

Monosemptomatik Nokturnal Enürezisli Hastalarda Lazer Akupunktur Uygulaması

Laser Acupuncture Treatment in Patients with Monosymptomatic Nocturnal Enuresis

Sengül ÖZMERT¹, Fatma ÖZTÜRK², Tuğrul TIRYAKI³

¹Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

²Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Cerrahi Kliniği, Ankara, Türkiye

³Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Üroloji Kliniği, Ankara, Türkiye



ÖZET

Amaç: Monosemptomatik nokturnal enürezis; çocuklarda psikolojik ve davranışsal problemlere neden olabilen, ailesini ve çevresini olumsuz etkileyen önemli bir sorundur. Çeşitli nedenlere bağlı olarak tarif edilmiş olmasına rağmen, monosemptomatik nokturnal enürezis etiyojisi yeterince açık değildir. Bu faktörler, düşük fonksiyonel mesane kapasitesi, gece fazla idrar üretimi ve yetersiz gece uyanmasıdır. Bu faktörlere yönelik çeşitli terapötik yöntemler denenmiştir. Davranışçı terapi, alarm, medikal tedaviler, hipnoz ve akupunktur belli başlı tedavi yöntemleridir. Akupunktur iğne, elektrik akımı ya da lazer ışığı ile uygulanabilir. Lazer akupunktur, ağrısız, noninvaziv ve ucuz bir tedavi yöntemidir. Literatürde akupunktur ile monosemptomatik nokturnal enürezis tedavisinin bildirilen başarı oranları farklıdır. Çalışmamızda monosemptomatik nokturnal enürezisli hastalarda lazer akupunktur tedavisinin etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çocuk Cerrahi Kliniğine nokturnal enürezis şikayeti ile başvuran ve lazer akupunktur tedavisini kabul eden 20 hasta prospektif olarak çalışmaya kabul edildi. Tedaviye başlamadan önce hastaların fizik muayeneleri yapıldı. İşeme günlükleri; semptom skorları; üroflovetreleri; üriner ultrasonografi ve idrar kültürleri değerlendirildi. Tedavi süresince yağmur-güneş takvimleri ile takip edildi. Çalışmaya alınan olgularımıza haftada üç gün, dört hafta bir dakika lazer akupunktur tedavisi uygulandı. Çalışma içindeki tüm hasta yakınlarına davranışsal tedavi eğitimi verilip yakın aralıklarla kontrol edildi. Hastalar tedavi bittikten sonra 1-2 ve 3. aylarda kontrole çağırıldı. Üç ay sonra işeme günlükleri ve semptom skorları tekrarlandı.

Bulgular: Hastaların 10 u erkek;10 u kız'dı. (yaş ort: 9.4±2.5). Tedaviye başlamadan önce hastaların işeme günlüklerindeki fonksiyonel mesane kapasiteleri ortalaması:172.5±59.02 ml olarak ölçüldü. Semptom skor ortalaması ise: 14.30±4.11'di. Tedavi bittikten sonra aylık takiplerde fonksiyonel mesane kapasitesi ortalaması 220.79±65.33 ml; semptom skor ortalaması:2.95±2.17 olarak saptanmıştır. Tedavi bitiminin 3. ayında aylık idrar kaçırdıkları gece sayısı 1.47±1.17 olduğu görüldü.

Sonuç: Monosemptomatik nokturnal enürezis nedeniyle takip edilen hastaların tedavi bitimi sonrası 3. ayda yapılan kontrollerde hastaların %26.3 ünde tam kür sağlandığı görüldü. Hastaların %73.6 sinde ise şikayetin progresif olarak gerilediği saptandı. Tedavi bitince yapılan kontrollerde hastaların fonksiyonel mesane kapasitelerinde ortalama 48,29 ml artış olduğu görüldü. Lazer akupunktur uygulamasının monosemptomatik enürezis nokturnalı olgularda diğer tedavi yöntemlerine seçenек olarak kullanılabileceğini ön görmekteyiz.

