

Paroksetin Kullanımına Bağlı Saç Dökülmesi: Bir Olgu Sunumu



Faruk KURHAN¹, Gülsüm Zuhul KAMIŞ²

ÖZET

Psikotrop ilaçların kullanımı ile bildirilen yan etkilerin içinde çeşitli dermatolojik yan etkiler mevcuttur. Aşırı duyarlılık reaksiyonları, Stevens-Johnson sendromu gibi ciddi yan etkiler yanında ekimoz, saç dökülmesi gibi daha hafif yan etkiler de görülebilir. Saç dökülmesi sıklıkla duygudurum dengeleyicilerle ilişkili olarak gözlenirken nadiren de antidepresanlarla ilişkili olabileceği bildirilmektedir. Depresyon, anksiyete bozuklukları, obsesif kompulsif bozukluk spektrumu tedavisinde birinci basamakta tercih edilmekte olan seçici serotonin geri alım inhibitörleri en sık kullanılan antidepresan ilaçlardır. Birçok dermatolojik hastalığa eşlik eden psikiyatrik bozukluklar olduğu bilinmektedir. Psikiyatrik eş tanılara yönelik tedavi verilmesinin dermatolojik hastalıkların gidişi, sonlanması, hastalığa uyum süreci üzerine olumlu etkileri mevcuttur. Bu açılarından düşük yan etki profili nedeni ile özellikle seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSGİ) tedavide kullanılmaktadır. Biz burada paroksetin kullanan sosyal anksiyete bozukluğu tanılı 24 yaşındaki erkek hastada paroksetin kullanımı sırasında gelişen saç dökülmesi olgusunu sunmaktayız. Bu olguda görülen saç dökülmesinin paroksetin tedavisinin kesilmesi sonrası düzeldiği, tekrar paroksetin kullanımı ile tekrarladığı, paroksetin yine kesilince düzeldiği ve başka bir SSGİ olan sertralin ile yinelemediği gözlenmiştir.

Anahtar Sözcükler: Alopesi, antidepresanlar, paroksetin, saç dökülmesi

SUMMARY

Hair Loss Associated with Paroxetine Use: A Case Report

Diverse dermatological side effects in relation to using psychotropic agents, include the serious outcomes as hypersensitivity and Stevens-Johnson syndrome as well as milder forms as ecchymosis and hair loss. Whereas hair loss is frequently associated with mood stabilizers, rarely, it is also attributed to antidepressants. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) which are the first choice treatment for depression, anxiety disorders and obsessive-compulsive spectrum disorders, are the most commonly used antidepressant drugs. Psychiatric comorbidities have been known in many dermatological diseases and their treatment have positive effects on the course and outcome as well as on the adaptation process to the disease. Due to their favorable side effect profile, for comorbid cases SSRIs are frequently used. Here we present a case of hair loss during paroxetine in a 24-year-old male with social anxiety disorder. In this case the hair loss improved after discontinuing and recurred after resuming paroxetine. After replacing paroxetine with sertraline, another SSRI, alopecia did not recur.

Keywords: Alopecia, antidepressants, paroxetine, hair loss

GİRİŞ

Psikotrop ilaç kullanımı sonrası saç dökülmesi sıklıkla görülen bir yan etkidir. Saç dökülmesi lokal olabileceği gibi tüm saçlı deride yaygın da olabilir. Psikotrop ilaçların özellikle saç folikülü döngüsünün evrelerinden, dinlenme evresi de denilen telogen fazı etkileyerek saç dökülmesine sebep oldukları kabul edilir (Gautam 1999).

