

Monosemptomatik noktürnal enürezis

Monosymptomatic nocturnal enuresis

Pelin Ertan, Bertan Karaboğa

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD Çocuk Nefroloji B.D Manisa, Türkiye

Geliş Tarihi / Received: 14.07.2011, Kabul Tarihi / Accepted: 09.09.2011

ÖZET

Enüresiz noktürna (EN) çocukluk çağıının en sık karşılaşılan ürolojik problemidir. Terminoloji konusunda tam bir görüş birliği olmayıp Uluslararası Çocuk Kontinans Derneği'nin (ICCS) yaptığı tanımlamaların kullanılması önerilmektedir. Doğuştan ya da kazanılmış santral sinir sistemi defekti olmayan 5 yaşın üzerindeki çocuklarda istemsiz olarak gece uykuda altını ıslatma EN olarak tanımlanır. Monosemptomatik (basit), monosemptomatik olmayan (komplike) grupları vardır. Monosemptomatik noktürnal enüreziste (MNE) gece yatağa ıslatma dışında gün içinde herhangi belirti yoktur. MNE etyolojisinde çeşitli teoriler öne sürülmüş; genetik, hormonal, mesane ile ilişkili ve uyanma bozukluklarının bir veya birden fazlasının rol oynayabileceği bildirilmiştir. Matüritenin artmasıyla her yıl %15 oranında kendiliğinden düzelleme görülür. Tedavi destekleyici ve buna ilaveten patofizyolojideki faktörler göz önüne alınarak özgül tedavi olarak yapılmaktadır. Tedavinin başarısı ve izlenecek yol haritası çocuk ve aile ile birlikte planlanmalıdır. Bu derlemede noktürnal enürezis başvuran olguları değerlendirirken doğru tanı, ayırıcı tanı, izlem ve tedavi seçenekleri ICCS ve Türkiye Enürezis Tedavi Kılavuzu (TEK) temel alınarak güncel bilgiler ışığında verilmesi amaçlanmıştır.

Anahtar kelimeler: Enürezis, çocuk, tedavi.

GİRİŞ

Enüresiz noktürna (EN) çocukluk çağıının en sık karşılaşılan ürolojik problemi olup alerjik hastalıklardan sonra en yaygın kronik sorun olarak polikliniklere başvuru sebebidir. Terminoloji konusunda tam bir görüş birliği olmayıp günümüzde Uluslararası Çocuk Kontinans Derneği'nin (ICCS) yaptığı tanımlamalar kullanılmaktadır.¹ Enürezis noktürna

ABSTRACT

Enuresis Nocturna is the most common urologic problem in childhood. There is not a consensus about terminology. Terminology identified by The International Children's Continence Society (ICCS) is recommended. Bed-wetting at night during sleep (incontinence) in children above 5 years of age who don't have congenital or acquired central nervous system defect is defined as enuresis nocturna. There are two groups monosymptomatic (simple) and non-monosymptomatic (complicated). Monosymptomatic enuresis nocturna (MNE) has no symptoms other than bed-wetting at night during sleep. Various theories concerning etiology of MNE has been suggested; one or more of genetic, hormonal, bladder associated and sleep disorders are stated to play a role. Self-improvement can be achieved each year by 15% increasing maturity. Under pinning treatment and in addition to this unique treatment must be done by considering the factors in the pathophysiology. The success of the treatment and roadmap to be followed must be arrange with child and family. The purpose of this eclectic is; evaluation of correct diagnosis, differential diagnosis, patient follow-up and treatment options of the cases applicant with nocturnal enuresis based on the current knowledge of ICCS and Turkey Enuresis Treatment Guide.

Key words: Enuresis, child, treatment.

tanı ve tedavisinde standart oluşturabilmek; batı toplumlarında kullanılan kılavuzların Türk toplumunun ihtiyaçlarını karşılamaması nedeniyle 'Türkiye Enürezis Tedavi Kılavuzu' (TEK) geliştirilmiştir.²

Enürezis, mesane kontrolünün kazanılmış olması gereken yaşta istemsiz olarak yineleyen bir biçimde uykuda yatağa veya giysilere idrar kaçırma olarak tanımlanmaktadır. Doğuştan ya da kazanıl-

Yazışma Adresi /Correspondence: Prof.Dr. Pelin Ertan

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji BD Manisa, Türkiye Eposta: pelinertan@hotmail.com
Copyright © Dicle Tıp Dergisi 2012, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

miş santral sinir sistemi defekti olmayan 5 yaşın üzerindeki çocuklarda istemsiz olarak gece uykuda altını ıslatma EN olarak tanımlanır.¹

Amerikan Psikiyatri Topluluğu tarafından hazırlanan Mental Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel Kılavuzu'ndaki (DSM-IV) tanı ölçütlerine göre EN beş yaşından büyük çocuklarda uyku sırasında tekrarlayıcı nitelikte istemsiz idrar kaçırılması, bu davranışın üç ay süre ile en az haftada iki kez ortaya çıkması, okul ya da sosyal yaşantı ile ilgili sıkıntı nedeni olması ve bu durumun tıbbi bir hastalığa bağlı olmaması olarak tanımlanır.³

