

TARTIŞMA

Çalışmamızda, naproksen sodyum'un migren profilaksisinde plaseboya oranla anlamlı derecede etkili olduğu ($p < 0,01$) saptanmıştır. İncelenen kriterlerin (atak sayısı, şiddeti, süresi, eşlik eden bulgular) tümünde bu anlamlılık tespit edilmiştir. Literatürde migren profilaksisinde naproksen sodyumla yapılan çeşitli çalışmalar (gerek plasebo ile, gerekse plasebo ve migren profilaksisinde etkili olduğu bilinen bazı ilaçlarla karşılaştırılmalı olarak) mevcuttur. (1, 4, 8, 12). Bu çalışmalarda naproksen sodyum'un migren profilaksisinde etkili bir ilaç olduğu sonucuna varılmıştır. Literatür bilgileri, bizim çalışma sonuçlarımızla paralellik göstermektedir. Naproksen un hangi mekanizma ile etkili olduğu tam bilinmemekle beraber, trombosit agregasyonu ve prostaglandin sentezini inhibe ederek etki ettiği genel olarak kabul gören bir düşüncedir (1, 8, 12).

Gerek çalışma grubumuzda gerekse plasebo grubunda vakaların çoğu kadın idi. Bu durum diğer bazı çalışmalarda gözlenmiştir (1). Bu özellik migrenin kadınlarda daha sık görülmesiyle ilgili olabilir.

Migrenin profilaktik tedavisinde, gerek naproksen sodyum'un gerekse başka bazı ilaçların (pizotifen, propranolol, ketoprofen gibi) belirli etkinlikleri vardır. Ancak herkes tarafından kabul edilmiş, her vakada hastalık tablosunu tam olarak ortadan kaldıran bir ilaç henüz mevcut değildir (migrenin etyopatogenezinin tam olarak aydınlanmadığı da dikkate alınır). Bu sebeple gerek migren etyopatogenezi ve gerekse migren tedavisi üzerine daha çok çalışma ve araştırmaya ihtiyaç olduğu muhakkaktır.

KAYNAKLAR

1- Behan PO, Connelly K: Prophylaxis of migraine: a comparison between naproxen sodium and pizotifen. Headache 26: 237-9, 1986

- 2- Carlson LA, Ekelund LG, Oro L: Clinical and methabolic effects of different doses of prostaglandin E1 in man. Acta Med Scand 183:423-30, 1968
- 3- Hakkarainen H, Vapaatole H, Gothoni G, Paratainen J: Tolfenamic acid is as effective as ergotamine during migraine attacks. Lancet ii: 326-28, 1979
- 4- Lindegaard KF, Ourelid L, Sjaastad O: Naproxen in the prevention of migraine attacks: a double blind placebo-controlled cross-over study. Headache 20:96-8, 1980
- 5- Masel BE, Chesson AL, Alperin JB, Levin HS: Clinical trial of platelet inhibition, using aspirin and dipridamole in migraine prophylaxis. Neurology 28:237, 1978
- 6- O'Neill BP, Mann JD: Aspirin prophylaxis in migraine. Lancet ii, 1179-81, 1978
- 7- Rabey JM, Vardi Y, Van Dyck D, Streifler M: Ophthalmologic migraine amelioration by flufenamic acid, a prostaglandin inhibitor. Ophthalmologica 175:148-52, 1977
- 8- Sargent J, Solbach P, Damasio H, Baunel B: A comparison of naproxen sodium to propranolol hydrochloride and a placebo control for the prophylaxis of migraine headache. Headache 25:320-4, 1985
- 9- Skinhoj E: Hemodynamic studies within the brain during migraine. Arc Neurol 29:95-8, 1973
- 10- Stensrud P, Sjaastad O: Clinical trial of a new anti-bradykinin, anti-inflammatory drug, ketoprofen (19, 583 R.P.) in migraine prophylaxis. Headache 14:96-100, 1974
- 11- Vardi Y, Rabey IM, Streifler M, Schwartz A: Migraine attacks: alleviation by an inhibitor of prostaglandin synthesis and action. Neurology 26:447-50, 1976
- 12- Welch KMA, Ellis DJ, Keenan PA: Successful migraine prophylaxis with naproxen sodium. Neurology 35:1304-1310, 1985
- 13- Welch KMA, Spira PJ, Knowles L: Effects of prostaglandins on the internal and external carotid blood flow in the monkey. Neurology (Minneapolis) 24:705-710, 1974
- 14- Ziegler DK, Ellis DJ: Naproxen in prophylaxis of migraine. Arc Neurol 42:582-4, 1985

