

On Beş Yaşında Bir Kız Çocuğunda Fluoksetin İlişkili İdrar Retansiyonu: Bir Olgu Sunumu

Fluoxetine Related Urinary Retention in a 15-Year-Old Girl: a Case Report

Ömer Faruk BULUT^{ID}, Ali KARAYAĞMURLU^{ID}, İlyas KAYA^{ID}

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Fluoksetin çocukluk çağı depresyonu ve obsesif kompulsif bozukluğun tedavisinde sıklıkla kullanılan etkili ve güvenli bir ajandır. Üriner retansiyon, mesanenin tamamen boşaltılmaması olarak tanımlanır. Üriner retansiyon etyolojisinde en önemli faktörlerden biri de ilaç kullanımıdır. Üriner retansiyon, fluoksetin kullanımının nadir görülen bir

yan etkisidir. On beş yaşında bir kız çocuğunda fluoksetin monoterapisi sırasında gelişen ve tedavinin kesilmesini takiben düzelen bir kronik üriner retansiyon olgusu sunuyoruz.

Anahtar Sözcükler: Adölesan, fluoksetin, seçici serotonin geri alım inhibitörü

ABSTRACT

Fluoxetine is an effective and safe agent frequently used in the treatment of childhood depression and obsessive-compulsive disorder. Urinary retention is defined as the inability to empty the bladder completely. Drug use is one of the most important factors in the etiology of urinary retention. Urinary retention is an uncommon side-effect of

fluoxetine use. We report a case of chronic urinary retention during fluoxetine monotherapy in a 15-year-old girl, resolving following the discontinuation of treatment.

Keywords: Adolescent, adverse effect, fluoxetine, selective serotonin reuptake inhibitor

Cite this article as: Bulut ÖF, Karayağmurlu A, Kaya İ. On Beş Yaşında Bir Kız Çocuğunda Fluoksetin İlişkili İdrar Retansiyonu: Bir Olgu Sunumu. Arch Neuropsychiatry 2022; 59:246–247.

GİRİŞ

Fluoksetin, serotonin taşıyıcısını (SERT) bloke eden, 5-HT_{2c} reseptörü üzerinde antagonistik etkisi olan ve 5-HT_{1a} reseptörlerini duyarısızlaştıran seçici bir serotonin geri alım inhibitörü ajandır. Fluoksetin, çocukluk çağı depresyonu ve obsesif kompulsif bozukluk tedavisinde kullanılan etkili ve iyi tolere edilen bir antidepresandır (1, 2).

Baş ağrısı, mide bulantısı, uykusuzluk, yorgunluk ve ishal gibi yan etkiler yaygın; apati, intihar eğilimi ve üriner retansiyon gibi nadir yan etkiler de ortaya çıkabilir (3).

Üriner retansiyon, mesanenin tamamen boşaltılmaması olarak tanımlanır. Bu durum akut veya kronik olabilirken kronik üriner retansiyon, artan rezidüel idrar hacmi ile ilişkili ağrısız retansiyondur (4). Üriner retansiyonu olan hastalar ayrıca idrar çıkışının olmaması veya taşma inkontinansı ile de başvuruabilirler (4). Üriner retansiyon tedavi edilmediği takdirde idrar yolu enfeksiyonu, akut böbrek yetmezliği ve üriner inkontinans gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilir (4).

Üriner retansiyon etyolojisinde birçok faktör rol oynayabilmektedir. Bunların en önemlilerinden biri de ilaç kullanımıdır. Klorpromazin, dizopiramid, hiyosin butilbromür, biperiden ve difenhidramin gibi çok sayıda ilaç üriner retansiyona neden olabilir (5). Ancak, bildiğimiz kadarıyla, çok az sayıda fluoksetin kullanımıyla ilişkili üriner retansiyon vaka bildirimi bulunmaktadır (6). Bu yazıda, fluoksetin tedavisi sırasında üriner retansiyon gelişen 15 yaşındaki bir kız çocuğunun muayene ve tanı süreci sunulmuştur.

