

**T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Dr.Lütfi Kırdar
Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalığı
2.Çocuk Kliniği**

Klinik Şefi : Doç.Dr. Gülnur TOKUÇ

**ENÜREZİS NOKTURNA TEDAVİSİNDE DAVRANIŞ
TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİ; DAVRANIŞ TEDAVİSİNE
YANITSIZ VAKALARDA İMİPRAMİN VE OKSİBUTİNİN
TEDAVİSİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. MÜJGAN KESKİN GÖKDUMAN

(İstanbul 2006)

1.ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince, tüm çalışma ve eğitimimde emeği geçen değerli hocalarım 2. Çocuk Kliniği şefi Doç. Dr.Gülnur Tokuç'a ve 1.Çocuk Kliniği şefi Doç. Dr.Ayça Vitrinel'e sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmam esnasında bilgi ve deneyimleriyle yardımlarını esirgemeyen sevgili hocam Doç. Dr. Gülnur Tokuç'a ve Uzm. Dr.Perran Boran'a; ayrıca emeği ve katkısı olan 1. ve 2.Çocuk Kliniğindeki tüm uzman ve asistan doktor arkadaşlarıma teşekkürü borç bilirim.

Tüm asistanlık sürem boyunca karşılıksız destek ve fedakarlıklarıyla hep yanımda olan sevgili anneme, babama, eşime ve kardeşlerime, özellikle tez hazırlama sırasında ayrıca desteğini gördüğüm kardeşim Murat Keskin'e, Bülent Hatipoğlu'na ve eşim Kaan Gökdoğan'a minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Müjgan Keskin GÖKDUMAN

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
A.Mesanein fizyolojik anatomisi ve normal miksiyon mekanizması	3
B.İdrar kontrolünün fizyolojisi ve biyolojik gelişimi	5
C.Enurezis	8
C.1.Tanım	8
C.2.Tarihçe	10
C.3.Epidemiyoloji	11
C.4.Etiyoloji ve patogenez	15
C.5.Tanı ve klinik değerlendirme	26
C.6.Tedavi yaklaşımları	31
3. MATERYAL VE METOD	46
4. BULGULAR	50
5. TARTIŞMA	61
6. SONUÇ	71
7. ÖZET	72
1. KAYNAKLAR	73

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Enürezis, mesane kontrolünün kazanılmış olması gereken yaşta, istemsiz olarak idrar kaçıırma davranışıdır(1). Üç bin beş yüz yıldan beri bilinen ve çocukluk döneminde sık görülen bir sorundur. İnsanlık tarihi kadar eski olan enürezis, çocukluk çağında alerjik hastalıkların yanı sıra en sık görülen kronik problemdir.(2,3)

Etiyopatogenezinde genetik, organik, psikososyal ve gelişimsel faktörler, uyku-uyanıklık sistemini kontrol eden kortikal merkezler ile mesane fizyolojisi arasındaki düzensizlikler ve de hormonal faktörler sorumlu tutulmaktadır. Bu etkenlere yönelik çeşitli tedavi yöntemleri denenmekte olup, başlıca yöntemler davranış tedavisi, alarm ile şartlandırma, ilaç tedavileri, hipnoz ve akupunktur olarak sayılabilir.(4, 5, 6, 7)

Görülme sıklığı beş yaşındaki çocuklarda %15- 20, yedi yaşındaki çocuklarda % 10, on yaşındaki çocuklarda %5, on iki ve on dört yaş arası çocuklarda %2- 3 olup spontan kür on dört on altı yaş civarında olmaktadır. Yılda ortalama %15 oranında spontan remisyon gözlenmektedir. Genel olarak enüretik çocukların %60'ı erkek %40'ı kızdır. .(8, 9, 10)

Etiyopatogenezi tam olarak aydınlatılmadığından, tedavide çok çeşitli yöntemler denenmekte olup, bunlara davranışçı yöntemler, farmakolojik ajanlar, hipnoterapi ve kombine tedaviler örnek olarak verilebilir (11,12).

Davranış terapisi, primer enürezisin tedavisinde özellikle daha küçük yaşlı çocuklarda ilk basamak olarak seçilebilir. Tedavide uzun süreli uygulama, düzenli olarak hastanın takip edilmesi ve motivasyonu önemli olup, başarı oranları buna bağlı olarak %25 ile%75 arasında değişmektedir (13,14). İlk etapta farmakolojik bir ajana gereksinim duyulmaması, yan etkisinin olmaması tercih edilen yönü olmakla beraber, tedaviye uyumsuzluk, sık aralıklarla takip gerektirebilmesi, iyi bir doktor hasta ve aile iletişimi gerektirmesi, başlangıçta ailelerin bu yöneme güvenmemeleri dezavantajdır.

İmipramin enürezisin tedavisinde sıklıkla kullanılan trisiklik antidepresanlardan olan bir farmakolojik ajandır. Primer nokturnal enürezisin tedavisinde son yirmi beş yıldan beri etki mekanizması tam olarak açıklanamamaktadır ancak idrar kaçırma üzerine birkaç seviyede etkili olduğu düşünülmektedir (14).

Oksibutinin adlı ilaç ilk defa Buttarazzi tarafından imipraminin başarısız kaldığı gece işemeli vakalarda kullanılmış ve faydalı olduğu görülmüştür (15). Mesanenin düz kası üzerine direkt gevşetici etkiye sahip olup, mesane kasılmasını azaltmakta ve kapasitesini arttırmaktadır (14). Sonraki çalışmalarda enürezisin değişik çeşitlerinde bu ilaca cevap konusunda farklı sonuçlar elde edilmiştir(16, 17, 18, 19).

Bu çalışma, kliniğimize başvuran primer veya sekonder enürezis nokturna tanılı çocukların tedavisinde öncelikle davranış terapisi ve işeme egzersizlerinin etkinliğini ölçmek, ilk basamak tedavide davranış terapisinin uygulanıp uygulanamayacağını gösterebilmek amacı ile yapıldı. Yanıt alınamayan vakalarda gündüz semptomu eşlik edenlere oksibutinin, diğer yanıtız vakalara da imipramin tedavisi verilerek, bu iki ilacın etkinlikleri ayrı olarak ölçüldü.

2. GENEL BİLGİLER

2.A.Mesanein Fizyolojik Anatomisi ve Normal Miksiyon Mekanizması

Mesane, gövde ve boyun olmak üzere iki ana parçadan oluşur. Boyun bölgesine üretra ile ilişkisi nedeniyle, posterior üretra da denmektedir. İdrar torbasındaki düz kasa detrusor adı verilir. Lifleri bütün doğrultularda uzanan bu kas kasıldığında içindeki basınç 40- 60 mmHg'ya kadar yükselebilir, böylece mesane boşalır. Detrüsor kas lifleri aralarında düşük dirençli elektriksel bağlantılar oluşacak şekilde birbirleri ile kaynaşmışlardır. Bu nedenle detrüsor kasta yayılan bir aksiyon akımı tüm kesenin aynı zamanda kasılmasını sağlar. İdrar torbasının arka çeperinde, boynun hemen üstündeki küçük üçgen şeklindeki alana trigon denir.

Trigonun en alt köşesi kesenin boynunda bulunur, iki üreter de keseye trigonun üst iki köşesinden girer. Üreterlerin her biri detrüsor kasın içine oblik olarak girip mukozanın altında 1- 2 cm ilerledikten sonra keseye açılırlar.

Mesane boynu 2- 3 cm uzunluğunda olup, yoğun esnek doku arasında dağılmış detrüsor kas liflerinden yapılıdır. Bu alandaki kasa çoğu kez iç sfinkter de denir. Bu sfinkterin tonusu, gövdedeki basınç kritik eşik değerinin üstüne çıkıncaya kadar kesenin boşalmasını engeller. Boyundan sonra üretra ürogenital diafragmadan geçer. Buradaki kas tabakasına torbanın dış sfinkteri denir. Gövde ve boyun bölgesindeki kaslardan farklı olarak bu kas çizgilidir. Dış sfinkter sinir sisteminin istemli kontrolü altında olup, istemsiz kontrol keseyi boşaltmayı denese bile idrarın çıkarılmasını önler.

Keseyi inerve eden esas sinir pelvik sinirlerdir. Bunlar medulla spinalisin S- 2 ve S- 3 segmentlerinden kaynaklanır. Pelvik sinirlerin içinde hem duyuşal hem de motor lifler bulunur. Duyusal lifler başlıca idrar torbası çeperinin gerginliğini bildirir. Gerilme sinyalleri özellikle boyun kısmında kuvvetli olup torbayı boşaltıcı reflekslerden sorumludurlar. Pelvik sinirlerdeki motor lifler parasempatik liflerdir.

Bunlar boyun çeperinde yerleşmiş ganglion hücrelerinde sonlanır. Kısa postganglioner lifleri de detrusor kasını inerve ederler.

Pelvik sinirlerin dışında başka iki tip inervasyon da kesenin fonksiyonu yönünden önemlidir. Bunların en önemlisi pudental sinir içinde kesenin dış sfinkterine uzanan motor liflerdir. Bunlar bu sfinkterin iskelet kasını inerve eden somatik sinir lifleridir. Ek olarak kese, sempatik zincirden hipogastrik sinirler yoluyla, başlıca L-2 segmentinden gelen sempatik liflerle de inerve olur. Bu sempatik lifler belki de kontraksiyonla çok az ilgili olan kan damarlarını uyarırlar. Bazı duyuşal sinir lifleri de sempatik sinirler içinde uzanarak, dolgunluk duyuşunu, bazen de ağrıyı iletirler.

Mesane dolarken birçok miksiyon kontraksiyonu da ek olarak belirlemektedir. Duyuşal sinirler pelvik sinirlerle medulla spinalisin sakral segmentlerine iletilirler ve oradan da impulşlar gene aynı sinirlerin sempatik lifleri ile keseye ulaşırlar.

Miksiyon refleksi başladığı zaman “kendi kendini yineleyen” bir karakter gösterir. Yani kesenin başlangıç kontraksiyonları reseptörleri tekrar uyararak keseden afferent impulşların artmasına yol açar, bu da kesenin refleks kontraksiyonlarını çoğaltır ve bu siklus kendi kendini yineleyerek kesede şiddetli bir kontraksiyon düzeyine ulaşır. Daha sonra birkaç saniye ya da dakika içinde refleks yorgunluğu başlayarak miksiyon refleksinin kendini yineleyen siklusu kesilir ve torbanın kontraksiyonları hızla azalır. Başka bir deyimle miksiyon tek bir tam siklustan ibarettir ve bu siklus: a) basıncın gittikçe artışı, b) sürekli basınç ve c) basıncın kesedeki tonik bazal düzeye dönme aşamalarını içerir. Miksiyon refleksi meydana geldiği halde, idrar torbası boşalmazsa refleksin sinirsel elementleri en az birkaç dakika, en çok da bir saat kadar inhibe edilmiş durumda kalırlar. İdrar torbası gittikçe daha fazla dolarken miksiyon refleksi de gittikçe sıklaşarak kuvvetlenir.

Miksiyon refleksi yeteri kadar kuvvetlenip torbadaki sıvı basıncı boyun kasının tonik kontraksiyonunu yenecek güce ulaştığı zaman refleksin şiddeti son derece artar.

Medulla spinalis sakral bölümüne ulaşan sinyaller gene pudental sinirler ile dış sfinktere iletilen inhibitör impulsları yaratır. Eğer bu inhibisyon beyinden gelen istemli konstriktör sinyallerden daha kuvvetli ise idrar çıkarılır, eğer değilse idrar torbada daha fazla kalır, idrar çıkarma refleksi daha baskın hale gelinceye kadar idrar tutulur(20).

2.B. İdrar Kontrolünün Fizyolojisi ve Biyolojik Gelişimi

Alt üriner sistemin inervasyonu periferik sempatik ve parasempatik sistemin henüz tam olarak anlaşılamayan, kompleks bir ilişkisi ile sağlanır. Bu sistemler; spinal işeme merkezi, beyin sapı, orta beyin ve serebral korteksin kontrolü altındadır. Çocukluk çağında kişisel farklılıklar bir yana bırakılırsa, mesane kontrolünün fizyolojik gelişimi dört evrede incelenebilir.

- 1) Birinci evre: ilk altı aylık dönemde gece ve gündüz işemeleri inhibe edilmemiş refleksler ile sağlanır. Fetus ve yeni doğan, mesanedeki idrarı mesane düz kasının refleks kasılmaları ile sık aralıklarla (20 kez/gün) kontrolsüz olarak boşaltır. Mesanenin doluluğu refleks arkının afferent stimülasyonunu tetikler. Efferent yanıt detrusörün kontraksiyonu ve eş zamanlı olarak eksternal sfinkterin gevşemesi ile sonuçlanır. Bu dönemde alt üriner sistem merkezi sinir sisteminin alt düzeylerinden, otonom sinir sistemi kontrolünde, serebral korteksten bağımsız olarak yönetilmektedir. Alt üriner sistemin otonomik innervasyonu; T10 – L2'den çıkan sempatik lifler ve S2-4'de çıkan parasempatik liflerin karışımından oluşmaktadır,
- 2) İkinci evre: 6-12 aylık dönemde merkezi sinir sisteminin inhibitör etkisi ile mesanenin boşalmasında reflekslerin önemi azalmaya başlar. Miksiyon seyrekleşir ve idrar volumu artar.
- 3) Üçüncü evre: 1-2 yaş döneminde mesane doluşunun bilinçli olarak hissedilmesi ile işeme sayısı giderek azalır. Daha sonra, işemeyi belirli bir zaman sonrasına erteleyebilme yeteneği kazanılır. Bu dönemde mesane

kasılmalarının, merkezi sinir sisteminin inhibitör etkisi ile baskılanması belirgin olarak artar.

- 4) Dördüncü evre: 3-5 yaş döneminde normal mesane doluş hissi ortaya çıkar. Artık işeme arzusu hem bilinçsiz, hem de istemli olarak inhibe edilebilmektedir. Mesane tam dolu olmasa da istemli olarak işeme başlatılabilir. Ortalama dördüncü yaşla birlikte çocukların büyük çoğunluğu (%85) erişkin işeme paterni geliştirir(24, 25, 26, 27).

Yenidoğan döneminden başlayarak mesane depolama kapasitesinde hızlı bir artış görülür. Bu artış genel gelişimden daha hızlı giden ve sadece mesanenin hacimsel büyümesinden farklı bir gelişmedir.

Burada büyüme ile birlikte mesanenin kontrolünde santral merkezlerin kontrolünün ön plana geçmesi ile refleks kasılmaların inhibe edilmesi depolama süresinin ve dolayısıyla da depolama kapasitesinin artışı söz konusudur. İnfantlarda uyku sırasında işeme sıklığının uyanırken olan işeme sıklığına göre belirgin olarak daha az olduğuna inanılmaktadır. Çocuklarda önce gündüz, ardından gece idrar kontrolü sağlanır(28,29).

Yenidoğanda miksiyon tamamen refleks bir olaydır ve nispeten basit bir spinal refleksle düzenlenir. Mesane adalesi idrarla gerildiği zaman detrusor duvarındaki gerilme reseptörlerinden doğan uyarı, otomatik afferent sinir lifleriyle medulla spinalise iletilir. Buradan doğup mesaneye gelen otonomik efferent uyarı ise detrusor adalesinde kontraksiyona neden olur. Bu spinal refleks mekanizması periüretal çizgili kaslardan oluşan sfinkterin eş zamanlı gevşemesi ile koordine edilir ve sağlam bir beyin sapının varlığında gerçekleşir. Süt çocuklarında bu refleks supraspinal merkezlerin bilinçli ve istemli aracılığı ile başlatılmaz(20,30).

İnfantlarda işeme bir spinal kord refleksi olarak spontan oluşur. Yeterli mesane distansiyonu, refleks arkının afferent kolunu stimüle ettiğinde detrusor kontraksiyonu oluşur. Hatta bu yaşlarda periüretal çizgili kaslar tamamıyla işeme refleksine katılır,

mesane dolduğu zaman inkontinansı önlemek için, üriner sfinkter progresif olarak kasılır. İşeme sırasında çizgili kastan oluşan sfinkter, düşük basınçlı mesane boşalmasına izin vermek için gevşer. İşeme refleksi ancak beyindeki merkezler tarafından inhibe edilebilir. Beyin sapındaki kuvvetli inhibitör ya da kolaylaştırıcı ajanlar ponsta yer alır. Serebral kortekste yer alan birçok merkez daha çok inhibitör etkiye sahiptir. İşeme refleksi temelde idrar çıkarılmasına neden olursa da işemenin son kontrolü üst merkezler tarafından yapılır. İşeme refleksi gelişse bile üst merkezler bu refleksi inhibe eder ve mesane boyunu dış sfinkteri, uygun zaman gelinceye kadar sürekli tonik kasılma halinde kalır. İdrar çıkarma istendiği zaman üst merkezler; sakral işeme merkezleri üzerinden işeme refleksinin başlamasına yardımcı olur ve dış sfinkteri inhibe ederek, idrarın çıkarılmasını sağlarlar. Normal idrar yapma sıklığı yaş gruplarına göre; 6 aydan küçüklerde günde ortalama 20 kez, 6-12 ay arasında 16 kez, 1-2 yaş arasında 12 kez, 2-4 yaş arasında 8-9 kez ve 5 yaşından büyüklerde 4-6 kezdir. İdrar kontrolü ve idrar yapma sıklığı ile yakından ilişkili olan mesanenin fonksiyonel kapasitesi ilk iki yaş için 10ml/kg idrar miktarına eşdeğer iken, 2 yaştan sonra (yaş+2) ×30 formülü ile mililitre olarak hesaplanabilir(27, 29, 31, 32).

Çocuğun gelişimi, tuvalet eğitiminde başarı, adult tip üriner kontrol; mesane-sfinkter fonksiyonu ve mesane yapısındaki gelişmelerde oluşan üç ayrı evreye bağlıdır (Nash 1949). Birinci olarak mesane kapasitesi yeterli depo fonksiyonuna müsaade etmek için artmak zorundadır. Yenidoğan mesane kapasitesi, 12 yaşa kadar her yıl yaklaşık olarak 1ons genişler. İkinci olarak işemenin başlaması ve bitişine karar veren periüretal istemli sfinkter kontrolü oluşmalıdır. Sfinkter kontrolü üç yaşında tamamlanır.Üçüncü olarak çocuğun detrusor kasılmalarını istemli olarak başlatıp inhibe edebilmesi için, spinal işeme refleksi üzerine doğrudan istemli kontrol gelişmesi gerekir. En geç dört yaşına kadar çoğu çocuk gece ve gündüz idrarını tutabilen erişkin paternini geliştirir(33). Erişkin paternin gelişiminde ilk basamak dışkı kontrolünün

sağlanması olup, bunu önce gündüz sonra gece mesane kontrolü izler, son olarak da iradeli olarak işemeyi başlatabilme gerçekleşir(34).

İki yaşındaki çocukların %25'inde, 2.5 yaşındaki çocukların %85'inde, 2-4 yaş arası çocukların %98'inde gündüz idrar kontrolü kazanılmıştır(35, 36).

Çoğu çocukta barsak ve mesane kontrollerinin kazanılması aşağıdaki gibi bir gelişim sırası izler:

1-Gece dışkı kontrolü

2-Gündüz dışkı kontrolü

3-Gündüz idrar kontrolü

4-Uykuda idrar kontrolü

Bu sıra hemen tüm çocuklarda sabit iken son basamak(uykuda idrar kontrolü) bireysel değişiklik gösteren ve dış etmenlerle değiştirilebilen bir zaman dilimini takiben ortaya çıkar(20). Stain ve Susser gece idrar kontrolünün kazanılmasında belirgin bireysel farklılıklar olduğunu belirlemişlerdir(33). İdrar kontrolünün kazanılması sosyal, çevresel, ailevi, eğitimle ilgili faktörlerden etkilenir. Gündüz idrar kontrolünün kazanılması eğitimle yakın ilişkili olmakla birlikte, gece idrar kontrolü spontan olarak gelişir. Özellikle gece mesane kontrolünün kazanılması hızlandırılmaz, fakat negatif tavırlarla geciktirilebilir(20).

