

Urine-incontinentie en -retentie door psychofarmaca

Urine-incontinentie en -retentie zijn de meest voorkomende mictieproblemen bij gebruik van psychofarmaca. Het complexe opslag- en lozingsproces van urine kan op verschillende plaatsen door medicatie worden verstoord. Anatomisch en fysiologisch begrip van dit proces helpt de behandelaar bij het inzetten van een probleemloze behandeling.



Leerdoelen

Na het doornemen van dit artikel

- ◆ ben je bekend met de mechanismen die betrokken zijn bij mictie en continentie;
- ◆ weet je welke farmacologische effecten urine-incontinentie en urineretentie veroorzaken;
- ◆ kun je de overwegingen maken en aanbevelingen geven met betrekking tot mogelijke interventies op het gebied van de psychofarmaca;
- ◆ ben je beter in staat deze stoornissen en hun gevolgen met de patiënt te bespreken en een adequate aanpak te kiezen.

Auteur

Simon de Meij, MSc, verpleegkundig specialist, SVRZ, Zeeland

Entreetoets

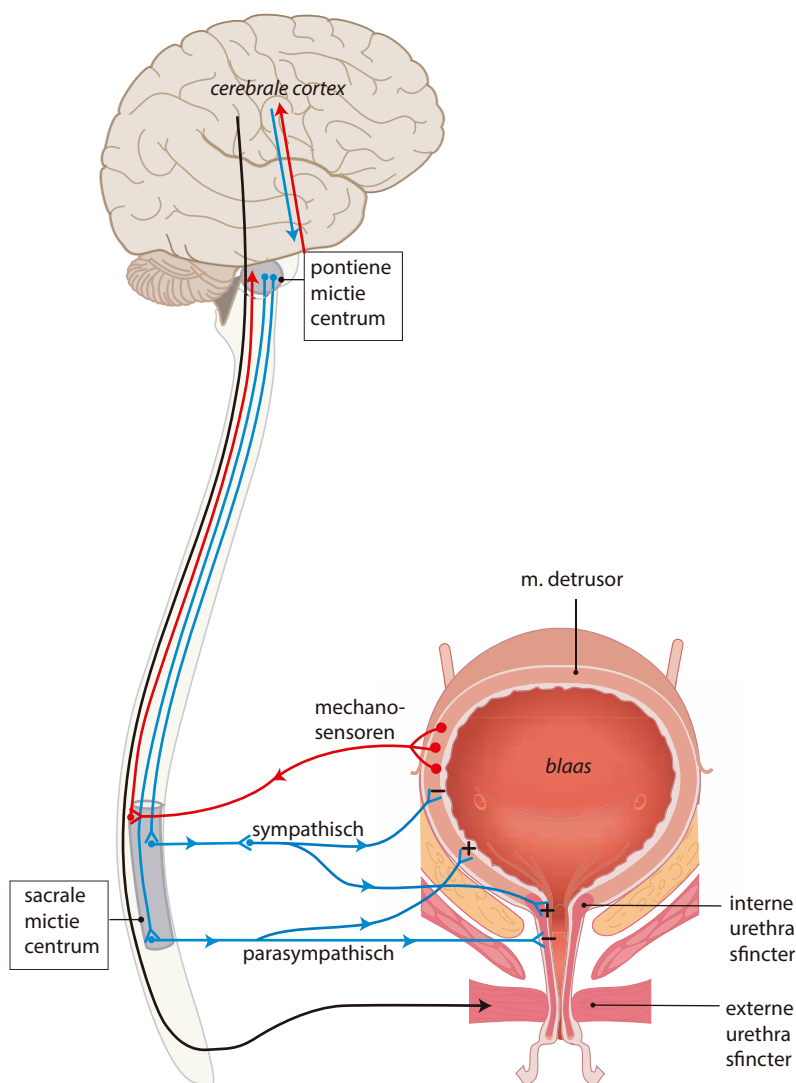
1. Afgezien van psychofarmaca zijn er tal van factoren die klachten van mictieproblemen kunnen veroorzaken; noem er vier
2. Welke stelling(en) is/zijn juist?
 1. de prevalentie in Nederland is volgens het CBS bij vrouwen 10% en bij mannen 3%
 2. de prevalentie bij mensen > 65 jaar is 22%
 - a) 1 is juist
 - b) 2 is juist
 - c) 1 en 2 zijn juist
 - d) 1 en 2 zijn onjuist
3. a) Welke twee stoffen spelen een rol bij de centrale controle van de mictie vanuit het pontiene mictiecentrum?
b) Omschrijf van iedere stof de rol.