Öne Çıkan Noktalar

- Fluoksetin ile ilişkili üriner retansiyon nadir görülen bir olgudur.
- SSRI kullanımında üriner retansiyon göz önünde bulundurulmalıdır.
- 5-HT₂ ve D₂ reseptörleri işemeyi etkileyebilir.

OLGU

On beş yaşında kız çocuğu baş dönmesi ve nefes darlığı şikayetleri ile ailesi tarafından çocuk ve ergen psikiyatri polikliniğine getirildi. Çocuğun ebeveynlerinden alınan öyküde, semptomlarının iki ay önce okuldan eve dönerken bir komşusu tarafından cinsel istismara uğramasının ardından başladığı öğrenildi.

Ebeveynlerine göre, hasta olayı sık sık hatırlıyor ve rüyasında görüyormuş. Uykusundan irkilerek uyanıyor ve olayın yaşandığı sokaktan geçemiyormuş. Ayrıca dikkatinin kolay dağıldığı ve akademik performansında düşüş yaşadığı öğrenildi.

Psikometrik değerlendirmede hasta DSM-5 Travma Sonrası Stres Belirtileri Şiddet Ölçeği Çocuk Formu'ndan 27 puan aldı (7). Bu ölçekteki olası toplam puanlar 0 ile 36 arasında değişmekte olup, yüksek puanlar daha ağır travma

sonrası stres bozukluğu (TSSB) semptom şiddetine işaret etmektedir (8).

Değerlendirme sonrasında hastaya TSSB tanısı konuldu. Fluoksetin 20 mg/gün tedavisi başlanarak bir ay sonrası için kontrol muayenesi planlandı. Kontrol muayenesinde hastanın, ilaç tedavisinin ilk haftasından itibaren idrar yapmada zorlandığı, idrar yaptıktan sonra mesanesinde basınç hissettiği ve bu semptomların bir ay boyunca artarak devam ettiği öğrenildi.

Bu semptomlar üzerine hasta üroloji bölümüne konsülte edildi. Ürodinamik incelemede azalmış tepe akımı, gecikmiş işeme başlangıcı (38 sn) ve artmış mesane kapasitesi (645 ml) tespit edildi. Ultrasonografik incelemesi, idrar yolunda taş benzeri tıkanıklık düşündürülen bulgu ortaya koymadı. Üriner tetkiklerinde enfeksiyon lehine bulgu saptanmadı ve hastanın herhangi bir ürolojik hastalık öyküsü yoktu. Hasta ve ailesi, hastanın başka herhangi bir ilaç, bitkisel ürün veya benzeri bir madde kullanmadığını belirtti.

Konsültasyonun ardından üroloji bölümü tarafından üriner retansiyon tanısı koyuldu ve fluoksetin tedavisinin kesilmesi önerildi. Fluoksetin tedavisi kesildi ve hasta ilaçsız takibe alındı. Fluoksetin tedavisi kesildikten sonra hastanın üriner semptomları önemli ölçüde azaldı. TSSB semptomlarını tedavi etmek için hastaya 25 mg/gün sertralin başlandı ve bir hafta sonra 50 mg/gün'e çıkarıldı. Hastanın sonraki üç ay boyunca takiplerinde üriner retansiyon ilişkili semptom görülmedi ve aylık kontroller planlandı. Hasta ve ailesinden yayın için yazılı aydınlatılmış onam alındı.

TARTIŞMA

Bu yazıda, fluoksetin tedavisi sırasında gelişen bir üriner retansiyon vakasının muayene ve tanı süreci sunulmaktadır. Yazarların bildiği kadarıyla, fluoksetin ilişkili üriner retansiyon gelişimine dair çok az sayıda vaka bildirimini bulunmaktadır. Bozıkas ve ark. 46 yaşında bir erkek olguda 2 mg/gün risperidon kullanırken fluoksetin 20 mg/gün eklenmesi sonrasında gelişen bir üriner retansiyon vakası bildirmiştir (9).

