

Monosemptomatik Nokturnal Enürezis ve Tedavisi

MONOSYMPTOMATIC NOCTURNAL ENURESIS AND TREATMENT

Dr. Mustafa BAK,^a Dr. Yüksel BICILIOĞLU,^a Dr. Erkin SERDAROĞLU^a

^aİzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İZMİR

Özet

Monosemptomatik nokturnal enürezis (MNE) herhangi bir başka alt üriner traktus semptomu olmayan ve daha önceden bir mesane işlev bozukluğu olmayan çocuklardaki enürezis olarak tanımlanır. Enürezis dünya genelinde çok sık rastlanan çocukluk çağı hastalıklarından biridir. Beş yaş grubu çocuklarda %15-20 oranında görülür ve matüritenin artmasıyla her yıl bu oran %15 azalır. Nokturnal enürezis oluşmasında birçok faktör etkilidir ve etiyojolojiye yönelik tek bir açıklama yapmak doğru değildir. MNE'li çocuklarda doğru bir izlem planı yapılabilmesi ve doğru tedavinin seçilebilmesi için öncelikle doğru tanımlanmalı, nonmonosemptomatik enürezis formları ve organik hastalıklar ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Tedavide farmakolojik ve farmakolojik olmayan çeşitli seçenekler bulunmasına rağmen günümüzde en etkili ve güvenli tedavi seçeneği alarm tedavisidir. Alarm tedavisinin çeşitli davranış modifikasyon önerileri ve desmopressin ile kombine edilmesi başarı şansını artırır ve relaps oranlarını azaltır. Bu derlemede enürezis ve alt formlarına ait tanımlamalar, prevalans ve epidemiyolojisi, fizyopatolojide etkili faktörler, nokturnal enürezis ile başvuran olgular değerlendirilirken izlenmesi gereken yol, ayırıcı tanı, alarm ve desmopressin tedavileri daha ayrıntılı olmak üzere tedavi seçenekleri üzerinde durulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Enürezis, tedavi, çocuk

Türkiye Klinikleri J Pediatr 2007, 16:104-117

Abstract

Monosymptomatic nocturnal enuresis (MNE) is defined as an enuresis in the children without any other lower urinary tract symptoms, and without previous histories of bladder dysfunctions. Enuresis is one of the frequently seen childhood disease in whole over the world. It is seen in 15–20% of children aged in the 5 year group and this ratio decreases about 15% annually as the maturity improves. Numerous etiologic factors are effective in the formation of enuresis and making a single current description for the etiology is not accurate. First of all it is essential to make the diagnosis for making the right observation procedure and choosing the right treatment in the MNE and differential diagnosis of monosymptomatic enuresis forms and organical diseases should be made. Even if there are various choices of pharmacological and non pharmacological treatments; today the safest treatment is the alarm therapy. The combination of the alarm therapy with behavioral modifications and desmopressin, increases its success and decreases the relapsing ratios. In this collection, the description of enuresis and its subgroups, prevalence and its epidemiology, the effective factors in physiopathology, the way that should be followed during the estimation of the patients attending with nocturnal enuresis, differential diagnosis, the choices of treatments mostly detailed on the alarm and desmopressin therapies have been explained.

Key Words: Enuresis, therapy, child

Enürezis tüm dünya genelinde çok sık rastlanan çocukluk çağı hastalıklarından biridir. Yüksek oranda spontan remisyon oranına sahip olsa da yarattığı sosyal ve emosyonel sorunlardan dolayı önemlidir ve sıklıkla tedavi edilmesi gerekir.¹

Geliş Tarihi/Received: 05.06.2006 **Kabul Tarihi/Accepted:** 06.11.2006

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Yüksel BICILIOĞLU
İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi
İZMİR
ozcelebiyuksele@hotmail.com

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri

Tanımlamalar

Çocuklardaki alt üriner traktus fonksiyonu ve disfonksiyonu, tanımlamalar açısından karışıklıklara sahip bir alandır. Farklı yazarlar, enürezis tanımı, sınıflandırılması ve verilen tedavilere yanıt konusunda farklı tanımlamalar kullanmaktadırlar. Bu terminoloji karışıklığı, özellikle bu konuda yapılan çalışmaların karşılaştırılması konusunda sorunlar yaşanmasına neden olmaktadır. Bu karışıklıkları azaltmak amacıyla Uluslararası Çocuk Kontinansı Topluluğu (ICCS) Haziran 2005'de alt idrar yolu işlevi ile ilgili terminolojinin standardizasyonu konulu bir kurul raporu yayınlamıştır.²

Aşağıda yapılan tanımlamalar bu rapor baz alınarak yapılmıştır.

İnkontinans: Kontrol edilemeyen idrar sızıntısı anlamına gelmektedir, bu durum sürekli veya aralıklı olabilir. Sürekli inkontinans gün içinde sürekli idrar sızıntısı anlamına gelir. Bu terim tüm yaştaki çocuklar için geçerlidir. Aralıklı inkontinans ayrı ayrı zamanlarda büyük veya küçük miktarlarda idrar sızıntısıdır, gündüz veya gece veya hem gündüz hem gece olabilir. Gündüz inkontinansı veya diurnal inkontinans gündüz meydana gelen inkontinanstır.

Enürezis: Gece inkontinansı ile eşanlamlı olarak kullanılır. Gece uyurken meydana gelen idrar sızıntısı anlamına gelir. Beş yaşından büyük çocuklar için geçerli olan bir tanımlamadır. Bu raporda gece yatak ıslatma sayısına ve süresine değinilmemiştir. Amerikan Psikiyatri Birliği'nin 1994 yılında yayınlanan tanı kriterlerinde enürezis nokturna; tekrarlayıcı bir şekilde, haftada en az 2 kez ve en az 3 ay boyunca istem dışı olarak, uygun olmayan yer ve zamanda idrar kaçırma olarak tanımlanır.³

Hem gündüz hem gece ıslatması olan çocuklar 2 tanyaya sahiptir: gündüz inkontinansı ve nokturnal enürezis. Gündüz ve gece idrar kaçıran çocuklar için yanlış olarak kullanılan diurnal enürezis teriminin kullanılmasından kaçınılmalıdır.

Monosemptomatik enürezis nokturna: Herhangi başka bir alt üriner traktus semptomu olmayan (nokturi hariç) ve daha önceden bir mesane işlev bozukluğu bulunmayan çocuklardaki enürezis olarak tanımlanır.

Nonmonosemptomatik enürezis nokturna: Enürezis nokturnaya eşlik eden artmış veya azalmış işeme sıklığı, inkontinans, sıkışma, duraksama, zorlama, zayıf akım, aralıklı işeme, idrar tutma manevraları, tam olmayan boşalma duygusu, işeme sonrası damlatma gibi alt üriner traktus semptomları eşlik ediyorsa nonmonosemptomatik enürezis nokturna olarak tanımlanır.

Primer enürezis nokturna: Devamlı enüretik olup, kuru döneme sahip olmayan çocukları tanımlamak üzere kullanılır.

Sekonder enürezis nokturna: En az 6 aylık kuru döneme sahip enüretik çocukların tanımlaması için kullanılır.

Artmış veya azalmış işeme sıklığı: Beş yaşından sonra veya mesane kontrolünü sağlamış çocukta günlük normal işeme sayısı 5-7'dir. Sürekli olarak günde 8 ya da daha fazla sayıda işeme; artmış işeme sıklığını, günde 4 ya da daha az işeme; azalmış işeme sıklığını gösterir.

Sıkışma (urgency): Beş yaşından sonra veya mesane kontrolü sağlandıktan sonra ani işeme ihtiyacı olarak tanımlanır.

Nokturi: Çocuğun gece işemek için uyanması anlamına gelir. Mutlaka alt üriner traktus işlev bozukluğu anlamına gelmez.

Duraksama: İşemeyi başlatma güçlüğünü veya çocuğun işemeye başlamadan önce önemli bir süre boyunca beklemesi gereğini ifade eder. Bu terim 5 yaşından itibaren geçerlidir.

Zorlama: Çocuğun işemeyi başlatmak ve sürdürmek için abdominal basınç kullanması anlamına gelir. Zorlama eğer gözlenirse tüm yaş grupları için patolojiktir.

Zayıf akım: Zayıf güçte gözlenen idrar yapma için kullanılır, bebeklikten itibaren bu tanımlama kullanılabilir.

Aralıklı işeme: İşeme sırasında sürekli bir akım gösterilememesi ve kesik kesik işeme olarak tanımlanır. Eğer zorlama eşlik etmiyorsa 3 yaşına kadar fizyolojik kabul edilir.

Tutma manevraları: İşemeyi ertelemek veya sıkışmayı baskılamak için çocuğun farkında olarak veya olmayarak kullandığı hareketlerdir. Parmak uçlarında durmak, bacakları çaprazlamak, perineye baskı yapacak şekilde topukların üzerine çömelmek en sık gözlenen hareketlerdir.

İşeme sonrası damlatma: İşemeyi bitirdikten sonra istem dışı idrar sızıntısı olmasıdır.

