

Monosemptomatik Nokturnal Enürezis Tedavisinde Desmopressin ile Kombine Edilen Alarm Tedavisinin Etkinliği

Efficacy of Desmopressin Combined with Alarm Therapy for Monosymptomatic Nocturnal Enuresis

Yüksel BICILIOĞLU¹, Mustafa BAK², Erkin SERDAROĞLU²

¹Şanlıurfa Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Acil Kliniği, Şanlıurfa, Türkiye

²Dr Behçet Uz Çocuk Sağlığı Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir, Türkiye

Yüksel Bıçlıoğlu: <https://orcid.org/0000-0003-4531-3978>

Mustafa Bak: <https://orcid.org/0000-0002-0383-5623>

Erkin Serdaroğlu: <https://orcid.org/0000-0002-5572-532X>

ÖZ

Amaç: Geriye dönük olarak yapılan çalışmamızda amaç; monosemptomatik nokturnal enürezis tedavisinde kullanılan desmopressin, alarm ve kombine tedavileri karşılaştırmaktır.

Materyal ve Metot: Monosemptomatik nokturnal enürezis tanısı alan hastalar geriye dönük olarak değerlendirildi. Desmopressin (33 hasta), alarm (34 hasta) ve kombine (34 hasta) tedavi başlanan toplam 101 hasta (67 erkek/34 kız) çalışmaya dahil edildi. Yaş ortalaması 10,7±2,4 yıl (5-16 yaş) saptandı. Hastaların tıbbi öyküsü, fizik muayene bulguları, özgeçmiş ve soygeçmiş, verilen tedavi bilgileri kayıt altına alındı. Tedavi başlanmadan 1 ay önceki, tedavi süresi ve tedavi kesildikten sonraki dokuz haftalık izlem süresi boyunca ıslak gece sayıları tespit edildi. Tedaviye yanıt ve sonrasında nüks oranları tespit edildi.

Bulgular: Tedavi öncesi ıslak gecelerin ortalaması ayda 14,9±6,1 gün bulundu. Aylık ıslak gece sayısı tedaviden sonra her üç tedavi grubunda da anlamlı olarak azaldı (desmopressin; 14,5±5,7 ile 4,8±6,5; p<0,001, alarm; 14,1±5,9 ile 2,9±4,1; p<0,001, kombine tedavi; 16,2±6,9 ile 1,9±2,5; p<0,001). Tedavi başarısı (ıslak gecelerde>%50 azalma) ve tam yanıt (%100 kuru) oranları desmopressin, alarm ve kombine tedavi gruplarında sırasıyla %79, %91 ve %97, %30 ve %27, %35 idi. Başarılı tedavi edilen hastalarda nüks oranları desmopressin, alarm ve kombine tedavi grubunda sırasıyla % 67, % 11 ve % 22 (p=0,002) saptandı.

Sonuç: Alarm tedavisi, düşük nüks oranları ve yan etki olmaması nedeniyle en iyi tedavi seçeneği olarak karşımıza çıkmaktadır. Desmopressin tedavisinde yüksek oranda nüks saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Alarm, çocuk, desmopressin, enürezis, kombine tedavi

ABSTRACT

Objective: The aim of the retrospective study was to compare desmopressin, alarm, and combined treatments in nocturnal enuresis.

Materials and Methods: Patients diagnosed with monosymptomatic nocturnal enuresis is retrospectively evaluated. In total 101 patients (67 male/34 female) with desmopressin (33 patients), alarm (34 patients) and combined (34 patients) included to the study. The average age determined as 10.7±2.4 years (5-16 years). Medical history of the patients and family, physical findings, treatments are recorded. The wet night numbers are determined for 1 month before the beginning of the treatment, treatment duration and during the follow-up (monitoring) process for nine weeks after the completion of treatment. Response rates to the treatment and subsequent relapse rates were detected.

Results: The number of wet nights per month was significantly reduced from before treatment and the last month of treatment in the desmopressin (14.5±5.7 to 4.8±6.5, p<0.001), alarm (14.1±5.9 to 2.9±4.1, p<0.001), and combined treatment (16.2±6.9 to 1.9±2.5, p<0.001) groups. The treatment success (>50% decrease in wet nights) and complete response (100% dry) rates were 79%, 91%, and 97%, and 30%, 27%, and 35% in the desmopressin, alarm, and combined treatment groups, respectively. The relapse rates in successfully treated patients were 67%, 11%, and 22% in the desmopressin, alarm, and combined treatment groups, respectively (p=0.002).

Conclusion: Alarm treatment was the best intervention with low relapse rates and no potential adverse effects in nocturnal enuresis. The desmopressin group has a higher relapse rate.

Keywords: Alarm, child, combined therapy, desmopressin, enuresis

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Yüksel Bıçlıoğlu

Şanlıurfa Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Acil Kliniği Yenice yolu No:1 Eyyübiye / ŞANLIURFA

Telefon: 05054829712

E-mail: ozcelebiyüksel@hotmail.com

Yayın Bilgisi / Article Info:

Gönderi Tarihi/ Received: 06/05/2019

Kabul Tarihi/ Accepted: 25/03/2020

Online Yayın Tarihi/ Published: 30/06/2020

GİRİŞ

Nokturnal enürezis dünya çapında yaygın bir çocukluk çağı problemidir. Beş yaşındaki çocukların %15-20'sinin enürezis sorunu olduğu saptanmıştır. Yaş ile birlikte prevalansı azalır. 10 yaşında sıklığı %7 iken 12 yaşında %3 oranında, 15 yaşında %1 oranında görülür.¹