Benazzi ve ark. ise fluoksetin 20 mg/gün ve haloperidol 1 mg/gün kombinasyonu ile gelişen bir üriner retansiyon vakası bildirmiştir (10). Bahsedilen her iki olguda da üriner retansiyon, bizim olgumuzda olduğu gibi doza bağımlıydı. Ancak, üriner retansiyon her iki olguda polifarmasi sırasında ortaya çıkarken bizim olgumuzda fluoksetin monoterapisi ile gelişmiştir. Ayrıca, bahsedilen olguların her ikisi de yetişkin erkek iken, mevcut vakamız adölesan bir kızdır.

Bu olguda gelişen yan etki Naranjo Advers İlaç Reaksiyonları Olasılık Ölçeği kullanılarak değerlendirildi (11). Mevcut vakadaki ölçek puanı 8 (olasılıkla) olarak ortaya çıktı. Hasta fluoksetini monoterapi olarak kullanmaktaydı. Üriner retansiyon bulgularının fluoksetin tedavisinin başlangıcından hemen sonra ortaya çıkması ve fluoksetinin kesilmesinden sonra yan etkilerin tamamen ortadan kalkması, üriner retansiyonun fluoksetin tedavisi ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Selektif serotonin geri alım inhibitörlerinin (SSGI) kullanımı ile üriner retansiyonun ortaya çıkması birkaç mekanizma ile açıklanmaktadır. Serotonin, işemenin santral kontrolünde rol oynayan önemli bir nörotransmitterdir. Serotonin sempatik refleks yollarını aktive ederken işeme ile ilişkili parasempatik yolları inhibe ederek idrarın mesanede depolanmasını kolaylaştırır. Onuf nükleusu, spinal kordun S2-4 sakral segmentinde bulunur ve eksternal üretral sfinkter tonusunu kontrol eder. Onuf nükleusu çok sayıda α -reseptörü ve 5-HT reseptörü içerir. SSGI'ler Onuf nükleusundaki motor nöronlarda serotonin geri alımını inhibe ederek eksternal üretral sfinkter aktivitesini artırır (5).

5-HT_{1a} reseptörlerinin spinal seviyede blokajı mesane kontraksiyonunu azaltır. Fluoksetin, 5-HT_{1a} reseptörlerini duyarısızlaştırarak ve mesane kontraksiyonunda azalmaya neden olarak üriner retansiyon gelişimine zemin hazırlar (2, 12). Diğer SSGI'lerden farklı olarak fluoksetinin 5-HT_{2c} reseptörü üzerine antagonist etkisi ve norepinefrin taşıyıcısı (NET) üzerinde inhibitör etkisi bulunmaktadır (13). Hayvan deneylerinde, 5-HT_{2c} agonisti lorcaserinin eksternal üretral sfinkteri aktive ettiği gösterilmiştir (14). Buna

göre 5-HT_{2c} antagonizması işemeyi kolaylaştırıcı bir etki gösterebilir. Fluoksetin, NET üzerindeki inhibitör etkisi ile sempatik yolağı aktive ederek ve parasempatik yolağı inhibe ederek eksternal üretral sfinkter tonusunda artışa ve üriner retansiyona katkıda bulunabilir (5, 13).

Öte yandan, sertralin ile üriner retansiyon gelişme ihtimali fluoksetine kıyasla daha düşük olabilir. Sertralin, SSGI'lerin genel özelliklerine ek olarak, fluoksetinin sahip olmadığı α -adrenerjik reseptör antagonisti etkiye ve dopamin taşıyıcısı (DAT) üzerinde inhibitör etkiye sahiptir (13). Sertralin α -adrenerjik reseptör antagonist etkisi ile internal üretral sfinkter tonusunda azalmaya neden olabilir ve DAT inhibitör etkisi ile işemeyi kolaylaştırıcı etkisi olan D₂ reseptörlerini stimüle edebilir (5).

Tüm bu etkiler ve reseptör düzeyindeki etkileşimler, neden sertralin ile değil de fluoksetin ile üriner retansiyon görüldüğünü açıklayabilir.

