

PRİMER MONOSEMPTOMATİK ENÜREZİS NOKTURNANIN DESMOPRESİN İLE TEDAVİSİNDE FONKSİYONEL MESANE KAPASİTESİNİN ROLÜ

THE EFFECT OF FUNCTIONAL BLADDER CAPACITY ON THE TREATMENT OF PRIMARY MONOSYMPTOMATIC ENURESIS NOCTURNA WITH DESMOPRESSIN

ÇAMLIKIYI H., ŞİMŞEK Ü., YAVAŞÇAOĞLU İ., OKTAY B., ÖZYURT M.
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, BURSA

ÖZET

İşeme alışkanlığı kazanıldıktan sonra, hiçbir organik patolojiye bağlı olmaksızın sadece geceleri idrar kaçırma durumu primer monosemptomatik enüresis nokturna olarak adlandırılmaktadır. Hastalığın sebepleri kadar tedavisi de kesin ve net olarak ortaya konulmuş değildir. Bir antidiüretik hormon analogu olan desmopresin tedavi yöntemleri arasında sayılmaktadır, Hastanın fonksiyonel mesane kapasitesi değerinin ise bu ilacın kullanılmasında önemli bir yol gösterici olarak kullanılması söz konusudur. Bu çalışma ile Desmopresin tedavisine cevap veren ve vermeyen olguların tedavi sonuçları ile ideal beklenen mesane kapasiteleri ve fonksiyonel mesane kapasiteleri arasındaki ilişki ortaya konulmuştur. Böylece desmopresin verilecek hasta seçiminin daha doğru ve isabetli yapılması sağlanabilecektir.

Primer monosemptomatik nokturnal enürezisi olan toplam 35 olguya, intranasal 20 µg/gün desmopresin dört hafta süreyle kullanıldı. Tedaviye cevap veren ve vermeyen birbirine istatistiksel olarak benzer iki grup hastanın sonuçları ideal beklenen mesane kapasitelerine ve fonksiyonel mesane kapasitelerine göre değerlendirildi.

Tüm hastaların %68'inde desmopresin tedavisi ile tam iyileşme sağlandı. Fonksiyonel mesane kapasiteleri ideal beklenen mesane kapasitesine göre %70 ve üzerinde olan olguların desmopresin tedavisine daha iyi cevap verdikleri bulundu.

Primer monosemptomatik enüresisi olan hastalara desmopresin verilmeden önce ideal beklenen ve fonksiyonel mesane kapasitelerinin belirlenmesi ve özellikle fonksiyonel kapasiteleri % 70 ve üzerinde olanlara bu ilacın önerilmesi hem başarı oranını yükseltecek hem de gereksiz ilaç kullanımını önleyecektir..

Anahtar Kelimeler: Primer monosemptomatik enüresis nokturna, Desmopresin, Mesane kapasitesi

ABSTRACT

After achieving toilet training bed wetting without any known reason is called as primary monosymptomatic nocturnal enuresis. Theories upon etiology are many and the therapy modalities are not well known. Bladder capacity is well related with enuresis. Desmopressin that is an antidiuretic hormone analog is one of the agents used to treat this disease. With this study the expected and functional bladder capacities and their relation with the results of desmopressin therapy are evaluated. We aimed to find the criteria to be used while choosing the right enuretic patient for desmopressin therapy.

35 patients diagnosed as primary monosymptomatic nocturnal enuretic were given 20 µgm intranasal desmopressin once a day for four weeks. At the end of the fourth week all patients were grouped as treated and non-treated according to their flow charts. The results then evaluated with expected and functional bladder capacities of all patients.

68 % of the patients were found to be dry at the end of the treatment. Among this group the patients whose functional bladder capacities were 70% or more than the expected bladder capacity were the best-As a conclusion primary monosymptomatic enuretic patients whose functional bladder capacities are 70 % more than their expected bladder capacities are good candidates for desmopressin treatment.

Key Words: Primary monosymptomatic nocturnal enuresis, Desmopressin, Bladder capacity

GİRİŞ

Güncel anlamda "Üriner sistemin doğumsal veya kazanılmış bir defekti olmaksızın, miksiyon kontrolünü kazanmış olmaları beklenen bir dönemde, çocukların ayda en az iki gece istemsiz idrar kaçırmaları" olarak tanımlayabileceğimiz

primer monosemptomatik enürezis nokturna günümüzde hala daha etyolojisi, patogenezi ve tedavisi tartışılan oldukça yaygın bir hastalık olup beş yaşından büyük çocuklarda %15-20 oranında görülmektedir^{1,2}. Etiyopatogeneizde, fonksiyonel

mesane kapasitesi azlığı üzerinde durulmakta ve bu düşünce ve görüşe paralel olarak tedavide bir ADH analogu olan desmopresin kullanılmaktadır.