2.C.Enurezis

2.C.1.Tanım

Mesane kontrolünün kazanılmış olması gereken bir yaşta istemsiz olarak idrar kaçırılmasıdır ve çocuk için utanç, aile için ise öfke kaynağı olabilmektedir. DSM IV (Diagnostic and Statical Manuel of Mental Disorders, Fourth Edition) tanı kriterlerine göre enurezis şu şekilde tanımlanır(37):

1-Yatağa ya da giysilere tekrarlayan bir biçimde idrar kaçıırma(istemsiz ya da amaçlı olarak)

2-En az ardışık üç ay, haftada iki kez ortaya çıkan bir sıklıkta olması ya da klinik açıdan belirgin bir sıkıntı doğurması ya da toplumsal, okulda(mesleki) veya önemli diğer işlevsellik alanlarında bozulmaya yol açması.

3-Takvim yaşının en az 5 olması

4-Bu davranışın bir ilacın (diüretik gibi) veya genel tıbbi bir durumun (diabet, spina bifida, bir konvulziyon bozukluğu) doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı olmaması.

Organik olmayan bir sebepten dolayı idrar tutamama enürezis olarak adlandırılırken, nörojenik mesane gibi organik bir patoloji nedeniyle idrar tutamamaya ise idrar inkontinansi adı verilir(20). Enürezisin aksine gündüz inkontinensi potansiyel olarak patofizyolojik olayların göstergesi olabilir(21).

Enürezisi sınıflamada iki genel yol vardır: Birinci yol enürezis ve uyku ilişkisine dayanır. Nokturnal enürezis ; öğle şekerlemesi de dahil olmak üzere sadece uyku sırasında oluşurken, diurnal enürezis çocuk uyanırken de ortaya çıkar(22). Nokturnal enüreziste en az altı ay boyunca ayda bir veya daha fazla sayıda istemsiz olarak uykuda idrar kaçıırma vardır(7).

Enürezis sınıflamasında ikinci yol ise; primer ve sekonder olarak sınıflamadır. Primer enürezis nokturnalı bir çocuk doğumdan bu yana hiç kuru kalmazken, sekonderde en az altı aylık bir kuruluk dönemi vardır(22).

Bir diğer tanımlamaya göre enürezis, polisemptomatik ve monosemptomatik olarak sınıflandırılır. Polisemptomatik enürezis sıkışma, yetersiz işeme, kesik kesik işeme gibi işeme anormallikleri ile birlikte olup, monosemptomatik enüreziste bu bulgular olmaz(22).

Kajiwara ve arkadaşlarının yaptığı epidemiyolojik bir çalışmada enürezisli çocuklar ikiye ayrılmıştır; gün içinde, aşırı aktif mesane(Over aktif bladder,OAB)

semptomlarının eşlik etmediği nokturnal enürezis ve OAB semptomlarının eşlik ettiği nokturnal enürezis.OAB semptomları , gün içinde işeme sıklığının belirlenen yaş ve cinsiyete göre artmış olması veya en az ayda bir kez taşma inkontinansının olması olarak tanımlanmaktadır(23).

Amerikan Pediatri Akademisi tarafından, gündüz ya da gece yatağını veya elbiselerini istemsiz olarak ıslatmak ‘‘enürezis’’ olarak tanımlanmıştır.’’International Children’s Continece Society’’ kriterlerine göre ise; idrar kontrolünün kazanılmasının beklendiği yaşta istemsiz idrar kaçırma (enürezis) patolojik bir durum olarak kabul edilir(35, 36, 38).

2.C.2.Tarihçe

Enüresiz terimi, Yunanca idrar yapmak anlamına gelen ‘‘enourein’’ sözcüğünden türemiştir. Aslında sözcüğün kökeninde patolojik bir anlam yoktur, ancak medikal terminolojide idrar kaçırmayı tanımlamak için kullanılmaya başlanmıştır. Tarihsel açıdan bakıldığında, konu ile ilgili ilk bilgileri M.Ö. 1550 yılına ait Eber papiruslarında rastlanır ve konunun oldukça sadistik tedavi yaklaşımları ile ele alındığı görülür. Bu durum enürezisin tamamen istemli olduğunu düşünen anne-babalarda (ve bazı hekimlerde) ortaya çıkan öfke ve çaresizlik duygusunun geçmişi ile ilgili bir fikir verebilir. Geçmişte enürezis nokturna tedavisinde çeşitli hayvan organları ve bitkilerden elde edilen iksirlerin kullanıldığı bilinmektedir. On sekizinci yüzyılın başında enürezis nokturnalı çocukların yataklarına kurutulmuş horoz ibiği sermek şeklindeki tedavi uygulamalarına rastlanmaktadır(39, 40, 41).

Belki bugün bile ilkel bazı toplumlarda halen uygulanmakta olan tedavi yöntemleri arasında kaynatılmış tavuk kursağı, beyaz kasımpatı çayı, içinde 24 saat

yabani tavşan testisi bekletilmiş bir bardak kırmızı şarap ya da tavuklardan çıkarılan mide mukozasının süt içine katılarak içirilmesi sayılabilir.

Bu ilginç yöntemlerin bilim ve mantık dışı görünmelerinin yanında, modern tedavi yöntemleri kadar hassas, belki de bunlara ilham kaynağı olacak kadar mantıklı tarihsel yöntemler de dikkati çekmektedir. Uyuyan çocuğun beline kurbağa bağlamak , şartlandırma tedavisinde kullanılan enürezis alarmının, yatmadan önce bol tuzlu şeyler yedirmek de antidiüretiklerle tedavinin ilkel şekilleri olarak karşımıza çıkmaktadır(42, 40, 41).

Yirminci yüzyılın ortalarından sonraki yenilikler, özellikle de uykudaki polisomnografik kayıtlar, davranışçı tedavi ve psikofarmakolojideki gelişmeler, enürezis konusunda bugün ulaştığımız bilgi düzeyinin kilometre taşlarını oluşturur.

Tarih boyunca enürezis nokturna tedavisinde en sık karşılaştığımız yöntemlerin başında cezalandırma ve toplum içinde küçük düşürmeye yönelik davranış modelleri gelmektedir. Bir araştırmada enürezis nokturnalı çocuğu olan Amerikalı ailelerin üçte birinin cezalandırıcı davranış sergilediği vurgulanmıştır. Bugün için gelinen noktada cezalandırmanın yanlış olduğu ve ödüllendirmenin daha doğru bir yaklaşım olacağı belirtilmektedir. Ayrıca enürezis nokturnanın etiopatogenezi hakkındaki bilgilerimiz arttıkça, gerek davranışçı yöntemler gerekse ilaçla tedavi yöntemleri ve henüz çalışma aşamasında olan hipnoterapi benzeri yöntemler gün geçtikçe önem kazanmaktadır(43, 44, 45, 46, 47, 48).

2.C.3.Epidemiyoloji

Enürezis çocuklarda en sık rastlanan ürolojik yakınmadır(49). Nokturnal enürezis alerjik hastalıkların yanı sıra çocukluk döneminin en yaygın kronik sorunudur (3).

Çeşitli kaynaklarda %5-15 gibi sıklık oranları bildirilmekte, ülkemizde okul çocuklarında yapılan çalışmalarda %20-30 gibi oldukça yüksek oranlar saptanmaktadır (50).

1576 çocuk üzerinde İstanbul'un çeşitli bölgelerindeki okullarda yapılan bir çalışmada da 6 ile 16 yaş arasındaki çocuklarda enürezis sıklığı %12,4 olarak bulunmuştur(51). Enürezisin prevalansı, 4-7 yaş arasında, daha önce kuru iken sekonder enürezis gelişen çocuklardan dolayı küçük bir artış, daha sonra da sabit olarak azalma gösterir. Yatak ıslatmanın sıklığı 5 yaşa kadar her iki cins için eşittir. Daha sonra erkeklerdeki oran artar.11 yaşa gelindiğinde erkeklerdeki oran kızların iki katına ulaşır. Bunun olası nedeni erkek çocuklardaki spontan iyileşme oranının düşük olması ve erkek çocuklarda sekonder enürezisin daha sık görülmesidir. Forsyth ve Redmond (1974), 1129 enüretik çocuğun %3'ünün 20 yaşında hala enüretik olduğunu bildirmişlerdir(52). Tedavi edilmediğinde bile enürezis nokturnanın yılda ortalama %15 oranında spontan iyileşme gösterdiği kabul edilmektedir. Ancak bu tam bir çözüm değildir. Çünkü adolesan ve erişkinlerde bu oran %1-2 olarak devam etmektedir(53, 54, 55, 56).Yaş ilerledikçe spontan iyileşme oranları azaldığından, çocuklara güvenle enürezisin düzeleceğini söylemek yetersiz kalacaktır. Birçoğu iyileşecektir ancak bir kısmı eğer hiçbir şey yapılmazsa düzelmeyeceklerdir(57, 54).

Epidemiyolojide genetik predispozisyon önemli bir faktör olarak karşımıza çıkar. Anne ve babadan birisi bu sorunu yaşamışsa, çocuklarda %45 oranında görülme riski vardır. Her ikisi de enüretik ise risk oranı %75'e çıkmaktadır. Enürezis monozigot ikizlerde erkeklerde %70, kızlarda %65 konkordans gösterirken; dizigot ikizlerde aynı oran erkeklerde %31, kızlarda %44'tür(40, 41).

Primer nokturnal enürezis, erkek çocuklarda kızlara göre iki kat daha fazla görülen bir sorundur. Diürnal tip ise kızlarda erkeklere göre daha sıktır. Genel olarak iyi bir değerlendirme sonrasında yapılan gruplandırmada, enüretik çocukların %85'inin

monosemptomatik primer nokturnal enürezisli olduğu görülmektedir. Tüm enüretik çocukların sadece %15-20'sinde sekonder enürezis söz konusudur;%15'inde gündüz bulgusu , %15'inde enkoprezis vardır(58, 59).

Sıklık tanımları hastalığın ciddiyetini de göz önünde bulundurarak yapılmalıdır. Mesela İngiltere'de 8269 vakada yapılan bir çalışmada, yedi buçuk yaşındaki çocukların %15'inin haftada bir veya daha az sıklıkla gece idrar kaçırdığı, sadece % 2.6'ında DSM-IV kriterlerine göre haftada iki veya daha fazla sıklıkta idrar kaçırmaya olduğu, %1,4'ünde haftada 2-5 kez, %0,2'sinde her gece idrar kaçırmaya olduğu bulunmuştur. Erkek çocuklarda kızlara göre sıklık iki kat fazla saptanmış olup, hastaların %3,3'üne gündüz semptomları, %6,8'üne enkoprezis (haftada birden az) eşlik etmektedir(60).Yedi yaşında 3206 çocukla yapılan bir İskandinavya çalışmasında, enürezisin prevalansı %9,8 bulunmuştur. Bu çalışmada çocukların %6,4'ü gece, %1,8'i gündüz, %1,6'sı hem gece hem gündüz ıslatmaktaydı(61,40). Japonya'da 7-12 yaş arası 5282 çocukla yapılan bir çalışmada ise nokturnal enürezisin prevalansı %5,9 olarak bulunmuştur. Erkek çocuklarda sıklık kızlara göre ortalama iki katı kadardır.%3,7'si haftada iki ve üstü, %0,9'u ise her gece idrar kaçırmaktadır .Bu çalışmada monosemptomatik nokturnal enürezisli vakalar %59,4'ünü oluşturmakta iken,%40,6 gibi yüksek bir oranda da vakalara gündüz semptomları eşlik etmekteydi, her ikisinin sıklığı da, erkek çocuklarda kızlara göre iki kat fazla bulunmuştur(23).

Wekke ve arkadaşlarının Hollanda'da enürezisin prevalansını değerlendirmek ve idrar kaçırmaya ile etnik köken, ailenin eğitim durumu ve çocuğun aldığı eğitim (özel ya da normal) arasındaki ilişkiyi ortaya koymak için yaptıkları çalışmada 5-15 yaş arası çocuklar için genel prevalans %6 bulunmuştur.Prevalans 5-6 yaş grubunda %15, 13-15 yaş grubunda %1 olarak rapor edilmiştir. Enürezis nokturnanın Hollanda'lı çocuklara göre orada yaşayan Fas'lı ve Türk çocuklarda daha yaygın olduğu(%14) gösterilmiştir. Ailelerin eğitim seviyeleri ile nokturnal enürezis arasında anlamlı bir ilişki

bulunmazken; mental gelişim geriliği nedeniyle özel eğitim alan çocuklarda; normal eğitim alanlara göre daha sık enürezis nokturna görüldüğü bildirilmiştir.

İlginç olarak mental gelişim geriliği dışında farklı sebeplerle özel eğitim veren okullara giden çocuklarda, normal okul çocuklarına göre enürezis nokturna sıklığı daha yüksek bulunmuştur(63).

Ortadoğu ve Balkan ülkeleri içerisinde enürezisin yaşa bağlı prevalansını ve genel epidemiyolojik özelliklerini ortaya koyan en geniş kapsamlı çalışma Serel ve arkadaşları tarafından Türkiye’de yapılmıştır(64).Yaşları 7-12 arasında değişen 5724 çocuğu kapsayan bu çalışmada, genel prevalans enürezis nokturna için %11,5 ve enürezis diurna için %0,05 olarak bulunmuştur. Cinsiyete göre dağılıma bakıldığında enürezis nokturnanın erkeklerde %14,3 kızlarda %7,6 olduğu saptanmıştır.

Sosyokültürel seviyesi düşük olan ailelerin çocuklarında prevalans daha yüksek bulunmuştur. Türk çocuklarında pozitif aile öyküsü açısından genel prevalans %22,2 olarak gösterilmiştir.

Tablo 1.Yaş ve cinsiyete göre enürezis prevalansı

Yaş(yıl)	erkekler(%)	kızlar(%)	toplam(%)
7	15,7	14,6	15,1
8	14,6	12,7	13,6
9	10,5	9,6	10,0
10	9,4	7,6	8,5
11	5,9	5,6	5,7
12	4,8	3,2	4,0

Enürezis hem gelişmiş hem de ilkel toplumlarda oldukça yaygın bir sorundur. Ancak Rutter 1989’yaptığı çalışmada , enürezisin psikolojik stres yaşayan ve

sosyoekonomik şartları iyi olmayan çocuklarda daha sık olduğunu saptamıştır (61,40,62).

Epidemiyolojik sonuçların topluca verildiği aşağıdaki tabloda, enürezis için 15 sayısının önemi vurgulanmıştır(33).

*5 yaşta çocukların %15'inde, 10 yaşta çocukların %5'inde işeme kontrolü yoktur.

*15 yaşında adolesanların %1'i hala enüretiktir.

*Enüretiklerin %15'inde enkoprezis vardır.

*Her sene enüretiklerin %15'i spontan olarak düzelir.

*Enüretiklerin %15'inde gündüz semptomları da vardır.

*Enüretiklerin %15'i sekonderdir.

2.C.4.Etiyoloji ve Patogenez

Gece uykuda ya da mesaneleri kasıldığında idrarını tutamama dışında, enüretik çocuklar biyolojik ve psikolojik olarak normal çocuklara göre belirgin farklılık göstermez(33).Yapılan çalışmalarda etiyojolojiyi tamamen aydınlatacak tek bir sebep bulunamamış, ancak grup çalışmalarında hastalığın oluşumunda birden çok etkenin rol alabildiği gösterilmiştir(52, 65,66,67,68).Bu çocukların çoğunda ciddi bir psikiyatrik , nörolojik ya da ürolojik hastalığa rastlanılmamıştır(33).Dikkat edilmesi gereken en önemli nokta enürezisin organik bir patolojiye bağlı olmadığını gösterilmesidir(69).

*Ailesel,genetik faktörler:

Enürezis nokturna genetiği, 1930'lardan beri klasik metodlarla çalışılırken, 1995'den beri moleküler düzeyde incelenmektedir. Nokturnal enürezis yaygın, genetik olarak kompleks ve heterojen bir hastalıktır(20). Sıklıkla ailevidir; tüm enüretiklerin yaklaşık %70-75'inin enüretik ya da daha önce enüretik olan birinci derecede akrabası vardır (70, 52, 40, 71).Her iki ebeveyni de enüretik olan bir çocukta %77 ,

ebeveynlerinden biri enüretik olan çocukta %46, hiçbiri enüretik olmayan bir çocukta ise %15 enürezis olasılığı mevcuttur(38, 59).

Alexander ve ark. yaptıkları çalışmada, genetik faktörler, nokturnal enürezis etiolojisinde en önemli yere sahip olmasına rağmen somatik, psikososyal ve çevresel faktörler de ortaya çıkmasında etkendir. En yaygın geçiş formu yüksek geçişli(%90) otozomal dominant bulunmuştur. Bununla birlikte vakaların 1/3'ü sporadik olup, sporadik ve familyal formlar arasındaki fark bilinmemektedir. Nokturnal enürezisle ilgili 4 gen lokusu tanımlanmıştır. Fakat başka lokusların da varlığı tahmin edilmektedir (20).Son yıllarda araştırmalar hatalı genlerin belirlenmesi üzerine yoğunlaşmıştır.13q ve 12q gibi bazı spesifik genler saptanmakla birlikte , genotip ve fenotip kompleks oluşum göstermektedir(72, 53, 70, 40).

Enürezisin 3 kuşaktır devam ettiği kalabalık bir ailede yapılan genetik inceleme 22. kromozomla ilgisi olabileceğini düşündürmüştür (72). Yapılan çalışmalarda geçiş paterni %43 dominant, %9 resesif ve %48 sporadik olarak bulunmuştur(53).

Fergusson ve ark. tarafından 1265 çocuk üzerinde yapılan 8 yıllık prospektif bir çalışmada da idrar kontrolünün kazanılmasında en önemli faktörün ailede enürezis hikayesi olduğu ; anne, baba yada kardeşlerin iki veya daha fazlasında enürezis varsa idrar kontrolünün normal çocuklara göre 1.5 yıl daha geç kazanıldığı gösterilmiştir(20).

Türkiye'de yapılan epidemiyolojik bir çalışmada ise enüretik olan ve olmayanlarda aile öyküsü sırasıyla %40.7 ve %9.5 olarak belirlenmiştir(30).

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde yapılan bir araştırmaya göre, ailesel anamnez Türkiye'deki enürezisliler için de tipik bir özelliktir ve araştırma serisinde bu oran % 76'dır. Ayrıca klinik gözlemlerde aile öyküsünün, Türkiye'de ailelerin enürezise yaklaşımını yönlendiren önemli bir faktör olduğu da tespit edilmiştir. Anne babada enürezis anamnezi varsa ailelerin, çocuklardaki enürezisi fazla önemsemediği, geçmişte

kendilerinde veya önceki çocuklarında olduğu gibi spontan geçmesini bekledikleri, bu nedenle başvuru yaşının geciktiği görülmüştür(73).

*Maturasyonda gecikme:

Primer enürezis nokturna etiyojisinde en güncel fakat herkesçe kabul edilmeyen hipotezlerden biri merkezi sinir sisteminin olgunlaşmasındaki gecikmeye bağlı olarak, normal inhibitör kontrol mekanizmasının geç gelişmesidir.Bunu destekleyen birçok delil ileri sürülmüştür:

A. Enüretiklerin mesane kapasiteleri kontrol grubuna göre kıyasla daha düşük bulunmuştur(20).Ancak anestezi altında mesane hacimleri ölçüldüğünde yaşlılarıyla eşit olarak bulununca, kapasite düşüklüğünün anatomik değil fonksiyonel olduğu saptanmıştır(74).

