

## ENÜREZİS NOKTURNANIN TEDAVİSİNDE DESMOPRESSİN\*

Dr. Hulusi Koçak\*\* Dr. Zekiye Pehlivan\*\*\* Dr. Şükrü Küçüködük\*\*\*\*  
Dr. Sabri Acar\*\* Dr. Nuran Gürses\*\* Dr. Arman Bilgiç\*\*\*\*\*

Key words : Enüresis, Desmopressin, DDAVP (1-Desamino-8-Arginin Vasopressin)  
Anahtar terimler : Enüresis, Desmopressin, DDAVP (1-Desamino-8-Arginin Vasopressin)

Enürezis çok eski yıllardan beri bilinmesine rağmen halen çözümlenememiş bir sorun olarak, çocuk hekimlerinin sıklıkla karşılaştığı kronik problemlerden biridir.

Enürezis etiyojisinde; maturasyondaki gecikme, genetik ve çevresel faktörler, psikolojik ve psikiyatrik bozukluklar, uyku bozuklukları ile organik nedenler sorumlu tutulmuştur.<sup>1</sup>

Bugüne kadar enürezis nokturna tedavisinde tek başına başarı ile kullanılacak bir tedavi yöntemi geliştirilememiştir. Bu amaçla son yıllarda yurtdışındaki bazı merkezler enürezis tedavisinde antidiüretik özelliği nedeniyle sentetik bir vasopressin analogu olan desmopressin (DDAVP) tedavisini kullanmaktadır. Hiçbir yan etkisi olmayan DDAVP'ye karşı oluşan antidiüretik cevabın % 71-88 olduğu, ilacın etkisinin alımını takiben kısa sürede görüldüğü bildirilmektedir.<sup>2-7</sup> Ülkemizde ise bugüne kadar enürezis nokturna tedavisinde DDAVP kullanıldığına ait bir çalışmaya rastlanılmamıştır.

\* Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çalışmalarından

\*\* Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Doçenti

\*\*\* Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

\*\*\*\* Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Yardımcı Doçenti

\*\*\*\*\* Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Profesörü.

Bu çalışma ile, çocukluk çağının halen çözümlenememiş, önemli problemlerinden biri olan enürezis sorununun çözümüne yardımcı olabilmek amacıyla, organik bir lezyona bağlı olmayan enürezis nokturnal çocuklarda, DDAVP tedavisi uygulanmak istenmiştir.

### Materyal ve Metod

Çalışma, Mayıs 1985 - Nisan 1986 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda enürezis nedeniyle polikliniğe getirilen 7-17 yaş arasındaki çocuklar üzerinde yapıldı. Enürezis yakınması olan her hasta için rutin öykü, fizik muayene dışında, laboratuvar tetkiki olarak tam idrar analizi yapıldı ve direkt karın grafisi çekildi.

Öyküde üriner sisteme ait semptomlar, poliüri, pollaküri, dizüri, damla-damla, zor idrar yapma, tekrarlıyan ateş, geçirilmiş üriner sistem enfeksiyonu, hematüri, karın ağrısı, polidipsi olup olmadığı araştırıldı.

Hastaların sistemik muayenesi sırasında özellikle kar basıncı, karında kitle, genitoüriner organ muayenesi, sfinkter tonusu, perine hissi değerlendirilerek, spinal bölgede defekt olup olmadığı araştırıldı ve nörolojik muayeneleri yapıldı.

Fizik muayene bulguları normal, idrar tetkiklerinde proteinürisi, lökositürisi ve bakteriürisi, hematürisi olmayan, idrar dansitesi 1020'nin üzerinde olan, direkt karın grafilerinde ürolitiazis olmayan çocuklar çalışmaya alınıp, kalp ve böbrek hastalığı olan vakalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya alınan hastaların ebeveynlerine 2 ay süreyle çocuğun kuru ve ıslak kaldığı geceleri işaretlemesi için takip çizelgesi verilerek, çocukların ayda bir kontrole gelmeleri sağlandı. Çalışma sırasında ebeveynlere çocuğun geçeleri kaldırılmaması ve sıvı kısıtlaması yapılmaması önerildi. 2 aylık süre sonunda hastalara ilacı ne kadar ve nasıl uygulayacakları anlatılıp gösterildi. DDAVP tedavisi süresince de daha önce verilen takip çizelgesinin doldurulması istendi. Hastalara DDAVP tedavisi 20 mcg dozda yatmadan hemen önce intra nasal yoldan 2 ay süre ile verildi. 2 aylık tedaviden sonra olguların gece ıslatma durumları retrospektif ve prospektif olarak gözden geçirildi.

