

# ENÜREZİS NOKTURNALI HASTALARDA DESMOPRESSİN (DDAVP) TEDAVİSİ

TREATMENT WITH DESMOPRESSIN IN NOKTURNAL ENURESIS

AKBAY, E., SARGIN, S., EROL, A., DALVA, İ., GÜNEŞ, Z., ÖZKAN, N., ÖZGÜR, S., YAZICIOĞLU, A.

\* Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Üroloji Kliniği

## OZET

Bu prospektif çalışmada Aralık 1991 ile Mayıs 1992 tarihleri arasında enürezis nokturna nedeniyle kliniğimize başvuran 20 hastaya uygulanan intranasal olarak uygulanan desmopressin (DDAVP) tedavisinin sonuçları değerlendirilmiştir.

Çalışma kapsamına alınan hastaların hepsinin şiddetli, uzun süreli ve tedavi edilmemiş ya da önceki tedavilere dirençli enürezis nokturnaları vardı. Hepsinin tedavisi öncesi 4 haftalık izlemlerinde kuru gece sayısı maksimum 3 gece/hafta idi. Hastaların hiçbirisinin ürolojik yönden ciddi problemleri yoktu. Tedavi öncesi ve sonrası vücut ağırlığı, kan basıncı, hematolojik parametreleri, idrar analizi ve kan kimyası düzenli olarak kontrol edildi. Tüm hastalara, 20µg/gün intranasal desmopressin (DDAVP) verildi. Hastalar 8 hafta izlendi.

Hastaların tedaviye cevabı; 1. Cevapsız (ilk 2 hafta sonunda gelişme yok) 2. Kısmi cevap (gelişme % 50'den az) 3. Tam cevap (gelişme % 50'den fazla) olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Hastaların 1'i (% 5) ilk grupta 1'i ikinci grupta (% 5) ve 18'i (% 90) üçüncü grupta idi.

8 haftalık izlemde tüm hastalarda tedaviye cevap aynı düzeyde devam etti. İlaç kesen hastalarda kısa bir süre sonra relaps oldu.

Perioküler ödem ve kilo artımı olan 1 hasta dışında hiçbir hastada allerjik reaksiyon, baş ağrısı, rinitis, burun kanaması ve hipertansiyon gibi yan etkiler görülmedi.

Biz; şiddetli, uzun süreden beri devam eden ve tedaviye dirençli enürezis nokturnası olan hastalarda İntranazal Desmopressin'in faydalı bir ajan olduğu kanısına vardık.

## SUMMARY

Between December 1991 and May 1992 20 patients who were suffering from nocturnal enuresis were treated with desmopressin (DDAVP) in Advanced Specialty Hospital. In this prospective study the outcome of these patients were evaluated and discussed.

The series included 20 patients (10 boys and 10 girls) with history of severe, life-long and intractable enuresis. All had maximum of 3 dry nights per week during a 4 week pre-treatment observation period. No patient had day-time urological symptoms or recognisable underlying pathology. 20µg per day desmopressin were administered intranasally to all patients and they were followed 4 weeks.

Response to the treatment was divided into 3 groups : 1. No response group (no improvement till the end of second week) 2. Partial response group (less improvement than fifty percent) 3. Complete response group (more improvement than fifty percent). The response rate remained stable in whole treatment period in all patients. Relapses were seen in patients who discontinued the treatment. No side effects like allergic reaction, headache, rhinitis, epistaxis and hypertension were seen except in one patient who gained weight and had periocular edema during treatment.

We conclude that in severe, life-long and intractable nocturnal enuresis cases desmopressin is a very useful agent.

## GİRİŞ

Enürezis nokturna okul çağı çocuklarının sık rastlanan bir problemidir (1).

İntranasal olarak uygulanan ve bir vazopressin analogu olan desmopressin asetatın (DDAVP- 1-desamino-8-D-arginin vazopressin) çocuklarda nokturnal enürezis sıklığını azalttığı bildirilmiştir (2).

Desmopressinin güvenli kullanım ve etkisiyle ilgili birçok rapor vardır. Çalışmaların birçoğu kısa süreli tedaviler olarak planlanmıştır. Wille desmopressinin uzun bir zaman periodunda etkili olduğunu ve hızlı etki ettiğini göstermiştir(3). Çalışmaların birçoğunda günlük 20µg desmopressin sabit doz olarak verilmiştir. Birkasova ve ark. ve Terho-Kekomaki 40µg günlük dozdan daha etkili olduğunu ileri sürmüşlerdir (4,5).