Prevalans-Epidemiyoloji

Nokturnal enürezis (NE) prevalansını tahmin etmek, tanımlamaların ve sosyal standartların farklılığı nedeniyle zordur.⁴ Beş yaşındaki çocuklarda %15-25 oranında yatak ıslatma görülür. Her yıl

matüritenin artmasıyla bu oran %15 azalır. 12 yaşında kızlarda %4, erkeklerde %8 olan enürezis oranları adölesan döneminde %1-3 civarındadır. Yatağını ıslatanların %15-25 kadarı sekonder enüretiklerdir.⁵ Yedi yaşında görülen noktural enürezis prevalansı, çocukların okula başlamasıyla artan sosyal problemlerden dolayı önemlidir. Bu yaşta NE prevalansı %6-10 arasındadır. Doğu ülkelerinde daha yüksek oranlar bildirilirken tüm dünyada NE prevalansı belirgin benzerlik gösterir. Enürezisin doğal gidişatı üzerine ileriye dönük çalışmalar artık mümkün değildir, çünkü enürezisi olan çocukları tedavi etmemek etik açıdan doğru değildir. Daha önceki çalışmalar bu çocukların eninde sonunda normal kontrolü edindiklerine yönelik ortak bilgiyi doğrulamaktadır. Forsythe ve Redmond'ın 1974 yılında yaptıkları çalışmada spontan iyileşme oranı 5-9 yaş arası %14, 10-14 yaş arası %16, 15-19 yaş arası %16 idi. Yirmi yaş üzerinde yatağını ıslatanların oranı %3'tür.⁶ Benzer yaşa bağımlı prevalans oranları 1990 yılında Feehan ve ark. tarafından verilmiştir.⁷ Hirasing tarafından 1997'de yapılan çalışmada 18-64 yaş arasındaki enürezis prevalansı %0.5 olarak saptanmıştır.⁷

Yatak ıslatma erkeklerde daha fazla rapor edilmiştir. Gündüz ve/veya gece inkontinansı olanların %60'ı, noktural enüretiklerin %90'ı erkektir.³ Altı-7 yaşına gelmiş her 10-15 erkekten biri, her 15-20 kızdan biri sıkça gece yatağını ıslatmaktadır. Noktural enürezis erkeklerde, gündüz ve gece inkontinans kızlarda daha sıktır. Sonuç olarak erkeklerde, kızların 2-3 katı sıklığında görülmektedir.⁸⁻¹¹

Manisa ilinde 1999 yılında, Aydın ilinde 2001 yılında ve 2004 yılında İstanbul'da yapılan çalışmalarda enürezis prevalansı sırasıyla %13.7 (kızlarda %10.6, erkeklerde %16.9), %11.6 ve %12.4 olarak bildirilmiştir.^{12,13} Öge ve ark.nın 2001 yılında yaptığı çalışmada da sıklık erkeklerde daha fazla bulunmuş, gündüz ıslatma oranı %0.8 olarak belirtilmiştir.¹⁴

İstanbul'da 2004 yılında yapılan çalışmada enürezis prevalansı ile yaş, anne ve babanın eğitim seviyesi, ailenin aylık geliri, ailedeki birey sayısı arasında anlamlı ilişki bulunmuştur.¹³

Enürezis prevalansı Jamaica'da %56.4, Finlandiya'da %8.2, Amerika'da; 8 yaşında %18, 11 yaşında %7, 17 yaş üzerinde %10.7 bulunmuştur. Ülkeler arasındaki bu farklılık ülkelerin sosyoekonomik durumları, değişik kriter ve değişik yaş grubu gibi faktörlere bağlı olabilir.^{12,15-17}

Etiyoloji

Noktural enürezis etiyojisine yönelik tek bir açıklama yapmak doğru değildir. Noktural enürezis bir hastalık olmaktan çok bir semptomdur ve bu durumun oluşmasında birçok faktör etkilidir. Bu nedenle birçok etiyojik faktör araştırılıp, çeşitli teoriler üretilmiştir.^{5,8,18}

Fizyopatolojide etkili olduğu düşünülen faktörler şunlardır:

- 1) Genetik
- 2) ADH salınımının sirkadien ritminin bozulması ve noktural poliüri
- 4) Küçük noktural mesane kapasitesi
- 5) Uyku bozuklukları
- 6) Maturasyonda gecikme
- 7) Gelişimsel gecikme
- 8) Psikopatolojik etkiler.

Genetik Faktörler: Noktural enürezis etiyojisinde genetik faktörler çok önemlidir. NE genetik olarak kompleks ve heterojen bir bozukluktur. Enürezisin genetiğini aydınlatmaya yönelik çalışmalar 1930'lardan beri yapılmaktadır ve 1995'den beri bunlara moleküler genetik çalışmaları eklenmiştir. Tüm çalışmalar NE etiyojisinde kalıtsal faktörlerin önemini göstermiştir.

İsrail'de NE'li 100 çocuğu içeren bir çalışmada, birinci derece akrabalarda pozitif aile öyküsü %73 olarak bulunmuştur.¹⁹ 1995'de von Gontard ve ark. yaptığı çalışmada pozitif aile öyküsü oranını %63.2 vermiştir (babalarda %22.2, annelerde %23.9 ve kardeşlerde %16.5).²⁰ Bailey ve ark. primer noktural enürezis ile dikkat eksikliği, hiperaktivite bozukluğunun birbirinden bağımsız kalıtılan fakat yüksek komorbiditeye sahip iki hastalık olduğunu söylemiştir. Etkilenen ebeveynlerde %43 oranında primer noktural enürezis, %38 oranında noktural enürezis ve dikkat eksikliği

hiperaktivite bozukluğu saptanmıştır. Bu oran yalnız dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu olanlardan ve kontrol grubundan yüksektir.²¹

Yeni Zelanda'lı 1092 çocuk üzerinde yapılan prospektif, longitudinal, epidemiyolojik çalışmada NE'de aile öyküsünün, kuruluğa erişme yaşında en önemli belirteç olduğu söylenmiştir. En az 2 tane birinci derece akrabasında NE öyküsü olan çocuklarda, gece mesane kontrolü gelişimi 1.5 yıl gecikmiştir. Aynı çalışmada 5 yaşından sonra mesane kontrolü elde eden çocuklarda, o yaştan önce kuru kalanlara göre 3.39 kat daha fazla tekrarlama riski (sekonder nokturnal enürezis) vardır.^{22,23}

Finlandiya'da 7 yaşındaki 3206 çocuğu kapsayan epidemiyolojik çalışmada, eğer bir ebeveynde enürezis öyküsü varsa enürezis riski 5-7 kat fazla bulunmuş ve her 2 ebeveyn etkilenmişse sağlıklı ailelere göre risk oranı 11.3 olarak belirlenmiştir.¹⁵

Hallgren ve ark.nın 1960'larda yaptığı ilk ikiz çalışmasında monozigot ikizlerde konkordans oranı %79, dizigot ikizlerde %0 olarak bulunmuştur, 30 monozigot ikizin 21'inde konkordans saptanırken, 10 dizigot ikiz arasında diskordans saptanmış, yani dizigot ikizlerde konkordans oranı %0 bulunmuş.²⁴ Bakwin ve ark. ise çalışmalarında bu oranları sırasıyla %68 ve %36 olarak belirtmişlerdir. Bu bulgu monozigot ikizlerde konkordans oranının dizigot ikizlerden 2 kat fazla olduğunu gösterir ki, bu da kuvvetli bir genetik etiyolojiyi düşündürür.²⁰

Kalıtım şeklini belirlemeye yönelik yapılan tüm çalışmalar kompleks genetik heterojeniteye işaret eder. Yüksek penetrasyonlu otozomal dominant kalıtım şekli birçok aile ağacı için en uygun açıklama şeklidir. Bunu düşük penetrasyonlu otozomal dominant kalıtım ve otozomal resesif kalıtım takip eder. Kalıtım şekli ile herhangi bir fenotip arasında hiçbir net, açık ilişki yoktur.^{20,25,26}

1995'den günümüze dek yapılan linkage analizler 4 kromozom üzerinde NE ile ilişkili farklı lokuslar ya da kromozom intervalleri tanımlamışlardır (bu konu lokus heterojenitesi olarak bilinir ve farklı kromozomlar üzerindeki genlerin aynı bozukluğa yol açabileceği anlamına gelir). Bunlar 8q, 12q, 13q, 22q kromozomlarıdır ve büyük aile ağaçları üzerinde tanımlanmıştır.²⁰ Eiberg ve ark.

1995'de Danimarkalı primer nokturnal enürezisli 11 ailenin 5'inde kromozom 13q 13-14 bağlantısını (ENUR 1) bulmuşlar ve arkasından İsviçre ve Almanya'da 12q 13-21 (ENUR 2) bulunmuştur.^{25,27,28}

Yapılan çalışmalarda sporadik vakaların oranı yüksektir (1/3) ve nokturnal enürezisin sporadik ve ailesel formları arasındaki fark bilinmemektedir.²⁰

Sonuç olarak NE, genetik olarak kompleks ve heterojen bir bozukluktur. Genetik faktörler etiyolojide çok önemlidir ama somatik, psikososyal ve çevresel faktörlerin önemli düzenleyici etkileri de vardır.

