

Paroksetin Kullanımına Bağlı Üriner İnkontinans: Bir Olgu Sunumu

Urinary Incontinence Due to Paroxetine Use: A Case Report

Aslı EGELİ KARATAŞ¹, Mehmet Hamdi ÖRÜM^{2*}

¹Tarsus Devlet Hastanesi Psikiyatri Kliniği, Mersin / TÜRKİYE

²Elazığ Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi Psikiyatri Kliniği, Elazığ / TÜRKİYE

ÖZET

Panik bozukluğu, yaygın anksiyete bozukluğu ve majör depresif bozukluk gibi psikiyatrik bozuklukların tedavisinde kullanılan paroksetin üriner inkontinansa yol açabilir. Bu yazıda, paroksetin kullanımıyla ilişkilendirilen bir üriner inkontinans olgusu ele alındı. Panik bozukluğu tanısıyla paroksetin 20 mg/gün başlanan 66 yaşındaki kadın hastada tedavinin 8'nci gününde üriner inkontinans ortaya çıktı. Öyküden yola çıkılarak mevcut yan etki paroksetin kullanımı ile ilişkilendirildi ve ilaç kesildi. Paroksetin kesilmesini takiben yirmi dört saat içinde üriner inkontinans ortadan kalktı. Hastanın panik bozukluğu ile ilişkili tedavisi tamamlandı. Takiplerinde üriner inkontinans gözlenmedi. Sonuç olarak, paroksetin kullanımına bağlı olarak üriner inkontinans görülebileceği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Paroksetin, yan etkiler, üriner inkontinans, SSGİ

ABSTRACT

Paroxetine, used in the treatment of psychiatric disorders such as panic disorder, generalized anxiety disorder, and major depressive disorder, may cause urinary incontinence. In this paper, a case of urinary incontinence associated with paroxetine use was discussed. Urinary incontinence occurred on the 8th day of treatment in a 66-year-old female patient who was started on paroxetine 20 mg/day with the diagnosis of panic disorder. Based on the history, the current side effect was associated with the use of paroxetine and the drug was discontinued. Urinary incontinence disappeared within twenty-four hours following discontinuation of paroxetine. The patient's treatment for panic disorder was completed. No urinary incontinence was observed during follow-up. As a result, it should not be forgotten that urinary incontinence may occur due to the use of paroxetine.

Keywords: Paroxetine, side effects, urinary incontinence, SSRI

*Mehmet Hamdi ÖRÜM
Elazığ Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi
Psikiyatri Kliniği, Elazığ / TÜRKİYE
E-mail: mhorum@hotmail.com
ORCID: 0000-0002-4154-0738

Geliş Tarihi : 21.10.2023
Kabul Tarihi : 08.01.2024

GİRİŞ

Bir seçici serotonin geri alım inhibitörü (SSGİ) olan paroksetin majör depresif bozukluk, obsesif-kompulsif bozukluk, panik bozukluğu, yaygın anksiyete bozukluğu, sosyal anksiyete bozukluğu ve travma sonrası stres bozukluğu gibi psikiyatrik bozuklukların tedavisi için Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi tarafından onaylanmıştır. Paroksetin, oral alımı takiben gastrointestinal sistemden neredeyse tamamen emilir ve emilim gıdalardan etkilenmez. Pik konsantrasyonuna oral uygulamadan sonra yaklaşık beş saatte ve kararlı durum plazma konsantrasyonuna yaklaşık on günde ulaşılır. Sitokrom P450 2D6 tarafından metabolize edilen paroksetinin ortalama yarı ömrü yirmi bir saattir. Bulantı, sedasyon, ejakülasyon bozukluğu, libidoda azalma, kabızlık, ishal ve terleme artışı paroksetin kullanımıyla ilişkili bazı yaygın görülen yan etkilerdir [1]. Üriner inkontinans SSGİ kullanımına bağlı olarak daha az sıklıkta ortaya çıkabilen bir yan etkidir [2]. Bu çalışmada, panik bozukluğu tanısıyla takip edilen bir kadın hastada paroksetinin neden olduğu üriner inkontinansın incelenmesi amaçlanmıştır.

