

Enürezis

Enuresis

Dr. İpek AKIL,^a
Dr. İbrahim ULMAN^b

^aÇocuk Nefrolojisi BD,
Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Manisa

^bÇocuk Ürolojisi BD,
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İzmir

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. İbrahim ULMAN
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Ürolojisi BD,
İzmir, TÜRKİYE
ibrahim.ulman@ege.edu.tr

ÖZET Nocturnal enürezis çocuklarda sık rastlanan bir problemdir. Çocuğun yaşı büyüdükçe düzelmeye eğilimi olsa da çocuk ve aile için önemli bir kronik stres kaynağı olabilmektedir. Yüz yılı aşkın bir süredir enürezisin ailesel bir hastalık olduğu bilinmektedir. Bunun dışında bilinen en önemli nedenleri nokturnal poliüri, gece mesane kapasitesinin azalması ve uyanma eşiğinin yüksek olmasıdır. Enürezisli çocuğun değerlendirmesinde organik nedenlerin ekarte edilmesi çok önemlidir. Tedavinin birinci basamağında motivasyon yanında, alarm ve desmopressin seçenekleri günümüzde en çok tercih edilenlerdir.

Anahtar Kelimeler: İdrar kaçırma; gece idrar kaçırma

ABSTRACT Nocturnal enuresis is a common problem in childhood. Although there is a tendency for improvement as the child grows up, it may still be a significant cause of chronic stress for both the child and the family. Enuresis has been recognized as a familial disorder for more than a hundred years ago. Besides, the principal causes of enuresis are nocturnal polyuria, reduced bladder capacity at night, and high arousal threshold. It is crucial to rule out organic etiology in the evaluation of enuretic child. Current first level treatment options include alarm and/or desmopressin in combination with motivation.

Key Words: Enuresis; nocturnal enuresis

Türkiye Klinikleri J Urology-Special Topics 2010;3(2):59-65

Eski Yunanca'da "su yapma" anlamına gelen enürezis veya aynı anlamı taşıyan nokturnal inkontinans aralıklı olarak uykuda idrar kaçırmayı tanımlamaktadır. Uluslar arası çocuk kontinans derneğinin (ICCS) 2006 yılında hazırladığı yeni rapora göre kontinans terminolojisinde bazı değişiklikler olmuştur. Buna göre idrar kaçırma anlamına gelen inkontinans devamlı veya aralıklı inkontinans olarak iki başlığa ayrılmıştır. *Devamlı inkontinans* ektopik ureter veya eksternal ureteral sfinkter hasarı gibi nedenlere bağlı sürekli idrar kaçışını tanımlamaktadır. *Aralıklı idrar inkontinansı* ise gündüz (daytime) inkontinansı ve gece (nokturnal) inkontinansı olarak ayrılmıştır. Eski tanımlamadan farklı olarak uyku sırasındaki idrar kaçırma beraberinde gündüz semptomları olsun veya olmasın *enürezis* ya da *nokturnal inkontinans* olarak tanımlanmaktadır. Eğer başka bir belirti yoksa *monosemptomatik enürezis* (MSE), gündüz inkontinansı, sıkışma, sık veya seyrek işeme, çiş tutma manevraları, kesik kesik işeme gibi alt üriner sistem semptomları da eşlik ediyorsa *monosemptomatik olmayan enürezis* terimleri kullanılmaktadır. Enürezis

yakınması ile başvuran hastaların yarısından daha azının monosemptomatik olduğu sanılmaktadır.¹

Enürezisli çocuk daha önce altı aydan daha uzun süre hiç kuru kalmadı ise primer enürezis, altı aydan daha fazla kuru kalma dönemini takiben enürezis ortaya çıktıysa sekonder enürezis olarak tanımlanmaktadır. Tablo 1'de primer ve sekonder enürezise yol açan nedenler görülmektedir. Bugüne kadar primer ve sekonder enürezis genellikle farklı patogeneze sahip farklı hastalıklar olarak düşünülmüştür. Primer enürezis patogenezinde genetik yatkınlığın yanısıra nokturnal poliüri, azalmış fonksiyonel mesane kapasitesi, uyanma güçlüğü veya bunların farklı kombinasyonları sorumlu tutulmaktadır. Sekonder enürezis nedenleri arasında ise tanımlanan nedenlerin dışında idrar yolu enfeksiyonu (İYE), konstipasyon, psikolojik bozukluklar, mesane fonksiyon bozuklukları, diyabet, uyku-apne sendromu gibi nedenler sorumlu olabilmektedir. Robson ve ark. primer ve sekonder enürezisli 170 çocuğu cinsiyet, bezden kurtulma zamanı, yaş, sık veya seyrek işeme, sıkışma, gündüz idrar inkontinansı, noktüri, İYE, konstipasyon, veziköretal reflü (VUR), hiperaktivite-dikkat eksikliği sendromu, üroflow bulguları ve ultrasonografide rezidüel idrar miktarı açısından karşılaştırmıştır.² İki grup arasında araştırılan bulgular açısından tek farkın primer enürezisli olgularda konstipasyonun diğer gruba oranla daha sık olmasıdır. Yani primer enürezisli hastalarda alt üriner sistem semptom ve bulguları ile İYE, VUR beraberliği sekonder enürezisli hastalardan az değildir. Bu

araştırma aslında primer ve sekonder enürezisin patogenezinde benzer faktörlerin sorumlu olduğunu düşündürmektedir.²

