

Yüksek Doz Oksibutinini Kullanımı Sonrasında Gelişen Psikotik Belirtiler: Bir Olgu Sunumu

Nurcansu Oğrak Dumlu^{1*} 

¹Sivas Devlet Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, Sivas, Türkiye

ÖZ

Oksibutinini, aşırı aktif mesane tedavisinde yaygın olarak kullanılan antikolinergik bir ajandır. Periferik etkilerinin yanı sıra santral sinir sistemi üzerinde de belirgin etkiler gösterebilmesi, özellikle yüksek doz ve uzun süreli kullanım durumlarında nöropsikiyatrik yan etkiler açısından klinik açıdan dikkat gerektirmektedir. Bu olgu sunumunda, uzun süredir yüksek dozda oksibutinini kullanan bir hastada gelişen psikotik belirtiler ve bu belirtilerin klinik seyri ele alınmaktadır. Üriner semptomlar nedeniyle oksibutinini tedavisi başlanan ve zaman içerisinde ilacı reçete dışı, kontrolsüz ve yüksek dozlarda kullanmaya başlayan bir hastayı kapsamaktadır. Hastada ilerleyen süreçte paranoid düşünceler, algısal bozukluklar, ajitasyon ve davranış değişiklikleri ortaya çıkmış; yapılan klinik değerlendirmelerde bu belirtilerin primer psikiyatrik bir bozukluktan ziyade ilaca bağlı geliştiği düşünülmüştür. Oksibutinini dozunun kademeli olarak azaltılması ve kesilmesiyle birlikte psikotik belirtilerde belirgin gerileme izlenmiştir. Bu olgu, antikolinergik ilaçların kötüye kullanım potansiyelinin ve santral yan etkilerinin göz ardı edilmemesi gerektiğini vurgulamaktadır. Özellikle uzun süreli tedavi alan hastalarda, doz takibi ve nöropsikiyatrik belirtiler açısından düzenli izlem yapılmasının klinik açıdan büyük önem taşıdığı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Oksibutinini, Antikolinergik, Madde Kullanım Bozukluğu, Psikotik Belirtiler

Psychotic Symptoms Following High-Dose Oxybutynin Use: A Case Report

ABSTRACT

Oxybutynin is a commonly used anticholinergic agent in the treatment of overactive bladder. Its ability to exert significant effects on the central nervous system, in addition to its peripheral effects, necessitates clinical attention regarding neuropsychiatric side effects, especially in cases of high doses and long-term use. This case report discusses the development of psychotic symptoms and their clinical course in a patient who had been using high doses of oxybutynin for a long time. This case involves a patient who was started on oxybutynin treatment for urinary symptoms and who, over time, began using the drug off-prescription, uncontrolled, and in high doses. In the patient, paranoid thoughts, perceptual disturbances, agitation, and behavioral changes developed; clinical evaluations suggested that these symptoms were drug-induced rather than stemming from a primary psychiatric disorder. Significant regression of psychotic symptoms was observed with gradual reduction and discontinuation of the oxybutynin dose. This case highlights the need to avoid ignoring the potential for misuse and central nervous system side effects of anticholinergic drugs. In patients receiving long-term treatment, regular monitoring for dose tracking and neuropsychiatric symptoms is considered to be of great clinical importance.

Keywords: Oxybutynin, Anticholinergic, Substance Use Disorder, Psychotic Symptoms

*Corresponding author: Nurcansu Oğrak Dumlu, email: nurcansuograk@hotmail.com

GİRİŞ

Oksibutinini, başlıca mesane düz kasında bulunan M3 muskarinik reseptörlerin antagonizması yoluyla detrusor kas kontraktilesini azaltan ve aşırı aktif mesane tedavisinde yaygın olarak kullanılan bir antimuskarinik ajandır (Vanden Eynde, 2023). Oksibutinini, nörojenik mesane ve enürezisli hastalarda 5-20 mg/gün doz aralığında kullanılır (Tezsezen vd., 2024). Klinik pratikte etkinliği ve erişilebilirliği nedeniyle sıklıkla tercih edilmekle birlikte, ilacın farmakokinetik özellikleri santral sinir sistemi yan

