

NOKTURNAL ENÜREZİS**NOCTURNAL ENURESIS**

Aykut KEFİ*, Serdar TEKGÜL**

* 9 Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İZMİR

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, ANKARA

ABSTRACT

Introduction: Nocturnal enuresis (NE), defined as involuntary voiding during sleep, is observed in 15% of children at age 5. Development of NE is the result of a variety of factors; genetic factors and stressful early life events are the most notable. An underlying bladder dysfunction should be kept in mind in an enuretic child with daytime urinary symptoms. Behavioral approach is the first step for the management of a child with the diagnosis of primary NE. Alarm treatment is a successful and safe choice especially for the motivated parents and child. Desmopressin and imipramine are effective in the children with higher nocturnal urine volumes, but relapse rate is elevated after treatment is stopped. Imipramine is selectively recommended for a child with secondary enuresis arising from a psychogenic origin. However, severe and frequent side effects of imipramine are well known. Combination therapies and/or exercise and anticholinergic drugs to increase nocturnal bladder capacity are recommended for unsuccessfully treated children with alarm or desmopressin. The parents and child should actively participate in the choice of treatment.

Key words: Nocturnal enuresis, involuntary voiding

ÖZET

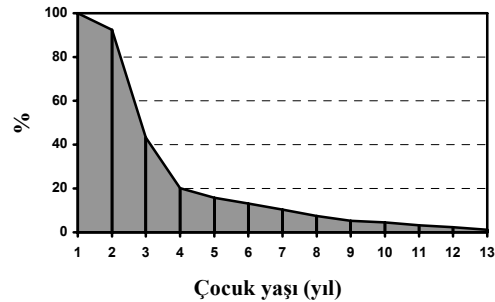
Uykuda istemsiz işeme olarak tanımlanan noktural enürezis (NE), 5 yaşında çocukların %15'inde gözlenir. NE, başta genetik faktörler ve stres olmak üzere farklı nedenlerin oluşturduğu geniş bir spektrumun sonucudur. Gündüz semptomlu bir enüretik çocukta altta yatan bir mesane disfonksiyonu olasılığı akılda tutulmalıdır. Primer NE tedavisinde çocuğun işeme alışkanlıklarının gözden geçirilmesi ve doğru işeme alışkanlıkları kazanmasını sağlamak önemlidir. Alarm tedavisi, özellikle iyi motive olmuş ailelerde başarılı ve güvenli bir yöntemdir. Desmopresin ve imipramin gece idrar çıkışı artıran çocuklarda etkindir, ancak ilaç kesildiğinde relaps riski yüksektir. İmipramin tedavisi, özellikle psikojenik nedenli sekonder enüretiklere önerilebilir. Ancak imipramine bağlı ciddi ve sık yan etkiler bildirilmiştir. Alarm veya desmopresin tedavisine yanıt alınamayan çocuklarda kombine tedaviler, noktural mesane kapasitesini artırıcı egzersizler ve antikolinergik ilaçlar yararlı olabilir. Başta alarm tedavisi olmak üzere, tüm tedavi seçeneklerinde çocuk ve aile tedavi sürecine aktif katılım göstermelidirler.

Anahtar Kelimeler: Noktural enürezis, istemsiz işeme

GİRİŞ

Enürezis, Uluslararası Çocuk Kontinans Derneği'ne (ICCS) göre, 5 yaşından sonra sosyal olarak uygunsuz yer ve zamanda normal işeme olarak tanımlanmıştır¹. Sıklıkla enürezis, gece altına kaçırma (noktural enürezis (NE)) olarak karşımıza çıkar. 5 yaşındaki çocukların %15'inde primer NE olduğu bildirilmektedir². Daha az sıklıkla görülen diurnal enürezis, uyanıkken istemsiz ya da istemli olarak altına kaçırma olarak tanımlanır. Primer noktural enürezis doğumdan itibaren yaşamı boyunca hiç kuru kalamamış, sekonder enürezis ise en az 6 ay boyunca kuru kalmış enüretikleri tanımlar. Sadece geceleri altını ıslatanlar monosemptomatik NE (MNE), gece altını ıslatmanın yanı sıra, gündüz de sıkışma, sık idrar yapma ve idrar kaçırma gibi aşırı aktif mesane semptomları olanlar ise polisemptomatik NE olarak tanımlanır.

Enürezisli çocukların %80'den fazlası monosemptomatiktir.