OLGU

İki çocuk sahibi, ilkökul mezunu ve ev hanımı olan 66 yaşında kadın hastada meme malignitesini takiben kaygı, huzursuzluk, ölüm korkusu ve uykusuzluk şikâyetleri ortaya çıkmış. Mastektomi ve radyoterapi sonrasında özellikle geceleri ortaya çıkan, aniden başlayan, ataklar halinde seyreden çarpıntı, terleme, nefes darlığı ve göğüs ağrısı şikâyetleriyle hastanemizin acil servisine başvurmuş. Alınan öykü ve psikiyatrik değerlendirme sonrasında hastaya Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabının Beşinci Baskısı (DSM-5)'e göre panik bozukluğu tanısıyla paroksetin 20 mg/gün başlandı. Paroksetin tedavisinin sekizinci gününde ani başlangıçlı idrara sıkışma hissi ve istem dışı idrar kaçırma ortaya çıktı. Meme malignitesi dışında organik bir hastalığı olmayan hastanın paroksetin dışında kullandığı bir ilacı yoktu. Hasta üroloji ve enfeksiyon hastalıklarına konsülte edildi. Tam kan sayımı, biyokimyasal analiz, tam idrar tetkiki, idrar kültürü ve vital bulguları normal sınırlardaydı. Alkol, madde ve sigara kullanımı yoktu. Üriner inkontinansın olası genel tıbbi nedenleri dışlandıktan sonra mevcut durum ilacın bir yan etkisi olarak değerlendirildi ve dokuzuncu gün ilaç kesildi. Yaklaşık yirmi dört saat içinde üriner inkontinans ortadan kayboldu. Hastaya psikiyatrik bozukluğunu tedavi etmek amacıyla essitalopram 10 mg/gün başlandı ve iki ayın sonunda psikiyatrik belirtilerde azalma görüldü. Psikiyatrik tedaviye devam edilirken takiplerde yeni bir yan etki saptanmadı. Hasta ve yakınları paroksetin kullanımına bağlı üriner inkontinans konusunda uyarıldı ve hastadan verilerinin yayınlanması için aydınlatılmış onam alındı. Bu yan etki, farmakovijilans çalışmaları kapsamında T.C. Sağlık Bakanlığı'nın Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'na bildirildi (Olgu Numarası=00-065-657-586). Hastanın Naranjo Advers İlaç Reaksiyon Olasılık Ölçeği (NADRPS) skoru 6 olarak belirlendi [3].

TARTIŞMA

Bu olgu sunumu, diğer tıbbi nedenlerin dışlanması sonrasında paroksetin kullanımına bağlı üriner inkontinans olarak değerlendirildi. NADRPS skoru bir olasılık kategorisine göre değerlendirilmektedir: Genel puan 9 veya daha yüksekse "kesin", 5-8 puan arası için "olası", 1-4 için "mümkün" ve 0 ise "olası değil". Bu olgu sunumunda NADRPS skoru, ilaç kullanımı ile yan etki arasında "olası" bir ilişkiyi gösteriyordu [3].

İnkontinans, idrarı tutamama, istemsiz idrar kaçırma veya mesane kontrolünün kaybı olarak tanımlanmaktadır. Karın içi basıncının artışına bağlı olarak damla damla idrar kaçırma şeklinde görülen tipine stres inkontinans; aniden idrar yapma hissi ile idrar kaçırma şeklinde görülen tipine de urge inkontinans adı verilmektedir. Urge inkontinans bir aşırı aktif mesane belirtisidir. Aşırı aktif mesane, yetişkin nüfusunun %16-17'sini etkilemektedir. Yetişkin kadınların %43'ünde 'bazen', %33'ünde 'sıklıkla' aşırı aktif mesane görülmektedir [4]. Günümüzde psikiyatrik bozuklukların tedavisinde en sık kullanılan psikotropik ilaç grubu olan antidepresanlar, yaygın görülen yan etkilerinin yanı sıra noktüri ve üriner inkontinans gibi daha az görülen yan etkilere de neden olabilmektedir [5]. Asplund ve ark. [6] SSGİ kullanan hastaların üriner inkontinans yaşama sıklığının kullanmayanlara göre iki kat daha fazla olduğunu bildirmiştir. Geçmiş çalışmalar SSGİ kullanımına bağlı üriner inkontinansın yılda 1000 hasta başına yaklaşık 14 olgu oranında olduğunu bildirmiştir [2].