Monosemptomatik (basit) ve monosemptomatik olmayan (komplike-polisemptomatik) olarak iki grupta incelenir. Monosemptomatik noktürnal enürezis herhangi bir alt üriner traktus semptomu olmayan (noktüri hariç), önceden mesane işlev bozukluğu bulunmayan ve gündüz semptomlarının (ani sıkışma hissi, gündüz idrar kaçırma, sık idrara gitme, kronik kabızlık ve gayta kaçırma) eşlik etmediği sadece gece yatağı ıslatma olarak bildirilmektedir. Primer noktürnal enürezis doğumdan itibaren yaşamı boyunca hiç kuru kalamamış, sekonder enürezis ise en az 6 ay boyunca kuru kalmış enüretikleri tanımlar.¹

EPİDEMİYOLOJİ

Enürezis prevalansı toplumlara göre farklılık göstermekle birlikte; 5 yaş civarında %15-20, 7 yaşında %10, 10 yaşında %5, 15 yaşından sonra ise %1'e inmektedir. Yıllık kendiliğinden düzelme %15 civarındadır. 10-11 yaşına kadar erkek hakimiyeti varken daha sonra oran hemen hemen her iki cinsiyette benzer olup kızlarda biraz daha fazladır.² İngiltere, Hollanda, Yeni Zelanda, İrlanda gibi batı toplumlarında yapılan çalışmalarda MNE prevalansı erkek çocuklarda 5 yaşta %13-19, 7 yaşta %15-22, 9 yaşta %9-13, 16 yaşta %1-2; kızlarda ise oran yarı yarıya bildirilmiş olup; 5 yaşta %9-16, 7 yaşta %7-15, 9 yaşta %5-10, adölesan dönemde %1-2'dir.⁴⁻⁶ Türkiye'den yapılan 5724 çocuğu kapsayan geniş kapsamlı çalışmada enürezis noktürna prevalansı %11.5 olarak bildirilmiştir.⁷ İstanbul, Manisa ve Aydın illerinde yapılan çalışmalarda ise %13.7, %11.6 ve %12.4 sıklık bildirilmiştir.⁸⁻⁹

Sosyoekonomik ve eğitim düzeyi düşük ailelerde prevalans daha yüksektir.⁷ Hanafin ve ark. enürezisin kalabalık ve ekonomik yönden düşük se-

viyedeki ailelerde daha sık görüldüğünü bildirmişlerdir.¹⁰

ETİYOLOJİ

Monosemptomatik enürezis noktürnanın etiyojisinin daha çok multifaktöryel olduğu düşünülmektedir. Genetik faktörler, uyanma bozuklukları, mesane ile ilgili ve hormonal faktörler rol oynayabilir.

Genetik Faktörler

Noktüral enürezis yaygın, genetik olarak kompleks ve heterojen bir hastalıktır. En yaygın geçiş formu otozomal dominanttır.¹¹⁻¹² Anne ve babada NE öyküsü varsa çocukta görülme olasılığı %77, ikisinden birinde NE öyküsü varsa %44, monozigotik ikiz kardeş enüretikse %65-70, dizigotik ikiz kardeş enüretikse %31-44'dür.¹³⁻¹⁴ Genetik çalışmalara göre 10'un üzerinde kromozom NE ile ilgilidir. Kromozom 5, 11, 12, 13 ve son zamanlarda kromozom 22 enüretik gen ailesini oluşturmaktadır.²

Uyanma bozukluğu

Uyku derinliğinin çocuklarda bir faktör olabileceği ileri sürülmüşse de son yıllarda yapılan çalışmalarda normal çocuklarla aralarında fark olmadığı saptanmış olup, Norgaard ve ark. yaptığı bir çalışmada EN'li çocukların uykularının normal kişilerden daha derin olmadığını, idrar kaçırma olayının derin uyku ya da uykunun bir evresinden diğerine geçiş sırasında değil, gece boyunca rastlantısal şekilde uykunun herhangi bir aşamasında ortaya çıktığını bildirmişlerdir.¹³ Bu çocuklarda uyandırmak için yapılan uyarılara normal çocuklara göre daha az yanıt verdiği, ancak yatağı ıslattıktan sonra uyanabildikleri, mesane doluluk ve kontraksiyonlarının algılanması ve inhibisyonunda gelişimsel bir gecikme olduğu bildirilmektedir.¹⁵ SSS'nin maturasyonu ile pek çok çocukta bu durum düzelmektedir. Enüretik atakların genellikle non-REM (Rapid Eye Movements) fazından uyanırken (genellikle dördüncü dönem) oluştuğu, en az REM fazında ortaya çıktığı gösterilmiştir. Son yapılan çalışmalarda uyku paterninin normal olduğu gösterilmekle birlikte enüretiklerin normal çocuklar gibi mesane dolduğunda neden uyanıp miksiyon yapmadıklarının cevabı hala verilememiştir.¹⁶

Noktürnal poliüri

Normalde gece çıkarılan idrar miktarı gündüze oranla 3 kat kadar azalma gösterir. Hayatın ilk yılında bu ritim yoktur ve infantlarda idrar çıkışı sabittir. 12 yaş altında gece idrar miktarının beklenen mesane kapasitesinin %130'undan fazla olması noktürnal poliüri olarak tanımlanır. Normal koşullarda noktürnal antidiüretik hormon (ADH) salgısı gündüze göre yüksektir, bu durum geceleri %50 daha az idrar çıkışına neden olur, bu sirkadiyen ritmin bozulduğu durumlarda fonksiyonel mesane kapasitesinin (FMK) aşılması enürezise yol açabilir. Ritting ve ark.'nın yaptıkları karşılaştırılmalı bir araştırmada enüretiklerde diurnal ritmin fark edilmeyecek düzeyde değiştiğini, noktürnal üriner atılımın yükseldiği ve üriner osmolalitenin düştüğünü belirtmişlerdir.¹⁷⁻¹⁸ Mesane distansiyonu ADH'nun noktürnal salınımını etkileyebilmekte ve salınımında artış olmaktadır. Ayrıca gece-gündüz döngüsel ritminin eksikliği patofizyolojik bir bozukluk olmaktan çok, çocuğun gelişim sürecindeki gecikmeye bağlanmaktadır.