Enürezis her ne kadar çocuğun yaşı büyüdükçe düzelme eğiliminde ise de, bir kısım hastada adolesan dönem ve sonrasında da devam etmektedir. Enürezisin çocuğun psikolojisi üzerinde olumsuz etkileri söz konusudur. Çocuğun benlik saygısında azalma, davranışsal problemler ve okul başarısında azalmaya yol açabilir. Enüretik çocuklar tedavi sonrasında benlik saygısı, vücut imajı ve sosyalleşme açısından düzelmektedir. Aileler bu durumla ilgili anksiyetelerini çocuğa yansıtabilmekte, bazen cezalandırma yoluna gidebilmektedir. Bu da tedavi başarısını azaltmaktadır.³⁻⁵ İlginç olarak enüretik çocukların annelerinin de yaşam kalitesi bozulmaktadır.⁶ Tüm bu bulgular enüretik çocuğun tedavisinin önemini vurgulamaktadır.

EPİDEMİYOLOJİ

Beş yaş ve üzerindeki çocuklarda enürezis prevalansını araştıran çok sayıda araştırma bulunmaktadır. Ancak bu çalışmaların metodlarında ne sıklıkta idrar kaçırmının enürezis sayılacağı konusunda ortak yaklaşım olmaması değerlendirmeyi güçleştirmektedir. Enürezis prevalansı ile ilgili en önemli çalışmalardan biri Butler ve Heron'un 2008'de sonuçlarını bildirdikleri ALSPAC (Avon Longitudinal Study of Parents and Children) çalışmasıdır.⁷ Bu çalışmada 1991-2002 arasında doğan 13973 bebek longi-

TABLO 1: Primer ve sekonder enürezis nedenleri.

Primer Enürezis	Sekonder Enürezis
İdiopatik	İdiopatik
Uyanma bozukluğu	Uyanma bozukluğu
Nokturnal poliüri	Nokturnal poliüri
Nokturnal mesane hacminde yetersizlik	Nokturnal mesane hacminde yetersizlik
Aşırı aktif mesane veya disfonksiyonel işeme	Aşırı aktif mesane veya disfonksiyonel işeme
Sistit	Sistit
Konstipasyon	Konstipasyon
Psikolojik	Psikolojik
Nörojenik mesane	Kazanılmış nörojenik mesane
Üretral obstrüksiyon	Kazanılmış üretral obstrüksiyon
Diabetes insipidus	Kazanılmış diabetes insipidus
Ektopik ureter	Diabetes mellitus
	Uyku apne sendromu
	Epilepsi
	Kalp bloğu
	Hipotiroidizm

tudinal olarak izlenmiş ve ailelerine 15, 24, 38, 54, 65, 78, 91 ve 115 aylık olduklarında anket uygulanmıştır. Bu çalışmada nokturnal enürezis tanısı DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) sınıflamasına göre haftada en az iki gece idrar kaçırma olarak belirlenmiştir. Buna göre enürezis prevalansı 54 aydan itibaren sırasıyla %8.4, %6, %4, %2.6 ve 115 ayda %1.5 olarak bildirilmektedir. Seyrek enürezis olarak haftada 2 defadan daha az ıslatma kabul edildiğinde prevalans yaş gruplarına göre sırasıyla %21.6, %16.2, %15.6, %12.8 ve %8.2 bulunmuştur. Enürezis sıklığının yaşla beraber azaldığı bilinmektedir, ancak 18 yaş ve üstündeki bireylerde de enürezis olmaktadır ve sıklığı %0.5-2 civarındadır. Bu çalışmada da 54 aylık çocuklarda toplam enürezis prevalansı %30 gibi yüksek düzeydedir. 115 aya gelindiğinde toplam prevalans %9.5'e inmektedir, en belirgin düşüş 54 ve 65 aylar arasında olmuştur.

Türkiye'deki araştırmalarda da enürezis prevalansı okul çocukluğu döneminde %9.8 ve 14.9 arasında bildirilmektedir.⁸⁻¹⁰ Enürezis prevalansı düşük sosyokültürel düzey, erken bebeklikteki olumsuz olaylar, stresli yaşam faktörleri, özellikle babanın işsizliği gibi faktörlerin varlığında artmaktadır.^{8,9}

Tüm yaşlarda enürezis prevalansı erkek çocuklarda kızlara oranla daha fazladır. Türkiye'de Güneş ve ark. bu oranı okul çağı kız çocuklarında %14.3 ve erkeklerde %16.8 olarak bildirmektedir.⁹