ADH Salınımının Sirkadien Ritminin Bozulması Ve Nokturnal Poliüri: İnsanlarda idrar üretiminin belirgin sirkadien ritmi erken çocukluk döneminden itibaren gelişmiştir ve gece idrar üretiminde, gün içindeki düzeylerin %50'si kadar bir azalma görülür.²⁹ Çocuklarda bu ritim, serbest su atılımını (arginin vazopresin, AVP) ve solut atılımını (anjiotensin II, aldosteron) kontrol eden hormonların gece salınımının artmasıyla kontrol edilir. Bin dokuz yüz ellili yıllarda nokturnal enürezisi olan çocuklarda, enüretik olmayan çocuklara göre çok daha fazla gece idrar üretimi olduğu gözlemlendi. Monosemptomatik nokturnal enürezis patofizyolojisinde gece idrar yapımının artışının önemli olduğunu söyleyen çalışmaların sayısı her geçen gün artsa da, gece idrar miktarının ölçümü ile ilgili optimum yöntem ve nokturnal poliüri tanımı konularında uzlaşma sağlanamamıştır. Hansen ve Jorgensen tarafından 1997'de yapılan çalışmaya göre, gece idrar miktarı, ıslak gecelerde kuru gecelere göre daha fazladır. Gece idrar çıkışı fazla olan bu nokturnal enürezisli çocukların fonksiyonel mesane kapasiteleri normal bulunmuş ve desmopressin tedavisine iyi yanıt alınmıştır.³⁰ Monosemptomatik enürezis nokturna tanısı alan hastalarda serbest su atılımı ve/veya solüt atılımındaki sirkadien ritim bozukluğunun prevalansı ve nedeni hala bilinmemektedir. Uygur ve ark. ve Steffens ve ark. iki ayrı çalışmada, primer nokturnal enürezisi olanların en azından bir kısmında plazma vazopresin düzeylerini düşük, gece idrar hacmini yüksek ve gece idrar ozmolaritesini de düşük saptayarak enürezisi vazopressinin diurnal salınımındaki bozukluğa bağlamış-

lardır.^{31,32} Vazopressin salınımının sirkadiyen ritminin bozulmasının nedenleri henüz çözülememiştir.

Küçük Nokturnal Mesane Kapasitesi: Gece ve gündüz mesane kapasiteleri eşit değildir. Enürezisli çocuklarda gece mesane kapasitesi, normal kontrollere göre daha düşüktür. Bu da enüretik olmayan bireylerdeki uykunun işeme merkezlerine inhibitör etkisindedir. Enüretik olmayan çocuklarda gece mesane kapasitesi, gündüz fonksiyonel mesane kapasitesine (FMK) göre 1.6-2.1 kez daha fazladır.³³ Böylece gece mesane kapasitesindeki azalma nokturnal enürezis için önemli bir neden olabilir. Klasik tedavilere dirençli 95 enürezisli çocukta yapılan 24 saatlik ürodinamik çalışmada, gündüz normal mesane kapasiteleri ve normal ürodinamik parametreleri olan 33 (%35) çocukta uyku esnasında detrusor hiperaktivitesi ve düşük mesane kapasitesi saptanmıştır.³⁴ Bu bulguların da desteğiyle alarm tedavisinin, az FMK'li alt grupta çok etkili olduğu söylenebilir. Alarm gece mesane kapasitesini arttırırken, idrar üretimini etkilemez.³⁵ Bu şekilde primer nokturnal enürezisli çocukların, enüretik olmayan yaşlılarına göre küçük FMK'e sahip olduğunu gösteren çalışmalar varken; enüretik çocukların mesane kapasitesinin tamamen normal olduğunu ve enüretik epizotların gündüzden farklı olmayan, dolu mesaneden kalkan uyarılarla başladığını gösteren çalışmalar da vardır.³⁴ Bu ikilemden çıkacak en muhtemel açıklama, primer nokturnal enürezisin farklı patofizyolojilerden oluşan heterojen bir spektruma sahip olduğu ve ortak bir inanışa göre, gece idrar miktarının mesane kapasitesini aşmasıyla birlikte kortikal uyanmada yetersizlik ve dolu mesaneye yanıt olarak, kalkmanın olmayışı şeklinde yapılabilir.

Uyku Bozukluğu: Enürezisin bir uyku bozukluğunu yansıtmadığına yönelik tartışmalar uzun yıllardan beri devam etmektedir. Bu konuda farklı sonuçları olan birçok çalışma vardır. Halen enüretik çocukların daha derin uyuduklarına dair yaygın kanı devam etmektedir.^{5,20}

Enürezisli olguların derin uyuduğu ebeveynleri tarafından belirtilir ancak bu konuda birbiriyle çelişen veriler olduğundan, bu önermenin subjektif

bir önyargı olduğu, enüretik çocuklarını uyandırmak isteyen anne ve babanın artmış çabalarının onları bu yargıya ittiği ileri sürülmüştür.¹⁸

Ritva ve ark.nın 1969 yılında yaptıkları kontrollü uyku araştırmalarında; enüretik çocukların, normal çocuklardan daha derin uyumadığı ve enüretiklerin, hafif uykuda hatta uyanırken bile yatak ıslattıklarını göstermiştir.³⁶ İki geniş çaplı uyku çalışmasında, derin uyku ve uyanmama hipotezlerinin, enüretiklerin uyku yapısını tam olarak açıklamadığı görülmüştür. Enüretiklerin kendi yaşlılarından daha derin uyumadığı ve enüretik epizotların, derin uyku veya uyku evreleri arasındaki geçişle veya uyanma ile alakalı olmadığı gözlenmiştir. Husballe ve ark.nın 1997'deki çalışmasında da enüretik çocukların uyku düzeninde bir anormallik gösterilmemiştir.⁷

Tüm bunların sonucunda uyku bozukluğunun enürezis'de patofizyolojik faktörlerden biri olabileceğini fakat beraberinde diğer faktörlerin önem taşıdığını, enüretiklerin uyku yapısının normal çocuklardan çok önemli farklılık göstermediği ve birçok enüretiğin, sadece derin uyku sonucu altını ıslatmadığını söyleyebiliriz.

Maturasyonda Gecikme: Spontan kür oranının yüksek oluşu, hastaların çoğunda üriner kontrolün kazanılması, enüretik çocuklarda kuruluğa ulaşmadaki aşamaların genellikle normal çocuklardaki gibi olması maturasyonel gecikme hipotezini destekler. Çok popüler bir neden olmakla birlikte ispatı zordur. Bu hipotez büyük oranda epidemiyolojik ve ürodinamik kanıtlara dayandırılmaktadır. Fonksiyonel mesane kapasitesinin ürodinamik anormalliği ve mesane hiperaktivitesi enüreziste sıkça görülmekle birlikte, zamanla iyileşir. Bu nörofizyolojik immatürite ve gelişimsel gecikmeyi yansıtır.

Gelişimsel Gecikme: Genellikle gelişimsel gecikmenin NE ile ilişkili olduğu önerilirse de bu henüz kanıtlanmamıştır ve yapılan araştırma sonuçları tartışmalıdır.⁷

Yatak ıslatma, düşük sosyoekonomik grupta, vasıfsız çalışanların çocuklarında profesyonellere oranla iki kat fazla görülmüştür.³⁷ MacKeith (1968) 2-4 yaş arası dönemin gece mesane kontro-

lü gelişmesi için hassas bir dönem olduğunu belirtmiş ve bu dönemde anksiyete yaratan bir durumla karşılaşan çocuklarda enürezis gelişim riskinin arttığını göstermiştir.³⁸ Stresin idrar kontrol olgunlaşmasına olumsuz etkisi, yoksul çevrede yetişmiş, ya da yıkılmış ailelerin çocuklarında ve bakımevlerinde yaşayan çocuklarda enürezis prevalansının daha yüksek oluşu nedeniyle kanıtlanmıştır.