etkileri açısından dikkatli izlem gerektirmektedir. Oksibutinini lipofilik yapısı ve kan-beyin bariyerini geçebilmesi, özellikle yüksek dozlarda ve uzun süreli kullanımda santral antikolinergik etkilere zemin hazırlamaktadır (Chancellor vd., 2024). Santral antikolinergik yan etkiler arasında ajitasyon, konfüzyon, bilişsel bozulma, halüsinasyonlar ve deliryum gibi klinik tablolar yer almakta; bu belirtilerin şiddeti genellikle doz ile ilişkili olarak artmaktadır (Chancellor vd., 2024; Gulsun vd., 2006). Özellikle eşlik eden psikiyatrik öyküsü bulunan bireylerde veya madde kullanım öyküsü olan hastalarda bu

etkilerin daha belirgin hale gelebildiği bildirilmiştir. Bu durum, oksibutininin yalnızca periferik etkileri olan bir ürolojik ajan olarak değil, aynı zamanda santral etkileri klinik açıdan anlamlı olabilen bir ilaç olarak değerlendirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır. Son yıllarda yapılan epidemiyolojik çalışmalar, uzun süreli ve yoğun antikolinergik maruziyetin bilişsel işlevler üzerinde olumsuz etkiler oluşturabileceğini ve demans riskinde artış ile ilişkili olabileceğini göstermektedir (Iyen vd., 2024; Richardson vd., 2018). Bu bulgular, özellikle genç yaş gruplarında dahi santral etkileri göz ardı edilen antimuskarinik ilaçların, beklenmeyen nöropsikiyatrik sonuçlara yol açabileceğini düşündürmektedir. Literatürde oksibutininin kullanımına bağlı gelişen psikotik belirtiler ve ilacın kötüye kullanımına ya da bağımlılık benzeri davranışlara yol açabildiğini bildiren olgu sunularının sayısında giderek artış dikkat çekmektedir (Sunkurt ve Altınöz, 2021; Tezsezen vd., 2024). Bu olgular, reçeteli bir ilacın psikoaktif etkiler nedeniyle madde kullanım davranışı içinde yer alabileceğini ve klinisyenlerin bu açıdan farkındalığının artırılması gerektiğini göstermektedir. Bu çalışma, çok yüksek doz oksibutininin kullanımı ile ilişkili geçici psikotik belirtilerin gözlemlendiği bir olguyu, CARE olgu sunumu rehberi doğrultusunda sunmayı amaçlamaktadır (Gagnier vd., 2013; Riley vd., 2017). Sunulan olgunun, antimuskarinik ilaçların santral yan etkileri, kötüye kullanım potansiyeli ve klinik izlem gerekliliği açısından literatüre katkı sağlaması hedeflenmektedir.

OLGU

Otuz yedi yaşında, evli ve erkek hasta, 2023 yılında *** Erişkin Arındırma Polikliniği'ne yaklaşık üç yıldır sürdürdüğü oksibutininin kullanımını sonlandırma isteği ile başvurdu. Hastanın özgeçmişinde esrar ve 3,4-metilendioksi-metamfetamin (MDMA, ekstazi) kullanımı ve buna bağlı cezaevi öyküsü mevcuttu. Cezaevi sonrası dönemde diğer psikoaktif maddeleri kullanmadığını belirten hasta, bu süreçte oksibutininin kullanımının giderek arttığını ifade etti. İlaç reçetesiz olarak eczanelerden temin edebildiğini ve zaman içinde tolerans gelişmesiyle dozun yükseldiğini bildirdi. Başvuru sırasında son dönemde günlük yaklaşık 300 tablet oksibutinini kullandığını (yaklaşık 1500 mg/gün) belirtti. Hasta, oksibutininin kullanımının gerginliğini azalttığını ve "başka bir maddeye ihtiyaç duymadığını" ifade ediyordu. Bununla birlikte, ilacın etkisi altındayken iştme varsanılı ve referans düşüncelerinin ortaya çıktığını; etki geçtikten sonra bu belirtilerin belirgin biçimde gerilediğini aktardı. Oksibutininin kullanım miktarı ile psikotik yakınmaların şiddeti ve süresinin değiştiğini, iştme sanrılarının özellikle kendisini eleştiren sesler olduğunu, diğer insanların kendisi hakkında konuştuğunu düşünme şeklinde de referans düşüncelerinin olduğunu ilettili. Özellikle oksibutininin kullanımına ara verdiği dönemlerde ise uykusuzluk, iştahsızlık ve yoğun içsel sıkıntı yaşadığını, bu süreçlerde alkol kullanımının arttığını belirtti. Bu bulgular, hastada ilaca bağlı tolerans gelişimi, yoksunluk belirtileri ve madde kullanım davranışının süreklilik kazandığını düşündürmekteydi. Oksibutininin etkisi altında iken psikotik belirtiler nedeniyle, kullanmadığı dönemlerde ise yoksunluk belirtileri nedeniyle düzenli bir işte çalışmadığını, marital

