

## بی‌اختیاری ادرار ناشی از تجویز ترازودون در دوره یائسگی: گزارش یک مورد

دکتر پژمان هادی نژاد<sup>۱</sup>، دکتر سیدحمزه حسینی\*<sup>۲</sup><sup>۱</sup> - دستیار روانپزشکی، بخش روانپزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران.<sup>۲</sup> - استاد روانپزشکی، بخش روانپزشکی، عضو هیئت علمی و مرکز تحقیقات روانپزشکی و علوم رفتاری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران.

## چکیده

ترازودون یک مهار کننده ضعیف بازجذب سروتونین و آنتاگونیست قوی گیرنده‌های سروتونینی 5HT<sub>2A</sub> و 5HT<sub>2C</sub> است. بی‌اختیاری ادرار ناشی از داروهای ضدافسردگی عارضه نادری است. عوارض جانبی ناشی از داروهای ضدافسردگی می‌تواند به تاخیر در بهبودی و در نهایت عدم کمپلیانس بیماران منجر شود. بیمار خانم ۶۳ ساله یائسه و متاهل بود که سابقه افتادگی مثانه و مصرف داروهای کوئتیتیاپین و پروپرانولول را از قبل داشت؛ اما سابقه هیچ نوع بیماری جسمی، مصرف مواد و بی‌اختیاری ادرار را قبل از تجویز دارو نداشت. بیمار به علت افسردگی، اضطراب و بی‌خوابی با تجویز روانپزشک شروع به مصرف قرص ترازودون به میزان ۵۰ میلی‌گرم شبانه نمود. پس از آن به صورت ناگهانی دچار بی‌اختیاری ادرار گردید و به علت عدم قطع شدن عارضه، مجبور به قطع دارو گردید. پس از قطع دارو عارضه برطرف گردید. پس از قطع بی‌اختیاری ادراری بیمار و بهبودی کامل، مجدداً داروی ترازودون با همان دوز ۵۰ میلی‌گرم برای خواب شروع شد و بلافاصله پس از تجویز دارو بیمار مجدداً دچار بی‌اختیاری ادراری گردید. در نتیجه این دارو را بایستی یک عامل مهم ایجاد کننده بی‌اختیاری ادرار در نظر گرفت و با احتیاط اقدام به تجویز آن نمود.

کلید واژه‌ها: ترازودون، بی‌اختیاری ادراری، یائسگی

\* نویسنده مسؤول: دکتر سیدحمزه حسینی، پست الکترونیکی hosseinish20@gmail.com

نشانی: ساری، کیلومتر ۵ جاده ساری نکا، بیمارستان روانپزشکی و سوختگی زارع، کدپستی ۴۸۴۳۱۸۵۷۷۴، تلفن ۰۱۱-۳۳۲۷۳۰۲۴-۰۱۱، نمابر ۳۳۲۸۵۱۰۹

وصول مقاله: ۱۳۹۶/۴/۱۰، اصلاح نهایی: ۱۳۹۶/۸/۱، پذیرش مقاله: ۱۳۹۶/۹/۲۰

دکتر پژمان هادی نژاد <https://orcid.org/0000-0002-8746-198X>، دکتر سیدحمزه حسینی <https://orcid.org/0000-0001-7655-8869>

## مقدمه

کرده‌اند که مهم‌ترین آنها شامل داروهای آنتاگونیست گیرنده آلفا یک آدرنژیک، آنتی‌سایکوتیک‌ها، بنزودیازپین‌ها و داروهای ضدافسردگی بوده است (۶). سایر عوارضی که در مورد ترازودون به صورت نادر گزارش شده شامل گالاکتوره، هپاتیت فولمینانت، توهمات شنوایی، عوارض خارج هرمی در افراد سالمند و آریتمی‌های قلبی است (۷-۱۱). عوارض جانبی ناشی از داروهای ضدافسردگی می‌تواند به تاخیر در بهبودی و در نهایت عدم کمپلیانس بیماران منجر شود (۱). بی‌اختیاری ادرار ناشی از ترازودون عارضه بسیار نادری است که در کمتر مقالاتی به این موضوع توجه شده است. هدف از گزارش این مورد، معرفی این عارضه به عنوان یکی از ناتوان کننده‌ترین عوارض دارویی است که می‌تواند موجب افت عملکرد بیماران برای رسیدگی به کارهای روزمره و در نتیجه عدم کمپلیانس دارویی و تاخیر در بهبودی آنها گردد.