Bazı enüretik çocuklarda ise ADH salgılanma ritminde herhangi bir bozukluk olmadan ADH'a karşı renal tübüllerden kaynaklanan bir duyarsızlığın olduğu ileri sürülmüştür.¹⁹ Farklı yaklaşımlar olsa da uzlaşılan ortak nokta, gece oluşan idrar miktarı ile FMK arasındaki dengesizliğin, enüresiz oluşumunda önemli bir etken olduğu görüşüdür.²⁰

Artmış detrusor aktivitesi ve gece düşük mesane kapasitesi

Fonksiyonel mesane kapasitesi; sabah ilk idrar dışlandığında çıkarılan maksimum idrar miktarıdır. Enürezis noktürnal hastalarda yapılan ürodinamik çalışmalarda total mesane kapasitesinin normal ancak FMK'nın düşük olduğu gösterilmiştir.²¹ Bunun primer bir neden mi yoksa noktürnal poliüriye bağlı göreceli bir kapasite azlığı olduğu halen tartışmalıdır. Normal çocuklarda gece mesane kapasitesi gündüze göre daha fazla olup bu durumun uykunun işleme merkezine inhibitör etkisinden kaynaklandığı düşünülmektedir.²² Enürezisli çocukların büyük bir kısmında detrusor instabilitesi ve uzun süreli ve yüksek basınçta kontraksiyonlara bağlı olarak FMK'de azalma olduğu bildirilmiştir. Özellikle tedaviye dirençli enüretiklerde gündüz FMK'nın normal olmasına rağmen gece azalmış olduğu saptanmıştır.²²

Psikososyal Faktörler

Enüretik çocuklar biyo-davranışsal açıdan henüz çözülememiş bir gruptur. Psiko-patolojik bozukluklar enüreziste oldukça nadir olup etiyolojik faktör olarak kabul edilmemekte enürezis noktürnalın yarattığı stresin çocuk ve aile üzerinde anksiyeteye sebep olduğu bildirilmektedir.²

Gece mesane fonksiyonlarının kazanılmasında hassas bir dönem olan hayatın 2 ile 4. yılları arasında, akut ve kronik anksiyeteye yol açan faktörlerin devreye girmesiyle sekonder enürezis oluşabilir.²³

Yapılan çalışmalarda; ailenin bölünmesi, anne ve babadan geçici olarak ayrı kalma, kardeş doğumu, ev değiştirme, kazalar gibi olayların özellikle sekonder enürezis ile ilişkili olduğu bilinmektedir.²⁴ Çocukluk çağıının sık görülen psikiyatrik hastalıklarından olan 'Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu' (DEHB) ayrıca incelenmiştir.²⁵⁻²⁶ On yaş ve üzerindeki primer EN'li çocukların önemli bir kısmında DEHB ile ilişkili semptomlar gözlenmiştir. DEHB tanısı alan 6 yaş ve üzerindeki çocukların yaklaşık %30'unda özellikle primer EN saptanmıştır.²⁷ Ertan ve ark. tarafından MNE'li olgularda yapılan çalışmada enüretik grupta dikkat eksikliği puanı kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek bulunurken, hiperaktivite puanı açısından bir anlamlılık saptanmamıştır.²⁸

Diyet

Enürezis noktürnalı çocukların yaklaşık %10'unda besin alerjisinin rol oynayabileceği düşünülmüştür. Yüksek oranda kafein içeren içecekler, kakao, turuncgiller tüketilmesi hastada noktürnal poliüriye neden olabilmektedir. Özellikle DEHB ve migren gibi hastalıklarda kısıtlı diyet alanlarda EN'nin ortadan kalktığı gözlemlenmiştir.²⁹⁻³⁰

Obstrüktif uyku apnesi

Üst hava yolu obstrüksiyonu ve uyku apnesinin atri- al natriüretik peptidin gece salınımını artırarak sodyumla birlikte su atılımını artırarak noktürnal poliüriye yol açarak sıklıkla sekonder enürezise neden olabilmektedir.³¹⁻³²

KLİNİK DEĞERLENDİRME

Enürezisli hastaları değerlendirmede ana amaç monosemptomatik formun non-monosemptomatikten ayırımını tam yapabilmek ve altta yatabilecek organik bozuklukları dışlamaktır. Özellikle ayrıntılı bir

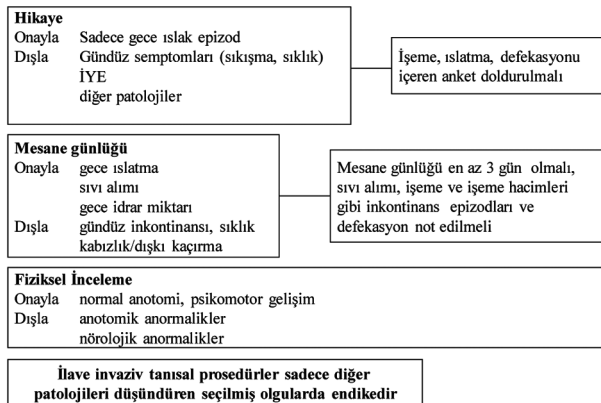
öykü ve üro-genital sistemide içine alacak şekilde yapılacak fizik bakı ve uygun laboratuvar tetkikleri ile tedavi planlanabilir.