Anahtar Sözcükler: Akupunktur, Çocuk, Enürezis

ABSTRACT

Objective: Monosymptomatic nocturnal enuresis may cause psychological and behavioral problems in children and is an important problem that affects the family adversely. The etiology of monosymptomatic nocturnal enuresis is not clear but there are various reasons described. These factors are low functional bladder capacity, excess urine production at night and inadequate waking up at night. A variety of therapeutic methods have been tried for these factors. The primary behavioral therapy methods, an alarm, medical treatment, hypnosis and acupuncture are the main treatment modalities. Acupuncture is applied with a needle, electric current or laser light. Laser acupuncture is a painless, noninvasive and inexpensive treatment modality. Various success rates have been reported for acupuncture treatment of MNE in the literature. The aim of our study was to evaluate the effect of laser acupuncture treatment on MNE.

Material and Methods: 20 patients who presented to the Pediatric Surgery Clinic with nocturnal enuresis complaints and accepted the laser acupuncture treatment protocol were enrolled in the study. Before starting treatment, all patients underwent physical examination. Voiding diaries, symptom scores, uroflowmetry, urinary tract ultrasonography and urine cultures were evaluated. During the treatment period, all cases were followed by rain-solar calendars. Laser acupuncture treatment was administered for a minute to each point in the cases included in the study, three times a week for a period of 4 weeks. Behavioral therapy was used for all parents and these treatment modalities were controlled regularly. After the end of the treatment all patients were recalled at the 1st and 3rd months. The voiding diary and symptoms score were reevaluated at the end of the third month.

Results: 10 patients were male, while 10 were female (mean age: 9.4 ±2.5 years). Before starting treatment, the mean functional bladder capacity in the voiding diary was 172.5±59.02 ml. The mean symptom score was 14.30±4.11. First month after treatment, follow-up mean functional bladder capacity had increased to 220.79±65.33 ml, and the mean symptom scores had decreased to 2.95±2.17. The third month after treatment, the night accident number was 1.47±1.17 days per month.

Conclusion: 3 months after the end of treatment, complete cure was achieved in 26.3% of the patients who were followed up for primary nocturnal enuresis. The complaints progressively decreased in 73.6% of cases. After treatment, a 48.29 ml increase in mean functional bladder capacity was observed. We suggest application of laser acupuncture for monosymptomatic nocturnal enuresis as an alternative treatment modality.

Key Words: Acupuncture, Child, Enuresis

GİRİŞ

Enürezis nokturna (EN) çocukluk çağında en sık karşılaşılan uykuda istemsiz işeme olarak tanımlanan ürolojik bir problemdir. Allerjik hastalıklardan sonra en fazla polikliniğe başvuru sebebidir. Uluslararası Çocuk Kontinans Derneği'ne göre EN doğuştan veya kazanılmış santral sinir sistemi problemi olmayan, 5 yaş üzerindeki çocuklarda gece uykuda altını ıslatma olarak tanımlanır (1). Enürezis 5 yaşında %15-20, 10 yaşında %5 görülürken 17 yaşın üzerinde %1 sıklığında görülür. Yılda %15 oranında kendiliğinden iyileşebilir (2). Monosemptomatik nokturnal enürezis (MNE) ise nokturi dışında alt üriner sistem semptomu olmayan, mesane işlev bozukluğu bulunmayan gündüz semptomlarının (gündüz idrar ve dışkı kaçırma, ani sıkışma, sık idrara gitme, kronik kabızlık) bulunmadığı sadece gece yatağı ıslatma olarak tanımlanır (1). Çeşitli etiyolojik faktörler tarif edilmiş olmasına rağmen MNE'nin nedeni açık değildir (3-10). Bu faktörler, düşük fonksiyonel mesane kapasitesi, gece fazla idrar üretimi ve yetersiz gece uyanmasıdır. Bu nedenlere yönelik çeşitli terapötik yöntemler denenmiştir. Davranış, alarm ve ilaç tedavileri EN tedavi seçeneklerindedir (11-16). Bunun yanında alternatif tedavi yöntemleri de EN tedavisinde kullanılmaktadır (17). Alternatif tedavi yöntemi olarak akupunktur 3000 yıllık bir geçmişi olan geleneksel Çin tıbbının yöntemidir. Akupunktur iğne, elektrik akımı ya da lazer ışığı ile uygulanabilir. Lazer akupunktur, ağrısız noninvaziv, yan etkisi olmayan ve ucuz bir tedavi yöntemidir (18-20).