Psikopatolojik Faktörler: Günümüzde psikopatolojinin, NE etiolojisindeki yerinden çok, olayın zaman içinde çocuk ve ailesi üzerinde yarattığı psikolojik sorunlardan bahsedilmektedir. Genellikle cezalandırılan bu çocuklar, belirgin bir duygusal ve fiziksel istismar riski altındadır. İki bin yılında 5-15 yaş arasındaki 40 çocuk üzerinde yapılan çalışmada çocukların %35'i kendilerini mutsuz hissederken, %25'i çok mutsuz hissetmektedir. Finlandiya'da yapılan bir başka çalışmada enürezisli çocukların kontrol grubuna göre daha sinirli, daha huzursuz, daha sabırsız ve daha heyecanlı oldukları gösterilmiştir.⁷ Bir diğer çalışmada 5-11 yaş arası enüretik çocukların %70.3'ü bu durumu bir dezavantaj (örneğin arkadaşlarının evinde yatamıyorum, üzgünüm, sinirliyim, utanıyorum, bir bebek gibi hissediyorum gibi) olarak gördüklerini belirtmişlerdir.⁷

Nokturnal Enürezisli Olgunun Değerlendirilmesi

Enürezisli olguları değerlendirmede ilk aşama, hastanın şikayetlerini iyi anlayıp, enürezis ve inkontinans tanımlamalarını iyi yapmak, eşlik eden bulguları saptayarak, altta yatan organik patoloji olup olmadığını ortaya koymaktır. Alt üriner traktusa ait belirtiler çoğu zaman aileler tarafından fark edilmez ve küçük çocuklar tarafından bildirilmez. Çocuğu hastaneye getiren sebep sadece nokturnal enürezis olabilir. Monosemptomatik nokturnal enürezis, nonmonosemptomatik enürezis formlarından ve organik hastalıklardan ayrılmalıdır. Ayırıcı tanıda; aşırı aktif mesane, yetersiz mesane aktivitesi, disfonksiyonel işeme, idrar yolu enfeksiyonu, diabetes insipidus, diabetes mellitus, ektopik üreter, obstruktif uyku apnesi, konvulsiyon düşünülmeli, anamnez, fizik muayene ve

laboratuvar testlerindeki ipuçları değerlendirilmelidir.

Enürezisli çocuğun değerlendirilmesi 4 aşamada yapılır:

- 1) Ayrıntılı bir anamnez
- 2) Ayrıntılı fizik muayene
- 3) Laboratuvar testleri (idrara analizi, kan tahlilleri)
- 4) Diğer laboratuvar işlemleri ve görüntüleme yöntemleri

Anamnez: Dikkatli bir öykü alınması; doğru tanının konması, alt üriner traktus semptomlarının belirlenmesi, altta yatan başka bir organik patolojiyi açıklayacak bilgilerin elde edilmesi açısından son derece önemlidir. ICSS, enürezis ile başvuran çocukların ailelerinin; poliklinikte yapılacak ayrıntılı değerlendirme öncesinde, aydınlatılması gereken noktaları içeren bir anket formu doldurmalarını önerir.

Çoğu aile, çocuğun işeme sıklığı ve miktarı ile ilgili sorulara net cevap veremez. İşeme ve mesane ile ilgili semptomların kaydedilmesi için farklı türlerdeki bilgileri içeren, farklı sayılardaki günler için çeşitli protokollerde hazırlanan mesane günlükleri kullanılır. ICCS tanı için kullanılacak mesane günlüklerinin içermesi istenen verileri şu şekilde sıralamıştır: en az 48 saat boyunca işeme zamanı-hacimleri ve sıvı alımı hacim-zamanı ve sıvının tipi, 14 gün ve gece boyunca gece işeme ve gündüz inkontinans atakları, enürezis idrar hacimleri, 14 gün boyunca alt üriner traktus semptom sıklığı, uyuma ve uyanma zamanları (yatakta geçirilen süre), barsak hareketleri, enkoprezis yoğunluğu. İyi bir anamnezde mutlaka sorulması gereken sorular; enürezis başlama yaşı, kuru kaldığı dönem olup olmadığı ve eğer varsa; süresi, sıklığı, ıslak dönemlerin sayısı ve zamanı, alt üriner traktus semptomları, idrar yolu enfeksiyonu varlığı, işerken aldığı postür, gündüz ve akşam aldığı sıvı miktarı, uyku düzeni, barsak alışkanlıkları ve kabızlık olup olmadığı, psikososyal durumu'dur. Uzun bir kurulum döneminden sonra başvuran çocukta psikolojik ve sosyal öykü ayrıntılandırılır ve çocuğun kişiliği, aile durumu, okul ortamı hakkında daha çok bilgi alınır. Bazı çocuklar uykudan önce çok fazla sıvı

tüketirler, bu da NE veya noktüriyi arttırır. Çocuğun okuldan eve gelmesinden akşam yemeğine ve akşam yemeğinden yatıncaya dek aldığı sıvı miktarının bilinmesi önemli olabilir. Uyku saatinin belirlenmesi ve yaşa göre ortalama uyku süresi ile kıyaslanması yardımcı olabilir. Sabah yorgunluğu, obstruktif uyku apnesinin bir göstergesi olabilir. Ağızdan nefes alma, horlama, sıkıntılı uyku sorulmalıdır. Gündüz uyku sırasında yatak ıslatmanın olması, uykuda detrusor aktivitesinin fazla oluşuna işaret edebilir.

Fizik Muayene: Dikkatli yapılan, tam bir fizik muayene nokturnal enürezise neden olabilecek yapısal bir problemi ortaya koyabilir. Monosemptomatik nokturnal enürezisde fizik muayene tamamen normaldir. Muayene esnasında çocuk davranışsal problemler, dikkat eksikliği hiperaktivite sendromu ya da mental retardasyon yönünden de incelenmelidir.⁷

İncelemede; kan basıncı ölçümü, dış genital bakı, renal ve suprapubik bölgelerin değerlendirilmesi, alt ekstremitelerin nörolojik bakışı, kas gücü, tonusu ve duyusu, refleksler, plantar yanıt, lumbosakral bölgenin inspeksiyonu ve palpasyonu önemlidir. Spinal defekt, özellikle sakral gamze, bölgesel kılınma artışı veya deride renk değişikliği, intraspinal lezyonu olan hastaların yarısında saptanabilir. Abdominal muayenede konstipasyon bulgularına ve bağırsak fonksiyonlarına dikkat edilmelidir. Gergin bir sigmoid kolonu ekarte etmek amacıyla batın dikkatle palpe edilmelidir.^{7,8,39} Anal bölge incelenmesi ve ayak parmak ucunda durma testi S1-4 spinal refleks arkının çalışmasını göstermesi açısından önemlidir.

Sünnet olmuş çocuklarda meatal stenoz muayene ile görülebilir. Ama stenozun fonksiyonel önemini test etmek için işeme esnasında idrar akımının izlenmesi gerekebilir. Sünnet olmamış erkek çocuklarda üst deri geri çekilerek glans penis incelenir. Epispadias ve hipospadias varlığına dikkat edilmelidir. Kızlarda introitus; vulvit, vaginit, ektopik ureter, kistik kitle, anormal genital yapı açısından incelenmelidir. Ektopik ureterli kız çocuğun iç çamaşırları hep ıslaktır. Devamlı idrar kaçağı vardır.

Laboratuvar Testleri: En önemli tarama testi idrar analizidir. Sistitli çocuklarda, idrarın mikroskopik bakışında genellikle beyaz küre veya bakteri görülür. Lökositüri ve bakteriüri dışında poliüriye yol açabilecek renal veya metabolik hastalıkları ekarte etmek için hematüri, proteinüri, glukozüri ve dansite de değerlendirilmelidir. Eğer idrar bakışı sistitle uyumlu ise kültür alınmalıdır. İdrarda glukoz varlığı DM'a işaret edebilir. Rastgele alınan sabah ilk idrarın dansitesi 1015'in üzerinde ise Diabetes insipidus dışlanabilir.

İdrar analizi değerlendirilirken;

Dansite 1015 üzerindeyse Dİ dışlanabilir.

Glukoz negatifse DM dışlanabilir.

İdrar mikroskopik bakışıyla idrar yolu enfeksiyonu dışlanabilir.

İYE semptomları varsa veya İYE öyküsü mevcutsa idrar kültürü anlamlıdır.

Alınan anamnez ile monosemptomatik nokturnal enürezis düşünülen ve fizik muayenesi tamamen normal olan sağlıklı bir çocukta bu aşamada ileri incelemeye gerek yoktur.^{5,7,8,39}

Görüntüleme Yöntemleri: Normal fizik muayenesi, normal idrar analizi olan monosemptomatik hastada rutin radyolojik incelemelere gerek yoktur. Gündüz semptomları varsa veya dışlanamıyorsa ilk aşamada ultrasonografi (USG) yapılabilir.⁷

Yapısal anormalliklerin saptanmasında USG çok değerlidir. Taş oluşumu, renal kist veya pelvis ureter dilatasyonu varlığı, ureteral valv, uretral stenoz veya distrofik ureter orifisi görülebilir. Mesane; hem doluyken hem de işeme sonrası değerlendirilmelidir. Mesane duvarı, volümü, duvar düzensizliği ve anormallikler araştırılmalı, işeme sonrası rezidü idrar bakılmalıdır.

Gündüz inkontinans ve disfonksiyonel işeme semptomları olan, mesane duvar anomalileri, işeme sonrası rezidüel idrarı olanlara, uretral obstrüksiyondan ve nörojenik mesaneden şüphelenilen, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu olan olgulara miksiyo sistoüretrografi (MSUG) çekilmelidir.