Enürezis nokturna konjenital veya kazanılmış santral sinir sistemi sorunu olmadan istemsiz olarak gece idrar kaçırma olarak tanımlanır. Enürezis, Monosemptomatik ve monosemptomatik olmayan olmak üzere iki grupta incelenir. Monosemptomatik nokturnal enürezis (MNE) herhangi başka bir alt üriner traktus semptomu olmayan (nokturi hariç) ve daha önceden bir mesane işlev bozukluğu bulunmayan çocuklardaki enürezis olarak tanımlanır.² MNE tedavisinde etkinliği kanıtlanmış tedavi seçenekleri alarm ve desmopressin tedavisidir.^{1,2}

Alarm çocuklar için ilk basamak tedavidir. Alarm tedavisi, desmopressin ve diğer davranışsal metotlar ile kıyaslandığında kademeli fakat kalıcı iyileşme sağlar. Başarı oranı yüksek ve ilk 6 aylık izlemde nüks oranı düşüktür. Alarm tedavisi başarısız olduğunda veya kendi başına başarılı olmadığında ilaç tedavisi kullanılır.^{4,5}

Günümüzde en çok kullanılan tedavi yöntemleri alarm, desmopressin ve bu tedavilerin birlikte kullanılmasıdır. Fakat bu tedavilerin özellikle kombinasyon tedavisinin kullanma biçimleri, süreleri, tedavi etkinlikleri konusunda görüş ayrılıkları bulunmaktadır.

Bu çalışmanın amacı alarm, desmopressin ve alarm+desmopressin (kombine) tedavilerini karşılaştırarak etkinliklerini ve üç tedavi yönteminin birbirine üstünlüklerini belirlemektir. Aynı zamanda tedaviye yanıt oranlarını etkileyen faktörleri saptayıp, tedavi kesimi sonrası nüks oranlarını karşılaştırarak monosemptomatik nokturnal enürezis tedavisinde temel tedavi yaklaşımına katkı sağlamaktır.

MATERYAL VE METOT

Dr.Behçet Uz Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları hastanesi nefroloji ve dahiliye polikliniğine, gece yatağını ıslatma şikayeti ile başvuran; nokturi hariç herhangi başka bir alt üriner traktus semptomu olmayan, daha önceden bir mesane işlev bozukluğu bulunmayan ve sonuçta monosemptomatik nokturnal enürezis tanısı alan, sonrasında tedavi başlanan hastalar geriye dönük olarak değerlendirildi. Bu çalışma için İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (Tarih: 12/05/2004, karar no: KYT/KGK,

KGS/FR/01).

Polikliniğe gece yatağını ıslatma şikayeti ile başvuran tüm hastaların vücut ağırlığı, boy, kan basıncı ölçümleri alınıp ve ayrıntılı sistemik muayeneleri yapılmaktadır. Nörolojik muayene yapılmakta, özellikle alt ekstremiteler, periferik refleksler, perineal duyu değerlendirilmesi ile birlikte spinal bir anomalie işaret edebilecek sakral gamze, kutanöz anomali varlığı açısından lumbosakral bölge inspeksiyonu ayrıntılı olarak yapılmaktadır. Sakral gamzelenmesi olan çocuklara lumbosakral grafi çekilirken, ek nörolojik bulgusu olmayanlara başka inceleme yapılmamaktadır. Alınan anamnez bilgileri ve yapılan sistemik muayene ile MNE tanısı düşünülen ve tam idrar tahlili olağan olan hastalara ek laboratuvar ve radyolojik inceleme yapılmamaktadır. Bu değerlendirmeler sonucunda MNE tanısı alan, beş yaş üzerindeki ve en az haftada bir kez gece yatağını ıslatan çocuklardan, bir ay içindeki ıslak gece sayısını saptamak amacıyla, beraberinde davranış modifikasyon önerileri anlatılarak işeme formunun doldurulması istenmektedir. Beş hafta sonunda hastalar tekrar poliklinik kontrolüne çağırılmakta ve desmopressin, alarm veya alarm ile desmopressin tedavi protokollerinden biri başlanmaktadır. Her bir tedavi için Çocuk Nefroloji bilim dalı tarafından belirlenen tedavi ve izlem protokolleri her hastaya aynı şekilde başlanmakta, izlem ve sonuçlar hasta dosyalarına kayıt edilmektedir. Belirlenen tedavi protokolleri aşağıda anlatılmıştır.

Alarm Tedavisi: Tedavide Wet-stop alarm cihazları kullanılmaktadır. Her hastaya cihazı nasıl kullanacağı hekim tarafından anlatılmaktadır. Tedavi süresi 27 hafta olarak planlanmakta, tedavi süresi boyunca her ay kontrole çağırılarak ıslak-kuru gece formu doldurmaları istenmektedir. Tedavi sonunda nüks açısından dokuz hafta daha izleme devam edilmektedir.

Desmopressin Tedavi Grubu: MNE tanısı alan hastalara 40µg desmopressin oral tablet başlanmaktadır. İlacın yatmadan bir saat önce iki tablet (20 µg tablet) şeklinde alınması istenmektedir. Hastalar, ilaç alınmadan sonra çok sıvı alınmaması konusunda uyarılmaktadır (en çok bir bardak sıvı). Tedavi 13 hafta olarak planlanmakta tedavi boyunca hastalardan ıslak-kuru gece formunu doldurmaları istenmektedir. Hastalar her ay kontrole çağırılmaktadır. 13 hafta sonunda tedavi kesilmektedir. Tedavi sonrası nüks oranını değerlendirmek üzere dokuz hafta daha izlem sürdürülmektedir.