## معرفی بیمار

بیمار خانم ۶۳ ساله یائسه و متاهل با تحصیلات فوق دیپلم و بازنشسته آموزش و پرورش بود که سابقه افتادگی مثانه را از قبل

ترازودون یک مهار کننده ضعیف بازجذب سروتونین و آنتاگونیست قوی گیرنده‌های سروتونینی 5HT<sub>2A</sub> و 5HT<sub>2C</sub> است. متابولیت فعال آن ام - کلروفنیل پیرازین است که آگونیست 5HT<sub>2C</sub> بوده و نیمه عمر آن حدود ۱۴ ساعت است. عوارض ترازودون تا حدودی به واسطه خاصیت آنتاگونیستی گیرنده آلفا یک آدرنژیک ایجاد می‌شود (۱). این دارو توسط FDA برای درمان افسردگی مورد تایید قرار گرفته است (۲). شایع‌ترین عوارض ترازودون خواب آلودگی است که از آن به عنوان درمان بی‌خوابی نیز استفاده می‌شود و سایر عوارض شایع شامل افت فشار خون وضعیتی، سرگیجه، سردرد و تهوع است (۳). بی‌اختیاری ادرار ناشی از داروهای ضدافسردگی عارضه نادری است که اکثراً مرتبط با تجویز داروهای مهار کننده بازجذب سروتونین و مهار کننده بازجذب سروتونین-نوراپی نفرین است (۴). همچنین در شرایط مسمومیت با این دارو نیز گزارشاتی مبنی بر عوارض ادم مغزی، تشنج و هایپوناترمی ذکر شده است (۵). در مطالعات انجام شده داروهای متعددی را مسؤول بی‌اختیاری ادراری در بیماران معرفی

موردی در کشور پرتغال در سال ۲۰۱۶ منتشر شد که بی‌اختیاری ادرار را در یک پسر ۲۴ ساله دانشجوی پزشکی که هیچگونه شرح حال از بیماری جسمی و یا سابقه مصرف مواد یا داروی خاصی را نداشت و صرفاً به علت اضطراب و افسردگی توسط پزشک خانواده به روانپزشک مراجعه کرده بوده را عنوان کرد (۱۵). بر خلاف این گزارش، بیمار مورد نظر در این گزارش خانم مسنی بود که از قبل سابقه پرولاپس مثانه و البته بدون سابقه قبلی بی‌اختیاری ادراری داشت. همچنین بیمار گزارش شده مطالعه حاضر سابقه هیچگونه بیماری جسمی قبلی و مصرف مواد را نداشت. گزارشاتی دیگر نیز حاکی از بی‌اختیاری ادراری به وجود آمده توسط داروهای سایکوتروپ مانند ریسپریدون بوده‌اند که توصیه به تحقیقات بیشتر برای درمان و حل این مسأله شده است (۱۶). مطالعه مروری دیگری که در سال ۲۰۱۶ توسط Dane و همکاران برای بررسی رابطه بین مصرف آنتی‌دپرسانت‌های مختلف و بی‌اختیاری ادراری صورت گرفت؛ نیز نتایج واضحی نداشت و در این مطالعه نیز به این نکته اشاره شد که رابطه خاصی بین مصرف نوعی آنتی‌دپرسانت خاص و بی‌اختیاری ادرار دیده نشد و مطالعات بیشتری را در این زمینه توصیه کردند (۱۷). در مطالعات دیگر که به رابطه بی‌اختیاری ادراری ناشی از داروها پرداخته شده نیز داروهای رخوت‌زا، ضدافسردگی‌ها، نورلپتیک‌ها، داروهای مورد استفاده برای درمان آلزایمر در افراد سالمند، دیورتیک‌ها و داروهای آلفا بلوکر به عنوان داروهای پرخطر اعلام گردید (۱۸). مطالعه موردی دیگری نیز یک مورد بی‌اختیاری ادرار را در یک فرد ۵۵ ساله با تجویز داروی ضدافسردگی میرتازاپین گزارش کرد که پس از قطع دارو بی‌اختیاری بیمار بهبود یافت و علت اصلی بی‌اختیاری ادرار ناشی از میرتازاپین را اثر روی گیرنده‌های آلفا آدرنرژیک و در نهایت اثر رخوت‌زایی این دارو ذکر گردید (۱۹). به نظر می‌رسد که طبق اظهارات مطالعات فوق ترازودون با اثر بر روی گیرنده آلفا آدرنرژیک بتواند بی‌اختیاری ادرار در بیمار مورد نظر را توجیه کند.

