



Hiperprolaktynemia u chorej na depresję leczonej paroksetyną: pierwotna czy wtórna?

Hyperprolactinemia in a depressed female patient treated with paroxetine: primary or secondary?

DOROTA ŁOJKO, ALEKSANDRA SUWALSKA, JANUSZ RYBAKOWSKI

Z Kliniki Psychiatrii Dorosłych Akademii Medycznej w Poznaniu

STRESZCZENIE

Cel. Przedstawiono przypadek hiperprolaktynemii w przebiegu leczenia depresji paroksetyną.

Przypadek. Pacjentka z zaburzeniami hormonalnymi w wywiadzie, leczona z powodu depresji paroksetyną. Po stwierdzeniu hiperprolaktynemii dołączono bromokryptynę.

Komentarz. Równoczesne leczenie obu zaburzeń przyniosło korzystny efekt. Trudno ustalić, które z zaburzeń było pierwotne. Prawdopodobnie stan hormonalny uwrażliwił pacjentkę na wystąpienie hiperprolaktynemii po paroksetynie.

SUMMARY

Objective. A case of hyperprolactinemia during paroxetine treatment of depression is presented.

Case. A female patient with the past medical history of hormonal disorders was treated for depression with paroxetine. When hyperprolactinemia was recognised, bromocriptine was added.

Commentary. Concurrent treatment of both disorders had positive results. It is difficult to establish which of the disorders was primary. The patient's hormonal state has probably increased the risk of hyperprolactinemia after paroxetine treatment.

Słowa kluczowe: depresja / hiperprolaktynemia / paroksetyna

Key words: depression / hyperprolactinemia / paroxetine

W psychiatrii zaburzenia stężenia prolaktyny (hiperprolaktynemia) wraz z następstwami opisywane są głównie u chorych na schizofrenię leczonych neuroleptykami. Niewiele jest natomiast doniesień dotyczących stężenia prolaktyny u chorych na depresję.

Prolaktyna jest syntetyzowana i wydzielana przez komórki przedniego płata przysadki zwane komórkami laktotropowymi. Bezpośrednio hamująco na wydzielanie prolaktyny wpływa dopamina podwzgórzowa [1]. Na powierzchni komórek laktotropowych znajdują się receptory D2, dlatego każde zmniejszenie ilości dopaminy (fizjologiczne, patologiczne, jatrogenne – farmakologiczne), docierającej do receptorów dopaminowych D2 na tych komórkach, doprowadza do wzrostu stężenia prolaktyny [2]. Stąd w leczeniu farmakologicznym hiperprolaktynemii zastosowanie znajdują agonści dopaminy (np. bromokryptyna, kabergolina) [1]. Wśród czynników uwalniających prolaktynę wymienia się m.in. estrogeny, serotoninę, opiaty, tyreoliberynę i oksytocynę [3].

Hiperprolaktynemią nazywamy przekroczenie wartości prawidłowych stężenia prolaktyny w surowicy krwi (stężenie prolaktyny powyżej 22 µg/l) [4].

Przyczyny hiperprolaktynemii podzielono na trzy grupy: fizjologiczne, farmakologiczne, patologiczne [1]. Ciąża, karmienie piersią, stres (fizyczny i psychiczny),

sen, drażnienie brodawek sutkowych, posiłek prowadzą do fizjologicznego (czynnościowego) wzrostu stężenia prolaktyny. Wiele różnych leków powoduje hiperprolaktynemię (antagonści receptora dopaminergicznego, rezerpina, alfametyldopa, estrogeny, antyandrogeny, opioidy, werapamil, leki przeciwhistaminowe, leki przeciwdepresyjne), a do patologicznego wzrostu stężenia prolaktyny prowadzą m. in. guzy przysadki, choroby podwzgórza i szypuły przysadki, niedoczynność pierwotna tarczycy, niewydolność nerek, marskość wątroby, rak oskrzela, rak nerki, urazy klatki piersiowej, urazy głowy i napady drgawkowe.

Objawy kliniczne hiperprolaktynemii są konsekwencją licznych i różnorodnych zmian hormonalnych wywołanych wzrostem stężenia prolaktyny oraz która go wyzwała. Istotne, że wymienione niżej objawy mogą osiągać różne nasilenie, często narastają powoli, dla pacjenta są długo niezauważalne, możliwe jest też występowanie pojedynczych objawów w sposób izolowany.

U chorych z hiperprolaktynemią opisywane są również takie objawy psychopatologiczne, jak: obniżony nastrój, dysforia, lęk, drażliwość, niska tolerancja stresu, obniżenie libido [1, 3, 5], czy pełnoobjawowy zespół depresyjny [6]. Podkreśla się, że normalizacja poziomu prolaktyny w wyniku zastosowanego leczenia, np. bromokryptyną, prowadzi do redukcji objawów depresji [6].

Inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI), z wyjątkiem sertraliny, leki trójpierścieniowe, inhibitory monoaminooksydazy powodują wzrost wydzielania prolaktyny. Serotonina jest uważana za czynnik uwalniający prolaktynę [3, 7]. SSRI powodują pobudzenie receptorów 5HT₂, co prowadzi do hamowania uwalniania dopaminy [8].

