

GİRİŞ

Propiverin, aşırı aktif mesane sendromu ile ilişkili olan sıkışma tipi idrar inkontinansı ve sık idrara çıkma gibi semptomların yönetiminde kullanılan antikolinerjik bir ajandır. Mesane üzerine etkilerini muskarinik blokaj ve kalsiyum kanal blokajı olmak üzere iki ana mekanizma ile gösterir. Propiverin, periferik etkili bir antikolinerjik ajan olarak geliştirilmiştir ve detrusor kasında bulunan muskarinik-3 reseptörlerine yüksek afinite gösterir (1). Bu nedenle santral sinir sistemi üzerine etkisinin olmayacağı veya diğer antikolinerjik ajanlara kıyasla minimal düzeyde olacağı varsayılır. Literatürde propiverin ilişkili santral sinir sistemi yan etkilerinden sıklıkla bildirilenler arasında baş dönmesi, baş ağrısı, somnolans, uykusuzluk, konsantrasyon güçlüğü yer almaktadır. Daha nadir bildirilen ancak klinik önem arz eden bilişsel bozukluk, konfüzyon, deliryum, ajitasyon ve görsel varsanılar için ise özellikle yaşlı ve bilişsel rezervi düşük hastalarda görülebileceği vurgulanmaktadır (2). Bilgimiz dahilinde literatürde propiverin ile ilişkili izole görsel varsanı bildirilen bir olgu vardır (3). Bu olgu sunumunda propiverin kullanımı olan ve görsel varsanı şikayeti ile polikliniğimize başvuran 67 yaşındaki kadın hastanın klinik seyri ve tedavi yaklaşımı ele alınmıştır. Bildiri için olgudan onam alınmıştır.

OLGU

67 yaşında kadın hasta, 3 yıldır süregelen duvarlarda, tavanda, elleri üzerinde balık, kurbağa, küçük insanlar görme şikâyetiyle polikliniğimize başvurdu. Ek ruhsal yakınması olmayan hastanın mevcut şikâyeti nedeniyle 3 yıldır dış merkezden takip edilmekte olduğu, organik nedenlerin dışlanmasına yönelik yapılan tetkiklerinde etiyoloji saptanmaması üzerine hastaya olanzapin 2,5 mg/gün başlandığı, fayda görmemesi nedeni dozunun kademeli olarak yükseltildiği öğrenildi. Hastanın son 6 aydır olanzapin 10 mg/gün kullanmakta olduğu, tedavi sonrası görsel varsanılarının sayısı ve sıklığının azalmakla birlikte halen sürdüğü, hastada yoğun bunalıya neden olduğu öğrenildi. Ek nörolojik hastalığı, geçmişte psikiyatrik öyküsü ve/veya psikotrop kullanımı olmayan hastanın tıbbi kayıtları incelendiğinde yapılan kranial görüntülemelerinde ve kan tetkiklerinde patoloji saptanmadığı görüldü. Ruhsal durum muayenesinde liliputyen insan ve hayvan varsanıları, varsanılarından bahsederken anksiyöz duygulanımı mevcuttu. Nörolojik muayenesinde ve bilişsel yetilerinde patolojik bulgu saptanmadı, Standardize Mini Mental Test Skoru 30 puan (normal) olarak sonuçlandı. İlaç kullanımı sorgulandığında hastanın aşırı aktif mesane sendromu tanısı ile 5 yıldır propiverin 5 mg/gün kullanmakta olduğu öğrenildi. Psikiyatrik öyküsü, ek ruhsal yakınması olmayan, görsel varsanı ile ilişkili olabilecek organik neden saptanmayan hastanın mevcut tablosu, antikolinerjik kullanımına ikincil nöropsikiyatrik yan etki lehine değerlendirildi, bu nedenle üroloji bölümüne konsülte edilerek propiverin kesildi. 1 hafta sonraki kontrolünde görsel varsanıları tamamen gerileyen hastada olanzapin kademeli olarak kesildi. 6 ay boyunca devam eden poliklinik takiplerinde hastanın iyilik hali devam etti.