Alarm ve Desmopressin Tedavi Grubu: MNE tanısı alan hastalara alarm ve desmopressin tedavileri aynı anda başlanmaktadır. Tedavi başlangıcından 13 haf-

ta sonra desmopressin kesilerek alarm ile devam edilmektedir. 27 hafta sonunda alarm tedavisi de kesilmektedir. Hastaların aylık kontrolleri yapılarak ıslak-kuru gece formu doldurmaları istenmektedir. Tedavi kesiminden sonra nüks durumunu değerlendirmek üzere dokuz hafta daha izleme devam edilmektedir.

Poliklinik dosyaları geriye dönük incelendiğinde bu tedavilerin başlandığı, düzenli kontrollere gelen ve tedavi öncesi, tedavi esnasında ve sonrasında ıslak kuru gece formları kayıtlı 101 hasta tespit edildi. Çalışmaya dahil edilen 101 hastanın 34'üne kombine tedavi (alarm ve desmopressin), 34'üne alarm tedavisi ve 33'üne desmopressin tedavisi başlanmıştı.

Hiç ıslak gece olmaması veya gece çocuğun tuvalete gitmek için uyanması tedaviye tam yanıt, ıslak gece sayısında %90-99 oranında azalma olması iyi yanıt, ıslak gece sayısında %50-89 oranında azalma olması kısmi yanıt, ıslak gece sayısında %50'den az azalma olması yanıtızsızlık, tedavi kesiminden sonra haftada iki ve daha fazla ıslak gece olması nüks olarak değerlendirildi.

SPSS istatistik 22 paket yazılımı kullanıldı. Sayısal değerlerin karşılaştırılmasında Student t ve ANOVA testleri, nominal verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı ve $p < 0.05$ olan sonuçlar anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya MNE tanısı alan 5 ile 16 yaşları arasındaki 101 çocuk dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması $10,7 \pm 2,4$ idi. Hastaların 67 tanesi (%66,3) erkek ve 34 tanesi (%33,7) kızdı. Erkek/kız oranı 1,9/1 idi. Çalışmaya dahil edilen 101 hastanın 34'üne kombine tedavi (alarm ve desmopressin), 34'üne alarm tedavisi ve 33'üne desmopressin tedavisi başlanmıştı.

Tedavi yanıtı ve nüks oranlarının değerlendirilmesinden önce, üç tedavi grubu yanıt farklılıklarına neden olabilecek temel özellikler açısından karşılaştırıldı. Tedavi grupları arasında cinsiyet, yaş ortalaması, kuru dönemlerin varlığı, aylık ve gece yatak ıslatma sıklığı, uyku derinliği, aynı evde ve odada yaşayan kişi sayısı, ebeveynlerin eğitim durumu, birinci ve ikinci derece akrabalarda enürezis öyküsü, ekonomik durum, okul başarısı ve okula uyum açısından anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0,05$).

Üç tedavi grubundaki; tedavi öncesi, tedavi süreci ve tedavinin kesilmesinden sonra ıslak gecelerin haftalara göre sayısı [Şekil 1](#) 'de sunulmuştur.

Öncelikle, tedavi grupları arasında tedaviden önceki ve tedavinin sonuncu ayı boyunca ıslak gece sayısı (alarm ve kombine tedavi grubunda 6.ay ve

desmopressin tedavi grubunda 3.ay) ile tedaviden sonraki ıslak gece sayısındaki azalma karşılaştırıldı ([Tablo 1](#)).

Gruplar arasında tedavi öncesi ortalama ıslak gece sayıları ile ıslak gece sayısındaki azalma oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Tedavinin son ayındaki ıslak gece sayısında ise anlamlı fark saptandı ($p=0,036$). Hangi grubun bu farklılığa yol açtığını bulmak için post hoc Bonferonni testi yapıldığında kombine tedavi grubu ile desmopressin tedavi grubu arasında, tedavinin son ayında ıslak gece sayısında anlamlı bir fark bulundu ($p= 0,034$). Kombine tedavi grubunda ıslak gece sayısı daha düşüktü.

Islak gece sayısındaki azalma yüzdesine göre tedavi yanıtı değerlendirmesi yapıldı ([Tablo 2](#)). 31 hastada (%30,6) tedaviye tam yanıt elde edildi; 9 hasta (% 29,0) alarm grubunda, 12 hasta (%38,7) kombine tedavi grubunda, 10 hasta (%32,3) desmopressin tedavi grubundaydı. 12 hastada (%11,8) tedaviye iyi yanıt elde edildi; 6 hasta (%50) alarm grubunda ve 6 hasta (%50) kombine tedavi grubundaydı. 47 hastada tedaviye kısmi yanıt elde edildi; 16 hasta (%34,0) alarm grubunda, 15 hasta (%31,9) kombine grubunda, 16 hasta (%34,0) desmopressin tedavi grubundaydı. On bir hasta tedaviye yanıtızsız kabul edildi; 3 hasta (%27,3) alarm grubunda, 1 hasta (%9,1) kombine grubunda, 7 hasta (%63,6) desmopressin tedavi grubunda idi. Üç grup tedavi yanıtları açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (ki-kare testi; $p=0,07$).