Yeni doğanın beklenen ideal mesane kapasitesi yaklaşık 30-60 ml'dir. Bu beklenen kapasite lineer bir artış göstererek her yıl ortalama 30 ml artmaktadır. Berger ve Koff yaşa göre beklenen mesane kapasitesini $(yaş+2) \times 30$ formülü ile hesaplanabileceğini belirlemişlerdir².

Gece uyku esnasında, primer monosemptomatik enüretik çocukların detrusör kaslarının overaktif ve kontraksiyonlarının ise daha uzun ve daha yüksek basınçta olmasına bağlı olarak fonksiyonel kapasitede bir azalma olduğu öne sürülmüştür³. Bu fonksiyonel azalma çocuğun uyanık olduğu anlarda bir semptom yaratmamaktadır. Anestezi altında veya intravenöz antikolinerjik verilerek yapılan mesane kapasitesi ölçümlerinde böyle bir azalma gösterilmemiştir⁴. Fonksiyonel mesane kapasitesi kişinin beklenen ideal mesane kapasitesinden farklı olarak idrarı tutabilme yeteneğini daha iyi tanımlamaktadır. Fonksiyonel mesane kapasitesi kişinin işeyebileceği maksimum idrar hacmi olarak tanımlanabilir^{1,2}.

Teorik olarak, fonksiyonel mesane kapasitesinden daha az miktarda idrarın mesanede birikmesinin sağlanması sonucu, enüretik atak engellenebilecektir. Bu amaç için gece idrar yapımını azaltma yeteneğine sahip olan desmopresin kullanılmaktadır⁵. Bunun yanında bazı enüretik hastalarda gece antidiüretik hormon salınımının azaldığının gösterilmesi bu hastalarda desmopresinin kullanılmasının bir başka nedenidir⁶.

Bu çalışmada, primer monosemptomatik enürezis nokturna tanımlayan hastalarda desmopresin tedavisine verilen yanıt ile beklenen ve fonksiyonel mesane kapasiteleri arasındaki ilişki araştırıldı.

GEREÇ ve YÖNTEM

Yaşları 7 ile 18 arasında değişen, on dört gecede altı kez veya daha fazla yatağını ıslatan, primer monosemptomatik enüretik toplam 35 olgu çalışmaya alındı.

Öncelikle hastaların ayrıntılı olarak hikayeleri alındı. Yaş, cinsiyet, enürezis tipi, süresi haftalık sıklığı, gün içi miksiyon özellikleri varsa

daha önce görmüş olduğu tedaviler yada son 48 saattir herhangi bir ilaç kullanıp kullanmadığı, enkoprezis, konstipasyon, daha öncesine ait üri-ner enfeksiyon, alerji ve sistemik hastalık anamnezi ve aile bireylerinde (anne, baba, kardeş, ak-raba) enürezis nokturna hikayesinin bulunup bulunmadığı detaylı bir şekilde değerlendirildi.

Hastaların hikayeleri alınıp fizik muayeneleri yapıldıktan sonra rutin biyokimyasal testleri idrar analizleri, idrar kültürleri alındı. Ultrasonografi ve/veya ürografi ile üri-ner sistem patolojileri ekarte edildi. Enürezis sıklıkları, daha önceden desmopresin kullanıp kullanmadıkları, en-korpozezis, konstipasyon ve alerji gibi özelliklerinin bulunup bulunmaması dikkate alındı. Tüm bu verilere göre primer monosemptomatik nokturnal enürezis olarak tanımlananlar çalışmaya alındı.

Çalışma öncesi hastaların mesane kapasiteleri tespitinde aşağıdaki yöntemler kullanıldı:

Fonksiyonel Mesane Kapasitesi: Desmopresin tedavisi öncesi iki günlük bir periyot içinde herhangi bir su kısıtlaması uygulamadan hastaların kilolarına uygun olarak (20ml/kg.) günde bir litreyi aşmamak suretiyle birbirini takip eden iki gün boyunca su içmeleri istendi. Bu iki gün boyunca hastaların her işeme hacmi belirlendi. Bu hacimler içinde saptanan en fazla miktar o hastanın maksimum fonksiyonel kapasitesi olarak kabul edildi.