Pease ve ark. [7] anksiyete belirtilerine yönelik olarak başlanan sertralinin bir aylık tedavi sonrasında üriner inkontinansa neden olduğunu ve ilacın kesilmesiyle belirtilerin ortadan kalktığını bildirmiştir. Polimeni ve ark. [8] bir aylık venlafaksin tedavisi sonrasında ortaya çıkan üriner inkontinansın venlafaksin kesilmesinin ikinci gününde ortadan kaybolduğunu ve sertralin başlanan hastada benzer bir yan etkinin görülmediğini bildirmiştir. Serotonin kaynaklı aktivasyon, mesane sfinkter tonusunun modülasyonu veya 5-HT4 reseptör agonizmasına bağlı mesanenin detrusör kas kolinerjik iletiminin güçlendirilmesi antidepresanlara bağlı üriner inkontinans için önerilen mekanizmalardır [7]. Bununla birlikte antidepresanlara bağlı üriner inkontinansın kesin mekanizması ve farklı 5-HT reseptör alt tiplerinin rolleri henüz belirlenmemiştir. SSGİ kullanan hastaların dâhil edildiği geriye dönük bir takip çalışması, sertralin kullanan hastaların fluvoksamin, fluoksetin veya paroksetin ile tedavi edilenlere kıyasla daha sık üriner inkontinans geliştirdiğini göstermiştir [2]. Albayrak ve ark. [9]'ın ileriye dönük çalışmasında ise fluoksetinin üriner inkontinans ile en sık, sertralinin ise en az ilişkili antidepresan olduğu bildirilmiştir. Çalışmalar arasındaki bu farklılıkların olası nedenlerinin ilerleyen çalışmalarda araştırılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

Paroksetine bağlı üriner inkontinans her ne kadar olgu düzeyinde yeterince işlenmemiş olsa da Albayrak ve ark. [9] ve Solmaz ve ark. [5]'in çalışmaları, paroksetinin de diğer SSGİ'ler gibi üriner inkontinans belirtileriyle ilişkili olabileceğini göstermektedir. SSGİ'lerin uyku evreleri üzerine etkilerinin de mevcut yan etkinin olası bir nedeni olabileceği

düşünülmektedir. Diğer SSGİ'ler gibi paroksetin de REM uykusu süresinde belirgin bir azalma ve REM uykusu latansında artışa neden olmaktadır [10].

Aşırı aktif mesane tedavisinin ilk sıra ilaçları antikolinergik ilaçlardır ancak düşük etkinlikleri ve yan etkilerinin fazla olması nedeniyle alternatif tedavi arayışlarına girilmiştir. Semptomlar geleneksel antikolinergik ilaçlarla tedaviye dirençliyse ya da tolere edilemeyen yan etkiler görüldüyse amitriptilin gibi trisiklik antidepressanlar reçete edilir. Bir dual serotonin ve norepinefrin geri alım inhibitörü olan duloksetin üriner inkontinans ataklarının sıklığını önemli ölçüde azaltır ve sızıntı hacmini azaltır; bu nedenle kadınlarda stres üriner inkontinansın tedavisi için önerilmiştir. Amitriptilin ve duloksetin gibi bazı antidepressanlar üriner inkontinansın tedavisinde kullanılırken, sertralin ve venlafaksin gibi bazı antidepressanlar üriner inkontinansa yol açabilmektedir. Bu her antidepressanın benzersiz bir moleküler yapıya ve reseptör profiline sahip olmasıyla ilgilidir [9].

