CASE REPORT

Urinary Incontinence Following a Single Dose of Pregabalin: A Case Report

Seyed Hamzeh Hosseini[1].
Atekeh Hadinezhad Makrani[2]

[1] Professor, Department of Psychiatry, Psychiatry and Behavioral Sciences Research Center, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] General Practitioner, Mazandaran University of Medical Sciencess, Sari, Iran

(Received August 17, 2015 ; Accepted December 1, 2015)

Abstract

Pregabalin is used as a new drug in relieving neuropathic pain but it could have some side effects such as dizziness, drowsiness and peripheral edema. Other side effects are rarely reported. We report a patient who developed urinary incontinence following a single dose of Pregabalin. A 72 year old woman was diagnosed with depression and received treatment from two years ago but complained of scattered body pains. After further investigations she was diagnosed with fibromyalgia and was given Pregabalin75 mg daily. After a single dose of Pregabalin the following symptoms were presented: tearing, impaired concentration, and urinary incontinence. The symptoms were resolved within 4-5 hr and Pregabalin was stopped the next day. According to the Naranjo probability scale these symptoms were probably due to Pregabalin. Therefore, it should be prescribed cautiously in older adults.

Keywords: urinary incontinence, single dose, Pregabalin

J Mazandaran Univ Med Sci 2015; 25(132): 333-337 (Persian).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-28]

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و پنجم شماره ۱۳۲ دی سال ۱۳۹۴ (۳۳۷-۳۳۳)

گزارش یک مورد نادر بی اختیاری ادراری به دنبال مصرف تک دوز پره گابالین

سید حمزه حسینی[۱]
عاتکه هادی نژاد ماکرانی[۲]

چکیده

پره‌گابالین (Pregabalin) به عنوان داروی جدید مورد استفاده در درمان دردهای نوروپاتیک می‌تواند عوارض جانبی مانند سرگیجه، خواب آلودگی و ادم محیطی ایجاد نماید. سایر عوارض جانبی به ندرت گزارش می‌شود که در مقاله حاضر عارضه جانبی بی‌اختیاری ادراری به دنبال مصرف تک دوز آن معرفی می‌شود. خانم ۷۲ ساله مبتلا به افسردگی و تحت درمان از ۲ سال قبل، طی ویزیت دوره‌ای، از دردهای منتشر در نواحی مختلف بدن شکایت داشت. پس از بررسی‌های به عمل آمده، با تشخیص فیبرومیالژیا تحت درمان با پره گابالین روزانه ۷۵ میلی‌گرم قرار گرفت که بلافاصله با مصرف اولین دوز، دچار علائم آب ریزش از چشم، کاهش توجه و تمرکز و بی‌اختیاری ادراری شد. این علائم طی ۴ تا ۵ ساعت برطرف گردید و روز بعد، مصرف دارو قطع شد. براساس الگوریتم نارنجو احتمال دخالت داروی پره‌گابالین در بروز عارضه "ممکن" (possible) بود. لازم است تجویز این دارو به خصوص در افراد مسن با احتیاط صورت گیرد.

واژه های کلیدی: بی اختیاری ادراری، تک دوز، پره گابالین

مقدمه

پره‌گابالین (Pregabalin) یک آنالوگ صناعی گاما آمینو بوتیریک اسید(GABA) است که در سال ۲۰۰۴ با نام pfizer یا lyrica برای درمان دردهای نوروپاتیک محیطی و به عنوان درمان کمکی برای تشنج‌های پارشیال در بیماران مبتلا به صرع در کشورهای عضو اتحادیه اروپا پذیرفته شد و در سال ۲۰۰۶ کمیته اروپایی این دارو را برای درمان اختلال اضطرابی منتشر پذیرفت(۱). این دارو ورود کلسیم به پایانه‌های سیستم اعصاب مرکزی و محیطی را کاهش می‌دهد و سطوح ماده پی (substance P)، گلوتامات و نورآدرنالین را که نقش عمده‌ای درایجاد حس درد دارند، پایین می‌آورد. امروزه پره‌گابالین برای کاهش دردهای نوروپاتیک و حتی التهابی، تحریک بافتی، نورولوژی و فیبرومیالژی مورد استفاده قرار می‌گیرد(۳،۲). پره‌گابالین مانند گاباپنتین اثرات ضد تشنج، ضد درد و ضد اضطرابی دارد و نسبت به گاباپنتین عوارض جانبی کم‌تری دارد(۴). به‌طور کلی پره گابالین به خوبی تحمل می‌شود و می‌تواند عوارض جانبی خفیف تا متوسط وابسته به دوز داشته باشد. از شایع‌ترین عوارض پره گابالین سرگیجه و خواب آلودگی (۲۲ تا ۲۹ درصد) می‌باشد. از دیگر عوارض نادر این دارو در مصارف طولانی مدت می‌توان به سردرد، خشکی دهان، تفکر غیرطبیعی، تنبلی چشم، اسهال، عدم هماهنگی،