Öykü

Hastalardan öykü alınırken özellikle işeme, dışkılama ve sıvı tüketme alışkanlıkları ile uyku özellikleri, psikolojik durumları ve aile öyküsü sorgulanmalıdır.²

Ayrıntılı biçimde başlama yaşı, gündüz ve/veya gece oluşu, kuru kalınan dönem (süre/sıklık), ıslatma sıklığı (gün/hafta), gece boyunca kaç kez olduğu, alt üriner traktus semptomlarının eşlik edip etmediği (sık idrara çıkma, sıkışma, duraksama, zorlama, zayıf akım, aralıklı işeme, tutma manevraları, işeme sonrası damlatma), tuvalet eğitimine başlama yaşı, geçirilmiş idrar yolu enfeksiyon öyküsü, gündüz ve akşam alınan sıvı miktar ve içerikleri, besin alerjisi, barsak alışkanlıkları (kabızlık, kaçırma), uyku düzeni, sabah yorgunluğu ve horlama, aldıkları medikal tedaviler ve travma öyküleri ‘Anket’ formu şeklinde ilk ziyarette doldurulmalıdır.^{1,2}

Gerek Uluslararası Çocuk Kontinans Derneği gerekse Türkiye Enürezis Tedavi Kılavuzu ayrıntılı öyküye ek olarak standardizasyonun sağlanması için ‘işeme günlüğü’ doldurulmasını önermektedir. İdeali 1 hafta olmasına rağmen pratikte uygulama zorluğu olması nedeniyle ardaşık iki gün boyunca ‘İşeme Günlüğü’ (sıvı alışkanlıkları, işeme sıklığı, işeme hacimleri, ek mesane semptomları) tutulmalı ayrıca dışkılama alışkanlıkları en az 1 hafta süre ile kayıt edilmelidir. Amaç öyküde çocuk ve aile tarafından tam ifade edilemeyen objektif verilerle ulaşabilmek, non-monosemptomatiklerin ayrımını yapabilmek, ek inceleme gerektiren vakaları belirleyebilmektir.¹⁻² (Şekil 1).



Şekil 1. Noktürnal enürezise tanısal yaklaşım³⁶

Fizik Bakı

Monosemptomatik enürezis noktürnalı çocukların fizik bakıları normaldir. Hastaların genel tam sistemik muayenesi yapılmalı ve vital bulguları değerlendirilmelidir. Büyüme ve gelişmesinin değerlendirilmesi altta yatan önemli bir organik sorunun ortaya konmasında yardımcı olur. Genital organlar, karın ve sırt bölgeleri, postür, gerektiğinde işemenin gözlemlenmesi gerekmektedir. Üro-genital bakıda anormal genital yapı, kız çocuklarda vulvit, vajinit, labial yapışıklık, özellikle damla damla ıslatma varlığında ektopik ureter, erkek çocuklarda meatal stenoz, epispadias, hipospadias araştırılmadır. Sırt bölgesinde spinal disrafizme ait kıllanma veya deride renk değişikliği, nörolojik muayene ile sakral refleks arkının sağlamlığı (anal sfinkter tonusu, perianal refleksi), yürüyüş değerlendirilmelidir. Konstipasyon öyküsü olanlarda fekalomlar araştırılmalıdır. Mesanenin işeme sonrası palpe edilebilir olmasına da dikkat edilmelidir.^{1,33}

Laboratuvar

Monosemptomatik enürezis noktürnalı çocuklarda tam idrar bakısı gerek uluslararası gerekse ulusal rehberde tek önerilen laboratuvar incelemesidir.^{1-2,34} İdrar bakısı ile diabetes mellitus, diabetes insipidus, üriner enfeksiyon ve kronik renal yetmezliğin ayırıcı tanısı yapılabilir. Klinik değerlendirme ve tam idrar bakısı ile MNE tanısı alan çocuklarda ileri tetkik yapılmasına gerek yoktur. Ancak gündüz semptomları olanlarda ultrasonografi ile mesane duvar kalınlığının ölçülmesi, işeme sonrası rezidüel idrar bakılması, gerektiğinde işeme sistogramı, sistoskopi, ürodinami ve özellikle nörolojik bulgusu olanda spinal bölgenin manyetik rezonans görüntülemesi yapılabilir.³⁵

TEDAVİ

Enürezis tedavisi eğitimle başlar. Aileye ve çocuğa hastalığın anlatılması ve bilgilendirilmesi tedavinin başarısı üzerine çok etkilidir. Bu durumun özellikle MSS'nin olgunlaşmasındaki gecikme nedeniyle normal inhibitör kontrol mekanizmasının geç gelişmesine bağlı olduğu, her yıl ortalama %15 oranında kendiliğinden düzelme olabileceği vurgulanmalıdır. Tedavi kararı ve başlama zamanı çocuk ve aile ile birlikte belirlenmelidir. Tedaviye başlama yaşı genelde okula başlama yaşı olup, beş yaşından önce önerilmemektedir. Noktürnal enürezis medikal bir

problem olmaktan çok sosyal bir sorun olarak düşünülmesi ve destekleyici tedavi öncelikle uygulanmalıdır. Destek tedavisi olarak; çocuğun kendine olan güveninin ve inancının artırılması, kendi tedavisinin sorumluluğunu üzerine alması, çocukla doktor arasında uyumlu bir ilişkinin kurulması, gerektiğinde çocuğun duygusal yönden ödüllendirilmesi sağlanmalıdır.³⁶

Tedavisinde hedef; beslenme ve sıvı alışkanlıklarının gözden geçirilmesi ve özellikle gece yatmadan iki saat önce sıvı kısıtlamasının yapılması, diürezisi arttırıcı kafein, çay, gazlı içeceklerin tüketilmesinin önlenmesi gerekmektedir.

