

ENÜREZİS NOKTURNA TEDAVİSİNDE İMİPRAMİN İLE DESMO-PRESSİNİN KISA SÜRELİ AKTİF TEDAVİDEKİ ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

COMPARISON OF IMIPRAMIN AND DESMOPRESSIN SHORT-TERM THERAPY OF ENURESIS NOCTURNA

DENİZ, N., ATAHAN, Ö., KAYIGİL, Ö., AYDOS, M., ÖZGENÇ, A., TOKUÇOĞLU, H.

ÖZET

Enüresis nokturnalı 30 hastanın tedavisinde İmipramin ile Desmopressinin kısa süreli tedavideki etkinliği karşılaştırılmıştır. İmipramin 1mg/kg dozda akşam saatlerinde oral olarak, Desmopressin ise 20 µg intranasal yoldan gece yatmadan önce 30 gün uygulanmıştır. İmipramin alan grupta tam veya kısmi iyileşme 30. gün sonunda % 86.6 iken 60 gün sonunda bu oranın % 46.6'ya düştüğü, Desmopressin olan grupta ise bu oranların % 93.33 ve % 53.33 olduğu belirlenmiştir. Rölaps oranları İmipramin için % 40, Desmopressin için % 46.6 olarak saptanmıştır. Her iki ilaç için de herhangi bir yan etki gözlenmemiştir.

Bu çalışma ile enüresis nokturnanın aktif kısa süreli tedavisinde İmipramin ile Desmopressinin tedavi etkinliği açısından farkı olmadığı, tedavi kesildikten sonra rölaps oranının her iki ilaçta da yüksek olduğu, yan etki potansiyeli açısından uzun süreli tedavide Desmopressinin alternatif bir ilaç olabileceği düşünülmüştür.

SUMMARY

Randomly selected thirty children with enuresis nocturna were studied comparing Imipramin and Desmopressin.

15 children were treated with 1 mg/kg oral Imipramin and 15 with 20 µg intranasal desmopressin nightly for thirty days. The improvement rate was 86.6 % after 30 days and 46.6 % after 60 days in the group given Imipramin and 93.3 % after 30 days and 53.33 % after 60 days in the group given Desmopressin. No serious side effects were

observed in the both groups.

No difference have been found in the effectiveness of Imipramin and Desmopressin on short-term therapy. Relapse rates were found high in both groups discontinued of their therapy. As a result both drugs were effective in the treatment of enuresis but when side effects were concerned Desmopressin may be the drug of choice since its less side effects.

GİRİŞ

Enüresis nokturna çocukluk çağında oldukça yaygın olarak gözlenen bir rahatsızlıktır. Oluşturduğu psikolojik ve sosyal problemler nedeniyle önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. İnsidansı 4 yaşında % 30, 6 yaşında % 10, 12 yaşında % 3, 20 yaşında % 1 olarak bildirilmektedir (1). Enüresis nokturnanın patofizyolojisi hala tam olarak aydınlatılamamıştır. Etiyolojide biyolojik faktörlerin psikososyal faktörlerden daha çok etkili olduğu öne sürülmektedir (2). Normal çocuklarda gözlenen plazma vazopressin seviyesindeki gece artışının enüretiklerde olmadığı gösterilmiştir. Tedavide trisiklik antidepresanlar, semptomimetikler, antikolinergikler, d DAVP (1-desamino-8-d-arginine vasopressin) gibi ilaçlar, psikoterapi, mesane egzersizleri ve enüresis alarmları kullanılmaktadır. Bu tedavilerin amacı mesane kapasitesini arttırmak ve nokturnal refleksin gelişmesine yardımcı olmaktır (3).

Bu çalışmanın amacı enüresis nokturnanın kısa süreli aktif tedavisinde İmipramin ile Desmopressin'in etkinliğini araştırmak ve literatür bulguları ile karşılaştırmaktır.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışmaya Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Polikliniği'ne Ocak 91 ile Eylül 91 tarihleri arasında geceleri altını ıslatma şikayeti ile başvuran ve enüresis nokturna tanısı alan 30 hasta alınmıştır.