B.Nokturnal enüretiklerin en az beşte birinde gündüzleri frequency(sık idrar yapma), urgency(acil idrar yapma gereksinimi) şeklinde anormal mesane fizyolojisini yansıtan bulgular vardır(20).

C.Enüretik çocuklar yürüme, konuşma gibi becerileri yaşlılarına göre daha geç kazanmaktadır(75).

Enürezis nokturna ile enkoprezis, eliminasyon bozuklukları olarak adlandırılır. Bunların etiyojisinde düşünülen faktörlerden biri de maturasyon gecikmesidir.Bu tip gelişme gecikmesi normal maturasyon sürecinde gelişmesi beklenen mesane ve barsak üzerindeki uygun kontrolün henüz kazanılmamış olması olarak tanımlanır(76,77).

Bazı araştırmacılara göre ise, gündüz idrarını kontrol etme yeteneği kazanmış olan nokturnal enüretik bir çocukta maturasyon gecikmesi olduğunu söylemek makul bir açıklama değildir(78).

*Ürokinamik faktörler:

Enürezis etiolojisinde mesane-üetra disfonksiyonunun rolünü araştırmak için pek çok çalışma yapılmıştır(79,24,80).Bunların sonuçlarına bakıldığında enürezise yol açan üç olası disfonksiyon modeli vardır.

1.Mesane kapasitesinin düşük olması

2.Gece üretilen fazla miktarda idrar ve normal hacimde bir mesanenin yetersiz kalması

3.Mesane kaslarının düzensiz kontraksiyonları

Enürezisli çocuklardaki ürokinamik çalışmalar 1980'den sonra Norgaard ve ark. (81,47) tarafından yoğun bir şekilde yapılmıştır.

Bu çalışmalarda başlangıçta enüretik çocukların düşük mesane kapasitesine sahip oldukları ve bu nedenle gece yapılan idrarı taşıyamadığı için idrar kaçırma oluştuğuna inanılmasına karşın genel olarak bu çocukların mesane kapasiteleri normal sınırlar içerisinde bulundu.

Mendel ve ark.(80) yaptıkları çalışmada maksimal sistometrik mesane kapasitesi ve detrüsor instabilitesini primer enürezis nokturna ve kompleks enürezis nokturnalı çocuklarda karşılaştırmışlar ve ilk grupta çocukların tamamına yakınında maksimum mesane kapasitesini normal , detrüsor kaslarının kasılmalarını da stabil bulmuşlardır.Bu bilgiler ışığında gerek enürezis gerek enürezis tipi gerekse maksimum sistometrik mesane kapasitesinin, mesane disfonksiyonunu göstermede çok iyi bir ayıraç olduğunu savunmuşlardır.

Troup ve Hodgson 4-11 yaşlarında 25 enüretik 15 enüretik olmayan çocuğu fonksiyonel mesane kapasitesi yönünden karşılaştırdılar. Enüretikler de fonksiyonel mesane kapasitesi düşük bulundu. Ancak genel anestezi altında yapılan ölçümler normaldi(74).

*Nokturnal poliüri ve rölatif ADH (Antidiüretik hormon) eksikliği:

Normalde gece çıkarılan idrar miktarı gündüze oranla 3 kat kadar azalma gösterir. Hayatın ilk yılında bu ritim yoktur ve infantlarda idrar çıkışı sabittir(52).İlk defa 1952 yılında Poulton enürezis nokturnalı çocuklarda gece poliüri olduğunu öne sürmüştür. Daha sonra yapılan kontrollü bir çalışmada bu bulguların aksi söylenmiş, 1980'lere kadar da bu konuda bir çalışma yapılmamıştır(20).Lewis ve arkadaşlarının immatür sirkadiyen ritimli enüretik çocuklarla ilgili çalışmalarında nokturnal poliürinin enürezise katkıda bulunduğu hipotezi ortaya atılmıştır.

Norgaard ve ark.(1985), Ritting ve ark.(1989) yaşları 11-17 arasında olan çocuklarla yaptıkları karşılaştırmalı bir araştırmada enüretiklerde diurnal ritmin fark edilmeyecek oranda değiştiğini, nokturnal üriner atılımın yükseldiğini ve üriner osmolalitenin düştüğünü belirtmişlerdir(52).

Sağlıklı insanlarda idrar miktarı gece ADH salgısının artmasına bağlı olarak azalmaktadır. Enürezisin, ritimdeki bu bozukluklar veya böbreğin bu ritme uygun yanıt verememesine neden olan yetersizlik nedeniyle olduğu düşünülmektedir(52, 53, 66, 82).

Nokturnal enüretik çocuklarda ADH sekresyonunda düzensizlik olabileceği ilk kez Puri tarafından gösterilmiştir. Daha sonra Norgaard tarafından yapılan kontrolsüz bir çalışmada, enüretiklerde gece idrar miktarının mesanenin fonksiyonel kapasitesini aştığı gösterilmiş yine bu çalışmada enüretiklerde 24 saat boyunca ölçülen plazma vazopressin düzeyinin, enüretik olmayanlardakinin aksine stabil olduğu bulunmuştur (83). Aynı araştırmacılar tarafından yapılan kontrollü bir çalışmada enüretiklerde, gece

vazopressin düzeyi artmazken, enüretik olmayanlarda anlamlı derecede artış gözlemlenmiştir(84). Gece ADH düzeyinin relatif azalmasına bağlı olarak enürezis nokturnalı çocuklar düşük yoğunluklu bol miktarda idrar yapmakta, mesane kapasitesi aşıldığında ise enüresiz oluşmaktadır(20).

Ancak yapılan bazı çalışmalarda enüretik olan ya da olmayan çocuklar arasında gece idrar dansiteleri ve ADH üretimleri arasında anlamlı farklılık olmadığı ve idrar osmolalitesi ölçümlerini desmopressin tedavisine cevabın bir göstergesi olmadığı saptanmıştır(33,85).

Tüm vakaları tek bir etiyojijiye dayandırmak mümkün değildir, ADH salınım yetersizliği bazı çocuklarda etiyojijide rol alabilir (33,49, 86).

*Uyku bozuklukları

Enürezis nokturna, uyku bozukluğunun sonucu olarak da ortaya çıkabilir. Yapılan bazı çalışmalar, enüretik atakların genellikle non-REM (Rapid Eye Movements) fazından uyanırken (genellikle dördüncü dönem) oluştuğunu, en az sıklıkla REM fazında ortaya çıktığını göstermektedir. Ancak daha sonraki çalışmalarda uykunun her fazında olabildiği kanıtlanmıştır (75,87). Ailelere göre genellikle enüretik çocuklar ağır uykulu ve zorlukla uyandırılabilen çocuklardır. Ancak çocukları enüretik olmayan ailelerin çocuklarını uyandırma olasılığının daha az olduğu düşünülürse, bunun çok güvenilir olmadığı söylenebilir(68,82,88).

Ayrıca yapılan EEG çalışmalarında enüretik olan ve olmayan çocuklarda uyku açısından anlamlı farklılıklar olmadığı görülmüştür(3,59,89,90).Yapılan çalışmalarla da normal çocuklarla idrar kaçırın çocuklar arasında uyku derinliği açısından anlamlı farklılıklar olmadığı, atağa sebep olan spesifik bir evre olmadığı, tersine enüretik atağın uykunun herhangi fazı ve zamanında olabildiği kanıtlanmıştır.(59, 67, 107).

Fizyoloji ve anatomideki yeni bilgiler beyinde uyanma ile ilgili en az dört merkez olduğunu göstermektedir: Noradrenalinin transmitter olduğu Locus Coeruleus

(LC), seratoninin transmitter olduğu Raphe Nukleus, histaminin etkin olduğu Tuberoamiller Nukleus ve asetilkolinin etkin olduğu Laterodorsal Tegmental Nukleus.

Bunlar arasında, 4.ventrikülün tabanında yer alan, noradrenalinle aktive olan nöronlardan oluşan LC'nin uyanmadaki en etkin aktivasyon merkezi olduğu düşünülmektedir(91).

Enürezis nokturnal çocuklarda uyanma zorluğuyla mesane fonksiyonları arasında dinamik bir ilişkinin varlığını araştıran çalışmalarda uyku EEG'si ve eş zamanlı sistometri monitörizasyonu yapılmış ve altını ıslatma sırasındaki EEG paternine göre üç tip vaka grubu tanımlanmıştır. Tip 1, mesane doluluğuna belirli bir EEG paterni ile yanıt veren ve mesanesi tamamen stabil olan grubu oluşturur. Bu grupta altını ıslatma, hafif uykudaki çocuğun uyanıklık sürecine girdiği anda ulaşır, ancak hasta uyanmadan enüretik atak oluşur. Yaygın olan tip budur. Tip 2a grubunda mesane doluluğuna EEG yanıtı yoktur ve mesane sistometride stabildir. Uyanma mekanizmasında ciddi sorunu gösterir. Tip 2b grubunda ise; EEG yanıtı olmadığı gibi mesane uyku sırasında da unstabilite göstermektedir. Tip 2a ve Tip2b grubunda enürezis derin uyku sırasında oluşur. Tiplere göre dağılım; tip 1 %58, tip2a % 10 ve tip2b ise;% 32 şeklindedir(92, 93).

Aileler tarafından tanımlanan "derin uyku" hikayesi bu farklı uyku mekanizmalarından biriyle ilişkili olabilir(66). Son yapılan çalışmalarda uyku paternin normal olduğu gösterilmekle birlikte, enüretiklerin normal çocuklar gibi mesane dolduğunda neden uyanıp miksiyon yapmadıkları hala cevabı verilememiş bir sorudur (20, 94).Yine de bu sınıflama göz önüne alınarak yapılan tedavi yaklaşımlarında etkin çözümler alınabilir(95).

*Zeka düzeyi

Yapılan alışmalar enürezis ile Intelligence Quotient (IQ) arasında hiçbir anlamlı ilişki olmadığını saptamıştır. Ancak gelişme geriliği olan ve engelli çocuklarda normal popülasyona göre enürezisin daha sık olduğu gösterilmiştir(52).

*Obstruktif uyku apnesi

Uyku apnesi ve horlaması olan bazı enuretik çocuklarda bu semptomlar, büyümüş tonsillere ve adenoidlere bağlı olarak, hava yolunun obstrüksiyonundan kaynaklanır. Tonsillerin ve adenoidlerin cerrahi olarak alınması ve veya pozitif basınçli ventilasyon bu tip vakaların bir çoğunda, %75 oranında enüreziste iyileşmeyle sonuçlanır(103). Bir çok çalışma obstrüktif uyku apnesinin (st hava yolu obstrüksiyonu, 10 saniyeden 60 saniyeye kadar devam eden, geçici apneyle sonuçlanır.) atrial natriüretik faktörün gece salınımını arttırdığı göstermiştir. Atrial natriüretik hormon salınımındaki bu artış, renin salınımında ve aldosteron düzeyinde azalmaya neden olur. Bu hormonal değişiklikler sonucu oluşan natrirezis ve direzis erişkinlerde sekonder enürezis gelişmesine neden olabilir. Nadir olarak bu durum çocuklardaki primer nokturnal enürezisle birlikte olabilir(49, 63, 67, 103, 106)

*Tuvalet eğitimi

Çok erken yaşlarda tuvalet eğitimine başlamak çocuğun kızgınlığına, çok geç yaşta başlama çocuğun kendine güveninin azalmasına neden olabilir. Bu dönemde araya giren bir stres mesane kontrolünün kazanılmasını geciktirebilir (20)

Tuvalet eğitiminin etkisinin incelenmesi için şu faktörler göz önünde bulundurulmalıdır: tuvalet eğitiminin başlatıldığı yaş, uygun işeme ve kontinans için verilen desteğin kalite miktarı, uygun olmayan eliminasyon için verilen cezanın niteliği (52)

- a- Yaş: Tuvalet eğitimi çok erken başlatılan çocuklarda mesane kontrolünün diğer çocuklara oranla geciktiği gösterilmiştir. Ancak eğitim çok geciktirilirse enürezis sıklığında artma saptanmıştır(65).
- b- Destek: Sosyal ödüllerin özellikle iki yaşın üzerindeki çocuklarda bu süreci hızlandırdığı bildirilmiştir.
- c- Ceza: Hafif düzeyde eleştirilerin yararı olabilir. Ama aşırı sertlikler istenmeyen etkiler doğurabilir (52, 65).

Ana-babalar küçük yaştan itibaren çocukların tuvalet ihtiyaçlarını kendi başlarına çözümlenmelerini beklerler. Oysa bu faaliyet yeteli düzeyde kas kontrolü gerektirdiğinden 2-3 yaşından önce gerçekleşemez (65, 91)

Anne-babanın bu işlemi çocuktan çok sert bir biçimde istemesi, çocukta korku, hiddet ve endişe uyandırır, bu konuda daha sonra ortaya çıkabilecek inatlaşmaların nedeni olabilir. Uzmanlar erken yaşta ve sert bir yaklaşımla tuvalet eğitimi vermenin zararlı olduğu konusunda birleşmektedirler. Bu tutum, çocukların duygusal dengesini bozduğu gibi yeterli olgunluğa ulaşmadan yapılan bu eğitim yok denecek kadar az fayda sağlar.(65, 91, 40). Zorlanan bu çocukların bazıları, ilerde enüretik olurlar, bazıları da çeşitli uyum ve davranış bozuklukları gösterebilirler (40, 52, 62, 65).

On beş aylıktan önce çocuk, kendiliğinden lazımlığa oturamaz. Önceleri altını ıslattıktan sonra, daha sonra yapmak üzereyken annesine haber verir. İki yaşına geldiğinde çocuklar tuvaletlerini annelerine vaktinde haber verirler. İki-iki buçuk yaşına geldiklerinde ise, çoğunluğu külotlarını indirerek tuvalete oturmaya ve temizlenme dışında her türlü ihtiyaçlarını kendi başlarına gidermeye çalışırlar. Üç yaşına gelince gün içinde rastlanılan idrar ve dışkı kaçırmaları azalır.

İki buçuk yaşına gelindiğinde çocukların çoğu geceleri yataktan kaldırılarak tuvalete getirilirlerse geceyi kuru geçirirler. Dört-beş yaşına kadar bazı kaçırmalar olabilirse de giderek çocuklar tuvalet için gece kalkmayı öğrenirler. Bazı uzmanlar,

çocuğun lazımlığa sağlam ve rahat bir şekilde oturma olgunluğuna erişmeden önce bu alışkanlığın kazandırılmayacağını söylerler. Çocuk annesine ‘‘çişim var’’ deyinceye kadar onu lazımlığa oturtmaktan kaçınmak en sağlıklı yoldur. Tuvalet alışkanlığı telaş yaratmadan, sakın bir biçimde ve zor kullanmadan gerçekleştirildiği sürece yararlıdır. Bu alışkanlığın başlatıldığı tarih önemlidir (65,91,52,40).

Bu konuda zorlama yoluna gitmek yanlıştır. Çocuk lazımlığa konduğunda ağlarsa hemen kaldırılmalıdır. İsteği dışında çocuğu lazımlığa oturtmak her zaman yanlıştır. Tuvalet eğitiminden kaynaklanan davranış sorunlarının en yaygın nedeni bu zorlamadır. Zorlama ile lazımlığa oturtulan çocuklar daha sonraki aylarda lazımlığı kullanmayı reddederler. Aynı çocuklar lazımlıktan kalkar kalkmaz idrar ya da dışkılarını külotlarına yaparlar veya dışkılarını tutarlar ve ciddi bir şekilde kabız olurlar (52, 40, 62). Genellikle çocuğu, her beslenmeden sonra birkaç dakikalığına lazımlığa oturtmak yeterlidir. Çocuklar büyüdükçe tuvaletlerinin geldiğini gösterebilirler ya da çeşitli hareketlerle anlatmaya çalışırlar. Dikkatli anneler çocuğu lazımlığa oturtarak altının ıslanmasını engelleyebilirler (57, 62).

*Psikososyal faktörler

Psiko-patolojik bozukluklar enüreziste oldukça nadirdir. Ancak emosyonel bozukluklar enüretiklerde genel popülasyondan biraz daha fazladır.Hallegren ve arkadaşlarının 1957’de yaptığı bir çalışmada hastaneye başvuran enüretik çocuklarla , sağlıklı kontrol grubu karşılaştırılmış, enüretiklerde psikolojik bozukluk insidansı yüksek bulunmuştur(20).

Geçici bir stres episoduna kritik bir dönemde maruz kalan çocukta sekonder enürezis gelişebilir(20).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.Aileden ayrılma, anne veya babadan

birinin ölmesi, bir kardeşin doğumu, yeni bir eve taşınma, aile geçimsizliği, çocuğa kötü muamele enürezisi kolaylaştıran en sık faktörlerdendir. Ruhsal nedene bağlanan enürezis nokturnanın en açık örneği, kardeş kıskançlığına bağlı olanıdır. Tuvalet eğitimini çoktan tamamlamış bir çocuk, kardeş doğumundan kısa bir süre sonra gündüz ve gece altını ıslatmaya başlar.

Bu davranış bebek gibi sevilme ve ilgi çekme amacına yönelik bir geriye dönüş davranışıdır. Çoğunlukla kısa sürüp düzelen bu durum çocuğun gerçekten itildiği ve sevgiden mahrum kaldığı durumlarda devam edebilir(62,85).

Enürezis nokturna gelişimi için psikolojik faktörlerin yeri netleştirilememiştir. Epidemiyolojik olarak enürezisin hem düşük sosyokültürel yapıdaki ailelerde hem de iyi eğitilmiş entellektüel seviyeleri yüksek, sevgi dolu ailelerde, sıradan aile yapılarından daha yüksek oranda görülmesi bu konudaki tartışmalara farklı boyutlar kazandırmıştır. Bu açıdan bakıldığında enüretik çocukların biyodavranışsal açıdan henüz ‘çözülemedi’ bir grubu oluşturduğu ifade edilmektedir (39).

Çocuğun gelişmesindeki duyarlı bir zaman diliminde olumsuz faktörlerle karşılaşması gece işeme kontrolünü geciktirebilir. Bu duyarlı zaman dilimi 1 ile 4 yaş arası özellikle de üçüncü yıldır (52,62)

Hayatın ilk dört yılında çocuğu etkilemesi beklenen bu olaylar 4500 çocuk üzerinde kapsamlı bir çalışmada irdelenmiş; en sık olarak rastlananlar: ailenin bölünmesi, anne ve babadan geçici olarak ayrı kalma, kardeş doğumu, ev değiştirme, kazalar, hospitalizasyon veya maruz kalınan cerrahi müdahaleler olarak gözlenmiştir (65, 96,52,40). Bu olayları yaşamayan altı yaş çocuklarında %6,7 oranında, 1 ile 3 olayla karşılaşanlarda %10, 4 veya üzerinde olay yaşayanlarda %16,1 oranında enürezis gözlenmiştir(97). Bu tip olayların sekonder enürezisle ilişkili olduğu bilinmektedir (61,62,65).

*Diyet ile ilgili faktörler

Enürezis nokturnal çocukların yaklaşık %10'unda besin alerjisinin rol oynayabileceği düşünülmüştür. Migren veya hiperaktif davranış bozukluğunun tedavisi için kısıtlı diyet alan çocuklarda enürezis nokturnanın düzeldiği gözlenmiştir.

Konuyla ilgili yapılan çalışmalarda seçilmiş vakalara yüksek oranda kafein içeren içecekler, turunçgiller ve turunçgillerden hazırlanmış içecekler, yapay olarak renklendirilen yiyecekler, içecekler ve fazla şeker alımı, özellikle de öğleden sonra süt alımının kısıtlanmasının kısıtlanmasının faydalı olabileceği belirtilmiştir(98,99).