ENÜREZİS VE GENETİK

Yüz yılı aşkın bir süredir enürezisin ailesel bir hastalık olduğu bilinmektedir. Enürezisli hastaların babalarında %56, annelerinde %36 ve kardeşlerinde %40 enürezis öyküsü bulunmaktadır. Ebeveynlerde enürezis nokturna olması durumunda çocuklarda enürezis olasılığı artmaktadır. Enüretik babaların çocuklarında %43, enüretik annelerin çocuklarında %44 ve her ikisinde de enürezis olması durumunda çocukta %77 oranında enürezis görülmektedir. Sekonder enürezisli çocukların ailelerinde de enürezis öyküsü %50 civarındadır.¹¹

Enürezisin yüksek penetranslı otozomal dominant yolla geçtiği düşünülmektedir. Enürezis genetiği ile ilgili çalışmalar 1995 yılında başlamıştır. Eiberg ve ark. onbir Danimarkalı primer enüretik ailede linkage analizi ile 13. kromozomda, Arnell ve ark. primer enüretik altı ailede 12. kromozomda DNA polimorfizmi saptamıştır.^{12,13} Sonraki bir çalışmada 12. kromozomdaki bu polimorfizmin aquaporin 2 (AQ2) geni ile ilgili olmadığı gösterilmiştir.¹⁴ 4p16.1 bölgesi ile enürezis arasında bağ-

lantı bulunmuş ve bu bölgede dopamin reseptörleri olmasından ötürü enürezis ve urge inkontinanstan bu reseptör (DRD5 ve D1B) mutasyonlarının sorumlu olabileceği düşünülmüştür.¹⁵ Loey ve ark. linkage analizleri ile dokuz ailede 22q11, altı ailede 13q13-14 ve dört ailede 12q ile enürezis ilişkisini saptamış, 8q bölgesinde ise bir bulgu saptamamıştır.¹⁶ Bu çalışmaların dışında enürezis ile ilişkisi gösterilen tek gen nöronal nitrik oksit geninin (nNOS) CC gen polimorfizmi olup Türkiye'de yapılmış bir araştırmadır. nNOS geni daha önce enürezis ile bağlantısı gösterilen 12q bölgesinde bulunmaktadı.¹⁷

Enürezisin farklı fenotiplerinin bulunması (primer-sekonder, monosemptomatik-nonmono semptomatik) genetik çalışmaların da sonuçlarını etkilemektedir. Yeni bir çalışmada 3 enürezisli ailede gece idrar miktarı, fonksiyonel mesane kapasitesi ve desmopressin cevabı göz önüne alındığında hem aynı aile içinde hem de aileler arasında enürezis fenotipinin heterojen olduğu bildirilmektedir.¹⁸ Farklı gen aynı fenotipten, aynı gen farklı fenotipten sorumlu olabilir.¹⁹

FİZYOLOGİK

Enürezis nokturna patogenezinde uyanma güçlükleri, nokturnal poliüri ve azalmış nokturnal mesane kapasitesi değişen derecelerde etkilidir.

Uyku-Uyanma-Beyin Sapı İşlevleri

Aileler enüretik çocuklarının derin uyumasından yakınmalarına rağmen, enüretik olmayan çocuklar da en az enüretik çocuklar kadar derin uyumaktadır. Burada sorun uykunun derinliği değil, patogenezde ister nokturnal poliüri ister azalmış mesane kapasitesi olsun enüretik çocuğun uyanma güçlüğüdür. Wolfish ve ark. enüretik çocukların uyanma eşiğinin daha yüksek olduğunu göstermiştir.²⁰ Bu çocukların uyanmalarının güç olması uykularının polisomnografik olarak derin olduğu anlamına gelmemektedir. Birçok çalışma enüretik çocukların uykularının polisomnografik olarak normal veya normalden çok az farklı olduğunu göstermektedir.^{21,22} Yani nörofizyolojik olarak uyku bozukluğu yoktur, sorun uyanma eşiğinin yüksek olmasından kaynaklanmaktadır. Uyanma beyin sapı ve otonom sinir sistemi kontrolindedir. Mesane doluluğunun hissedilip uyanılması serebral korteks, retiküler aktive edici sistem (RAS), locus coeruleus, pontin işeme merkezi, hipotalamus, spinal kord ve mesane interaksiyonuna bağlıdır. RAS uyku derinliğini, locus coeruleus uyanmayı, pontin işeme merkezi detrüsör kontraksiyonunu kontrol eder. Bu bölgelerdeki fonksiyon bozukluklarının da enürezise yol

açabileceği düşünülmektedir.^{21,23} Diğer yandan üst solunum yolu obstrüksiyonuna bağlı uyku apneli çocuklarda enürezisin daha sık görüldüğü, adenotonsillektomilerden sonra bu çocuklarda enürezisin azaldığı bilinmektedir (%33 tam, %31 kısmi yanıt).²⁴

Enüretik çocuklar her ne kadar aileleri tarafından uyandırılmamalarından yakınılan çocuklar olsa da aslında uyku kalitelerinde azalma söz konusudur. Enürezis tedavisinden sonra uyku kalitesindeki bozukluk düzeltilmektedir. Bu çocuklarda enüretik dönemde özellikle idrar kaçırma korkusu nedeniyle uyku kalitesi ölçeğinin subjektif uyku kalitesi ve uyku bozuklukları alanlarında bozulma tanımlanmıştır.²⁵