Hastalar ıslak gece sayısında >50 azalma olanlar (tedaviye yanıtı) ve ıslak gece sayısında <50 azalma olanlar (tedaviye yanıtızsız) olarak iki grup halinde değerlendirildiğinde; üç tedavi grubu arasında, yanıt oranları açısından anlamlı bir fark bulundu ($p=0,05$). Hangi grubun farklılığa neden olduğunu bulmak için yapılan manuel analiz sonucunda, kombine ve desmopressin tedavi grupları arasında tedaviye yanıt açısından anlamlı bir fark bulundu ($p=0,0272$).

Hastalar, nüks oranlarını değerlendirmek için tedavi tamamlandıktan sonra 9 hafta daha takip edilmişti. Takip sırasında haftada iki kez veya daha fazla ıslak gece olması nüks olarak kabul edildi. İyi tedavi yanıtı olan hastalar (ıslak gecelerin sayısında %90-% 99 azalma) ile tam tedavi yanıtı (ıslak gecelerin sayısında %100 azalma) olan hastalar nüks oranları açısından değerlendirildiğinde üç grup arasında anlamlı bir fark bulundu ($p=0,002$, [Tablo 3](#)). Hangi grubun bu farklılığa neden olduğunu belirlemek için analiz yapıldığında, desmopressin grubunda nüks oranının diğer gruplara göre anlamlı derecede yüksek olduğu

saptandı (alarm ve desmopressin tedavi grupları arasında $p=0,0068$, kombinasyon ve desmopressin tedavi grupları arasında $p=0,0110$).

Tedaviye %90 ve üzerinde (iyi ve tam yanıt) yanıt verenler ile %90 altında yanıt verenler arasında; tedavi yanıtını etkileyebilecek genel özellikler karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0,05$). Tam yanıtlı (%100) ve $< %100$ yanıt veren hastalar karşılaştırıldığında ise çocuğun uyku derinliği ve babada enürezis öyküsü dışında anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0,05$).

Tedavi sonuçlarımız değerlendirildiğinde, tedavinin son ayındaki ıslak gece sayısının tedaviden önceki ıslak gece sayısına göre önemli ölçüde azaldığı gözlemlendi. Alarm tedavi grubunda; tedavinin 6. ayında ıslak gece sayısı ($2,9 \pm 4,1$ gece), tedavi öncesi ıslak gece sayısından ($14 \pm 5,9$ gece) anlamlı olarak düşüktü ($p < 0,001$). Desmopressin tedavi grubunda tedavinin 3. ayında ıslak gece sayısı ($4,8 \pm 6,5$), tedaviden önceki ıslak gece sayısına ($14,4 \pm 5,7$) göre anlamlı derecede düşüktü ($p < 0,001$). Yine kombine tedavi grubunda da tedavinin 6. ayında ıslak gecelerin sayısı ($1,9 \pm 2,5$), tedaviden önceki ıslak gece sayısına ($16,2 \pm 6,9$) göre anlamlı olarak düşüktü ($p < 0,001$). Tedavi sonuçları tedavi grupları arasında karşılaştırıldığında; ıslak gece sayısı, kombine tedavisi grubunda desmopressin grubuna göre anlamlı olarak daha düşüktü. Desmopressin tedavisine alarm tedavisinin eklenmesinin, ıslak gece sayısını önemli ölçüde azalttığı saptandı.

İyi ve tam tedavi yanıtı olan hastaların ıslak gece sayısındaki azalma, Kaplan-Mayer analizi ile değerlendirildiğinde, anlamlı bir farklılık gözlenmedi; bununla birlikte, en yüksek azalma kombine tedavi grubunda gözlemlendi ([Şekil 2](#)). Desmopressin tedavisine alarm eklenmesinin yanıt oranlarını arttırdığı fakat nüks oranlarını azaltmadığı sonucuna varıldı.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Nokturnal enürezis; tekrarlayıcı bir şekilde, haftada en az iki kez ve en az üç ay boyunca istem dışı olarak, uygun olmayan yer ve zamanda idrar kaçırma olarak tanımlanır.^{2,7,8} Yatak ıslatma, 5 yaşındaki çocukların %15-20'sinde görülür. 6-15 yaş arası 10-15 erkek çocuktan biri ve her 15-20 kız çocuğundan biri gece boyunca yatağını ıslatır. Sonuç olarak, bu bozukluk erkeklerde kızlardan iki- üç kat daha yaygındır.^{9,10} Bizim çalışmamızda da Erkek/kız oranı 1,9/1 idi.

Bu çalışmada, kombine tedavinin (alarm ve desmopressin) etkinliğini belirlemek, etkinliği diğer tedavi yöntemleri (alarm, desmopressin) ile karşıla-

tırmak, tedaviye yanıt oranlarını etkileyen faktörleri belirlemek ve tedaviler arasındaki nüks oranlarını karşılaştırmak amaçlanmıştır. Bu amaçla çalışmaya NE' li 5-16 yaş arası toplam 101 çocuk alınmıştır.