2.C.5.Tanı ve Klinik Değerlendirme

Enürezis çok farklı klinik seyirler gösteren karmaşık bir sorundur. Enüreziste tip belirlenmesi ve kliniğe yansıyan sonuçlara uygun tetkik ve tedavinin planlanması önem taşır. Bu açıdan, alınan iyi bir hikaye hekimi doğru yönlendirmede ilk ve en önemli basamaktır. Hikaye alınırken yaş, cinsiyet, altını ıslatmanın gündüz ve/veya gece oluşu, başlama zamanı, ıslatma sıklığı (gün/hafta), gece boyunca kaç kez altını ıslattı, kabızlık, dışkı kaçırma, çok su içme, sık idrara çıkma, idrar yaparken yanma, idrarını tutma ve idrarını tutmak için bacaklarını kısıtılarak çömelme, acil işeme hissi, günlük işeme sıklığı, idrar akımında bozukluk (damla damla idrar yapma gibi), yürüyüşte değişiklik, uyku derinliği, gece horlama, doğum ağırlığı, doğumu ile ilgili herhangi bir sorun, besin alerjisi, parazit hikayesi, geçirilmiş kafa travması, geçirilmiş idrar yolu enfeksiyonu, ayrıntılı olarak psikososyal sorunlar (ailede şiddetli geçimsizlik, boşanma, ölüm, taşınma, okul başarısızlığı, yeni bir kardeş ve emosyonel stres oluşturabilecek benzer sorunlar), ailede enürezis hikayesi, ailenin sosyoekonomik ve kültürel düzeyi dikkatli bir şekilde sorgulanmalıdır(32,100,101).

Enüretik her çocuk tam bir fizik muayeneden geçirilmelidir. Vakanın büyüme ve gelişme değerlendirilmesi altta yatan önemli bir sistemik sorunun ortaya konmasında yardımcı olur. Spinal dimpling ya da sakral bölge üzerinde bulunabilecek deri anormallikleri spina bifida gibi bir hastalığın tanısında yol gösterici olabilir. Konstipasyon tanımlayan vakalarda fekalomlar araştırılmalıdır.

Rektumda bulunan fekalomlar mesane duvarına bası yaparak mesane instabilitesine neden olan akış obstrüksiyonu oluşturulabilir. Karında mesane büyüklüğü, genital organların anatomik yapısı ve idrar akışında bozukluk tarif edenlerde ürinsiyonun gözlenmesi fizik muayenenin önemli bir parçasıdır. Nörolojik muayene ile anal sfinkter tonusu, perianal refleks ve çocuğun yürüyüşü değerlendirilmelidir (42,100, 102).

Laboratuvar tetkikleri açısından ilk aşamada tam idrar tetkiki yapılmalıdır. İdrar tetkiki metabolik bozuklukları ekarte etmeyi sağlar. İdrarda şeker ve protein yokluğu ve kontrast madde kullanılmadan idrar dansitesini 1015 ve üzerindeki bir değeri, böbreğin konsantrasyon yeteneğinin yeterli olduğunu gösterir. Bu amaçla sabah ilk idrarın incelenmesi önerilmektedir. Klinik değerlendirme ve tam idrar tetkiki sonucuna göre primer monosemptomatik enürezis nokturna tanısı olan vakalara ileri tetkik yapılması gereksizdir. Primer monosemptomatik enürezis nokturnalı çocukların en önemli özelliklerini gelecekte ciddi bir ürolojik sorun potansiyellerinin olmadığı bildirilmiştir. Ancak, ilk inceleme sırasında vakaların idrar kültürleri alınarak idrar yolu enfeksiyonlarının ekarte edilmesi, ayrıca kan şekeri ve elektrolit düzeyleri ile böbrek fonksiyon testlerine bakılması önerilmektedir (24,101).

Genellikle işeme disfonksiyonundan kaynaklanan enürezis diurnada altını ıslatma kantitatif ve fizyolojik olarak sınıflandırılabilir. Kantitatif olarak sadece klotun ıslatılması, dış giysilerde de ıslaklığın bulunması, oturduğu düzeyde veya ayakta ise yerde ıslaklık oluşturması şeklinde sınıflanabilir. Fizyolojik sınıflama vaginal reflü,

giggle inkontinans ve acil idrar yapma isteğini kapsar. Ayrıca adölesan çağıdaki kız çocuklarda mesane spazmı nadiren enürezis diurna nedeni olabilir. Vaginal reflü, işeme anında idrarın vaginaya kaçması ve çocuk ayağı kalktığında çamaşırların ıslanması anlamını taşır. Tedavisinde tuvalette uzun kalma ve labia majorların birbirinden uzaklaştırılması önerilir.

Gülmenin provakatif bir rol üstlendiği giggle inkontinans adölesanlarda sık görülür. Kesintili idrar yapma egzersizleri önerilir ve antikolinergik ilaçlar kullanılabilir. Bu sorun, bazen organik nedenlere veya idrar yolu enfeksiyonlarına eşlik eder. Acil idrar yapma gereksinimi görülen çocuklarda perineye destek vermek amacıyla bacaklarını çaprazlama ve çömelme gibi hareketler gözlenir. Bu hareketler hafif ya da orta dereceli mesane instabilitesinden ciddi detrüsör kas dissinerjisine kadar birçok patolojik durumun göstergesi olabilir. Bu vakalarda basıncı artmış mesanede inhibe edilen kasılmalarla sfinkter kapatılmaya çalışılır. Yeterli düzeyde yanıt alınamasa da antikolinergik ilaçlardan yarar sağlanabilir. Antikolinergik ilaçlar içerisinde en sık kullanılan oksibutinin hidrokloriddir. Parasempatikolitik etkisiyle detrüsörü gevşetir, inhibe edilmemiş kasılmaları azaltır ya da baskılar, bu etkileri sonucu intravezikal basınç düşer, mesane kapasitesi artar ve idrar yapma aralığında seyrekleşme oluşur. İnhibe edilmemiş kasılmaların azaltılması ya da baskılanması mesanenin dış sfinkterinde refleks kasılmaları da engeller. Antikolinergiklere yanıt erken dönemde gerçekleşse bile kalıcı düzelme ancak uzun dönemli tedaviden sonra görülür. Oksibutinin hidroklorid günde iki ya da üç kez olmak üzere pratik olarak çocuğun her yaşı için 1 mg şeklinde kullanılır. İlk seçenek olmamakla birlikte diğer antikolinergik ajanlar ve imipramin kombine edilerek kullanılabilir (24, 39, 101, 103).

Enürezis diurna ve Enürezis kontinü gibi işeme disfonksiyonu olan çocuklarda mutlaka idrar analizi ve kültürü özellikle vertebraların değerlendirilmesi için lumbosakral grafi çekimi yapılmalıdır. Yatarak batın grafisi çekilirse vertebralarla

beraber üriiner sistemin de kabaca değeriendirilmesi sağlanmış olur. Üriiner sistem enfeksiyonu saptanan çocuklarda ultrasonografi(USG) ve voiding sistoüretrografi (VCUG) yapılmalıdır. USG ile tespit edilen üriiner sistem patolojileri intravenöz pyelografi (IVP) ile doğrulanabilir. İşeme disfonksiyonu tanısında videoürodinami en önemli basamaktır.

şüphelenilen tüm vakalara videoürodinami yapılmalıdır(4, 11, 100,). İşeme disfonksiyonundan şüphelenilmesi gereken durumlar aşağıda belirtilmiştir (4).

* Anatomik ve nörolojik olarak sağlıklı çocuklarda idrarını tutma, acil idrar yapma gereksinimi, sık, sık idrara çıkma seyrek idrar yapma ve idrar kaçırmayı önlemek için bacaklarını kısıtararak çömelme hareketlerinin gözlendiği durumlar.

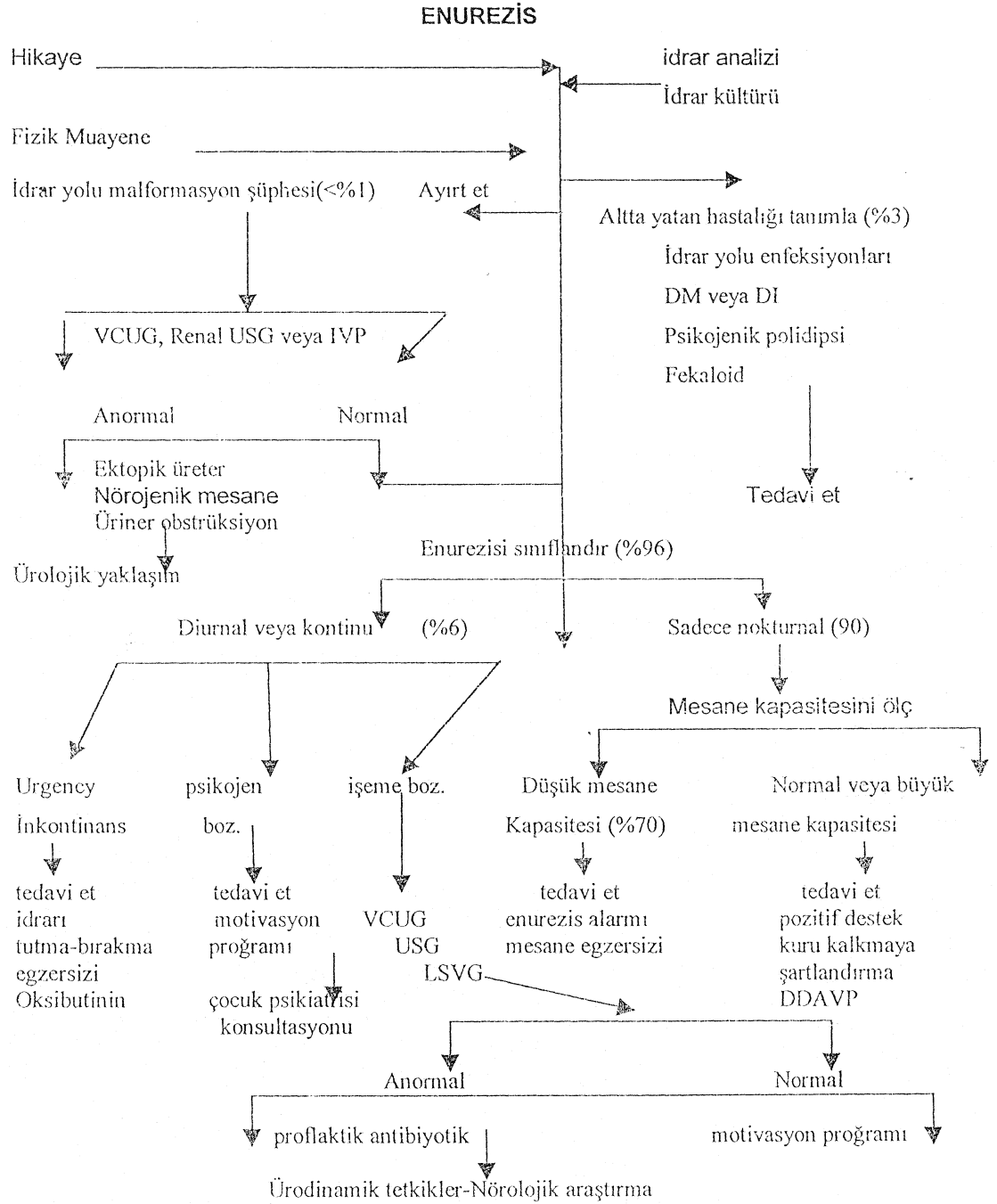
* Tedaviye dirençli enurezis nokturna

*Altta yatan veziköüretal reflü (VUR) veya başka patoloji yok iken sık tekrarlayan ve tedaviye dirençli üriiner sistem enfeksiyonları

*İşeme sistoüretrografisinde eksternal sfinkterin kasılı, posterior üretranın dilate ve mesanenin trabeküle görünümde olması.

şekil 1'de enürezis nokturnaya yaklaşım şeması gösterilmiştir(32).

Şekil 1. Enüretik hastaya yaklaşımda akış şeması



Genel tıbbi sorunlara sekonder olarak gelişen enurezis seyrek görülür. Nörojenik mesane, poliüri ya da acil tuvalete gitme gereksinimi doğuran diabetes mellitus ve diabetes insipidus gibi hastalıkların ya da akut üriner sistem enfeksiyonlarından enurezis tanısı konulmamalıdır. Eğer sorunun gelişmesinden önce bozukluk varsa ve bu durum düzeltildikten sonra da sürüyorsa enürezis tanısı konabilir (29, 101).

2.C.6.Tedavi yaklaşımları

Enürezis nokturalda çok çeşitli tedavi yöntemleri denenmektedir. Spontan iyileşme oranı ortalama %15 olmakla birlikte, iyi bir tedavi bu oranı arttırabilir. Ailenin ve özellikle de çocuğun enürezisten yakınıyor olması ve kurtulmayı istemesi tedavinin başarısı için çok önemlidir(24, 42, 43). Günümüzde noktural enürezis tedavisi 3 ana grupta incelenebilir:

1-Farmakolojik olmayan tedavi

2-Farmakolojik Tedavi

3-Diğer yöntemler

Enürezis noktural, çocukluk çağının ortalarına kadar sürmüş olan vakalarda nadiren kendiliğinden düzelir. Sporadik ıslatmalarla geçen bir dönemden sonra sadece çocuğun hasta olduğu durumda ya da soğuk havalarda tekrarlayacak şekilde devam eder (40). Tüm yaşlarda iyileşme olasılığı, aralıklı gece işemesi olanlarda, sekonder olanlara göre primer enüretiklerde, erkeklere oranla kızlarda(11 yaşından sonra) ve sosyoekonomik düzeyi düşük olanlara göre iyi olanlarda daha fazladır(52, 53).

Enürezis ile ilgili yoğun sıkıntı yaşamayan , sorunu görmezden gelen ve ailedeki diğer enüretikler gibi bu çocuklarının da bir süre sonra düzeleceğini ümit eden bazı aileler de olabilir. Ancak ailede daha önce enüretik olan biri olsa da, çocuklarında aynı sorunu görmek her aile için bir süre sonra kabul edilemez bir durum haline gelebilir. Anne babalar bu durumu kendi başlarına çözmek için ellerinden geleni yaparlar.

Çocuğu korkutmak, kendi çarşafını kendisine yıkatmak, iyi davranmak, kötü davranmak veya görmezden gelmek gibi tutumların hepsini denerler. Fiziksel cezalar bile yalnızca ana babaların çaresizlik ve öfkelerinin bir göstergesi olarak değil, aynı zamanda bu sorunun düzeltilmesi için denenen son yol olarak görülmelidir. Sorunun düzeltilmesi için ailelerin bütün çabalarının boşa çıkması ve konunun kimseyle paylaşamayacak kadar utanılacak bir durum olarak algılanması, anne babada suçluluk ve yetersizlik duygularını harekete geçirir. Kulaktan dolma şifalı bitkilerin ve erkek çocukların sünnet edilmesinin de denenmesinden sonra genellikle ailelerin çoğu bir süre ümitsizliğe kapılır ve tedavi arayışından vazgeçerler. Başkasından yardım isteme anı, bu açıdan enürezis nokturnanın tedavisinde çok önemli bir basamak olarak görülmektedir (40, 52, 66, 88, 95).

Ülkemizde yapılan bir çalışmada enürezis nokturnalı çocuklarda tedaviye başlamak için randevu almanın bir ay sonraki ilk görüşmeye kadar ıslak gece sayısında %27' ye varan azalmayı sağladığı saptanmıştır. Bu çalışma, yardım istemiyle hekime başvurma anında, ailenin motivasyonu, hastanın faydalanma şansının arttığını göstermektedir (46,107,108). Çocukların bir kısmı ise sadece alışkanlıklarının düzenlenmesi ile hiçbir tedaviye gerek kalmaksızın iyileşme gösterebilmektedir(45).

Enürezis tedavisinde etkinliği denenen veya bilinen bir çok tedavi şekli vardır. Her hekimin veya merkezin hastasına, ailesine göre karar vereceği farklı protokolleri olabilir. Tedavi yönteminin seçiminde hastanın yaşı, ailenin özellikleri, sağlık sigorta durumu, yaşadığı ortam ve enürezisin şiddeti gibi birçok etken önemlidir(63,82).

1- Farmakolojik olmayan tedavi

1.a.Kayıt tutma ve kuru gecelere özendirme

Tedavinin prensibi, kuru kalınan zamanlar için ödüllendirilmeye, istemsiz ıslanma olduğunda çocuğun sorumluluğunu arttırmaya dayanır. Çocuk ve aile ile sık görüşmeyi gerektirir(52,91).

Çocuğu rahatlatmak, suçluluk duygusunu ortadan kaldırmak, doktor ile ailenin duygusal desteği tedavinin ana öğeleridir. Bu şekilde çocuk ile aile arasında daha uyumlu ilişkiler kurulması sağlanabilir. Cesaretlendirici sözlerden maddi ödüllere kadar bir dizi ödüllendirme de bu ortamın elde edilmesine yardımcı olabilir. Enüresizin nedenleri ve prognozu hakkında çocuğu rahatlatmak öncelikle doktorun görevidir. İlk görüşmeden itibaren doktor, çocuk ve aileyi gayretlendirmeli ve onlarda hızlı bir tedavi için birisinin yardımcı olduğu hissi uyandırmalıdır(40,52,57,66,91,96,).

Bu tedavide diğer bir yaklaşım çocuğu sorumlulukla desteklemektir. İyileştirmeyi değerlendirmek için hem hasta hem doktora gerekli olan bir işlem de ıslak ve kuru gecelerin kaydını tutmaktır. Küçük çocuklar kuru geceler için takvim üzerine yıldız koymayı severler (40,68,82). Her yaştaki çocuğun başkalarının yardımını olmadan doldurabileceği bir şema önerilmelidir. Bu yöntem diğer tedavilerin başarısını artırır, ancak tek başına yeterli değildir(40,82,91)

Motivasyon tedavisinin gerçek kür oranı bilinmemekle beraber %25 dolaylarında olduğu sanılmaktadır. Ancak hastaların %70'inde belirgin düzelme olduğu bildirilmiştir(52). Alarm sistemi veya medikal tedavi yöntemlerinden daha uzun süre gerektirmesine karşılık relaps oranının daha düşük (yaklaşık %5) olduğu bildirilmektedir. Motivasyon tedavisi genelde ilk başvuru olan yöntem olmakla beraber aynı prensipler alarm sistemi ve medikal tedavi programlarına da uyarlanabilir (66,57,61,68,95).

1.b.Ödüllendirme ve cezalandırma

Bir çocuk öncelikle idrar kaçırma problemini çözebilmek için kuru kalmayı istemeli ve bunun mümkün olduğunu bilmelidir. Küçük stresler bu yeteneğin kazanılmasına yardımcı olabilir, ancak ağır stresler bu olaya engel olur. Bu nedenle aşırı ödüllendirme ve cezalandırma doğru değildir(52).

Çocukların kuru kalktıkları sabahlarda özellikle duygusal içerikli olarak ödüllendirilmeleri, ıslak kalktıklarında ise anlayışlı davranmak, iyileşme süreci üzerine etkilidir.(40).

1.c. Mesane eğitimi

Mesane eğitimi, istemli olarak işeme sıklığının azaltılmasıyla mesanenin gerilip genişlemesi, fonksiyonel kapasitesinin artması esasına dayanır. Mesane kapasitesi küçük, sık tuvalete giden enüretikler ve infantil tip detrüssör unstabilitesi olanlar bu işlemde fayda görebilirler (21,73). Bu yöntemle sık tuvalete gitme alışkanlığı kırılır. Bu çocuklar gece daha fazla süre idrar tutabilirler. Tek başına yeterli olmamakla birlikte özellikle alarm tedavisine ek olarak kullanıldığında başarı şansını artırır (65,66).