مولف مسئول: عاتکه هادی نژاد- ساری: معاونت تحقیقات و فناوری، دانشگاه علوم پزشکی مازندران E-mail: atekehhadinezhad@yahoo.com
۱. استاد، گروه روانپزشکی، مرکز تحقیقات روانپزشکی و علوم رفتاری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران
۲. پزشک عمومی، معاونت تحقیقات و فناوری، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت : ۱۳۹۴/۵/۲۷ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۳۹۴/۷/۱۲ تاریخ تصویب : ۱۳۹۴/۹/۱۰

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-28]

آتاکسی، سستی، تهوع و استفراغ اشاره کرد(۵،۳). در مطالعه‌ای که اثربخشی و بی‌ضرر بودن پره گابالین را در بیماران با رادیکولوپاتی مزمن لومبوساکرال ارزیابی نمود، مشاهده شد که شایع‌ترین عوارض جانبی بیماران تحت درمان با پره گابالین، سرگیجه (۳۰/۵ درصد) و ادم محیطی (۱۲/۶ درصد) می‌باشد(۶).

عارضه بی‌اختیاری ادراری به عنوان عارضه نادر پره گابالین گزارش شده است. در مطالعه Zaccara و همکاران که با مرور سیستماتیک و متاآنالیز عوارض جانبی اصلی پره گابالین را بررسی نمودند، بی اختیاری ادراری جزو عوارضی عنوان شد که در کم تر از ۱۰ نفر در کل مقالات بررسی شده که در آن‌ها از پره گابالین یا پلاسبو استفاده شده است، گزارش گردید(۷). هم چنین در یک مطالعه گزارش مورد، بیماری معرفی شد که به دنبال دریافت پره گابالین برای درمان درد رادیکولر ریشه L5 دچار احساس گیجی، بی‌اختیاری ادراری و ناپایداری در راه رفتن شده بود که در آزمایشات به عمل آمده، هایپوناترمی (Na=117mmol/L) داشت و با محدودیت مصرف مایعات و قطع پره‌گابالین، اصلاح گردید(۸). با توجه به نادر بودن بروز عارضه بی‌اختیاری ادراری به دنبال مصرف پره گابالین، در مطالعه حاضر بیماری معرفی می‌شود که به دنبال مصرف تک‌دوز آن دچار بی‌اختیاری ادراری شده است.