Literatürde akupunktur ile MNE tedavisinin bildirilen başarı oranları farklıdır (18-24). Çalışmamızda MNE'li hastalarda lazer akupunktur tedavisinin etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çocuk Cerrahisi Kliniğimize nokturnal enürezis şikayeti ile başvuran medikal tedavileri reddeden, tek başına davranış tedavisinden fayda görmeyen ve lazer akupunktur tedavisini kabul

eden 20 hasta prospektif olarak değerlendirildi. Tedaviye başlamadan önce hastaların fizik muayeneleri yapıldı. Demografik veriler kayıt edildi. İşeme günlükleri (Fonksiyonel mesane kapasiteleri), semptom skorları, üroflowmetreleri, üriner ultrasonografi (USG) ve idrar kültürleri değerlendirildi. MNE tanısı kesinleştikten sonra akupunktur tedavi protokolüne başlandı. Akupunktur uygulamaları akupunktur sertifikası olan hekim tarafından yapıldı. Çin tıbbında Mesane 23 (BL23) bilateral, Mesane 28 (BL28) bilateral, Dalak 6 (SP6) bilateral, Karaciğer1 (LİV1) bilateral, REN3, REN4, REN6 olarak adlandırılan noktalara haftada üç gün dört hafta her bir noktaya bir dakika Pointer Pulse Model TP 9 (5mW ve 670 nm) cihazı ile lazer akupunktur uygulandı (Şekil 1). Tedavi süresince ve üç ay boyunca olgular yağmur-güneş takvimleri ile takip edildi.

B23; sırtta, 2. lomber vertebraının spinoz prosesinin alt sınırı hizasında, posterior orta hattın 1.5 cun lateralinde, B28; posterior orta hattın 1.5 cun lateralinde 2. posterior sakral foramenin hizasında (Şekil 2), SP6: ayak bileğinin medial yüzünde, iç malleolün 3 cun üzerinde, tibianın medial yüzünün posterior sınırında, LİV1; ayak başparmağı terminal falanksının dorsal lateral



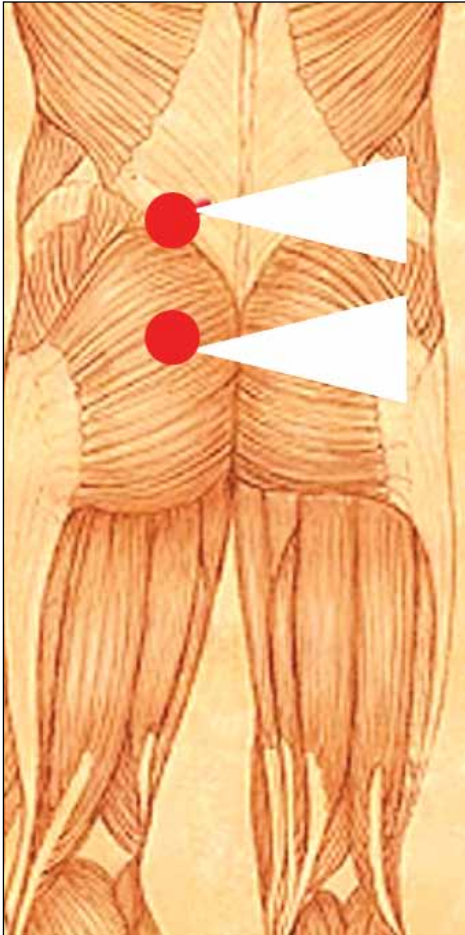
Şekil 1: Pointer Pulse Model TP 9 ile SP6 noktasına lazer akupunktur uygulaması.

yüzeyinde tırnak lateral köşesi ve interfalangeal eklem arasında, REN3; anterior median çizgide göbek deliğinin 4 cun altında, REN4; anterior median çizgide göbek deliğinin 3 cun altında, REN6; anterior median çizgide göbek deliğinin 1.5 cun altında yer alır (Şekil 3). Cun; Çin ölçümlerine göre el baş parmağının interfalangeal eklem seviyesindeki eni ya da el orta parmağı el baş parmağı ucu ile birleştirilecek şekilde içe doğru kıvrıldığında iki interfalangeal eklem çizgisinin arasındaki uzunluk kadar olup hastaların parmakları ölçülerek değerlendirilir (Şekil 4). Hastalar tedavi bittikten sonra 1-2 ve 3. aylarda kontrole çağrıldı. Üç ay sonra işeme günlükleri (Fonksiyonel mesane kapasiteleri) ve semptom skorları tekrarlandı. Verilerin istatistiksel değerlendirmesi SPSS for Windows 11.5 paket programında yapıldı. Değerlendirmelerde tedavi öncesine göre tedavi sonrası değişimler, Wilcoxon match pair testi ile araştırıldı. Tanımlayıcı değer olarak aritmetik ortalama±standart sapma, medyan, min-max değerleri verilmiştir.

