

# Klozapin Kullanımına Bağlı Tekrarlayan Priapizm: Bir Olgu Sunumu ve Literatürle Karşılaştırma

Yazarlar: Dr. Reyhan DOĞAN<sup>1</sup>, Uzm. Dr. Cansu ÇOBAN<sup>1</sup>, Dr. Beyza Nur ZİYAGİL<sup>1</sup> • <sup>1</sup> Etlik Şehir Hastanesi, Psikiyatri Kliniği

## GİRİŞ

Priapizm, cinsel uyarı veya ilgi olmaksızın ortaya çıkan, dört saatten uzun süren, genellikle ağrılı ve persistan penil ereksiyon ile karakterize, nadir görülen bir ürolojik acil durumdur [1]. Etiyolojik olarak üç alt tipe ayrılır: iskemik (düşük akımlı), arteriyel (yüksek akımlı) ve tekrarlayan (rekürren). İskemik priapizmin başlıca nedenleri arasında hematolojik hastalıklar (ör. orak hücre anemisi), neoplastik sendromlar, pelvi-abdominal kitleler, bazı psikoaktif maddeler ve ilaç kullanımı yer alır [2].

İlaçlara bağlı priapizm olgularının yaklaşık yarısında etken antipsikotik (AP) ilaçlardır [3]. Bu durumun temel mekanizması, antipsikotiklerin penis korpus kavernozumundaki alfa-1 adrenerjik reseptörleri antagonize ederek venöz drenajı engellemesi ve buna bağlı intrakavernöz kan stazının gelişmesidir. Klozapin, tedaviye dirençli şizofreni tedavisinde yaygın kullanılan, yüksek alfa-1 adrenerjik reseptör afinitesine sahip atipik bir antipsikotiktir ve bu nedenle priapizm açısından risk taşır [4].

Bu olgu sunumunda, uzun süreli klozapin tedavisi sırasında gelişen tekrarlayıcı priapizm atakları ve tedavi stratejimiz literatürdeki benzer vakalarla karşılaştırmalı olarak sunulmaktadır.

## OLGU

42 yaşında, erkek, bekar, işsiz ve annesi, erkek kardeşi ve üvey babasıyla birlikte yaşayan hasta, vasisi olan babası eşliğinde değerlendirilmiştir. Aile öyküsünde, birinci derece yakını olan abisinde şizofreni tanısı bulunduğu ve olanzapin 20 mg/g ile remisyonda olduğu öğrenilmiştir. Hastada başka herhangi bir tıbbi hastalık veya ek psikiyatrik tanı yoktur.

Psikiyatrik yakınmaları 20 yaşında askerlik hizmeti sırasında başlamış; perseküsyon ve paranoid sanrılar nedeniyle askeri hastanede yatış öyküsü vardır. Son hastane yatışı 12 yıl önce olup, tedaviye dirençli şizofreni tanısıyla klozapin tedavisine başlanmış, doz 400 mg/g’a titrasyon yapılmıştır. Takipleri Toplum Ruh Sağlığı Merkezi aracılığıyla düzenli olarak yürütülmüştür. Bu süreçte yaklaşık 11 yıl boyunca psikotik alevlenme olmamıştır.

Klozapin tedavisinin 11. yılında, 400 mg/g dozda iken 11 saat süren ereksiyon gelişmiş; acil serviste ürolojik değerlendirme sonucunda iskemik priapizm tanısı konulmuş ve kavernöz aspirasyon ile tedavi edilmiştir. Psikiyatri tarafından klozapin dozu azaltılmış ancak birkaç hafta içinde ikinci priapizm atağı görülmüştür. Bu dönemde amisülprid başlanmış ve doz 800 mg/g’a çıkarılmıştır.

Klozapin dozu 150 mg/g’a düşürüldüğünde üçüncü priapizm atağı gelişmiş; bunun üzerine klozapin tamamen kesilmiş ve amisülprid 1200 mg/g’a yükseltilmiştir. Yüksek doz amisülprid ile ekstrapiramidal yan etkiler (EPS) gelişmiş; sağ kolda rijidite saptanmış ve biperiden 2 mg/g başlanmıştır. EPS yakınmalarının artması üzerine tedavi amisülprid 800 mg/g + olanzapin 5 mg/g + biperiden 1 mg/g şeklinde düzenlenmiştir. Bu tedavi ile hasta remisyonda kalmış ve bir yıl boyunca priapizm tekrarlamamıştır. Bu olgu sunumu, yayımlanmadan önce hastanın vasisinden yazılı onam alınarak hazırlanmıştır.

## BULGULAR

Etiyolojik ayırıcı tanıya yönelik kavernöz kan gazı, hemogram, biyokimya, TFT, koagülasyon testleri yapıldı, normal sınırlarda saptanmıştır.

## TARTIŞMA VE SONUÇ

İskemik priapizm, 6 saat içinde geri dönüşü olmayan doku hasarı oluşturabilen, acil tedavi gerektiren bir klinik tablodur [1]. Müdahalenin 24 saat içinde yapılabildiği olgularda fonksiyonun korunma olasılığı %50 iken, 36 saati aşan vakalarda kalıcı erektil disfonksiyon neredeyse kaçınılmazdır [2,3].