### نتیجه‌گیری

بایستی در زنان با سنین منوپوز که در خطر افتادگی ارگان‌های داخل لگنی و احتمال بالا رفتن ابتلا به بی‌اختیاری ادرار هستند؛ تجویز داروهایی نظیر ترازودون که خاصیت آلفا یک آدرنرژیک بلوکر دارند؛ یک عامل مهم برای ایجاد بی‌اختیاری ادرار در نظر گرفته شود و تا حد امکان در تجویز این قبیل داروها ملاحظات لازم به عمل آید.

### References

1. Khawam EA, Laurencic G, Malone DA Jr. Side effects of antidepressants: an overview. *Cleve Clin J Med.* 2006 Apr; 73(4): 351-53.
2. Khouzam HR. A review of trazodone use in psychiatric and medical conditions. *Postgrad Med.* 2017 Jan; 129(1): 140-48. doi:10.1080/00325481.2017.1249265

داشت؛ اما سابقه هیچ نوع بیماری جسمی، عمل جراحی، سزارین، مصرف مواد و بی‌اختیاری ادرار را قبل از تجویز دارو نداشت. بیمار به علت افسردگی و اضطراب و بی‌خوابی با تجویز روانپزشک شروع به مصرف قرص ترازودون به میزان ۵۰ میلی‌گرم شبانه نمود و تا یک هفته دارو را بدون هیچگونه مشکلی ادامه داد؛ اما پس از آن بیمار به صورت ناگهانی دچار بی‌اختیاری ادراری گردید که در طول روز نیز وجود داشت. تکرار این بی‌اختیاری‌ها به اندازه‌ای بود که مجبور به استفاده از لوازم بهداشتی در طول روز گردید. بیمار علی‌رغم این وضعیت به مدت سه روز دیگر نیز مصرف دارو را ادامه داد و به علت عدم قطع شدن عارضه فوق، مجبور به قطع دارو گردید. پس از قطع دارو عارضه برطرف گردید. پس از قطع بی‌اختیاری ادراری بیمار و بهبودی کامل، مجدداً داروی ترازودون با همان دوز ۵۰ میلی‌گرم به منظور خواب برای بیمار شروع شد که بلافاصله پس از تجویز دارو بیمار مجدداً دچار بی‌اختیاری ادراری شد. در واقع این بی‌اختیاری ادراری صرفاً پس از مصرف ۵۰ میلی‌گرم ترازودون به وجود آمد. بیمار از حدود یک سال قبل سابقه مصرف داروهای پروپرانولول ۱۰ میلی‌گرم دو بار در روز و کوئیتپین ۲۵ میلی‌گرم شبانه را داشت و با مصرف داروهای فوق هیچ مشکلی برای وی رخ نمی‌داد. پس از قطع ترازودون نیز به مصرف داروهای فوق بدون هیچ مشکلی ادامه داد. در این مطالعه ما توسط آزمون نارنج (۱۲) و اثر داروی فوق بر بی‌اختیاری ادرار در فرد گزارش شده را مورد بررسی قرار دادیم و طبق بررسی توسط این آزمون بیمار نمره ۱۰ را دریافت نمود و به این ترتیب سایر اختلالات روانپزشکی و یا مدیکال در این بیمار رد گردید.