De betekenis van mictie is: het lozen van urine. Meestal verloopt dat makkelijk, zonder dat men daar veel bij hoeft na te denken. Toch is dit een complex proces. Vanwege die complexiteit kan er dan ook veel misgaan: het moeilijk op gang komen van de mictie, een zwakkere urinestraal, moeilijk te bedwingen aandrang, minder goed kunnen uitplassen, een toenemende frequentie en/of pijn bij het plassen. Urine-incontinentie en -retentie zijn de meest voorkomende mictiestoornissen en worden in dit artikel nader besproken in het licht van psychofarmaca als veroorzakende factor (zie kader 'Belangrijke begrippen' op de volgende pagina).

Belangrijke begrippen¹

- ◆ *Urineretentie*: een ophoping van urine in de blaas door het onvolledig legen van de blaas of omdat men helemaal niet meer kan plassen;
- ◆ *Urine-incontinentie*: het ongewild verliezen van urine minimaal tweemaal per maand;
- ◆ *Stressincontinentie*: ongewild urineverlies dat optreedt tijdens inspanning of drukverhoging (sporten, hoesten, niezen, persen);
- ◆ *Urge-incontinentie (aandrangincontinentie)*: urine-incontinentie die samengaat met of direct wordt voorafgegaan door een plotselinge onbedwingbare aandrang om te plassen (*urgency*).

Afgezien van psychofarmaca kunnen veel factoren mictieproblemen veroorzaken, zoals urineweginfecties, prostaatontsteking en prostaatvergroting. Bij ziekten die het centrale zenuwstelsel aantasten ontstaan eveneens plasproblemen (bijvoorbeeld bij multipale sclerose, de ziekte van Parkinson en dementie). De gerapporteerde prevalentie van urine-incontinentie varieert, afhankelijk van de gehanteerde definitie of door onderregistratie. De prevalentie in Nederland is volgens het CBS (Centraal Bureau voor de Statistiek) bij vrouwen 10% en bij mannen 3%. Naarmate de leeftijd vordert stijgt de prevalentie voor zowel mannen als vrouwen. De prevalentie bij mensen > 75 jaar is 22%. Over het natuurlijke beloop van incontinentie is weinig bekend. Ongeveer de helft van de patiënten met incontinentie zoekt geen professionele hulp.²



Figuur 1 Innervatie van blaas en urethra.

Tabel 1 Voorbeelden van geneesmiddelen met anticholinerge effecten.⁷

psychofarmaca	anticholinerge risicoschaal	antihistaminica	anticholinerge risicoschaal	gastro-intestinaal	anticholinerge risicoschaal
amitriptyline	3	hydroxyzine	3	cimetidine	2
carbamazepine		loratidine	2	loperamide	2
chloorpromazine		cetirizine	2	metoclopramide	1
chloorprotixeen		antiparkinsonmiddelen		ranitidine	
clomipramine		amantadine	2	spasmolytica	
clozapine	2	biperideen		baclofen	2
desipramine	2	carbidopa-levodopa	1	darifenacine	
flufenazine	3	dexetimide		oxybutynine	3
imipramine	3	entacapon	1	solifenacine	
levomepromazine		pergolide		tizanidine	3
mirtazapine	1	pramipexol	1	tolterodin ³	3
nortriptyline	2	rasagiline		respiratoir	
olanzapine	2	ropinirol		ipratropium	
paroxetine	1	selegiline	1	theofylline	
promethazine	3	tolcapon		depropine	
quetiapine	1	trihexyfenidyl		tiotropium	
risperidon	1				

Indien bekend, is de anticholinerge risicoschaal weergegeven (1 = matig; 2 = sterk; 3 = zeer sterk).

NB. Het is niet mogelijk een volledige lijst samen te stellen.