Azalmış Nokturnal Mesane Kapasitesi-Artmış Detrüsör Aktivitesi
Mesane kapasitesi yaşla beraber artış gösterir. Yenidoğan bir bebekte 30-60 ml olan kapasite 12 yaşına kadar yılda yaklaşık 30 ml artar.²⁶ Azalmış fonksiyonel mesane kapasitesinin en önemli iki nedeni sistit ve konstipasyondur.²⁷⁻²⁹ Konstipe hastalarda üriner inkontinans prevalansı artmaktadır. Enüretik çocuklarda üçte birinden fazlasında konstipasyona rastlanmaktadır. Konstipasyon tedavisini takiben enüreziste %63 oranında azalma olmaktadır.²⁸ Konstipasyonun hangi mekanizma ile nokturnal enürezise neden olduğu açık değildir. Dışkı basısına bağlı mesane kapasitesinde azalmaya neden olduğu veya nokturnal kolon hareketlerinin detrüsör kontraksiyonlarını uyurabileceği öne sürülmektedir.²⁹ Burada önemli bir nokta da çocuğun değerlendirmesi sırasında ailelerin okul saatlerinde veya bir kısmının evde dahi çocuklarının barsak hareketlerini çok iyi takip edemediklerinin görülmesidir. Bir çalışmada aileler çocuklarının konstipasyon oranını %14 olarak bildirmelerine karşın, gerçekte bu oran %36 düzeyinde bulunmuştur.³⁰

Literatürde enüretik çocukların mesane kapasitelerinde azalma olduğunu gösteren çalışmalar yanısıra normal olduğunu bildiren çalışmalar da bulunmaktadır.³¹⁻³³ Gündüz semptomları olmayan bir grup enüretik çocukta ürodinamik olarak gece mesane kapasitesinin azaldığı gösterilmişse de bunun nedeni tam olarak açıklanamamıştır.³³

Tedaviye dirençli nokturnal enürezisli çocuklarda (önemli bir kısmı non-mono semptomatik enürezisli çocuklar) gece detrüsör aktivitesinde artış bulunmaktadır.³⁴

İlginç olarak Ferrara ve ark.nın çalışmasında gündüz inkontinansı olan çocuklar, nokturnal enürezisli çocuklar ve sağlıklı çocuklar idrar glikozaminoglikan atılımı açısından araştırıldığında gündüz inkontinanslı çocuklarda yüksek olduğu saptanmış ve bunun mesane

fonksiyon bozukluğunun göstergesi olduğu öne sürülmüştür.³⁵

NOKTURNAL POLİÜRİ

Nokturnal poliürininin başlıca beş nedeni bulunmaktadır. Yatmadan önce sıvı alımı, yiyecek tüketimi, düşük nokturnal ADH sekresyonu, artmış nokturnal solüt atılımı ve kafein tüketimidir. Birçok çocuk okuldan eve geldiğinde, yani yatma zamanına yakın dönemlerde bol sıvı ve besin tüketmektedir. Çocuğun bu dönemde atıştırma yapması solüt atılımını dolayısıyla idrar miktarını arttıracaktır. Nokturnal poliüri enürezis patogenezinde önemli olsa da enürezis patogenezindeki tek faktör değildir. Nokturnal poliüri çocuğun mesane doluluğunu hissetmeyip uyanamamasını veya gündüz uykusu sırasındaki enürezisi açıklamamaktadır.^{11,29}

Enürezisli çocuklarda ADH sekresyonunda gece beklenen artışın olmadığını ilk defa Norgaard ve ark. göstermiştir.³⁶ Ancak bu durum yine tüm enürezisli çocuklar için geçerli değildir. Desmopressine yanıt veren çocuklarda nokturnal poliüri olduğu açıktır, ancak nokturnal poliürisi olduğu halde desmopressine yanıt vermeyen hastalarda nokturnal solüt atılımında artış olduğu gösterilmiştir.³⁷ Desmopressine yanıt vermeyen, sodyum ve protein kısıtlamasına rağmen enürezisi devam eden 12 nokturnal poliürili çocukta gündüz 0,5 mg/kg furosemid uygulanmış, tedavi ile 9 çocukta enürezisin düzeldiği gösterilmiştir. Bu uygulamanın gündüz osmotik ekskresyonu arttırdığı, gece kompanzatuvar olarak düşük osmotik ekskresyon ve beraberinde diürezde azalmayı sağladığı düşünülmüştür.³⁸ Raes ve ark. 550 enüretik çocuğun %12'sinde günlük, %24'ünde de spot idrar örneklerinde hiperkalsiüri olduğunu saptamıştır. Kalsiyum atılımı nokturnal poliüri ve düşük osmolalitede idrar çıkışı ile ilişkili bulunmuştur. Araştırmacılar hiperkalsiürinin enürezis patogenezinde primer bir faktör olmadığını ancak bulunduğu komorbiditeye neden olduğunu ileri sürmüştür.³⁹

