

## Desmopressin in the treatment of nocturia with BPH

### *Benign prostat hiperplazisi bulunan hastalarda noktürinin desmopressin ile tedavisi*

Orhan Koca, Muzaffer Oğuz Keleş, Mustafa Güneş, Metin Öztürk, Mehmet Akyüz, Muhammet İhsan Karaman

#### ABSTRACT

**Objective:** Benign prostate hyperplasia (BPH), whose frequency increases with age, is a disease that negatively affects a patient's quality of life because of its symptoms. Nocturia is one of these unfavorable symptoms. We attempted to demonstrate the effects of desmopressin on the quality of life of these patients.

**Material and methods:** Forty-nine patients between the ages of 50-70 who were referred to our clinic with the complaints of lower urinary tract symptoms and nocturia ( $\geq 2$ /night) were included in the study. These patients were randomized into two groups. Alfuzosin was administered to group 1, and desmopressin with alfuzosin was administered to group 2. All patients were followed at one and three months to assess their symptoms.

**Results:** The mean age of the 45 patients who completed the study was  $60.7 \pm 8.1$ . In group 1, the International Prostate Symptom Score (IPSS) decreased from 17.8 to 12.6, nocturia from 3.5 to 2.6 and Quality of Life (QoL) from 3.9 to 2.3, and the maximal urine flow rate increased from 10.6 to 13.7. In group 2, the IPSS decreased from 17.5 to 13.1, nocturia from 3.6 to 2.3 and QoL from 3.8 to 2.1, and the maximal urine flow rate increased from 10.8 to 13.6. There was not a statistically significant difference between post-treatment values between groups 1 and 2.

**Conclusion:** In our study, although it was not shown that the addition of desmopressin to an alpha-blocker in BPH patients causes a significant decrease in nocturia, we believe that efficacy of desmopressin in BPH patients with nocturia can be shown in studies with larger sample sizes.

**Key words:** Benign prostate hyperplasia; desmopressin; nocturia.

#### ÖZET

**Amaç:** Yaşla birlikte artan sıklıkta görülen benign prostat hiperplazisi (BPH), yol açtığı semptomlarla hayat kalitesini olumsuz yönde etkileyen bir patolojidir. Noktüri bu olumsuzluklardan biridir. Desmopressin tedavisinin bu hastaların yaşam kalitesi üzerine olan etkisini araştırdık.

**Gereç ve yöntem:** Polikliniğimize alt üriner sistem semptomları ve noktüri ( $\geq 2$ /gece) şikayeti ile başvuran yaşları 50 ile 70 arasında değişen 49 erkek hasta çalışmaya alındı ve iki gruba randomize edildi. Grup 1'e Alfuzosin, grup 2'ye Alfuzosin ile birlikte desmopressin tedavisi başlandı. Tüm hastalar 1. ve 3. ayda kontrole çağrılarak şikayetleri sorgulandı.

**Bulgular:** Çalışmayı tamamlayan 45 hastanın yaşları ortalaması  $60.7 \pm 8.1$  olarak hesaplandı. Grup 1'de Uluslararası Prostat Semptom Skoru (IPSS) 17.8'den 12.6'ya, noktüri 3.5'ten 2.6'ya, yaşam kalitesi (QoL) 3.9'dan 2.3'e gerilerken maksimum idrar akım hızı (Qmax) 10.6'dan 13.7'ye yükseldi. Grup 2 de IPSS 17.5'ten 13.1'e, noktüri 3.6'dan 2.3'e, QoL 3.8'den 2.1'e gerilerken Qmax 10.8'den 13.6'ya yükseldi. Tedavi sonrası grup 1 ve grup 2 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.

**Sonuç:** Çalışmamızda, BPH tedavisinde alfa-bloker tedavinin yanına desmopressinin eklenmesinin noktüride anlamlı azalma yaptığı gösterilememekle beraber, BPH'da noktürinin desmopressin ile tedavisinin etkinliğinin daha geniş çalışmalar ile gösterilebileceği kanaatindeyiz.