İstatistiksel anlamlılık sınırı 0.05 olarak kabul edildi.

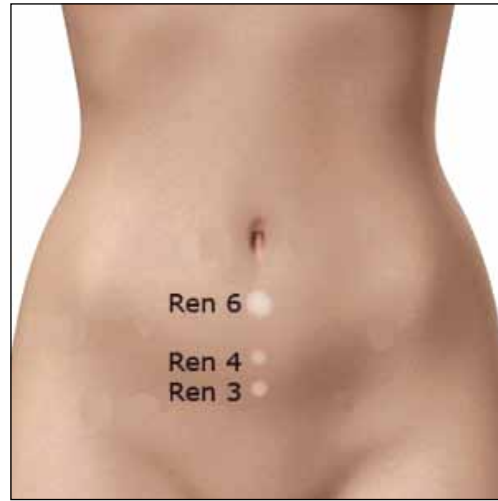
BULGULAR

Yaşları 7 ile 13 arasında değişen ortalama 9.4 ± 2.5 yaşında 10 erkek 10 kız toplam 20 olgu çalışmaya alındı. Tedaviye

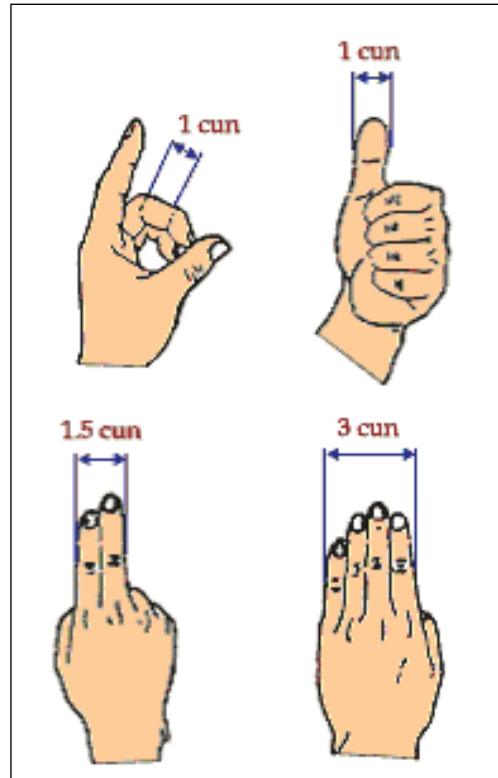


Şekil 2: BL23 ve BL28 noktalarının lokalizasyonu.

başlamadan önce hastaların işeme günlüklerindeki fonksiyonel mesane kapasiteleri ortalaması 172.50 ± 59.02 ml (medyan:180 70-270 ml) olarak ölçüldü. Semptom skor ortalaması ise; 14.30 ± 4.1 'di (medyan:14, 9-27)'di. Tedavi bittikten sonra aylık takiplere 1 hasta düzenli gelmedi. Kalan 19 hastanın ise kontrol fonksiyonel mesane kapasitesi ortalaması 220.79 ± 65.33 ml (medyan:210, 110-350 ml): semptom skor ortalaması: 2.9 ± 2.17 (medyan:3, 0-6) olarak saptanmıştır. Tedavi sonrasında gerek mesane kapasitesindeki artış, gerekse semptom skorundaki azalmalar istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.001$). Aylık idrar kaçırdıkları gün sayısı incelendiğinde; tedavinin bitiminden sonraki 1. ay ortalaması 6.75 ± 2.79 (medyan: 6.5, 0-15) iken tedavi bitiminin 3. ayında ortalama 1.47 ± 1.17 (medyan:2,



Şekil 3: REN3, REN4 ve REN6 uygulama noktalarının yerleşimi.



Şekil 4: Akupunktur ölçü birimi Cun.