Şekil 1. Yaşlara göre noktural enürezis prevalansı

PREVALANS

Tüm dünyada 50 milyonun üzerinde enürezisli çocuk olduğu tahmin edilmektedir. Yaşlara göre enürezis görülme yüzdeleri ise sırasıyla 5 yaşında

%15-20; 10 yaşında %5; 10-17 yaş arası %2-3 ve 17 yaşın üzerinde %1'dir³ (Şekil 1). Her yıl enüretiklerin %15'i kendiliğinden düzelir. Erkeklerde kız çocuklarına göre 1.5 kat daha fazla görülmektedir.

ETİYOLOJİ

NE'nin nedeni hakkında çok az şey bilinmektedir. Çok sayıda faktörden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Nonorganik nedenler %97-98, organikler %2-3 sorumludur. Organik nedenler;

- Urge sendromu / işeme disfonksiyonu
- İdrar yolu enfeksiyonu
- Üretral obstrüksiyon
- Ektopik ureter
- Obstrüktif uyku apnesi
- Şeker hastalığı ve insipidus
- Hipertiroidizm

Genetik nedenler ve yaşamın ilk yıllarında karşılaşılan stresli olaylar dikkat çekicidir. Anne ve babada NE öyküsü varsa çocukta görülme olasılığı %77, ikisinden birinde NE öyküsü varsa %44⁴, monozygotik ikiz kardeş enüretikse %65-70, dizigotik ikiz kardeş enüretikse %31-44'dür⁵. Genetik çalışmalara göre 10'un üzerinde kromozom NE ile ilgilidir. Kromozom 5, 11, 12, 13 ve son zamanlarda kromozom 22 enüretik gen ailesini oluşturmaktadır.

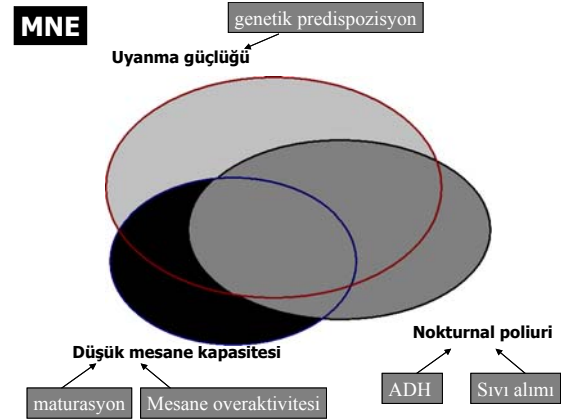
Bazı fizyolojik durumlar da monosemptomatik enürezis (MNE) ile sonuçlanabilir. Dolu mesaneye rağmen uyanma güçlüğü, nokturnal poliüri ve azalmış nokturnal mesane kapasitesi MNE'ye yol açabilir⁶. Enüreziste, mesane doluluk ve kontraksiyonlarının algılanması ve inhibisyonunda gelişimsel bir gecikme söz konusudur⁷. Sesli uyarılara rağmen uyanamama durumudur. Ancak bu durum belirgin bir uyku bozukluğu değildir. Derin uykunun neden olduğu bir durum olmayıp uykunun herhangi bir evresinde gözlenebilir. Çocuklarda yaşla birlikte uykudan uyanma eşikleri düşer, enüretiklerde ise bu seyrinde yine gelişimsel bir gecikme gösterilmiştir⁸.

Yatmadan önce fazla sıvı tüketimi veya gece solüt yükünün idrarla atılması nokturnal poliüriye yol açabilir. Normal koşullarda, nokturnal vazopresin salgısı, gündüze göre yüksektir. Bu durum, geceleri %50 daha az idrar çıkışına neden olur⁹.

Nokturnal poliüri, vazopresin sekresyonunun gece-gündüz değişmediği olgularda fonksiyonel mesane kapasitesini zorlayarak enürezise yol açabilir^{5,10}. Diğer taraftan dolu mesanenin de vazopresin sekresyonunu artırdığı bilinmektedir¹¹. Dolayısıyla gece boşalan mesanenin düşük vazopresin düzeylerine neden olduğu düşünülebilir. Ayrıca vazopresinin gece-gündüz döngüsel ritminin eksikliği patofizyolojik bir durum olmaktan çok çocuğun gelişim sürecindeki gecikmeye bağlanmaktadır⁷.

Düşük nokturnal mesane kapasitesi tek başına nadiren MNE'e neden olur. Primer bir neden mi, yoksa gece artan idrar miktarına sekonder, göreceli bir kapasite azlığı mı olduğu tartışma konusudur. Özellikle tedaviye dirençli NE'li çocukların gündüz fonksiyonel mesane kapasiteleri normal olduğu halde, nokturnal mesane kapasitelerinin azalmış olduğu saptanmıştır^{6,12}.

