (Ashton ve Longdon 2007). Bu yazıda; depresif bozukluk tanısıyla duloksetin tedavisi almakta iken serum prolaktin artışı ve galaktore ortaya çıkan bir olgu sunulmuştur.

## Olgu

A.D. 44 yaşında, evli, üç çocuklu, ev hanımı, ilkokul mezunu kadın hasta. Polikliniğimize her iki göğsünden süt gelmesi, dolgunluk ve ağrı şikâyeti ile başvurdu. Hastada geçirilmiş hastalık, ameliyat, alkol-madde kullanımı öyküsü mevcut değildi. Hastamızın beş yıldır depresif bozukluk tanısıyla dönem dönem farklı etken maddeli antidepresan ilaç kullanımı mevcuttu. Fizik muayene bulguları ve yapılan tiroid stimüle edici

**Geliş Tarihi:** 30.11.2010 - **Kabul Tarihi:** 13.01.2011

<sup>1</sup>Uzm., Psikiyatri Bl., Elazığ Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi, <sup>2</sup>Prof., Psikiyatri Bl., Fırat Üniv. Hastanesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD., Elazığ.  
Dr. Sevda Korkmaz, e-posta: [skorkmaz23@hotmail.com](mailto:skorkmaz23@hotmail.com)

hormon, üre, kreatinin dahil tüm rutin tetkikleri normal olarak değerlendirildi. Ayrıca gebelik veya oral kontraseptif kullanımı da söz konusu değildi. Ruhsal durum muayenesinde; anksiyete, anksiyetenin somatik belirtileri, uykusuzluk, depresif duygudurum, anhedoni, iritabilite bulguları tespit edildi. Uygulanan Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği skoru 15 ve Beck Anksiyete Ölçeği skoru 35 olarak bulundu. Tümöral patolojinin ekarte edilmesi için istenen nöroloji konsültasyonu sonrasında çekilen kranial MR'da hipofizde yer kaplayan kitle oluşumuna rastlanmadı. Duloksetin tedavisinden önce başka psikiyatrik ilaçlar kullanmasına rağmen bu tarz şikâyetlerinin olmadığını belirten hastanın ölçülen serum prolaktin düzeyi 38,8 ng/ml olarak belirlendi. Tekrarlanan testlerde de benzer değerler tespit edilen hasta için kadın hastalıkları ve doğum kliniğinden konsültasyon istendi. Hastaya bir hafta cinsel ilişkiye girmemesi ve meme ucu uyarımına maruz kalmaması yönünde bazı önerilerde bulunuldu. Bir hafta sonra sabah ölçülen serum prolaktin düzeyi 33,2 ng/ml çıkan hastada bir dopamin reseptör ajanisti olan kabergolin 0,5 mg/haftada iki gün tedavisine başlandı. Hastaya DSM-IV Eksen I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme Ölçeği (SCID-I) (Çorapçıoğlu ve ark. 1999)'ne göre Majör Depresif Bozukluk tanısı konuldu. Duloksetin tedavisi yerine hastanın daha önce kullanıp fayda gördüğünü söylediği esitalopram 20mg/gün tedavisi başlandı ve kontrol randevusu planlandı.

## TARTIŞMA

Psikolojik stres ve egzersiz dahil, serum prolaktin sekresyonu düzeylerinde artışa neden olabilen çeşitli durumlar tanımlanmıştır (Reichlin 1985). Menstruasyon siklusu boyunca serum düzeylerinde dalgalanmalar olan prolaktinin normal seviyeleri 20-25 mg/ml'nin altındadır (Cooper ve ark.