Enürezisli Çocuğun Değerlendirilmesi

Değerlendirmeye altta yatan sekonder bir neden varlığının olup olmadığı araştırılarak başlanır. Bu amaçla enürezisin başlangıç yaşı, süresi, ağırlığı, ailede enürezis varlığı yanı sıra dikkatli bir anamnez ile gündüz semptomlarının varlığı araştırılmalıdır. Burada çocuğun vereceği bilgiler özellikle önemlidir, aile çocuğun gündüz işeme sıklığı ve gündüz inkontinansı hakkında yeterince bilgi sahibi olmayabilir. Öykü yeterince açık değilse hafta sonu iki gün boyunca yapılacak işeme günlüğü yararlı olacaktır. Sabah ilk idrar dışındaki bir işemede ölçülen

en fazla idrar hacmi fonksiyonel mesane kapasitesi olarak kabul edilir. İşeme sıklığının üç ile sekiz arasında olması normaldir. Sık işeme, sıkışma, gündüz idrar kaçırma, idrar tutma manevraları, kesik kesik işeme varsa aşırı aktif mesane veya disfonksiyonel mesane düşünülmelidir. Özellikle kız çocuklarda idrar tutma sorgulanmalıdır, çünkü tekrarlayan İYE ve inkontinans nedeni olabilmektedir. Karın ağrısı, enkoprezis veya iki günden seyrek dışkılama konstipasyon varlığına işaret eder.

Enürezis sıklığının öğrenilmesi önemlidir. Her gece ve gecede birden fazla kaçırması olan çocuk ile nadiren idrar kaçıran çocuk farklıdır, sık alt ıslatma olumsuz bir göstergedir. Noktüri varlığı çocuğun uyanabilirliğinin göstergesidir.

Öyküde yatmadan önce besin ve sıvı alımı, uyuma zamanı, uyku derinliği, horlama, gece terörü gibi olayların varlığı belirlenir. Çocuğun aile içinde ve okuldaki sosyal yaşamı, ark. ile ilişkilerinde sorun varlığı araştırılır. Sekonder enürezisli çocuklarda somatik ve psikolojik komorbid durumlar daha sıktır. Aile tarafından daha önce alınan önlemler ve uygulanan tedaviler ve yanıtları öğrenilmelidir.

Fizik bakı büyüme, kan basıncı ölçümü, dış genital bakı, renal ve suprapubik bölgenin palpasyonu ile hidronefroz veya büyümüş mesanenin, adenotonsiller hipertrofinin araştırılması, alt ekstremitenin nörolojik bakısı ve lumbosakral bölgenin inspeksiyon ve palpasyonunu, perine ve anal bölgenin bakısı, perianal refleksi ve perine duyası kontrolünü içermelidir. Monosemptomatik enürezisli hastaların fizik bakısı genellikle normaldir. Tekrarlayan İYE geçiren hastalarda, konstipasyonu olan hastalarda, nörojenik mesane varlığında fizik bakıda anormal bulguya rastlanabilir. Devamlı idrar inkontinansı olan bir kız çocukta ektopik üreter bulunabilir. Spinal bölgede kıllanma, çöküklük, asimetri bulgusu spina bifida ve eşlik edebilecek nörojenik mesane açısından uyarıcı olmalıdır.

Monosemptomatik enürezisli bir çocukta tam idrar bakısı dışında inceleme gerekli değildir. İdrar bakısında enfeksiyon bulgusu varlığında (piyüri ve/veya hematüri, nitrit pozitifliği) idrar kültürü yapılmalıdır. Hematüri varlığında üriner sistemin anatomik bozuklukları veya nefrolitiazis, hiperkalsiüri açısından ultrason değerlendirilmesi gerekir. Herhangi bir zamanda alınmış idrar dansitesinin 1020 ve üstü olması diabetes insipidus ekarte ettirir. İdrarda glikoz bulunması diabetes mellitus açısından uyarıcıdır.

Öyküde İYE varsa, nörojenik mesane, disfonksiyonel işemeden kuşkulaniyorsa (gündüz semptomları var-

sa) pre ve postvoid üriner sistem ultrasonografisi yararlı bilgiler sağlayabilir. Mesane hacmi ve postvoid rezidüel idrar (normalde 5-20 ml'den az olmalıdır) miktarı ölçülür.

Mesane duvar kalınlığı artmış veya trabekülasyon varsa veya anlamlı postvoid rezidü idrar varlığında işeme sistoüretrografisi çekilebilir. Nörojenik mesane veya üç aylık tedaviye yanıt vermeyen nonnörojenik mesane-sfinkter fonksiyon bozukluklarında ürodinamik inceleme gereklidir. Alt ekstremiten nörolojik bakısı normal olmayan veya spinal bölgede bulgusu olan çocuklar veya enkoprezis-yürüyüş bozukluğu-gündüz semptomlarının birlikte olduğu çocuklarda spinal MR endikasyonu vardır.¹¹