ENÜREZİS NOKTURNA TEDAVİSİNDE PYROLİDİN ACETAMİD İLE BİR KLİNİK ÇALIŞMA

Yard. Doç. Dr. Bülent MÜNGEN*, Dr. Necati KALELİOĞLU**, Dr. Türkan MÜNGEN***

ÖZET: Esansiyel enürezis nokturnalı 47 vakada pyrrolidin acetamid ile imipraminin etkileri plasebo kontrollü olarak karşılaştırıldı. Hem pyrrolidin acetamid hem de imipraminin enürezis nokturnada plaseboya oranla anlamlı etkileri olduğu saptandı. Ancak, pyrrolidin acetamid ile imipraminin etki güçleri arasında anlamlı bir farklılık bulunamadı.

SUMMARY: The effects of pyrrolidin acetamid and imipramin at 47 patients with enuresis nocturna were compared with placebo control. Both pyrrolidin acetamid and imipramin had a significant effect on enuresis nocturna in comparison with placebo. However, there was no significant difference between the effects of pyrrolidin acetamid and imipramin on enuresis nocturna.

* Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

** Tokat Devlet Hastanesi Nöroloji Uzmanı

*** SSK Tokat Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı

GİRİŞ

Enüreziz nokturna, bilindiği gibi halen çocukluk çağıının çözümlenememiş problemlerinden biridir. Enüreziz: 1) İdrar inkontinansı, konjenital üriner sistem anomalileri, idrar yolu infeksiyonları, diabetes mellitus, diabetes insipidus, epilepsi, bazı ilaçlar, gıda allerjisi, spinal kord tümör ve apseleri, renal yetmezlik, ürolitiazis, mesane disfonksiyonları gibi çeşitli organik nedenlerle ortaya çıkabilmektedir (2, 3, 5, 8, 9, 13, 15, 16, 17, 21, 24). 2) Hiçbir organik nedene bağlı olmaksızın da ortaya çıkabilmektedir. Buna esansiyel enüreziz adı verilmektedir. Beynin normal maturasyonunda gecikmeye bağlı olduğuna inanılmaktadır (15). Organik nedenlerle oluşan enürezizleri bir kenara bırakırsak, esansiyel enüreziz tedavisinde psikoterapi, hipnoterapi, kişiliğin değiştirilip desteklenmesi, mesane eğitimi, şartlandırma tedavisi, sıvı kısıtlaması, akupunktur tedavisi ve ilaçla tedavi (5, 11, 14, 23) gibi çeşitli tedavi yöntemleri denenmiş ve denenmektedir.

İlaçla tedavide imipramin türevleri (9, 10, 14, 15, 16, 17, 22), diazepam (11, 12), desmopressin (1, 4, 6, 7, 18, 20), pyrrolidin acetamid (19), belladon tentürü (17), kalsiyum kanal blokörleri (20) denenmiştir. Özellikle imipramin gibi, bu sahada kullanımı klasikleşmiş bazı ilaçlara cevap vermeyen enüreziz vakalarında pyrrolidin acetamid ile daha iyi neticeler alındığı yolunda bazı yayımlar vardır (19). Bu maddenin serbral korteksin subkortikal sahalar üzerindeki kontrollünü artırarak enürezizde etkili olduğu iddia edilmektedir. Pyrrolidin acetamid ve imipraminin enüreziz nokturnada etkisini bir klinik çalışmada plasebo kontrollü olarak karşılaştırmayı planladık.

