

İDİOPATİK DETRÜSÖR İNSTABİLİTELİ KADINLARDA OXYBUTİNİN HİDROKLORİD TEDAVİSİ

Nihat Arıkan*

Alim Koşar**

Çetin Dinçel***

Orhan Göğüş****

Sistometrik incelemelerde inhibe edilemeyen detrüör kontraksiyonları; üst motor nöron lezyonlarına bağlı (detrüör hiperrefleksi), infravezikal obstrüksiyonlar sonucu ya da tam izah edilemeyen sebeplere bağlı (primer detrüör instabilite) olarak görülür (1).

Primer detrüör instabilitesi klinik yakınması olmayan hastalarda % 10, miksiyon yakınmaları olan kadınlarda % 20, inkontinans olanlarda ise % 30 - 50 oranında görülür (1).

Üroloji polikliniklerinde oldukça sık karşılaşılmamasına rağmen gerek tanı için ürodinamik incelemelerin gerekmesi ve bu araştırmaların her yerde yapılamaması nedeni ile, gerekse tedavi girişimlerinin her zaman yüz güldürücü sonuçlar vermemesi nedeniyle detrusor instabilitesi günümüzde halen tam anlaşılammış ve tedavisi güç bir sorun olma özelliğini devam ettirmektedir (2,8).

Detrüör instabilitesinin tedavisinde bugüne kadar flavoksat hidroklorid (HCL), imipramin, propantheline gibi pek çok ajan kullanımasına rağmen elde edilen sonuçlar yeterince yüz güldürücü olmamıştır (3,4,5,6,9).

Oksibutin HCl, antikolinergik, direkt düz kas gevşeticisi ve lokal anestetik etkilere sahip tersiyer bir amindir (7). Barsaklardan kolayca absorbe edilir ve plazma yarılanma ömrü 2 - 3 saattir. Etkisinin 6 saat-ten fazla sürdüğü gösterilmiştir (7).

Bu çalışmada idiyopatik detrüör instabiliteli kadın hastalarda oksibutin hidrokloridin subjektif yakınmalar ve sistometrik incelemeler üzerine etkinliği araştırılmıştır.

*A.Ü. Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

**Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Uzman Dr.

***A.Ü.T.F. Üroloji Anabilim Dalı Uzman Dr.

****A.Ü.T.F. Üroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

Geliş Tarihi : Nisan 3, 1995

Kabul Tarihi : Aralık 25, 1995

MATERYAL VE METOD

Urgensi ve/veya urge inkontinans yakınmaları ile başvuran 125 kadın hastada yapılan incelemelerde üriner enfeksiyon, üretral hiper-mobilite, sistosel, belirgin nörolojik defisitler ve belirgin obstrüksiyon saptanan hastalar ekarte edilerek hiç bir spesifik neden gösterilmeyen olgular değerlendirilmeye alındı. 20 ml / dk. hızla yapılan su sistometrisinde istemsiz kontraksiyonu olmayan, ilk miksiyon hissi basıncı düşük, sistometrik kapasitesi azalmış hastalar sensoriyel urgensi olarak değerlendirildi ve çalışma dışı bırakıldı. Spondan veya provokasyonları takiben detrusör basıncında 15 cm H₂O üzerinde artış gösteren kontraksiyonlar saptanan 25 olgu primer detrusör instabilitesi olarak tanımlandı ve bu hastalar 1 ay süre ile 3x5 mg / gün oksibutinin HCL ile 1 ay süre ile tedavi edildiler. Bu süre sonunda subjektif yakınmaları değerlendirildi ve sistometri incelemeleri tekrarlandı.

BULGULAR

Çalışmaya idiopatik detrusör instabiliteli 25 kadın hasta alındı. Hastaların yaş ortalaması 48 (22 - 66) idi.

Bir hastada yan etkiler nedeni ile tedavi kesildi. 20 hastada tolere edilebilir düzeyde yan etkiler görüldü (Ağız kuruluğu, ateş basması, halsizlik, bulanık görme, bulantı, baş dönmesi). Dört hastada hiç bir yan etkiye rastlanmadı. Yan etki nedeni ile tedavisi kesilen bir hasta dışındaki 24 hastanın (tedavi öncesi ve sonrası semptomatik değerlendirmeleri) (Tablo I,II) ve ürodinamik (Tablo III) değerlendirmeleri tablolarda özetlendi.