Çalışmada 1 mililitresinde 100 mcg DDAVP-Diacetat bulunan, rinil kateeterle dozu ayarlanan DDAVP, nasal solusyon (Minirin, Fehring, 5 ml) şekli kullanıldı.

Araştırmanın istatistiksel değerlendirmeleri iki eş arasındaki farkın önemlilik testi, Fisher'in **Exact-Khi-Kare** Testi ve iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi ile yapıldı.<sup>8</sup>

## **Bulgular**

Çalışma grubumuzu oluşturan 17 vakanın 13'ünü (% 76.4) enürezis nokturna, 3'ünü (% 17.6) enürezis kontinua, birini ise (% 5.8) sekonder enürezis oluşturuyordu.

Çalışmaya alınan vakaların ortalama yaşları  $9.96 \pm 0.57$  olup 10 vaka (% 56.25) 10-14 yaş, 7 vaka 7-9 yaş arasındaydı (Tablo 1); 16 vakadan 7'sinin, (% 43.75) ailenin 1. çocuğu, 3'ünün (% 18.75) son çocuğu olduğu, 10 vakada, (% 62.5) güç uyanma, 11'inde (% 68.75) ailede enürezis öyküsü, 2 vakada epilepsi olduğu öğrenildi.

Epilepsi öyküsü olan 12 ve 13 no.lu hastaların çalışma başlamadan önce çekilen son E.E.G. leri normaldi. 12 no.lu erkek hasta 3 yaşına kadar fenobarbital kullanmış olup, son 4 yıldır bu ilacı almıyordu. Nokturnal epilepsisi olan 13 no.lu hasta ise 6 ay öncesine kadar 3 1/2 yıl difenilhidantoin kullanmıştı.

Enürezisin altı vakada çocuk yattıktan sonraki ilk 2-3 saatte, altı vakada 2-3 saatten sonra olduğu öğrenildi. Dört vakada ise aileden öykü alınmadı.

Hastanemize başvurmadan önce altı hastada (% 37.5) imipramine hidroklorid tedavisi uygulanmış olup diğer vakalarda ise akşamları sıvı kısıtlaması ve gece kaldırmaları denenmiş ancak bu uygulamalardan olumlu sonuç alınamamıştır.

TABLO I

Vakaların Yaş, Cinsiyet, DDAVP Kullanma Süreleri ve Çalışma Sırasındaki Enürezis Durumları

Vaka No.	Yaş (Yıl)	Cins.	Süresi (Gün)	Tedavi Öncesi	DDAVP Alırken 30 Gündeki	Tedavi Sonrası Yatak Islatma	Tedaviye Cevap Sayısı
1	10,5	E	25	12	2	8 (10)	+
2	10	K	60	29	2 (3)	25 (30)	+
3	9	K	73	28	12 (13)	25 (27)	—
4	13	E	40	15	0	3 (10)	+
5	13	E	30	13	0	13 (12)	+
6	11	E	25	30	0	26 (25)	+
7	14	E	66	27	0 (4)	27 (30)	+
8	13	E	60	30	2 (1)	25 (30)	+
9	8	E	33	28	12	28 (30)	+
10	10	E	70	10	3 (1)	0 (0)	—
11	10	K	37	25	9 (3)	25 (27)	+
12	8	E	60	29	16 (8)	27 (27)	—
13	8	E	25	20	19	26 (10)	—
14	7	K	25	30	21	30 (27)	—
15	8	E	60	16	4 (3)	5 (8)	+
16	7	K	25	28	2	8 (10)	+
X ± SD : 9.96			44.62	22.59	6.96	18,8	10 +
			±	±	±	±	
	0.57		18.62	1.83	2.04	2.63	6 —

( ) 2. aya ait değerler (—) : DDAVP cevabı iyi değil (+) : DDAVP cevabı iyi

Direkt karın grafilerinde, 16 vak'anın 5'inde (% 31.25) spina bifida, 1 vakada (% 6.25) sakralizasyon tespit edildi.

Vakaların tedavi öncesi, DDAVP alırken ve tedavi sonrası 2 aylık dönemde 30 gündeki ıslak gece sayıları, tedaviye cevap, yaş ve cinsiyet Tablo 1'de gösterilmiştir. 30 günlük sürede yatak ıslatan gece sayısı tedavi öncesi ortalama  $22.59 \pm 1.83$ , günde 20 mcg DDAVP alırken  $6.96 \pm 2.04$ , DDAVP tedavisi sonrası 1. ayda  $18.3 \pm 2.64$ , 2. ayda ise  $18.6 \pm 2.76$  olarak tespit edildi (Tablo 1).