Aslında genetik ve fizyolojik nedenler göz önüne alındığında birbirlerinde tamamen ayrı farklı nedenler değildirler. Bir başka deyişle, NE bu nedenlerden iki ya da daha fazlasının ortak sonucu olabilir (Şekil 2).



Şekil 2. Monosemptomatik nokturnal enürezis etiyopatogenezi

ADHD (Attention-Deficit Hyperactivity Disorder) hastalarında yaşlarına göre NE insidansı 2,7 kat daha yüksek bulunmuştur¹³. Ancak NE, psikolojik bir hastalığın sonucu değildir. Tersine, enüretik çocuklarda gözlenen özgüveni yitirme gibi bazı psikolojik rahatsızlıklar, enürezise bağlı olabilir. Bununla birlikte, sekonder enüreziste psikolojik komponent önemli bir rol oynayabilir. Kravitz ve arkadaşlarının çalışmasına göre yanıkla başvuran çocukların %24'ünde NE saptanmıştır¹⁴.

DEĞERLENDİRME

Ayrıntılı bir öykü ve fizik muayene ile, enüretik çocuk hakkında bir çok bilgi elde edilebilir. Aile öyküsü ile anne-babadan birinde veya her ikisinde altını ıslatma öyküsü, genetik geçişli bir enürezis tanısı için yararlı olacaktır. Çocuğun tuvalet alışkanlıkları; özellikle gündüz işeme yakınmaları ve konstipasyon öyküsü varlığı işeme disfonksiyonu açısından önemli bilgiler verir. Öyküde asıl amaç organik bir nedeni ekarte etmek ve gerçek nedeni ortaya koymaktır. Özellikle gündüz altını ıslatma, zayıf idrar akımı, sık idrar yolu enfeksiyonu, konstipasyon, uykuda horlama, uyku apnesi öyküsü varsa organik nedenler akla gelmelidir. Bunun için öyküyle;

1. Enürezis tipinin ve şiddetinin belirlenmesi; primer, sekonder, monosemptomatik ve poliseptomatik ayrımının yapılması,

2. İşeme günlüğü, tuvalet alışkanlıkları, altını ıslatma episodları, ıslatma şiddetinin sorgulandığı ayrıntılı bir işeme öyküsünün elde edilmesi; İşeme Bozuklukları Semptom Skoru formunun doldurulması¹⁵ (Şekil 3),

3. Ayrıntılı aile öyküsü; genetik predispozisyonun ortaya konulması,

4. İlaç tedavisi öyküsü; tedaviye dirençli enüretiklerin belirlenmesi amaçlanır.

Fizik muayene ile;

1. Abdomen ve genital bölgenin inspeksiyonu,

2. Nörolojik değerlendirme; lumbal ve sakral alanların inspeksiyonu, alt ekstremitte kas tonusu ve duyu reflekslerinin gözden geçirilmesi

3. İşemenin gözlemlenmesi mutlaka yapılmalıdır.

1. Çocuğunuz gündüz idrar kaçırıyor mu?	Hayır 0	Bazen 1	Günde 1-2 kez 3	Her zaman 5
2. Çocuğunuz gündüz idrar kaçırıyorsa ne şiddette idrar kaçırıyor?	Damla-damla 1	Sadece külot ıslak 3	Pantolon tamamen ıslak 5	
3. Çocuğunuz gece idrar kaçırıyor mu?	Hayır 0	Haftada 1-2 gece 1	Haftada 3-5 gece 3	Haftada 6-7 gece 5
4. Çocuğunuz gece idrar kaçırıyorsa ne şiddette idrar kaçırıyor?	Çamaşırı veya pijaması ıslanır 1		Yatak ıslanır 4	
5. Çocuğunuz günde kaç kere tuvalete çıış yapmaya gider?	7'den az 0		7'den fazla 1	
6. Çocuğunuz işerken ıkmır mı?	Hayır 0		Evet	
7. Çocuğunuz işerken ağrısı olduğunu söyler mi?	Hayır 0		Evet	
8. Çocuğunuz işerken bir başlayıp bir durarak çışini yapar mı?	Hayır 0		Evet	
9. Çocuğunuz çışı bitince tekrar tuvalete gidip çışini yapar mı?	Hayır 0		Evet	
10. Çocuğunuz aniden çışinin geldiğini söyleyip hızla tuvalete koşuyor mu?	Hayır 0		Evet	
11. Çocuğunuz oyun sırasında bir kenara diz üstü çöküp idrarını tutmaya çalışıyor mu?	Hayır 0		Evet	
12. Çocuğunuz çışı geldiğinde tuvalete yetişmeden çışini altına kaçırıyor mu?	Hayır 0		Evet	
13. Çocuğunuzun kabızlığı var mı?	Hayır 0		Evet	
HAYAT KALİTESİ				
Çocuğunuzda yukarıda sayılan şikayetlerden bir veya birkaçı varsa bu aile, okul ve sosyal yaşantısını ne kadar etkiliyor?	Etkilemiyor 0	Az etkiliyor 1	Etkiliyor 2	Çok Etkiliyor 3