Tablo I: Fonksiyonel mesane kapasitesi ve semptom skorlarının tedavi öncesi ve sonrası değerleri.

	Tedavi Öncesi (n= 20)	Tedavi Sonrası (n= 19)	P değeri
Fonksiyonel Mesane Kapasitesi	172,50 ± 59,02 (180)	220,79 ± 65,33 (210)*	P< 0,001
Semptom Skoru	14,30 ± 4,11 (14)	2,95 ± 2,17 (3)**	P< 0,001

Değerler ort ± SD ve median olarak verildi.

* p<0.001 Tedavi öncesi ile tedavi sonrası arasındaki farklılık.

** p<0.001 Tedavi öncesi ile tedavi sonrası arasındaki farklılık.

0-4) olduğu saptandı ve bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.001) (Tablo I). Olguların %26.3'ünde tam düzelme belirlenirken, %73.6 olguda yakınmalarının oldukça gerilediği tespit edildi.

TARTIŞMA

Gece idrar kaçırılmaları çocuklarda sık karşılaşılan, sosyal olarak rahatsız edici stresli bir durumdur. Beş yaşında %15-20 oranında karşılaşılan EN ile erişkin yaşta bile %1 oranında karşılaşılar (25-27). Gece kaçırması olan çocukların her yıl yaklaşık %12 ile 15'i kendiliğinden düzelir. Davranışsal ve farmakolojik tedavi modaliteleri temel tedavi seçeneklerini oluştursa da hipnoz, akupunktur, chiropratic, faradizasyon ve homeopati gibi tamamlayıcı tedavi uygulamaları da EN tedavisinde uygulanan yöntemlerdir (11-24).

Geleneksel Çin Tıbbının uygulaması olan akupunkturun 3000 yıllık tarihi vardır (28). Batı tıbbının dayandığı analitik temellere dayanmaz. Yin-Yang ilkeleri ile açıklanır. Tüm doğanın olduğu gibi insanında bir enerji sistemi vardır. Hastalıklar Qi denilen iç enerjinin dengesinin bozulması durumudur. Akupunkturun böbrek, dalak ve beyne güçlendirerek mesane fonksiyonunu normalleştirdiği dimağı yatıştırdığı akciğerin Qi enerjisini ve kanın yaşam enerjisini düzenlediği belirtilmektedir. Uygulamada 12 meridyene (enerji kanalı) ait 360 akupunktur noktasına iğne, basınç, sıcak, lazer, elektroterapi ve masaj tatbik edilerek vücutta tekrar dengenin yakalanması amaçlanır. Tüm noktalar düşük elektrik rezistanslı bölgelerde yer alırlar. Mesane disfonksiyonu için kullanılan alanların spinal sakral S2 ve S3 segmentlerinin innervasyon sahalarına denk geldiği görülmektedir. Bu noktalara uygulanan manuel bası, derinin penetrasyonu, ısıtma, lazer uygulaması, elektroterapi ya da moksibüsyon homostatik değişikliklere neden olur (29). Uygulayıcıların çoğu tedaviye en iyi yanıtın uygulanan alanda Degi diye adlandırılan bası, ağırlık, sızi hissedenlerde daha başarılı olduğunu düşünmektedir (30,31)

Akupunkturun etki mekanizması halen tam olarak ortaya konulabilmiş değildir. Akupunktur noktalarının uyarısı ile enkefalin salgısının arttığı bunun da mental ve fizyolojik durumun regülasyonunda rol oynadığı ifade edilmektedir. Akupunktur uygulamasında hipofizden beta endorfin ve adrenocorticotropik hormon salgısının arttığı gösterilmiştir (32,33). 1950'li yıllarda yapılan çalışmalarda, spinal ve periferel sinirlerin ve onların terminal dağılımlarına 5 mm mesafesindeki alanlar akupunktur meridyenleri

olarak bildirilmektedir. Akupunktur noktalarındaki sinirler Medulla spinaliste aynı köke gelen visseral organ sinirleri ile etkileşimdedirler (34). Akupunktur noktalarında nöroendokrin transmitterlerin ve hormonların yüksek konsantrasyonda oldukları ve uyarı ile bu nörotransmitterlerin salgılandıkları gösterilmiştir (32,35-37).