OPIS PRZYPADKU

Pacjentka lat 31, mężatka, niepracująca, wychowuje swoje pierwsze, czteroletnie dziecko. Wywiad rodzinny nie obciążony psychiatrycznie. Zgłosiła się do psychiatry namówiona przez matkę. Około 9 miesięcy wcześniej leczona krótko przez innego psychiatrę z powodu „nerwów”. Przez kilka tygodni brała moklobemid, klorazepat. Po poprawie stanu psychicznego, zaprzestała przyjmowania leków. Podczas pierwszej wizyty u chorej stwierdzono znacznie obniżony nastrój, była napięta, z wyraźnym niepokojem manipulacyjnym. Skupiona na swoich włosach powtarzała, że wypadają, że wszędzie ich pełno. Winiła za wypadanie fryzjerkę, która farbowała jej włosy przed około 2 miesiącami. Powtarzała, że straciła całą urodę. Od około czterech tygodni występowały zaburzenia snu, zmniejszenie apetytu, utrata wagi, utrata zainteresowań, upośledzenie funkcji poznawczych. W wywiadzie ujawniła trudności w zajściu w ciążę, kilka lat wcześniej na zalecenie ginekologa przyjmowała leki hormonalne (Diane 35) „aby uregulować cykl”. Od kilku miesięcy występowały dość skąpe miesiączki, ich termin przesuwał się z każdym cyklem. Wykonała badania laboratoryjne: morfologia, hormony tarczycy, gospodarka żelaza – były w normie. W rozmowie z matką uzyskano informację, że w 24 r.ż. pacjentka zachowywała się podobnie. Wtedy skupiona była na podejrzeniu, że ma żylaki kończyn dolnych. Według matki, nasilenie niepokoju i innych objawów nie było wtedy tak duże, jak obecnie. Nie była wtedy leczona, wykonano jedynie badania diagnostyczne naczyń żylnych i po kilku tygodniach nastąpiło wyrównanie stanu psychicznego.

W chwili zgłoszenia do psychiatry chora skupiona była na wypadaniu włosów, które uważała za przyczynę „nerwów”, niepokoju, bezsenności, braku apetytu. Według matki pacjentki utrata włosów w ostatnich tygodniach była rzeczywista, lecz o niewielkim nasileniu. Dermatolog zalecił pacjentce leki do zewnętrznego stosowania i witaminy.

U pacjentki rozpoznano epizod depresji i zalecono stosowanie paroksetyny w dawce 20 mg/die. W trzecim tygodniu leczenia paroksetyną ginekolog w trakcie rutynowej wizyty stwierdził u pacjentki laktację (przy ucisku). Nie znaleziono przyczyny hiperprolaktynemii,

rozpoznano hiperprolaktynemię czynnościową (poziom prolaktyny – 32 µg/l) i wdrożono leczenie bromokryptyną w dawce 2,5 mg na dobę. Po 4 tygodniach leczenia paroksetyną stwierdzono redukcję takich objawów, jak: lęk, napięcie, niepokój, nastąpiła poprawa snu i apetytu. W ocenie pacjentki poprawa wynosiła ok. 50%, według rodziny poprawa funkcjonowania pacjentki była znaczna. W dwa miesiące po rozpoczęciu leczenia bromokryptyną stężenie prolaktyny znormalizowało się, nie stwierdzono mlekotoku, ustąpiły też całkowicie objawy zespołu depresyjnego.

KOMENTARZ

W opisanym przypadku depresji i hiperprolaktynemii trudno ustalić, które zaburzenie było pierwotne. Chora zgłosiła się z powodu kolejnego epizodu depresji, wdrożono leczenie lekiem, które może wywoływać hiperprolaktynemię. Wywiad ginekologiczny – leczenie zaburzeń miesiączkowania, trudności w zajściu w ciążę, nieregularne cykle wskazywać mogą na istniejącą pierwotnie hiperprolaktynemię, wśród której objawów opisuje się również zaburzenia depresyjne. Być może zastosowanie paroksetyny mogło spowodować hiperprolaktynemię u osoby z wcześniej występującą dysregulacją wydzielania prolaktyny lub depresja i hiperprolaktynemia powstały u opisywanej pacjentki niezależnie w tym samym czasie.

Mimo, iż nie jest możliwe ustalenie, które z obserwowanych zaburzeń było pierwotne, równoczesne leczenie obu zaburzeń przyniosło korzystny efekt.

PIŚMIENNICTWO

1. Biller BM, Luciano A, Crosignani PG, Molitch M, Olive D, Rebar R, Sanfilippo J, Webster J, Zacur H. Guidelines for the diagnosis and treatment of hyperprolactinemia. *J Reprod Med* 1999; 44 (supl 12): 1075–84.
2. Scheithauer BW, Kovacs K, Young WF, Sheehan. Neurohypophysis and hypothalamus. W: Lechago J, Gould VE, red. *Bloodworth's Endocrine Pathology*. Williams & Wilkins; 1997.
3. Reus VI, Frederick-Osborne S. *Psychoneuroendocrinology*. W: Kaplan and Sadock's *Psychiatry*. Lippincott: Williams & Wilkins; 2000.
4. Skałba P. *Endokrynologia ginekologiczna*. Warszawa: Wyd Lek PZWL; 1998.
5. Matuszek B, Nowakowski A. Hiperprolaktynemia – częsty problem kliniczny? *Medycyna Rodzinna* 2003; 22 (1).
6. Boswell E, Anfinson TJ, Nemeroff CB. Depression associated with endocrine disorders. W: Robertson MM, Katon CLE, red. *Depression and Physical Illness*. John Wiley & Sons; 1997.
7. Leonard BE. *Fundamentals of Pharmacology*. John Wiley & Sons; 1997.
8. Leonard BE, Healy D. *Zróżnicowane działanie leków przeciwdepresyjnych*. Gdańsk: Via Medica; 2000.