Hastalar, tedavi öncesi, tedavi alırken, tedavi sonrası birinci ay ve tedavi sonrası ikinci aydaki ıslattıkları gece sayılarına göre 4 grup altında incelendi. Tedavi öncesi birinci grubu tedavi alırken ikinci grubu, tedavi sonu birinci ay üçüncü grubu ve tedavi sonu ikinci ay dördüncü grubu oluşturdu. Gruplararası istatistiksel değerlendirmeler Tablo II'de belirtilmiştir.

TABLO II

Tedavi Öncesi, Tedavi Alırken ve Tedavi Sonrası  
Gruplararası Farkların Değerlendirilmesi\*

Gruplar**	t Değeri	P Değeri
1 — 2	7.08	P < 0.001
2 — 3	5.15	P < 0.01
2 — 4	3.74	P < 0.01
1 — 3	2.96	P < 0.01
1 — 4	2.98	P < 0.01
3 — 4	0.21	P < 0.05

x:n olgu sayısı : 16 xx : Tedavi öncesi : 1. grup Tedavi alırken : 2. grup  
Tedavi sonu birinci ay : 3. grup Tedavi sonu ikinci ay : 4. grup

DDAVP'ye cevap; eğer 30 günde hiç enürezis yoksa «çok iyi», ıslak gece sayısı 7'den azsa «iyi», ıslak gece sayısı 7 ise «kötü» olarak değerlendirildiğinde 16 vakadan dördünde (% 25) cevap çok iyi, 6 vakada (% 37.5) iyi, 6 vakada (% 37.5) kötü olarak tespit edildi. DDAVP tedavisine çok iyi ve iyi cevap veren toplam 10 vakanın, kötü cevap alınan 6 hastanın tedavi öncesi, tedavi alırken, tedavi sonrası birinci ve ikinci ayda ortalama ıslak gece sayıları Tablo III'de gösterilmiştir.

Tablo III : DDAVP'ye cevabı iyi ve kötü olan vak'alardaki 30 günlük ortalama ıslak gece sayıları

	Cevap iyi : $\bar{X} \pm SD$	Cevap kötü $\bar{X} \pm SD$
1. Tedavi öncesi	20.1 $\pm$ 2.4	26.7 $\pm$ 1.5
2. DDAVP alırken	1.5 $\pm$ 0.3	15.9 $\pm$ 2.7
3. Tedavi sonrası 1. ay	13.4 $\pm$ 3.3	26.7 $\pm$ 0.78
4. Tedavi sonrası 2. ay	15.4 $\pm$ 3.9	—
Vaka Sayısı	10	6

DDAVP'den alınan cevap yönünden 10 yaş üzerindeki çocuklarla, 10 yaş altındaki çocuklar istatistiksel olarak karşılaştırıldığında 10 yaşın üzerinde cevabın daha iyi olduğu saptanmıştır ( $P < 0.05$ ); (Tablo IV).

TABLO IV

Yaş ile DDAVP tedavisinden alınan cevap arasındaki ilişki

Yaş	DDAVP Tedavisine Cevap			Toplam
	Çok iyi	İyi	Kötü	
10 yaş altı	—	2	5	7
10 yaş üstü	4	4	1	9
Toplam	4	6	6	16

DDAVP tedavisinden alınan cevap ile cinsiyet arasındaki ilişki istatistiksel olarak karşılaştırıldığında aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü ( $P > 0.05$ ).

Tedavi süresi arttıkça ilaçtan alınan cevabın artmadığı, 25 ile 40 gün ve 60 ile 73 gün tedavi alan vak'alar tedaviye cevap yönünden (vak'a sayısı az olmakla beraber) istatistiksel olarak karşılaştırıldığında önemli bir farkın olmadığı tesbit edildi ( $P > 0.05$ ). DDAVP alırken hastaların vücut ağırlıkları, kan basınçları ve nabız sayıları yönünden tedavi öncesi ve tedavi sonrası kıyaslandığında istatistiksel olarak önemli bir farkın olmadığı saptandı ( $P > 0.05$ ).