TEDAVİ

Enürezisli çocuğun tedavisinde en önemli nokta çocuk ve ailenin eğitimi ve desteklenmesidir. Aile ve çocuk bu durumun tedavi edilebilir olduğuna, çocuğun suçunun olmadığına ikna edilmelidir. Enüretik ebeveynin deneyimleri çocukla paylaşılabilir. Kuru kalkılan gecelerin ödüllendirilmesi, ıslak gecelerin ise cezalandırılmaması gereklidir. Çocuğun yaşına göre resim veya listeleme ile kuru ve ıslak geceler kaydedilmelidir. Çocuğun gündüz işeme ve barsak fonksiyonlarının düzenlenmesi temeldir. Bu amaçla sabah kalkınca, gündüz 1.5-2 saat ara ile, okul veya evden çıkmadan önce ve yatmadan önce olmak üzere en az beş-altı kez tuvalete gitmesi gerektiği anlatılır. Okul saatlerinde en az iki kez tuvalete gitmesi, son anda sıkışarak tuvalete gitmemesi önerilir. İşeme sırasında optimal pozisyonda yeterli mesane boşaltımı sağlanmalıdır. Gündüz saatlerinde serbestçe istediği kadar sıvı tüketmesi, yatmadan önceki iki saatte sıvı ve besin tüketiminin azaltılması, yeterli uykuyu alabileceği şekilde geç olmayan bir saatte yatırılması önerilir. Konstipasyon varsa tedavi edilmelidir. Tüm bu yaklaşımların enürezis tedavisindeki yeri çocuk ve aile ile tartışılmalı ve önemi vurgulanmalıdır.^{11,29,40} Hastada bu konularda çözümlenmesi gereken bir sorun yoksa hemen, veya sorun varsa bu konularda alınan önlemlere rağmen enürezis üç aydan fazla devam ettiği takdirde alarm veya ilaç tedavisine geçilir. Çocuk enürezisi bir sorun olarak görmüyor ve bundan kurtulmayı gerçekten istemiyorsa (aşırı koruyucu ailelerde görülebilir) tedavi başarısının düşük olacağı bilinmelidir.

ALARM TEDAVİSİ

Alarm tedavisi desmopressinle beraber enürezisin ilk basamak tedavi seçeneklerindedir. Etki başlama süresi desmopressine göre biraz daha uzun ama relaps

oranı düşük ve başarı oranı (%68) yüksek bir tedavi yöntemidir.⁴⁰ Etki mekanizması açık değildir; mesane kapasitesinin artması veya uyanma eşiğinin değişmesine bağlı olduğu düşünülmektedir. Bu tedaviyle enürezis nokturiye dönebilir. Yani çocuk sıkışma hissi ile uyanabilir veya hiç uyanmadan da sabah kuru kalkabilir. Aile ve çocuğun motivasyonu başarıyı arttıran önemli bir parametredir. Diğer ev halkının alarm nedeniyle rahatsız olması ve 7 yaş öncesinde çocuğun alarmdan korkması alarm kullanımını sınırlayan faktörlerdir. Bir aylık kullanım ile yanıt yoksa başka bir tedaviye geçilir veya kombinasyon tedavisi önerilir. Alarmeda relaps oranı %4-55 civarındadır.⁴¹

DESMOPRESSİN ASETAT TEDAVİSİ

Etkinliği alarm tedavisine oranla daha hızlı başlasa da başarı oranı %38-55 arasındadır. Başlıca nokturnal poliürinin azalmasını sağlamaktadır ancak uyanma eşiği üzerinde de etkisinin olduğu düşünülmektedir. Oral tablet ve intranasal preparatın ardından yeni geliştirilen liyofilizat formül kullanıma girmiştir. İntranasal form uzun etki süresine bağlı hiponatremi riski nedeniyle enürezis tedavisinde kullanımdan kaldırılmıştır. Oral tablet form yatmadan bir saat önce kullanılır. Oral tablet kullanımı için başlangıç dozu 0.1 mg olup maksimum ağırlığa göre 0.4 mg'a kadar çıkarılır. Liyofilizat formun kullanımı çocuklar için daha kolaydır, yatmadan 30-60 dk önce alınır. Başlangıç dozu 60 mikrogram'dır, vücut ağırlığına göre 120, nadiren 240 mikrogram'a kadar çıkarılabilir. Desmopressinin yan etki riski oldukça düşüktür, en önemlisi su intoksikasyonu ve hiponatremidir. Erken bulguları baş ağrısı, bulantı ve kusmadır. Bu yan etkinin önlenmesi için ilaç kullanımı ile beraber fazla sıvı alımından kaçınılmalıdır.¹¹⁻⁴⁰

Desmopressin en çok nokturnal poliürisi olan (gece idrar miktarı beklenen mesane kapasitesinin %130'unu aşan çocuklarda) ve mesane rezervuar kapasitesi yeterli olan hastalarda (maksimum işeme volümü beklenen kapasitenin %70'ine ulaşıyorsa) etkili bir tedavi yöntemidir.

dir. Alarm tedavisi tercih edilmediği veya yanıt alınmadığı zaman da desmopressin tercih edilebilir.⁴⁰

Tedavide alarm veya desmopressin seçilmiş olsa da çocuk ve ailenin motivasyonu ve kuru gecelerin ödüllendirilmesi önemlidir.