TARTIŞMA

Propiverin gibi periferik etkili antikolinerjik ajanların kan-beyin bariyeri penetrasyonu minimal düzeyde olduğundan santral etkili ajanlara kıyasla nöropsikiyatrik yan etkiler nadiren beklenir. Propiverinin ağırlıkla mesane kasında bulunan muskarinik-3 reseptörlerine seçiciliği yüksek olsa da lipofilik yapısından ötürü potansiyel olarak santral sinir sistemi üzerine etkileri olabilir (1). Yaşlı hastalar, kan-beyin bariyeri geçirgenliğinin artması ve metabolizma farklılıkları nedeniyle santral sinir sistemi yan etkilerine daha duyarlıdır (4). Bu bağlamda, teorik olarak propiverin kullanımına bağlı nadiren de olsa konfüzyon, ajitasyon, deliryum ve halüsinasyon gibi nöropsikiyatrik yan etkiler ortaya çıkabileceği belirtilmektedir.

Sunulan olguda, geçmiş psikiyatrik hastalık öyküsü bulunmaması, izole görsel varsanılar dışında ek ruhsal belirtinin olmaması, klinik tablonun birincil psikiyatrik bozukluk ile uyumlu olmaması, yapılan tetkiklerde mevcut tabloyu açıklayabilecek organik patoloji saptanmaması, olgunun antikolinerjik yan etkilere duyarlılığın arttığı ileri yaş grubunda yer alması ve ilacın kesilmesini takiben varsanılarının tamamen gerilemesi nedenleriyle, hastanın kliniği propiverin kullanımına bağlı gelişen bir yan etki olarak değerlendirilmiştir. Naranjo Advers İlaç Reaksiyonu Olasılık Ölçeği Algoritması 6 puan olarak sonuçlanmıştır, bu da hastanın klinik tablosunun muhtemel ilaç ilişkili reaksiyon olduğunu göstermektedir.

Selçuk (2023) tarafından bildirilen 62 yaşındaki erkek olguda, benzer şekilde hayvan ve ek olarak geometrik şekiller biçiminde görsel varsanıların propiverin 30 mg/gün kullanımından üç gün sonra ortaya çıktığı; hastanın antikolinerjik ilaç skalası değerinin ise 3 (riskli düzey) olduğu bildirilmiştir (3). Buna karşın, 67 yaşındaki olgumuzda propiverin 5 mg/gün kullanımıyla görsel varsanıların yaklaşık iki yıl sonra ortaya çıkması dikkat çekicidir. Bu gecikmiş başlangıç, yaşa bağlı farmakokinetik değişiklikler, yaşla birlikte kan-beyin bariyeri geçirgenliğinde artış dolayısıyla antikolinerjik yükte kademeli bir yükselme ile ilişkili olabilir (5). Ayrıca hastamızda ek antikolinerjik ilaç kullanımı olmamasına rağmen, uzun süreli tedaviye bağlı kümülatif antikolinerjik yükün mevcut klinik tabloda rolü olabilir.

SONUÇ

Propiverin gibi periferik etkili antikolinerjik ajanlar ile santral sinir sistemi yan etkileri nadiren beklenir. Ayrıca klinik pratikte antikolinerjik yan etkiler arasında izole görsel varsanılara kıyasla deliryum ve konfüzyon gibi tablolarla daha sık karşılaşılmaktadır. Bu nedenle, söz konusu klinik tablo klinisyenler tarafından gözden kaçırılabilir. Sunulan olgu, propiverin kullanımına bağlı gelişen görsel varsanıların, birincil psikiyatrik bozukluk olarak değerlendirilip antipsikotik tedavi başlanmasına yol açabileceğini göstermektedir. Bu durum, hastaların gereksiz yan etkilere maruz kalmasına ve klinik seyrin uzamasına neden olabilmektedir. Sonuç olarak, yaşlı bireylerde psikiyatrik belirtilerin değerlendirilmesinde ayrıntılı ilaç öyküsünün alınması kritik öneme sahiptir.

KAYNAKÇA

1. Wuest M, Weiss A, Waelbroeck M, Braeter M, Kelly LU, Hakenberg OW, Ravens U. Propiverine and metabolites: differences in binding to muscarinic receptors and in functional models of detrusor contraction. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol.* 2006 Nov;374(2):87–97.
2. Scheife R, Takeda M. Central nervous system safety of anticholinergic drugs for the treatment of overactive bladder in the elderly. *Clin Ther.* 2005 Feb;27(2):144–53.
3. Selçuk M. Propiverine induced pure visual hallucinations without cognitive impairment: A case report. *Med Case Rep Study Protoc.* 2023;4:9(e00294).
4. Erdő F, Krajcsi P. Age-Related Functional and Expressional Changes in Efflux Pathways at the Blood-Brain Barrier. *Front Aging Neurosci.* 2019 Jul 30;11:196.
5. Shi S, Klotz U. Age-related changes in pharmacokinetics. *Curr Drug Metab.* 2011 Sep;12(7):601–10