Fluoksetin ile ilişkili üriner retansiyon nadir görülen bir olgudur. Fluoksetin tedavisi sırasında gelişebilecek üriner retansiyon olasılığını klinisyenlerin erken tanı ve müdahale açısından dikkate almaları faydalı olacaktır.

Bu makalenin kısaltılmış hali, 30. Ulusal Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Kongresi'nde poster bildirisi olarak sunulmuştur.

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağlımsız.

Yazar Katkıları: Fikir- ÖFB, AK, İK; Tasarım- ÖFB, AK, İK; Denetleme- ÖFB; Kaynaklar- ÖFB; Malzemeler- ÖFB; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi- ÖFB, AK, İK; Analiz ve/veya Yorum- ÖFB, AK, İK; Literatür Taraması- ÖFB; Yazıyı Yazan- ÖFB; Eleştirel İnceleme- ÖFB, AK.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

- Jain U, Birmaher B, Garcia M, Al-Shabbout M, Ryan N. Fluoxetine in children and adolescents with mood disorders: a chart review of efficacy and adverse effects. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 1992;2:259-265. [Crossref]
- Le Poul E, Boni C, Hanoun N, Laporte AM, Laaris N, Chauveau J ve ark. Differential adaptation of brain 5-HT_{1A} and 5-HT_{1B} receptors and 5-HT transporter in rats treated chronically with fluoxetine. *Neuropharmacology* 2000;39:110-122. [Crossref]
- Alınay H, Coşkun M. Prevalence of Bipolar Shift, Apathy and Suicidality in Children and Adolescents Receiving SSRI Treatment and Predicting Factors: A Chart Review Study. Istanbul University Istanbul Faculty of Medicine, Postgraduate thesis; 2018 [Turkish].
- Selius BA, Subedi R. Urinary retention in adults: diagnosis and initial management. *Am Fam Physician* 2008;77:643-650. <https://www.aafp.org/afp/2008/0301/afp20080301p643.pdf>
- Verhamme KM, Sturkenboom MC, Stricker B, Bosch R. Drug-induced urinary retention: incidence, management and prevention. *Drug Saf* 2008;31:373-388. [Crossref]
- Karadag M, Gokcen C, Bayar H, Aksoy I. Urinary retention in an adolescent patient caused by fluoxetine alone. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2015;25:658-658. [Crossref]
- American Psychological Association (APA). DSM-5, Severity of Post Traumatic Stress Symptoms, Child Age 11 to 17. https://www.psychiatry.org/File%20Library/Psychiatrists/Practice/DSM/APA_DSM5_Severity-of-Post-Traumatic-Stress-Symptoms-Child-Age-11-to-17.pdf (erişim tarihi: 03/08/2021)
- LeBeau R, Mischel E, Resnick H, Kilpatrick D, Friedman M, Craske M. Dimensional assessment of posttraumatic stress disorder in DSM-5. *Psychiatry Res* 2014;218:143-147. [Crossref]
- Bozıkas V, Petrikis P, Karavatos A. Urinary retention caused after fluoxetine-risperidone combination. *J Psychopharmacol* 2001;15:142-143. [Crossref]
- Benazzi F. Urinary retention with fluoxetine-haloperidol combination in a young patient. *Can J Psychiatry* 1996;41:606-607. [Crossref]
- Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA ve ark. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther* 1981;30:239-245. [Crossref]
- Burgard EC, Fraser MO, Thor KB. Serotonergic modulation of bladder afferent pathways. *Urology* 2003;62:10-15. [Crossref]
- Richelson E. Interactions of antidepressants with neurotransmitter transporters and receptors and their clinical relevance. *J Clin Psychiatry* 2003;64 Suppl 13:5-12. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14552650/>
- Mbaki Y, Ramage AG. Investigation of the role of 5-HT₂ receptor subtypes in the control of the bladder and the urethra in the anaesthetized female rat. *Br J Pharmacol* 2008;155:343-356. [Crossref]