Hastalar rastgele olarak 15'er kişilik iki gruba ayrılmış, gruplardan birine İmipramin 1mg/kg oral yoldan akşam saatlerinde, diğerine ise Desmopressin 20 µg intranasal kateter aracılığıyla gece yatmadan önce toplam 30 gün uygulanmıştır.

İmipramin alan hasta grubunda erkek sayısı 9(% 60) , kız çocuğu sayısı 6(% 40)dır. Yaşları 6 ile 14 yaş arasında değişmekte olup ortalaması 8.9 ± 2.5 olarak bulunmuştur. Ailede enüresis hikayesi olan çocuk sayısı 5(% 33.3) olarak saptanmıştır. (Tablo 1) Hastaların 13'ü (% 86.7) primer, 2(% 13.3)'si sekonder enüretik olarak değerlendirilmiştir.

Desmopressin alan grupta ise erkek sayısı 10 (% 66.6) kız çocuğu sayısı 5 (% 33.3)

dir. Yaşları 6 ile 22 arasında değişmekte olup yaş ortalaması 10.4 ± 4.2 olarak bulunmuştur. Ailede enüresis hikayesi olan çocuk sayısı 6(% 40) olarak saptanmıştır (Tablo 1). Hastaların 14'ü (% 93.3) primer, 1(% 6.7)'i sekonder enüretik olarak değerlendirilmiştir.

Hastalardan dikkatli bir anamnez alınarak abdominal ve ürogenital muayeneleri yapılmıştır. Hastalara tam idrar tahlili, idrar kültürü yapılmış ve intravenöz pyelografi (IVP) çekilmiştir.

İmipramin alan grupta tam idrar tahlili, idrar kültürü ve IVP'leri normal olarak değerlendirilmiştir.

Desmopressin alan grupta tam idrar tahlili ve idrar kültürleri normal olarak bulunmuy, IVP'de ise 1(% 6.6) olguda atnalı böbrek, 1(% 6.6) olguda inkomplet üreteral duplikasyon saptanmıştır.

İstatistiksel karşılaştırmalar t testi ve chi square testleri kullanılarak yapılmış ve bu çalışmalar Gazi Üniversitesi İktisadi ve Ticari Bilimler Fakültesi Ekonometri Bölümünde gerçekleştirilmiştir.

Tablo 10: İmipramin ve Desmopressin alan hastaların cins, yaş ve ailevi insidans dağılımları

	Cinsiyet				Yaş			Ailede enüresis	
	Erkek	%	Kız	%	En küçük	En büyük	Ortalama	Sayı	%
İmipramin grubu	9	60	6	40	6	14	8.9 ± 2.5	5	33.3
Desmopressin grubu	10	66.6	5	33.3	6	22	10.4 ± 4.2	6	40
Toplam	19		11					11	

	İmipramin grubu				Desmopressin grubu			
	Ortalama	t değeri	P	önem derecesi	Ortalama	t değeri	P	önem derecesi
Tedaviden önce	15.3 ± 5.7	8.055	p<0.01	önemli	17.8 ± 6.3	13.7	p<0.01	önemli
30 Günlük tedaviden sonra	7.8 ± 7.3				5.7 ± 5.4			

Tablo 3: Tedavinin 30. ve 60. günü sonunda başarı kriterlerine göre değerlendirilmesi

	Tam iyileşme				Kısmi iyileşme				Cevap yok				Rölaps	
	1. Ay	%	2. Ay	%	1. Ay	%	2. Ay	%	1. Ay	%	2. Ay	%	2. Ay	%
İmipramin grubu	7	46.6	4	26.6	6	40	3	20	2	13.3	8	53.3	6	40
Desmopressin grubu	9	60	5	40	5	33.3	8	53.3	1	6.6	8	46.7	7	46.6

Hastaların değerlendirilmesinde şu kriterler kullanılmıştır:

- a- Gece altını ıslatmanın tamamen kaybolması (tam iyileşme),
- b- Gece altını ıslatmanın belirgin oranda azalması (kısmi iyileşme),
- c- Gece altını ıslatma sayısında değişiklik olmaması (tedaviye cevap yok)

Bu kriterler kullanılarak hastalar tedaviden sonra 30. gün ve 60. günde değerlendirilmişlerdir.