Lityum kullanımında %10-19, valproat kullanımında %12 ve karbamazepin kullanımında %6 oranında saç dökülmesi görülmektedir (Tosti ve ark. 1994, McKinney ve ark. 1996, Mercke 2000). Daha seyrek olmak üzere trisiklik antidepresanlar, antipsikotiklerden haloperidol, olanzapin, risperidon ve buspiron da bu yan etkiye neden olabilir (Tosti ve

ark. 1994, McKinney ve ark. 1996, Mercke 2000). Seçici Serotonin Geri Alım İnhibitör (SSGİ) kullanımında bir takım dermatolojik yan etkiler; Deride kızarıklık, ürtiker ve döküntü gözlenebilmektedir (Spigset 1999). Bu dermatolojik yan etkilere ek olarak alopesiye kadar gidebilen saç dökülmesi olguları da sınırlı sayıda bildirilmiştir (Jenike 1991, Türkoğlu 2013). Literatürde mirtazapin, venlafaksin, essitalopram, fluoksetin, fluvoksamin, sertralin kullanımıyla ilişkilendirilen saç dökülmesi olguları da mevcuttur (Parameshwar 1996, Pereira ve Goldman-Levine 2007, Lin ve ark. 2010, Pitchot 2011). Ender görülen bu yan etki oranının SSGİ arasında değişiklik gösterdiği, kadınlarda erkeklerden daha sık görüldüğü bildirilmiştir (Hedenmalm 2006). Saç dökülmesi kozmetik açıdan hastalar için önemli bir sorun haline gelebilmektedir. Sık

Geliş Tarihi: 09.04.2019, **Kabul Tarihi:** 02.08.2019, **Çevrimiçi Yayın Tarihi:** 09.01.2020

¹Dr. Öğr. Üyesi, Van Yüzcü Yıl Üniv. Tıp Fak. Hastanesi, Dursun Odabaş Tıp Merkezi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Bl., Van, ²Uzm., Sağlık Bakanlığı Akhisar Mustafa Kirazoğlu Devlet Hastanesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Bl., Manisa.

FK: <https://orcid.org/0000-0003-3718-0458>, **GZK:** <https://orcid.org/0000-0003-1091-5602>

Dr. Faruk Kurhan, e-posta: fkurhan@hotmail.com

görülme, sonuçta hastanın tedaviye uyumunu bozabilecek olan bu yan etki hekimler tarafından göz ardı edilmemelidir. Bu yazıda paroksetin kullanımına bağlı gelişen bir saç dökülmesi olgusu sunulmuştur.