Tahmini (beklenen) Mesane Kapasitesi: Berger ve Koff tarafından tanımlanan yaşa bağlı tahmini mesane kapasitesi formülü kullanılarak $[(yaş+2) \times 30]$, her hasta için tahmini mesane kapasiteleri ayrı ayrı tespit edildi.

Düzeltilmiş Mesane Kapasitesi: Elde edilen bu sonuçlarla, her olgunun aşağıdaki formülün yardımıyla düzeltilmiş mesane kapasite değerleri bulundu.

Düzeltilmiş mesane kapasitesi, fonksiyonel mesane kapasitesi $\times 100$ / Tahmini mesane kapasitesine eşittir.

Çalışmaya alınan 35 olguya dört hafta süre ile her gece saat 22:00'de 20 µgr desmopresin nazal sprey şeklinde kullanıldı- Hastalar dört hafta boyunca tuttıkları işeme çizelgeleri ile beraber tedavi sonunda kontrol edildiler. Sonuçlara

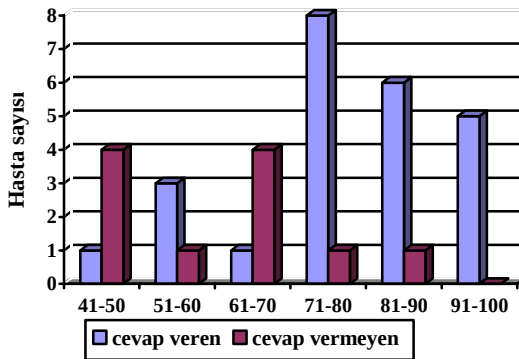
göre, birbirini takip eden 14 gece süresinde iki veya daha az sayıda yatağını ıslatanlar "tedaviye cevap verenler", üç ve daha fazla sayıda yatağını ıslatanlar ise "tedaviye cevap vermeyenler" olarak gruplandırıldılar.

Gruplara ait verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde Wilcoxon, Mann-Whitney ve Fisher kesin Ki - Kare testlerinden yararlanıldı.

BULGULAR

Desmopresin verilen 35 olgunun, 24'ünde (%68) tedaviye cevap izlenirken, 11 (%32) olguda yeterli iyileşme görülmemiştir. Tedaviye cevap veren grubun yaş ortalaması $11,58 \pm 0,53$ iken cevap vermeyen grubun yaş ortalaması $11,81 \pm 0,99$ olarak hesaplandı. Bu gruplar arasında istatistiksel bir fark yoktu.

Tedaviye cevap veren 24 olgunun, düzeltilmiş mesane kapasite değerleri %50 ile %100 arasında olup, ortalaması 78.54 ± 2.85 idi. Cevap vermeyen 11 olgunun ise düzeltilmiş mesane kapasiteleri %42 ile %85 arasında değişmekteydi ve bu grubun ortalaması 60 ± 4.06 olarak tespit edildi. Her iki gruptaki farklılık istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.01$). Cevap veren grupta düzeltilmiş mesane kapasitesi, %41-50 arasında sadece bir hasta izlenirken cevap vermeyen grupta aynı kapasite aralığında dört hasta vardı. Buna karşılık düzeltilmiş mesane kapasitesi %71-80 arasında olan sekiz hastada tedaviye cevap izlenirken, cevap vermeyenlerin grubunda sadece bir hasta vardı. Düzeltilmiş mesane kapasitesi arttıkça cevap veren hasta sayısı da artmaktaydı (Şekil 1).



Şekil 1. Düzeltilmiş mesane kapasiteleri ve desmopresin tedavisine alınan yanıtlar

TARTIŞMA

Primer monosemptomatik enürezis nokturnanın etyopatogenezi tartışmalıdır. Gece uykudayken intravezikal basınç, santral sinir sisteminin denetiminin dışında işemenin başlamasını sağlayan tetik noktaya artarak ulaşınca yatağı ıslatma gerçekleşir. Özellikle mesanenin fonksiyonel hacminin azalmış olduğu olgularda bu tetik noktaya ulaşma olasılığı daha yüksektir. Desmopresin antidiüretik hormona benzer aktivite göstererek alınımindan sonra böbreğin glomerüler filtrasyon hızını düşürerek oluşan idrar miktarının azalmasını sağlar. Amaç "gece boyunca hastanın fonksiyonel mesane kapasitesinden daha düşük hacimdeki idrarın mesaneye gelmesini sağlayarak enüretik atağı önlemektir. Desmopresinin kolay uygulanabilirliği, yan etkilerinin az görülmesi ve tedaviye hızlı cevap alınması, bu hastalarda yaygın olarak kullanım alanı bulmasını sağlamıştır^{5,7}.