BULGULAR

İmipramin ile Desmopressinin tedaviye cevapları 30 günlük tedavi sonrası değerlendirildiğinde İmipramin alan grupta tedavi öncesinde 30 günde gece altını ıslatma

sayısı 15.3±5.7 gece / 30 gün'den 7.8±7.3 gece / 30 gün'e indiği görülmüştür. İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi uygulandığında bu azalışın istatistiksel açıdan önemli olduğu saptanmıştır (p< 0.01Tablo 2). Desmopressin alan grupta ise 17.8±6.3 gece/30 gün'den 5.7±5.4 gece /30 gün'e indiği görülmüştür. İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi uygulandığında bu azalışın istatistiksel açıdan önemli olduğu saptanmıştır (p<0.01) (Tablo 2).

Tedaviden 60 gün sonra yapılan değerlendirmede İmipramin alan grupta 30 günlük tedavi bitiminde 7(% 46.6) hastada tam iyileşme, 6(% 40) hastada kısmi iyileşme gözlenirken; 2 (% 13.3) hastada tedaviye cevap alınamamıştır. 60 günün sonunda ise, tedaviye tam veya kısmi cevap veren 6(% 40) hastanın gece ıslatma alışkanlıklarının tekrar eski durumuna döndüğü (rölaps) gözlenmiştir (Tablo 3). Desmopressin alan grupta ise 30 günlük tedavi sonrasında 9 (% 60) hastada tam iyileşme, 5(%

33.3) hastada kısmi iyileşme gözlenirken 1(% 6.6) hastada tedaviye cevap alınamamıştır. 60 günün sonunda ise, tedaviye tam veya kısmi cevap veren 7 (% 46.6) hastanın gece ıslatma alışkanlıklarının tekrar eski durumuna döndüğü gözlenmiştir (Tablo 3).

İki grup arasında yaş, cinsiyet, ailede enüresis hikayesi açısından istatistiksel olarak fark bulunamamıştır.

TARTIŞMA

İmipramin enüresis nokturna tedavisinde klasik olarak seçilen trisiklik antidepressan grubu bir ilaçtır (4). Çalışmamızda İmipraminin herhangi bir yan etkisinin gözlenmemesine rağmen doza bağımlı olarak postural hipotansiyon, ağız kuruluğu, konstipasyon, taşikardi, bulantı, kusma, letarji, insomnia, özellikle yüksek dozlarda ciddi kardiotoksik ve hepatotoksik etkilere yol açtığı bildirilmiştir (5). Tedavide başarı % 40-60, rölaps ise % 10-50 olarak bildirilmiştir (6). Bizim çalışmamızda ise tedavide başarı % 46.6 ve rölaps ise % 40 olarak saptanmıştır.

Desmopressin, vasopressinin sentetik bir analogudur. Yarılanma ömrü 3 saatten azdır. Etkisini çocuğun mesane kapasitesini geçmeyecek şekilde çıkarılan idrar miktarını azaltarak göstermektedir (7). İlk kez Dimson (8) 10µg intranasal DDAVP ile enüresis nokturnalı 20 çocuğun 11'inde başarılı olduğunu bildirmiştir. Sonraki yıllarda özellikle diğer tedavi şekillerine dirençli olgularda Desmopressinin yararlı olduğu gösterilmiştir (9). Epistaksis, rhinitis, baş ağrısı, karın ağrısı, su retansiyonu gibi yan etkiler çok düşük oranda bildirilmiş ve kalp hastalığı, hipertansiyonu olan çocuklarda kullanılmaması önerilmiştir (9,10). Çalışmamızda ise herhangi bir yan etki gözlenmemiştir.

Enüresis nokturna tedavisinde Desmopressinde tedaviye tam cevap % 70 - 88.8 arasında bildirilmiştir (7,11).

Diğer tedavi şekillerine dirençli olgularda bu oran % 42'ye düşebilmektedir (9). Desmopressinin hızlı aksiyona sahip olduğu (12) kesildiğinde ise gece altını ıslatma alışkanlıklarına dönüş olduğu gözlenmiştir (12,13,14).

Bizim çalışmamızda ise Desmopressin

ile tedavide başarı oranı % 53.3, rölaps oranı ise % 46.6 olarak belirlenmiştir.