OLGU

24 yaşında, bekâr, memur olarak çalışan erkek hasta. İnsanlar ile iletişime geçmede zorluk yaşama, toplu yaşam alanlarından kaçınma davranışı sergileme şikâyetleri ile başvurdu. İlk kez psikiyatri polikliniğine başvuran hastanın alkol, sigara ve madde kullanım öyküsü yoktu. Ruhsal durum muayenesinde bilinci açık, yönelimi tam olan hastanın konuşması spontan, duygudurumu kaygılı, düşünce süreci doğaldı, düşünce içeriğinde kaygı, endişe içeren temalar, kaygı oluşturabilecek alanlarda bulunmaktan kaçınma mevcut olup, ölüm veya özkıyım düşüncesi, sanrı yoktu. Genel tıbbi durumu ile ilgili herhangi bir bozukluk saptanmadı. Küçük yaşlardan beri çekingen kişilik özellikleri olduğu öğrenilen hastanın son bir yıldır şikâyetlerinde artış olmuş. Toplum içinde bulunduğu bunalı duyma, terleme, çarpıntı, yüzde kızarma, toplu taşıma araçlarına binememe, sosyal alanlardan uzak durma, karşı cinsten biriyle aynı ortamda bulunamama, yetersizlik duygusu yaşamaktan yakınıyordu. Son zamanlarda yakınmalarının etkisi ile işyerinde performans kaybı da yaşayan hastaya Amerikan Psikiyatri Birliği, Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El kitabı, Beşinci Baskı (DSM-5) tanı ölçütlerine göre “Sosyal Anksiyete Bozukluğu” tanısı konuldu (Amerikan Psikiyatri Birliği 2013). Paroksetin 20 mg/gün tedavisi başlandı. Kontrollerinde hastanın paroksetin tedavisinden fayda gördüğü; tedavi ile kaygılarının azaldığı, toplu taşıma araçlarına daha rahat binebildiği, işyerinde daha rahat hareket edebildiği, fakat saç dökülmesi yaşadığı öğrenildi. Hasta saç dökülmesini; her banyo sonrası dökülen saçların üç katı kadar arttığı, aynanın karşısına geçtiğinde saçlı derinin yanlardan ve ortadan seyredtiği şeklinde ifade ediyordu. Saç dökülmesinin paroksetin ile ilişkili olabileceği düşünülerek paroksetin dozu tedricen azaltılarak kesildi, bir diğer SSGİ olan essitalopram 10 mg/gün tedavisine geçildi. Hastanın sonraki takiplerinde saç dökülmesi şikâyetinin kaybolduğu ama sosyal anksiyete bozukluğu belirtileri açısından paroksetinden gördüğü faydayı görmediği öğrenildi. Hastanın tekrar paroksetin kullanmayı istemesi üzerine essitalopram tedavisinden paroksetin tedavisine geçildi. Sonraki kontrollerinde iyilik halinin arttığı fakat saç dökülmesinin yeniden başladığı görüldü. Hastada saç dökülmesi paroksetin tedavisi başlanmadan önce yoktu. Saç dökülmesi başladıktan sonra dermatoloji bölümüne danışılması sonrası yapılan dermatolojik inceleme, kan sayımı, biyokimya incelemelerinde saç dökülmesini açıklayacak ek patoloji saptanmadı. Saç dökülmesine neden olabilecek başka herhangi bir ilaç kullanmadığı öğrenildi. Ailede saç dökülmesi öyküsü olmadığı öğrenildi. Hastanın saç dökülmesini çok önemseydiği, kendisini rahatsız ettiği ve tedavi uyumunu

bozduğu görüldü. Saç dökülmesinin paroksetinin ikinci kez kullanımıyla tekrar ortaya çıkması sonrası paroksetinle ilişkili olduğuna karar verildi. Paroksetin kademeli olarak kesildi, sertralin tedavisine geçildi. Sertralin tedavisine geçildikten sonraki kontrollerde hastanın en az paroksetin kadar fayda gördüğü ve saç dökülmesinin durduğu görüldü, tedaviye sertralin 100 mg/gün ile devam edildi.

TARTIŞMA

Paroksetin, antidepresan ve anksiyolitik özellikleri olan SSGİ grubundan bir antidepresandır. Sinaptik aralıktan serotonin geri alımını güçlü şekilde inhibe etmekte, major depresif bozukluk, obsesif-kompulsif bozukluk, panik bozukluğu, travma sonrası stres bozukluğu, sosyal anksiyete bozukluğu gibi birçok psikiyatrik bozukluğun tedavisinde kullanılmaktadır (Pae ve Patkar 2007). Diğer seçici serotonin geri alım inhibitörleri gibi paroksetinin de psikiyatrik hastalıklar dışında başka hastalıkların tedavisinde de kullanılması önerilmektedir. Bunlardan birisi de dermatolojik hastalıklardır. Antidepresanların yalnızca duygudurum ve anksiyete belirtilerinin eşlik ettiği durumlarda değil bunun ötesinde dermatolojik hastalıkların birincil tedavisinde de rolü olabileceği öne sürülmektedir (Eskeland ve ark. 2017). Bu dermatolojik hastalıklardan biri de alopesidir (Eskeland ve ark. 2017).