#### Tartışma

Enürezis tedavisinde psikoterapi, hipnoterapi, diyet tedavisi, kişiliğin geliştirilip desteklenmesi, mesane eğitimi, enürezis alarm cihazları, akşamları sıvı kısıtlaması, akupunktur ve çeşitli ilaçlar denenmektedir.<sup>1,9-17</sup>

Bu tedavi yöntemlerinin uygulamadaki zorlukları, yan etkileri ve başarı oranlarının düşüklüğü nedeniyle enürezisde yeni tedavi şekilleri araştırılmaktadır. Bu amaçla son yıllarda yurt dışında bazı merkezlerde enürezis tedavisinde antidiüretik özelliği nedeniyle sentetik bir vasopressin analogu olan desmopressin (DDAVP) uygulanmaktadır.<sup>1-7</sup>

Dimson<sup>4</sup> ilk kez 1977 yılında 20 nokturnal enürezisli çocukta yaptığı kontrolsüz bir çalışmada, akşamları 10 mcg DDAVP intranasal kullandığında

enürezisli olgularının 15'inde (% 75) enürezisde düzelme olduğunu saptadı. Daha sonraki yapılan kontrollü çalışmalarda DDAVP'nin plasebo ile birlikte kullanıldığında DDAVP'nin plasebo'ya göre üstün olduğu, gece yatmadan önce 10-40 mcg intranasal olarak kullanıldığında 1-2 gün içinde etkisinin görüldüğü bildirilmektedir.<sup>2-5,7</sup> Birkasova<sup>3</sup> 10 mcg DDAVP ile % 82, Tuvemo<sup>18</sup> 20 mcg DDAVP ile %88, Post<sup>19</sup> 40 mcg DDAVP ile % 75 oranında enürezisde düzelme olduğunu kanıtladılar. Bu çalışmada bildiğimiz kadarı ile ülkemizde enürezis tedavisinde hiç kullanılmamış olan DDAVP, intra nasal yoldan gece yatmadan önce 20 mcg olarak kullanıldı. Kullanımı takiben 1-2 gün içinde enürezis sıklığında azalma gözlemlendi. 16 olgumuzda tedavi öncesi 30 günlük ortalama ıslatılan gece sayısı  $22.59 \pm 1.83$  iken DDAVP alırken ortalama ıslatılan gece sayısı  $6.96 - 2.04$  olarak saptandı ( $P < 0.01$ ). Bu bilgilerimiz literatüre uyum göstermektedir.

Birkasova<sup>3</sup> yaşları 4 ile 12 arasında değişen toplam 22 olguya 20 mcg DDAVP'yi intranasal olarak 15 gün süre ile kullandığında tedavi öncesi 15 günlük ortalama enürezis sıklığının  $10.67 \pm 4.9$  den  $4.2 \pm 4.5$ 'e düştüğünü gözledi. Tuvemo<sup>18</sup> yaşları 6 ile 12 arasında değişen 18 olgusuna 20 mcg DDAVP'yi 28 gün süre ile kullandı. 18 vakada tedavi öncesi 28 günlük ortalama enürezis sıklığının  $20.5 \pm 2.98$  den 28 günlük uygulama sonucu  $6.3 \pm 1.72$ 'ye düştüğünü kanıtladı. Çalışmamızda tedaviye iyi cevap alınan 10 olgumuzda (% 62.5) tedavi öncesi 30 günde ortalama  $20.1 \pm 2.4$  olan enürezis sıklığının DDAVP alırken  $1.5 \pm 0.3$ , tedavi kesildikten sonra birinci ayda  $13.8 \pm 3.3$ , ikinci ayda  $15.3 \pm 3.9$  olduğu gözlemlendi. Tedavi kesildikten sonra tedavi öncesine göre enürezis sıklığında önemli bir azalma olduğu ( $P < 01$ ) saptandı. Tedavi sonrası birinci ve ikinci aydaki enürezis sıklığında istatistiksel olarak önemli bir farklılık olmakla beraber enürezis sıklığında azalma kaydedildi (Tablo : III). DDAVP tedavisine iyi cevap alınamayan 6 olgumuzda tedavi öncesi 30 günde ortalama  $26.7 \pm 1.5$  olan enürezis sıklığı, DDAVP alırken  $15.9 \pm 2.7$  tedavi sonrası birinci ayda  $26.7 \pm 0.78$  olarak bulundu. DDAVP tedavisi alırken tedavi öncesi ve sonrası enürezis sıklığında belirgin bir azalma ( $P < 0,01$ ) olmasına karşın, tedavi sonrası birinci aydaki enürezis sıklığının, tedavi öncesindeki enürezis sıklığından farklı olmadığı ( $P > 0,05$ ) gözlemlendi.