Akupunktur noktalarına yapılan elektrik uyarısının manuel uyarıdan daha fazla endorfin salgılatığı hayvan çalışmalarında gösterilmiştir (38). Akupunktur otonomik yanıt ile kalp hızında anlamlı düşmeye neden olur (30).

Fonksiyonel manyetik imaj yöntemi ile EN tedavisinde kullanılan ST36 noktasına 2 cm derinliğinde iğne ile akupunktur uygulandığında hipotalamus, limbik sistem ve nükleus accumbenste aktivasyon artışı gösterilmiştir (30). Hipotalamusun ve nükleus accumbens'in mesane aktivitelerinin modülasyonunda önemli rolü olduğu bilinmektedir. Aynı derinlikte uygulanan kontrol işlemlerinde benzer bir aktivite elde edilememiştir (31,32).

Periferel uygulanan akupunktur uyarısı duyu sinirlerini uyarmakta, nörotransmitter salınımını, derideki kan akımını ve mikrosirkülasyonu artırmaktadır (34). Spinal nöral uyarılar beyne iletilerek santral sinir sistemi fonksiyonlarının modülasyonu sağlanmaktadır (39).

2005 yılında Bower'ın yaptığı analizde akupunkturun EN tedavisinde etkili bir yöntem olduğu bildirilmektedir (20). Yapılan çalışmalarda akupunktur uygulamasının EN'li çocuklarda ıslak epidozları azalttığı, mesanenin depolama kapasitesini artırdığı, gece idrarı geldiğinde uyanmayı kolaylaştırdığı (21,22,24,33) bildirilmektedir. Minni ve ark. (39) yaptıkları çalışmalarda akupunktur tedavisi ile aşırı mesane kasılmalarının azaldığını göstermişlerdir.

Literatürde akupunkturun MNE tedavisinde uygulanması ile ilgili çok az yayın vardır. Bjorkstrom ve ark. (33) elektroakupunktur ile %20 oranında kuruluk sağladıklarını ve %45 oranında düzelme olduğunu, %90 olarak da ıslak gece sayısının azaldığını bildirmektedir. Karaman ve ark. (18) ise %54.4 tam kuruluk, %22.8 parsiyel düzelme sağlamışlardır. Batı tıbbında standart tedavi yöntemi olarak kabul edilen antidiüretik hormon tedavisi akupunktur ile karşılaştırıldığında iki uygulama arasında anlamlı bir fark görülmemektedir. Litaratürde bizimle benzer olarak REN3, REN4, REN6, SP6 noktaları kullanılmıştır. Biz ek olarak akupunktur uygulamasının etkinliğini artırdığını düşündüğümüz LİV1, B23, B28 noktalarını da kullandık (40).

EN medikal bir sorun olmaktan çok sosyal bir problem olarak düşünülmesi ve destekleyici tedavilere öncelik verilmelidir. EN tedavisi için kullanılan farmakolojik ve nonfarmakolojik tedavi protokollerinde kullanım zorlukları ve yan etkiler mevcuttur. Bu zorluklara örnek vermek gerekirse desmopresinin kullanımı esnasında hipotonik hiponatremi, su entoksikasyonu (9), baş ağrısı, burun kanaması, bulantı gibi yan etkiler görülebilmektedir. Tedavi bitiminde ise relaps sık olmaktadır.

Trisiklik antidepresan kullanımında da rölaplar oluşabildiği gibi ani kardiyak ölümler olabilmektedir. Antikolinergik ilaç tedavisi de kronik ilaç kullanımı ve yan etkileri (ağız kuruluğu, taşikardi, yüzde hiperemi, kabızlık, işeme sonrası rezidü kalması) nedeniyle zorluklar içermektedir. Alarm tedavisi ise çok iyi motive olmuş uyumlu ailelere önerilebilir (2). Ancak özellikle kış aylarında uygulanabilirliği zor bir yöntemdir.

Çalışmamızda, MNE olgularda uyguladığımız akupunktur tedavisinin sonuçları değerlendirilmiştir. MNE nedeni takip edilen hastaların tedavi bitimi sonrası 3. ayda yapılan kontrollerde hastaların %26.3 ünde tam kür sağlandığı, %73.6 sinde ise şikayetin progresif olarak gerilediği saptandı. Tedavi sonrası yapılan kontrollerde hastaların fonksiyonel mesane kapasitelerinde ortalama 48.29±6.31 ml artış olduğu görüldü. Hastaların yakınmalarının değerlendirildiği semptom skorlamasında belirgin düşüş tespit edildi. Üç ayın sonunda ise gece kaçırma sayısının ortalama 1.4'e kadar düştüğü belirlendi.