ANTİKOLİNERJİK TEDAVİ

Bu grup ilaçlar mesane kapasitesinin artırılması ve artmış detrusör kontraksiyonlarının engellenmesi amacıyla kullanılır. Monosemptomatik nokturnal enürezis tedavisinde yeri yoktur. Antikolinerjik ilaçlar enürezisin ikinci basamak tedavisinde yer alır. Aşırı aktif mesane veya disfonksiyonel işemesi olup oksibutin tedavisi ile gündüz bulguları düzelen ama nokturnal inkontinans devam eden çocuklarda desmopressin ile kombinasyon tedavisi başarıyı artırır. Antikolinerjik ilaçlardan en çok kullanılan ve şurup formu olan oksibutinindir. Yan etkileri daha az olan ancak çocuklarda Faz4 çalışmaları henüz tamamlanmamış diğer antikolinerjikler arasında tolterodin ve trospium sayılabilir.¹¹⁻⁴⁰

İMİPRAMİN TEDAVİSİ

Bir antidepresan olan ve geçmişte enürezis tedavisine en sık kullanılan ajan olan imipraminin başarı oranı desmopressin ve alarma oranla düşük, relaps oranı yüksektir. Ayrıca etki ve yan etki potansiyelinin birbirine yakın olması, ciddi kardiyotoksitesi nedeniyle ancak üçüncü basamak tedavide kullanılabilir. Alarm veya desmopressine yanıtız olgularda plaseboya üstünlüğü gösterilmiştir.^{11,43}

DIĞER TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Özellikle doğu tıbbında yaygın kullanılan akapunktur enürezis tedavisinde etkinliği olduğunu gösteren yayınlar bulunsa da çoğunlukla metodolojik sorunlar olduğu için kanıtlanmış bir yöntem değildir. Akapunktur uygulamasının enürezis tedavisinde yer alabilmesi için hipnoz, psikoterapi ve kiropraktik tedaviye benzer kontrollü çalışmalarla desteklenmesi gereklidir.⁴⁴

KAYNAKLAR

1. Nevés T, von Gontard A, Hoebcke P, Hjälmås K, Bauer S, Bower W, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: report from the Standardization Committee of the International Children's Continence Society. *J Urol* 2006;176:314-23.
2. Robson LM, Leung A, Van Hoes R. Primary and secondary nocturnal enuresis: Similarities and presentation. *Pediatrics* 2005;115:956-59.
3. Butler RJ, Redfern EJ, Holland P. Children's notions about enuresis and the implications for treatment. *Scand J Urol Nephrol* 1994;Suppl 163:39-47.
4. Schulpel TW. The burden of nocturnal enuresis. *Acta Paediatr* 1997;86(9):981-4.
5. Hagglof B, Andren O, Bergstrom E, Marklund L, Wendelius M. Self-esteem in children with nocturnal enuresis and urinary incontinence: improvement of self-esteem after treatment. *Eur Urol* 1998;33:16-9.