### بحث

ما در این مقاله به گزارش بیمار، خانمی مسن با سابقه قبلی افتادگی مثانه پرداختیم که با مصرف مقدار ۵۰ میلی‌گرم ترازودون جهت خواب دچار مشکل بی‌اختیاری ادرار شده بود. طبق مطالعات انجام گرفته از قبل بی‌اختیاری ادراری استرسی و پرولاپس ارگان‌های لگنی در سنین پس از یائسگی به‌طور مشخصی بالاتر از هر زمان دیگری است. هنوز مکانیسم این که چطور منوپوز باعث این مشکل می‌شود؛ به‌طور دقیق مشخص نیست (۱۳). البته در مطالعاتی که در سال‌های اخیر صورت گرفته؛ عواملی مثل نمایه توده بدنی افزایش یافته، مصرف سیگار و مشکلات نورولوژیک را علاوه بر مصرف داروی ضدافسردگی در زنانی که دچار بی‌اختیاری ادراری ثانویه شده‌اند؛ اثرگذار دانسته‌اند (۱۴). بیمار گزارش شده هیچ کدام از مشکلات مذکور را نداشت. گزارشی به‌صورت

3. Mendelson WB. A review of the evidence for the efficacy and safety of trazodone in insomnia. *J Clin Psychiatry.* 2005 Apr; 66(4): 469-76.
4. Votolato NA, Stern S, Caputo RM. Serotonergic antidepressants and urinary incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2000 Dec; 11(6): 386-88.

5. Avila JD. Fatal cerebral edema, seizures, and hyponatremia after Trazodone overdose. *Clin Neuropharmacol.* 2017 Sep/Oct; 40(5): 221-23. doi:10.1097/WNF.0000000000000235
6. Tsakiris P, Oelke M, Michel MC. Drug-induced urinary incontinence. *Drugs Aging.* 2008; 25(7): 541-49.
7. Arslan FC, Uysal EK, Ozkorumak E, Tiryaki A. Trazodone induced galactorrhea: a case report. *Gen Hosp Psychiatry.* 2015 Jul-Aug; 37(4): 373.e1-2. doi:10.1016/j.genhosppsy.2015.04.002
8. Detry O, Delwaide J, De Roover A, Hans MF, Delbouille MH, Monard J, et al. Fulminant hepatic failure induced by venlafaxine and trazodone therapy: a case report. *Transplant Proc.* 2009 Oct; 41(8): 3435-36. doi:10.1016/j.transproceed.2009.09.022
9. Shiotsuki I, Terao T, Ishii N, Hatano K. Auditory hallucinations induced by trazodone. *BMJ Case Rep.* 2014 Apr; 2014. pii: bcr2014203865. doi:10.1136/bcr-2014-203865
10. Sotto Mayor J, Pacheco AP, Esperança S, Oliveira e Silva A. Trazodone in the elderly: risk of extrapyramidal acute events. *BMJ Case Rep.* 2015 Jul; 2015. pii: bcr2015210726. doi:10.1136/bcr-2015-210726
11. Winkler D, Ortner R, Pjrek E, Aschauer H, Kasper S. Trazodone-induced cardiac arrhythmias: a report of two cases. *Hum Psychopharmacol.* 2006 Jan; 21(1): 61-62. doi:10.1002/hup.746
12. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther.* 1981 Aug; 30(2): 239-45.
13. Sharife N, Hasanzadeh Mofrad M, Ayate S, Shakeri M, Goroneh Z. [Evaluation of expression estrogen receptor and progesterone receptor and P53 in patients with stress urinary incontinence and pelvic organ prolapse]. *J Bobol Univ Med Sci.* 2012; 14(1): 25-30. [Article in Persian]
14. Madhu CK, Hashim H, Enki D, Drake MJ. Risk factors and functional abnormalities associated with adult onset secondary nocturnal enuresis in women. *Neurourol Urodyn.* 2017 Jan; 36(1): 188-91. doi:10.1002/nau.22912
15. Lopes R, Matias J, de Melo RC. Trazodone-induced nocturnal enuresis. *Psychiatry Res.* 2016 Jan; 235: 211-12. doi:10.1016/j.psychres.2015.12.006
16. Mergui J, Jaworowski S. Risperidone-induced nocturnal enuresis successfully treated with reboxetine. *Clin Neuropharmacol.* 2016 May-Jun; 39(3): 152-53. doi:10.1097/WNF.0000000000000142
17. Dane KE, Gatewood SB, Peron EP. Antidepressant use and incident urinary incontinence: A literature review. *Consult Pharm.* 2016 Mar; 31(3): 151-60. doi:10.4140/TCP.n.2016.151
18. [No authors listed]. Drug-induced urinary incontinence. *Prescrire Int.* 2015 Jul; 24(162): 180-82.
19. Krhut J, Gärtner M. [Urinary incontinence induced by the antidepressants - case report]. *Ceska Gynecol.* 2015 Jan; 80(1): 65-8. [Article in Czech]

