

# Enürezis nokturnanın desmopressin ile tedavisi

Yusuf Ziya MÜTFÜOĞLU, Hakkı PERK, Tekin SEREL

A.Ü.T.F., İbn-i Sina Hastanesi, Üroloji ABD, ANKARA

*Eylül 1990-Mart 1991 tarihleri arasında kliniğimize enürezis nokturna yakınması ile başvuran 25 hastaya 6 hafta süre ile intranasal olarak, günde 20 ugr. Desmopressin (desamino-sistein-D-Arginin Vasopressin) verildi. 6 haftalık tedavi sonunda 19 hastada komplet cevap elde edilirken (%76), 5 hastada parsiyel yanıt izlendi (%20). 1 hastada ise herhangi bir cevap saptanamadı. Tedavi tamamlandıktan 1 ay sonra komplet cevap görülen 19 hastanın 15'inde (%78) ve parsiyel cevap alınan hastaların tümünde enürezisin nüks ettiği gözlemlendi. Tedavi süresi boyunca ilaca bağlı yan etki ortaya çıkmadı. Hastalar genel olarak değerlendirildiğinde 25 hastadan 4'ünde (% 16) enürezis yakınması ortadan kayboldu. Sonuç olarak, kısa süreli tedavi gereken ve etkisinin hemen elde edilmesi arzu edilen enürezis noktürmal hastalarda DDAVP'nin güvenilir bir antienüretik ilaç olduğu kanısındayız.*

[Türk Tıp Araştırma 1992, 10(3): 158-160]

Anahtar Kelimeler: Enürezis nokturna, DDAVP

Primer enürezis nokturna çocukluk çağında sık görülen bir bozukluktur. 5 yaşındaki çocukların %15-20'sinde enürezis nokturna mevcuttur. Hastalığın spontan olarak iyileşme oranı yüksektir. 20 yaşında enürezisin devam etme oranı yaklaşık %1'dir (1-3). Enüretiklerin çoğunda ürolojik ve nörolojik bulgular normal olup genelde hastalık nedeni idiopatikdir. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda enüretiklerde gece plazma vasopressin düzeyinin olması gerekenden daha düşük olduğu ve buna paralel olarak gece olması gerekenden daha fazla ve düşük konsantrasyonlu idrar meydana gelmekte olduğu saptanmış, sonuçta enürezis epizotlarının ortaya çıktığı bulunmuştur (4-5). Normalde vücutta vasopressin düzeyleri diüurnal bir ritm göstermektedir. Gece plazma vasopressin düzeyleri en yüksek değerinde olup, enüretiklerde bu ritm kaybolmuştur (6-7). Bu bilgiler ışığından hareket ederek kliniğimize enürezis nokturna yakınması ile başvuran 25 hastaya 6 hafta süre ile 20 ugr/gün vasopressin analogu olan desaminosistein-D-Arginin vasopressin (DDAVP) verildi ve alanın sonuçlar tartışıldı.

Geliş Tarihi: 3.2.1992

Kabul Tarihi: 9.4.1992

Yazışma Adresi: Yusuf Ziya MÜTFÜOĞLU  
A.Ü.T.F., İbn-i Sina Hastanesi,  
Üroloji ABD, ANKARA

## GEREÇ VE YÖNTEM

Eylül 1990-Mart 1991 tarihleri arasında kliniğimize enürezis nokturna yakınması ile başvuran 4-23 yaşları arasındaki 30 hasta değerlendirilmeye alındı. Hastaların sırasıyla anamnezleri alınarak fizik muayeneleri yapıldı. Ayrıca tüm hastalarda aile anamnezi araştırıldı. Rutin kan tetkikleri (Tam kan ve kan biyokimyası) ile idrar analizleri yapıldı. Radyolojik olarak hastalar ürografi ile değerlendirildi. Hastalara ürodinamik olarak sistoüroflovvmetrik inceleme yapıldı. Sosyoekonomik ve kültürel seviye yönünden düşük, orta ve iyi olmak üzere sınıflandırıldı. Değerlendirilmeye alınan 30 hastanın 1'inde EEG anormalitesi çıkması, 1 hastada şiddetli üriner infeksiyon ve 1 hastada nörolojik defisit ile birlikte üriner sistem anomalisi bulunması nedeni ile 3 hasta, ayrıca 2 hastada ürodinamik olarak saptanan ileri derecede hiperrefleks mesane nedeni ile toplam 5 hasta çalışma dışı bırakıldı. Kalan 25 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu 25 hastada enürezisin frekans olarak dağılımı; 15'inde her gece, 7'sinde haftada birkaç kez, 2'sinde ise ayda birkaç kez şeklinde idi.

Hastalara 6 hafta süre ile günde 20-30 ugr intranasal DDAVP akşamları olmak üzere uygulandı. Tedavi süresince, sonunda ve kesildikten 1 ay sonra hastalar kontrole çağırılarak değerlendirildi. Gece ıslatmasının olmaması komplet, ayda birkaç kez olması ise parsiyel cevap olarak değerlendirildi.