Tablo I : Hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası semptomatik değerlendirilmeleri

Sonrası	Tedavi Öncesi	Tedavi
Pollaküri (Sayı / Gün)	7.53 (5 - 15)	5.81 (3 - 8)
Niktüri (Sayı / Gün)	2.52 (1 - 6)	1 (0 - 4)
İnkontinans (Sayı / Gün)	4.71 (1 - 8)	0.52 (0 - 4)

Tablo II : Tedavi sonrası hastaların semptomlarındaki iyileşmeye göre sınıflandırılmaları

Semptomatik İyileşme	Hasta Sayısı
Tam Düzelmeye	14 (% 58.3)
Kısmi Düzelmeye	9 (% 37.5)
Düzelmeye Yok	1 (% 4.16)

Tablo III : Hastaların tedavi öncesi ve sonrası ürodinamik değerlendirmeleri

Sonrası	Tedavi Öncesi	Tedavi
İlk İşeme Hissi (ML)	63.68 (25 - 88)	128.2 (71 - 150)
Max. Detrüsör Basıncı (CMH ₂ O)	60.56 (32 - 82)	26.24 (3 - 40)
Max. Sistometrik Kapasite (ML)	212.48 (150 - 320)	392.64 (217 - 610)

Hastaların büyük çoğunluğu tedaviyi kolaylıkla tolere ettiler. 14 hasta (% 58.3) samptomlarının tümüyle düzeldiğini ifade ederken 9 hasta (% 37.5) inkontinansın düzeldiğini ancak pollaküri ve niktürinin azalma olmakla birlikte devam ettiğini belirtti. Bir olguda ise tedaviye olumlu bir yanıt alınmadı. Ürodinamik değerlendirmede 18 (% 70.8) hastada istemsiz kontraksiyonların tümü ile düzeldiği; ilk işeme hissi volümünden belirgin bir artma ve sistometrik kapasitede anlamlı bir artış olduğu gözlemlendi. Altı hastada (% 25) kontraksiyon basıncı azalmakla birlikte instabil kontraksiyonlar halen devam etmekte idi. Bir hastada ise ürodinamik düzelme saptanmadı.

TARTIŞMA

Antikolinerjik ajanlar idiopatik detrüsör instabilitesi tedavisinde kullanılan ilaçların en önemli grubunu oluşturmaktadır. Oksibutinin HCL antikolinerjik etkisi ile birlikte direkt kas gevşeticisi etkisinde olan kombine bir ajandır (7). Yapılan çalışmalar oksibutinin HCL'nin mesane düz kası üzerine potent bir etkiye sahip olduğunu ve böylece istemsiz kontraksiyonları azalttığını göstermiştir. Bu çalışmada oksibutinin HCL'nin idiopatik detrüsör instabiliteli kadınlarda hem semptomatik iyileşme (tablo I, II), hemde üro^dinamik düzelme (tablo III) sağladığı gözlenmiştir.

Oksibutinin HCL'nin antikolinerjik özelliklerine bağlı ağız kuruluğu, konstipasyon, iştahsızlık, bulanık görme gibi bazı yan etkilerine pek çok hastada rastlanmaktadır. Fakat bu yan etkiler hastaların çoğunda tolere edilebilir düzeyde kalmaktadır (7). Bizim hasta grubumuzdaki hastaların pek çoğunda (% 80) ağız kuruması başta olmak üzere yukarıda bahsedilenlere benzer yan etkiler gözlenmiştir. Fakat sadece 1 hastada (% 4) tedavi kesilmesi gerekmiştir. Bu hastada antikolinerjik etkilerin çok aşırı bir şekilde ortaya çıktığı gözlenmiştir.

Tedavi öncesi anormal olan ilk işeme hissi, maksimum detrüsr basıncı maksimum sistometrik kapasite gibi ürodinamik bulguların hastaların büyük bölümünde düzeldiğini gözlemledik (tablo III). Yine hastaların semptomatik değerlendirmelerinde tedavi öncesi anormal olan pollaküri, niktüri, inkontinans gibi şikayetlerin tedavi sonrası ürodinamik düzelme ile paralel olarak azaldığı veya kaybolduğu gözlemlendi.