## Case Report

# Trazodone induced urinary incontinence in woman at menopause period: A case report

Pezhman Hadinezhad (M.D)<sup>1</sup>, Seyyed Hamzeh Hosseini (M.D)<sup>\*2</sup>

<sup>1</sup>Psychiatry Resident, Department of Psychiatry, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.

<sup>2</sup>Professor of Psychiatry, Department of Psychiatry, Psychiatry and Behavioral Sciences Research Center, Faculty member of Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.

---

## Abstract

Trazodone is a weak inhibitor of serotonin reuptake and a potent antagonist of serotonin 5HT<sub>2A</sub> and 5HT<sub>2C</sub> receptors. Urinary incontinence is a rare side effect of anti-depressant drugs. Side effects of antidepressants can cause delay in treatment of patient and ultimately non-compliance in patients who take this medicinal drug. Here we present a case of trazodone induced urinary incontinence in a woman at menopause period. The patient was a retired woman with 63 years old. She reported a history of bladder prolapse and history of consumption of quetiapine and propranolol. But the patient had no history of other somatic illnesses, drug and urinary incontinence before administering the medicinal drug. Psychiatrist prescribed trazodone with dose of 50 mg, orally per day when appearance of the depression, anxiety and insomnia. But, the patient suddenly suffered from urinary incontinence, despite this situation the patient had continued taking the drug for three days. Due to the uncertainty of the above complications patient, was forced to discontinue the drug and following drug discontinuation the side effect disappeared. After the improvement of the urine incontinence and full recovery, re-treatment was began with the same dose of 50 mg trazodone for the patient, but immediately after drug administration to the patient, urinary incontinence appeared once again. Trazodone can be considered as important factor to cause urinary incontinence. Therefore, this issue should be considered whenever this pharmaceutical drug is prescribed.

**Keywords:** Trazodone, Urinary incontinence, Menopause

---

**\* Corresponding Author: Hosseini SH (M.D), E-mail: hosseinish20@gmail.com**

Received 1 Jul 2017

Revised 23 Oct 2017

Accepted 11 Dec 2017

Pezhman Hadinezhad (<https://orcid.org/0000-0002-8746-198X>), Seyyed Hamzeh Hosseini (<https://orcid.org/0000-0001-7655-8869>)