1981). Bir çalışmada kadınların antidepresan ilaçlarla meydana gelen prolaktin artışına daha duyarlı olduğu saptanmıştır (Halbreich ve ark. 2003). İlaç yan etkisi dışında prolaktin düzeyini yükseltebilecek başka bir neden bulunamayan olgumuzun da kadın olması bu görüşü destekler niteliktedir. İlaçlara bağlı olarak ortaya çıkan galaktore olgularında prolaktin seviyeleri normal ya da 100 ng/ml altındaki değerlerdedir (Cooper ve ark. 1981). Serum prolaktin seviyesindeki artışın 39 ng/ml olarak saptanması, bu değer in literatürü de destekleyecek şekilde tümöral oluşumdan çok ilaca bağlı bir durum olduğunu düşündürmüştür. Webster ve arkadaşları tarafından yapılan çok merkezli bir çalışmada hiperprolaktinematik kadınların %95'inin haftada 2 kez 1 mg kabergolin tedavisi ile prolaktin seviyelerinde düşüş olduğu ortaya konmuştur (Webster ve ark. 1993). Bu nedenle bizim olgumuzda da, uzun etkili ve bromokriptinden yedi kat daha fazla D2 reseptör subtip aktivitesine sahip olduğu gösterilmiş (Colao ve ark. 2000), bir ergo alkaloidi olan kabergolin kullanılmıştır. Kabergolinle yapılan hiperprolaktinemi tedavisinin süresi konusunda uzmanlar arasında farklı görüşler söz konusudur; bu nedenle standart bir tedavi süresi belirlenememiştir. Bizim olgumuzda ise kabergolin tedavisinin 1. ayında prolaktin değerleri normale geldiğinden tedavi sonlandırılıp, düzenli aralıklarla kontrol önerilmiştir. Hiperprolaktinemi jinekomasti, galaktore, cinsel işlev bozukluğu, oligomenore, amenore, infertilite, osteoporoz gibi patolojik değişikliklere ve hostilete, depresyon, anksiyete gibi davranış ve duygudurum değişikliklerine neden olabilmektedir (Edge ve Segatore 1993). Bu nedenle sadece antipsikotik tedavisinin değil antidepresan tedavinin de bir sonucu olarak ortaya çıkabilecek serum prolaktin seviyesi artışı ve galaktoreye ait daha geniş kapsamlı araştırmalara ve bildirilen olgu sunumlarına ihtiyaç duyulmaktadır.

## KAYNAKLAR

- Ashton AK, Longdon MC (2007) Hyperprolactinemia and galactorrhea induced by serotonin and norepinephrine reuptake inhibiting antidepressants. *Am J Psychiatry*, 164: 1121-2.
- Bronzo MR, Stahl SM (1993) Galactorrhea induced by sertraline (letter). *Am J Psychiatry*, 150: 1269-70.
- Checkley S (1991) Neuroendocrine effects of psychotropic drugs. *Baillière's Clinical Endocrinology and Metabolism*, 5: 15-33.
- Colao A, Lombardi G, Annunziato I (2000) Cabergoline. *Expert Opin Pharmacother*, 2000; 1:555-5574.
- Cooper DS, Gelenberg AJ, Wojcik JC ve ark. (1981) The effect of amoxapine and imipramine on serum prolactin levels. *Ann Intern Med*, 141: 1023-25.
- Çorapçıoğlu A, Aydemir Ö, Yıldız M ve ark. (1999) DSM-IV Eksen I Bozuklukları (SCID-I) için Yapılandırılmış Klinik Görüşme, Klinik Versiyon. Ankara: Hekimler Yayın Birliği.
- Edge DS, Segatore M (1993) Assessment and management of galactorrhea. *Nurse Pract*, 18: 3549.
- Fuechtl A, Bagli M, Stephan R ve ark. (2004) Pharmacokinetics of m-chlorophenylpiperazine after intravenous and oral administration in healthy male volunteers: implication for the pharmacodynamic profile, *Pharmacopsychiatry*, 37: 180-8.
- Halbreich U, Kinon BJ, Gilmore JA ve ark. (2003) Elevated prolactin levels in patients with schizophrenia: mechanisms and related adverse effects. *Psychoneuroendocrinology*, 28(suppl1): 53-67.
- Peterson MC (2001) Reversible galactorrhea and prolactin elevation related to fluoxetine use. *Mayo Clin Proc*, 76: 215-6.
- Reichlin S (1985) Neuroendocrinology. In: Wilson JD, Foster DW, eds. *Textbook of Endocrinology*, 7th ed. Philadelphia: Saunders, 492-567.
- Spigset O, Mjorndal T (1997) The effect of fluvoxamine on serum prolactin and serum sodium concentrations: relation to platelet 5-HT<sub>2A</sub> receptor status. *J Clin Psychopharmacol*, 17: 292-7.
- Webster J, Piscitelli G, Polli A ve ark. (1993) The efficacy and tolerability of long-term cabergoline therapy in hyperprolactinemic disorders: an open, uncontrolled, multicentre study. *Clin Endocrinol*, 39: 323-9.
- Wieck A, Haddad PM (2003) Antipsychotic-induced hyperprolactinaemia in women: pathophysiology, severity and consequences. *Br J Psychiatry*, 182: 199-204.
- Yang MS, Cheng WJ, Huang MC (2009) Dose-related hyperprolactinemia induced by venlafaxine. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 33: 733-4.