Bu prospektif çalışma enürezis nokturna tedavisinde desmopressinin etkinliğini ve güvenilirliğini ortaya koymak amacıyla yapılmıştır.

## MATERYAL VE METOD

Bu çalışmaya enürezis nokturna yakınlığı ile kliniğimize başvuran 20 hasta alınmıştır. Bu hastaların 10'u erkek 10'u bayan idi. Yaş ortalamaları 11.9±4.8 idi ve hastaların şiddetli, uzun süreden beri süren veya daha önceki tedavilere dirençli enürezisleri vardı. Hastaların tümünün tedavi öncesi haftalık kuru gece sayıları maksimum 3'dü.

Çalışmaya alınan hastaların aile öyküleri, nörolojik, kardiyolojik, psikiyatrik ve özellikle ürolojik muayeneleri yapıldı. Ürolojik muayenede IVP, sonografi, idrar analizi ve gerekirse üretroistografi ve ürodinamik çalışma da yapılmıştır.

Hastaların hepsinde tedavi öncesi ve sonrası 4 hafta ve 8.nci hafta ağırlık, kan basıncı, üre, kreatinin, sodyum, potasyum ve sedimentasyon değerleri düzenli olarak incelenmiştir. Hastalara yaş, cins ve kilolarına bakılmaksızın günlük 20 µg desmopressin verilmiştir.

## SONUÇLAR

20 hasta 8 haftalık tedavi ve gözlem perioduna alındı. Hastalardan 10'u daha önce

trisiklik antidepresan kullanmışlardı. Tedavi öncesi haftalık kuru gece sayısı ortalama haftada 3 gün idi. 8 hafta sonunda kuru gece sayısı ortalama haftada 6.1 gün/hafta'ya yükseldi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p<0.01$ ).

Hastaların tedaviye cevabı; 1. Cevapsız (ilk 2 hafta sonunda hiç düzelme yok) 2. Kısmi cevap (% 50'den az düzelme var) 3. Tam cevap (% 50'den fazla düzelme var) olmak üzere 3 gruba ayrıldı.

18 hastada % 50'den fazla düzelme saptandı (ortalama % 235 düzelme). 1 hastada % 50'den az düzelme oldu (% 35 düzelme). 1 hastada ilk 2 haftalık periodda bir düzelme olmadı. Doz 20 µg'dan 40µr'a çıkarıldı. % 35'lik bir düzelme saptandı. 8 haftadan sonra ilacı kesilen hastalarda relaps olduğu gözlemlendi. Desmopressine cevap ile cins ve yaş arasında bir korelasyon saptanmadı.

Tam cevap veren 1 hastada 2 hafta sonunda perioküler ödem ve hafif kilo artımı oldu. Doz günlük 20µg'dan 10µg'a inilince bu yan etkiler düzeldi. Diğer hastaların hiçbirisinde kilo artımı, hipertansiyon, baş ağrısı, rinitis, alerjik reaksiyon ve epistaksis vb. yan etkiler görülmedi. Biokimyasal ve hematolojik parametrelerde anlamlı bir değişiklik saptanmadı.

## TARTIŞMA

Birçok araştırma enürezis nokturnanın genetik gelişimsel, organik ve psikososyal faktörleri içeren nedenleri olduğunu ortaya koymuştur (6). Wille ve ark. son çalışmalarında enüretik hastalarda vazopressinin nokturnal sekresyonunda anormallikler saptamışlardır (3).

Desmopressin (DDAVP) vazopressinin sentetik bir derivativesidir. Antidiüretik etkisi naturel hormondan daha güçlü ve uzun sürelidir. İnsandaki yarı ömrü 3 saatten azdır (5). Birçok araştırmacı desmopressini enürezis nokturnada potent bir ilaç olarak kabul etmiştir (7).

Desmopressin enürezis nokturna tedavisinde güvenli ve faydalı bir ilaçtır (7).

Desmopressin çabuk etki eder ve etkisi uzun süre stabildir (8). Bizde hastalarımızda desmopressinin ilk dozdan itibaren etkili olmaya başladığını gözlemledik.

Desmopressinin orta dereceli enüretik-

lerde şiddetli enüretiklerden daha etkili olduğu bildirilmiştir (5). Bizim hastalarımızın genellikle şiddetli enürezisleri olduğu için bu karşılaştırmayı yapamadık.

Janknegt ve Smans 20µg/gün desmopressin ile haftalık kuru gece sayısını % 177 ve 40 µg/gün desmopressin ile haftalık kuru gece sayısını % 146 arttırmışlardır (9). Birkasova ile Terho ve Kekomaki 20-40 µg/gün desmopressin ile haftalık kuru gece sayısını % 85-% 188 arttırmışlardır (4,5). Biz 20 µg/gün desmopressin ile haftalık kuru gece sayısında ortalama % 235 artış geliştiğini saptadık.