De sociale gevolgen van urine-incontinentie uit zich vooral in een negatief effect op de kwaliteit van leven. Uit een recente enquête onder vrouwen met incontinentieklachten blijkt dat maar liefst 40% van de ondervraagde vrouwen het gevoel heeft 'oud' te zijn. Incontinentie wakkert bovendien gevoelens van schaamte en onmacht aan bij 49%. Van de onderzochte populatie zegt 37% gefrustreerd te zijn over de gevolgen van urineverlies. Bij bijna twee van de drie vrouwen is de schaamte zelfs zo groot dat zij nog nooit met iemand over hun klachten hebben gesproken.³

Vereenvoudigde fysiologie

De cyclus van opslag en mictie van urine wordt geregeld door het autonome zenuwstelsel (sympathisch en parasympathisch). Die innerveren het spierweefsel van de blaas (m. detrusor) en de kringspijeren, de interne urethrale kringspiero rond de blaashals en de externe urethrale kringspiero rond de plasbuis (urethra). Als de blaas zich geleidelijk vult, zorgt sympathische stimulatie van de bèta-3-adrenoreceptoren voor ontspanning van de blaas. Stimulatie van alfa-1-receptoren in de

interne kringspiero geeft contractie. Daardoor blijft de plasbuis gesloten. Als de blaas vol raakt geven sensibele aanvoerende (afferente) sacrale zenuwen via de cerebrale cortex informatie over volume en druk aan het pontiene mictiecentrum (PMC; gelegen in de pons). Dit centrum regelt de mictie via afvoerende verbindingen met motorische neuronen in het ruggenmerg die de blaas en de sluitspijeren innerveren. Hierdoor ontstaat een aandranggevoel. Samentrekking door glad spierweefsel van de blaas (onwillekeurige controle) kan dan onderdrukt worden door actief spannen van de dwarsgestreepte spieren (willekeurige controle) van de bekkenbodem (externe kringspiero) en de gladde spieren van de blaashals (interne kringspiero). De externe kringspiero sluit door parasympathische stimulatie van sacrale zenuwen in de bekkenbodem. De samentrekking van de blaas gebeurt door parasympathische stimulatie van de muscarine-1- en -2-receptoren in de blaaswand. De blaascontractie forceert uiteindelijk de mictie door ontspanning van de interne en externe kringspijeren rondom de blaashals en plasbuis (tegengestelde werking).⁴

Bij de centrale controle van de mictie vanuit het pontiene mictiecentrum spelen serotonine en dopamine een rol. Bij het stimuleren van sympathische en remmen van parasymptatische activiteit voor de opslag van urine is serotonine van belang. Dopamine kan de blaascontractie afremmen (D_1) en stimuleren (D_2). Serotonerge en dopaminerge medicatie kunnen deze processen verstoren en mictieproblemen veroorzaken.

Pathologie

Urge-incontinentie wordt veroorzaakt door onwillekeurige samentrekkingen van de blaas tijdens de vulfase, bijvoorbeeld door medicatie die de bèta-3-adrenoreceptoren en muscarinereceptoren blokkeert.⁴

Stressincontinentie ontstaat door insufficiënte afsluiting van de blaashals en plasbuis tijdens drukverhogende momenten. De belangrijkste risicofactoren voor incontinentie zijn: vrouwelijk geslacht, oudere leeftijd, vaginale partus, frequente urineweginfecties, gynaecologische en prostaatoperaties, goedaardige prostaathypertrofie en gebruik van medicatie. *Urineretentie* kan ontstaan door de anticholinergische werking van medicijnen, zie tabel 1. Daardoor vermindert het contractievermogen. Zwelling van omliggend weefsel kan een mechanische afsluiting veroorzaken.^{1,4}

Farmacologische mechanismen die retentie en incontinentie veroorzaken

De functie van acetylcholine is onder andere stimulatie van motorneuronen voor aandrijving van spieren. (contractie). Als de bijbehorende muscarinereceptoren geblokkeerd worden door medicatie wordt deze functie verminderd. In dat geval kan de blaaskoepel niet goed contraheren en er ontstaat retentie. Serotonine ($5-HT_2$) stimuleert sympathische en remt de parasymptatische zenuwen en bevordert zo de opslag van urine, een blokkade binnen het centrale zenuwstelsel daarvan verstoort deze functie waardoor urine-incontinentie kan ontstaan.

Dopamine kan blaascontractie zowel remmen (via D_1 -receptoren) als stimuleren (via D_2 -receptoren). Blokkades binnen het pontiene mictiecentrum kunnen zowel urineretentie als -incontinentie veroorzaken.

Weinig studies tonen een direct verband aan tussen gebruik van medicatie en urine-incontinentie.