Fonksiyonel mesane kapasitesinin artırılması işeme aralıklarının istemli olarak uzatılmasıyla sağlanabilir (52,91). İdrar akımının istemli olarak durdurulması gibi egzersizler bu tekniğe eklenebilir. Gündüz sıvı yüklenerek tekniğin etkinliği artırılabilir. Bu şekilde uygulanan tedavinin, sıvı kısıtlaması ve rastgele uyandırma veya psikoterapiye göre daha etkili olduğu gösterilmiştir (52). Tedaviye yanıt alınan vakalarda, fonksiyonel mesane kapasitelerinde belirgin artma saptanmıştır (57). Altı aylık uygulama sonunda hastaların % 35 inde tam kuruluk, %66'sında ise belirgin iyileşme görüldüğü bildirilmiştir. Ancak bu tip egzersizler ciddi gündüz semptomları olan çocuklarda uygulanmamalıdır. Vezikoüretal reflüsü olan bir çocukta idrar tutma ile mesane basıncını artırma olayın daha da şiddetlenmesine yol açabilir (68).

1.d. Davranışa dayalı tedaviler

1.d.1 Tuvalete kaldırma ve uyku öncesi sıvı kısıtlaması

Yatak ıslatma uykunun ilk saatlerinde daha sıktır (40). Bu nedenle ebeveynler çocuklarının kuru kalması ya da daha az yataklarını ıslatmaları için,

kendileri yatmadan önce uyuyan çocuklarını tuvalete kaldırırlar. Uyandırma ve kaldırmanın çamaşır yıkama problemini azaltması dışında enürezisin iyileşmesine etkili olduğuna dair bir bilgi yoktur (52,65).

Sıvı kısıtlanmasının çocukların kuru kalmasına yardımcı olmasına dair bir ek bulgu yoktur. Zaten doktora başvurana kadar evde bu yöntemle başvurulduğu, ancak sonuç alınmadığı görülmektedir. Diğer yünden, akşam fazla sulu besin alan çocuklarda enürezisin daha sık olduğu bilinmektedir (124). Bu nedenle, akşam saatlerinde, fazla sulu besin alma alışkanlığı oları çocuklara bu yöntem önerilir (52). Ancak bu yöntemlerde çocuğun kesin işbirliği gerekmektedir (40, 125).

1.d.2.Alarm- uyarı sistemi

Bu tedavide elektrolitik prensiplerle çalışan alarm aletleri kullanılmaktadır (33,66,68). "Alarm Device", "Conditioning Devices" veya "Bell-and-Pad" adları verilen bu sistem, ilk olarak 1904 'te, Alman pediatrist Pfaundler tarafından gündeme getirilmiş ve ıslak yatakların değiştirilmesi gerektiğinde, servis hemşirelerini uyarmak amacıyla kullanılmıştır. Sistem zamanla çocukların kendi kendilerine kullanabileceği şekilde değiştirilmiştir (21, 52, 65, 125).

Bu sistem, hasta yatağını ıslattığı an, bir damla idrarın çocuğun üzerinde yattığı telli pede temas etmesiyle, alarm zili veya vızıltıya benzer ses çıkaran bir aletle (buzzer), çocuğun uyandırılmasına dayanır (40,91,52). Daha sonraları bunların pijamaya takılmak suretiyle kullanılan şekilleri de geliştirilmiştir. Böylece işenen ilk bir kaç damla ile uyandırılıp tuvalete yetişmesine olanak sağlanmıştır. Bu kondisyon aleti hızla yatak ıslatmayı keser. Çünkü hasta, uyanıp zil veya alarmın çalmasından önce işemeyi öğrenir.

Alarm tedavilerinin bu etkinliđi serebral korteksteki inhibitör merkezlerinin maturasyonunu sađlayarak oluřturduđu dűőnűlmektedir (52, 82).

Relaps oranı %5-30'dur(40,52,91). Beraberinde psikoterapinin de uygulanması genellikle ciddi aile psikopatolojilerini dűzeltmek ađısından yardımcıdır. Ayrıca ailenin, ve varsa bűyűk kardeřlerin olumlu desteđi çocuđa hissettirilmelidir (125,126).

Çođu otorite iđin alarm sistemi ile tedavi hem pratiktir, hem de saygın ve insancıl şekilde uygulanabilirliği vardır. Ayrıca 4-6 aylık tedavi sonrası %60-85 başarı sağlanır (40,52,65). Bu olumlu özelliklere rağmen; uzun sűrede etkili olması ailenin diğer fertlerini rahatsız etmesi nedenleri ile doktorların yaklaşık %5 i tarafından tercih edilmemektedir (40,126).

Bu tedaviyle görűlebilecek başarısızlık sebeplerinin bilincinde olmak önemlidir. Bu sebepler; ebeveyn ve hasta kooperasyon bozukluğu, diurnal enurezisi de olan hastanın gecede birden fazla ve sık idrar yapması, organik etiyolojisi olan hastayı iğerir (107,73). Uyarılan çocuk alarmı kapatmalı, tuvalete gitmeli ve tekrar aktive ederek yatabilmelidir. Yalnızca işemenin geciktirilmesi ile istenen etki sağlanamaz (65,74). Tedavi boyunca 2 haftada bir doktor kontrolű devam etmeli, ııkabilecek sorunlar giderilmelidir. Tam kuruluğu sağlanması ortalama 2 ay gerektirmektedir. Başarı birçok yazarca birbirini takip eden 14, 18 gűn kuru kalmak şeklinde tanımlanır (73,107). Motivasyon tedavisi ve farmakoterapi ile beraber kullanılabilir (54,73).

1.d.3. Kuru yatak eğitimi

Bu yöntemin uygulanabilmesi iđin hekim, aile ve çocuđuun yođuun çaba ve maksimum uyumu gerekmektedir. Bu yöntemde enűretik alarma ek olarak mesane eđitimi, uyandırma pratikleri, ödűllendirme, ıslatılan yatađın çocuk

tarafından temizlenmesi gibi cezalar, psikososyal motivasyon gibi yöntemler birlikte kullanılır. Uygulama güçlüklerinden dolayı kullanımı pek yaygın değildir. Erişkinlerde aile bireylerinden yardım alınarak yapılan tedavinin etkin olduğu bazı çalışmalarda gösterilmiştir (54).

2.Farmakolojik tedavi

Primer nokturnal enürezis tedavisinde ilaç kullanımının etkisi tartışmalıdır (69). Aile, çocuk ve doktor tarafından arzulanan çabuk iyileşme ilk olarak ilaca başvuru oranını % 40-50 gibi yüksek düzeylerde tutmaktadır (65).

İlaç tedavisi, enürezis için gerçek tedaviden çok bir semptomatik tedavi sayılabilir. Buna rağmen gerek hekimler gerekse hastalar tarafından en çok tercih edilen yöntemdir. Çünkü uygulaması kolaydır ve kısa sürede olumlu değişiklikler gözlenir. Ancak tedavi sonrası relaps oranları çok yüksektir (73).

Tedavide bugüne dek kullanılmış ilaç grupları : antikolinerjikler, semptomimetikler, sedatifler, relaksanlar, antidiüretikler, antidepresanlar, amfetaminlerdir.

Desmopressin (1-deamino 8-D-argininvasopresin: DDAVP), trisiklik antidepresanlar, antikolinerjikler, son yıllarda yapılan araştırmalar da kullanılan ilaçlardır. Bunların dışındaki ilaçlar primer enürezis nokturna tedavisinde önerilmemektedir (52,66,119).

2.a.Trisiklik antidepresanlar

Trisiklik antidepresan olan İmipramin, enürezis tedavisinde ilk kez 1960 da Mc Clean tarafından kullanılarak etkisi gösterilmiş bir ilaçtır. Sonraki, çalışmalarla da etkinliği desteklenmiştir. İmipramin ve benzeri antidepresanların klinik olarak etkin oldukları gözlenmekle beraber, enürezisteki farmakolojik etki mekanizmaları hala kesin olarak

bilinmemektedir (68,119). Bu konuda başlıca 3 teori üzerinde durulmaktadır: bunlar antidepressan etkileri, uyku ve uyanıklık mekanizmaları üzerine etkileri ve antikolinergik etkileridir (68,73).

Enürezisin depresyonla ilgili bir durum olduğu saptanmamıştır. Trisiklik antidepressanların depresyon üzerindeki etkisi on günden sonra başlarken, enürezisi önleyici etkisi hemen başlamaktadır (40,65,73).

İmipramin, periferik antikolinergik olarak antispazmotik etkiye sahiptir. Adrenerjik sinapslarda norepinefrinin geri alımını önleyerek net alfa stimulan etkiyi artırır. Bu mekanizmalar enürezis tedavisindeki etkisini izah edebilir (40,52,68,73).

İmipramin, 6-7 yaş altındaki çocuklarda, muhtemel yan etkilerinden dolayı önerilen bir ilaç değildir. Aşırı dozlarda ciddi toksisite belirtileri olduğu için kabul edilen ilaç dozu: 0,9-1.5 mg/kg/gün' dür. Genellikle başlangıç dozu, 6-8 yaş grubunda, gece yatmadan 1-2 saat evvel 25 mg /gün, daha büyük çocuklar ve erişkinlerde 50-75 mg/gün' dür (96,127, 128). Yüksek dozlar iyileşme oranını arttırmaktadır. Etki süresi 8-12 saattir (50). Klinik cevabın ilacın plazma düzeyi ile orantılı olduğu belirtilmiştir. Maksimum etki, tedavinin ilk haftası içinde elde edilir (52,86,119,126). Uzun dönemli izleme sonuçlarını içeren çalışmalarda, üç aydan daha uzun süre imipramin kullanan hastalarda, % 5- % 40 arasında değişen oranlarda (ortalama % 25) kalıcı şifa olduğu belirlenmiştir. Relapsı önlemek amacıyla tedaviye en az 3-6 ay devam edilmelidir (78). İlacın aniden kesilmesiyle enüretik yakınmaların ilaç öncesi dönemlere geri döndüğü bildirilmektedir.

İmipramin kullanan çocuk ve aileleri yan etkileri ve fatal olabilen yüksek doz alımına karşı uyarılmalıdır. Sık görülen yan etkiler: bulanık görme, ağız kuruluğu, disüri, retansiyon, baş dönmesi, iştah azalması, kilo kaybıdır (50,73,119).

Bunların dışında imipraminin yan etkileri arasında anksiyete, uykusuzluk, ağlama krizleri, kişilik değişikliği, gastrointestinal sistem bozuklukları, plazma norepinefrin düzeyinin artmasına bağlı taşikardi ve diastolik basınçta yükselme sayılabilir. Daha az sıklıkla konstipasyon, konvülziyon, senkop ve kollaps olduğu bildirilmiştir (40,52,68,73).

2.b.Desmopressin

Son yıllarda yapılan çalışmalar sonucu, primer enürezis nokturnalı çocuklarda, Arginin Vazopressin (AVP) sekresyonunun diurnal ritminin olmadığı gösterilmiştir. Normal çocuklarda gece yarısı AVP düzeyinin artarak pik yapmasına karşı, enüretiklerde bu artış olmamaktadır. Gece, parsiyel AVP eksikliğine bağlı nokturnal poliüri ve bu fazla miktardaki idrarın atılımının, uyuyan çocukta, fonksiyonel mesane kapasitesini aşması sonucu enürezis olmaktadır (61,123). Enürezis etiopatogenezine son yıllarda getirilen bu yeni perspektif, bir vazopressin analogu olan Desmopressinin (1-deamino 8-D-argininvasopresin: DDAVP) nasal sprey ve tablet kullanımını gündeme getirmiştir (21,49,65,73,128,108).

Desmopressin ilk kez 1967 yılında çekoslavak bilimler akademisinde Zaoral ve arkadaşları tarafından, Vasopressinin moleküler yapısında iki kimyasal modifikasyon yapılarak sentezlenmiştir. Bu iki modifikasyonla, antidiüretik etki yaklaşık 4 kat artarken, vasopressör etki hemen hemen kaybolmaktadır (91,119).

Etki mekanizması, gece idrar çıkışını fonksiyonel mesane kapasitesinin altında bir hacime düşürmesi yoluylaadır. DDAVP diurnal ritmi bozuk olan enüretiklerde spesifik olarak efektiftir. Ancak bu kişilerin diğer enüretiklerden ayırımı zordur. Ayrıca pozitif aile öyküsü olanlar bu tedaviden daha çok yarar görür (66).

Desmopressin etkinliğini değerlendirmek amacıyla birçok çalışma yapılmıştır. İsviçre deki 24 merkezde ortak olarak yürütölen ve 24 ay süre ile devam eden bir araştırmada, desmopressin kullanımında, etkinliğin ve hasta uyumunun çok yüksek olduğu bulunmuştur (86,88,128).

Etkisi 10-12 saat olan ilaç gece yatarken uygulanır. Nasal preparatı için başlangıç dozu 20 mikrogramdır. Yanıt alınamazsa, haftada 10 microgram doz artımları ile 40 mikrogram' a çıkılabilir (49,82,119). Allerjik rinit ilaç etkinliğinin azalmasına neden olur. Böyle çocuklarda, yeterli ilaç emilimini sağlamak için, beraberinde antihistaminik ilaç da kullanılması önerilir (52,66). Ayrıca oral tabletleri de, 1996 dan beri kullanılmaktadır. Ancak sindirime bağlı olarak bioyararlanım oral tabletlerde % 1 iken nasal spreya % 10 dur. Bundan dolayı oral alımda dozları 10 kat fazla hesaplamak gerekmektedir (52,82,128).

Desmopressin ile hastalarda % 10-99 oranında yanıt % 5.7 oranında da kalıcı yanıt sağlanmıştır. Uygulamada uzun süreli, intranazal 20-40 mg kullanımı önerilir. Yan etki oranı çok düşük olan ilacın kullanımındaki en önemli sorun, ilaç kesiminden sonra %70-100 oranında görülen relapstır. Büyük çocuklarda daha yüksek oranlarda kalıcı yanıt sağlanır. Ayrıca 10 mg ile başlanıp 4-6 haftada doz arttırma (60-100 mg/gün) ve izlemde yanıt alınınca dozu yavaş yavaş azaltma uygulaması ile kalıcı yanıt oranının % 70'lere çıktığı bildirilmektedir. Plasebo kontrollü çalışmalarda etkisinin 4.5 kat fazla gece kuruluğu sağladığı gösterilmiştir. Oral desmopressin tabletler ile 200-400 mikrogram/gün dozunda aynı etki sağlanmaktadır. Tartı, kan basıncı, su/tuz dengesi izlenmeli, kusma ishal varsa ilaç kesilmeli ve sıvı alımı azaltılmalıdır. İlacın nadir görülen yan etkileri: rinit, burun kanaması, kusma, hipersensitivite, baş ağrısı, karın ağrısı, nazal konjesyon, su retansiyonu, hiponatremi, konvülsiyon ve hipertansiyondur (69).

İlacın güvenilirliğinin değerlendirildiği çalışmalarda ise, tedavi süresince desmopressinin, hastalar tarafından çok iyi tolere edildiği, vücut ağırlığı veya kan basıncına etki etmediği ve herhangi bir önemli yan etkiye neden olmadığı saptanmıştır (88,128).

Hipervolemi ve hiponatremi, teorik olarak olası komplikasyonlarının en önemlileridir.

Ancak klinik uygulamada bu komplikasyon yok denecek kadar az görülmektedir (49,52,57,82).

Desmopressin tedavisinde en iyi sonuçlar, on yaşından büyük, nokturnal poliürisi olan ve idrar osmolalitesi desmopressinden sonra 1000 mOsm/kg üzerine çıkabilen çocuklarda alınmaktadır (129).

2.c.Antikolinergic ilaçlar

Bu ilaçların etkisi bazı çalışmalarda denenmiş, ancak değişik sonuçlar alınmıştır. Yakın zamanda kullanıma giren bir antispazmotik ve antikolinergic olan oksibutin, instabil mesane kontraksiyonlarını azaltarak veya ortadan kaldırmak suretiyle, özellikle diurnal semptomları olan enüretik hastalarda faydalı olabilir. Bununla birlikte, sadece primer enürezis nokturnalılarda nadiren etkilidir. Kullanıldığında diğer antikolinergicler gibi ağız kuruluğu, idrar yapmada güçlük, retansiyon, taşikardi, midriazis, uyuklama, kusma, konstipasyon gibi yan etkileri görülür (52,66,73,119).

Belladonna, propantheline ve metscopolamine gibi antikolinergic ilaçlar yatak ıslatma tedavisinde yaygın olarak kullanılmışlardır. Kullanılma sebepleri nörojenik türde detrüssör kontraksiyonunu inhibe etmeleri ve pratikte idrar retansiyonuyla ilgili olabilmeleridir (52,119). Oksibutin klorid, özellikle gün içindeki "urgent inkontinans" ya da nörojenik mesane için faydalıdır. Dozu 0.3-0.5 mg/kg/gün dür (129).

Oksibutin ve plaseboyu karşılaştıran çift-kör kontrollü bir çalışmada, enüretik olan 30 çocukta, 10 mg oksibutin ve plasebonun 4 hafta süreyle kullanılmasında anlamlı bir fark görülmemiştir (129).

Cerrahi

Cerrahi tedavi seçenekleri idrar yolu obstrüksiyonu vakalarında tercih edilebilirken, diğer disfonksiyonel olduğu düşünülen durumlarda kullanılamaz. Bu seçenekler; üretral dilatasyon, meatotomi veya mesane boynu tamiri ve sistoplasti, sakral sinir ve mesane transeksiyonu ile detrusor divisyonu şeklindedir (52).

Bu prosedürlerin etkinliği hiçbir klinik çalışmayla gösterilememiştir. Cerrahi tedavi, enürezis nokturna erişkin çağında da devam ediyorsa, çok nadiren önerilmektedir.

Ancak neden olabileceği kalıcı hasarlar ve ömür boyu tedavi gereksinimine yol açabileceğinden sorunsuz bir tedavi değildir (49,52,66). Çok spesifik bozukluklar dışında enürezis nokturna tedavisinde yeri yoktur (61).

3.Diğer tedavi yöntemleri

3.a.Psikoterapi

Enürezis noktumanın tedavisinde psikoterapi önemli bir yer tutar. Psikiyatrist, destekleyici, hastada güven ve umut sağlayıp sürdürmede yetenekli olmalıdır. Her şekilde terapi değişken olacağından; iyi bir ilişkinin kurulması, tedavi sürecinin en değerli ve vazgeçilmez ögesidir.

Genel olarak psikoterapi; konsültasyon odasında ve evde güven verme ve sabırlı olmayı gerektirir. Anne -baba tedavinin bir parçası olmalıdır. Enürezisi olan çocuğun, tedaviye pozitif katılımı hissettirilmelidir. Evde alışılmış işler yapmasını sağlayıp azarlanmaması ve kendini aşağılanmış hissetmemesi için çevresel yardımlar, ilişki ve destek psikoterapide yardımcıdır (87).

3.b.Diyet Tedavisi

Bazı olgularda başarılı olabileceği bildirilmiştir. Bir çalışmada çay, kahve, çikolata, kola, meyva suları gibi gıdaların sırayla öğünlerden çıkarılmasıyla iyileşme sağlandığı gözlenmiştir. Ancak bu bulguları destekleyecek yeterli çalışma yoktur. Ancak anamnez alınırken belirlenmiş olan spesifik bir gıda maddesi veya sıvı çeşidi varsa, tedavi desteği olması için akşam saatlerinden sonra bunların diyetten çıkarılması önerilebilir (125).

3.c.Sıvı kısıtlaması

Sıvı kısıtlanmasının da etkili olduğu kanıtlanmamıştır. Gece idrar çıkışının azaltılması tedavide dikkati çeken bir durum olmuştur. Scott ve Morrison'nun-1980'de yaptıkları bir araştırmada; geceleri dehidratasyon yaratmak için sıvı kısıtlaması veya gündüz diüretik kullanımı uygulandıysa da bunların enürezisi önlemede düşünüldüğü kadar etkili olmadığı gösterilmiştir (33). Yine de yatmadan bir saat öncesinden itibaren sıvı alımını azaltılması tedaviye yardımcı olacaktır. Yatmadan yarım saat önce 25 ml/kg olarak su verilen normal sağlıklı çocuklarda enüretik atakların oluşabileceğini gösteren bir çalışmada da nokturnal poliürinin enüretik atak oluşumunu uyardığı belirtilmiştir(89,123).