Şekil 3. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Çocuk Ürolojisi Ünitesi tarafından valide edilmiş anket formu (İşeme Bozuklukları Semptom Skoru)

Öykü ve fizik muayene ile belirgin bir bulgu ortaya konamazsa tetkik açısından sadece idrar analizi ve idrar kültürü yeterli olacaktır. Eğer olası bir sorun tanımlanırsa, ek tetkiklere gereksinim vardır. Bu durumda üriner sisteme ait bir patolojiye ekarte etmek için böbrek ultrasonogramı, ürodinamik inceleme ve miksiyon sistoüretrogram gibi tetkiklere başvurulabilir¹⁶. Örneğin işeme disfonksiyonu düşünüldüğünde uroflovmetre ve ultrasonogram, enfeksiyon şüphelenildğinde ultrasonogram ve miksiyon sistoüretrogram, nörolojik bir patolojiden şüphelenildiğinde radyolojik tetkikler (X-ray, MRI) yapılabilir.

TEDAVİ

Kendiliğinden iyileşme olasılığının yüksekliği (her yaş için %15) ve plasebo tedavisi ile başarının %65'lere ulaşması, NE tedavisinin değerlendirilmesinde güçlükler yaratmaktadır¹⁷. 5 yaşından önce tedavi etmek erken kabul edilmektedir. Bu yaştan itibaren tedavi zamanını ailenin ve çocuğun beklentilerine, tedavi olma isteğine göre belirlemek en doğrusudur. Ailenin ve/veya çocuğun bu durumdan ne kadar rahatsız olduğunun bilinmesi önemlidir. Ancak ortak nokta tedaviye çocuğun okula başlamadan önce başlanması gibi gözük-mektedir.



Şekil 4. Enüretik hastaya yaklaşım

Bir tedavi planı yapmaya gereksinim vardır (Şekil 4). İlk aşamada ailenin ve çocuğun anksiyetesinin en aza indirgenmesi ve NE ile ilgili bilgilendirilmesi gereklidir. Bu arada ailenin beklentileri de dikkate alınmalıdır. Dolayısıyla tedavi seçeneği aile ve çocuğa göre biçimlendirilir.

Tedaviye başlamadan önce 3 günlük işeme günlüğü tutulması yararlı ve yol gösterici olabilir.

Bununla işeme zamanı, günlük işeme sayısı, işenen idrar miktarı, nokturi varsa sayısı, enüretik episodları kaydedilir.

Tedavi seçenekleri:

1. Davranışsal tedavi (destekleyici tedavi)
2. Enüretik alarm tedavisi
3. İlaç tedavisi
4. Akupunktur

1. Destekleyici tedavi:

- i) Aile ve çocuğun motive edilmesi,
- ii) İşeme günlüğü tutulması; sık ve düzenli işeme sağlanması,
- iii) Yatmadan 2 saat önce sıvı alımının kısıtlanması,
- iv) Çocuğun yatmadan önce mutlaka işetilmesi,
- v) Gece işemesi için uykudan uyandırılması
- vi) Kafeinli, karbonatlı, sitrik asitli içeceklerin azaltılması önerilir.

Çoğunlukla destekleyici tedavi tek başına yeterli olmaz. Lister Sharpe ve arkadaşlarının 20 randomize kontrollü çalışma ve 1 sistematik derlemeden elde ettikleri sonuca göre, destekleyici tedaviyle olguların %10'u haftalar içinde tedaviye yanıt vermekte ve ancak sadece %2'si kalıcı olarak kuru kalmayı başarmaktadır¹⁸. Çocuğun kuru kalma şansını sadece 1,1 kat (relatif risk=1,1; 0,7-1,8) artırabilmektedir. Ancak bu öneriler diğer tedavi seçeneklerinde de gereklidir. Sadece ilaç veya alarm tedavisi planlayıp bu önerilerde bulunmak tedavi başarısı ve devamlılığını engelleyebilir.