Yatmadan önce mesanesi boşaltılmalı, uyduktan sonra iki saat sonra işemesi için uyandırılmalıdır. Gece uyandıığında tek başına tuvalete ulaşabilmesi için gece lambasının açık tutulması gerekmektedir. Hastaya alt bezi kesinlikle bağlanmamalıdır.

Düzenli barsak ve mesane boşaltma alışkanlığının kazandırılması, gün içinde belirli zaman aralıklarında tuvalete gitmesi ve tuvalette pelvik taban kaslarını gevşetecek şekilde optimal postür alması önerilmektedir.

Ailelerin konu ile ilgili sabır göstermeleri, cezalandırıcı olmamaları gerekmekte, tedaviye yanıtı değerlendirmek için çocuğun işeme takvimi tutması istenmelidir. Çocuğa ebeveynlerinin yardımı olmadan doldurabilecekleri bir çizelge önerilmektedir. Küçük çocuklara kuru kalınan geceler için güneş, ıslak geceler için yağmur ya da bulut çizimleri, büyük çocuklar için ise yazılı kayıt tutmaları istenmektedir.^{25, 37}

Motivasyon tedavisinde kür oranı %20-25 olup tek başına yeterli olmayıp diğer tedavi yöntemleri ile birlikte kullanılmalıdır.³⁸⁻³⁹

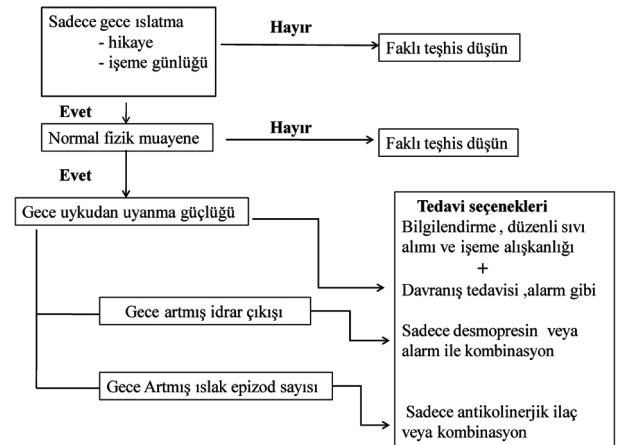
Özgün Tedavi

Patogeneizde etkili olan meknizmalar dikkate alınarak planlanmalıdır. Farmakolojik tedavi yaşı genellikle okula başlama yaşı olan '7' olup; bu yaşta sosyal sorunlar aile ve çocuk için daha fazla önem taşıdığından sekiz yaşından sonra yaratacağı psikolojik problemler göz önünde bulundurularak tedavi stratejisi belirlenmelidir.²

a) Alarm tedavisi

Şartlandırma esasına dayanan tedavi şeklidir. Özellikle uyanma güçlüğü olan çocukta en etkili yön-

temdir. Mesane dolduğunda henüz idrar kaçırmadan uyanmanın öğrenilmesi prensibi üzerine dayalıdır.⁴⁰ Alarm tedavisi noktürnal mesane kapasitesini arttırmaya yönelik bir öğrenme programıdır. Taneli ve ark. MNE'li hastalarda yaptıkları bir çalışmada 12 haftalık alarm ve davranış tedavisi sonrası maksimum gece mesane kapasitesi ve ortalama gündüz mesane kapasitesinde artış saptamışlardır.⁴¹ Alarmların pek çok çeşidi vardır. Yatak pedi, yatak zili, çamaşır ıslanınca titreşen oskülatörlerle yapılan çalışmalarda birbirleri ile benzer etkileri olduğu görülmüştür.⁴² Tedavide davranış tedavisine ek olarak ilk seçeneklerden biri olabilir. Özellikle 8 yaş altında noktürnal poliürisi olmayan, aile desteği bulunan hastalarda tercih edilmeli.^{2,40} En az 6-8 haftalık uygulama sonrası etkinliği değerlendirilmeli, ardışık 14 gece boyunca kuru kaldıysa tedavi kesilir. Tedaviye cevap alınmadığında 4-6 ay süre ile tedavi önerilmektedir. Başarı şansı %65-75 oranındadır. Ancak ailelerin %10-30'u tedaviyi bırakmaktadır.⁴³



Şekil 2. Enürezis noktürnal tanı ve tedavi yaklaşımı¹

b) İlaç tedavisi

İlaç tedavisi planlanırken ICCS'in önerisi ile özellikle noktürnal poliürisi, detrusor instabilitesi ve uyanma güçlüğü olan çocuklarda yararlı olabileceği bildirilmektedir.¹