MATERYAL VE METOD

Çalışma, 1987-1988 yıllarında SSK Tokat Hastanesi ve Tokat Devlet Hastanesi polikliniklerine başvuran hastalar arasında uygulanmıştır. Vakalar, rastgele seçilmek kaydıyla üç gruba ayrılmıştır. Birinci grup, yaşları beş ile 16 arasında değişen 15'i erkek ve 10'u kız, toplam 25 vakadan oluşmuştur. Bu gruptaki vakalara pyrrolidin acetamid 800 mg/gün akşamları tek doz halinde iki ay süreyle verilmiştir. İkinci grup, yaşları yedi ile 15 arasında değişen yedisi erkek beşi kız toplam 12 vakadan oluşmuştur. Bu gruptaki vakalara imipramin 25 mg/gün akşamları tek doz halinde iki ay süreyle verilmiştir. Üçüncü grup, yaşları altı ile dokuz arasında değişen beşi erkek beşi kız toplam 10 vakadan oluşmuştur. Bu gruptaki vakalara akşamları tek doz halinde plasebo iki ay süreyle verilmiştir. Organik bir etyoloji ihtimalini ekarte etmek için, her vaka önce sistemik fizik muayeneye tabi tutulmuştur. Daha sonra tam idrar tahlili, gıytda parazit tetkiki, direk karın grafisi tetkiki yapılmıştır. Her vakada tedaviden önce ayda kaç gün işeme olduğu tesbit edilmiştir. Daha sonra tedaviye başlanmıştır. Tedavinin ikinci ayında ne kadar işeme olduğu tesbit edilmiştir. Tedavi öncesi ile tedavinin ikinci ayındaki işeme sayıları karşılaştırılarak fark olup olmadığı tesbit edilmiştir. İstatistiksel değerlendirmeler için, t testi kullanılmıştır.

BULGULAR

Toplam 47 vakanın 28'inde (vakaların yaklaşık %60'ı), ailenin diğer fertlerinde veya ikinci derecede yakın akrabalarında, hir veya daha çok sayıda kişide enüreziz vakası saptanmıştır.

Toplam 47 vakanın 27'sinde (vakaların %57'si) direk karın grafisinde spina bifida saptanmıştır.

Birinci gruptaki 25 vakanın 10'unda (vakaların %40'ı) enüreziz sıklığında azalma saptanmıştır. Diğer vakalarda de-

ğişme olmamıştır. İkinci gruptaki 12 vakanın beşinde (vakaların %41.6'sı) enüreziz sıklığında azalma saptanmıştır. Diğer vakalarda değişme olmamıştır. Üçüncü gruptaki hiçbir vakada enüreziz sıklığında azalma olmamıştır (%0).

TARTIŞMA

Vakalarımızın %60'ında aile veya yakın akrabalarda enüreziz saptanmıştır. Bu sonuç enürezizde hereditenin rolü olduğuna dair görüşleri (16) destekler mahiyettedir.

Vakalarımızın %57'sinde direk karın grafisinde spina bifida saptanmıştır. Enürezizde spina bifidanın bir etken olabileceğine dair ispatlanamamış iddialar mevcuttur (20). Sonuçlarımız bu iddialarla paralellik göstermektedir.

Gerek pyrrolidin acetamid ile tedavi edilen grupta (1. grup), gerekse imipramin ile tedavi edilen grupta (2. grup), plaseboya oranla enüreziz sıklığında anlamlı derecede azalma saptanmıştır ($p > 0.01$). Ancak ilacın etkinliği yönünden birinci ve ikinci gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p < 0.05$). Pogady ve ark.nın çalışmasında (19), pyrrolidin acetamidin imipraminden daha güçlü etkisi olduğu belirtilmektedir. Ancak biz çalışmamızda böyle bir durumu saptayamadık.