Çalışmamızda Desmopressine cevap İmipramine göre daha çabuk başlamaktadır. 30 günlük tedavi süresince İmipramin alan grupta tam veya kısmi iyileşme % 86.6 iken, tedavi kesildikten 30 gün sonra bu oran % 46.6'ya düşmekte, rölaps ise % 40 olmaktadır (Tablo 3). Desmopressinin alan grupta ise 30 günün sonunda tam ve kısmi iyileşme % 93.33 iken, tedavi kesildikten sonra bu oran % 53.33'e düşmekte, rölaps ise % 46.6 olmaktadır (Tablo 3).

Çalışmamızda enüresis nokturnanın kısa süreli aktif tedavisinde İmipraminle Desmopressinin arasında fark olmadığı bulunmuştur. İlaçların kesilmesinden sonra rölaps oranının her iki ilaç için de yüksek olması kısa süreli tedavinin yetersiz olduğunu düşündürmektedir. Sonuç olarak enüresis nokturna tedavisinde İmipraminin ve Desmopressinin daha uzun süre kullanılması gerektiğine, İmipraminin doza bağlı potansiyel yan etkilerinden dolayı Desmopressinin alternatif bir ilaç olarak kullanılabileceği kanısına varılmıştır.

Tedavide kullanılan ilaçların kesilmesinden sonra kısa zaman içerisinde rölaps gözlenmesinin enüresis nokturna tedavisinin hala bir sorun olarak karşımıza durduğunu vurgulamaktadır.

KAYNAKLAR

- 1- Turner, R.K.: Conditioning treatment of nocturnal enuresis present status. In: Bladder control and enuresis, Edited by Calvin I., Mackeith, K.C., Meadow, S.R., William Heinemann Medical Books, London pp. 195-210, 1973.
- 2- Fergusson, D.M., Hans, B.A., Harwood, L.J., and Shannon, F.T.: Factors related to the age of attainment of nocturnal bladder control: An 8 year longitudinal study. Pediatrics 78: 884-890, 1986.
- 3- Rittig, S., Knudsen, U.B., Norguard, J.P., Pedersen, B.B. and Djurhuus, J.C.: Abnormal diurnal rhythm of plasma Vasopressin and urinary output in patients with enuresis. Am J Physiol 256: F 664-671, 1989.
- 4- Feldman, W.: Nocturnal enuresis Can Med. Assoc. J. 128: 114-118, 1983.
- 5- Cronin, A.J., Khalil, R., Little, T.M.: Poisoning with tricyclic antidepressants. an avoidable cause of childhood deaths. Br. Med. J. 1: 722-725, 1979.

6- Blackwell, B., Currah, J.: The Psychopharmacology of nocturnal enuresis., In: Bladder control and enuresis edited by Calvin I., Mackeith, B.C., Meadow, S.R. William Heinemann Medical Books London. pp 231-237, 1973.

7- Tuvemo, T. : DDAVP in childhood nocturnal enuresis. Acta Paediatr Scand 67: 753-755, 1978.

8- Dimson, S.B.: Desmopressin as a treatment for enuresis Lancet, I.: 1260, 1977.

9- Janknegt, R.A. and Smans, A.J.: Treatment with Desmopressin in severe nocturnal enuresis in childhood Br. J. Urol. 66. 535-537, 1990.

10- Terho, P. and Kekomiaki, M.: Management of

nocturnal enuresis with a vasopressin analogue J Urol 131: 925-927, 1984.

11- Terho, P.: Desmopressin in nocturnal enuresis. J Urol 145: 818-820, 1991.

12- Wille, S.: Comparison of desmopressin and enuresis alarm for nocturnal enuresis. Arc Dis Child 61: 30-33, 1986.

13- Aladjem, M., Wohl, R., Biochis, H., Orda, S., Leton, D. and Freedman, S.: Desmopressin in nocturnal enuresis Arc Dis Child 57: 137-140, 1982.

14- Poulsen-Fjellestad , A., Wille, S., Harris, A.S.: Comparison of intranasal and oral desmopressin for nocturnal enuresis. Arc Dis Child 62: 674-677, 1987.