

Antipsychotica soms oorzaak urine-incontinentie

Dr. J.L.M. Passier

farmaceute, Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, 's-Hertogenbosch

Dr. B.L.H. Bemelmans

uroloog, Univerisitair Medisch Centrum St. Radboud, Nijmegen

Dr. E.P. van Puijenbroek

huisarts, Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, 's-Hertogenbosch

Antipsychotica kunnen ongewild urineverlies veroorzaken. In de differentiaal-diagnose van urine-incontinentie dienen artsen dan ook aandacht te besteden aan de mogelijkheid van een bijwerking. In dit artikel komen twee casussen aan bod die bij het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb zijn gemeld. Daarbij wordt ingegaan op het mogelijke onderliggende mechanisme.

Ongewenst urineverlies kan de arts voor diagnostische problemen plaatsen. In de NHG-Standaard Incontinentie voor urine wordt uitgebreid aandacht besteed aan anamnese en diagnostiek. Deze standaard maakt ook melding van het gebruik van medicatie die ongewenst urineverlies kan veroorzaken. Genoemd worden diuretica, antidepressiva en antipsychotica.¹ Ofschoon urine-incontinentie kan optreden bij gebruik van antipsychotica met anticholinerge werking in het algemeen, wordt in dit artikel alleen ingegaan op het antipsychoticum risperidon. Het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb ontving twee meldingen van het optreden van urine-incontinentie tijdens gebruik van risperidon. Aan de hand daarvan zal worden ingegaan op mechanismen die bij het ontstaan van urine-incontinentie een rol kunnen spelen.

Risperidon is sinds 1994 in Nederland geregistreerd voor behandeling van chronische schizofrene psychose bij patiënten die niet voldoende reageren op bestaande farmacotherapie. Risperidon heeft naast een sterke antiserotoninerge en antidopaminerge werking ook matige α_1 -blokkerende eigenschap-

pen.^{2,3} Eerder werden in een case report twee patiënten beschreven die urine-incontinent werden na het starten van een behandeling met risperidon.⁴

Casus

Een 58-jarige vrouw gebruikte risperidon in een dosering van 10 mg per dag (de maximale onderhoudsdosis) in verband met hallucinaties en wanen. Binnen een dag ontstond incontinentie voor urine. Met de medicatie werd daarna nog tweemaal (binnen een half jaar) opnieuw begonnen, waarna elke keer binnen een dag incontinentie voor urine ontstond. Na het staken van het gebruik van risperidon verdween de klacht weer. Als comedicatie gebruikte de vrouw lactulose.

De tweede melding betrof een 73-jarige man, die in verband met

nachtelijke onrust en paranoia in het kader van dementering risperidon kreeg voorgeschreven in een dosering van 0,5 mg per dag. Een dag later ontstond urine-incontinentie. Na het stoppen met risperidon was de klacht binnen een week verdwenen en kwam deze niet meer terug.

Bij geen van beide patiënten was voorzover bekend sprake van lever- of nierfunctiestoornissen.

Uit een analyse van de database van de Wereldgezondheidsorganisatie (september 2003) blijkt dat urine-incontinentie 317 maal gemeld is in samenhang met het gebruik van risperidon. Dit is 2,6% van het totaal aantal meldingen op dit geneesmiddel. Uit statistische berekeningen blijkt dat deze associatie tussen urine-incontinentie en risperidon disproportioneel vaak wordt gemeld.

PRAKTISCHE PUNTEN

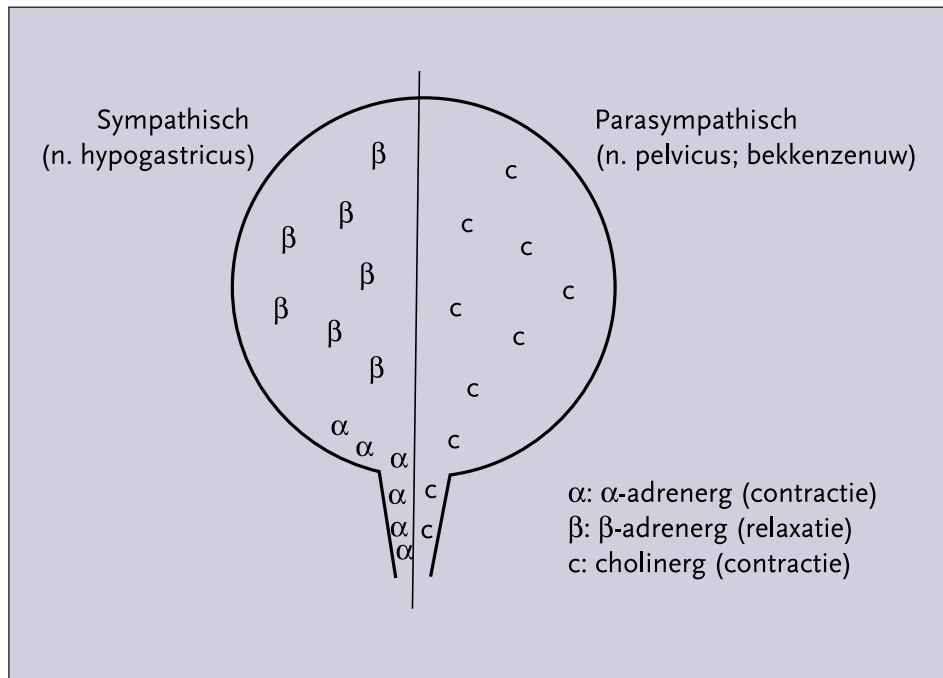
- ◆ Denk bij het optreden van incontinentieklachten aan de mogelijkheid van een bijwerking.
- ◆ Antipsychotica kunnen leiden tot incontinentieklachten, die na staken van het gebruik weer verdwijnen.