Desmopressin

Desmopressin, arginin vazopressinin sentetik analogu olup; antidiüretik etkisi ile hem idrar üretimini azaltır hem de idrarın konsantrasyonunu artırır. Özellikle noktürnal idrar miktarını azaltarak MNE'lilerde FMK'den daha az miktarda idrar oluşmasını sağlar.⁴⁴⁻⁴⁵ Diürnal ritmin bozuk olduğu

hastalarda etkilidir.⁴⁴ Klinik uygulaması kolay ve hızlı olup; noktürnal poliüri ile birlikte normal mesane kapasiteli, aylık ıslatma sayısı az olan, gündüz semptomlarının eşlik etmediği ve aile öyküsü olan, uzun süreli evden ayrı kalınması gereken çocuklarda kullanımı önerilmektedir.⁴⁵ Tablet, melt, nazal formları bulunmaktadır. Tablet formları 0.1 mg ve 0.2 mg olup önerilen doz 0.2-0.4 mg/gün'dür. Nazal sprey 10-20 mcg/gün dozlarında kullanılmakta idi. Ancak su entoksikasyon riski nedeniyle primer noktürnal enürezis'de kullanımı önerilmemektedir. Melt formları (sublingual oral liyofilize) 60 mcg ve 120 mcg'dır. Klinik kullanımı 120-240 mcg/gün olup maksimum 360 mcg/gün'e kadar çıkılabilir. Gece yatmadan yarım saat önce uygulanmalıdır. İlaç dozu, hastanın kilosu ve yaşına göre değişkenlik göstermez.¹ Desmopressin tedavisi sırasında 3 ayda bir 1-3 hafta ara verilerek etkinlik kontrol edilmeli relaps olduğunda tekrar etkin doza geçilmelidir. Üç ay boyunca kuru kaldıysa doz azaltılarak kesilebilir. Akşam yemeğinden itibaren sıvı kısıtlaması yaparak olası su retansiyonu ve hiponatremi riski önlenir.² Desmopressin ile yapılan çalışmalarda ıslak gece sayısında azalma oranı %16-88, tamamen kuru kalma %12-70 olup kontrollü olmayan uzun süreli çalışmalarda etkinliği %60-70 oranında gösterilmiştir.^{1,46}

Antikolinergik ilaçlar

Gündüz semptomlarına eşlik eden gece azalmış mesane kapasitesi ve artmış detrusor aktivitesi gözlenen desmopressine yanıtız vakalarda etkili olabilmekte, özellikle gecede ikiden fazla kaçırması olanlara önerilmektedir.⁴⁷⁻⁴⁸ En sık kullanılan ilaç oxybutinindir. Dozu 0.4 mg/kg olup bölünmüş dozlarda uygulanmaktadır. Anti-enüretik etki en geç iki ay içinde ortaya çıkar ve tedaviye cevap %40'dır. Yan etki olarak ağız kuruluğu, yüzde kızarma, taşikardi, baş dönmesi, kabızlık, mesanenin tam boşaltılması olabilir.⁴⁷

Trisiklik antidepressanlar

Tedavi dozunda bile letal kardiyo toksik etkiler gösterildiği için seçilmiş hastalarda kullanımı önerilmektedir.⁴⁹ Direkt antikolinergik etki ile mesane kontraktilesini azaltmakta, kapasitesini arttırmakta, ayrıca uykunun son 1/3'lük dilimine etki ederek uyku derinliğini azaltarak antienüretik etki yapmaktadır.⁵⁰ Bu grupta en sık kullanılan ilaç imipramindir. Günümüzde persistan noktürnal enürezisi

olan DEHB'li erkek adolesanlara önerilmektedir.⁵¹ Doz olarak 0.9-1.5mg/kg/gün olup genelde 5-8 yaşta 25 mg, 9 yaş üstüne 50 mg yatmadan 1 saat önce alınmalıdır.^{50,52}

Diğer ilaçlar

Prostoglandin sentez inhibitörleri idrar sodyumunu azaltarak, ADH etkisini artırarak etki göstermektedirler. Detrusor kasılmasını azaltıcı ve mesane kapasitesini artırıcı özelliklerinden dolayı etkinlikleri konusunda yeterli çalışma olmadığı için henüz rutinde noktürnal enürezis için kullanılmamaktadır. Bu grupta diklofenak ve indometazin yer almaktadır.⁵³

c) Kombine tedavi

Kombine tedavi uygulaması tedaviye dirençli vakalarda üstün olabilir. Bu yaklaşımda özellikle davranışsal problemleri ve sık gece alt ıslatmaları olan enüretiklerde daha etkili olabileceği ve yüksek başarı oranları elde edebileceği bildirilmiştir.⁵⁴⁻⁵⁵ Van Kampen ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada 6 ay boyunca kombine olarak alarm, mesane eğitimi, pelvik taban kas eğitimi ve motivasyon tedavisi uygulanan 60 hastanın 52'sinde kuruluk saptanmıştır.⁵⁶ Desmopressin ve alarminin kombine edildiği çalışmada desmopressinin hızlı etkisinin çocuğun alarm tedavisine uyumunu kolaylaştırıldığına inanılmaktadır.^{54, 57}

Diğer tedavi yöntemleri

Elektro-akapunktur ve hipnoz alternatif tedaviler olarak noktürnal enüreziste denenmekle beraber elde edilen verilerin yeterli olmaması nedeniyle çocukluk çağında henüz kullanıma girmemiştir.⁵⁸

Monosemptomatik noktürnal enüreziste patofizyoloji göz önüne alınarak düzenlenen tedavide hasta ve ailesi aylık kontrollerle değerlendirilmeli, tedavinin başarısı ve izlenecek yol haritası çocuk ve aile ile birlikte planmalıdır (Şekil 2).