Üretral obstrüksiyon ve mesane fonksiyonlarında bozukluk düşünülen olgularda ürodinamik incelemeler yapılabilir. Alt ekstremitelerde anormal

nörolojik bulgu varsa, lumbosakral omurda gözle görülür defekt söz konusuysa veya enkoprezis, gündüz inkontinansı ve alt üriner traktus semptomları mevcut ise lumbosakral manyetik rezonans (MR) görüntüleme yapılabilir. Obstruktif uyku apnesi varlığından şüpheleniliyorsa, lateral boyun grafisi çekilebilir veya pediatrik otolaringolojist tarafından direkt nazofarinks görüntülemesi yapılabilir.

Tedavi

Nokturnal enürezis çocuk için önemli bir problem haline gelmiş ise ve çocuk 6 yaşından büyükse tedavi önerilir. NE'yi tedavi etmenin en önemli nedeni ailenin çocukta gözlemediği huzursuzluğu, anksiyeteyi ve yıpranmayı en alt düzeye indirmektir.

Tedavi çocuk ve ailenin kooperasyonu ve desteği ile mümkündür. Yapılan bir çalışmada yatak ıslatma ile başa çıkmada ebeveynler %23-36 oranında ilk tedavi seçeneği olarak cezalandırmayı seçmektedirler.⁵ Cezalandırmanın tedavide kesinlikle rolü yoktur. Tedavide ilk aşama anne ve babaları problemin istem dışı, kendi kendini sınırlayan bir olay olduğuna ikna etmek ve çocuğun psikolojik gelişimini kötü yönde etkileyebilecek cezalandırıcı yöntemlerin önüne geçmektir.

Tedavinin en önemli parçalarından biri de pozitif motivasyondur. Çocuğun tedavide aktif rol alması için motivasyonu sağlanmalıdır. Tedavinin zamanı ve tipi bireyselleştirilmelidir. Çocuk ne kadar küçükse motivasyonu o kadar az olacaktır. Çocuk yeterince istekli değilse tedavi çocuk hazır oluncaya kadar ertelenmelidir.⁵

Tüm tedavi şekilleri, başarı ve relaps oranları aileye dikkatlice açıklanmalıdır. Finansal kaynaklar, aile ve çocuğun motivasyonu, ev içi koşullar, başlangıç aşamasında çocuğun tuttuğu işleme takvimi ve anamnezdeki özellikler, çocuğa en uygun tedavi yöntemini seçmede çok önemli yol göstericilerdir. Örneğin gün içinde çok sık (7-8 kereden fazla) ve az miktarlarda işeyen, hafta boyunca çok az kuru gecesi olan, bir gecede birden fazla kez yatağa kaçırılan çocuğun, muhtemelen fonksiyonel mesane kapasitesi düşüktür ve alarm tedavisinden

yarar görme olasılığı yüksektir. Diğer yandan gün boyunca normal işeme paterni gösteren, geceleri daha fazla miktarda işeyen, haftada bir ya da 2 kez yatağını ıslatan bir çocuğun muhtemelen nokturnal poliürisi vardır ve desmopressin tedavisi için iyi bir adaydır.⁵

Yapılan çalışmalar gösteriyor ki; Türk aileleri enürezis hakkında çok fazla endişelenmemektedir. Enüretik çocukların yaşı büyük olsa da Türkiye'de ebeveynler ve doktorlar tarafından çok önemsenmez. Ailelerin bu problemi çözmek için ya gözlem ya da geleneksel yöntemleri tercih etmesinin yanı sıra, çocukların tedavisinde kullanılan ilaçların, ileride kısırlığa neden olabileceği endişesi gibi batıl inanışları da yaygındır. Bu nedenle NE prevalansı klinikte görüldüğünden daha yüksektir. Bu durum; enürezisin zararsız, kendi kendini sınırlayan bir bozukluk olmasından, aile ve doktor tarafından önyargılı davranılmasından kaynaklanmaktadır. Diğer kronik hastalıklarla kıyaslandığında NE büyük negatif etkisini çocuğun zekası ve sosyal sağlığı üzerinde gösterir.¹³

Tedavi planı ne olursa olsun takip, destek ve yüreklendirme tedavinin en önemli bileşenleridir. Enürezisli çocuklarda benlik saygısının düşük olduğu ve tedaviden sonra benlik saygısında yükselmenin vurgulandığı çalışmalar vardır.⁴⁰ Ancak benlik saygısındaki bu düşüklüğün sebep mi, yoksa sonuç mu olduğunu söylemek güçtür. Yatak ıslattığı için utanan bu çocuklara ilk görüşmede, bunun bir hastalık olduğu, bu hastalığa sahip tek kişinin o olmadığı, kuru kalmasının mümkün olduğu fakat kesin tarih verilemeyeceği, tedavi sürecinde onun yardımına ihtiyaç duyulduğunun anlatılması gerekir. Böylece tedavinin ilk adımı atılmış olur.

Enürezis'de farmakolojik olmayan ve farmakolojik çok çeşitli tedavi seçenekleri kullanılmıştır. Bu yazıda, günümüzde en popüler olan ve yararı en çok gösterilen alarm ve desmopressin tedavilerine ayrıntılı olarak yer verilecek, diğer tedavi şekillerine kısaca değinilecektir.

Alarm tedavisi: Alarm tedavisi, davranışsal yaklaşım tedavileri içinde değerlendirilir. Davranışçı tedavi seçenekleri içinde alarm tedavisi

dışında uyandırma yöntemi, mesane eğitimi egzersiz programları ve motivasyonel terapi bulunur.

İlk kez 1938'de çocuk yatağı ıslattığı zaman ses çıkaran bir alarm kullanma düşüncesi önerildi.⁵ Bugün için sesli ve titreşimli çalışan başlıca 2 alarm tipi vardır. Tedavide daha çok tercih edilen sesli çalışan alarm cihazlarının da 2 çeşidi vardır. Birincisinde çocuk ağ ya da yastıkçık şeklindeki bir dedektör mekanizması üzerinde uyur. Dedektör, çocuğun yatağının yanında ulaşamayacağı bir yere konan alarm ziline bağlıdır. İkincisinde ise, iç çamaşırına ya da pijama pantolonuna neme hassas dedektör şeridi yerleştirilir. Bu şerit, çocuğun bileği ya da omzundaki bir alarm ziline bağlıdır. Birkaç damla idrar kaçışıyla bile elektrik devresinin tamamlanması sonucunda alarm çalışır. Teknoloji ilerledikçe alarm geçmişe göre daha etkili bir seçenek haline gelmiştir. Giderek daha küçük ve hafif alarmlar yapılmaktadır. Alarm sesiyle uyanmayan veya sestem aile fertlerinin çok rahatsız olduğu durumlarda kullanılmak üzere titreşimle çocukları uyandıran alarmlar geliştirilmiştir.^{4,5,7,10,18} Alarm uyku zamanı geldiğinde pijamaya veya iç çamaşıra tutturulur. Her ne kadar NE'li bazı çocuklar alarm zili ile uyanmasa dahi, mesaneyi tamamen boşaltmayı durdurabilirler. Alarm çalınca, ebeveyn çocuğunu banyoya götürüp işemenin tamamlanması yönünde çocuğa yardımcı olmalıdır. Çarşaf ve çamaşırlar değiştirildikten sonra çocuk, alarmı tekrar ayarlayarak yatmalıdır.

Bugün için alarm enürezis tedavisinde en etkili yöntem olarak görülmelidir. Tüm hastalarda tedavide birinci basamak olarak alarm tedavisi düşünülmelidir. Dische 1965'de yayınladığı çalışmasında, alarm ile 2 ayda %25, 3 ayda %50 ve 6 ayda %90 kuruluk elde edildiğini bildirmiştir. Yayınlanan 25 alarm çalışmasının yapılan meta-analizinde tedavinin başarı oranı %68 olarak bildirilmiştir.⁷ Wille yaklaşık 1000'in üzerinde çocuğun incelendiği, pek çok çalışmayı gözden geçirdiği yazısında %75 gibi yüksek bir başarı oranından söz etmektedir.⁴¹ Butler ve ark. 1991 yılında alarm tedavisinde başarı, relaps, devam eden başarı ve tam başarı şeklinde bir takım tanımlamalar yapmışlardır. Butler ve ark.na göre başlangıç başarı; 16

hafta içinde en az ard arda 14 kuru gece bulunması, relaps; 2 haftada 2 ıslak gece, devam eden başarı; başlangıç başarısından sonra 6 ay içinde relaps olmaması, tam başarı ise başlangıç başarısından itibaren 2 yıl içinde hiçbir relapsın olmaması şeklinde tanımlanmıştır.⁷ Houts ve ark.nın 1994 de yaptığı bir meta-analize göre tedavinin sonunda kuru kalma oranı %62 ve takipte ise %47 olarak verilmiştir.⁴² McGrath ve ark. tarafından yayınlanan bir bildiri ise başarı yüzdesi %77.9 iken 14 ard arda kuru gece olasılığı hiçbir tedavi almayanlara göre 13.3 kat fazla olarak açıklanmış ve alarm tedavisinin uzun dönemde en etkili tedavi olduğu söylenmiştir.⁴³ Butler ve Gasson. 1980-2002 yılları arasında alarm tedavisi ile ilgili, tedavi başarı kriterleri benzer, homojen 20 çalışmayı değerlendirmişler ve başarı oranını ise %65, relaps oranını %42 olarak vermişlerdir.⁴⁴