Birçok araştırmacı 20µg/gün desmopressini suboptimal doz olarak kabul etmiş ve 40 µg/gün desmopressinin daha etkili olduğunu ileri sürmüştür (4,5). Janknegt ve Smans ise 20 µg/gün'den daha yüksek dozun daha etkili olduğunu gösteremediklerini bildirmişlerdir (9). Biz standart doz kabul edilen 20µg/gün ile oldukça iyi sonuç aldık. Sadece cevap alınmayan 1 hastada günlük doz 20µg'dan 40µg'a çıktık ve bu olguda kısmi cevap elde ettik.

Desmopressine cevabın özellikle 10 yaşından büyük çocuklarda daha iyi olduğu bildirilmiştir (7). Post ve ark. daha yaşlı enüretiklerin desmopressine daha iyi cevap verdiğini ortaya koymuşlardır (2). Biz yaş ile cevap arasında bu şekilde bir korelasyon saptamadık.

Desmopressinin etkisinin ilacın kesilmesinden sonra nadiren uzadığı ve aynı durumun trisiklik antidepresanlar içinde geçerli olduğu bildirilmiştir (5). Bizde ilacı kestığımız hastalarda kısa bir süre sonra relaps olduğunu saptadık.

Birçok araştırmacı desmopressinin yan etkisini gözlemlemediğini bildirmiştir (1). Rittig ve ark. en sık rastlanan yan etkiyi başağrısı olarak bildirmişler ve çalışmalarını sırasında hiç su retansiyonu saptamamışlardır (10).

Bazı araştırmacılar su retansiyonunu potansiyel bir yan etki olarak belirtmiş ve hipertansiyonu yada kardiak yakınması olan hastalarda desmopressin kullanılmasını önermişlerdir

(6). Biz perioküler ödem ve hafif kilo artımı olan ve günlük dozun 10µg/gün'e indirilmesiyle düzelen 1 hasta hariç, hiçbir hastada allerjik reaksiyon, başağrısı, rinitis, burun kanaması ve hipertansiyon gibi yan etkileri saptamadık.

Bu çalışmanın sonucunda; şiddetli , uzun süreden beri devam eden ve tedaviye dirençli enürezis nokturnası olan hastalarda; yaş ve cinslerine bakılmaksızın, 20 µg/gün'lük doz ile intranasal desmopressin kullanılmasının oldukça yararlı olduğu kanısına vardık.

## KAYNAKLAR

- 1- **Tuvemo, T.:** DDAVP in childhood nocturnal enuresis. Acta Paediatr. Scand., 67: 753-755, 1978.
- 2- **Post, E.M., Richman, R.A., Blackett, P.R. et al:** Desmopressin response of enuretic children: effects of age and frequency of enuresis. Am. J. Dis. Child. 137: 962-963, 1983.
- 3- **Wille, S., Aili, M., Harris, A. et al.:** Plasma and urinary levels of vasopressin in enuretic children. Proceedings 44th Annual Meeting of the Swedish academy of Phys. 5: 251, 1986.
- 4- **Birkasova, M., Birkas, O., Flynn, M.J. et al:** Desmopressin in the management of nocturnal enuresis in children. A double-blind study. Pediatrics, 62: 970-974, 1978.
- 5- **Terho, P. and Kekomaki, M.:** Management of nocturnal enuresis with vasopressin analogue. J. Urol., 131: 925-927, 1984.
- 6- **Miller, K., Goldberg, S. and Atkin, B.:** Nocturnal enuresis: experience with long-term use of intranasally administered desmopressin. J. Pediatr., 114: 723-726, 1989.
- 7- **Aladjem, M., Wohl, R., Boichis, H. et al:** Desmopressin in nocturnal enuresis. Arch. Dis. Child., 57: 137-140, 1982.
- 8- **Wille, S.:** Comparison of desmopressin and enuresis alarm for nocturnal enuresis. Arch. Dis. Child., 61: 30-33, 1986.
- 9- **Janknegt, R.A. and Smans, A.J.:** Treatment with Desmopressin in severe nocturnal enuresis in childhood. Brith. J. Urol., 66: 535-537, 1990.
- 10- **Rittig, S., Knudsen, U.B., Sorensen, S. et al:** Long-term double blind cross-over study of desmopressin intranasal spray in the management of nocturnal enuresis. Presented as a poster at AAU, May 1989, Dallas, U.S.A.