

# ENÜRESİS NOKTÜRNA TEDAVİSİNDE UYKU ALARMI, İMİPRAMİN VE DESMOPRESSİN (DDAVP) İLE TEDAVİLER: KARŞILAŞTIRMALI ÇALIŞMA

## SLEEP ALARM, IMIPRAMINE AND DESMOPRESSIN IN THE TREATMENT OF ENURESIS NOCTURNA: COMPARATIVE STUDY

ÇAŞKURLU, T., TAŞÇI, A.İ., GÜRBÜZ, G., NURSOY, M., ÇEK, M., SEVİN, G.

### ÖZET

Enüresis noktürnanın sebepleri ve tedavi şekilleri halen tartışmalıdır. Enüresis noktürna tedavisinde farmakoterapi ve davranış tedavilerinin rolünü araştırmak amacıyla randomize seçilmiş 14 olguya İmipramin, 28 olguya DDAVP (Desmopressin) ve 14 olguya da uyku alarmı ile tedaviler yapılmıştır. İmipramin 25 mg/gün dozunda, DDAVP 20 mikrogram/gün dozunda verilmiş ve her iki ilaçta aylık kontroller yapılarak 6 ay süreyle kullandırılmıştır. Uyku alarmı 2 ay süreyle kontroller yapılarak 6 ay süreyle kullandırılmıştır. Uyku alarmı 2 ay süreyle kullandırılmıştır. DDAVP kullanırken başarı %82.1 tedavi bitiminde kür %28.6, İmipramin kullanırken başarı %62.2 ve tedavi bitiminde kür %21.4 olarak tesbit edilmiştir. Uyku alarmında tedavi sonunda başarı %35.7 kür olarak gelişmiştir.

Sonuç olarak kür şansının uyku alarmı ile tedavide daha fazla olduğu, farmakoterapinin ise ilacı kullanırken daha etkili olduğu ancak ilaçlar bırakıldığında her iki ilaçta da yüksek nüks olduğu saptanmıştır.

### SUMMARY

The causes and treatment options for enuresis nocturna remain controversial. In order to assess the comparative efficiency of pharmacotherapy and behavioral modification therapy of enuresis nocturna; three randomly selected groups were treated with imipramine (n:14), DDAVP (n:28) and sleep alarm (n:14). Imipramine was given at a dose of 25 mg/day and DDAVP at 20 microgram/day and both drugs were used for a six month period with monthly follow-up. Sleep alarm were used for two months. The success rate of DDAVP was 82.1% along with cure rate of 28.6%. The remission and cure rates of imipramine were found to be as 62.2% and 21.4%, successively. The cure rate of sleep alarm was assessed as 35.7% after treatment period. Thus, we concluded that the cure chance with sleep alarm was superior to others and although pharmacotherapy was highly effective during treatment, high relapse rates were noted for both drugs after stopping medications.

**ANAHTAR KELİMELER:** Enüresis noktürna, İmipramin, DDAVP, uyku alarmı.

**KEY WORDS:** Enuresis nocturna, Imipramine, DDAVP, sleep alarm.

## GİRİŞ

Enüresis noktürna sıklığında değişik rakamlar bildirilmiş olmasına rağmen ortalama 5 yaşındaki çocukların %15-20 'sinde mevcuttur (1). Yıllık ortalama %15 spontan iyileşme ile birlikte sıklığı adolosan çağda %1-2'ye inmektedir (2,3). Etyolojide gelişme geriliği, anormal uyku paternleri, psikoloji, çevresel stresler, organik üriner sistem hastalıkları ve anormal ADH sekresyonu suçlanmıştır. Tedavide çeşitli alternatifler mevcuttur. Davranış (Şartlandırma, motive etme, mesane terbiyesi gibi) tedavileri, ilaçlar ile (Trisiklik antidepressanlar, desmopressin-DDAVP-, antikolinergikler gibi) tedaviler ve diğer hipnoterapi, psikoterapi, diet gibi tedaviler değişik otoriteler tarafından kabul görmektedir. Bu çalışmada iki farklı mekanizmayla etki gösteren ilaçlarla tedavi ile uyku alarmı kullanarak şartlandırma tedavisinin etkinliklerini karşılaştırmak amaçlanmıştır.

## MATERYAL VE METOD

Enüresis noktürna şikayetleri ile kliniğimize başvuran en az 6 yaşında olan randomize 56 hasta çalışma grubuna alınmıştır. Bütün olguların anemnezleri tek doktor tarafından alınmış, gece idrar kaçırmanın sıklığı, diüurnal semptomlar, enkopresis hikayesi, aile anemnezi, daha önce tedavi görüp görmediği ve sekonder mi yoksa primer mi olduğu sorgulanmıştır. Ardından hastaların fizik muayeneleri (özellikle ürogenital ve nörolojik sistem) yapılmıştır. Hastalara rutin olarak tam idrar tetkiki, DSÜG ve USG yaptırılmıştır. Anemnez, muayene ve rutin laboratuvar sonucunda gerekli görülürlerde İVP ve ürodinami yaptırılmıştır. Diüurnal semptomları olanlar, enkopresis, muayene ve laboratuvar tetkiklerinde patoloji tesbit edilenler çalışma dışı bırakılmıştır. Daha önce tedavi görenlere aynı ilaç değil değişik tedavi yöntemi teklif edilmiştir. 14 hastaya uyku alarmı, 28 hastaya 20 mikrogram/gün dozunda DDAVP ve 14 hastaya da 25 mg/gün dozunda imipramin verilmiştir. Hastaların ıslak geceleri takvim üzerinde işaretlemeleri söylenmiştir. Rutin kontroller 20 gün ile bir ay arasında yapılarak takipler 6 ay sürdürülmüştür. Tedavi bitimlerinden 1-3 ay sonra kesin sonuçlar değerlendirilmiş ve nüksler belirlenmiştir.