**Anahtar sözcükler:** Benign prostat hiperplazisi; desmopressin; noktüri.

#### Giriş

Yaşla birlikte artan sıklıkta görülen benign prostat hiperplazisi (BPH), alt üriner sistem semptomlarına (AÜSS) yol açan ve orta yaş üzerindeki erkeklerin hayat kalitesini olumsuz

yönde etkileyen bir patolojidir.<sup>[1]</sup> AÜSS depolama, boşaltım ve postmiksiyonel semptomları içerir. Depolama semptomları ertelenemeyen sıkışma hissi, idrar kaçırma, sık idrara gitme ve noktüri olarak sıralanırken boşaltım semptomları kesintili idrar, idrar akımında azalma, bekleme

Department of 2nd Urology,  
Haydarpaşa Numune Training  
and Research Hospital,  
İstanbul

**Submitted:**  
25.11.2011

**Accepted:**  
19.01.2012

**Correspondence:**  
Orhan Koca  
Haydarpaşa Numune Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi, 2. Üroloji  
Kliniği, Tıbbiye Cad. No: 2  
Üsküdar, 34718  
İstanbul, Turkey  
Phone: +90 216 414 45 02-1225  
E-mail: drorhankoca@hotmail.com

©Copyright 2012 by Turkish  
Association of Urology

Available online at  
www.turkishjournalofurology.com

ve terminal damlamayı içermektedir.<sup>[2]</sup> Bu semptomlardan birçoğu hastanın ve partnerinin yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir.

Noktüri kişinin idrarını yapmak için gece boyunca bir ya da daha fazla sayıda uyanması olarak tanımlanmaktadır.<sup>[3]</sup> Noktüri, yaşla birlikte artmaktadır. Noktüri sıklığının 50-59 yaş arası erkek ve kadınlarda sırasıyla %58 ve %66 olduğu, bu oranın 80 yaşın üzerindeki nüfusta %72 ve %91'e yükseldiği belirtilmiştir.<sup>[4]</sup> Noktüri BPH'nın en sık görülen semptomlarından birisidir ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkiler.

BPH tedavisinde, medikal ve cerrahi tedavi yöntemleri başarı ile kullanılmaktadır. Medikal tedavisinde yaygın olarak alfa bloker ilaçların kullanıldığı BPH'da, desmopressin tedavisinin bu hastaların yaşam kalitesi üzerine olan etkisini araştırdık.

## Gereç ve yöntem

Polikliniğimize alt üriner sistem semptomları ile başvuran ve noktüri ( $\geq 2$ /gece) şikayeti bulunan, yaşları 50 ile 70 arasında değişen toplam 49 erkek hasta çalışmaya alındı. Etik kurul onayı alındıktan sonra hasta bilgilendirme formu doldurtuldu. Hastalardan ayrıntılı anamnez alındıktan sonra fizik muayene yapıldı. Tüm hastaların serum Prostat Spesifik Antijen (PSA) seviyeleri ölçülerek kaydedildi. Yine tüm hastalara Uluslararası Prostat Semptom Skoru (IPSS) formu doldurtuldu. Üroflowmetrik inceleme ve işeme sonrası rezidüel idrar (PMRİ) ölçümü yapıldı.

Hastalar iki gruba randomize edildi. Grup 1'e Alfuzosin 10 mg tablet, grup 2'ye Alfuzosin 10 mg tablet ile birlikte desmopressin 0.2 mg (Minirin®) tablet tedavisi başlandı. Tüm hastalar 1. ve 3. ayda kontrole çağrıldı. Şikayetleri tekrar sorgulandıktan sonra IPSS formu doldurtuldu, üroflowmetrik inceleme ve PMRİ tekrarlandı.

Anamnezde konjestif kalp yetmezliği, nörolojik hastalıkları ve diabetes mellitusu bulunanlar, diüretik kullananlar, BPH nedeni ile medikal tedavi alan, prostat kanseri ve üretra darlığı öyküsü olanlar hastalar çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca fizik muayene ve yapılan tetkikler sonrası prostat kanseri şüphesi olan hastalar çalışma dışı bırakılarak prostat biyopsisi için yönlendirildiler.

İstatistiksel inceleme için student t testi kullanıldı.  $P < 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Çalışmaya alınan 49 hastanın 45'i (%91.8) çalışmayı tamamladı. Çalışmayı tamamlayan hastanın yaşları ortalaması  $60.7 \pm 8.1$  olarak hesaplandı. Grup 1 de 23, grup 2 de 22 hasta bulunmaktadır. Her iki grup yaş, çalışma öncesi IPSS, noktüri ve işeme sonrası rezidüel idrar miktarı açısından homojendi.