Vermoedelijke mechanismen zijn:

- urine-incontinentie: algehele sedatie;
- stressincontinentie: alfa-1- en nicotineagonisten;

- urge-incontinentie: antagonisme van de bèta-3-adrenoreceptoren en agonisme van de muscarinereceptoren.⁴

Antipsychotica

Een direct oorzakelijk verband tussen gebruik van antipsychotica en urineretentie/incontinentie is lastig aantoonbaar. Behalve de psychose zelf kan andere medicatie die deze patiënten vaak gebruiken mictiestoornissen veroorzaken (benzodiazepines, anti-epileptica, antidepressiva).⁵ Antipsychotica grijpen in op verschillende receptoren; muscarinereceptoren in de blaas, adrenoreceptor (alfa-1) in de blaashals. dopamine- en serotoninereceptoren in het pontiene mictiecentrum.

Urineretentie ontstaat door de anticholinerge werking van antipsychotica (zie tabel 1). Er zijn redenen om clozapine in dit verband expliciet te noemen. Naast de muscarinerge werking zijn de anticholinerge en alfa-1-werking zeer sterk. Urine-incontinentie en enuresis nocturna (nachtelijk urineverlies) komen dan ook bovengemiddeld veel voor bij clozapine-gebruik.^{6,8} Waarschijnlijk wordt dit veroorzaakt door de sterk sederende werking. In een aantal gevallen verdwijnen de klachten vanzelf.⁶

Anticholinergica

Anticholinergica worden voorgeschreven om de extrapiramidale werking van antipsychotica tegen te gaan (trihexyfenidyl / Artane[®] en biperideen / Akineton[®]). Naast dit gewenste klinisch effect ontstaan ook de bekende ongewenste effecten waaronder urineretentie. Blokkade van de muscarinereceptoren in de blaas vermindert het contractievermogen.

Klassieke antidepressiva

Klassieke antidepressiva kunnen urineretentie veroorzaken omdat ze de muscarinereceptoren in het gladde spierweefsel van de blaas blokkeren.⁴ Daarnaast kunnen zij door hun sederende werking urine-incontinentie veroorzaken.

De serotonerge werking in het pontiene mictiecentrum en adrenerge werking van de sacrale zenuwen in de bekkenbodem kunnen eveneens urine-incontinentie veroorzaken. De willekeurige controle van deze spieren neemt dan namelijk af.

SSRI's

Selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's) hebben een zwakke cholinerge werking die kan leiden tot urineretentie.⁵ Urine-



incontinentie bij SSRI's wordt in het Farmacotherapeutisch Kompas alleen bij paroxetine genoemd. Desondanks blijkt bij SSRI-gebruik een verhoogde kans op incontinentie aanwezig.⁴

SNRI's

Het remmen van heropname van serotonine en noradrenaline leidt tot ongewenste effecten in het mictiecentrum en de sacrale zenuwen. Samentrekking van de plasbuis en bekkenbodemspieren kan leiden tot retentie.⁵

Benzodiazepines

De spierontspannende werking van benzodiazepines wordt veroorzaakt door het aangrijpen op de GABA-receptoren (gamma-aminoboterzuur). Het dwarsgestreepte spierweefsel in de bekkenbodem ontspant bovenmatig, waardoor controleverlies en urine-incontinentie kunnen ontstaan. Spierontspanning van de blaas zelf kan eveneens voorkomen en door verlies van contractiekracht leiden tot retentie.

Overige

Stemmingsstabilisatoren worden regelmatig voorgeschreven. Onderzoeken naar urine-incontinentie en -retentie zijn niet gevonden. Toch enkele opmerkingen; het Farmacotherapeutisch Kompas meldt bij valproïnezuur soms enuresis nocturna. Bij Bijwerkingencentrum Lareb zijn ook meldingen van urine-incontinentie bij gebruik van valproïnezuur

binnengekomen. Carbamazepine geeft zelden urineretentie. Bij Lareb zijn wel urine-incontinentie en -retentie gemeld. Promethazine is een antihistaminicum en heeft een anticholinerge en sterk sederende werking. Dat verklaart zowel de mogelijke urine-incontinentie als -retentie.⁹