Yaygın bir sorun olmasına rağmen, NE genellikle aileler ve doktorlar tarafından ihmal edilmektedir. Tedavi başlamanın en önemli nedeni ailenin çocukta gözlemlendiği huzursuzluğu, anksiyeteyi ve yıpranmayı en alt düzeye indirmektir. Tedavinin en önemli bileşenlerinden biri pozitif motivasyondur. Çocuğun tedavide aktif bir rol alması sağlanmalıdır. Tüm tedavi şekilleri, başarı ve nüks oranları aileye dikkatlice açıklanmalıdır. Finansal kaynaklar, aile ve çocuğun motivasyonu, ev içi koşullar, başlangıç aşamasında çocuğun tuttuğu işeme takvimi ve anamnezde ki özellikler çocuğa en uygun tedavi rejimini seçmede çok önemli yol göstericilerdir.^{1,11,12} Günümüzde, etkili olduğu kanıtlanan en yaygın kullanılan konservatif ve farmakolojik tedavi yöntemleri; alarm, desmopressin ve kombine tedavidir. İlk seçenek olarak önerilen alarm tedavisi, davranışsal yaklaşım tedavi modalitesidir. Özellikle 8 yaş altında, uyumlu ve ilgili ailesi olan, mesane kapasitesi yeterli, nokturnal poliürisi olmayan çocuklarda başarı şansı yüksektir.¹ Şu anda, alarm enürezis için en etkili tedavi yöntemi olarak görülmektedir.^{13,14} Alarm tedavisinin kesin mekanizması bilinmemektedir. Kurulum %35 çocukta gece uyanma ile (nokturi), %65 çocukta tüm gece dolu mesane ile uyuma ile sağlanmaktadır.¹¹ Desmopressin asetat, sentetik bir ADH analogudur. ADH sekresyonu gece boyunca normal sirkadiyen ritimde artar. Enürezisli birçok çocuk bu ritimden yoksundur veya ters ritmi vardır. Desmopressin tedavi başarısı %10- %65 olarak rapor edilmiştir. İlacın aniden geri çekilmesi, yüksek nüks (% 80) oranı ile ilişkilidir.⁶

Gibb ve ark.¹⁵ çalışmalarında desmopressine yanıtız 207 hastaya randomize olarak kombine tedavi ve alarm ile plesebo tedavisi vermişlerdir. Her iki grubun remisyon oranları benzer bulunmuş (%51,1 ve %49), alarm tedavisine desmopressin eklenmesinin remisyon sağlamada ve remisyona ulaşma hızında ve nüks oranlarını azaltmada üstünlüğü bulunmamıştır.

Leebeek-Groenewegen ve ark.¹⁶ 93 hasta üzerinden yaptıkları randomize kontrollü çalışmada, kombine tedavinin monoterapiye göre ıslak gece sayısında anlamlı düşüş sağladığını fakat uzun dönemde kür oranını arttırmadığını, desmopressinin alarm tedavisinin erken döneminde çocukların tedaviye motivasyonunu arttırmak için eklenebileceğini söylemişler-

dir.

Fai-Ngo Ng ve ark.¹⁷ Çinli çocuklarda yaptıkları alarm, oral desmopressin ve kombine (desmopressin ve alarm) tedaviyi karşılaştırdıkları randomize kör olmayan çalışmada; tedavi sırasında ve sonrasındaki üç aylık takipte her üç tedavi grubunda da tedavi öncesine kıyasla ortalama ıslak gece sayısında anlamlı azalma bulmuştur. Sonuç olarak kısa süreli yanıt elde etmede kombine tedavi ve desmopressinin alarmdan üstün olduğunu ancak alarm tedavisi ile elde edilen başarının daha güçlü ve aşamalı olduğunu ve tedavi kesilince yanıtın kalıcı olduğunu söylemişlerdir.

Ahmed ve ark.¹⁸ Suidi çocuklarda yaptıkları alarm, desmopressin ve kombine tedaviyi karşılaştırdıkları randomize çalışmada; üç tedavi yönteminin de etkili olduğunu, en hızlı yanıtın desmopressin ile elde edildiğini fakat nüks oranının yüksek olduğunu, kombine tedavinin daha hızlı ve yüksek yanıt oranına sahip olmasına rağmen nüks oranının alarm tedavisinden yüksek olduğunu belirtmişlerdir.

Bizim çalışmamızda, iyi ve tam tedavi yanıtları alarm grubunda % 43,9'du ve nüks oranı %11,1 idi. Gibb ve ark.¹⁵ alarm için başarı oranını % 49 olarak, Fai-ngo Ng ve ark.¹⁶ başarı oranını %42,9 ve Ahmed ve ark.¹⁸ alarm tedavisinde kısmi yanıt oranı %37,8 olarak bildirmiştir ve bizim sonuçlarımız ile uyumludur.

Kombine tedavi grubunda tedaviye iyi ve tam yanıt oranı %53 bulundu. Tedaviye tam ve iyi yanıt verenlerin %89'u kombine tedavi grubundan idi, nüks oranı %22 bulundu. Kombine tedavide başarı oranını Gibb ve ark.¹⁵ %51,1 ve Leebek Gronovegen ve ark.¹⁶ erken dönemde %59,6 geç dönemde %53,2 olarak bulmuşlardır. Yanıt oranlarımız bu çalışmalarla uyumlu iken nüks oranımız bu çalışmalar ve literatürdeki benzer çalışmalardan düşüktür.^{17,18}

Biz desmopressin ile tam kuruluğa ulaşma oranını % 32,3 bulduk, bu oran özellikle batı ülkelerinde yapılan çalışmalardan düşüktür. Fai-ngo Ng ve ark.¹⁷ Çin'de yaptıkları çalışmada da desmopressin yanıtı diğer toplumlarda yapılan çalışmalardan düşüktür. Desmopressin tedavisindeki başarı oranımızın daha düşük olması toplumumuzda geleneksel tedavilerin tercih edilmesi, ilaç kullanma ve ilacın ileride kısırlık yaptığı inanın yaygın olması ile açıklanabilir. Desmopressin grubunda nüks oranının fazla olması, ilacın ani kesilmesine ve üç ay gibi kısa süre kullanılmasına bağlı olabilir, fakat yine de nüks oranımız (%66,7) literatürde belirtilenden düşüktür.