Lazer akupunktur uygulamasının monosemptomatik enürezis nokturnalı olgularda ilaç tedavilerinde gözlenen yan etkilerin olmaması, ucuz ve etkili bir tedavi yöntemi olması nedeniyle diğer tedavi yöntemlerine seçenek olarak kullanılabilirliğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Neveus T, Eggert P, Evans J, Macedo A, Rittig SS, Tekgül J, et al. Evaluation of and treatment for monosymptomatic enuresis: A standardization document from the International Children's Continence Society. *J Urol* 2010;183:441-7.
2. Avanoğlu A, Baskın E, Söylemezoğlu O, Tekgül S, Ziyhan O, Zorludemir Ü. Türkiye enürezis çalışma grubu. Türkiye Enürezis Tedavi Kılavuzu, Aralık 2010 (<http://www.peduro.org.tr/docs/tek.pdf>).
3. Nogaard JP, Pedersen EB, Djurhuus JC. Diurnal anti-diuretic-hormone levels in enuretics. *J Urol* 1985;134:1029-31.
4. Watanabe H, Azuma Y. A proposal for a classification system of enuresis based on overnight simultaneous monitoring of electroencephalography and cystometry. *Sleep* 1989;12:257-64.
5. Djurhuus JC. Definitions of subtypes of enuresis. *Scand J Urol Nephrol* 1999;202:5-7.
6. Neveus T, Tuverno T, Lackgren G, Stenberg A. Bladder capacity and renal concentrating ability in enuresis: Pathogenic implications. *J Urol* 2001;165:2022-25.
7. Rasmussen PV, Kirk J, Borup K, Norgaard JP, Djurhuus JC. Enuresis nocturna can be provoked in normal healthy children by increasing the nocturnal urine output. *Scand J Urol Nephrol* 1996;30:57-61.
8. 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;256:664-71.
9. Wolfish NM, Pivik RT, Busby KA. Elevated sleep arousal thresholds in enuretic boys: Clinical implications. *Acta Paediatr* 1997;86:381-4.
10. Yeung CK, Chiu HN, Sit FK. Bladder dysfunction in children with refractory monosymptomatic primary nocturnal enuresis. *J Urol* 1999;162:1049-54.
11. Lee T, Suh HJ, Lee HJ, Lee JE. Comparison of effects of treatment of primary nocturnal enuresis with oxybutynin plus desmopressin, desmopressin alone or imipramine alone: A randomized controlled clinical trial. *J Urol* 2005;174:1084-7.
12. Kamperis K, Hagstroem S, Rittig S, Djurhuus JC. Combination of the enuresis alarm and desmopressin: Second line treatment for nocturnal enuresis. *J Urol* 2008;179:1128-31.
13. 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;184:2521-6.
14. Kwak KW, Park KH, Baek M. The efficacy of enuresis alarm treatment in pharmacotherapy resistant nocturnal enuresis. *Urology* 2011;77:201-4.
15. Woo SH, Park KH. Enuresis alarm treatment as a second line to pharmacotherapy in children with monosymptomatic nocturnal enuresis. *J Urol* 2004;171:2615-7.
16. Marschall-Kehrel D, Harms TW; Enuresis Algorithm of Marschall Survey Group. Structured desmopressin withdrawal improves response and treatment outcome for monosymptomatic enuretic children. *J Urol* 2009;182:2022-7.
17. Glazener CM, Evans JH, Cheuk DK. Complementary and miscellaneous interventions for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;18:CD005230.
18. Karaman Mİ, Koca O, Küçük EV, Öztürk M, Güneş M, Kaya C. Laser acupuncture therapy for primary monosymptomatic nocturnal enuresis. *J Urology* 2011;185:1862-6.
19. Radvanska E, Kamperis K, Kleif A, Kovacs L, Rittig S. Effect of laser acupuncture for monosymptomatic nocturnal enuresis on bladder reservoir function and nocturnal urine output. *J Urology* 2011;185:1857-66.
20. Bower WF, Diao M, Tang JL, Yeung CK. Acupuncture for nocturnal enuresis in children: A systematic review and exploration of rationale. *NeuroUrol Urodyn* 2005;24:267-72.
21. Serel TA, Perk H, Koyuncuoglu HR, Koşar A, Celik K, Deniz N. Acupuncture therapy in the management of persistent primary nocturnal enuresis. *Scand J Urol Nephrol* 2001;35:40-3.
22. Tuzuner F, Kecik Y, Ozdemir S, Canakçi N. Electro-acupuncture in the treatment of enuresis nocturna. *Acupunct Electrother Res* 1989;14:211-5.
23. Radmayr C, Schlager A, Studen M, Bartsch G. Prospective randomized trial using laser acupuncture versus desmopressin in the treatment of nocturnal enuresis. *Eur Urol* 2001;40: 201-5.
24. Honjo H, Kawachi A, Ukimura O, Soh J, Mizutani Y, Miki T. Treatment of monosymptomatic nocturnal enuresis by acupuncture: A preliminary study. *Int J Urol* 2002;9:672-6.
25. Byrd RS, Weitzman M, Lanphear NE. Atinger Bed-wetting in US children: Epidemiology and related behavior problems. *Pediatrics* 1996;98:414-9.
26. Bower WF, Moore KH, Shepherd RB, Adams RD. The epidemiology of childhood enuresis in Australia. *Br J Urol* 1996;78:602-6.