SONUÇ

Monosemptomatik noktürnal enüreziste belirli oranda spondan remisyon görülse de çocuk ve aile üzerinde oluşturduğu olumsuz psikososyal etkilenme nedeniyle her olgu kendi içinde değerlendirilip özellikle monosemptomatik olmayan formlardan ayrımı yapılmalıdır. Tedavi, çocuk ve aileninde

inde yer aldığı özellikle patofizyolojide etkili mekanizmalar göz önünde bulundurularak planlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Neveus T, Eggert P, Evans J, et al. International Children's Continence Society. *J Urol* 2010; 183(2): 441-7.
2. Avanoğlu A, Baskın E, Söylemezoğlu O, Tekgül S, Ziyılan O, Zorludemir Ü. Türkiye enürezis çalışma grubu. Türkiye Enürezis Tedavi Kılavuzu 2010;1-16.
3. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4rd edn. American Psychiatry Press. Washington DC,1995: 1537-41.
4. Devlin JB. Prevalence and risk factors for childhood nocturnal enuresis. *Ir Med J* 1991;84(4):118-20.
5. Oge O, Koçak I, Gemalmaz H. Enuresis: point prevalence and associated factors among Turkish children. *Turk J Pediatr* 2001;43(1):38-43.
6. Feehan M, McGee R, Stanton W, Silva PA. A 6 year follow up of childhood enuresis: prevalence in adolescence and consequences for mental health. *J Paediatr Child Health* 1990; 26(2):75-9.
7. Serel A, Akhan G, Koyuncuoglu HR, Ozturk A, Dogruer K, Unal S. Epidemiology of enuresis in Turkish children. *Scand J Urol Nephrol* 1997;31(6):537-9.
8. 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 Pediatr* 1999; 88(12):1369-72.
9. Gür E, Turhan P, Can G, et al. Enuresis: Prevalence, risk factors and urinary pathology among school children in Istanbul, Turkey. *Pediatr Int* 2004;46(1):58-63.
10. Hanafin S. Sociodemographic factors associated with nocturnal enuresis. *Br J Nur*1998;7: 403-8.
11. Eiberg H, Berendt I, Mohr J. Assignment of dominant inherited nocturnal enuresis(ENUR1) to chromosome 13q. *Nat Gent* 1995;10(3):354-6.
12. Arnell H, Hjalmas K, Jagervall M. The genetics of primary nocturnal enuresis; inheritance and suggestion of a second major gene on chromosome 12q. *J Med Genet* 1997;34(5):360-5.
13. Norgaard JP, Djurhuus JC, Watanabe H, Lettberg B. Experience and current status of research into pathophysiology of nocturnal enuresis. *Br J Urol* 1997; 79: 825-35.
14. Bader G, Neveus T, Kruse S, Sillen U. Sleep of primary enuretic children and controls. *Sleep* 2002;25(5):579-83.
15. Koff SA. Estimating bladder capacity in children. *Urology* 1983;21(2):248-9.
16. Watanabe H, Kawachi A, Kitamori T, Azuma Y. Treatment system for nocturnal enuresis according to an original classification system. *Eur Urol* 1994;25:42-50.
17. Norgaard JP, Pedersen EB, Djurhuus JC. Diurnal antidiuretic- hormone levels in enuretics. *J Urol* 1985;134(5):1029-31.
18. Rittig S, Knudsen UB, Norgaard JP, Pedersen EB, Djurhuus JC. Abnormal diurnal rhythm of plasma vasopressin and urinary output in patients with enuresis. *Am J Physiol* 1989;256(4pt2):F664-71.
19. Eggert P, Müller-Schlüter K, Müller D. Regulation of arginine vasopressin in enuretic children under fluid restriction. *Pediatrics* 1999;103(2):452-5.
20. Rushton HG, Enuresis In: Kelalis PP (ed). *Clinical Pediatric Urology*, 3rd edn. Philadelphia: W B. Saunders Company, 1992:365-83.
21. Koff SA. Enuresis. In: Koff SA(ed). *Campbells Urology*, 7rd edn, W.B Saunders Company, 1990: 2055-68.
22. Bower WF, Sit FK, Yeung CK. Nocturnal enuresis in adolescents and adults is associated with childhood elimination symptoms. *J Urol* 2006;176(12):1771-5.
23. Guyton AC, Hall JE. *Physiological Anatomy of the Bladder, Micturition. Human Physiology and Mechanisms of the Bladder, Micturition. Human Physiology and Mechanisms of Disease*, 6 th ed, 1997:264-5.
24. Ornitz EM, Hana GL, Traversay N. Prestimulation-induced startle modulation in attention deficit hyperactivity disorder and nocturnal enuresis. *Psychophysiology* 1992;29(4):437-51.
25. Ünal F. Enürezis Nokturna. *Katkı Pediatri Dergisi* 1996;17(5):789-802.
26. Söhmen MT. Fonksiyonel Enürezis. *Türk Psikiyatri Derg* 1990;1(1):39-42.
27. Fergusson DM, Horwood LJ. Nocturnal enuresis and behavioral problems in adolescence: a 15 year longitudinal study. *Pediatrics* 1994;94(5):662-8.
28. Ertan P, Gönülal D, Söğüt A, Yılmaz Ö, Bozgül A, Yüksel H. Monosemptomatik noktürnal enürezisi olan çocuklarda dikkat eksikliği ve hiperaktivite bulguları. *Türk Ped Arş* 2010;45(1):37-40.
29. Nina VAM Knoers, Leo A H. Nephrogenic Diabetes Incipitus. In: Barratt TM, Enver ED, Harmon WE, eds. *Pediatric Nephrology*, 4th edn. Baltimore: Lippincott Williams& Wilkins 1999;583-9.
30. Biedermen J, Santangelo SL, Faraone SV, Kiely K, Guite J Mick E. Clinical correlates of enuresis in ADHD and non ADHD children. *J Child Psychol Psychiatry* 1995;36(5):865-77.
31. Weider DJ, Sateia MJ, West RP. Nocturnal enuresis in children with upper airway obstruction. *Otolaryngol Head Neck Surg*1991;105(3):427-32.
32. Baruzzi A, Riva R, Cirignotta F, Zucconi M, Cappelli M, Lugaresi E. Atrial natriuretic peptide and catecholamines in obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 1991;14(1):83-6.
33. Horowitz M, Misseri R. Diurnal and nocturnal enuresis. In: *The Kelalis-King-Belman, Textbook of Clinical Pediatric Urology*, 5th ed. London: Informa Healthcare UK Ltd, 2007;831-2.
34. Liu X, Sun Z, Uchiyama M, Li Y, Okawa M. Attaining nocturnal urinary control, nocturnal enuresis, and behavioral problems in Chinese children aged 6 through 16 years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000;39(12):1557-64.
35. Longstaffe S, Moffatt ME, Whalen JC. Behavioral and self-concept changes after six months of enuresis treatment: a randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2000;105(4pt2):935-40.