معرفی بیمار

بیمار خانم ۷۲ ساله ای بود که با علائم افسردگی شامل ناامیدی، از دست دادن انرژی و خستگی زودرس، از دو سال قبل تحت درمان با سیتالوپرام (۲۰ میلی گرم روزانه) بوده و علائم بالینی او تقریباً کنترل بوده است. در طی ویزیت دوره ای، بیمار از درد در نواحی مختلف بدن به صورت منتشر شاکی بوده است که در بررسی مسائل ارگانیک و آزمایشگاهی با مشاوره روماتولوژی مشکلی یافت نشد. پس از بررسی های به عمل آمده و رد سایر علل، تشخیص احتمالی فیبرومیالژیا برای بیمار گذاشته شد و برای کاهش علائم، پره گابالین با دوز ۷۵ میلی‌گرم روزانه یک عدد شروع شد. به دنبال مصرف یک عدد پره‌گابالین، بلافاصله بیمار دچار علائم آبریزش از چشم، کاهش توجه و تمرکز و بی‌اختیاری ادراری گردید که حدود ۴ الی ۵ ساعت طول کشید و پس از آن بدون هیچ اقدامی، خود به خود از بین رفت. به دلیل ایجاد این عارضه، بیمار مصرف دارو را در روز بعد قطع کرد و مجدداً از این دارو استفاده نشد. در شرح حال از بیمار و همراه او سابقه چنین علائمی در گذشته وجود نداشته است. به دلیل ایجاد این عارضه در مدت زمان کوتاه و درفاصله کمی پس از مصرف پره‌گابالین و قطع آن در روز بعد، آزمایش پاراکلینیکی خاصی برای بیمار انجام نشد. جهت ارزیابی اثرات جانبی بالینی داروها می‌توان از سیستم امتیازبندی نارنجو (Naranjo's algorithm) استفاده نمود که اولین بار در سال ۱۹۸۱ توسط Naranjo و همکاران طراحی شد و شامل ۱۰ سوال می‌باشد و براساس امتیازات ممکن است عارضه جانبی موردنظر در یکی از طبقه‌بندی‌های قطعی (خاص)، احتمالی، ممکن و مشکوک (بعید) قرار گیرد(۹). در این مطالعه براساس الگوریتم نارنجو (Naranjo) نقش پره گابالین در ایجاد این علائم با امتیاز ۴، ممکن یا possible (در محدوده امتیاز ۱ تا ۴) به دست آمد.

بحث

پره‌گابالین با ساختاری مشابه نوروترانسمیتر GABA که در ابتدا به عنوان داروی ضد تشنج معرفی گردید، در حال حاضر در درمان نوروپاتی‌های محیطی دردناک مورد استفاده قرار می‌گیرد(۸). در مطالعه حاضر نیز بیمار معرفی شده به دنبال شکایت از دردهای نوروپاتیک در نواحی مختلف بدن و تشخیص احتمالی فیبرومیالژیا، تحت درمان با پره‌گابالین قرار گرفت که به دنبال مصرف تک دوز آن، دچار عوارض غیر معمول هم‌چون کاهش توجه و تمرکز و بی اختیاری ادراری شد و به همین دلیل مصرف دارو را قطع نمود.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-28]

در مطالعه Haddad و همکاران نیز مرد ۸۲ ساله‌ای معرفی شد که به دنبال دریافت پره گابالین به دلیل درد رادیکولر ریشه L5، دچار احساس گیجی، بی‌اختیاری ادراری و ناپایداری در راه رفتن شده بود که به دلیل هایپوناترمی در آزمایشات و اصلاح آن پس از محدودیت مصرف مایعات و قطع پره‌گابالین، تشخیص ترشح نامناسب هورمون آنتی‌دیورتیک مطرح شد(۸). تشابه این مطالعه با مطالعه حاضر می‌تواند سن بیماران معرفی شده باشد که در هر دو مطالعه، بیماران معرفی شده مسن بوده‌اند.

در مطالعه Haddad و همکاران(۸) برای بیمار با توجه به هایپوناترمی در بررسی پاراکلینیک به عمل آمده، مکانیسم ایجاد بی‌اختیاری ادراری به ترشح نامناسب هورمون آنتی‌دیورتیک نسبت داده شد، در صورتی که در مطالعه حاضر به دلیل ایجاد سریع علائم و رفع آن پس از مدت کوتاه و قطع دارو توسط بیمار، امکان انجام آزمایشات تشخیصی وجود نداشت. با این وجود با توجه به این که در هر دو مطالعه، عارضه بی اختیاری ادراری به دنبال مصرف پره گابالین در افراد مسن دیده شده است، شاید بتوان علت این عارضه را در مطالعه حاضر به ترشح نامناسب هورمون آنتی دیورتیک نسبت داد.