Alarm tedavisinin tam etki mekanizması bilinmemektedir. Alarm negatif koşullandırma ya da kaçınma ile çalışmaktadır, bir öğrenme programıdır. Alarm tedavisi gece mesane kapasitesini artırır. Taneli ve ark.nın 2004 yılında, Hvistendahl ve ark.nın yine 2004 yılında yaptıkları çalışmalarda, monosemptomatik noktural enürezisli çocuklarda alarm tedavisi alanların tedavi öncesi ve tedavi sonrası fonksiyonel mesane kapasiteleri arasında anlamlı fark bulunmuştur.^{45,46}

Bazı hastalar 2 haftada ilerleme kaydederken, kimilerinde bu süre 15 haftaya kadar uzayabilir. Pozitif yüreklendirme için ödüllendirme, alarm tedavisi ile birlikte istenilen sonuçlara ulaşmada yardımcıdır. Başarılı tedavi edilen çocuk tam kuruluğa eriştikten sonra en az bir ay daha tedaviye devam edilmelidir.⁷ Böylece relaps oranı azalır. Relaps oranları çeşitli çalışmalarda %29-66 arasında bildirilmiştir. Fakat gece işemesi tekrarlayan çocuklarda bir sonraki alarm tedavisine yanıt hızlı olur.

Çocuk ve aile tedaviye iyi motive olduklarında daha yüksek başarı elde edilir. Tedaviye çocuk tarafından az ilgi gösterilmesi, düzensiz kullanım, denetim azlığı, ailesel stres, çocukta davranışsal ve psikiyatrik problemlerin olması, alarma yanıt olarak uyanamama, uygun olmayan ev koşulları, yük-

sek sosyoekonomik düzey ve bir gecede birden fazla yatak ıslatma olması tedavi başarısını azaltan nedenlerdir. Pratik yaklaşımlar alarm tedavisinin faydasını, kullanılabilirliğini sınırlar. Bu tedavi seçilmeden önce aile ile ayrıntılı olarak konuşulması gerekir. Eğer çocuk ve aile motive değilse başarı azalır. Şayet alarm cihazı, aynı odada uyuyan kardeşi veya büyükanne, büyükbaba gibi yaşlı kişileri uyandırıyor, aile bireylerini sınırlandırıyor ise uygun bir tedavi seçeneği olmayabilir.

Kristensen ve ark.nın 2003 yılında yayınlanan nokturnal enürezisde tedavi ile ilgili meta-analiz raporuna göre alarm tedavisine iyi yanıt almayı etkileyen prognostik faktörler; tedaviye uyumlu ve istekli bir aile, çocukta davranışsal ve emosyonel problemin olmaması, küçük mesane kapasitesi (o yaş için beklenen değer %65'inden az), bir hafta içinde 4'ten fazla ıslak gece olması şeklinde belirtilmiştir.⁷

İmipramin, desmopressin ve alarm tedavilerinin etkinliği karşılaştırıldığında, alarm yönteminin tek başına diğerlerinden üstün bulunması dikkat çekicidir. Alarm tedavisi desmopressin ile veya diğer davranış terapisi modelleri ile birlikte kullanıldığında başarı oranı daha da yükselmektedir.⁷

Alarm tedavisi dışındaki farmakolojik olmayan tedavi seçenekleri;

Uyandırma Programları: Eğer çocuk gece yarısı dolu mesane ile rahatsız olup uyanmıyorsa ebeveyn tarafından uyandırılmalıdır. Ancak ebeveyn çocuğu tuvalete kucağında taşımamalı, çocuk uyandırılarak tuvalete kendisinin gitmesi sağlanmalıdır. Azun ve Thienes laboratuvar tekniğine göre, çocuk saat 01:00'a kadar saat başı uyandırılarak tuvalete götürülür. Eğer çocuk kuru kalırsa cesaretlendirilir ve her uyanışında idrarını yapmaya teşvik edilir. Altını ıslatan çocuğa yatak kıyafetlerini ve çarşaflarını değiştirmesi söylenir. Bir sonraki gece çocuk sadece bir kere, yattıktan 3 saat sonra kaldırılır. Bu aralık dereceli olarak azaltılır (yattıktan 2.5 saat sonra, sonraki gece 2 saat sonra gibi) ta ki çocuk uyuduktan bir saat sonra uyandırılana dek. Altı gece sonra çocuk kendi kendine uyanmaya bırakılır. Araştırmacılar bu teknikle %92

tedavi başarısı rapor etmiştir, fakat bunların %20 kadarında relaps gözlenmiştir.⁴

Motivasyonel Terapi: Öncelikle çocuğa ve ailesine bunun hastalık olduğu, bu konuda yalnız olmadığı, çözümü olan bir sorun olduğu anlatılır. Her kuru gece sonrası çocuğa pozitif yüreklendirme yapılır. İyi bir ilk yaklaşımdır. Tek başına %25 düzelme sağlar. Bu tedavi yönteminde çocuktan bir takvim tutması, her günü kuru ya da ıslak kalktığına göre işaretlemesi istenir. Yazma bilmeyenler güneş ve yağmur resmi ile, bilenler ise yazı ile belirtebilirler. Bu işaretler kesinlikle çocuk tarafından konmalıdır. Haftalık kontrollerde güneşler yani kuru günler çok ise çocuk ödüllendirilir. Ödülün niteliği, çocuğun bireysel özelliklerine, yaşına, sosyokültürel düzeyine uygun olmalıdır. Bu yaklaşım sorumluluk teşvik terapisi olarak adlandırılabilir. Bu terapi alarm ve farmakolojik tedavi ile kombine edilebilir. Alarm tedavisi ile motivasyonel tedavinin kullanılması alarmın başarısını artırır.

Mesane Eğitimi Egzersiz Programları: Mesane kapasitesini ve tonusunu artırmak için çocuğa öğretilen bir egzersizdir. Bu tekniklerin faydalarını gösteren çok az kanıt olduğundan ve çocuğu bunalıcı özelliğinden dolayı genellikle tercih edilmez.

Akupunktur Terapisi: Yaygın olarak kullanılsa da yüksek oranda tedavi başarısıyla ilgi çekici bir terapidir. Akupunktur ile başarı oranı %76-98 gibi yüksek bulunmuştur. Primer monosemptomatik NE'li olgularda, akupunktur tedavisi güçlü antienüretik etki yapmaktadır.⁷ Deneysel çalışmalarda akupunkturun, hayvanlarda opioid benzeri peptidlerin oluşumunu indüklediğini, böylelikle beyin omurilik sıvısında sensorial aferent impulsları azaltıp, fonksiyonel mesane kapasitesini artırdığı görülmüştür.

Hipnoterapi: Yaygın olarak kullanılsa da enürezisli çocuklarda hipnozun dramatik iyileşme sağladığı bildirilmiştir. Bir çalışmada 40 hastanın 31'inde tam iyileşme, 6'sında düzelme sağladığı tesbit edilmiştir. Ancak enürezis tedavisinde nadiren önerilir.¹⁸

Nokturnal enürezis tedavisinde akupunktur ve hipnoterapi ile ilgili geniş çaplı, randomize kontrollü, diğer tedavi yöntemleri ile karşılaştırmaların

yapıldığı yeterli çalışma yoktur. Bu yöntemler tedavi seçenekleri arasında değerlendirilirken bu konu mutlaka göz önüne alınmalıdır.

Desmopressin (DDAVP) Tedavisi:

Desmopressin asetat (DDAVP= 1 Deaminosistein-9 D arjinini Vazopressin) bir antidiüretik hormon sentetik analogudur. Vazopressinin bir amino grubunun pozisyon birden ayrılıp, pozisyon 8'e eklenmesiyle oluşur. Selektif V2 reseptör agonisti (antidiüretik) olarak etkilidir. Spesifik antidiüretik etkisini distal tübülde gösterir ve uzun etkilidir. Çizgili veya düz kasta aktivitesi yoktur. DDAVP 10 kat daha fazla antidiüretik etkili olup, vazopressin etkisi normal hormonun % 0.05'i kadardır. Normal sirkadien ritimde ADH hormon salınımı gece artar. Birçok enüretik çocukta bu ritim yoktur veya terstir.⁴⁷ Desmopressin, enüretik çocuğun gece idrar çıkışını, fonksiyonel mesane kapasitesinin altında bir miktara azaltmaktadır. Sonuç olarak desmopressin ile tedavide, ıslak gece sayısında belirgin bir azalma ve gece idrar ozmolalitesinde belirgin bir artış, nokturnal/diürnal idrar ozmolaliteri oranında artış olur.