## BULGULAR

Eylül 1990 - Mart 1991 tarihleri arasında primer enürezisli 25 hastaya 6 hafta süre ile 20-30 ugr/gün nasal damla DDAVP verildi. Hastaların 16'sı erkek, 9'u bayandı. Yaş ortalaması 12.7 (4-23) olarak tesbit edildi. Hastaların 15'inde her gece, 8'inde haftada birkaç kez, 2'sinde ise ayda birkaç kez gece ıslatması mevcuttu. Sosyoekonomik ve kültürel seviye yönünden 7 hasta düşük, 11 hasta orta ve 5 hastanın iyi durumda olduğu tesbit edildi.

Tedavi süresince ve sonunda yapılan kontrollerde 25 hastanın 19'unda (%76) komplet cevap ve 5'inde (%20) parsiyel cevap alınırken 1 hastada (%4) herhangi bir yanıt elde edilemedi (Tablo 1). Tedavi kesildikten bir ay sonra hastalar yeniden değerlendirildiğinde komplet cevap alınan 19 hastanın 15'inede (%78.94) ve parsiyel cevap alınan 5 hastanın 5'inde (%100) tekrar hastalığın nüks ettiği saptandı (Tablo 2). Sonuç olarak tedavi kesildikten sonra toplam 4 hastada hastalığın ortadan kalktığı gözlemlendi (%16). Bu 4 hasta frekans olarak 1'i ayda birkaç kez, 2'si hergün, diğeri ise haftada birkaç kez gece ıslatması olan grupta idi.

Tedavi süresince hastaların 20-30 ugr/gün DDAVP'yi iyi tolere ettikleri ve ilaca bağlı herhangi bir yan etkinin ortaya çıkmadığı görüldü. Ayrıca 15 hastanın daha önce trisiklik antidepresan (imipiramin) ajan kullanıldığı ve kısmen yarar gördükleri saptandı.

Hastalığın frekansına göre yapılan değerlendirmede 15 hastada her gece, 8 hastada haftada birkaç kez gece ıslatması mevcuttu. Tedavi sonunda hastalığın frekansı veya antidepresan ilaçlara refrakter olması ile tedavinin başarısı arasında herhangi bir anlamlı ilişki tesbit edilemedi (Tablo 3).

Tablo 1. 6 Haftalık tedavi süresince DDAVP ile elde edilen sonuçlar

	Sayı	Yüzde
Komplet Cevap	19	%76
Parsiyel Cevap	5	%20
Cevap Alınamayan	1	%4
Toplam	25	%100

Tablo 2. Tedavi kesildikten sonra nüks oranları

	Nüks	Yüzde
Komplet Cevap (n=19)	15	%78.4
Parsiyel Cevap (n=15)	5	%100
Cevap Alınamayan (n=1)	-	-
Toplam (n=25)	21	%84

Tablo 3. Enüresin frekansa göre alınan sonuçların değerlendirilmesi

Frekans	Komplet cevap	Parsiyel cevap	Cevapsız
Her Gece (n=15)	10	4	1
Haftada Birkaç Kez (n=10)	9	1	-
Toplam (n=25)	19	5	1
Toplam	25	%100	

## TARTIŞMA

DDAVP (Desamino cysteine-D-Argininevasopressin) vücuttaki doğal vasopressinin sentetik bir analogudur. Antidiüretik etkisi daha fazla olup uzun sürelidir, ancak pressör etkisi yoktur. DDAVP'nin yarı ömrü 3 saatten fazladır (4) DDAVP esas olarak santral diabetes insipidusun ve renal konsantrasyon yeteneğinin saptanmasında kullanılmaktadır.

Dimson (3) ve Tuvemo (12) enüretiklerde ilk kez DAVP'yi kullanmış ve olumlu sonuçlar almışlardır (1-2). Bu sonuçlar daha sonra yapılan çalışmalarla teyid edilmiştir (1,6). Elde edilen sonuçların imipiraminle elde edilen yanıtla yakın olduğu saptanmıştır. İmpiraminle instabil mesanesi olmayan enüretiklerde %70 oranında yanıt alınırken (6) DDAVP ile %93 oranında cevap alınmıştır (10). Yine imipiramin tedavisi kesildikten sonra kuru kalma oranı %30-35 iken uzun süreli DDAVP tedavisi ile bu oranın %21 olduğu bulunmuştur (10). Bizim çalışmamızda ise ürolojik ve nörolojik yönden normal olan 25 hastada 6 haftalık DDAVP tedavisi süresince %96 oranında cevap alındı, ancak tedavi kesildikten sonra kuru kalma oranının %16 olduğu tesbit edildi. Esas olarak DAVP'nin tedavi süresince antidiüretik etkisi ile gece idrar oluşumu azalmakta, idrar konsantrasyonu artmakta ve sonuçta enürezis epizotları ortadan kalmaktadır. İlaç kesildikten sonra kısa süre içinde DDAVP'nin kan seviyesi düşmekte ve enürezis epizotları tekrar ortaya çıkmaktadır. Enürezisin tedaviden sonra ortadan kaybolması ilaçlı dönemde hastaların kuru kalma alışkanlığı kazanmasına bağlanabilir. Bu fenomen imipiraminle uzun süreli tedaviden sonra daha fazla oranda görülmektedir. DDAVP ile tedavide üst solunum yolu infeksiyonu varlığında ilacın burun mukozasından absorpsiyonu etkilenmekte ve soğuk mevsimlerde bu ilacın kullanılması tedaviye verilen yanıtı değiştirebilmektedir (11). Bizim çalışmamızda yanıt alınan 2 hastada ilaç kullanıldığı dönem içinde gripal enfeksiyon varlığı tesbit edildi.