problemlerinin olduğunu ve sosyal çevresinin oldukça kısıtlı hale geldiğini belirtti. Oksibutininin hayatı üzerindeki tüm olumsuz etkilerine rağmen gününün büyük kısmında ilacı temin etmek için çalışmakta olduğunu hatta ilacı temin edebilmek için şehir şehir gezdiğini ifade etti.

Ruhsal durum muayenesinde hastanın görünümü yaşına uygun olup özbakımı sosyoekonomik düzeyi ile uyumluydu. Bilinç açık, kişi-yer-zaman oryantasyonu tamdı. Duygudurum anksiyöz olarak değerlendirildi; konuşma hız ve miktarı normaldi. Düşünce içeriğinde, oksibutininin kullanımını bırakma isteğine ilişkin yoğun söylemler ön plandaydı. Algı alanında, yalnızca oksibutininin etkisi altındayken ortaya çıkan işitsel varsanılar tarif ediliyor; madde etkisi dışında psikotik belirtiler saptanmıyordu. Zekâ klinik olarak normaldi. Uyku ve iştahın belirgin şekilde azaldığı gözlemlendi. Fizik muayene ve rutin laboratuvar incelemelerinde patolojik bulgu saptanmadı. İdrar yapmada güçlük yakınması nedeniyle üroloji kliniğine konsülte edilen hastaya başlangıçta alfuzosin 10 mg/gün başlandı. Yapılan değerlendirmede üretrada kısa segment darlık saptanması üzerine internal üretrotomi uygulandı. İşlem sonrasında hidrasyon sağlanarak aldığı-çıkardığı takibi yapıldı ve üroloji önerisi doğrultusunda alfuzosin tedavisi sonlandırıldı. Bağımlılık biriminde hastaya psiko eğitim ve motivasyonel görüşme temelli müdahaleler başlatıldı. Yoksunluk belirtilerine yönelik semptom odaklı tedavi planlandı ve uykusuzluk yakınmaları için ketiapin 100 mg/gün başlandı. Adli süreci devam eden ve tedavisinin poliklinik izlemi ile sürdürülmesini talep eden hasta, önerilerle taburcu edildi. Hasta düzenli kontrollere devam etmemiş olup, son kayıtlı muayenesi Temmuz 2025 tarihindir. Bu muayenede oksibutininin kullanımını günlük yaklaşık 25 tablete (125 mg/gün) düşürdüğünü beyan etmiş; ancak tedaviye uyumunun sürdürülemediği kaydedilmiştir