Rastgele çift kör ve plasebo kontrollü çalışmalarda etkinliği kanıtlanmış olup, diğer yöntemlerle yanıt alınamayan olgularda oldukça başarılı bulunmuştur. DDAVP, enürezis sıklığını %10-91 oranında azaltmakta ve etkisini ilk birkaç gün içinde göstermektedir. İlaç kullanıldığı sürece %30-60 oranında ıslak gece sayısı azalır ve enüretik çocukların %50'sinde tam iyileşme olur. Yanıt doza bağımlıdır.⁴⁸ Gece poliürisi ve düşük idrar ozmolalitesi olan ve daha büyük mesane kapasiteleri olan çocuklarda desmopressin tedavisine iyi yanıt alınır. Ek olarak SWEET çalışmasında retrospektif olarak 399 çocuk analiz edilmiş, desmopressin ile durumu düzelen ya da kuru kalanların yaşlarının 8'den büyük olduğu, başlangıçta daha az ıslak gecelerinin olduğu, gece boyunca sadece bir kez ıslattıkları ve çalışmada kullanılan başlangıç en düşük doza (20 µg) yanıt verdikleri görülmüştür.⁷

Kısa dönemde desmopressin ile tedaviye yanıt, alarm tedavisinden daha hızlıdır. Desmopressin ile tedavi sırasında gece ıslatmalarının düzelip düzelmediğini görmek amacıyla 3 ayda bir, bir haftalık ilacın kesilmesi ve izlem önerilir.⁴⁸ Çeşitli

uzun dönemli çalışmalarda tedavi kesiminde 6-24 ay sonra yıllık kür oranı yaklaşık %30 olarak verilmiştir.^{49,50}

DDAVP ile birçok çalışmada tam kuruluk %65-89 oranında sağlanmıştır. Gece idrar oluşumunu azaltarak ve uyanmayı kolaylaştırarak NE'yi önler. Tablet formunun bazı avantajları vardır. Zaman tüketen sprej kullanım eğitimi, tablet kullanımında söz konusu değildir. Ayrıca enfeksiyon veya alerjik durumlarda gelişen, nazal konjesyon, nazal sprejin etkinliğini azaltır.

DDAVP tabletleri veya spreji gece yatmadan 1/2-1 saat önce alınır. Uygulama dozu 20-40 µg'dır (1 tablet= 20 µg ve 10 µg 1 puff= 10 µg) ilaç uygulandıktan 45 dk. sonra, en yüksek plazma konsantrasyonuna ulaşılır ve etkisi 6-12 saat sürer.⁵¹ Önerilen başlangıç dozu 20 µg olup, gerekirse 60 µg'a dek doz artırılabilir. Kullanım süresi 3 ay ile bir yıl arasında önerilmektedir. Tüm yaş grupları için 20 µg ile başlanır. Yanıt 2 hafta sonra değerlendirilir. Doz gerekirse haftada bir 10µg arttırılarak 40 µg'a çıkılabilir. İlacın ani kesilmesi, yüksek relaps hızına sahiptir, relaps oranı %80 ile %100 arasında değişir, relaps oranını en aza indirmek için aylık 10 µg azaltarak yavaşça kesilmesini öneren yayınlar mevcuttur.^{47,48}

Desmopressin genel olarak iyi tolere edilir. Tablet için minör yan etkiler söz konusu olup, plasebo grubundan çok belirgin farkı yoktur. Nazal sprejin rapor edilen en sık yan etkileri; nazal huzursuzluk, burun kanaması, karın ağrısı ve baş ağrısıdır. Tek ciddi yan etki: konvülsiyon veya su intoksikasyonuna bağlı SSS semptomlarıdır. Güvenilir bir ilaç olmasına karşın hekimler aileleri su intoksikasyonu açısından uyarmalıdır. Fazla sıvı alımı olaya katkıda bulunur. Hastalar, gece 240 ml'den fazla sıvı almamaları yönünde uyandırılmalıdır.

Desmopressin, ailelerin hızlı yanıt beklediği durumlarda, çocuğun alarm tedavisine uyumunu arttırmak amacıyla ve çocuğun ev dışında bir yerde zaman geçireceği özel durumlarda iyi bir tedavi seçeneğidir.

Diğer farmakolojik tedavi seçenekleri;

Trisiklik Antidepresanlar: İlk kez Avusturyalı bir psikiyatrist olan Maclean tarafından 1960'da,

enürezis nokturnada "imipramin" in etkili olduğu bildirilmiştir.⁵² Günümüze kadar bu ilaçla ilgili çok sayıda çalışma yapılmıştır. Imipraminin etki mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, uykuda değişiklik yaptığı, uyanma mekanizması üzerinden etkili olduğu, mesanenin sempatik uyarılması üzerine etkisi ve ADH salınımında değişiklik yaratarak etki ettiği düşünülmektedir.⁴ En çok kabul gören ve akla yatkın etki mekanizması ise antikolinergik etkiyle mesane kapasitesini artırmak ve noradrenergik etkiyle mesane uyarılabilirliğini azaltmaktır.

Imipramin, enürezis sıklığını ilk haftada %85 oranında azaltır. Yaklaşık %30 oranında ise enürezis ilk haftada sonlanır.⁵³ Birçok çift kör kontrollü çalışmada, imipramin %10-60 arasında başarılı bulunmuştur.⁴ Yüksek relaps oranı vardır. Relaps özellikle ilaç ani ve erken kesildiğinde yüksektir.

Trisiklik antidepressan olarak yan etkileri; ağız kuruluğu, bulantı, baş dönmesi, kilo alma, dikkat ve konsantrasyon güçlüğü, kişilik değişimi, anksiyete, uyku bozukluğu, kabızlık, kabus görme, yüksek dozlarda ise kardiyak aritmi, ventriküler taşikardi, hipotansiyon, solunum komplikasyonları ve konvülsiyon olarak sıralanabilir.

Antikolinergik İlaçlar: Detrusor kası parasempatik uyarı ile kasıldığından, antikolinergikler, detrusor instabilitesini tedavi eden en önemli gruptur. Antikolinergiklerin monosemptomatik nokturnal enüreziste kullanımı sınırlıdır. Detrusor instabilitesi olan nonmonosemptomatik enürezis nokturna tedavisinde kullanılırlar. Antikolinergikler içinde oksibutinin klorid en sık kullanılan ilaç olmakla birlikte, propantelin, hiyosiyamin sulfat, ve tertolidine kullanılan diğer ilaçlardır. Yan etkiler doza bağımlı olup, kendini sınırlayıcıdır. Yetişkinde oranla, çocukta yan etki daha az rapor edilmiştir. Bunlar ağızda kuruluk, görmede bulanıklık, yüzde kızarma (flushing), baş ağrısı, hazımsızlık, kabızlık ve kişilik değişimidir.⁵³

Prostaglandin İnhibitörleri: Prostaglandinlerin böbrek, mesane, üretra ve sempatik sinir sistemi üzerine etkileri vardır. Sodyumun tübüler geri emilimini ve ADH'nu inhibe ederler. Aldosteron

salınımını azaltır ve glomerüler vazodilatasyon yaparak natriürezis ve diürezise sebep olurlar. Prostaglandinler ayrıca detrusor kasının tonusunu artırıp, üretrayı gevşetir ve intraüretral basıncı azaltıp işemeyi desteklerler. Sinirlerde asetilkolini artırıp, mesanedeki kapsaisine duyarlı aferentleri aktive ederler. Prostaglandinler primer enürezis patogenezinde önemli olduğundan, güçlü inhibitörleri olan indometazin ve diklofenak primer enürezis tedavisinde kullanılmaktadır.⁵⁴

Sonuç olarak enürezis nokturna; oldukça sık görülen, etiyojisi henüz tam olarak aydınlatılmamış, çok çeşitli tedavi seçenekleri uygulanmış ve halen en uygun tedavinin belirlenmesi için çalışmaların devam ettiği bir hastalık grubudur. Bugün için alarm tedavisinin tek başına veya diğer davranışçı tedavi modelleri veya desmopressin ile kombine edilmesi en uygun tedavi seçeneği olarak görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Hagglof B, Andren O, Bergstrom E, Marklund L, Wendelius M. Self esteem before and after treatment in children with nocturnal enuresis and urinary incontinence. *Scan J Urol Nephrol* 1997;183(suppl):79-82.
2. Neveus T, Von Gontard A, Hoebeke P, Hjalmas K. The standardisation of terminology of lower urinary tract function in children and adolescent: Report from the standardisation committee of the international children's continence society (ICCS). *J Urol* 2006;176:314-24.
3. Köroğlu E. Amerikan Psikiyatri Birliği (1994) Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı. 4. Baskı. Ankara: Hekimler Yayın Birliği; 1995.
4. Gera T, Seth A, Mathew J. Nocturnal enuresis in children. *The Internet Journal of Pediatrics and Neonatology* 2001;12:1-12.
5. Thiedke CC. Nocturnal enuresis. *Am Fam Physician* 2003;67:1499-506.
6. Forsythe WI, Redmond A. Enuresis and spontaneous cure rate. Study of 1129 enuretics. *Arch Dis Child* 1974;49:259-63.
7. Hjalmas K, Arnold T, Bower W, Caione P. Nocturnal enuresis: an international evidence based management strategy. *J Urol* 2004;171:2545-61.
8. Gonzales R. Voiding dysfunction. In: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, Nelson WE, eds. *Textbook of Pediatrics*. 16th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2000. p.1642-5.
9. Miller K, Atkin B, Moody ML. Drug therapy for nocturnal enuresis. *Drugs* 1992;44:47-56.
10. Meadow SR. Enuresis. In: Edelmann CM Jr, Bernstein J, Spitzer A, Travis LB, eds. *Pediatric Kidney Disease*. 2nd ed. Boston: Utlle, Brown Company; 1992. p.2015-25.