2. Enüretik alarm tedavisi:

Çalışma mekanizması oldukça basittir: Gece uykuda ıslatma başlar başlamaz alarm devreye girer ve çocuğu ya da ailesini enürezis sırasında uyandırır. Çocuk yataktan kaldırılarak tuvalete işemeye götürülür. Çocuğun bu aşamada tamamen uyandırılıp işemesini tuvalette tamamlaması önemlidir. Böylelikle, mesane doluluğuna olan duyarlılığın, şartlı bir refleks mekanizması ile artırılması amaçlanmaktadır¹⁹. Etki mekanizmasına ek olarak fonksiyonel mesane kapasitesini arttırdığına dair yayınlar da mevcuttur^{20,21}. Zamanla, çocuk altına

ıslatmadan mesane doluluğunu fark ederek uyanmaya başlar. Bu tedavi seçeneği için çocuğun ve ailenin iyi motive olması gereklidir. Özellikle uyanma güçlüğü çeken olgularda iyi bir tedavi seçeneğidir. En az 12 haftalık tedavi sonrası ortalama kür şansı %70 dir²². Desmopresin ve trisiklik antidepressanlarla karşılaştırıldığında tedavi sonrasında da etkinliğini sürdürebilmesi önemli bir avantaj olarak görülmektedir²³.

26 randomize kontrollü çalışma ve 2 sistematik derlemeye göre çocuğun kuru kalma şansını en fazla sağlayan (relatif risk=13; 5,6-31) tedavi seçeneğidir^{18,24}. Kür şansı %60-80, relaps riski %20-30 arasındadır^{16,18,24}. Tedaviye başladıktan sonra 14 gece üst üste kuru kalmayı başaranlara hemen tedaviyi kesmemesi, ıslatmamayı başardığı 4 hafta daha alarm tedavisine devam etmesi önerilmektedir. Yeterince motive olmamış ve düşük komplianslı ailelerde başarı şansı da düşüktür. Tedaviden çekilme oranları %26'lara varabilir.

3. İlaç tedavisi

En yaygın kullanılan ilaçlar desmopresin aseptat ve imipramin hidroklorürdür. Antikolinerjik ilaçlar ise gündüz semptomlu PNE olgularında kullanılmaktadır.

i) Desmopresin (DDAVP)

Antidiüretik hormon vazopresinin sentetik bir analogudur. Böbrek distal tübüllerinden su reabsorpsiyonunu artırarak idrar çıkışını azaltır. Nazal yada oral yoldan alınabilir. Etkisi 6-12 saat sürer. Tedaviye günlük 0,02 mcg nazal sprey veya 0,2 mcg tablet ile başlanır, 0,04 mcg spreye veya 0,6 mcg tablete kadar doz artırılabilir. Çok hızlı etkilidir. Minimum efektif dozda 12-24 hafta tedaviye devam edilir. 3 aylık tedavi sonrası doz azaltılarak idame tedaviye geçilebilir veya aralıklı tedavi ile ilaç, minimum dozda gūnaşırı uygulanabilir. DDAVP'nin etkinliği, çocuğun yaşı ile doğru orantılıdır. 8 yaşından büyük çocuklarda daha etkili olduğu bildirilmektedir. Tedavi sırasında kafeinli, karbonatlı içecekleri ve genel olarak sıvı alımını kısıtlaması önerilir. Yan etki insidansı düşüktür. Ancak sıvı alımı kısıtlanmazsa su entoksikasyonu yani hipotonik hiponatremi gelişebilir. Bilinç durumunda değişiklik, bulanık görme, orientasyon bozukluğu ve frontal baş ağrısı gibi belirtiler hipotonik hiponatremiyi düşündürmelidir. Ancak sıvı alımı kontrollü olgularda DDAVP tedavisi güvenli ve

yan etkileri nadirdir. Kür şansı %25-50, ilacın kesilmesiyle relaps %90 civarındadır^{3,25}. Başka bir ifadeyle, ilaç alındığı sürece etkilidir. Akbal ve arkadaşlarının çalışmasında 3 aylık desmopressin tedavisi sonrası gūnaşırı doz uygulamasıyla tedaviye devam edilmesinin relapsları önleyebileceği öne sürülmüştür²⁶. 15 randomize kontrollü çalışma ve 1 sistematik derlemeye göre ilaç tedavisinin plaseboya göre etkinliği 4,5 kat yüksektir (relatif risk=4,5; 1,4 -15)¹⁸.