Düzeltilmiş mesane kapasitesi değerlerini bulduğumuz hastalardan desmopresine cevap veren 24 olgunun ortalaması %78.54, vermeyen 11 olgunun ortalama değerini ise %60 olarak tespit ettik. Sonuçta, her iki grupta düzeltilmiş mesane kapasitesi değerleri ile tedaviye yanıt verme arasında istatistiksel bir farklılık vardı ($P < 0.01$). Gerçekten de fonksiyonel mesane kapasitesi büyük hacimde olan enüretik hastaların, desmopresin tedavisine daha iyi cevap verdikleri izlenmektedir (Şekil 1). Rushton ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada düşük fonksiyonel mesane kapasitesinin, desmopresin tedavisinin başarısını azalttığını göstermişler ve düzeltilmiş mesane kapasitesi değeri %80.8 üzerindeki hastaların desmopresin tedavisine daha iyi cevap verdiklerini bulmuşlardır⁸. VVatanabe ve arkadaşları ise enürezis nokturna tanımlayan hastalara yaptıkları uyku sistometri ve EEG'ler sonucunda bu rahatsızlığı tip I, tip Ha ve tip IIb olarak sınıflandırmışlar, bunlardan tipIIa ve tip II b grubundaki hastaların uyku esnasındaki mesane kapasitelerinin küçük olduğunu tespit etmişlerdir³.

Primer monosemptomatik enürezis nokturna tanımlayan düşük mesane kapasiteli ve desmopresin tedavisine cevap vermeyen dirençli olguların tedavisi problem yaratabilir. Bu durumda kombine tedavilerin yararı olabilir. Oredsson, desmopresin ve alarm tedavisini kombine kul-

landığında altı hafta sonunda mesane kapasitesinde %100'e yakın artış sağlayarak enürezis nokturnanın tedavisinde başarılı sonuçlar elde etmiştir¹⁰.

Sonuç olarak, bu çalışma ile primer monosemptomatik nokturnal enürezis tanımlayan büyük hacimli fonksiyonel mesane kapasitesine sahip olan hastalarda, desmopresin tedavisinin başarı oranının çok daha yüksek olacağı ve böyle hastalarda ise desmopresinin güvenle kullanılacak bir farmakoterapötik ajan olduğunu belirledik. Ürolog desmopresin vermeden önce hastasının beklenen ve fonksiyonel mesane kapasitelerini belirleyerek sonucu daha başarılı bir tedaviye imza atmış olurken gereksiz ilaç kullanımını da önlemiş olacaktır.

KAYNAKLAR

- 1- **Butler RJ:** Establishment of working definitions in nocturnal enuresis. Arch. Dis- Child. 66: 267-269, 1991.
- 2- **Koff SA:** Estimating bladder capacity in children. Urology, 21: 248-249, 1983.
- 3- **Watanabe H, Kawachi A, Kitamori T:** Treatment system for nocturnal enuresis according to an original classification system. Euro Urol, 25: 43-46, 1998.
- 4- **Troup CW, Hodgson NB:** Nocturnal functional bladder capacity in enuretic children. Wis Med J, 70: 171-174, 1984.
- 5- **Evans JHC, Meadow SR:** Desmopressin for bed wetting: Length of treatment, vasopressin secretion and response. Arch. Dis Child, 67: 184-186, 1992.
- 6- **Post EM, Richman EA, Blackett PR et al:** Desmopressin response of enuretic children. Am J Dis Child, 137:962-964, 1983.
- 7- **Janknegt RA, Smans AJ:** Treatment with desmopressin in severe nocturnal enuresis in childhood. Br J Urol, 66: 535 - 538, 1990.
- 8- **Rushton H, Belman AB, Zaontz M:** The influence of small bladder capacity and other predictors on the response to desmopressin in the management of monosymptomatic nocturnal enuresis. J Urol, 156:651 -656, 1996.
- 9- **Erden D, Tunay S, Mete Z, et al:** Primer enürezis nokturnada desmopressin etkisi Türk Üroloji Dergisi, 2: 146-148, 1993.
- 10- **Oredsson A, Jorgensen T:** Change in nocturnal bladder capacity during treatment with the bell and pad for monosymptomatic nocturnal enuresis. J Urol, 160: 166 -168, 1998.