Sonuç olarak, enüreziz tedavisinde kullanılan birçok ilacın kendi çapında belli etkinlikleri varsa da bunlar fazla tatminkar olmaktan uzaktır. Bu alanda daha kesin çözüm için daha fazla çalışma ve araştırmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- 1- Atadjem, M, Wohl R, Boichis H et al: Desmopressin in nocturnal enuresis. *Arc Dis Child* 57: 137, 1982.
- 2- Ambrossini JP, Nurnberg G: Urinary incontinence and neuroleptics. *Am J Psychiatry* (letter) 139 (4): 539, 1982.
- 3- Aydoğmuş K: Psikiyatri. İstanbul Tıp Fakültesi, 1984, sayfa 520-521.
- 4- Birkasova M, Birkas O, Flynn MJ, Cort JN: Desmopressin in the management of nocturnal enuresis in children: a double blind study. *Pediatrics* 62: 970, 1978.
- 5- Chalissery JJ: Nocturnal enuresis caused by psychotropic drug. *Am J Psychiatry* 138 (2): 1519, 1981.
- 6- Dimsan SB: Desmopressin as a treatment for enuresis. *Lancet* 1: 1260, 1977.
- 7- Ferri BG, McFarlane J, Glen ES: DDAVP in young enuretic patients: a double blind trial. *Br Med J* 65 (4): 376, 1984.
- 8- Franklin B, Richmond V, Louis YC: Nocturnal enuresis and psychotropic drugs (letter). *Am J Psychiatry* 138 (4) 538, 1981.
- 9- Freedman AM: Comprehensive textbook of psychiatry. Baltimore, Williams Wilkins Company, 1967, pp 380-383
- 10- Hovard CW: Current medical treatment. Third edition, London, 19790, pp 517-518.
- 11- Kaplan, H: Comprehensive textbook of psychiatry. Vol 2. Baltimore London 1985, p 1260.
- 12- Kaplan WE, Firdit CF: The pharmacotherapy of sphincter dyssynergia in children. *J Urol* 131 (4): 117-A, 1984.
- 13- Kempe CH: Current pediatric diagnosis treatment. 4 th edition. Los Altos California. Lange Medical Publications 1976, pp 628-630.
- 14- Mendow SR: Pediatric kidney disease. Vol 2, Boston. Little Brown Company 1978, pp 1176-1181.
- 15- Mikkelsen E, Rappaport J: Enuresis: Psychopathology, sleep stage and drug response. *Urol Clin North Am* 7: 361, 1980.
- 16- Öztürk, MO: Ruh Sağlığı ve Hastalıkları. İkinci baskı.

- Ankara 1983, sayfa 307-310.
- 17- Öztürk M: Çocuk Ürolojisi, Uludağ Univ. Tıp Fak. 1983, sayfa 389-393.
- 18- Pedersen PS, Hejl M, Kjoller SS: Desamino-D-Arginine vasopressin in childhood nocturnal enuresis. J Urol 133: 65, 1985
- 19- Pogady J, Hasko L, et al: Pyrrolidine acetamide in the treatment of enuresis nocturna in pedopsychiatry. Acta therapeutica 3: 217-228, 1977
- 20- Pehlivan Z: Enürezis nokturnanın tedavisinde desmopres-

- sin. Uzmanlık tezi, Ondokuzmayıs Univ. Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hast. Anabilim Dalı, Samsun, 1986.
- 21- Stanley B, Stanley M: Pimozide induced enuresis. Am J Psychiatry 131 (1): 123, 1981.
- 22- Shirkey HC: Pediatric therapy, fifth edition, Saint Louis, C.V. Mosby Company, 1975, pp 798-799.
- 23- Shin NL, Tom FL, Yee PC, et al: Acupuncture and urethral function. Experimental Study. J Urol 131 (4): 382-A 1984.
- 24- Vaughan MC: Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia. WB Saunders Company, 1983, p 73.

ÜÇ OLGU NEDENİYLE PARALİZİ JENERAL

Dr. N. UYGUR*, Dr. N. ALPAY*, Dr. M. YAMAN*, Dr. D. YEŞİLBURSA*, Dr. M. ERÇAĞ**

Paralizi Jeneral (Meningo-encephalitis diffusa chronica syphilitica) Trepanoma Pallidum'un alınından 10-20 yıl sonra ortaya çıkabilen, kronik seyirli, tedavi edilmediğinde demans ve ölüme sonuçlanan organik beyin hastalığıdır.

Trepanoma Pallidum öncelikle M.S.S. damarlarını, interstisyel dokuyu ve nöronları tutar.

BOS'ta yükselmiş protein, artmış lenfosit sayısı, seroloji pozitifliği ve anormal kolloidal altın eğrisi gösterebilir. Sönmüş olgularda BOS bazen normal olabilir.