Yüksek doz (oral 0,6 mcg) DDAVP tedavisine rağmen yanıt alınamayan olgularda alarm tedavisi ile kombine edilebilir. Özellikle alarm tedavisi için uygun olmayan koşullarda (büyük çocuk, uyumsuz aile) kombine tedavi tek başına alarm tedavisinden daha iyi sonuç vermektedir. Bradburry ve arkadaşlarının 76 hasta üzerinde yaptıkları randomize kontrollü bir çalışmada, tek başına alarm %46 başarı (relaps %19) sağlarken, DDAVP ile kombine edilen grupta %76 başarı (relaps %15) elde edilmiştir²⁷.

ii) Trisiklik antidepressanlar

Bu grupta en sık kullanılan ilaç imipramindir. Diğer trisiklik antidepressanlar amitriptilin, viloksazin, nortriptilin, klomipramin ve dezipramindir. Etkinlikleri %40-70 arasında bildirilmektedir^{28,29}. Bu ilaçların, NE tedavisinde kullanılmasının 2 fizyolojik nedeni vardır: Direkt antikolinerjik etki ile mesane kontraktilesini azaltma, ve uykunun son 1/3'lük bölümünde uyku derinliğini azaltmaktır³⁰. İmipraminde tedaviye başlama dozu 8-12 yaş arası çocuklarda genellikle 25 mg/gün'dür, maksimum 50 mg'a çıkılır. 12 yaşından büyük çocuklar 75 mg/gün dozu tolere edebilirler. Ancak başarı sağlanan en düşük doz kullanılmalıdır³⁰. Psikiyatrik, nörolojik, antikolinerjik, alerjik, hematolojik, gastrointestinal, endokrinolojik ve ciddi kardiyak yan etkiler gözlemlenebilir³¹. Ancak en ciddi yan etkiler, özellikle kardiyak ölüm tedavi amaçlı ilaç kullanan çocuklardan çok, yanlışlıkla yüksek doz ilaç alan kardeşler için risk oluşturur.

DDAVP'de olduğu gibi imipramin, kullanıldıkça etkilidir, ilaç kesildiğinde relaps oranı yüksektir. 15 randomize, kontrollü çalışma ve 1 sistematik derlemeye göre plaseboya karşılaştırıldığında 4,2 kat (relatif risk=4,2; 1,2-15) etkili bulunmuştur¹⁸. DDAVP ile karşılaştırıldığında tedavi etkinleri arasında belirgin bir fark yoktur³⁰. Ancak imipraminin potansiyel ciddi yan etkileri göz önü-

ne alındığında, DDAVP daha avantajlı görünmektedir.

iii) Antikolinerjik ilaçlar

En sık kullanılan ilaç oksibutinindir. Gece üretilen idrar miktarında artış olmadığı halde mesane kapasitesinde azalma saptanan MNE olgularında etkili olabilir³³. Oksibutin, mesane düz kasını gevşemesine yol açarak, kapasitenin artmasına yardımcı olur. Literatürde çelişkili sonuçlar vardır. Etkinlikleri %10-50 arasında değişmektedir³⁴. Antikolinerjik ilaç yan etkileri akılda tutulmalıdır.

iv) Kombinasyon tedavileri

Enüresis nokturna tedavisinde kombinasyon tedavilerinin etkinliği, çocuğun ihtiyacına göre değişkenlik göstermektedir³⁵. İkili tedavi tekli tedaviye göre daha etkin olabildiği gibi, etkinlik ilaçlardan birinden de kaynaklanabilmektedir. Kaneko ve ark. çalışmasında trisiklik bir ilaçla (imipramin veya amitriptilin) ve antikolinerjik bir ilacın (oksibutin veya propiverin) kombine tedavisinde %91 başarı elde edilmiştir³⁶. Diğer kombinasyon tedavilerinde ise bu denli başarı bildirilmemektedir. Literatürde çalışılan tedavilere örnekler Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Nokturnal enürezisin kombinasyon tedavileri			
Tedavi	Hasta sayısı	Etkinlik	Referans
Desmopresin ve oksibutin	48	+	37
Enüretik alarm ve imipramin	22	+/-	38
Enüretik alarm ve desmopresin	28	+	39
Enüretik alarm ve desmopresin	93	+/-	40

SONUÇ

Nokturnal enürezis, farklı nedenlerin oluşturduğu geniş bir spektrumun sonucudur:

1. Gündüzle karşılaştırıldığında gece idrar volümünde göreceli artma,
2. Gece idrar volümü normal olduğu halde, nokturnal mesane kapasitesinde göreceli azalma (özellikle alarm ve/veya desmopresin tedavisine dirençli olgularda)
3. Dolu mesaneye rağmen uyanamama,
4. Mesane disfonksiyonu düşündüren gündüz semptomlarının varlığı.