Grup 1 de bazal, birinci ve üçüncü ay IPSS değerleri sırası ile  $17.8 \pm 3.6$ ,  $13.2 \pm 6.5$  ve  $12.6 \pm 6.2$  olarak tespit edilirken bu değerler noktürde  $3.5 \pm 0.8$ ,  $2.9 \pm 0.9$  ve  $2.6 \pm 0.7$  olarak gözlemlendi. Ayrıca yaşam kalitesi (QoL)  $3.9 \pm 0.9$ ,  $2.5 \pm 1.2$  ve  $2.3 \pm 1.1$ ; maksimum idrar akım hızı (Qmax)  $10.6 \pm 3.4$ ,  $12.4 \pm 3.2$  ve  $13.7 \pm 2.8$ ; PMRİ  $54.1 \pm 28.2$ ,  $45.8 \pm 23.3$  ve  $41.4 \pm 21.4$  olarak ölçüldü. Grup 1'deki tedavi öncesi ve sonrası üçüncü ay değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 1).

Grup 2 de bazal, birinci ve üçüncü ay IPSS değerleri sırası ile  $17.5 \pm 3.9$ ,  $13.9 \pm 5.4$  ve  $13.1 \pm 4.2$  olarak tespit edilirken bu değerler noktürde  $3.6 \pm 0.9$ ,  $2.5 \pm 0.8$  ve  $2.3 \pm 0.8$  olarak gözlemlendi. Ayrıca yaşam kalitesi (QoL)  $3.8 \pm 0.9$ ,  $2.3 \pm 1.3$  ve  $2.1 \pm 1.1$ ; maksimum idrar akım hızı (Qmax)  $10.8 \pm 4.1$ ,  $12.6 \pm 3.8$  ve  $13.6 \pm 3.2$ ; PMRİ  $61.8 \pm 31.4$ ,  $41.0 \pm 22.1$  ve  $38.7 \pm 20.8$  olarak ölçüldü. Grup 2'deki tedavi öncesi ve sonrası üçüncü ay değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 1).

Tedavi sonrası üçüncü ay IPSS, noktüri, Qmax, QoL ve işeme sonrası rezidüel idrar açısından grup 1 ve grup 2 karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ( $p > 0.05$ ).

Hiçbir hastada desmopressin tedavisine ait yan etki gözlemlenmedi. Alfuzosin kullanımına bağlı 2 hastada ortostatik hipotansiyon gözlemlendi.

## Tartışma

BPH ileri yaş erkeklerde AÜSS'ye neden olabilmekte ve yaşam kalitesini birçok yönüyle etkileyebilmektedir. Yapılan epidemi-

Tablo 1. Her iki grup değerlerinin karşılaştırılması

|                              | Yaş            |       | IPSS $\pm$ SS  | QoL $\pm$ SS  | Qmax $\pm$ SS  | PMRİ $\pm$ SS   | Noktüri $\pm$ SS |
|------------------------------|----------------|-------|----------------|---------------|----------------|-----------------|------------------|
| Alfuzosin N:23               | 61.7 $\pm$ 9.1 | Bazal | 17.8 $\pm$ 3.6 | 3.9 $\pm$ 0.9 | 10.6 $\pm$ 3.4 | 54.1 $\pm$ 28.2 | 3.5 $\pm$ 0.8    |
|                              |                | 1. Ay | 13.2 $\pm$ 6.5 | 2.5 $\pm$ 1.2 | 12.4 $\pm$ 3.2 | 45.8 $\pm$ 23.3 | 2.9 $\pm$ 0.9    |
|                              |                | 3. Ay | 12.6 $\pm$ 6.2 | 2.3 $\pm$ 1.1 | 13.7 $\pm$ 2.8 | 41.4 $\pm$ 21.4 | 2.6 $\pm$ 0.7    |
|                              |                | P*    | 0.012          | 0.038         | 0.044          | 0.042           | 0.036            |
| Alfuzosin+ Desmopressin N:22 | 58.9 $\pm$ 7.9 | Bazal | 17.5 $\pm$ 3.9 | 3.8 $\pm$ 0.9 | 10.8 $\pm$ 4.1 | 61.8 $\pm$ 31.4 | 3.6 $\pm$ 0.9    |
|                              |                | 1. Ay | 13.9 $\pm$ 5.4 | 2.3 $\pm$ 1.3 | 12.6 $\pm$ 3.8 | 41.0 $\pm$ 22.1 | 2.5 $\pm$ 0.8    |
|                              |                | 3. Ay | 13.1 $\pm$ 4.2 | 2.1 $\pm$ 1.1 | 13.6 $\pm$ 3.2 | 38.7 $\pm$ 20.8 | 2.3 $\pm$ 0.8    |
|                              |                | P*    | 0.022          | 0.026         | 0.042          | 0.038           | 0.024            |
| P**                          |                |       | >0.05          | >0.05         | >0.05          | >0.05           | >0.05            |