36. Hjalmas K, Arnold T, Bower W et al. Nocturnal enuresis: an international evidence based management strategy. *J Urol* 2004;171(6pt2):2545-61.
37. Loening-Baucke V. Urinary incontinence and urinary tract infection and their resolution with treatment of chronic constipation of childhood. *Pediatrics* 1997;100(2pt1):228-32.
38. Devlin JB, O, Cathain C. Predicting outcome in nocturnal enuresis. *Arch Dis Child* 1990; 65(10):1158-61.
39. Monda JM, Hussmann DA. Primary nocturnal enuresis: a comparison among observation, imipramine, desmopressin acetate and bed-wetting alarm systems. *J Urol* 1995;154(2):745-8.
40. Glazener C M, Evans J H, Peto R E. Alarm interventions for nocturnal enuresis in children *Cochrane Databasen Syst Rev* 2005;(2):CD002911.
41. Taneli C, Ertan P, Taneli F at al. Effect of alarm treatment on bladder storage capacities in monosymptomatic nocturnal enuresis. *Scand J Urol Nephrol.* 2004;38(3):207-10.
42. Rappaport L. Prognostic factors for alarm treatment. *Scand J Urol Nephrol* 1997;183(1):55-8.
43. Butler RJ, Holland P, Gasson S, Norfolk S, Houghton L, Penney M. Exploring potential mechanisms in alarm treatment for primary nocturnal enuresis. *Scand J Urol Nephrol* 2007; 41(5):407-13.
44. Neveus T, Lackgren G, Tuvemo T, Olsson U, Stenberg A. Desmopressin resistant enuresis: pathogenetic and therapeutic considerations. *J Urol* 1999;162(6):2136-40.
45. Van de Walle J, Van Herzeele C, Raes A. Is there still a role for desmopressin in children with primary monosymptomatic nocturnal enuresis?: a focus on safety issues. *Drug Saf* 2010; 33(4):261-71.
46. Hjalmas K, Bengtsson B. Efficacy, safety, and dosing of desmopressin for nocturnal enuresis in Europe. *Clin Pediatr (Phila)* 1993;32(1):19-24.
47. Neveus T. Oxybutynin, desmopressin and enuresis. *J Urol* 2001;166(6):2459-62.
48. Kosar A, Arıkan N, Dıncel C. Effectiveness of oxybutynin hydrochloride in the treatment of enuresis nocturna--a clinical and urodynamic study. *Scandinav J Urol Nephrol* 1999;33(2):115-8.
49. Geller B, Reising D, Leonard HL, Riddle MA, Walsh BT. Critical review of tricyclic antidepressant use in children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 1999;38(5):513-6.
50. Miller K, Atkin B, Moody ML. Drug therapy for nocturnal enuresis. Current treatment recommendations. *Drugs* 1992;44(1):47-56.
51. Gepertz S, Neveus T. Imipramine for therapy resistant enuresis: a retrospective evaluation. *J Urol* 2004;171(6pt2):2607-10.
52. Meneses RP. Monosymptomatic nocturnal enuresis. *J Pediatr* 2001;77(3):161-8.
53. Natchin YV, Kuznetsova AA. Nocturnal enuresis: correction of renal function by desmopressin and diclofenac. *Pediatr Nephrol* 2000;14(1):42-7.
54. Bradbury MG, Meadow SR. Combined treatment with enuresis alarm and desmopressin for nocturnal enuresis. *Acta Paediatr* 1995;84(9):1014-8.
55. Van Kampen M, Bogaert G, Akinwuntan EA, Claessen L, Van Poppel H, De Weerd W. Long-term efficacy and predictive factors of full spectrum therapy for nocturnal enuresis. *J Urol* 2004;171(6pt2):2599-602.
56. Van Kampen M, Bogaert G, Feys H, Baert L, De Raeymaeker I, De Weerd W. High initial efficacy of full-spectrum therapy for nocturnal enuresis in children and adolescents. *BJU Int* 2002;90(1):84-7.
57. 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): 2456-8.
58. Bower W F, Diao M, Tang JL, Yeung CK. Acupuncture for nocturnal enuresis in children: a systematic review and exploration of rationale. *Neurourol Urodyn* 2005;24(3):267-72.