Behandeling

Preventief kan bij het voorschrijven al rekening worden gehouden door risicogroepen te herkennen. Klachten komen meer voor bij vrouwen en ouderen. Het is zaak door te vragen of er al mictiestoornissen bestaan en risicofactoren in beeld te brengen. Indien mogelijk wordt een middel met minder of geen kans op mictiestoornissen voorgeschreven. Meestal is urineretentie een acuut voorkomend verschijnsel. Spoedbehandeling is vereist en gebeurt door het plaatsen van een blaaskatheter. De medicatie die retentie kan veroorzaken wordt zo veel mogelijk gestopt. Verlaging van de dosering bij een klassiek antidepressivum heeft geen zin. Ook bij lage dosering kan het voorkomen. De rol van de meeste verpleegkundig specialisten zal hier beperkt blijven tot het doorverwijzen naar een somatisch behandelaar. Om dit effectief te kunnen doen is het verwijzingshulpmiddel SBAR wellicht bruikbaar (zie het gelijknamige kader op de volgende pagina). Behandeling van urine-incontinentie kan plaatsvinden door middel van farmaco-

Verwijzingshulpmiddel SBAR

S situation

Patiënte is vijf uur geleden gestart met promethazine, heeft om 12 uur en 18 uur 25 mg per os ingenomen.

B background

Patiënte is 55 jaar, gediagnosticeerd met een schizotypische persoonlijkheidsstoornis. Zij gebruikt al meer dan drie jaar quetiapine (2 dd 150 mg), en incidenteel zo nodig oxazepam (10 mg).

A assessment

Heeft hevige pijn in de buik, gevoel van aandrang maar kan niet plassen, vochtintake ruim 1,5 liter in de laatste drie uur, er is sprake van suprapubische welving.

R recommendation

Promethazine stopt. De verpleegkundig specialist pleit ervoor deze patiënte in te sturen en verwacht dat zij gekatheteriseerd moet worden.

logische, chirurgische of door gedragsinterventies en zal meestal door een uroloog worden uitgevoerd. De minst invasieve interventie is training van de bekkenbodemspieren en blaas, een effectieve methode die continentie verbetert en de kwaliteit van leven verhoogt. Farmacologische interventies hebben een matig effect en de risico-voordeelratio moet zorgvuldig worden afgewogen.⁴

Als de *self-efficacy*, zelfwerkzaamheid, goed is heeft dat een positief effect op de ervaren kwaliteit van leven terwijl depressie op de loer ligt als dat niet zo is. *Self-efficacy* is het persoonlijke oordeel dat iemand heeft over de mogelijkheden tot het nemen van maatregelen in bepaalde situaties.

Afhankelijk van eigen kennis, ervaring en de behandelrelatie met de patiënt kan worden doorverwezen naar een incontinentieverpleegkundige, de uroloog of er kan een plan van aanpak worden gemaakt. De Richtlijn Urine-incontinentie bevat informatie over een stappenplan.¹⁰ Dat bestaat uit een uitvoerige anamnese die tot een diagnostische beschrijving leidt. Het behandeldeel gaat in op het geven van leefstijladviezen, blaas- en bekkenbodentraining en farmacologische behandeling van urine-incontinentie. Ten

Tips en trucs voor patiënten met urine-incontinentie

◆ *Blijf goed drinken*

Zo wordt bacteriegroei in de blaas voorkomen. Vooral op hogere leeftijd is voldoende vochtinname (1,5 liter/dag) van groot belang;

◆ *Eet vezelrijke voeding*

U kunt de spijsvertering stimuleren met vezelrijke voeding. Hiermee voorkomt u dat u krachtig moet persen bij chronische verstopping en verzwakking van de bekkenbodem;

◆ *Gewicht en incontinentie*

Als er sprake is van overgewicht en stress-incontinentie, kan afvallen helpen zodat de bekkenbodem ontlast wordt;

◆ *Drink niet voor het slapengaan*

Twee uur voor het slapengaan niet meer drinken kan incontinentie in de nacht voorkomen; het drinken van alcohol, koffie en thee bevordert de urineproductie;

◆ *Verzorg de huid*

Persoonlijke hygiëne en regelmatige reiniging van de genitaliën zijn essentieel. Ondanks goede incontinentiematerialen zijn specifieke, medische huidverzorgingsproducten voor de huid die belast wordt met incontinentie heel belangrijk. Urine kan de huid ernstig aantasten;

◆ *In noodgevallen: buig voorover*

Bent u onderweg of is er geen wc in de buurt? Bij plotselinge druk op de blaas buigt u het bovenlichaam voorover, alsof u uw veters strikt. Hierdoor neemt de druk onder in de buikholte af en ontlast u de blaas;

◆ *Start met bekkenbodemoefeningen*

Bekkenbodemoefeningen kunnen helpen om het ongewild urineverlies te beperken.

slotte wordt ook de toiletgang zelf besproken. Toiletgang, instructies over toilethouding en uitplassen, het gebruik van absorptiematerialen en huidverzorging zijn bij uitstek onderwerpen waarbij de patiënt geholpen kan worden en waarmee de zelfwerkzaamheid enorm vergroot kan worden.