## BULGULAR

Hastaların yaşları 6-23 arasında (Ortalama: 12.2) değişmekteydi, 26'sı kız (%46.4), 30'u er-

kek (%53.5)'di ve %91'i primer sadece 5 olgu sekonder idi. 49 hastada aile (%87.5) hikayesi vardı.

Uyku alarmı kullanan 14 hastadan 5 hastada kür oluştu (%35.7), 3 olguda idrar kaçırma sıklığı azaldı (%21.4). 4 hasta cihazla uyanamadı veya psikolojik olarak cihazı düzenli kullanmayı reddetti (%28.5). 2 hasta düzenli kullandı ancak semptomlarda hiçbir düzelme olmadı (%14.2). Kür elde edilen hastalarda ortalama kuruluğa ulaşma süresi 12 gün (5-12 gün) olarak saptandı.

DDAVP kullanan gruptan %28.6'sında (8 hasta) kür oluşurken, %10'unda (3 hasta) idrar kaçırma sıklığı azaldı, kullanırken kuru kalma oranı hastalarda ortalama %82.1 iken (23 hastada) tedavi bittikten bir ay sonraki kontrolde yarar gören hastalardan %52.1'inde (12 hasta) nüks görüldü. Kür elde edilen grupta kuruluk ortalama 2. gecede (1-5 gece) sağlandı.

İmipramin kullanan grupta kür oranı %21.4 (3 hasta) olarak gerçekleşti. Tedavi bitiminde 4 hastada (%28.5) idrar kaçırma sıklığı azalmıştı. İlaç kullanırken yarar gören hasta sayısı %62.2 (9 hasta) oldu. Ancak bu hastalardan 6'sında (%66.6) nüks oluştu. Kür oluşan grupta ortalama tam kuruluk 5. gece (1-19 gece) elde edildi.

## TARTIŞMA

Enüresis tedavisi hem hasta hem de doktorlar açısından sabır ve emek gerektiren yöntemlerden oluşmaktadır. Bugüne kadar bildirilen yöntemler içerisinde mutlak başarı sağlayan herhangi bir yöntem yoktur ve bunun yanında yıllık %15 spontan remisyon hızı v etedavide %68'e kadar plasebo etki (3,4) bildirilmiştir. Bu nedenle tedavi yönteminin seçiminde hastanın tedaviye uyumu, doktorun kişisel tercihi ve ekonomik önemlidir.

Davranış modifikasyonu tedavileri anne-babanın, doktorun ve çocuğun daha fazla ilişkisini gerektirmektedir ve 7 yaşından büyük çocuklar için daha uygun olduğu bildirilmiştir (5). Turner 16 basılı çalışmada ortalama %82 kür oranı elde edildiğini ve kuruluğu elde etmede tercih edilen tedavi sürelerinin değişiklik gösterdiğini bildirmiştir (6). Tedavi süresinin uzamasıyla hastaların ıslak kalkması yani kuruluğu elde etmenin gecikmesi hastalar tarafından tolere edilememekte-

dir ve hastaların tedavi uzadıkça tedaviyi reddetmeye eğilim gösterdikleri hastalarımızda gözlemlenmiştir. Kür elde ettiğimiz uyku alarmı kullanan hastalarda ortalama kuruluğa ulaşma süresi 12 gündür; literatürde ise 18 gün civarında bildirildiği (7) gibi daha uzun sürelerde (8) vardır. Kuru geceleri sağlamada en hızlı etki göstererek erken dönemde en fazla memnuniyet oluşturan ilaç DDAVP'dir. Uyku alarmı ile %20-30 relaps hızları bildirilmiştir (9). Tedavi kontrolü sırasında kuru periyod uzadıkça nüks şansı azalmaktadır (3). Bizim kür elde edilen grupta kuru takip ortalama 5 haftadan uzundur ve nükse rastlanmamıştır.

DDAVP kullanımı sırasında yüksek oranda kuruluk sağlayan bir ilaçtır ancak bırakıldığında nüks oranları yüksektir, bu nedenle de akut ve etkin tedavi istenilen durumlarda özellikle tercih edilmelidir. Literatürde uzun süreli olarak ta düşük yan etkili, güvenilir ve etkin bir ilaç olarak tavsiye edilmiştir. Yatılı okul veya kalabalık aile ortamları gibi uyku alarmı kullanmanın uygun olmadığı yerlerde farmakoterapi tercih edilmelidir.