Tedaviye iyi cevap alınamayan olguların tedavi öncesi 30 günlük enürezis nokturna sıklığının iyi cevap alınan olgulardan daha fazla olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak ( $P < 0.10$ ) ile anlamlı olduğu saptandı.

Tedavi süresiyle tedaviye cevap arasındaki ilişki araştırıldığında 1 ile 3 ay tedavi alanlar ile 2 haftalık tedavi alanlar arasında enürezis sıklığında farklılık olmamakla beraber bazı vakalarda tedavi süresi arttığında daha iyi cevap alındığı bildirilmektedir.<sup>19</sup> Başka bir çalışmada 24 vakada

3 ay süre ile akşamları 20 mcg DDAVP intra nasal olarak uygulamış, tedavi kesildikten sonra kalıcı kür hızının % 42 olduğu saptanmıştır.<sup>20</sup> Çalışmamızda DDAVP uygulama süresi 2 ay olarak planlanmış olmakla beraber ilacın ülkemizde olmaması nedeniyle vak'alarımızın ancak 7'sinde 2 ay süre ile uygulanabilmiştir. 60-73 gün tedavi uyguladığımız 7 vak'adan 5'inde, 25-40 gün arasında tedavi olan 9 vak'adan 5'inde tedaviye cevabın iyi olduğu, her iki grupta birer vakanın tedavi kesildikten sonra tam kuru kaldığı görüldü. Her iki grup arasında tedaviye cevabın istatistiksel olarak farklı olmadığı ( $P > 0,05$ ) saptandı. Çalışmamızda grupların küçüklüğü nedeni ile 1 ve 2 aylık tedavi sonrası enürezis rölaps hızında olacak değişiklikleri sağlıklı bir şekilde değerlendirmemiz mümkün olmadı.

Dokuz yaşından büyük çocuklarda 20 mcg yerine 40 mcg DDAVP kullanılması durumunda tedaviden daha iyi bir cevap alınacağı belirtilmektedir.<sup>19</sup> 7-15 yaş grubundaki çocuklar arasında yapılan bir çalışmada 10 mcg DDAVP ile klinik cevabın 10 yaşından büyük çocuklarda daha iyi olacağı bildirilmektedir.<sup>2</sup> Çalışmamızda tedaviden iyi cevap alınamayan 6 vakamızdan 5'i 10 yaşından küçük, iyi cevap alınan 10 vak'adan 8'i 10 yaşından büyüktü. Her iki yaş grubu arasındaki fark istatistiksel olarak önemli ( $P < 0,05$ ) idi. (Tablo IV). Hastalarımızda kilo başına düşen DDAVP dozu 0,32-1 mcg/kg. arasında değişmekte idi. Vücut ağırlıklarına göre daha düşük dozda ilaç almalarına rağmen 10 yaş üzerindeki çocuklarda tedaviye cevabın daha iyi oluşu ilacın dozu ile ilgili olmayıp, büyük çocuklarda yüksek serebral kontrolün ve mesane fonksiyonunun daha küçük çocuklara göre daha fazla gelişmiş olduğunu düşündürmektedir. DDAVP tedavisine cevap ile cinsiyet arasında ilişki olmadığı bildirilmektedir.<sup>19</sup> Bu çalışmada da DDAVP tedavisine cevap ile cinsiyet arasında ilişki saptanamamıştır ( $P > 0,05$ ). DDAVP'nin diabetes insipidus ve enürezis noktunadaki intra nasal kullanım dozlarında (10-40 mcg/gün) ve intra venöz kullanımında yan etkisinin olmadığı veya çok az olduğu bildirilmektedir.<sup>2,18,20,21</sup> Bu hormonun yan etkisinin az oluşu, vasopressör etkisinin düşüklüğü yanında, plazma osmolaritesi 290 miliosmol/litre üzerinde iken susuzluk hissedilmesi ve vücutta biriken fazla sıvının atılmadıkça susuzluk hissedilmesine bağlanılmaktadır.<sup>3,22</sup> Bu çalışmamızda da DDAVP'nin yan etkisi görülmedi.

Bu çalışma ile DDAVP'nin yan etkisinin olmayışı, etkisinin kısa sürede başlaması, tedaviden alınan cevabın büyük çocuklarda yüksek oluşu nedeniyle özellikle kısa sürede enürezis tedavisine cevap istenilen kamp, misafirlik, yolculuk, yatılı okulda okuma gibi bazı özel durumlarda ve diğer tedavi yöntemleri ile cevap alınamamış vakalarda DDAVP tedavisinin kullanılabilmesi sonucuna varılmış ve bu ilaç enuresis vakalarında yurdu-muzda ilk defa uygulanmıştır.