Alarm tedavisi, özellikle iyi motive olmuş ailelerde başarılı ve güvenli bir yöntemdir. DDAVP ve imipramin gece idrar çıkışı artan çocuklarda etkindir, ancak ilaç kesildiğinde relaps riski yüksektir. Ayrıca imipramine bağlı ciddi ve sık yan etkiler görülebilir. Alarm ve/veya desmopresin tedavisine yanıt alınamayan çocuklarda nokturnal mesane kapasitesini artırıcı egzersizler ve antikolinerjik tedavi yararlı olabilir. Başta alarm tedavisi olmak üzere, tüm tedavi seçeneklerinde çocuk ve aile tedavi sürecine aktif katılım göstermelidirler.

KAYNAKLAR

- 1- Norgaard JP, van Gool JD, Hjalmas K, Djurhuus JC, Hellstrom AL: Standardization and definitions in lower urinary tract dysfunction in children. International Children's Continence Society. Br J Urol. 81: Sup 1: 3:1-16, 1998.
- 2- Ferguson DM, Harwood LJ, Shannon FT: Factors related to the age of attainment of nocturnal bladder control: An 8 year longitudinal study. Pediatrics, 78: 884-90, 1986.
- 3- Alon U: Nocturnal enuresis. Pediatr Nephrol, 9: 94-103, 1995.
- 4- Bakwin H: The genetics of enuresis. Clin Dev Med 48/49: 73-77, 1973.
- 5- Norgaard JP, Djurhuus JC, Watanabe H, et al: Experience and current status of research into pathophysiology of nocturnal enuresis. Br J Urol, 79: 825-835, 1997.
- 6- Kawauchi A, Tanaka Y, Naito Y, Yamao Y, Ukimura O, Yoneda K, Mizutani Y, Miki T: Bladder capacity at the time of enuresis. Urology, 61: 1016-1018, 2003.
- 7- Koff SA: Why is desmopressin sometimes ineffective at curing bedwetting? Scand J Urol Nephrol, 29 (Sup 1. 173): 103-108, 1995.
- 8- Wolfish N: Sleep arousal function in enuretic males. Scand J Urol Nephrol, 202: 24-26, 1999.
- 9- George CPL, Messeril FH, Gennest J, et al: Diurnal variation of plasma vasopressin in man. J Endocrinol Metab, 41: 332, 1975.
- 10- Rasmussen PV, Kirk J, Borup K, Norgaard JP, Djurhuus JC: Enuresis nocturna can be provoked in normal healthy children by increasing the nocturnal urine output. Scand J Urol Nephrol, 30: 57-61, 1996.
- 11- Kawauchi A, Watanabe H: Development of bladder capacity, nocturnal urinary volume and urinary behavior in non-enuretic and enuretic children. Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi, 84: 1811-1820, 1993
- 12- Yeung CK, Sit FKY, To LKC, et al: Reduced nocturnal functional bladder capacity is a common factor in the pathogenesis of refractory nocturnal enuresis. BJU International, 90: 302-307, 2002.
- 13- Robson WL, Jackson HP, Blackhurst D, Leung AK: Enuresis in children with attention-deficit hyperactivity disorder. South Med J. 90: 503-5, 1997.
- 14- Kravitz M, McCoy BJ, Tompkins DM, Daly W, Mulligan J, McCauley RL, Robson MC, Herndon DN: Sleep disorders in children after burn injury. J Burn Care Rehabil. 14: 83-90, 1993.