مطالعه Shimizu و همکاران نیز مرد ۹۱ ساله‌ای را معرفی می‌نماید که پس از ۳ روز مصرف پره گابالین به دلیل کمردرد مزمن، به مدت یک روز علائمی چون اختلال هوشیاری و میوکلونوس را نشان داده است که با مطالعه حاضر از نظر زمان ظهور عوارض متفاوت بوده است و در بیمار مطالعه حاضر اختلال هوشیاری به صورت کاهش توجه و تمرکز بوده است(۱۰).

در مطالعه حاضر با مصرف تک دوز پره گابالین عوارض ظاهر شده است، اما در مطالعه Hounnou و همکاران بیمار معرفی شده خانم ۳۰ ساله‌ای بود که پس از جراحی ارتوپدی و درد مزمن پا و گردن درد مزمن، به دنبال مصرف دوز پایین پره گابالین (۲۵ mg دو بار در روز) پس از ۹ ماه و افزایش دوز آن به ۱۵۰ mg دو بار در روز به صورت تاخیری دچار علائمی چون سرگیجه با احساس چرخش خود گردید(۱۱). در این مطالعه برخلاف مطالعه حاضر، سن بیمار بالا نبود و بیمار بعد از مدت زمان ۹ ماه و با افزایش دوز دارو دچار عوارض شد. اگرچه عارضه بی اختیاری ادراری به دنبال تجویز پره گابالین به ندرت اتفاق می افتد، ولی با توجه به مطالعات قبلی و ممکن بودن این عارضه براساس الگوریتم نارنجو در این مطالعه، لازم است پزشکان محترم به خصوص در افراد مسن این دارو را با احتیاط تجویز نمایند و در صورت مواجه شدن بیماران با این عارضه، آگاهی‌های لازم را به آن‌ها بدهند.

References

1. Gajraj NM. Pregabalin: its pharmacology and use in pain management. Anesth Analg 2007; 105(6): 1805-1815.
2. Naderi Nabi B, Haghighi M, Sedighinejad A, Palizkar M, Fathi A, Pourreza M, et al. The effect of Premedication with 300 mg Pregabalin on Postoperative Pain and opioid consumption in Patients undergoing elective orthopedic surgery. Journal Anesthesiology and Pain (JAP) 2014; 5(1): 29-35 (Persian).
3. Eftekharian H, Arbiyun H, Eghbali L, Hoseininejad L. Clinical effect of premedication with single-dose oral Pregabalin on pain perception and hemodynamic variations after surgical removal of impacted molars. J Isfahan Dent Sch 2014; 10(4): 237-248 (Persian).
4. Zhang J, Ho KY, Wang Y. Efficacy of pregabalin in acute postoperative pain: a meta-analysis. Br J Anaesth 2011; 106(4): 454-462.
5. Baidya DK, Agarwal A, Khanna P, Arora MK. Pregabalin in acute and chronic pain. J Anaesthesiol Clin Pharmacol 2011; 27(3):

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-28]

307-314.

6. Baron R, Freynhagen R, R Tolle Th, Cloutier Ch, Leon T, Murphy T K ,et al. The efficacy and safety of pregabalin in the treatment of neuropathic pain associated with chronic lumbosacral radiculopathy. PAIN 2010; 150 (3): 420–427.
7. Zaccara G, Gangemi P, Perucca P, Specchio L. The adverse event profile of pregabalin: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Epilepsia 2011; 52(4): 826-836.
8. Haddad F, Jammal M, Chehwane D, Abi Saleh R, Koussa S. Gait instability revealing a syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion associated to pregabalin. Rev Med Interne 2012; 33(11): e49-51 .
9. 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; 30(2): 239-245.
10. Shimizu T, Yoshida T, Kitamura K, Hamada O. Disturbance of consciousness and involuntary movements caused by pregabalin. BMJ Case Rep 2012. pii: bcr2012007559. doi: 10.1136/bcr-2012-007559.
11. Hounnou P, Nicoucar K. Delayed onset of rotatory self-motion perception, dysdiadochokinesia and disturbed eye pursuit caused by low-dose pregabalin. BMJ Case Rep. 2014. pii: bcr2013201282. doi: 10.1136/bcr-2013-201282.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-28]