TARTIŞMA

Bu olgu sunumunda, çok yüksek doz ve uzun süreli oksibutininin kullanımına bağlı olarak gelişen geçici psikotik belirtiler, tolerans ve yoksunluk bulguları bir arada değerlendirilmiştir ve DSM-5'te belirtilen diğer (ya da bilinmeyen) bir maddeyle ilişkili bozukluk ve maddenin/ilacın yol açtığı psikoz bozukluğu tanı kriterlerini karşılamaktadır [DSM-5] Oksibutininin başlıca periferik etkileri nedeniyle ürolojik pratikte güvenli bir ajan olarak algılanmasına karşın, santral sinir sistemi üzerindeki etkilerinin klinik olarak anlamlı sonuçlar doğurabileceği bu olgu ile bir kez daha ortaya konmuştur (Vanden Eynde, 2023). Oksibutininin lipofilik yapısı ve kan-beyin bariyerini geçebilme özelliği, ilacın santral muskarinik reseptörleri bloke etmesine ve antikolinergik sendrom spektrumunda yer alan belirtilerin ortaya çıkmasına zemin hazırlamaktadır (Chancellor vd., 2024). Literatürde bu durum; ajitasyon, konfüzyon, algı bozuklukları, halüsinasyonlar ve deliryum ile seyreden klinik tablolar şeklinde tanımlanmıştır (Gulsun vd., 2006; Sunkurt ve Altınöz 2021). Sunulan olguda da psikotik belirtilerin yalnızca ilacın etkisi altında ortaya çıkması ve etki geçtikten sonra gerilemesi, belirtilerin primer bir psikotik bozukluktan ziyade oksibutininin santral etkileri ile ilişkili

olduğunu düşündürmektedir. Olgunun dikkat çekici yönlerinden biri, oksibutininin madde kullanım davranışı içinde yer alması ve hasta tarafından psikoaktif etkileri nedeniyle tercih edilmesidir. Hasta, oksibutininin kullanımının gerginliğini azalttığını ve başka maddelere olan ihtiyacını baskıladığını ifade etmiş; bu durum ilacın anksiyolitik ve ödüllendirici algılanan etkilerinin kötüye kullanım davranışını pekiştirmiş olabileceğini düşündürmüştür. Literatürde oksibutininin kötüye kullanım potansiyeline sahip olabileceğini bildiren sınırlı sayıda olgu sunumu bulunmaktadır; ancak bu bildirimler son yıllarda giderek artmaktadır (Just vd., 2023, Tezsezen vd., 2024; Sonkurt ve Altınöz 2021). Bu durum, reçeteli antimuskariniklerin de belirli hasta gruplarında bağımlılık benzeri kullanım örüntülerine yol açabileceğini göstermektedir (Kardas ve Kardas, 2019). Sunulan olguda bildirilen günlük yaklaşık 1500 mg oksibutininin dozu, klinik pratikte önerilen terapötik doz aralığının son derece üzerindedir. Oksibutininin erişkinlerde önerilen toplam günlük dozu genellikle 5–20 mg arasında olup, daha yüksek dozlar belirgin antikolinergik yan etkiler nedeniyle önerilmemektedir (Dwyer vd., 2023; Vanden Eynde, 2023). Bu bağlamda olgumuzda bildirilen doz, terapötik sınırın onlarca kat üzerinde olup toksisite açısından son derece yüksek bir maruziyeti temsil etmektedir. Literatürde oksibutininin kötüye kullanımı ile ilişkili olgu bildirimlerinde kullanılan dozların çoğunlukla terapötik aralığın belirgin üzerinde olmakla birlikte genellikle bu düzeye ulaşmadığı bildirilmektedir (Kınık et al., 2015; Sonkurt & Altınöz, 2021; Tezsezen et al., 2024). Bu nedenle sunulan olgu, bildirilen dozun büyüklüğü ve buna eşlik eden psikoaktif belirtilerin varlığı açısından literatürdeki nadir ve dikkat çekici örneklerden biri olarak değerlendirilebilir.

Uzun süreli ve yoğun antikolinergik maruziyetin bilişsel işlevler üzerindeki olumsuz etkileri de bu olgu bağlamında tartışılması gereken önemli bir konudur. Epidemiyolojik çalışmalar, kümülatif antikolinergik yükün artmasının bilişsel bozulma ve demans riskinde yükselme ile ilişkili olabileceğini ortaya koymuştur (Richardson vd., 2018; Iyen vd., 2024). Sunulan olgu genç yaş grubunda yer almakla birlikte, uzun süreli ve aşırı doz maruziyetin santral etkilerinin erken dönemde psikoaktif belirtiler şeklinde ortaya çıkabileceğini düşündürmektedir (Shin vd., 2015). Bu yönüyle olgu, antikolinergik yük kavramının yalnızca ileri yaş hastalar için değil, genç erişkinler için de klinik açıdan anlamlı olabileceğine işaret etmektedir. Olgunun izleminde oksibutininin dozunun anlamlı biçimde azaltılmış olmasına karşın, tam bırakmanın sağlanamamış olması; ilacın yoksunluk belirtileri ile seyreden bir kullanım örüntüsü oluşturabileceğini göstermektedir. Uykusuzluk, iştahsızlık ve yoğun sıkıntı hissi gibi belirtilerin varlığı, oksibutininin bağımlılık benzeri bir klinik tabloya yol açabileceğini desteklemektedir. Bu durum, özellikle madde kullanım öyküsü bulunan bireylerde oksibutininin reçetelenirken daha dikkatli olunması gerektiğini ortaya koymaktadır (Collins vd., 2016). CARE rehberinde vurgulandığı üzere, olgu sunumlarının temel amacı nadir ya da farkındalığı düşük klinik durumlara dikkat çekmek ve