3.d.Hipnoz

Hipnoz, Avrupa da ve ABD'de enürezisin tedavisinde kullanılmıştır. Diğer metotlarda olduğu gibi, hipnoz konusunda da olumlu ve olumsuz görüşler vardır. Hem çocuk hem de erişkinlerde kontrendikasyonları belirlemede terapist tecrübeli olmalıdır. Bu sebeplerle enüretiklerin hipnoz ile tedavisini bu konuda çok yetenekli doktorlar uygulamalıdır (13).

3.e.Elektro-akupunktur tedavisi

Kullanıldığı bilinmesine rağmen bu konuda dünya literatüründe yayınlanmış çok az çalışma vardır. Japonya' da, monosemptomatik nokturnal enürezisli 15 hasta üzerinde yapılan araştırmanın sonucunda, akupunkturun nokturnal enürezis tedavisinde nokturnal mesane kapasitesini arttırarak yararlı olabileceği ve konvansiyonel tedavilere alternatif olarak düşünülebileceği gösterilmiştir (130).

3.f.Enürezis tedavisinde medyanın kullanılması

Görsel uyarılar her zaman öğrenmeyi ve akılda tutmayı kolaylaştıran etkenlerdir. Dünyada internetin kullanımının artışıyla birçok hastalık hakkında daha kolay konuşulur ve anlaşılır hale gelmiştir. Çocuklar özellikle renkli, dikkat çekici görüntülerden hoşlanırlar. İnternet ve çeşitli bilgisayar programları hem çocuk hem de aile için paylaşımı ve öğrenmeyi arttıran eğlenceli bir yol olacaktır. Bu amaçla oluşturulmuş bir interaktif programla yapılan çalışmada bu yolun çocukların enürezisi öğrenmesini belirgin ölçüde arttırdığı saptanmıştır (97).

3.MATERYAL VE METOD

Çalışmamız Kasım 2004 -Eylül 2005 tarihleri arasında, Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Hastalıkları polikliniğimize başvuran enürezis nokturna tanılı 151 hasta ile yapıldı. Vakalar organik nedenler yönünden incelendi. Bir hastada sol ektopik böbrek, diğer bir hastada da bilateral grade 3 hidronefroz saptandığından, çalışmadan çıkarıldı.

Tüm vakaların ayrıntılı öyküleri alındı, fiziki ve laboratuvar incelemeleri yapıldı.İşeme disfonksiyonunun değerlendirilmesinde ayrıntılı öykü alındı. Öyküde hastalar tuvalet eğitim yaşı, günlük idrar miktarı, sıkışma, damlatma, yeterli boşaltamama, idrar tutma, dışkılama paterni (kabızlık, enkoprezis), ailede enurezis, idrar yolu enfeksiyonu ve parazitoz açısından sorgulandı. Ayrıca işeme sıklığı ve günlük idrar miktarı, 3 günlük işeme takvimi ile değerlendirildi.

Sorgulama hazırladığımız anket formu ile yapıldı. Vakalar enurezisin başlama dönemine göre primer ve sekonder, mesane semptomlarının eşlik edip etmemesine göre de monosemptomatik ve polisemptomatik olarak tanı aldı.

Fiziki incelemeler poliklinik şartlarında yapıldı. Kilo ölçümü 100gr hassasiyetli tartıyla, boy ölçümü ise; ayakta duvara dayalı olarak yapıldı. Hastaların ilk gelişlerinde uygun boyda manşon ile oturur pozisyonda iken, tansiyon arteryel ölçümleri yapıldı. Fizik muayenede sırt ve gluteal bölge lipom, dermal sinüs ve kıllanma açısından incelendi. Nörolojik muayenede yürüme değerlendirilerek alt ekstremitte refleksleri, kas gücü, anal sfinkter tonusuna bakıldı. Hastalar glob açısından değerlendirildi.

Vakaların tam kan sayımı, kan biyokimya incelemesi(açlık kan şekeri, üre, kreatinin, sodyum, potasyum, kalsiyum, magnezyum, fosfor, alaninaminotransferaz, aspartataminotransferaz), rutin idrar incelemesi, idrar kültürü yapıldı.

Üriner ultrasonografi ve postmiksiyonel rezidü idrar varlığı incelendi. 24 saatlik idrarda protein atılımı ve gün içinde üç ayrı saatte (gece 01:00, sabah 07:00, gündüz 15:00) fraksiyone sodyum atılımlarına bakıldı.

Tam kan sayımı Sysmex XT 2000-İ cihazı ile yapıldı. Kan glukoz düzeyine Glukoz oksidaz yöntemi ile DP Moduler Otoanalizöründe bakıldı. Kan kreatinin düzeyi Jaffe Alkalın Pikrat metodu ile, kan üre düzeyi Üreaz yöntemiyle, kan kalsiyum düzeyi kalorimetrik olarak kresolfitalein kompleksi oluşumunun ölçülmesiyle(CPC yöntemi), kan magnezyum düzeyi kalorimetrik end point metodu ile, kan sodyum potasyum ve klor düzeyi ISE yöntemi ile DP Moduler Otoanalizöründe bakıldı. Alaninaminotransferaz ve aspartataminotransferaz düzeyi IFCC pridoksal fosfatsız yöntemle bakıldı. Tam idrar tahlili Reflektans Spektrofotometri yöntemi ile,24 saatlik idrarda protein atılımı Biüret metodu ile, 24 saatlik idrarda kreatinin atılımı Jaffe yöntemi ile DP Moduler otoanalizöründe ölçüldü. Spot idrarda sodyum düzeyi ISE(iyon selektif yöntem) metoduyla, kreatinin düzeyi Jaffe Alkalın Pikrat metodu ile bakıldı. İdrar kültür örnekleri %5 koyun kanlı çukulatamsı ve EMB agarlarına ekildi.

Enurezis nokturna tanısı almış hastaların tümüne başlangıçta nonfarmakolojik tedavi uygulandı. Davranış değiştirme ve işeme günlüğü tutulması önerildi. Davranış değiştirme tedavisinde düzenli aralıklarla tuvalete gitmesi, işeme sırasında uygun pozisyon ve çift işeme ile mesanenin tam boşaltılması sağlandı. Hastaların uykuya yatış saatleri düzene koyularak, gece sıvı kısıtlaması uygulandı. Hasta ve anne-babasına enurezis nokturna hakkında bilgi verilerek her bir hastaya yapılan muayene ve laboratuvar incelemelerinin normal olduğu organ fonksiyonlarında herhangi bir problem olmadığı ifade edildi. Enurezis nokturnanın tedavi edilebilir bir hastalık olduğu, istenirse ve karşılıklı iletişim içinde olunursa daha kolay ve hızlı bir sonuç alınabileceği anlatıldı, çocuk ve ebeveynleri motive edildi.

Davranış tedavisinde kuru geceler için güneş kartları verme şeklinde ödül sistemi, gece uyandırma ve sıvı kısıtlaması uygulandı (Glazener ve Evans2002, Kristensen ve Jensen2003). Hastaların günlük sıvı alınımları serbest bırakıldı, gece yatmadan 2-3 saat öncesinde sıvı kısıtlaması uygulandı. Yatmadan önce, uykuya daldıktan 1 saat sonra, gece12: 00, 03: 00 ve 06: 00 da hastaların tualete kaldırılmaları istendi. Kuru kalktıklarında her sabah ödüllendirme ve ıslak günlerde ödülün geri alınması sağlandı. Islak kalktıklarında kirli çamaşır ve çarşafları kendilerinin değiştirmesi ve temizleme işinde de annelerine yardım etmeleri önerildi. Cezalandırma yöntemleri veya çocukların altını bezleme davranışına izin verilmedi. Ayrıca bir çizelge oluşturularak kuru ve ıslak sabahların her gün kayıt edilmesi istendi.

İlk ay hastalara, tedaviyi düzenli olarak uygulama ve gerekli kurallara uyma açısından haftalık hastane kontrolleri yapıldı. Birinci ayın sonunda da görüşmeye çağrılarak kayıt tuttıkları çizelgeden ıslak ve kuru gecelerin sayısına bakıldı, değerlendirildi ve dosyalarına kaydedildi. Bir ay sonunda başvuru anındaki aylık ıslak gece sayısı %50 ve üzerinde düzelen gösteren vakalarda davranış tedavisine devam edildi.

Islak gecelerde %50'nin altında düzelme saptanan vakalarda ise; davranış tedavisine ek olarak, farmakolojik tedavi başlandı. Mesane semptomları (sık idrara çıkma, damlatma, yetişememe, idrar tutma) eşlik eden hastalarda oksibutin 2mg/gün seçilirken, diğer hastalarda imipramin 25mg/gün tedavisi başlandı.

Her iki ilaçlı gruba da ilaç tedavisi toplam 3 ay aynı dozdan uygulanarak, 3 ayın sonunda ilaç tedavisi kesildi. Vakalar tedavi boyunca haftalık kontrollere çağrıldı. Sadece davranış tedavisine devam edilen hastalarda toplam takip ve tedavi 3 aya tamamlandı. Ailelerin gelebilme durumuna göre tercihen kontroller yüz yüze görüşme şeklinde, gelemiyorsa telefonla görüşme şeklinde yapıldı.

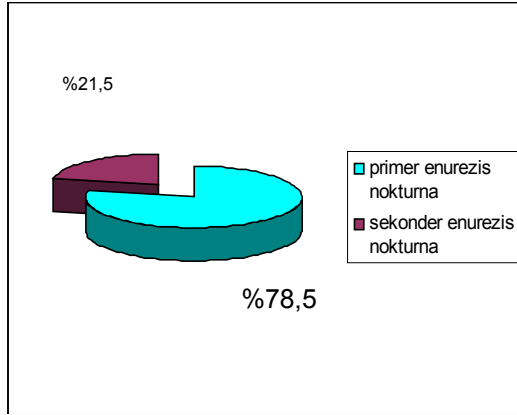
Davranış tedavisine verilen yanıt yaş, cinsiyet, sosyoekonomik düzey, ailede enurezis, mesane semptomlarının olması gibi diğer faktörler açısından karşılaştırıldı. Ayrıca davranış tedavisine yeterli yanıt veren ve sadece davranış terapisi alan grup, davranış tedavisine yetersiz sonuç verip ilaç başlanılan grup tüm özellikleri (klinik, laboratuvar, tanı) açısından karşılaştırıldı.

Elde edilen veriler, bilgisayar ortamında SPSS 13.0 paket programı ile değerlendirildi. Veriler, aritmetik ortalama \pm standart saptama ($X^2 \pm SS$) ve yüzde (%) olarak özetlendi.

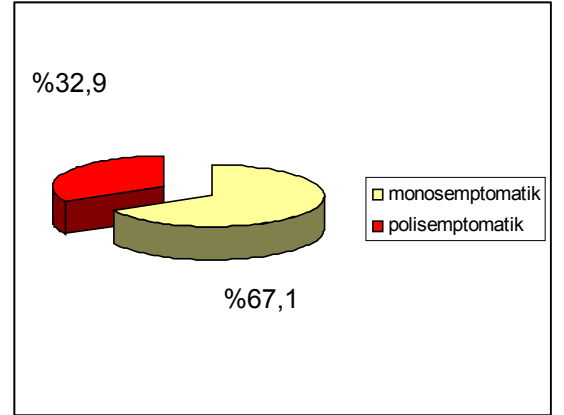
İstatistiksel analizde, bağımsız gruplarda student-t testi ve ki-kare (X^2) testi kullanılmıştır. 0.05 den küçük P değerleri istatistiki olarak önemli kabul edildi.

4.BULGULAR

Çalışmaya 149 hasta alındı. Vakaların 117 (%78,5) 'si primer enurezis nokturna, 32 (%21,5) 'si sekonder enurezis nokturna tanısı aldı (grafik 1). Enurezisli vakaların % 67,1'i (100) monosemptomatik, % 32,9'u (49) polisemptomatik tipteydi (grafik 2).



Grafik1: Enürezisli çocukların başlangıç zamanına göre tanısı.



Grafik 2: Enürezisli vakaların mesane semptomlarının olup olmasına göre dağılımı.

Yaşları 5,5 ile 13,5 yıl arasında değişen vakaların, yaş ortalaması $8,5 \pm 2$ yıl olup, 83 (%55,7) 'i erkek, 66 (%44,3) 'sı kız olarak bulundu (tablo 2).

Tablo 2.Enürezisli çocukların cinsiyetlerine göre dağılımı

Cinsiyet	Sayı	%
Kız	66	44,3
Erkek	83	55,7
Toplam	149	100

Enurezis nokturnalı vakalardan alınan öyküye göre, 26 (%17,4) hastanın anne ve babası arasında akraba evliliği vardı. Enürezis açısından aile hikayesi sorgulandığında 57 (%38,3) vakada babanın; 30 (%20,1) vakada annenin enüretik olduğu öğrenildi. Ailelerin ekonomik durumları incelendiğinde 32 (%22,2) 'sinin aylık geliri asgari ücret ve altındayken, 112 (%77,8) vakanın aylık geliri asgari ücretin üzerindeydi.

Ailelerin, çocuklarını tuvalet eğitimini başlatma yaşı ortalama $22,8 \pm 6$ aydı. Alınan öyküde vakaların 16'sında (%10,7) parazitoz, 35'inde (%23,5) konstipasyon, 13'ünde (%8,7) enkoprezis, 9'unda (% 6)geçirilmiş idrar yol enfeksiyonu, 41'inde (% 27,5) obstruktif sleep apne yakınması tespit edildi (Tablo 3).

Tablo 3 : Enürezisli vakalarda eşlik eden bulgular.

	Var	%
Parazitoz	16	10,7
Konstipasyon	35	23,5
Enkoprezis	13	8,7
İdrar yolu enfeksiyonu	9	6
Obstruktif uyku apnesi	41	27,7

Vakalar gündüz semptomları yönünden sorgulandığında 29 (%19,9) hastada sık idrara çıkma (>8/gün), 44'ünde (%29,5) yetişememe, 49'unda (%32,9) damlatma, 86'sında (%57,5) idrarı tutma ve işemeyi erteleme davranışı eşlik etmekteydi. Erkek hastaların % 85'i (71) sünnetliydi (tablo 4).

Tablo 4: Enürezisli vakalarda eşlik eden gündüz mesane semptomlarının dağılımı.

Mesane Semptomları	Var	%
Pollaküri	29	8,7
Yetişememe	44	29,5
Damlatma	49	32,9
İdrar Tutma	86	5,7

Hastaların fiziki incelemelerinde, kilo, boy, tansiyon arteryel ölçümleri yapıldı. Sırt ve gluteal bölge muayenesi (lipom, kıllanma, dermal sinüs açısından), glob açısından değerlendirme ve nörolojik muayene yapılarak anormal bir bulgu olmadığı görüldü. Boy ölçümlerinin Z skorları saptanarak ortalama değeri $0.074 \pm 0,98$ santimetre, kilo ölçümlerinin Z skor ortalaması $0,16 \pm 0,96$ kilogram bulundu. Tansiyon arteryel ölçümleri tüm hastalarda yaşa göre normal bulundu.

Enürezisli vakalarda nedene yönelik olarak yapılan laboratuvar incelemeleri değerlendirildiğinde 5 (%3,4) hastada idrar yolu enfeksiyonu saptandı. Kanda üre, kreatinin, glikoz ve elektrolit değerleri, idrar yoğunluğu ve idrar pH'sı, 24 saatlik idrarda protein atılım değerleri incelendiğinde, nefropati veya tubulopati düşündürecek anormal bir değer saptanmadı (tablo 5).

Tablo 5: Vakaların tanımlayıcı değerleri.

	Ortalama	Standart Sapma
Yas(yıl)	8,5984	2,1
Z.skor.kilo	1,02	10,4
Z.skor.boy	0,074	1,0
Kilo(kilogram)	27,64	7,9
Boy(santimetre)	128,13	14,9
Wbc($10^3/uL$)	8251,24	12959,2
Hgb(gr/dl)	12,205	0,9
Hct(%)	35,448	3,7
Plt($10^3/uL$)	273483,8	75981,9
Ure(mg/dl)	25,56	6,2
Kreatinin(mg/dl)	0,428	0,2
Sodyum(mEq/lt)	139,32	3,2
Potasyum(mEq/lt)	4,882	8,2
Kalsiyummg/dl)	11,194	10,5
Magnesium(mg/dl)	2,232	1,6
Fosfor(mg/dl)	5,052	3,1
Seker(mg/dl)	86,3	10,5
AST(U/L)	23,6	9,4
ALT(U/L)	16,71	8,2
id.dansitesi	1022,29	8,9
id.ph	5,51	0,8
id.volume(ml)	1339,4	499,2
id.prot.24(mg/dl)	39,211	38,8
id.krea.24(mg/dl)	62,669	45,3
fraks.NA1	0,9161	1,1
Frak.NA2	0,9371	1,7
fraks.NA3	0,8875	1,3

Enürezisli hastalarda böbreğin gece ve gündüz sodyum atılımında fark olup olmadığını saptamak amacıyla, gün içinde sabah 07:00, öğle 15:00 ve gece 01:00'da alınan idrar örneklerinden, fraksiyone sodyum atılım yüzdeleri hesaplandı. Sabah alınan idrar örneğinde ortalama fraksiyone sodyum atılım yüzdesi ortalama $0,91 \pm 1$, öğlen bakılan idrar örneğinde ortalama fraksiyone sodyum atılım yüzdesi ortalama $0,93 \pm 1,7$ gece bakılan idrarda da ortalama fraksiyone sodyum atılımı ortalama $0,88 \pm 1,3$ olarak bulundu. Bu değerler normal sınırlardaydı. Gece 01:00 da alınan idrar örneğinin

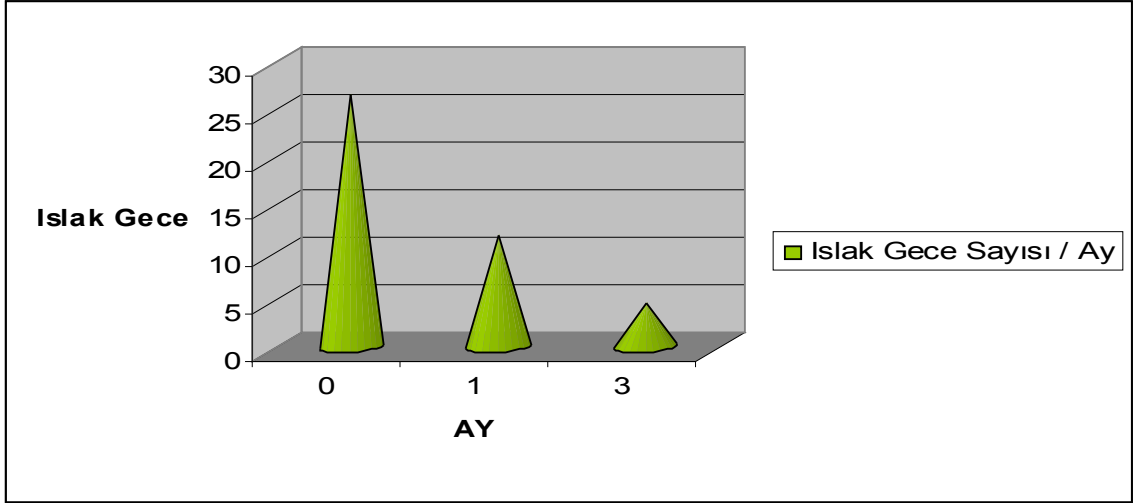
fraksiyone sodyum atılım yüzdesi, 07:00 ve 15:00 da alınan idrar örneklerinde daha düşük bulundu, bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$) (tablo 6).