Uyku alarmı kullanmak konusunda kooperasyonu sağlayamayan, DDAVP'ye duyarsız olanlarda ve daha ucuz bir tedavi arzu edildiğinde de İmipraminin düşük yan etki ve klinik etkinliğiyle kullanılabilir bir tedavi seçimidir. Büyük çocuklarda daha etkin olduğu ve %40'a varan kür bildirilmiştir, ancak sık kullanılan bir tedavi seçeneği olmasına rağmen etkinlik mekanizması halen tam açıklanamamıştır (5). Antidepressan oluşu, uyku mekanizmasını etkilemesi, antikolinerjik etkileri hatta ADH atılımını etkilemesi enüretik etkisinden sorumlu tutulmuştur. Ancak bu ilacın antidepressif etkinliği on günden sonra başlamasına rağmen enüretik etkinliği daha erkendir (10) ve enüretiklerin çoğunda depresyon bulunmadığı (11) ve imipraminin antienüretik etkisinin uyku periyodları ile bağımsız olduğu bildirilmiştir (12). Bizim hasta grubumuzda da literatürle uyumlu olarak ortalama 5. gecede tam kuruluk elde edilmiştir ve annelerin bir kısmı çocuğunun uykusunun derinliğinde azalma hissettiklerini ifade etmişlerdir.

İlaçlarla kuruluğun daha kısa sürede elde edilmesi hasta, aile ve doktor tarafından yapılan tercihleri ülkemizde ve dünyada farmakoterapi yönüne kaydırmaktadır. Amerika da ilk tedaviyi ya-

pan doktorlardan sadece %5'inin uyku alarmını önerdiği buna karşılık %32-50'sinin farmakoterapi önerdiği bildirilmiştir (13).

Sonuç olarak enüresis noktürna %100 kür sağlanamayan bir patoloji olarak ailenin, toplumun ve doktorların karşısında durmaktadır. Artık evlenme çağına gelmiş bireyleri karşısında bulan doktorlar açısından daha kesin sonuçlar veren bir tedavi alternatifine ihtiyaç vardır. Etyopatogenezdeki belirsizliklerin bilimsel araştırmalarla aydınlatıldıkça kesin tedavi umutlarını da birlikte geçireceğine inanıyoruz.

## KAYNAKLAR

- 1) **Miller, F.J.W.:** Children who wet the bed. In Bladder Control and Enuresis. Edited by. I. Kolvin, R.C. MacKeith, S.R. Meadow. London, W. Heinemann Medical Books Ltd., 1973.
- 2) **DeJonge, D.A.:** Epidemiology of enuresis: a survey of the literature. In Bladder Control and Enuresis. Edited by. I. Kolvin. R.C. MacKeith S.R. Meadow. London. W. Heinemann Medical Books Ltd., 1973.
- 3) **Forstye, W.I., Redmond, A.:** Enuresis and the electric alarm: Study of 200 cases. Br. Med., 1: 211, 1970.
- 4) **Mishra, P.C., agarwal, V.K., Rahman, H.:** Therapeutic trial of amtryptiline in the treatment of nocturnal enuresis-a controlled study. Indian Pediatr., 17: 279, 1980.
- 5) **Ruston, H.G.:** Enuresis. In clinical Pediatric Urology. Edited By P.P. Kelalis, L.R. King, A.B. Belman. W.B. Saunders Company, Philadelphia. Vol 1, ch: 11, pp 365-383, 1992).
- 6) **Turner, R.K.:** Conditioning treatment of nocturnal enuresis: present status. In Bladder Control and Enuresis. Edited by: I. Kolvin, R.C., MacKeith, S.R. Meadow. London, W. Heinemann Medical Book Ltd. 1973.
- 7) **Meadow, S.R.:** How to use buzzer alarms to cure bedwetting. Br. Med. J., 2: 1073, 1977.
- 8) **White, M.:** A thousand consecutive cases of enuresis: results of treatment. Medical Officer. 120: 151, 1968.
- 9) **Dische, S., Yule, W., Corbett, H.J.:** Childhood nocturnal enuresis: factors associated with outcome of treatment with an enuresis alarm. Dev. Med. Child. Neurol., 25: 67, 1983.

- 10) **Rapoport, J.L., Mikkelsen, E.J., Zavadil, A.:** Childhood enuresis. II. Psychopathology, tricyclic concentration in plasma and antienuretic effect. *Arc. Gen. Psychiatry.* 37: 1146, 1980.
- 11) **Werry, J.S.:** Enuresis-a psychosomatic entity? *Can. Med. Assoc. J.* 97: 319, 1967.
- 12) **Kales, A., Kales, J.M., Jacobson, A.:** Effects of imipramine on enuretic frequency and sleep stages. *Pediatrics.* 60: 431, 1977.
- 13) **Foxman, B., Valdez, V.B., Brock, R.H.:** Childhood enuresis: prevalence, perceived impact and prescribed treatments. *Pediatrics.* 77: 482, 1986.