klinisyenlere pratik çıkarımlar sunmaktır (Gagnier vd., 2013; Riley vd., 2017). Bu bağlamda sunulan olgu, oksibutininin yalnızca ürolojik yan etkiler açısından değil; santral nöropsikiyatrik etkiler ve kötüye kullanım potansiyeli açısından da değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir. Klinik pratikte, özellikle uzun süreli tedavi alan ve psikiyatrik ya da madde kullanım öyküsü bulunan hastalarda, oksibutininin kullanımı sırasında düzenli ruhsal değerlendirme yapılmasının önem taşıdığı düşünülmektedir.

SONUÇ

Bu olgu sunumu, yaygın olarak kullanılan bir antimuskarinik ajan olan oksibutininin, yüksek doz ve uzun süreli kullanımında santral sinir sistemi üzerinde klinik açıdan anlamlı etkiler oluşturabileceğini göstermektedir. Sunulan olguda, çok yüksek doz oksibutininin kullanımı ile ilişkili geçici psikoaktif belirtiler, tolerans gelişimi ve yoksunluk bulgularının birlikte gözlenmesi; ilacın kötüye kullanım potansiyeline sahip olabileceğine işaret etmektedir. Özellikle psikoaktif belirtilerin ilacın etkisi altında ortaya çıkması ve doz azaltımı ile gerilemesi, nedensel ilişkinin güçlenmesini sağlamaktadır. Bu bulgular, oksibutininin yalnızca ürolojik yan etkileri açısından değil, nöropsikiyatrik etkiler ve bağımlılık benzeri kullanım örüntüleri açısından da değerlendirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır. Klinik pratikte, özellikle madde kullanım öyküsü bulunan bireylerde ve uzun süreli tedavi planlanan hastalarda, oksibutininin reçetelenirken doz, kullanım süresi ve ruhsal belirtiler açısından düzenli izlem yapılması önem taşımaktadır. Bu olgunun, antikolinergik ilaçların santral etkilerine yönelik klinik farkındalığın artırılmasına ve gelecekte yapılacak gözlemsel ve prospektif çalışmalara zemin hazırlayabileceği düşünülmektedir.

SINIRLILIKLAR

Çalışma tek merkezli klinik gözleme dayalıdır; kan/idrarda ilaç düzeyi ölçümü ve standardize bağımlılık ölçekleri uygulanmamıştır. Buna karşın, ayrıntılı öykü, zamansal ilişki ve izlem verileri klinik çıkarım için değerlidir.

ETİK KURUL BEYANI

Çalışma, bir olgu sunumu niteliğinde olup ilgili mevzuat ve yayın etiği ilkeleri doğrultusunda etik kurul onayı gerektirmemektedir. Bu çalışma için, CARE olgu sunumu rehberi doğrultusunda, hastadan yazılı ve sözlü bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

ÇATIŞMA BEYANI

Çalışmada çıkar çatışması bildirilmemektedir.

FİNANSAL DESTEK BEYANI

Çalışmada finansal destek yoktur.