Çalışmamızda enürezis frekansının ve diğer ilaçlara refrakter olmasının, DDAVP ile alınan sonuçları etkilemediği saptanmıştır.

Rittig ve arkadaşların yaptığı çalışmada 24 aylık tedavi sonunda optimal tedavi dozunun 20-40 ugr/gün

olduğunu ve tedaviden sonra kuru kalma oranının maksimum %21 olduğu rapor edilmiştir (10).

6 haftalık DDAVP tedavisi süresince hipertansiyon veya ilaca bağlı herhangi bir yan etkiye rastlanılmazken hastaların 20-30 ugr/günlük ilaç dozunu iyi tolere ettikleri saptandı. Ancak uzun süre tedavi gereken hastalarda su ve tuz tutulumuna bağlı kronik retansiyon bulgularının ortaya çıkabileceği ve kalp yetmezliği, hipertansiyon saptanan hastalara bu ilacın verilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak DDAVP (Minirin) enürezisde, özellikle etkisinin hemen elde edilmesi arzu edilen ve kısa süreli uygulama gereken durumlarda güvenle kullanılabilir bir antienüretik ilaç olduğu kanısına varılmıştır.

#### **Desmopressin therapy in the patients with nocturnal enuresis**

*Desmopressin (desamino-cysteine-D-arginine vasopressin) of 20 µgr. per day dose was given intranasally for 6 weeks to 25 patients admitted to our clinic with nocturnal enuresis complaint during sept. 1990 - March 1991. After 6 weeks of treatment, a complete response was obtained in 19 patient (76%) and partial response was obtained in 5 of them (20%), while no change was observed in only 1 patient. When therapy was discontinued after 6 weeks, nocturnal enuresis recurred in 15 of the (78.94%) patients who have shown complete response and, in all the patients who have shown partial response to therapy. No side effects due to the drug was observed during the treatment. When the patients were totally evaluated, it has been observed that nocturnal enuresis was abolished in 4 of the 25 patients (16%). As a result, we conclude that DDAVP is a reliable antienüretic drug, especially when an immediate effect and short term therapy is desirable.*

[Turk J Med Res 1992, 10(3): 158-160]

Key Words: Nocturnal enuresis, DDAVP

#### **KAYNAKLAR**

1. Aladjem M, Wohl R, Moichis H, Orda S, Lotan D and Freedman S. Desmopressin in nocturnal enuresis. Arch Dis Child 1982; 57:137-40.
2. Birkasova M, Birkas O, Fulynn MJ, Cort JH. Desmopressin in the management of nocturnal enuresis in children; a double-blind study. Pediatrics 1978; 62:970-4.
3. Dimson SB. Desmopressin as a treatment for enuresis. Lancet 1977; 1:1260.
4. Dousa TP and Valtin H. Cellular actions of vasopressin in the mammalian kidney. Kidney Int 1976; 10:46-9.
5. George PLC, FH, Meserli J Genest. Diurnal variation of plasma vasopressin in man. J Clin Endocrinol Metab 1975;41:332-8.
6. Kass EJ, Diokno AC, Montealegre A. Enuresis; principles of management and result of treatment. J Urol 1979; 121:794-7.
7. Mikkelsen EJ, Rapoport JL. Enuresis; psychopathology, sleep-stage and drug response. Urol Clin N Am 1980; 7:361-77.
8. Mills JN. Diurnal rhythm in urine flow. J Physiol Lond 1951;113:528-36.
9. Rittig S, Knudsen UB. Abnormal diurnal rhythm of plasma vasopressin and urinary output in patients with enuresis. Am J Physiol 1989; 256:F664-F671.
10. Rittig S, Knudsen UB, Sorensen S, Djurhuus JC, Norgaard JP. Long-Term Double Blind Cross-Over Study of Desmopressin Intranasal Spray In The Management Of Nocturnal Enuresis. Proc Internat Symp (Ed SR Meadow), London 1989; 35-45.
11. Terho P, Kekomaki M. Management of nocturnal enuresis with a vasopressin analogue. J Urol 1984; 131:925-7.
12. Tuvemo T. DDVAP in childhood nocturnal enuresis. Acta Paed Scand 1978; 67:753-5.