Tedavi etkinliğinin ve nüks oranlarının karşılaştırılmasında araştırmacıların farklı başarı ve nüks oran-

ları kullanmalarından dolayı zorluklar bulunmaktadır, bu konuda karmaşıklık ICCS tarafından değerlendirilmiş ve araştırmacılara kullanılması gereken kriterler Haziran 2005 toplantısından sonra bildirilmiştir. Bizim kriterlerimiz bu konsensusa uygundur. Elde ettiğimiz sonuçlar başarı kriterleri ve izlem süreleri birebir benzemese de; alarm ve kombine başarı oranlarımız literatür ile uyumlu iken, nüks oranlarımız düşüktür. Desmopressin tedavisinde ise hem başarı oranımız hem de nüks oranımız daha düşüktür.¹⁴⁻¹⁸

Çalışmamızdaki sınırlandırıcı faktörlerden bir tanesi uzun dönem başarının değerlendirilmemesidir. Tüm tedavi gruplarında nüks oranlarımızın literatürde belirtilenden daha düşük olması tedavi sonrası kısa dönem izlemin devam edilmesine bağlı olabilir. Bizim hastalarımızın tedavi kesiminden sonra dokuz haftalık izlem verileri mevcuttu ve bu süredeki nüks durumunu değerlendirdik. Çalışmalar gösteriyor ki tedaviden sonraki en fazla nüks ilk altı ayda oluyor, uzun süreli başarıda devam eden başarı ve tam başarı değerlendirilmesi için iki yıl izlem sürdürülmelidir. İkinci bir sınırlandırıcı faktör, kontrol grubunun olmaması idi.

Bir diğer sınırlandırıcı faktör ise; alarm ve desmopressin tedavi başarısında önemli bir faktör olan mesane kapasitesinin ölçülmemiş olmasıdır.

Çalışmamızda her üç tedavi yöntemi de ıslak gece sayısını tedavi öncesi ıslak gece sayısına göre anlamlı olarak azalttı ve en fazla azalma kombine tedavi alan grupta gözlemlendi. Desmopressin tedavisine alarm eklenmesi ıslak gece sayısını belirgin olarak azalttı. En yüksek iyi ve tam yanıt oranları kombine ve alarm tedavilerinde gözlenirken üç grup tüm tedavi yanıtları açısından değerlendirildiğinde anlamlı fark saptanmadı. Desmopressin grubunda yanıtızlık en yüksek iken tedaviye alarm eklendiğinde yanıt oranının anlamlı olarak arttığını gördük. Tam ve iyi yanıtı olgularda nüks oranları değerlendirildiğinde en yüksek nüks desmopressin grubunda, en az alarm grubunda gözlemlendi. Alarm tedavisine desmopressin eklenmesi yanıtı arttırsa da nüks üzerine etkisi bulunmadı.

Sonuç olarak; Monoseptomatik nokturnal enürezis tedavisinde üç tedavi metodu da kullanılabilir fakat yanıt ve nüks oranları göz önüne alındığında en başarılı tedavi alarm tedavisidir. Alarm tedavisine desmopressin eklenmesi hızlı yanıt bekleyen ailelerde ve çocuğun alarm tedavisine uyumunu arttırmak amacıyla kullanılabilir. Alarm tedavisinde başarının aile ve çocuğun tam motivasyonu ve uyumu sağlandığında artacağını düşünüyoruz.

Etik Komite Onayı: Çalışmamız İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu (Tarih: 12/05/2004, karar no: KYT/KGK, KGS/FR/01) tarafından onaylandı.

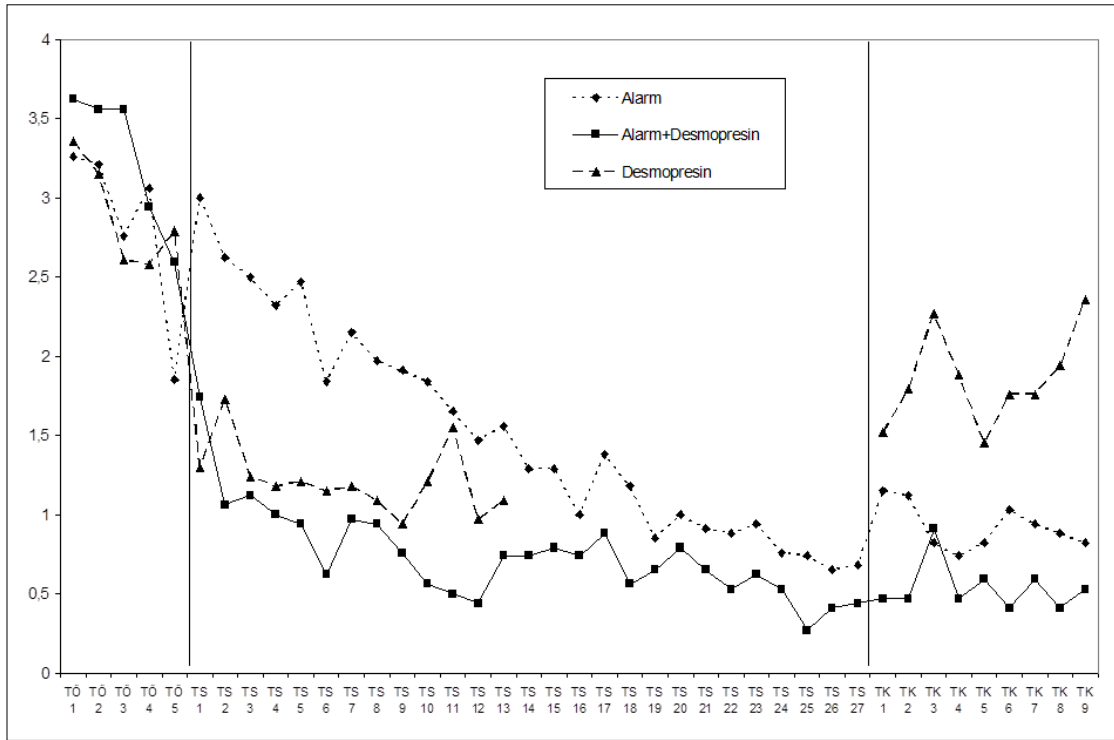
Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Yazar Katkıları: Fikir – MB; Denetleme – MB, ES; Veri toplanması ve işlenmesi – YB; Analiz ve yorum – ES, YB, MB; Yazıyı yazan – YB, ES.