Tablo 6: Vakaların gün içindeki fraksiyone sodyum atılımlarının dağılımı.

	%
Fraksiyone Sodyum Atılımı 07.00	0,91
Fraksiyone Sodyum Atılımı 15.00	0,93
Fraksiyone Sodyum Atılımı 01.00	0,88

Tüm vakalardan alınan pre ve postmiksiyonel üriner ultrasonografi görüntülemesinde bir vakada (%0,7) mesane duvarında kalınlaşma, sistit saptandı, diğerleri normal olarak bulundu. İşeme sonrası bakılan ultrasonografide, premiksiyonel mesane hacminin % 15'i ve üzerinde idrar saptanan vakalarda rezidü idrar varlığı kabul edilerek, altı vakada (% 4) rezidü idrar saptandı.

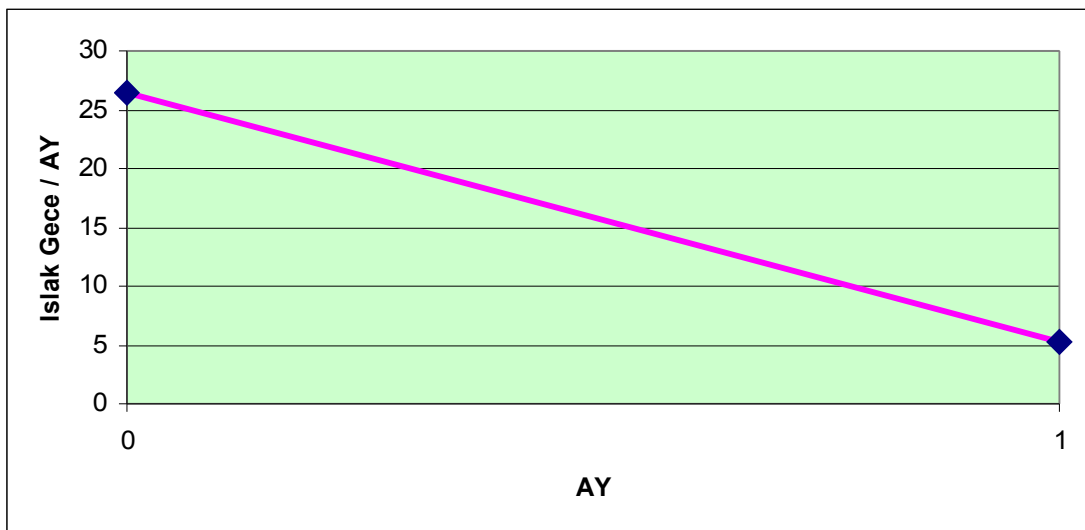
Alınan öykü, yapılan fiziki ve laboratuvar incelemeleri sonucunda, hastalarda organik nedenler ekarte edildi. Tüm vakalara aldıkları tanı gözetilmeksizin davranış tedavisi uygulandı. Tedavi başlangıcından hastaların gece idrar kaçırma sıklığı 26,47 gece/ay olarak saptandı. Davranış tedavisi ile birinci ayın sonunda tüm hastalarda ıslak gece sayısı 11,08 gece/ay'a geriledi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,01$). Üçüncü ay sonunda tüm hastalarda bu sıklık 4,62 gece /ay'a geriledi ($p<0,01$) (grafik 3)



Grafik 3: Tüm vakaların üç aylık izlemi.

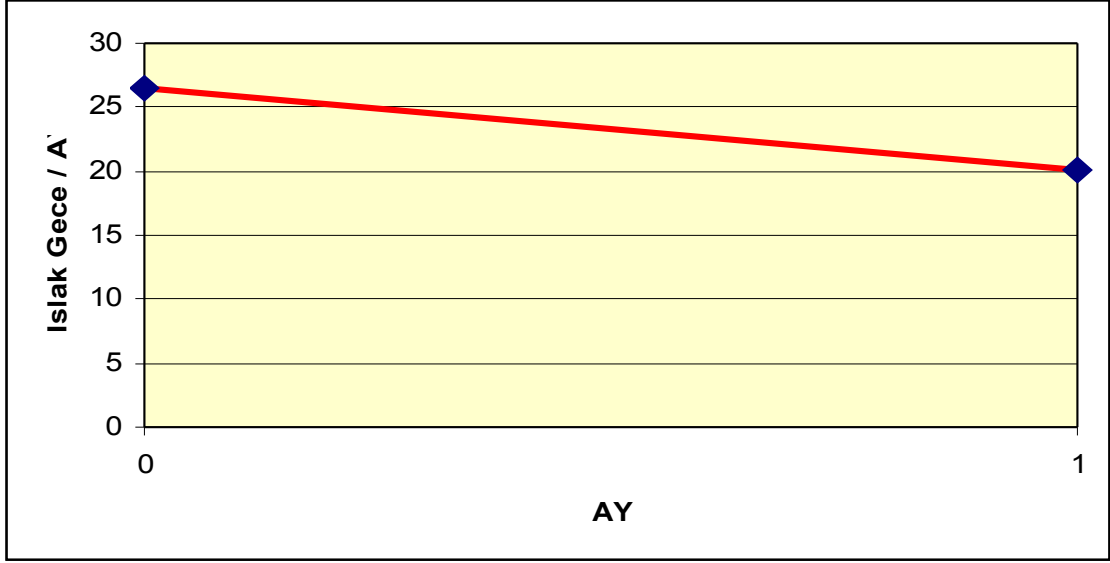
Birinci ay sonunda ıslak gece sayısında %50 ve üzerinde düzelme saptanan hastaların tedavisine davranış terapisi ile devam edildi, %50'nin altında düzelme gösterenlere, davranış terapisine ek olarak ilaç tedavisi eklendi.

Davranış terapisi ile başarılı olan grup, birinci ayın sonunda ilaç tedavisi eklenecek olan diğer gruptan ayrı olarak değerlendirildiğin de, başlangıçta 26,4 gece/ay olan ıslak gece sayısı 5,3 gece/ay'a geriledi ($p < 0,01$) (grafik 4)



Grafik 4: Birinci ay sonunda davranış terapisinde başarılı olan vakaların izlemi.

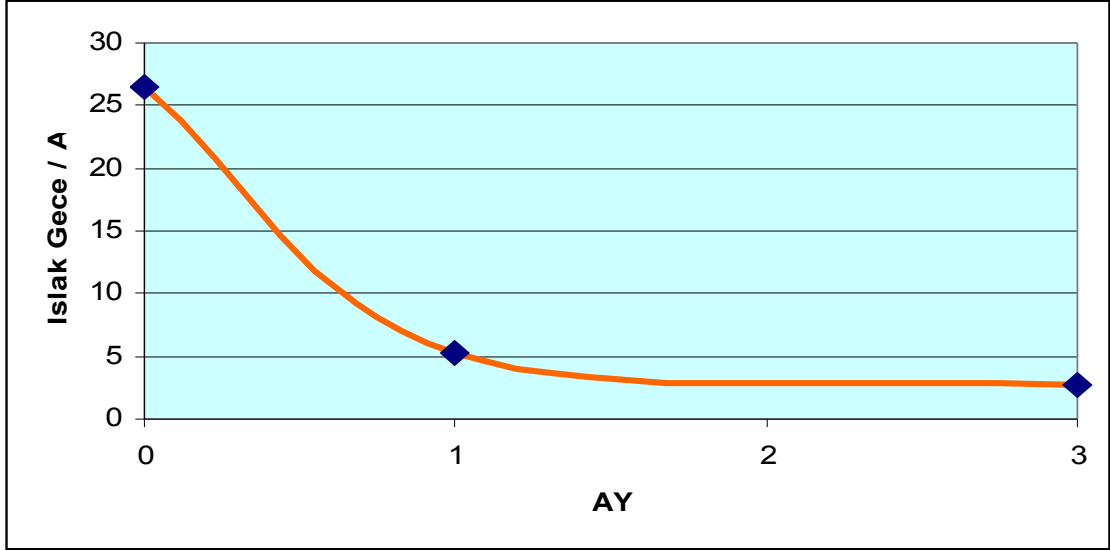
İlk ayda davranış terapisiyle yeterli başarı gösteremeyen grupta, başlangıçta 26,52 gece/ay olan ıslak gece sayısı, bir ay sonra 20,14 gece/ay'a geriledi($p<0,05$), bu fark istenen %50 oranının altındaydı (grafik 5).



Grafik 5: Birinci ay sonunda davranış terapisiyle başarısız olan vakaların izlemi.

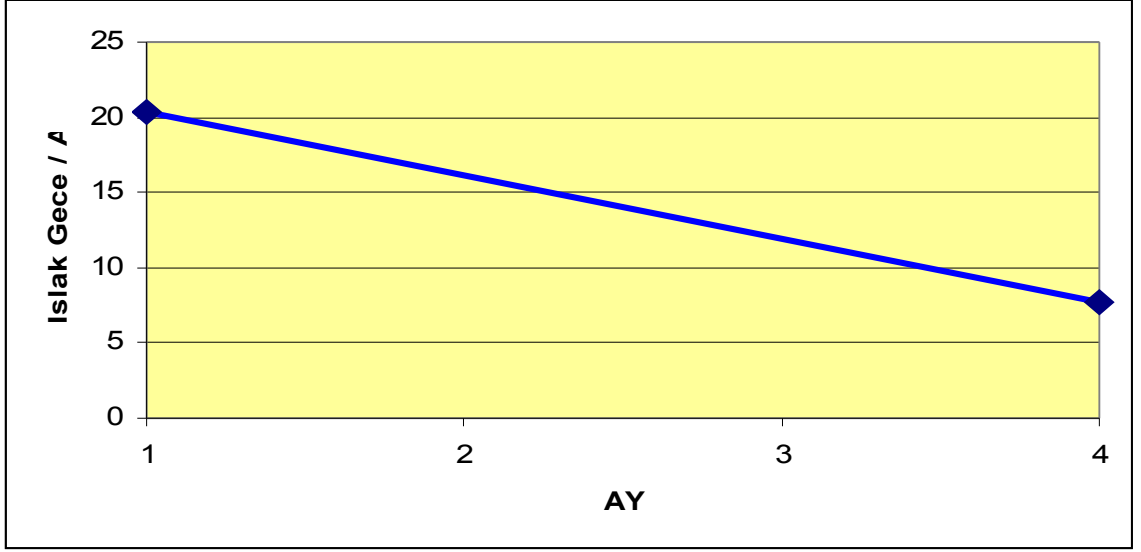
Davranış terapisi ile başarılı olan ve olmayan bu iki grubun, başvurudaki işeme sıklıkları arasında istatistiksel olarak fark yoktu($p>0,05$).

Sadece davranış terapisiyle devam edilen birinci grupta toplam tedavi üç aya tamamlandı. Üç ay sonunda ıslak sadece sayısı $2,67 \pm 1,67$ gece/ay'a geriledi (grafik 6).



Grafik 6: Sadece davranış tedavisi uygulanan vakaların üç aylık izlemi.

Birinci ay sonunda ilaç tedavisi eklenen grubun tedavisi dört aya tamamlandı. Davranış tedavisine ek olarak hastalara imipramin veya oksibutin verilerek iki ayrı grup oluşturuldu. İkili tedavi (davranış terapisi+ilaç) üç ay uygulandı, üç ay sonunda öncesinde 20,14 gece/ay olan işeme sıklığı, 7,69 gece/ay'a geriledi ($p < 0,01$)(grafik 7).



Grafik 7: İkili tedavi alan grubun izlemi.

Davranış tedavisinde başarılı olan ve olmayan iki grup laboratuvar incelemeleri açısından karşılaştırıldığında, idrar yoğunluğu, 24 saatlik idrarda protein atılımı, sabah öğle ve gece saatlerinde fraksiyone sodyum atılım yüzdeleri arasında, istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$)

Davranış tedavisinde başarılı olmada cinsiyetin, anne veya babada enürezis olmasının ve ailenin aylık gelir düzeyinin anlamlı bir etkisi yoktu ($p>0,05$).

Hastalarda parazitoz, idrar yolu enfeksiyonu, konstipasyon ve enkoprezis öyküsünün olması, davranış tedavisinde başarılı veya başarısız olmada etken değildi ($p>0,05$).

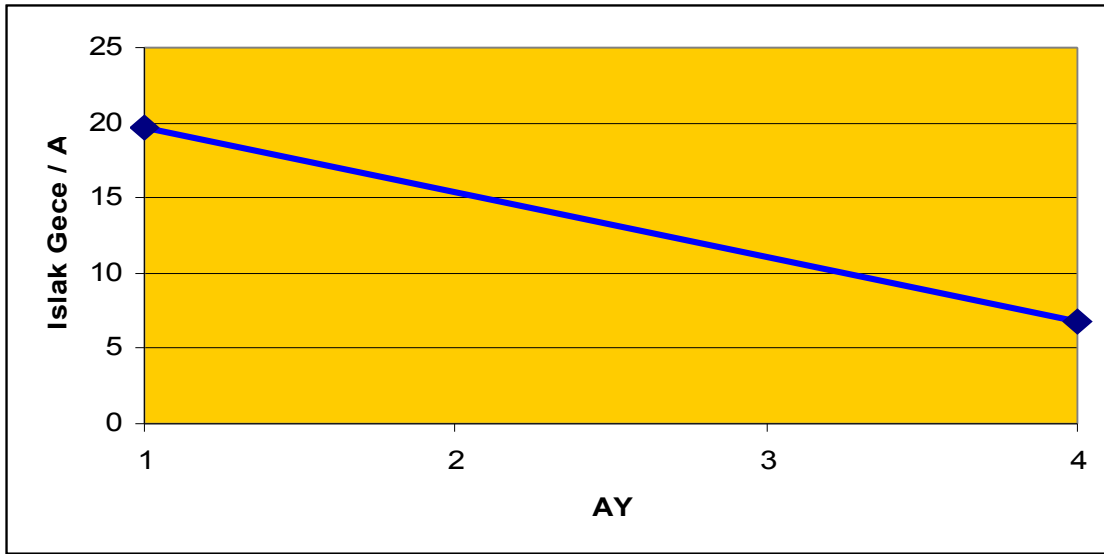
Gündüz mesane semptomları açısından bakıldığında, idrar tutma alışkanlığı, sık idrara çıkma ve yetişememe, davranış tedavisinin başarısı üzerinde herhangi bir olumlu veya olumsuz etkiye sahip değilken, damlatma semptomu olan hastalar davranış tedavisinde daha başarısız bulundu ($p<0,05$)

Obstruktif uyku apnesi açısından sorgulanan vakalarda, gece ağzı açık uyuma ve horlama şikayeti olanların, davranış tedavisinde başarısız oldukları görüldü ($p<0,05$)

Vakaların aldıkları tanıların, davranış terapisine verdikleri yanıt üzerindeki etkilerine bakıldığında, primer ve sekonder enürezis nokturnası olanlar arasında tedaviye yanıtta anlamlı fark yokken, polisemptomatik olan hastaların davranış tedavisinde daha başarısız oldukları bulundu ($p<0,05$)

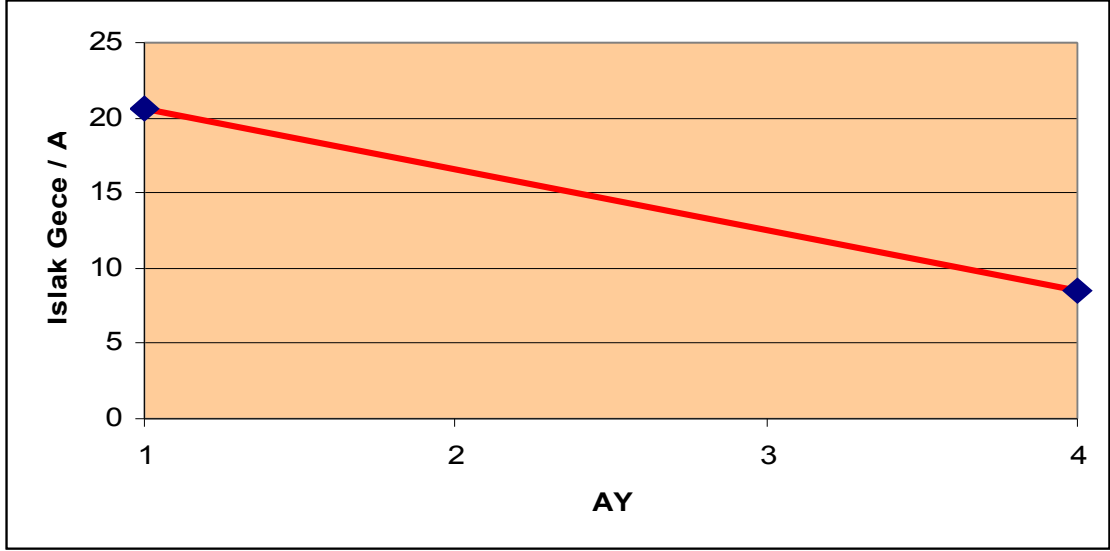
Davranış tedavisinde başarılı olan ve olmayan gruplar arasında yapılan diğer fiziki ve laboratuvar incelemeleri ve hasta ait özellikler açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu($p>0,05$).

Birinci ay sonunda davranış terapisiyle başarısız olup imipramin tedavisi eklediğimiz grupta(30 hasta) üç aylık ikili tedavi sonucunda 19,67 gece/ay olan idrar kaçırmaya sıklığı 6,82 gece/ay'a geriledi ($p<0,01$) (grafik 8) . Bu grupta ilaç yan etki veya toksisiteye bağlı herhangi bir bulgu gözlenmedi.



Grafik 8: İmipramin ve davranış terapisi verilen grubun üç aylık izlemi.

Oksibutinin tedavisi eklediğimiz diğer grupta(28 hasta) ise; 20,57 gece/ay olan işeme sıklığı, davranış terapisi ve ilaç tedavisi sonucunda 8,5 gece/ay'a geriledi ($p<0,01$) (grafik 9). Bu grupta bir hastada tedavinin ilk günlerinde terlemede artış şikayeti gözlenirken, ilerleyen günlerde bu şikayet kayboldu.



Grafik 9: Oksibutinin ve davranış terapisi verilen grubun izlemi

5.TARTIŞMA

Binlerce yıldan beri bilinen ve oldukça yaygın bir çocukluk çağı sorunu olan enürezisin etiyolojisi, patolojisi ve tedavisi halen tartışmalıdır. Etiyoloji ve etiyopatogenezi gelişimsel sorunlar, psikososyal ve çevresel faktörler, uyku ve uyanıklık sistemine ait bozukluklar, endokrinolojik, nörolojik ve üriner sistem patolojileri gibi birçok faktörün rol aldığı bildirilmiştir(104,101).

Enürezis, hem çocuklarda hem de yetişkinlerde görülen, kişinin sosyal gelişimi, kariyeri ve insan ilişkileri üzerinde problemler yaratan bir durumdur. O yüzden, uygun ve başarılı bir tedavi belirlemek için, bu problemin alternatif tedavi yöntemleri, psikolojik ve aile desteği gibi değişik perspektiflerden irdelenmesi gerekmektedir(21, 49, 52).

Yapılan çalışmalarda, tüm enüretik çocukların yalnızca %15'inde sekonder enürezis söz konusu olup, iyi bir değerlendirme sonrasında yapılan gruplandırmada enüretik çocukların %85'inin monosemptomatik nokturnal enürezis olduğu görülmektedir(58, 59). Yurtçu ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, 1556 öğrencide primer ve sekonder enürezis sıklığını %15,7 olarak bulmuş, enüretik vakaların %64,3'ünün primer, %35,7'sinin sekonder olduğunu saptamışlardır(105).