\*Grup içi bazal değerler ile 3. ay değerleri karşılaştırılması

\*\*Gruplar arası 3. ay değerlerinin karşılaştırılması

SS: Standart sapma; IPSS: Uluslararası Prostat Semptom Skoru; QoL: yaşam kalitesi; Qmax: maksimum idrar akım hızı; PMRİ: işeme sonrası rezidüel idrar

yolojik araştırmalarda 50 yaş üzeri erkeklerde ASS'nin %25-50 gibi yüksek bir oranda mevcut olduğu bildirilmektedir.<sup>[5,6]</sup> Bu oran yaşın ilerlemesi ile birlikte daha da artmaktadır. Toplumda, ileri yaş erkeklerde bu kadar sık gözlemlenen bu semptomlar için birçok tedavi seçeneği ve bu tedavilerin yaşam kalitesi üzerine olan etkileri araştırılmıştır.

BPH tedavisinde cerrahi ve medikal yöntemler başarı ile kullanılmaktadır. Medikal tedavi seçeneklerinin artması ile cerrahi tedavi oranları her geçen gün azalmaktadır. BPH'nın semptomatik medikal tedavisinde alfa blokerler, 5 alfa redüktaz inhibitörleri ve fitoterapotikler sıklıkla kullanılmaktadır.<sup>[7]</sup> alışmamızda BPH'nın semptomatik tedavisinde her iki grupta alfa bloker tercih edilmiştir.

BPH hayatı tehdit eden bir hastalıktan ziyade yaşam kalitesini olumsuz etkileyen bir hastalıktır. Bu hastaların yaşam kalitelerini arttırmaya yönelik çalışmalar güncelliğini korumaktadır. Semptomların şiddeti kadar bu semptomların kişinin yaşamının ne kadar etkilendiğinin yani yaşam kalitesinin bilinmesi önemlidir. Toplum temelli yapılan epidemiyolojik bir çalışmada da 50 yaş üzeri erkeklerde %41 oranında orta ve şiddetli derecede alt üriner sistem yakınmalarının bulunduğu ve bunun yaşam kalitesini olumsuz etkilediği bildirilmiştir.<sup>[6]</sup> Semptomları tedavi ederken amaç, semptomların giderilerek kişinin mutlu olmasıdır ve bu da yaşam kalitesinin iyileştirilmesi anlamına gelmektedir. Çalışmamızda her iki grupta, QoL değeri açısından bakıldığında bazal değerlere göre istatistiksel anlamlı düşüş tespit edildi. Ancak gruplar arası istatistiksel anlamlı fark tespit edilmedi.

Yoshimura ve arkadaşları,<sup>[8]</sup> ameliyat öncesi olan ve yeni tanı alan BPH'lı hastaları semptomların yaşam kalitesi üzerine olan etkisi açısından karşılaştırmışlar ve dolum fazı semptomlarının her iki grupta da yaşam kalitesini olumsuz etkilediğini bildirmişlerdir. Noktüri, zayıf akım ve rezidüel idrar hissi semptomlarının yaşam kalitesi ile ilişkili olduğunu her iki grupta göstermişlerdir. Yine benzer bir çalışmada Peters ve arkadaşları özellikle depolama semptomlarının, hasta ve eşlerinin yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediğini bildirmişlerdir.<sup>[9]</sup> alışmamızda BPH hastalarında yaşam kalitesini olumsuz etkileyen noktüri araştırılmış ve alfa bloker tedavisine desmopressin eklenerek yaşam kalitesinin daha da arttırılabilirliği sorgulanmıştır. Desmopressin eklenen grupta noktride, sadece alfa bloker kullanan gruba göre azalma istatistiksel olarak anlamlı seviyelere ulaşmamıştır. Bu durumun alfa blokerlerin noktüri için etkin tedavi seçeneklerinden biri olduğunu dşndrebileceği gibi farklı metodolojinin kullanıldığı çalışmalarda desmopressin tedavisinin gerekliliğini de gösterebilir.