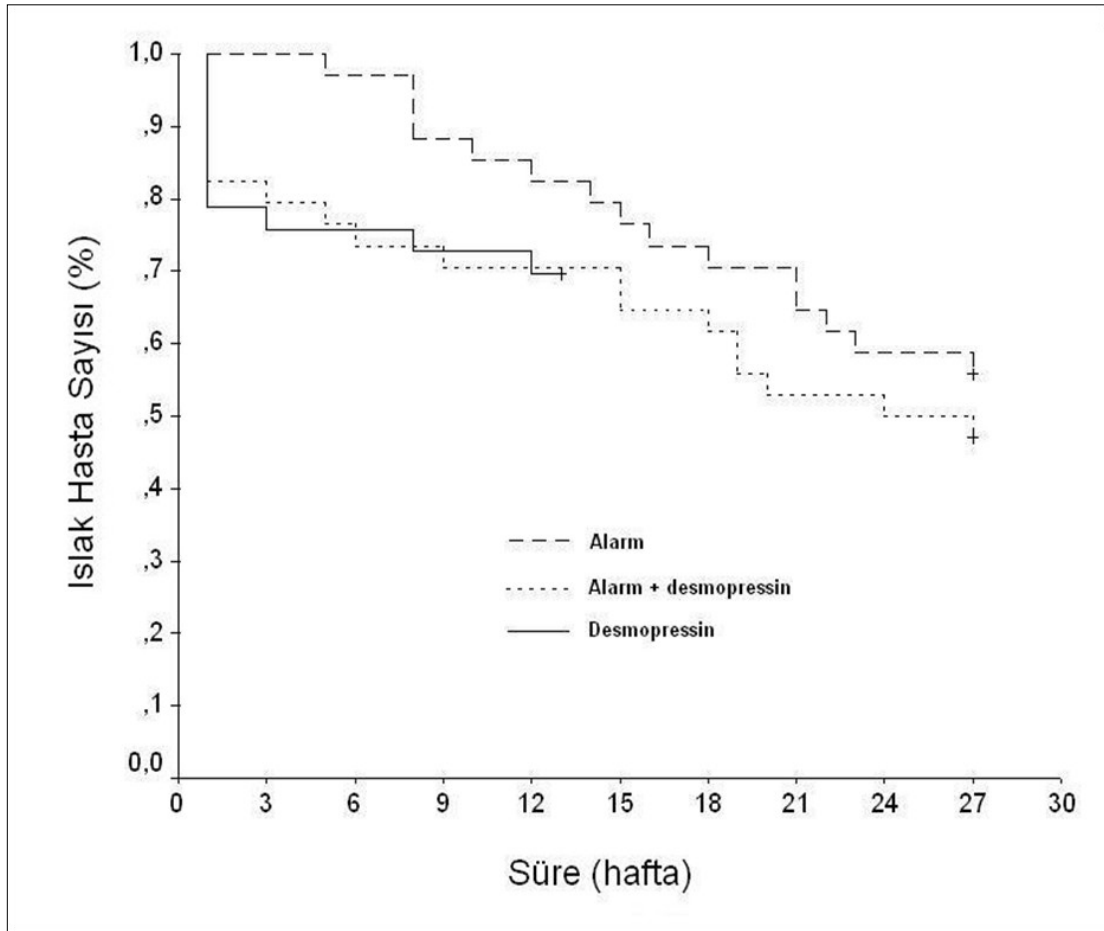
Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