6. Egemen A, Akil İ, Canda E, Ozyurt BC, Eser E. An evaluation of quality of life of mothers of children with enuresis nocturna. *Pediatr Nephrol* 2008;23:93-8.
7. Butler RJ, Heron J. The prevalence of infrequent bedwetting and nocturnal enuresis in childhood. *Scand J Urol Nephrol* 2008;42:257-64.
8. Ozkan KU, Garipardic M, Toktamis A, Karabiber H, Sahinkanat T. Enuresis prevalence and accompanying factors in schoolchildren: a questionnaire study from southeast Anatolia. *Urol Int* 2004;73(2):149-55.
9. Gunes A, Gunes G, Acik Y, Akilli A. The epidemiology and factors associated with nocturnal enuresis among boarding and daytime school children in southeast of Turkey: a cross sectional study. *BMC Public Health* 2009;9:357.
10. Inan M, Tokuc B, Aydinler CY, Aksu B, Oner N, Basaran UN. Personal characteristics of enuretic children: an epidemiological study from South-East Europe. *Urol Int* 2008;81(1):47-53.
11. Robson LM, eMedicine Specialties > Pediatrics: Surgery > Urology, 2009.
12. Eiberg H, Berendth I, Mohr J. Assignment of dominant inherited nocturnal enuresis (ENUR1) to chromosome 13q. *Nat Genet* 1995;10:354-6.
13. Arnell H, Hjalmas K, Jagervall M, Lackgren G, Stenberg A, Bengtsson B, et al. The genetics of primary nocturnal enuresis: inheritance and suggestion of a second major gene on chromosome 12q. *J Med Genet* 1997;34:360-5.
14. Deen PM, Dahl N, Caplan MJ. The aquaporin-2 water channel in autosomal dominant primary nocturnal enuresis. *J Urol* 2002;167:1447-50.
15. Eiberg H, Shamburg HL, Von Gontard A, Ritting S. Linkage study of a large Danish 4-generation family with urge incontinence and nocturnal enuresis. *J Urol* 2001;166:2401-3.
16. Loeys B, Hoebeke P, Raes A, Messiaen L, De Paepe A, Vande Walle J. Does monosymptomatic enuresis exist? A molecular genetic exploration of 32 families with enuresis/incontinence. *BJU Int* 2002;90:76-83.
17. Balat A, Alasehirli B, Oguzkan S, Gungor M. Nitric oxide synthetase gene polymorphisms in children with primary nocturnal enuresis: a preliminary study. *Ren Fail* 2007;29:79-83.
18. Schaumburg HL, Kapilin U, Blasvaer C, Eiberg H, von Gontard A, Djurhuus JC, et al. Hereditary phenotypes in nocturnal enuresis. *BJU Int* 2008;102:816-21.
19. Neveus T. Diagnosis and management of nocturnal enuresis. *Curr Opin Pediatr* 2009;21:199-202.
20. Wolfish NM, Pivik RT, Busby KA. Elevated sleep arousal thresholds in enuretic boys: clinical implications. *Acta Paediatr* 1997;86:381-4.
21. Neveus T, Hetta J, Cnattingius S, Tuvemo T, Lackgren G, Olsson U, et al. Depth of sleep and sleep habits among enuretic and incontinent children. *Acta Paediatr* 1999;88:748-52.
22. Neveus T. Enuretic sleep: deep, disturbed or just wet? *Pediatr Nephrol* 2008;23:1201-2.
23. Unalacak M, Aydin M, Ermis B, Ozeren A, Sogut A, Demirel F, et al. Assessment of cardiac autonomic regulation in children with monosymptomatic nocturnal enuresis by analysis of heart rate variability. *Tohoku J Exp Med* 2004;204:63-9.
24. Firoozi F, Batniji R, Aslan R. Resolution of diurnal incontinence and nocturnal enuresis after adenotonsillectomy in children. *J Urol* 2008;180(3):1186-7.
25. Gozmen S, Ksekin S, Akil I. Enuresis nocturna and sleep quality. *Pediatr Nephrol* 2008;23:1293-6.
26. Koff SA. Estimating bladder capacity in children. *Urology* 1983;21:248.
27. Loening-Baucke V. Prevalence rates for constipation and faecal and urinary incontinence. *Arch Dis Child* 2007;92(6):486-9.
28. Loening-Baucke V. Urinary incontinence and urinary tract infection and their resolution with treatment of chronic constipation of childhood. *Pediatrics* 1997;100:228-32.
29. Robson LM. Current management of nocturnal enuresis. *Curr Opin Urol* 2008;18:425-30.
30. McGrath KH, Caldwell PH, Jones MP. The frequency of constipation in children with nocturnal enuresis: a comparison of parental reporting. *J Paediatr Child Health* 2008;44:19-27.
31. Nørgaard JP, Hansen JH, Wildschietz G, Sørensen S, Rittig S, Djurhuus JC. Sleep cystometries in children with nocturnal enuresis. *J Urol* 1989;141:1156-9.
32. Starfield B. Functional bladder capacity in enuretic and nonenuretic children. *J Pediatr* 1967;70:777-81.
33. Yeung CK, Sit FK, To LK, Chiu HN, Sihoe JD, Lee E. Reduction in nocturnal functional bladder capacity is a common factor in the pathogenesis of refractory nocturnal enuresis. *BJU Int* 2002;90:302-7.
34. Yeung CK, Chiu HN, Sit FK. Bladder dysfunction in children with refractory monosymptomatic primary nocturnal enuresis. *J Urol* 1999;162:1049-55.
35. Ferrara P, Marrone G, Mastrangelo A. Increased excretion of glycosaminoglycans in children with urinary incontinence compared to those with monosymptomatic nocturnal enuresis. *Scand J Urol Nephrol* 2007;4:218-22.
36. Norgaard JP, Pederson EB, Djurhuus JC. Diurnal antidiuretic levels in enuretics. *J Urol* 1985;134:1039-42.
37. Vande Walle J, Vande Walle C, van Sintjan P. Nocturnal polyuria is related to 24-h diuresis and osmotic excretion in an enuresis population. *J Urol* 2007;178:2630-4.
38. De Guchteneere A, Vande Walle C, Van Sintjan P, Donckerwolcke R, Raes A, Dehoorne J, et al. Desmopressin resistant nocturnal polyuria may benefit from furosemide therapy administered in the morning. *J Urol* 2007;178(6):2635-39.
39. Raes a, Dossche L, Hertegonne N, Nuytemans L, Hoebeke P, Van Laecke E, Donckerwolcke R, Walle JV. Hypercalciuria is related to osmolar excretion in children with nocturnal enuresis. *J Urol* 2010;183(1):297-301.
40. Neveus T, Eggert P, Evans J, Macedo A, Rittig S, Tekgül S, et al. Evaluation of and treatment for monosymptomatic enuresis: a standardization document from the International Children's Continence Society. *International Children's Continence Society. J Urol* 2010;183(2):441-7.
41. Glazener CM, Evans JH, Peto RE. Alarm interventions for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Review* 2005;(2):CD002911.
42. Butler RJ, Holland P, Gasson S. Exploring potential mechanisms in alarm treatment for primary nocturnal enuresis. *Scand J Urol Nephrol* 2007;41:407-13.
43. Neveus T, Tullus K. Tolterodine and imipramine in refractory enuresis: a placebo-controlled crossover study. *Pediatr Nephrol* 2008;23:263-7.
44. Glazener CM, Evans JH, Cheuk DK. Complementary and miscellaneous interventions for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(2):CD005230.