Sonuç olarak, psikiyatrik belirtilerin tedavisi amacıyla kullanılan paroksetin ve SSGİ'ler başta olmak üzere diğer antidepressanların, sosyal ve psikolojik sorunlarla da ilişkili olabilen üriner inkontinansa yol açabileceği unutulmamalıdır. Klinisyenler geçmiş obstetrik komplikasyonlar, idrar yollarıyla ilgili anormallikler, enfeksiyon, diyabetes mellitus gibi olası üriner inkontinans nedenlerini dışladıktan sonra paroksetini de içeren antidepressan kullanımlarını sorgulamalıdır. Mevcut olgu başta ruh sağlığı profesyonelleri olmak üzere antidepressan reçete eden ya da antidepressan kullanımı olan hasta gruplarını takip eden klinisyenlerin farkındalık düzeyini artırmak amacıyla yazılmıştır. Paroksetine bağlı üriner inkontinansın patofizyolojik mekanizmalarını açıklamak için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması beyan etmemiştir.

Finansman: Herhangi bir kurumdan mali destek alınmamıştır.

Etik Açıklamalar: Bireyin çalışmaya katılımı gönüllüdür ve çalışma öncesinde bireyden aydınlatılmış onam alınmıştır. Olgu sunumu çerçevesinde değerlendirildiği için etik kurul izni alınmamıştır. Uygulama sırasında Helsinki Deklerasyonuna uygun hareket edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Marks DM, Park MH, Ham BJ, Han C, Patkar AA, Masand PS, et al. Paroxetine: safety and tolerability issues. *Expert Opin Drug Saf.* 2008;7(6):783-794.
2. Movig KL, Leufkens HG, Belitser SV, Lenderink AW, Egberts AC. Selective serotonin reuptake inhibitor-induced urinary incontinence. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2002;11(4):271-279.
3. Kose S, Akin E, Cetin M. Adverse drug reactions and causality: The Turkish version of naranjo adverse drug reactions probability scale. *Psychiatry Clin Psychopharmacol.* 2017;27(2):205-206.
4. Coyne KS, Sexton CC, Vats V, Thompson C, Kopp ZS, Milsom I. National community prevalence of overactive bladder in the United States stratified by sex and age. *Urology.* 2011;77(5):1081-1087.
5. Solmaz V, Albayrak S, Tekatas A, Aksoy D, Gençten Y, İnanır S, et al. Evaluation of Overactive Bladder in Male Antidepressant Users: A Prospective Study. *Int Neurourol J.* 2017;21(1):62-67.
6. Asplund R, Johansson S, Henriksson S, Isacson G. Nocturia, depression and antidepressant medication. *BJU Int.* 2005;95(6):820-823.
7. Pease E, Singh B, Ziegelmann M, Betcher H. Dose-Dependent Urinary Incontinence with Sertraline Use in Obsessive-Compulsive Disorder. *Psychopharmacol Bull.* 2021;51(4):117-121.
8. Polimeni G, Salvo F, Cutroneo P, Nati G, Russo A, Giustini ES, et al. Venlafaxine-induced urinary incontinence resolved after switching to sertraline. *Clin Neuropharmacol.* 2005;28(5):247-248.
9. Albayrak S, Solmaz V, Gencden Y, Firat F, Oran Demir M, Aksoy D, et al. Assessment of overactive bladder in women antidepressant users. *Int Urol Nephrol.* 2015;47(9):1479-1484.
10. Sharpley AL, Williamson DJ, Attenburrow ME, Pearson G, Sargent P, Cowen PJ. The effects of paroxetine and nefazodone on sleep: a placebo controlled trial. *Psychopharmacology (Berl).* 1996;126(1):50-54.