KAYNAKLAR

1. Avanoğlu A, Baskın E, Söylemezoğlu O, Tekgül S, Ziyilan O, Zorludemir Ü. Türkiye enürezis çalışma grubu. Türkiye Enürezis Tedavi Kılavuzu 2010;1-16.
2. Kahraman A, Dursun H, Hatipoğlu S, et al. Non-dipping phenomenon in children with monosymptomatic nocturnal enuresis. *Pediatr Nephrol.* 2013;28(7):1099–103. doi: <https://doi.org/10.1007/s00467-013-2448-1>
3. Kwak KW, Lee YS, Park KH, Baek M. Efficacy of desmopressin and enuresis alarm as first and second line treatment for primary monosymptomatic nocturnal enuresis: prospective randomized crossover study. *J Urol.* 2010;184(6):2521-6 <https://doi.org/10.1016/j.juro.2010.08.041>
4. Deshpande AV, Caldwell PH. Medical management of nocturnal enuresis. *Paediatr Drugs.* 2012;14(2):71-7. doi: <https://doi.org/10.2165/11594870-000000000-00000>
5. Glazener CMA, Evans JHC, Peto RE. Alarm interventions for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (2):CD002911. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002911.pub2>
6. Sinha R, Sumantra R. Management of nocturnal enuresis - myths and facts. *World J Nephrol.* 2016;5 (4): 328-38. doi: <https://doi.org/10.5527/wjn.v5.i4.328>
7. Miller K, Atkin B, Moody ML. Drug therapy for nocturnal enuresis. Current treatment recommendations. *Drugs.* 1992;44(1):47-56 <https://doi.org/10.2165/00003495-199244010-00004>
8. Meadow SR. Enuresis. In: Edelman CM, ed. *Pediatric Kidney Disease.* 2nd ed. Boston, Brown Company, Inc; 1992:2015-25.
9. Gera T, Seth A, Mathew J. Nocturnal enuresis in children. *The Internet Journal of Pediatrics and Neonatology.* 2000;12(1):1-12.
10. Gümüş B, Vurgun N, Lekili M, İscan A, Müezzinoğlu T, Büyüksu C. Prevalence of nocturnal enuresis and accompanying factors in children aged 7-11 years in Turkey. *Acta paediatr.* 1999; 88(12):1369-72. doi: <https://doi.org/10.1080/080352599750030103>
11. Oge O, Koçak T, Gemalmaz H. Enuresis: Point prevalence and associated factors among Turkish children. *Turk J pediatr.* 2001;43(1):38-43.
12. Gür E, Turhan P, Can G, et al. Enürezis: Prevalence, risk, factors and urinary pathology among school children in İstanbul, Turkey. *Pediatrics International.* 2004;46(1):58. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1442-200X.2004.01824.x>
13. Readett DR, Bomigbode T, Serjeant GR. Nocturnal enuresis in normal Jamaican children implications for therapy. *West Indian Med J.* 1991;40(4):181-4.
14. Perrin N, Sayer L, While A. The efficacy of alarm therapy versus desmopressin therapy in the treatment of primary mono-symptomatic nocturnal enuresis: a systematic review. *Prim Health Care Res Dev.* 2015; 16(1): 21–31. doi: <https://doi.org/10.1017/S146342361300042X>
15. Gibb S, Nolan T, South M, Noad L. Evidence against a synergistic effect of desmopressin with conditioning in the treatment of nocturnal enuresis. *J Pediatr.* 2004;144(3):351-7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2003.12.019>
16. Leebeek-Groenewegen A, Blom J, Sukhai R, Van Der Heijden B. Efficacy Of Desmopressin Combined With Alarm Therapy For Monosymptomatic Nocturnal Enuresis. *J Urol.* 2001;166(6):2456-58.
17. Fai-Ngo Ng C, Wong S.N. Comparing alarms, desmopressin, and combined treatment in Chinese enuretic children. *Pediatr Nephrol.* 2005;20(2):163-69. doi: <https://doi.org/10.1007/s00467-004-1708-5>
18. Ahmed AF, Amin MM, Ali MM, Shalaby EA. Efficacy of an enuresis alarm, desmopressin, and combination therapy in the treatment of Saudi children with primary monosymptomatic nocturnal enuresis. *Korean J Urol.* 2013;54 (11):783-90. doi: <https://doi.org/10.4111/kju.2013.54.11.783>



Şekil 1. Üç tedavi grubunda tedavi öncesi (TÖ), tedavi süresi(TS) ve tedavi kesiminden (TK) sonra ıslak gece sayıları.



Şekil 2. Tedaviye tam ve iyi yanıt verenlerde kaplan-meiner analizi ($p>0.05$).

Tablo 1. Tedavi öncesi ve sonrası ıslak gece sayıları ve ıslak gece sayısındaki azalma oranlarının karşılaştırılması.

	Alarm (n=34)	Desmopressin (n=33)	Kombine (n=34)	p*
Tedavi öncesi ıslak gece sayısı	14±6	14±6	16.2±7	0,322
Tedavinin son bir ayındaki ıslak gece sayısı	3±4,0	5±6,5	2±2,5	0,036
Azalma oranı	81±23	71±31	86±20	0,057

*Anova test.

Tablo 2. Tedavi gruplarının tedaviye yanıt oranları açısından karşılaştırılması.

Tedavi grupları	Yanıtsız (<50%)	Kısmi yanıt (50-89%)	İyi yanıt (90-99%)	Tam yanıt (100%)
	n (%)	n (%)	n(%)	n (%)
Alarm	3 (27,3)	16 (34,0)	6 (50,0)	9 (29,0)
Kombinasyon	1 (9,1)	15 (31,9)	6 (50,0)	12 (38,7)
Desmopressin	7 (63,6)	16 (34,0)	0 (0,0)	10 (32,3)
Toplam	11 (100,0)	47 (100,0)	12 (100,0)	31 (100,0)

Ki-kare testi; $p=0,07$.

Tablo 3. Tedaviye iyi (<%90) ve tam yanıt verenlerin nüks oranlarının karşılaştırılması.

Tedavi grupları	Nüks	
	Yok n (%)	Var n (%)
Alarm	14 (41,2)	1 (11,1)
Kombinasyon	16 (47,1)	2 (22,2)
Desmopressin	4 (11,8)	6 (66,7)
Toplam	34 (100,0)	9 (100,0)

Ki-kare test; $p=0,002$.