Saç dökülmesinin pek çok sebebi vardır; Saç dökülmesi fizyolojik olabileceği gibi altında vitamin eksikliği, tiroit bezi hastalıkları, böbrek ve karaciğer hastalıkları, demir eksikliği, malnütrisyon, ruhsal bozukluklar ve madde kullanımı, otoimmün hastalıklar, onkolojik tedaviler de yatıyor olabilir. Bunlar gibi nedenlere bağlı olma ihtimali göz önünde bulundurulmalı ve diğer nedenler dışlanmalıdır. Hastamızda saç dökülmesinin paroksetin tedavisine başladıktan sonra gelişmesi ve paroksetin tedavisi sonlandırıldıktan sonra düzelmesi, diğer SSGİ tedavileri alırken oluşmaması, anksiyete belirtilerinin daha yüksek olduğu tedavi almadığı dönemde saç dökülmesi olmaması nedeniyle, hastadaki saç dökülmesinin ruhsal bozukluğa ikincil olduğu düşünülmemiştir. Olgumuzda hem saç dökülmesinin yaygın olması hem de saç yolma öyküsünün olmaması trikotillomani tanısını düşündürmemiştir. Dermatoloji konsültasyonunda saç dökülmesine yol açabilecek bir patoloji saptanmaması, paroksetin dışındaki SSGİ tedavilerinde saç dökülmesinin olmaması, saç dökülmesinin paroksetin kullanımına bağlı olduğunu düşündürmüştür.

Saç dökülmesinin ilaca bağlı olduğunu kesinleştirmek için kullanılan ilacın kesilmesi ile saç dökülmesinin durduğunun gözlenmesi ve ilaca yeniden başladığında saç dökülmesinin yinelemesi gerekir. Ayırıcı tanıda trikotillomani, hipotiroidizm, hipertiroidizm, hipotalamik-pituiter-gonadal eksen hormon bozuklukları ile demir, bakır ve çinko eksikliği, menopoz, oral kontraseptif kullanımı ve saç dökülmesine neden olabilecek diğer ilaçların sorgulanması gereklidir (Uzun ve

ark. 2003). Bizim olgumuz da ilgili dermatoloji konsültasyonu ile değerlendirilen tiroid hormonları ve diğer hormon tetkikleri, karaciğer ve böbrek işlev testleri, hemogram, demir, çinko, bakır, B12, folik asit düzeyleri normal saptanmıştır.

Literatür incelendiğinde alopesinin tedavisinde de kullanılan antidepresanların kullanımları sırasında daha önce saç dökülmesi şikâyeti olmayan hastalarda tedavi sırasında saç dökülmesi geliştiği gözlenen az sayıda olgu bildirimine rastlanmıştır. Bunların içinde paroksetin de mevcuttur (Jenike 1991, Türkoğlu 2013, Lin ve ark. 2010, Pereira ve Goldman-Levine 2007, Pitchot 2011, Parameshwar 1996, Zalsman ve ark. 1999). Bununla ilgili olarak Etminan ve arkadaşları (2018) geriye dönük bir kohort çalışmasında antidepresanların saç dökülmesi riskini karşılaştırmışlar; bupropionun SSGİ ve serotonin nöradrenalin geri alım inhibitörlerinden (SNGİ) daha yüksek saç dökülmesi riskine sahip olduğunu ancak fluoksetin ve paroksetinin bu açıdan en düşük riske sahip olduğunu bildirmişlerdir (Etminan ve ark. 2017).

