



PB-80

Duloksetin Kullanımına Bağlı Doz-Bağımlı Trombositopeni: Olgu Sunumu

Öznur Tosun¹, Şeyma Yaka¹, Kazım Cihan Can¹

¹ Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı

Giriş ve Amaç

Trombositopeni, erişkinlerde trombosit sayısının 150.000/μL altında olması olarak tanımlanır. Etiyolojisi enfeksiyonlar, otoimmün hastalıklar, hematolojik maligniteler ve ilaçlar gibi çok çeşitlidir. İlaç ilişkili trombositopenide iki temel mekanizma söz konusudur: ilki ilaca bağlı antikorlar aracılığıyla hızlı trombosit yıkımı (immün mekanizma), ikincisi ilacın kemik iliğinde megakaryosit üretimini baskılamasına bağlı doz-bağımlı, non-immün mekanizma. Bu olgu sunumunda duloksetin kullanımı sonrası gelişen ve doz artışıyla paralellik gösteren trombositopeni olgusunu paylaşmayı amaçladık.

Olgu Sunumu

48 yaşında kadın hasta anhedoni, uykusuzluk ve yoğun vücut ağrılarıyla kliniğimize başvurdu. Hastanın depresif belirtilerine eşlik eden vücut ağrıları nedeniyle ön planda duloksetin tedavisi 30 mg/gün olarak başlandı, takiplerinde titrasyonla 60 mg/güne yükseltildi. Doz artışı sonrası semptomlarına belirgin düzelme olan hastanın takip hemogramında trombosit sayısı 138.000/μL olduğu görüldü. Duloksetin tedavisi öncesi trombosit değerlerinin; referans aralıkta olduğu görülen hastanın önce duloksetin tedavisi kesilip, hematolojiye konsülte edildi. Hematoloji tarafından klinik ve laboratuvar bulgularıyla “ilaç ilişkili doz-bağımlı trombositopeni” ön tanısı konuldu. İlacın kesilmesinden bir ay sonra trombosit sayısı 183.000/μL’ye yükseldi. Depresif belirtileri yeniden alevlenen hastaya bupropiyon 150 mg/gün başlandı; ancak semptomatik iyileşme sağlanamadı. Önceki tedaviden fayda görmüş olması nedeniyle duloksetinin yakın hemogram izlemi ile yeniden başlanması planlandı.

Hastaya haftalık hemogram takibi planlanarak duloksetin 30 mg/g dozunda başlandı. İzleyen takiplerinde hastada trombositopeni gelişmedi ve depresif belirtilerinde semptomatik iyileşme sağlandı. Son tedavi girişimiyle beraber duloksetinin; trombositopeniyi doz bağımlı olarak yaptığı kanısı güçlendi.

Tartışma

Duloksetin ile ilişkili trombositopeni (DIT) nadir fakat klinik açıdan önemli bir advers ilaç reaksiyonudur. SSRI ve SNRI grubu antidepresanlar genellikle güvenle kullanılmakla birlikte, trombositopeni dahil olmak üzere hematolojik komplikasyonlar vaka raporlarında ve farmakovijilans verilerinde tanımlanmıştır [1,2]. DIT’in patofizyolojisi kesin olarak bilinmemektedir ancak iki temel mekanizma öne çıkmaktadır. Birincisi, trombositlerde serotonin geri alımının inhibisyonudur. Normalde trombositlerde depolanan serotonin, agregasyon ve vasküler homeostaz için kritik öneme sahiptir [4]. Duloksetin trombosit içi serotonin alımını engelleyerek hemostazı bozabilir ve trombositlerin yaşam süresini kısaltabilir [3,5]. İkinci mekanizma ise immün aracılı trombosit yıkımıdır. Duloksetin, trombosit yüzey glikoproteinlerine bağlanan ilaç bağımlı antikorların gelişimini tetikleyerek, retikuloendotelial sistem üzerinden hızlandırılmış yıkıma yol açabilir [3,6].

Sunulan olguda, duloksetin başlanmasından kısa süre sonra trombosit sayısında belirgin düşüş saptanmıştır. Heparine bağlı trombositopeni (negatif HIT testi) ve otoimmün nedenler (negatif lupus taraması) dışlanmış, ilacın kesilmesini takiben trombositopeni herhangi bir ek tedavi gerektirmeden düzelmiştir. Bu klinik seyir daha önce bildirilen olgular ile uyumludur [1,2].

Duloksetin depresyon, anksiyete, fibromiyalji ve nöropatik ağrı tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu nedenle, özellikle çoklu ilaç kullanan ve hematolojik risk faktörleri bulunan hastalarda DIT olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır. Yüksek riskli gruplarda trombosit izlemi klinik açıdan faydalı olabilir. Nadir görülmekle birlikte ciddi sonuçlara yol açabilen bu yan etki konusunda farkındalık, erken tanı ve uygun tedavi açısından kritik öneme sahiptir.

Kaynakça

- Shaukat F, Malik MA, Shanmukhappa SC, Renjithlal SL, Ramakrishnan S, Jahshan B. A rare case of Cymbalta-induced thrombocytopenia manifesting as diffuse purpuric rash. Chest. 2023;164(4Suppl):A2828-A2829.
- Lozano PA, Alarabi AB, Garcia SE, Boakye ET, Kingbong HT, Naddour E, et al. The antidepressant duloxetine inhibits platelet function and protects against thrombosis. Int J Mol Sci. 2022;23(5):2587.
- Aster RH, Bougie DW. Drug-induced immune thrombocytopenia. N Engl J Med. 2007;357(6):580-587.
- Arnold DM, Nazi I, Warkentin TE, et al. Approach to the diagnosis and management of drug-induced immune thrombocytopenia. Transfus Med Rev. 2013;27(3):137-145.
- Andrade C. Platelets, serotonin, and antidepressants: A clinical perspective on the bleeding risks. Psychiatr Clin North Am. 2015;38(3):503-512.
- Bakchoul T, Marini I. Drug-associated thrombocytopenia. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2018;2018(1):576-583.