Dankwoord

Met dank aan Joost de Baaij, verpleegkundig specialist urologie, Canisius Wilhelmina Ziekenhuis, Nijmegen.

Literatuur

- 1 Lagro-Janssen A, et al. Standaard urine-incontinentie bij vrouwen. [Dutch College Guidelines on Urinary Incontinence]. Huisarts Wet 1995;38:71-80.
- 2 CBS. Statistics Netherlands. Population key figures 2017. <http://statline.cbs.nl/Statweb/publication/?DM=SLEN&PA=37296ENG>. Geraadpleegd 28 december 2017.
- 3 Depend. www.depend.nl/incontinentie-en-het-zelfbeeld-van-vrouwen. Geraadpleegd 21 februari 2018.
- 4 Tsakiris P, Oelke M, Michel MC. Drug-induced urinary incontinence. Drug aging 2008;25(7):541-9.
- 5 Verhamme KM, Sturkenboom MC, Stricker BH, Bosch R. Drug induced urine retention: management and prevention. Drug Safety 2008;31(5):373-88.
- 6 Bogers JPAM, Bakker B, Cohen D. Somatische complicaties bij antipsychoticagebruik: controle en behandeling. Psyfar 2009;4:21-8.
- 7 Naarding P, Beers E (red.). Molemans praktische psychofarmacologie. Houten: Prelum, 2015.
- 8 Lareb, Nederlandse Bijwerkingen Centrum. <https://www.lareb.nl/nl/databank/Result?formGroup=&atc=R06AD02&drug=PROMETHAZINE>. Geraadpleegd 21 februari 2018.
- 9 Lareb, Nederlandse Bijwerkingen Centrum. <https://www.lareb.nl/nl/databank/Result?formGroup=&atc=N05AH02&drug=CLOZAPINE>. Geraadpleegd 21 februari 2018.
- 10 Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland. Richtlijn Urine-incontinentie bij kwetsbare ouderen. Utrecht: V&VN, 2010. http://www.platformouderenzorg.nl/bestanden/richtlijn_urinecontinentie.pdf
- 11 Shelton Broom BA. The impact of urinary incontinence on self-efficacy and quality of life. Health Qual Life Outcomes 2003;1:35.

Eindtoets

1. Welke stelling(en) is/zijn juist?
 1. het anticholinerge effect van amitriptyline en promethazine is zeer sterk
 2. urineretentie kan ontstaan door de anticholinergische werking van medicijnen, zie tabel 1. Daardoor vermindert het contractievermogen. Zwelling van omliggend weefsel kan een mechanische afsluiting veroorzaken
 - a) 1 is juist
 - b) 2 is juist
 - c) 1 en 2 zijn juist
 - d) 1 en 2 zijn onjuist
2. Dopamine stimuleert sympathische en remt de parasymphatische zenuwen en bevordert zo de opslag van urine. Serotonine kan blaascontractie zowel remmen als stimuleren
 - a) dit is juist
 - b) dit is onjuist
3. Welke stelling(en) is/zijn juist?
 1. blokkade van de muscarinereceptoren in de blaas vermindert het contractievermogen
 2. samentrekking van de plasbuis en bekkenbodemspieren leidt niet tot retentie
 - a) 1 is juist
 - b) 2 is juist
 - c) 1 en 2 zijn juist
 - d) 1 en 2 zijn onjuist
4. Behandeling van urine-incontinentie kan door middel van farmacologische, chirurgische of door gedragsinterventies plaatsvinden en zal meestal door een uroloog worden uitgevoerd. De minst invasieve interventie is training van de bekkenbodemspieren en blaas
 - a) dit is juist
 - b) dit is onjuist
5. Farmacologische interventies hebben een gunstig effect en de risico-voordeelratio moet zorgvuldig worden afgewogen
 - a) dit is juist
 - b) dit is onjuist