## Özet

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Pediatrik Nefroloji polikliniğine başvuran 17 enürezis nokturnalı hastada DDAVP'nin enürezis tedavisindeki etkinliği yurdumuzda ilk defa araştırıldı. Fizik inceleme bulguları, idrar tetkikleri ve direkt karın grafileri normal olan vakalarda gece tek doz 20 mcg DDAVP intra-nasal olarak uygulandı. 10 yaşın üzerindeki çocuklarda tedaviden iyi cevap alındı.

## SUMMARY

### Desmopressin in the pharmaco-therapy of enuresis nocturna

Efficacy of desmopressin in the pharmacotherapy of enuresis was investigated on 17 enuretic cases by the Department of Pediatric Nephrology, Ondokuz Mayıs University, School of Medicine. 20 mcg desmopressin given intranasally at night as a single dose was useful for enuretic children over ten years of age.

## KAYNAKLAR

- 1 — Mc Kendry JBJ, Stewart DA. Enuresis. *Ped Clin North Am.* 21(4):1019, 1974.
- 2 — Aladjem M, Wohl R, Boichis H, et al. Desmopressin in nocturnal enuresis. *Arch Dis Child* 57 : 137, 1982.
- 3 — Birkasova M, Birkas O, Flynn MJ, Cort JH. Desmopressin in the management of nocturnal enuresis in children : a double-blind study. *Pediatrics* 62 : 970, 1978.
- 4 — Dimsan SD. Desmopressin as a treatment for enuresis. *Lancet* 1 : 1260, 1977.
- 5 — Franchini F, Calzolari C, Merli L. La DDAVP nel trattamento dell'enuresi notturna del bambino. *Minerva Pediatrica* 32 : 1255, 1980.
- 6 — Pedersen PS, Hejl M, Kjoller SS. Desamino-D-arginine vasopressin in childhood nocturnal enuresis. *J Urol* 133:65, 1985.

- 7 — Pirjo T, Martti K. Management of nocturnal enuresis with a vasopressin analogue. **J Urol** 132:925, 1984.
- 8 — Sümbüloğlu K. Sağlık bilimlerinde araştırma teknikleri ve istatistik. Ankara, Çağ Matbaası, 1978.
- 9 — Aladjem M, Wohl R, Boichis H, et al. Desmopressin in nocturnal enuresis **Arch Dis Child** 57 : 137, 1982.
- 10 — Alan DP. Enuresis in Kelalis pp(ed). Clinical Pediatric Urology. Philadelphia, WB Saunder Co. 166, 1976.
- 11 — Kaplan HI. Comprehensive textbook of psychiatry. Baltimore, London 1260, 1985.
- 12 — Lawrence RB. Enuresis : Focus on a challenging problem in primary care. **Pediatrics** 62(6) : 1036, 1978.
- 13 — Öztürk M.O. Ruh Sağlığı ve Hastalıkları 2. Baskı. Ankara, 307-31, 1983.
- 14 — Meadow SR. Pediatric Kidney Disease. Boston, Little Brown Co, 1176 - 1181, 1978.
- 15 — Lin SN, Lue TF, Chang YP, et al. Acupuncture and urethral fonctioun. Experimental study. **J Urol** 131(4): 382, 1984.
- 16 — Ferry BG, Mac Farlane J, Glen ES. DDAVP in young enuretic patients : a double blind trial. **Br Med J** 56 : 376, 1984.
- 17 — Shirkey HC. Pediatric therapy (5 th eds). St Louis C.V. Mosby Co. 798, 1975.
- 18 — Tuvemo T. DDAVP in childhood enuresis. **Acta Pediatr Scand** 67:753, 1978.
- 19 — Post EM, Richman RA, Mlacket PR, et al. Desmopressin response of enuretic children : effects of age and frequency of enuresis. **Am J Dis Child** 137:962, 1983.
- 20 — Wille S. Comparison of desmopressin and enüresis alarm for nocturnal enüresis. **Arch Dis Child** 61:30, 1986.
- 21 — Warriar AZ, Lusher JM. DDAVP : a useful alternative to blood components in moderate hemophilia A and von Willebrand disease. **J. Pediatr** 102 : 228, 1983.
- 22 — Richardson DW, Robinson AG. Desmopressin. **Ann Intern Med** 103:228, 1985.