- 15- **Akbal C, Genç Y, Burgu B, Özden E, Tekgül S:** Dysfunctional voiding and incontinence scoring system: Quantitative evaluation of incontinence symptoms in pediatric population. *J Urol.* 173: 969-73, 2005.
- 16- **Cendron M:** Primary nocturnal enuresis: Current. *Am Fam Physician,* 59: 1205-1214, 1999.
- 17- **Mishra PC, Agarwal VK, Rahman H:** Therapeutic trial of amitriptyline in the treatment of nocturnal enuresis: A controlled study. *Indian Pediatr,* 17: 279-285, 1980.
- 18- **Lister-Sharpe D, O'Meara, Bradley M, Sheldon TA:** A systematic review of the effectiveness of interventions for managing childhood nocturnal enuresis. *NHS Centre for Reviews.* York: University of York, (CRD report 11), 1997.
- 19- **Riccabona M:** Enuresis: Update in diagnosis and therapy. In *Pediatric Urology Course Book,* 315-320, 2003.
- 20- **Hvistendahl GM, Kamperis K, Rawashdeh YF, Rittig S, Djurhuus JC:** The effect of alarm treatment on the functional bladder capacity in children with monosymptomatic nocturnal enuresis. *J Urol.* 171: 2611-2614, 2004.
- 21- **Taneli C, Ertan P, Taneli F, Genc A, Gunsar C, Sen-can A, Mir E, Onag A:** Effect of alarm treatment on bladder storage capacities in monosymptomatic nocturnal enuresis. *Scand J Urol Nephrol.* 38: 207-210, 2004.
- 22- **Harari MD, Moulden A:** Nocturnal enuresis: What is happening? *J Pediatr Child Health,* 36: 78-81, 2000.
- 23- **Glazener CM, Evans JH, Peto RE:** Alarm interventions for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2, CD002911, 2003.
- 24- **Evans JH:** Evidence based management of nocturnal enuresis. *BJM,* 323: 1167-1169, 2001.
- 25- **Johnson M:** Nocturnal enuresis. *Urol Nurs* 18: 259-275, 1998.
- 26- **Akbal C, Ekici S, Erkan İ, Tekgül S:** Intermittent oral desmopressin therapy for monosymptomatic primary nocturnal enuresis. *J Urol.* 171: 2603-6, 2004.
- 27- **Bradbury MG, Meadow SR:** Combined treatment with enuresis alarm and desmopressin for nocturnal enuresis. *Acta Paediatr,* 84: 1014-1018, 1997.
- 28- **Smellie JM, McGrigor VS, Meadow SR, Rose SJ, Douglas MF:** Nocturnal enuresis: a placebo controlled trial of two antidepressant drugs. *Arch Dis Child,* 75: 62-66, 1996.
- 29- **Läckgren G, Hjälmsås, van Gool J, von Gontard A, de Gennaro M, Lottmann H, Terho P:** Nocturnal enuresis: A suggestion for a European treatment strategy. *Acta Paediatr,* 88: 679-690, 1999.
- 30- **Cossio SE:** Enuresis. *South Med J,* 95: 183-187, 2002.
- 31- **Sarko J:** Antidepressants, old and new. A review of their adverse effects and toxicity in overdose. *Emerg Med Clin North Am.* 4: 637-654, 2000.
- 32- **Robson WL, Leung AK:** Hyponatremia in children treated with desmopressin. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 152: 930-1, 1998.
- 33- **Person-Junemann C, Seemann O, Kohrmann KU:** Comparison of urodynamic findings and response to oxybutynin in nocturnal enuresis. *Eur Urol* 24: 92-96, 1993.
- 34- **Caione P, Arena F, Biraghi M, Cigna RM, Chendi D, Chiozza ML, De Lisa A, De Grazia E, Fano M, Formica P, Garofalo S, Gramenzi R, von Heland M, Lanza P, Lanza T, Maffei S, Manieri C, Merlini E, Miano L, Nappo S, Pagliarulo A, Paoletti PF, Pau AC, Porru D, Artibani W:** Nocturnal enuresis and daytime wetting: A multicentric trial with oxybutynin and desmopressin. *Eur Urol,* 31: 459-463, 1997.
- 35- **Butler RJ:** Combination therapy for nocturnal enuresis. *Scand J Urol Nephrol.* 35: 364-369, 2001.
- 36- **Kaneko K, Fujinaga S, Ohtomo Y, Shimizu T, Yamashiro Y:** Combined pharmacotherapy for nocturnal enuresis. *Pediatr Nephrol.* 16: 662-664, 2001.
- 37- **Caione P, Arena F, Biraghi M, Cigna R, Chendi D, Chiozza M, et al:** Nocturnal enuresis and daytime wetting: A multicentric trial with oxybutynin and desmopressin. *Eur Urol,* 31: 459-63, 1997.
- 38- **Fournier JP, Garfinkel B:** Pharmacological and behavioural management of enuresis. *J Am Acad Child Adol Psychiatry,* 26: 849-53, 1987.
- 39- **Sukhai R, Mol J, Harris A:** Combined therapy of enuresis alarm and desmopressin in the treatment of nocturnal enuresis. *Eur J Paediatr,* 148: 465-467, 1989.
- 40- **Leebeck-Groenewegen A, Blom J, Sukhai R, Van Der Heijden B:** Efficacy of desmopressin combined with alarm therapy for monosymptomatic nocturnal enuresis. *J Urol.* 166: 2456-2458, 2001.