Paralizi Jeneral'de psikiyatrik olarak 4 klinik tablo görülür:

a) Organik Affektif Sendrom-Eksitasyon (Ekspansif tip): Hastalarda ölçüstsüz ve saçma büyüklük hezeyanları ve zeka yıkımı görülür. Hezeyanı ile asıl mesleğini birlikte ifade edebilir. Bu nedenle manik hastadan ayrılır.

b) Organik Affektif Sendrom-Depresyon (Depresif tip): Hasta durgun, mikromanyak hezeyanlar içindedir. Fakat hiçbir zaman hakiki bir depresyon, bir sıkıntı müşahade edilmez.

c) Delirium (Konfüzyonel tip): Hastanın orientasyonu tamamen bozulmuştur. Ayrıca çeşitli hallüsinasyonlarda tablo da yer alır.

d) Demans (Demansiyel tip): Bütün akıl melekelerinde global çöküntü ile beraber Paralizi Jeneral'in diğer bulgularının bulunduğu tiptir.

Paralizi Jeneral'de beyin atrofiktir. Mikroskopik olarak nöron dejenerasyonu ve fronto-parietal kortekste genişleme görülür. Ayrıca uzamış çomak hücreler ve hipertrofiye olmuş gıdalar görülür. Hücreler ve hipertrofiye olmuş gıdalar görülür. Hücreler Prúsyaya mavisi ile boyanan demir granüller ile doludur.

Günümüzde bu olgulara ender rastlanması nedeniyle psikiyatri literatüründe de pek sık görülmeyen bu organik psikiyatrik bozukluğu gösteren olgular nedeniyle konunun yeniden gözden geçirilmesinde yarar görülmüştür.

OLGU: 1

55 yaşında evli, 4 çocuklu, ilkökul mezunu, çiftçilik yapan erkek hasta. İlk yakınmaları on yıl önce başlamış. İlk belirtiler saçma konuşma, kulağına sesler, gözüne hayaller gelmesi biçiminde imiş. Bu nedenle bir üniversite hastanesinde Psikotik Reaksiyon tanısıyla anti-psikotik tedavi yapılmış. Kısmi iyileşme ile taburcu edilmiş. Fakat psikotik tablo aralıklarla yinelemiş. İş gücü kaybı olmuş. Psikotik bir tablo hastanemize getirilen hasta Kronik Psikoz (Akut alevlenme) öntanısı ile yatırılmış. Hastanın ilk muayenesinde kendi kendine konuşma, konfüzyon ve görsel varsanları mevcuttu. Anti-psikotik tedaviye başlandı. Bu arada VDRL ve Kolmer testi yapıldı, VDRL (****), Kolmer (****) olarak bulundu. Ayrıca BOS'ta VDRL ve Kolmer bakıldı. VDRL ve Kolmer (****) olarak bulundu. Hastanemiz cildiye uzmanıyla görüşülerek Penisilin tedavisine başlandı. Tedavinin 5. gününde serebral hemoraji oluştu ve tedavinin 6. gününde hasta vefat etti.

OLGU: 2

50 yaşında, ilkökul mezunu, evli, işsiz, doğu illerimizden birinden kronik psikoz tanısı ile uzun süre muhafaza ve tedavi için gönderilen hasta hiçbir yakınması olmadığını, 450 eşi ve hastanemiz dahil yüzlerce büyük inşaatı olduğunu ve THY'nin kendisine ait olduğunu söylüyordu. Psikiyatrik muayenesinde; çağrışınlar hızlanmış, megalomanik hezeyanlar, perikızlar görme biçiminde görme ve telsiz sesi işitme biçiminde işitme varsanları mevcuttu. Ayrıca zamana ve yere dezoriente idi. Öğleden sonra ise aralıklarla konfüzyona giriyordu. Kendisine ve çevresine zarar vermesini önlemek amacıyla anti-psikotik tedaviye başlandı. Anti-psikotik tedaviye başladıktan sonra hastanın konfüzyonu gün boyu sürmeye başladı. Konfüzyon nedeni araştırılırken yapılan VDRL ve Kolmer (****) olarak bulundu.

*Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi III. Psikiyatri Birimi

**Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi Cildiye Uzmanı

***XXIII. Ulusal Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Kongresi'nde sunulmuştur. (14-18 Eylül 1987, İSTANBUL)