11. Hill P. Nocturnal enuresis. In: Lissauer T, Clayden G, eds. *Illustrated Textbook of Pediatrics*. London: Mosby-Wolfe Medical Communications; 1997. p.250-1.
12. Gümüş B, Vurgun N, Lekili M, Iscan A, Müezzinoğlu T, Büyüksu C. Prevalence of nocturnal enuresis and accompanying factors in children aged 7-11 years in Turkey. *Acta Paediatr* 1999; 88: 1369-72.
13. Gür E, Turhan P, Can G, et al. Enuresis: Prevalence, risk factors and urinary pathology among school children in İstanbul, Turkey. *Pediatr Int* 2004; 46: 58-63.
14. Oge O, Koçak T, Gemalmaz H. Enuresis: Point prevalence and associated factors among Turkish children. *Turk J Pediatr* 2001; 43: 38-43.
15. Jarvelin MR, Vikevainen-Tervonen I, Morlanen I, Hutunnen NP. Enuresis in seven years old children. *Acta Paediatr Scand* 1988; 77: 148-53.
16. Readett DR, Bomigbode T, Serjeant GR. Nocturnal enuresis in normal Jamaican children implications for therapy. *West Indian Med J*. 1991;40:181-4.
17. Byrd RS, Weitzman M, Lanphear M, Auinger P. Bedwetting in US children: epidemiology and related behavior problems. *Pediatrics* 1996; 98: 414-9.
18. Rushtan HG. Enuresis. In: Kher KK, Makker SP, eds. *Clinical Pediatric Nephrology*. NewYork: Mc Graw Inc; 1992. p. 339-419.
19. Elian M, Elian E, Kaushansky A. Nocturnal enuresis: a familial condition. *J R Soc Med* 1984; 77: 529-30.
20. Von Gontard A, Schaumburg H, Hollmann E, Eiberg H and Ritting S. The genetics of enuresis: A review. *J Urol* 2001; 166: 2438-43.
21. Bailey J.N, Ornitz E.M, Gehricke J.G et al: Transmission of primary nocturnal enuresis and attention deficit hyperactivity disorder. *Acta Paediatr* 1999; 88: 1364
22. Fergusson DM, Horwood LJ, Shannon FT. Factors related to the age of attainment of nocturnal bladder control: An 8 year longitudinal study. *Pediatrics* 1986; 78: 884-90.
23. Fergusson D, Horwood LJ, Shannon FT. Secondary enuresis in a birth cohort of New Zealand children. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1990; 4: 53-63.
24. Hallgren B. Nocturnal enuresis in twins. *Acta Psychiatr Neurol Scand* 1960; 35: 73.
25. Eiberg H, Berendt I, Mohr J. Assignment of dominant inherited nocturnal enuresis (ENUR1) to chromosome 13q. *Nat Genet* 1995; 10: 354-6.
26. Frary G. Enuresis. A genetic study. *Am J Dis Child* 1935; 49: 557.
27. Super M, Postlethwaite RJ. Genes, familial enuresis and clinical management. *Lancet* 1997; 350: 159-60.
28. Loeys B, Hoebeke P, Raes A, Messiaen L, De Paepe A, Vandewalle J. Does monosymptomatic enuresis exist? A molecular genetic exploration of 32 families with enuresis/incontinence. *BJU Int* 2002; 90: 76-83.
29. Lackgren G, Hjalmas K, Van Gool J, et al: Nocturnal enuresis: a suggestion for a european treatment strategy. *Acta Paediatr* 1999; 88: 679-90.
30. Hansen AF, Jorgensen TM. A possible explanation of wet and dry nights in enuretic children. *Br J Urol* 1997; 80: 809-11.
31. Uygur MC, Ergen A, Remzi D. Enuresis nocturna new concept in patophysiology. *Int Urol Nephrol* 1995;27:439-43.
32. Steffens J, Netzer M, Isenberg E, Alloussi S, Ziegler M. Vasopressin deficiency in primary nocturnal enuresis. *Eur Urol* 1993; 24: 366-70.
33. Kawauchi A, Yamao Y, Nakonishi H. Relationships among nocturnal urinary volume, bladder capacity, and nocturia with and without water load in nonenuretic children. *Urology* 2002; 59:433-7.
34. Yeung CK, Sit FKY, To LKC, et al. Reduction in nocturnal functional bladder capacity is a common factor in the pathogenesis of refractory nocturnal enuresis. *BJU Int* 2002; 90: 302-7.
35. Oredsson AF, Jorgensen TM. Changes in nocturnal bladder capacity during treatment with the bell and pad for monosymptomatic nocturnal enuresis. *J Urol* 1998; 160: 166.
36. Ritva ER, Ornitz EM, Gottlieb F, et al. Arousal and non-arousal enuretic events. *Am J Psychiatry* 1969; 126: 77-84.
37. Essen J, Peckham C. Nocturnal enuresis in childhood. *Dev Med Child Neurol* 1976; 18: 577-89.
38. Mac-Keith R. A frequent factor in the origins of primary nocturnal enuresis: anxiety in the third year of life. *Dev Med Child Neurol* 1968; 10: 465-70.
39. Lettgen B. Differential diagnosis for nocturnal enuresis. *Scand J Urol Nephrol Suppl*. 1997;183:47-8
40. Moffatt ME, Kato C, Pless IB. Improvements in self-concept after treatment of nocturnal enuresis: randomized controlled trial. *J Pediatr* 1987; 110: 647-52.
41. Wille S. Nocturnal enuresis: Sleep disturbance and behavioral patterns. *Acta Paediatr* 1994; 83: 772-4.
42. Houts AC, Berman JS, Abramson H. Effectiveness of psychological and pharmacological treatments for nocturnal enuresis. *J Consult Clin Psychol*. 1994; 62: 737-45.
43. McGrath ML, Mellon MW, Murphy L. Empirically supported treatments in pediatric psychology: Constipation and encopresis. *J Pediatr Psychol* 2000; 25: 225-54.
44. Butler RJ, Gasson SL. Enuresis alarm treatment. *Scand J Urol Nephrol* 2005; 39: 349-57.
45. Taneli C, Ertan P, Taneli F, Genç A. Effect of Alarm treatment on bladder storage capacities in monosemptomatic nocturnal enuresis. *Scand J Urol Nephrol* 2004; 38: 207-10.
46. Hvistendahl GM, Kamperis K, Rawahdeh YF, Ritting S. The effect of alarm treatment on the functional bladder capacity in children with monosemptomatic nocturnal enuresis. *J Urol* 2004; 171: 2611-4.
47. Von Gool JD, Nieuwenhuis E, ten Doeschote IO, Messer TP, de Jong TP. Subtypes in monosymptomatic nocturnal enuresis.II. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 1999; 202: 8-11.
48. William G. Enuresis in child psychiatric practice. *Pediatric Psychopharmacology*. In: Riddle MA; Lewis M, eds. Saunders; II 1995. p.453-60.
49. Tullus K, Bergstrom R, Fosdal I, Winnergard I, Hjalmas K. Efficacy and safety during long-term treatment of primary monosymptomatic nocturnal enuresis with desmopressin. *Acta Paediatr* 1999; 88: 1274-8.

50. Hjalmas K, Hanson E, Hellstrom AL, Kruse S, Sillen U. Long-term treatment with desmopressin in children with primary monosymptomatic nocturnal enuresis: An open multicentre study. *Br J Urol* 1998; 82: 704.
51. Dulcan MK, Bregman JD, Weller EB, et al. Treatment of childhood and adolescent disorders. In: Schatzberg AF, Nemerof CB, ed. *Textbook of Psychopharmacology*. Washington: American Psychiatric Press; 1995. p. 669-706.
52. Mikkelsen EJ. Elimination disorders. In: Kaplan HI, Sadock BJ, eds. *Comprehensive Textbook of psychiatry*/VI. Baltimore: Williams and Wilkins Company; 1995. p. 2337-44.
53. Tahmaz L, Kibar Y, Yıldırım I, Ceylan S. Combination therapy of Imipramine with Oxybutynin in children enuresis nocturna. *Urol Int* 2000; 65: 135-9.
54. Al-Waili NS. Increased urinary nitrite excretion in primary enuresis: Effects of Indomethacin treatment on urinary and serum osmolality and electrolytes, urinary volumes and nitrite secretion. *BJU Int* 2002; 90: 294-301.