Çoğu psikiyatrik ilaç gibi paroksetin ilişkili saç dökülmesinin de saç folikülü büyüme evrelerinden dinlenme evresi olarak da bilinen telogen evrede saçın artmış dökülmesi şeklinde olduğu bilinmektedir (Guzmán-Sánchez ve Asz-Sigall 2015). Paroksetinin serotonerjik etkileri yanında zayıf anti muskarinik (M1 reseptör) etkisi olduğu, nörepinefrin transporter inhibisyonu ve nitrik oksit sentaz (NOS) inhibisyonu yaptığı bilinmektedir (Stahl 2013). Bilindiği kadarıyla NOS ekspresyonundaki azalma saç dökülmesini azaltıcı etkilere sahip gibi görünmektedir (Herman ve Herman 2016). Sıçangil derisinde yapılan çalışmalar katekolaminerjik uyarımın saç büyüme döngüsünde anagen (büyüme) fazda proliferasyonu ve keratinosit farklılaşmasını modüle ettiğini, adrenerjik uyarımın saç büyümesini artırdığını göstermiştir (Botcharev ve ark. 1999). Bu nedenle paroksetinin NOS inhibisyonu ve nöradrenerjik etkileri nedeniyle saç dökülmesi yapması beklenmemektedir. Paroksetinin etki ettiği diğer bir reseptör olan M1 muskarinik reseptör saç folikülünün subinfundubular tabakasında yer almakta ve muskarinik etkiler saç folikül büyüme döngüsünün düzenlenmesinde görev almaktadır (Grando 2012). Böyle olunca paroksetin ilişkili saç dökülmesi için olası mekanizmalardan biri de antimuskarinik etkinin saç folikülü büyüme döngüsü üzerine yapabileceği etkidir. Ancak paroksetinin ana etkisi serotonerjiktir ve serotonin insan derisinde melatonine dönüştürülür, serotonin ve melatonin reseptörleri keratinosit, melanosit ve fibroblastta eksprese edilmektedir, bunlar hücre çoğalması ve farklılaşmasında fenotipik etkilere aracılık eder (Sloiminski ve ark. 2005). Paroksetin ve diğer SSGİ'leri serotonin ve melatonin dengesinde değişikliklere yol açarak saç büyüme döngüsündeki hassas dengeyi değiştiriyor olabilir (Etminan ve ark. 2018). Ancak halen neden bir SSGİ ile saç dökülmesi olurken diğerinde olmadığı, ya da neden sadece bazı kişilerde ortaya çıktığı açıklık kazanmamıştır. Paroksetin ile saç

dökülmesi nadir görülen bir durum olduğu için kişiye özgü bir yatkınlığın bu duruma neden olabileceği düşünülebilir.

Bir SSGİ ile dermatolojik yan etki ortaya çıktığında başka gruptan bir antidepresana geçilmesini öneren yazarlar mevcuttur (Krazowska ve ark. 2007). Ancak daha önce yayınlanan olgulara bakıldığında SSGİ'lere bağlı saç dökülmesi görüldüğünde başka bir SSGİ veya SNGİ'ye geçmenin bu açıdan güvenli olabileceği, saç dökülmesinin düzelip tedavinin sürdürülebileceği görülmüştür (Pitchot 2011, Ghanizadeh ve ark. 2008). Bu olguda da paroksetin ile saç dökülmesi geliştiğinde her iki seferde farklı SSGİ'ye geçilmiş, onlarla saç dökülmesi düzelmiş, sertralin ile anksiyete belirtilerinin de düzeldiği görülmüş ve tedaviye sertralin ile devam edilmiştir. Bu açıdan bir SSGİ ile saç dökülmesi gelişirse diğer SSGİ'lere tedavide şans verilmesi önemlidir.

Hekimler antidepresan tedavisine başlamadan önce hastanın geçmişte kullandığı ilaçları ve bunlara ilişkin yan etkileri mutlaka sorgulamalıdır. İlaç tedavisine başlarken muhtemel yan etkilerle ilgili bilgi verilmesi, izlem sırasında da metabolik, cinsel, sindirim sistemi yan etkilerinin yanı sıra, dermatolojik yan etkileri ve saç dökülmesinin sorgulanması hasta ile tedavi iş birliğinin kurulması ve sürdürülmesi, tedavi uyumu açısından önemlidir. İzlemede paroksetin dahil herhangi bir SSGİ ile saç dökülmesi gelişirse tedavide diğer SSGİ'lerin bu açıdan güvenli olabileceği akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