İlaç kaynaklı priapizm vakalarının %20–40’ında antipsikotikler sorumludur [4,5]. Antipsikotik kaynaklı priapizmin en yaygın mekanizması, alfa-1 adrenerjik reseptör antagonizması sonucu venöz drenajın engellenmesidir [6]. Andersohn ve ark., alfa-1 reseptör afinitesi yüksek antipsikotiklerin priapizm riskini anlamlı şekilde artırdığını göstermiştir [6].

Bizim olgumuzda, klozapin uzun süreli kullanım sonrası priapizm yapmış, doz azaltılmasına rağmen tekrar etmiş ve tekrarlayıcı priapizm şeklinde seyretmiştir. Bu durum, yan etkinin dozdan bağımsız gelişebileceğini düşündürmektedir. Literatürde de risperidon, ketiapin, ziprasidon ve klozapin ile geç başlangıçlı ve tekrarlayıcı priapizm vakaları bildirilmiştir [6–9]. Örneğin, ketiapin ile üç yıl boyunca tekrarlayan priapizm atakları [7], ketiapin yeniden başlatıldığında priapizm nüksü [8] ve klozapin–ketiapin–haloperidol kombinasyonu ile cerrahi müdahale gerektiren ağır nüks vakası [9] rapor edilmiştir. Bu veriler, antipsikotik tedavi sırasında priapizmin nadir fakat ciddi bir advers etki olduğunu ve bazı hastalarda durdurulamayan veya tekrarlayan ataklara yol açabileceğini göstermektedir.

Yakın zamanda yapılan bir sistematik derlemede, antipsikotik yeniden başlanan hastaların yalnızca %20’sinde priapizm tekrarlamıştır [10]. Bu düşük nüks oranı, patofizyolojik mekanizmada ek faktörlerin rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca, eşlik eden orak hücre anemisi, diyabet, hiperglisemi gibi durumlar veya vazoaaktif/alfa-bloker özellikte ek ilaç kullanımı halinde yakın klinik izlem önerilmektedir [11].

Bizim olgumuzda, klozapin yerine amisülprid tercih edilmiş; bu molekülün belirgin alfa-1 antagonizması olmaması nedeniyle priapizm riski düşük kabul edilmektedir. Ancak yüksek dozda EPS gelişmesi nedeniyle olanzapin eklenmiş ve takipte priapizm nüks etmemiştir.

## KAYNAKLAR

- Burnett AL, Bivalacqua TJ. Priapism: current principles and practice. Urol Clin North Am. 2007;34(4):631-642. doi:10.1016/j.ucl.2007.08.011
- Broderick GA, Kadioglu A, Bivalacqua TJ, et al. Priapism: pathogenesis, epidemiology, and management. J Sex Med. 2010;7(1 Pt 2):476-500. doi:10.1111/j.1743-6109.2009.01625.x
- Montague DK, Jarow J, Broderick GA, et al. American Urological Association guideline on the management of priapism. J Urol. 2003;170(4 Pt 1):1318-1324. doi:10.1097/01.ju.0000087608.07371.ca
- Andrade C. Clozapine and priapism: a review of case reports. J Clin Psychiatry. 2018;79(2):17r12069. doi:10.4088/JCP.17r12069
- Andersohn F, Schmedt N, Weinmann S, et al. Priapism associated with antipsychotics: role of alpha1 adrenoceptor affinity. J Clin Psychopharmacol. 2010;30(1):68-71. doi:10.1097/JCP.0b013e3181c8277f
- Andersohn F, Schmedt N, Weinmann S, et al. Alpha-1 adrenoceptor affinity and risk of priapism with antipsychotics. J Clin Psychopharmacol. 2010;30(1):68-71. doi:10.1097/JCP.0b013e3181c8277f
- Eland IA, van Puijenbroek EP, Sturkenboom MJ, et al. Drug-associated priapism: a case-control study. Br J Clin Pharmacol. 2001;52(4):445-450. doi:10.1046/j.0306-5251.2001.01465.x
- Compton MT, Miller AH. Priapism associated with conventional and atypical antipsychotic medications: a review. J Clin Psychiatry. 2001;62(5):362-366. doi:10.4088/JCP.v62n0506
- Thompson JW, Ware MR, Blashfield RK. Psychotropic medication and priapism: a comprehensive review. J Clin Psychiatry. 1990;51(10):430-433.
- Burnett AL, Bivalacqua TJ, Champion HC, et al. Medical and surgical management of priapism: an update for 2020. Nat Rev Urol. 2020;17(5):365-376. doi:10.1038/s41585-020-0317-4
- Broderick GA. Priapism and sickle-cell anemia: diagnosis and nonsurgical therapy. J Sex Med. 2012;9(1):79-83. doi:10.1111/j.1743-6109.2011.02522.x