27. Foxman B, Valdez RB, Brook RH. Childhood enuresis: Prevalence, perceived impact, and prescribed treatments. *Pediatrics* 1986;77:482-7.
28. Ullet GA, Han S, Han JS. Electroacupuncture: Mechanisms and clinical application. *Biol Psychiatry* 1998;44:129-38.
29. Berman BM. Clinical applications of acupuncture: An overview of the evidence. *J Alter Compl Med* 2001;7:S111-8.
30. Wu MT, Hsieh JC, Xiong PC, Yang CF, Pan HB, Chen YC, et al. Central nervous pathway for acupuncture stimulation: Localization of processing with functional MR imaging of the brain. *Radiology* 1999;212:133-41.
31. Hui KS, Lui J, Makris N, Gollub RL, CHen AJ, Moore CI, et al. Acupuncture modulates the limbic system and subcortical gray structures of the human brain: Evidence from MRI studies in normal subjects. *Hum Brain Map* 2000;9:13-25.
32. Futaesaku Y, Zhai N, Ono M, Watanabe M, Zhao J, Zhang C, et al. Brain activity of a rat reflects apparently the stimulation of acupuncture. A radioautography using 2-deoxy- glucose. *Cell Mol Biol* 1995;41:161-70.
33. Bjorkstrom G, Hellstrom AL, Andersson S. Electro-acupuncture in the treatment of children with monosymptomatic nocturnal enuresis. *Scand J Urol Nephrol* 2000;34:21-6.
34. Cai W. Acupuncture and the nervous system. *Am J Chin Med* 1992;20:331-7.
35. Fu H. What is the material base of acupuncture? The nerves! *Med Hypotheses* 2000; 54: 358-59.
36. Zhao L, Wang Y, Sun N, Liu X, Li L, Shi J. Electroacupuncture regulates TRPM7 expression through the trkA/ PI3K pathway after cerebral ischemia-reperfusion in rats. *Life Sci* 2007;81:1211-22.
37. Manni L, Albanesi M, Guaragna M, Barbaro Paparo S, Aloe L. Neurotrophins and acupuncture. *Auton Neurosci* 2010;157:9-17.
38. Bucinskaite V, Lundeberg T, Stenfors C, Ekblom A, Dahlin L, Theodorsson E. Effects of electro-acupuncture and physical exercise on regional concentrations of neuropeptides in rat brain. *Brain Res* 1994;666:128-32.
39. Minni B, Capozza N, Creti G, De Gennaro M, Caione P, Bischko J. Bladder instability and enuresis treated by acupuncture and electro-therapeutics: Early urodynamic observations. *Acupunct Electrother Res* 1990;15:19-25.
40. Chinese Acupuncture and Moxibustion. Cheng Youbang (ed). Foreign Languages Press Beijing, 1987;408-9.