- Amerikan Psikiyatri Birliği, Ruhsal Bozuklukların Tanımsal ve Sayımsal Elkitabı, Beşinci Baskı (DSM-5) Tanı Ölçütleri Başvuru Elkitabı'ndan, çev. Köroğlu, E. Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 2013.
- Botchkarev VA, Peters EM, Botchkareva NV ve ark. (1999) Hair cycle-dependent changes in adrenergic skin innervation, and hair growth modulation by adrenergic drugs. *J Invest Dermatol* 113:878-87.
- Eskeland S, Halvorsen JA, Tanum L (2017) Antidepressants have anti-inflammatory effects that may be relevant to dermatology: A systematic review. *Acta Derm Venereol* 97:897-905.
- Etminan M, Sodhi M, Procyshyn RM ve ark. (2018) Risk of hair loss with different antidepressants: a comparative retrospective cohort study. *Int Clin Psychopharmacol* 33:44-8.
- Gautam M (1999) Alopecia due to psychotropic medications. *Ann Pharmacother* 33:631-7.
- Ghanizadeh A (2008) Sertraline-associated hair loss. *J Drugs Dermatol* 7: 693-4.
- Grando SA (2012) Muscarinic receptor agonists and antagonists: Effects on keratinocyte functions. *Handb Exp Pharmacol* 208:429-50.
- Guzmán-Sánchez D ve Asz-Sigall D (2015) Alopecias due to drugs and other skin and systemic disorders. *Curr Probl Dermatol* 47:97-106.
- Hedenmalm K, Sundström A, Spigset O (2006) Alopecia associated with treatment with selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs). *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 15:719-25.
- Herman A ve Herman AP (2016) Mechanism of action of herbs and their active constituents used in hair loss treatment. *Fitoterapia* 114:18-25.
- Jenike MA (1991) Severe hair loss associated with fluoxetine use. *Am J Psychiatry* 148:392.
- Krazowska D, Szymanek M, Schwartz RA ve ark. (2007) Cutaneous effects of the most commonly used antidepressant medication, the selective serotonin reuptake inhibitors. *J Am Acad Dermatol* 56:848-53.

- Lin CH, Hsu CW, Lin CH ve ark. (2010) A case of mirtazapine associated hairloss. *J Clin Psychiatry* 71:1400-1.
- McKinney PA, Finkenbine RD, DeVane CL (1996) Alopecia and mood stabilizer therapy. *Ann Clin Psychiatry* 8:183-5.
- Mercke Y, Sheng H, Khan T ve ark. (2000) Hair loss in psychopharmacology. *Ann Clin Psychiatry* 12:35-42.
- Pae CU, Patkar AA (2007) Paroxetine: current status in psychiatry. *Expert Rev Neurother* 7:107-20.
- Parameshwar E (1996) Hair loss associated with fluvoxamine use. *Am J Psychiatry* 153:581-2.
- Pereira CE, Goldman-Levine JD (2007) Extended-release venlafaxine induced alopecia. *Ann Pharmacother* 41:1084.
- Pitchot W (2011) Hair loss associated with escitalopram but not with venlafaxine: a case report. *Prim Care Companion CNS Disord* 13:1146.
- Slominski A, Wortsman J, Tobin DJ (2005) The cutaneous serotonergic/melatonergic system: securing a place under the sun. *FASEB J* 19:176-94.
- Spigset O (1999) Adverse reactions of selective serotonin reuptake inhibitors. *Drug Saf* 20:277-87.
- Stahl SM (2016) *Stahls Essential Psychopharmacology Neuroscientific Basis and Practical Applications*, Cambridge University Press, 4th edition, page 298, New York.
- Tosti A, Misciali C, Piraccini BM ve ark. (1994) Drug-induced hair loss and hair growth. Incidence, management and avoidance. *Drug Saf* 10:310-7.
- Türkoğlu S (2013) Fluoxetine and sertraline related hair loss in a teenager: a case report. *Klinik Psikofarmakol Bülteni* 23:77-80.
- Uzun Ö, Cansever A, Özgen F (2003) Sertralin kullanımına bağlı saç dökülmesi: Bir olgu sunumu. *Klinik Psikofarmakol Bülteni* 13:27-9.
- Zalsman G, Sever J, Munitz H (1999) Hair loss associated with paroxetine treatment: A case report. *Clin Neuropharmacol* 22:246.