KAYNAKÇA

1. American Psychiatric Association. (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.). American Psychiatric Association.
2. Chancellor, M. B., Lucioni, A., & Staskin, D. (2024). Oxybutynin-associated cognitive impairment: Evidence and implications for overactive bladder treatment. *Urology*, 186, 123–129. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2023.11.033>
3. Collins, A. L., Aitken, T. J., Greenfield, V. Y., Ostlund, S. B., & Wassum, K. M. (2016). Nucleus accumbens acetylcholine receptors modulate dopamine and motivation. *Neuropsychopharmacology*, 41, 2830–2838. <https://doi.org/10.1038/npp.2016.81>
4. Dwyer, J., Tafuri, S. M., & LaGrange, C. A. (2023). Oxybutynin. In StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK499985/>
5. Gagnier, J. J., Kienle, G., Altman, D. G., Moher, D., Sox, H., & Riley, D. (2013). The CARE guidelines: Consensus-based clinical case reporting guideline development. *Journal of Medical Case Reports*, 7, 223. <https://doi.org/10.1186/1752-1947-7-223>
6. Gulsun, M., Pinar, M., & Sabanci, U. (2006). Psychotic disorder induced by oxybutynin: Presentation of two cases. *Clinical Drug Investigation*, 26(10), 603–606. <https://doi.org/10.2165/00044011-200626100-00007>
7. Iyen, B., Coupland, C., Bell, B., Orrell, M., Dening, T., & Avery, T. (2024). Risk of dementia associated with anticholinergic drugs for overactive bladder in adults aged ≥55 years: A nested case-control study. *BMJ Medicine*, 3(1), e000799. <https://doi.org/10.1136/bmjmed-2023-000799>
8. Just, K. S., Schultze, K. A., Dormann, H., Seufferlein, T., Gräff, I., Scholl, C., Schwab, M., & Stingl, J. C. (2023). Use of overactive bladder anticholinergic medications associated with falls leading to emergency department visits: Results from the ADRED study. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 79(9), 1185–1193. <https://doi.org/10.1007/s00228-023-03530-3>
9. Kardas, Ö., & Kardas, B. (2019). The oxybutynin abuse in adolescent case. *SANAMED*, 14(1), 91–94. <https://doi.org/10.24125/sanamed.v14i1.300>
10. Kınık, M. F., Dönder, F., Duymaz, M. K., & Karakaya, I. (2015). Addiction of oxybutynin: An adolescent case report. *Journal of Addiction Research & Therapy*, 6(2), 228. <https://doi.org/10.4172/2155-6105.1000228>
11. Richardson, K., Fox, C., Maidment, I., Steel, N., Loke, Y. K., Arthur, A., Myint, P. K., Grossi, C. M., & Matthews, F. E. (2018). Anticholinergic drugs and risk of dementia: Case-control study. *BMJ*, 361, k1315. <https://doi.org/10.1136/bmj.k1315>
12. Riley, D. S., Barber, M. S., Kienle, G. S., Aronson, J. K., von Schoen-Angerer, T., Tugwell, P., Kiene, H., Helfand, M., Altman, D. G., Sox, H., Werthmann, P. G., Moher, D., Rison, R. A., Shamseer, L., Koch, C. A., Sun, G. H., Hanaway, P., Sudak, N. L., Kaszkin-Bettag, M., & Gagnier, J. J. (2017). CARE guidelines for case reports: Explanation and elaboration. *Journal of Clinical Epidemiology*, 89, 218–235. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2017.04.026>
13. Shin, J. H., Adrover, M. F., Wess, J., & Alvarez, V. A. (2015). Muscarinic regulation of dopamine and glutamate transmission in the nucleus accumbens. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 112(26), 8124–8129. <https://doi.org/10.1073/pnas.1508846112>
14. Sonkurt, H. O., & Altınöz, A. E. (2021). Oxybutynin addiction: Two case reports. *Journal of Substance Use*, 26(5), 455–457. <https://doi.org/10.1080/14659891.2020.1851404>
15. Tezsezen, E., Karagöz, D., & Şahin, N. (2024). Oxybutynin abuse in an adolescent: A case report. *Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi*, 11(3), 197–200. <https://doi.org/10.47572/muskutd.1505006>
16. Vanden Eynde, J. J. (2023). Repositioning oxybutynin hydrochloride: A state-of-the-art in synthesis, Mode of action, Metabolism, and Formulations. *Drugs and Drug Candidates*, 2(4), 865–882. <https://doi.org/10.3390/ddc2040043>