Sonuç olarak zaman zaman spontan alevlenmeler ve remisyonlar gösteren bir patoloji olan idiopatik detrüsr instabilitesinde özellikle semptomların alevlendiği dönemlerde oksibutinin HCL etkili bir farmakolojik ajan olarak değerlendirilmiştir.

ÖZET

Urge sendromu ve/veya urge inkontinansı yakınması ile başvuran 125 kadın hastada spesifik etiolojik faktörler incelenerek ekarte edildi. Primer detrüsr instabilitesi saptanan 25 olguya 1 ay süre ile 3x5 mg/ gün oksibutinin HCL tedavisi uygulandı. Subjektif değerlendirmede 14 hastada tam, 9 hastada orta derecede semptomlarda düzelme izlenirken 1 hastada yanıt alınmadı. Ürodinamik değerlendirmede 18 hastada istemsiz kontraksiyonların düzeldiği, 6 hastada kontraksiyon basıncı azalmakla birlikte istemsiz kontraksiyonların devam ettiği, subjektif yakınmaların düzeldiği 1 hastada ise ürodinamik herhangi bir düzelme olmadığı görüldü.

Zaman zaman spontan alevlenmeler ve remisyonlar gösteren bir patoloji olan idiopatik detrüsr instabilitesinde özellikle semptomların alevlendiği dönemde oksibutinin hidroklorid (HCL) etkili bir farmakolojik ajan olarak değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler : İdiopatik Detrüsr Instabilitesi, Kadın Hastalar, Oksibutinin Hidroklorid

SUMMARY

Oxybutinin Hydrochloride Treatment in Women With Idiopathic Detrusor Instability

The specific etiologic factors in 125 women with urge syndrome and / or urge incontinence were completely excluded. Urodynamic evaluations revealed motor urgency due to idiopathic detrusor insta-

bility in 25 patients. All patients received 3x5 mg daily oxybutinin therapy for 1 month. Subjective evaluation showed complete response in 14 patients and partial response in 9 cases. In 1 patient no change was observed. In urodynamic evaluations unstable contractions were completely disappeared in 18 patients. In 6 patients unstable contractions maintained with decreased contraction pressure.

Key Words : Idiopathic Detrusor Instability, Women Patients, Oxybutinin Hydrochloride.

KAYNAKLAR

1. Abrams P. : Bladder instability : Concept, clinical associations and treatment. *Scand J Urol and Nephrol.* 87 : 7, 1984.
2. Cardozo I.D Cooper D and Versi E : Oxybutynin chloride in the management of idiopathic detrusor instability. *Neurourol. Urodynamic.*, 6 : 256, 1987.
3. Castleden CM Duffin HM and Gulati RS : Double-blind study of imipramine and placebo for incontinence due to bladder instability. *Age Ageing*, 15 : 299, 1986.
4. Diokno A and Lapidus J : Oxybutynin : A new drug with analgesic and anticholinergic properties. *Urol.* 108 : 307, 1972.
5. Jarvis G : A controlled trial of bladder drill and drug therapy in the management of detrusor instability *Br. J. Urol.* 53 : 1981.
6. Küpeli S Arıkan N Yaman LS ve ark : Kadın primer (idyopatik) detrüsör İnstabilitesinde Flavoksat Hidroklorod Tedavisi. *Üroloji Bülteni.* 3 (2) : 88, 1992.
7. Moisey CU Stephenson TP and Blendler CB : The urodynamic and subjective results of treatment of detrusor instability with oxybutynin chloride. *Br. J. Urol* 52 : 472, 1980.
8. Moore KH Hay DM Imrie AE et al : Oxybutynin HCL (3 mg) in the treatment of women with idiopathic detrusor instability. *Br. J. Urol* 66 : 479, 1990.
9. Trüroff JW Bunke B Ebner et al : Randomized, double-blind, multicenter trial on treatment of frequency, urgency and incontinence related to detrusor hyperactivity : Oxybutynin versus propantheline versus placebo. 145 : 813, 1991