Desmopressin, antidiüretik hormon vazopresinin sentetik bir analogudur. Böbrek distal tübüllerinden su geri emilimini arttırarak idrar miktarını azaltır. Çok hızlı etkilidir ve bu etki 6-12 saat sürer. Yan etki insidansı oldukça düşüktür. Ancak sıvı alımı kısıtlanmazsa su entoksikasyonu yani hipotonik hiponatremi gelişebilir. Çalışmamızda desmopressin kullanımı sonucu herhangi bir yan etki hastalar tarafından tanımlanmamıştır. Wang ve arkadaşları ASS ve noktürinin bulunduğu 115

hastalık çalışmalarında, plasebo ile desmopressin tedavisini karşılaştırmışlar ve iki grup arasında anlamlı fark tespit etmişlerdir.<sup>[10]</sup> alışmamızda her iki grupta noktüri açısından bazal değerler ile üçüncü ay kontrol değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edildi.

Tek merkezli çalışma olması, düşük hasta sayısına sahip olması, plasebo kolunun bulunmaması ve kısa takip sreye sahip olması çalışmanın zayıf yönlerini oluşturmaktadır. Yine sadece noktürinin hayat kalitesini ne kadar etkilediğine dair bir sorgulama formunun kullanılamaması çalışmanın bir diğer eksikliğidir.

BPH'da yaşam kalitesini arttırmaya yönelik çalışmalar güncelliğini korumaktadır. Çalışmamızda, BPH tedavisinde alfa-bloker tedavinin yanına desmopressinin eklenmesinin noktride anlamlı azalma yaptėı gösterilememekle beraber, BPH'da noktürinin desmopressin ile tedavisinin etkinliğinin daha geniş çalışmalar ile gösterilebileceği kanaatindeyiz.

#### ıkar atışması

Yazarlar herhangi bir çıkar atışması bildirmemişlerdir.

#### Kaynaklar

1. Bulut S, Gökkaya CS, Aktaş BK, zden C, Baykam MM, Memiş A. Benign prostat hiperplazisi ile obesite ve serum insülin düzeyleri arasındaki ilişki. *Türk roloji Dergisi* 2010;36:401-4. [\[CrossRef\]](#)
2. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn* 2002;21:167-78. [\[CrossRef\]](#)
3. Van Kerrebroeck P, Abrams P, Chaikin D, Donovan J, Fonda D, Jackson S, et al. The standardization of terminology in nocturia: report from the standardization subcommittee of the International Continence Society. *BJU Int* 2002;90 Suppl 3:11-5. [\[CrossRef\]](#)
4. Umlauf MG, Chasens ER. Sleep disordered breathing and nocturnal polyuria: nocturia and enuresis. *Sleep Med Rev* 2003;7:403-11. [\[CrossRef\]](#)
5. Garraway WM, Collins GN, Lee RJ. High prevalence of benign prostatic hypertrophy in the community. *Lancet* 1991;338:469-71. [\[CrossRef\]](#)
6. Trueman P, Hood SC, Nayak US, Mrazek MF. Prevalence of lower urinary tract symptoms and self-reported diagnosed 'benign prostatic hyperplasia', and their effect on quality of life in a community-based survey of men in the UK. *BJU Int* 1999;83:410-5. [\[CrossRef\]](#)
7. Hızlı F, Uygur MC. Benin prostat hiperplazili hastalarda serenoa repens (SR) ve tamsulosin (TAM) tedavisinin etkinliğinin karşılaştırılması. *Trk roloji Dergisi* 2006;32:538-42.
8. Yoshimura K, Arai Y, Ichioka K, Terada N, Matsuta Y, Okubo K. Symptom-specific quality of life in patients with benign prostatic hyperplasia. *Int J Urol* 2002;9:485-90. [\[CrossRef\]](#)
9. Peters TJ, Donovan JL, Kay HE, Abrams P, de la Rosette JJ, Porru D, et al. The International Continence Society "Benign Prostatic Hyperplasia" Study: the bothersomeness of urinary symptoms. *J Urol* 1997;157:885-9. [\[CrossRef\]](#)
10. Wang CJ, Lin YN, Huang SW, Chang CH. Low dose oral desmopressin for nocturnal polyuria in patients with benign prostatic hyperplasia: a double-blind, placebo controlled, randomized study. *J Urol* 2011;185:219-23. [\[CrossRef\]](#)