Mechanisme

Tijdens de vulfase van de blaas wordt continentie voor urine gewaarborgd door een adequate afsluiting van de blaasuitgang. De contractie van dwarsgestreepte spieren van de bekkenbodem en van gladde musculatuur in de blaashals en urethra bewerkstelt deze afsluiting. De contractie van het dwarsgestreepte spierweefsel van de bekkenbodem gebeurt willekeurig door somatische activering. De contractie van blaashals en urethra geschiedt door sympathische activering van α_1 -adrenerge receptoren in het gladde spierweefsel. Daarnaast speelt ook de sympathische stimulatie van β -adrenerge receptoren in de blaaskoepel een rol; bij stimulatie relaxeert de blaaskoepel.

◆
Antipsychotica kunnen een ongewenste ontspanning van blaashals en urethra veroorzaken

Tijdens de mictiefase contraheert de blaaskoepel ten gevolge van parasymphatische (cholinerge) stimulatie. Bovendien ontspannen de blaashals en de urethra en de spiervezels van de bekkenbodem, waarna de urine wordt geloosd. Ofschoon in werkelijkheid de scheiding niet zo strikt is, is onder normale omstandigheden het behoud van de continentie een hoofdzakelijk sympathische activiteit, terwijl de eigenlijke mictie parasymphatische activiteit met zich meebrengt (figuur 1).



Figuur 1. Lokalisatie in de blaas van de verschillende adrenerge en cholinerge receptoren die een rol spelen bij de mictie.

Risperidon heeft een sterke affiniteit voor de α_1 -receptoren. Het optreden van urine-incontinentie kan mogelijk worden verklaard door α -adrenerge blokkade: dit leidt al in de vulfase tot ontspanning van blaashals en urethra.⁴⁻⁶ Een tweede mogelijke verklaring voor urine-incontinentie bij het gebruik van risperidon ligt in de antiserotonerge eigenschappen van dit middel. In de urethra zijn gladde spiercellen aangetoond die onder invloed van serotonine contraheren en dus ongewild urineverlies verhinderen. Zo heeft onderzoek aangetoond dat de intra-uretrale druk afneemt na gebruik van de serotonineantagonist ketanserin.⁷ Uit deze gegevens kan worden geconcludeerd dat het goed is om er bij patiënten met mictiestoornissen op bedacht te zijn dat het gebruik van risperidon (of andere antipsychotica) een rol kan spelen. Urine-incontinentie is farmacologisch verklaarbaar door de α_1 -blokkerende en antiserotonerge eigenschappen van antipsychotica die een ongewenste ontspanning

van de blaashals en urethra kunnen geven. Na het staken van het gebruik van het verdachte geneesmiddel verdwijnt de bijwerking. ❖

LITERATUUR

- 1 NHG-Standaard Incontinentie voor urine (1995). (<http://nhg.artsennet.nl/upload/104/standaarden/M46/start.htm>).
- 2 Productinformatie: IB-tekst Risperdal (<http://www.cbg-meb.nl/IB-teksten/16096-16097-16098-16099-19127-19585-19586-22714-27790-27791-27792.PDF>).
- 3 Informatorium Medicamentorum 2003. Den Haag: WINAp, KNMP, 2003.
- 4 Agarwal V. Urinary incontinence with risperidone. *J Clin Psych* 2000; 61:219.
- 5 College voor Zorgverzekeringen. Farmacotherapeutisch Kompas 2003.
- 6 O'Connell HE, McGuire EJ. Assessing and managing urinary incontinence in primary care. *Medscape Womens Health* 1996;1:7.
- 7 Horby-Petersen J, Schmidt PF, Meyhoff HH, et al. The effects of a new serotonin receptor antagonist (ketanserin) on lower urinary tract function in patients with prostaticism. *J Urol* 1985;133:1095.