Çalışmamızda tüm vakaların %78,5'i primer , %21,5'i sekonder enürezis nokturna tanısı almış olup, bu bulgunun ülkemizde ve dünyada yapılan araştırmaların verileriyle uyumlu olduğu görüldü.

Enürezis nokturna, erkek çocuklarda kızlara göre daha sık görülmektedir. Genel olarak enüretik çocukların %60'ı erkek, %40'ı kızdır. Richard ve ark. (60) yaptıkları çalışmada 7,5 yaşında nokturnal enürezis tanılı erkeklerin sayıca kızların iki katı fazla olduğu bulunmuş, yapılan diğer bir çalışma da aynı şekilde primer enürezis nokturnanın

erkekleri kızlardan iki kat fazla etkilediği görülmüştür(59). Bircan ve ark.(104) primer enürezisli çocukların %53'ünün erkek %47'sinin kız; Ünal ve ark.(106) ise nokturnal enüreziste erkeklerin %76,1 kızların %23,9 oranında tanı aldıklarını bildirmişlerdir.

Çalışmamızda enürezis nokturna tanılı vakaların %55,7'si erkek, %44,3'ü kız olup, bu sonuç hastaların cinsiyet dağılımı açısından literatürle uyumlu bulundu.

Araştırmamızda enürezis nokturnalı çocukların %32,9'u gün içinde idrarını tutamama, damlatma, sık idrara çıkma ve yetişememe gibi mesane semptomlarına sahip olduklarından, polisemptomatik enürezis nokturna tanısı aldılar. Richard ve ark.(60) nokturnal enürezisli çocukların %28,9'unda gün içinde acil idrar yapma, yetişememe ve sık idrara çıkma gibi semptomlar saptamışlardır. Kajiwara ve ark.(23) enürezis nokturna tanılı çocuklarda, gündüz aşırı aktif mesane semptomlarının eşlik edip etmemesine bakmışlar ve bu çocukların %17,8'inde sık idrara çıkma, idrarını tutamama ve acil işeme isteği gibi semptomların eşlik ettiğini göstermişlerdir.

Enüreziste dikkat çeken konulardan birisi de literatürde yüksek oranda bildirilen pozitif aile hikayesidir. Her iki ebeveyni de enüretik olan bir çocukta %77, ebeveynlerinden biri enüretik olan bir çocukta %46, hiçbiri enüretik olmayan çocukta ise %15 enürezis olasılığı mevcuttur(38,59). Fergusson ve ark.(20) tarafından 1265 çocuk üzerinde yapılan 8 yıllık prospektif bir çalışmada idrar kontrolünün kazanılmasında en önemli faktörün, ailede enürezis hikayesi olduğu, anne baba ya da kardeşlerinden iki veya daha fazlasında enürezis varsa, idrar kontrolünün normal çocuklara 1,5 yıl daha geç kazanıldığı gösterilmiştir. Serel ve ark.(64) ise pozitif aile öyküsünün özellikle babada ve baba tarafından akrabalarda daha yüksek oranda olduğunu belirtmişlerdir.

Türkiye'de yapılan epidemiyolojik bir çalışmada, enüretik ve enüretik olmayanlardaki aile öyküsü sırasıyla %40,7 ve %9,5 olarak belirlenmiştir(107).

Bizim çalışmamızda aile hikayesi açısından vakaların %38,3'ünde babada, %20,1'inde ise annede enürezis olduğu görüldü. Bu sonuçlar literatür genelindeki çalışmaların sonuçlarından görece olarak hafif düşük olmakla beraber genel olarak uyumludur. Orandaki bu düşüklük anne veya babaların kendilerine yönelttiğimiz bu soruya çeşitli sosyal nedenlerden dolayı doğru yanıt vermemiş olmalarından kaynaklanabilir.

Enürezisli olgular içinde komplike olarak tanımlanan durumları ayırt edebilmek ve eşlik edebilecek diğer bazı patolojileri saptamak; ayırıcı tanı ve tedavi seçenekleri açısından önemlidir. Enürezisli çocukların özellikle de kızların idrar yolu enfeksiyonu gelişmesine yatkın olduğu gösterilmiştir. Ayrıca bu çocukların çoğu monosemptomatik nokturnal enürezis olmayıp, mesane fonksiyon bozukluğuna bağlı diurnal semptomlara da sahiplerdir. Enürezisli erkek çocuklar ise idrar yolu enfeksiyonu gelişimine daha az yatkındır(33). Kajiwara ve ark.(23) yaptıkları çalışmada enüretik çocukların %15,5'inin bir veya daha fazla sistit atağı geçirdiğini ve kızların erkeklerden ortalama iki kat daha fazla etkilendiğini göstermişlerdir. Monosemptomatik enürezis nokturna tanılı çocuklarda idrar yolu enfeksiyonu geçirme öyküsünün %4,2, mesane semptomlarının eşlik ettiği polisemptomatik enürezis nokturnalı vakalarda ise %11,3 oranında olduğunu belirtilmiştir.

Bizim çalışmamızda nokturnal enürezisli vakaların %6'sında idrar yolu enfeksiyonu geçirme öyküsü mevcut olup, bunların %60'ı kızdı. Tanı anında idrar yolu enfeksiyonu saptanan hastalara tedavi uygulandı, hastaların takiplerinde idrar yolu enfeksiyonu tekrarlamadı. Ayrıca vakalarımızın %23,5'inde konstipasyon, %8,7'sinde soiling öyküsü mevcuttu.

Literatüre baktığımızda ise noktural enürezisli çocuklarda %6,8 oranında gün içinde soiling öyküsü olduğu, polisemptomatik enürezis nokturalı çocuklarda ise konstipasyon varlığının normal çocuklara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunduğu bildirilmiştir(23,60).

Enürezis nokturnanın epidemiyoloji, patofizyoloji ve tedavisini içeren raporlara rağmen, etiyojisi halen bilinmemektedir. Burada en önemli noktalardan birisi, enürezisin organik bir patoloji ile ilişkisinin olmadığı belirlenmesidir(75).

Enürezisin yıllık spontan düzelme oranının %15 dolayında olduğu düşünüldüğünde, uygulanacak tedavi yöntemi ile elde edilen düzelme, spontan düzelme oranını geçmeli ve yarar zarar oranı iyi değerlendirilmelidir(6, 108). Davranış tedavisi uyumlu bir çocuk, bilinçli bir aile ve iyi bir doktor aile iletişimi gerektirir. Bu tedavi şekli tek başına farmakoterapiden daha iyi sonuç vermektedir(109). Yapılan bir çalışmada enürezis nokturnada 'randevu almanın' ıslak gece sayısında %27 oranında azalma yaptığı gösterilmiş ve ailelerin hastaneye başvurmaya karar vermelerinin bile başlı başına tedavinin önemli bir bileşeni olduğu vurgulanmıştır(110).

Davranış tedavisiyle düzelme oranı tam bilinmemekle beraber yapılan çalışmalarda oldukça farklı sonuçlar bildirilmektedir(13, 40, 111, 112, 113, 114, 115). Özellikle son yıllarda yapılan çalışmalarda başarı yüzdesi eskiye oranla daha yüksek bulunmuştur. Bu farklı sonuçlar, davranış tedavisinin uygulanmasındaki zorluklar ve farklılıklar, sık aralıklarla takip gerektirmesi, doktor hasta ve aile ilişkisindeki iletişimsizlik veya ailelerin ilaç kullanımı olmadığından dolayı bu tedaviye güvenmemeleri ve istenilenleri tam olarak yapmamalarından dolayı olabilir.

Davranış tedavisiyle iyileşme yüzdesinin %25 dolayında olduğu sanılmaktadır (111). Seksen üç hastayla yapılan bir çalışmada bu yöntemle hastaların %66'sında kısmi düzelme, %19'unda tam düzelme bildirilmiştir(112).

Bir başka araştırmada ise 27 olgu incelenmiş, dört haftalık tedavi sonrasında tam düzelme oranı %14,8 olarak bulunmuştur(113). Çocuk psikiyatrisi polikliniğine başvuran olguların, sadece davranışçı yaklaşımlarla ortalama ıslak gece sayısında %41,7 oranında azalma olduğu bildirilmiştir(40).

Al-harbi ve ark. davranış terapisinin primer enürezis nokturna tedavisindeki etkinliğini ölçmek amacıyla yaptıkları bir yıllık çalışmada, bu tedavinin oldukça etkili olduğunu grlmştir. Özellikle düzenli takiplerine gelen ve kontrollerini kaçırmayan hastalarda %75'e varan başarı olduğunu ve primer enürezisin davranış terapisiyle tedavisinde düzenli ve uzun süreli takibin önemli olduğunu vurgulamışlardır(13).

Penesi ve ark. primer enürezis nokturna tanılı 250 ocuk üzerinde üç yıl süreyle yaptıkları çalışmada, davranış terapisinin etkinliğini ölçmüşler, ve takip ettikleri vakaların %60'ında tam düzelme tespit etmişlerdir. Vakalara işeme egzersizi, sık idrara gitme ve günlük kayıt tutmayı önermişlerdir.%21 vakada kısmi düzelme %29 vakada ise hiç yanıt olmadığı grlmştir. Davranış tedavisinin en az alarm ve desmopressin tedavisi kadar etkili olduğu, fakat başarı için ocuk ve aile ile iyi bir uyum gerektirdiği, tedavide başarının hastanın yaşı ile ilişkili olmadığını ne sürmüşlerdir(114).

Glazener ve Evans'ın nokturnal enürezisin tedavisinde basit davranışsal terapinin birinci basamak olarak kullanılabileceğini göstermek amacıyla yaptıkları çalışmada, davranış terapisi uygulanan grup ile kontrol grubu, alarm, trisiklik antidepressan veya desmopressin tedavisi alan grup karşılaştırıldığında, davranış terapisinin diğer yöntemlere göre daha etkili olduğu, yüksek kr ve düşük relaps oranlarının olduğu gösterilmiştir. Tedavinin başlangıcında düzelme hızının imipraminden daha yavaş olduğu fakat bunun tedavinin kesimesine neden olmaması gerektiği belirtilmiştir.

Davranış terapisinin noktural enürezisin tedavisinde, desmopressin, imipramin, antikolinergik ajanlar ve alarm tedavisi gibi yöntemlerden önce kullanılabileceği, ilaç tedavilerinin yan etki potansiyellerinin olduğu ve bu konu ile ilgili daha fazla kanıt gerek olduğu vurgulanmıştır(115). Ayrıca Glazener ve ark. yaptıkları diğer bir çalışmada da noktural enürezisin tedavisinde, davranış terapisinin ilk basamak olarak kullanılabileceğini, hiçbir yan etkisinin olmadığını, fakat tedaviye uyumun ve katılımının zor olduğunu; ilaçla tedavinin de muhtemel yan etkiler nedeniyle ailelerde kaygı oluşturduğunu vurgulamışlardır(116).

Çalışmamızdaki olgulara davranış tedavisi; motivasyon, sıvı kısıtlaması, uyandırma, mesane egzersizi, uyku saatlerinin düzenlenmesi, takvim yöntemi ve ödüllendirme şeklinde uygulandı. Aileler ile bire bir görüşülerek enüretiklerin bu programa uymaları sağlandı. Kontrollerde çocuğun tuttuğu takvim incelendi, ıslak ve kuru günler dosyasına kaydedildi. Literatürde bildirilen bu kadar düşük oranlardaki başarı yüzdelere karşın çalışmamızda, sadece davranış tedavisi ile hastaların tümünde ilk ay sonunda ıslak gece sayısında belirgin olarak istatistiksel açıdan anlamlı düşüş olmuş, vakalarımızın %61'inde ise davranış tedavisine istatistiki olarak ileri derecede anlamlı yanıt alınmıştır.

Al-Harbi, Glazener ve Penesi'nin(13, 114, 115, 116) yapmış olduğu araştırmaların sonuçları ile benzer olarak çalışmamızda, sadece davranış terapisi ile birinci ayın sonunda, vakaların %61'inde aylık ortalama ıslak gece sayısında %80 oranında azalma gözlemlendi. Hastaların motive bir halde tedavi programına uydukları ve takiplerine düzenli geldiklerinde başarının yükseldiği; kuru gecelerdeki artışın da çocuk ve ailenin motivasyonunu olumlu yönde etkilediği görüldü.

Trisiklik antidepresan olan İmipramin, enürezisin tedavisinde ilk kez 1960 yılında Mc Clean tarafından kullanılarak etkisi gösterilmiş bir ilaçtır. Sonraki çalışmalarla da etkinliği desteklenmiştir. İmipramin ve benzeri antidepresanların klinik olarak etkin oldukları gözlenmekle beraber, enürezisteki farmakolojik etki mekanizmaları hala kesin olarak bilinmemektedir(35,54,91).

Glazener ve ark. trisiklik antidepresanların nokturnal enürezis tedavisindeki etkisini ölçmek ve diğer tedavi yöntemleri ile karşılaştırmak amacıyla yaptıkları bir çalışmada, izlem boyunca ilaç verilen grupta, plasebo verilen gruba göre ıslak gece sayısında anlamlı derecede azalma olduğunu saptamışlardır. Tedavi boyunca hastaların %50'sinde düzelme görülmüş ve bu tedavinin sadece kayıt tutmaktan ibaret olan basit davranış terapisinden daha etkili olduğu; sıvı kısıtlama uyandırma mesane egzersizleri gibi bir dizi önlem içeren kompleks davranış terapisinden daha az etkili olduğu vurgulanmıştır(117).

Gepertz ve ark. enürezis nokturna tanısı ile daha önce çeşitli tedaviler görmüş ve düzelmemiş dirençli vakalarda imipramin tedavisi uygulamışlar ve vakaların % 64,6'sının tedaviye yanıt verdiğini göstermişlerdir. Daha önce alarm tedavisi, desmopressin veya antikolinergik ajanlarla tedavi görmüş ve iyileşmemiş olan hastaların tedavisinde imipraminin oldukça etkili olduğunu ve ikinci basamak tedavide kullanılabileceği, özellikle yaşça büyük çocuklarda daha etkili olduğu vurgulanmıştır (118).

Çalışmamızda birinci ayın sonunda davranış tedavisi ile %50'nin altında düzelme gösteren hastalar, yanıtız kabul edildi. Özellikle monosemptomatik enürezis tanılı olan vakalara davranış tedavisine ek olarak imipramin tedavisi eklendi. İkili tedavi sonrasında hastalarda istatistiksel olarak belirgin düzelme ($p<0,01$) saptandı.

Takip boyunca hastalarda ciddi bir yan etki gözlenmedi. İmipramin tedavisinde elde ettiğimiz bu sonuç ile, yukarıdaki çalışmalarda da belirtildiği üzere, imipraminin enürezis nokturnanın ikinci basamak tedavisinde veya tedaviye dirençli vakalarda belli doz aralığında güvenle kullanılabilceği kanısına varıldı.

Yakın zamanda kullanıma giren bir antispazmodik ve antikolinergik olan oksibutin, instabil mesane kontraksiyonlarını azaltarak veya ortadan kaldırarak teorik olarak mesane kapasitesini arttırarak, özellikle diurnal semptomları olan enüretik hastalarda faydalı olabilir. Ürodinamik çalışmalar ile mesane kapasitesi azlığı ve detrüsor kas instabilitesi tespit edilen vakaların oksibutininden daha çok fayda gördüğü bildirilmiştir(121, 122). Bununla birlikte sadece primer enürezis nokturnalılarda nadiren etkilidir. Nörojen mesaneye bağlı idrar inkontinansı vakalarında faydalı bir şekilde kullanıldığı bildirilmiştir. Kullanıldığında diğer antikolinergikler gibi ağız kuruluğu, idrar yapmada güçlük, retansiyon, kusma, konstipasyon ve midriazis gibi yan etkileri görülebilir(52, 66, 73, 118).

Araştırmaların sonuçları her zaman birbirini desteklememiş ve enüreziste oksibutin tedavisinin etkinliği tam olarak ispatlanamamıştır. Primer gece işemesi şikayeti olup imipraminden fayda görmeyen 5-28 yaşları arasındaki 39 vakaya oksibutin tedavisi verilmiş ve 16'sında (%41) önemli derecede iyileşme gözlenmiştir. Bu hastaların tam bir ürolojik muayeneden geçirildiği belirtilse de, mesanelerinin normal olup olmadığı hakkında bir bilgi mevcut değildir(15).

Diğer bir çalışmada yaklaşık yarısında hem gündüz hem de gece idrar kaçırma şikayeti olan 50 çocuğa oksibutin verilmiş ve bunlarda iyi sonuçlar alındığı belirtilmiştir. Ancak bu iyi sonuçların ne olduğu ve oranları hakkında bilgi verilmemiştir(120).

Kirkali ve arkadaşlarının retrospektif olarak yaptıkları bir değerlendirmede oksibutinin tedavisi ile enürezis nokturnalı 27 vakanın 17'sinde (%63) düzelme olduğu bildirilmiştir(18).

Çalışmamızda, davranış tedavisiyle istenen düzeyde iyileşme gösteremeyen, özellikle gece idrar kaçırmaya gündüz mesane semptomlarının da eşlik ettiği vakalara oksibutinin tedavisi eklendi. Davranış terapisine ek olarak oksibutinin verilen vakaların üç aylık izlem sonrasında ıslak gece sayılarında %50 ve üzerinde azalma saptanmıştır. Bu azalma istatistiki olarak anlamlı olup, literatürdeki çalışmaların bir kısmı ile uyumludur. Ancak oksibutininin seçilmiş hasta grubunda kullanılması, tedaviye alınan cevabı etkilemektedir.

Enürezis nokturnanın ilaçla tedavisinde farklı bir görüş de kombine tedavinin uygulanmasıdır. Kaneko ve ark. primer monosemptomatik enürezis nokturnada kombine tedavinin monoterapiden daha etkili olduğunu; imipramin ve oksibutininin birlikte verildiği hastalardaki iyileşme oranını, tekli ilaç verilen grubun iyileşme oranından anlamlı olarak daha yüksek olduğunu göstermişlerdir. Kombine tedavi alan grupta düzelmenin %90 , relapsın %60 düzeyinde olduğunu ve tedavi boyunca da hiçbir hastada ilaca bağlı ciddi yan etki gözlenmediğini vurgulamışlardır(123). Çalışmamızda kombine tedavi ile tekli tedavi karşılaştırılmamıştır ancak, davranış tedavisine kısmi yanıt veren hastalara ikinci basamak tedavide ilaç eklenmiş ve tedaviye davranış terapisi ve ilaç tedavisi beraber şekilde devam edilmiştir. Bu ikili tedavi ile hastaların tek başına davranış tedavisine göre daha çok faydalandığı ve ıslak gecelerde anlamlı derecede ($p>0.01$) düzelme olduğu görülmüştür. Kombine farmakoterapinin monoterapiden daha üstün olduğunun belirlenmesi için daha çok sayıda kanıtı ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak enürezis nokturna tanılı hastalarda organik patoloji nedenleri dışlandıktan sonra, tedavi seçiminde ilk basamak olarak davranış tedavisinin verilebileceğini, bu tedavi ile hastaların yarıdan fazlasının düzelebileceği kanısına vardık. İlaçla tedavinin ilk basamak yerine ikinci basamak tedavide, tedaviye yanıtız vakalarda kullanılmasının yerinde olacağı görüşündeyiz.

6.SONUÇ

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kliniği polikliniklerine Kasım 2004-Eylül 2005 tarihleri arasında başvuran, enürezis nokturna tanılı 149 vaka değerlendirildi.

Tüm olgulara başlangıçta organik nedenler ekarte edildikten sonra davranış tedavisi uygulandı.

- 149 olgunun %61(91)'inde davranış tedavisine yanıt alındı.
- Vakaların %78,5(117)'i primer %21,5(32)'i sekonder enürezis tanısı alırken; %67,1(100)'i monosemptomatik %32,9(49)'u polisemptomatik tipteydi.
- Obstruktif uyku apne ve gün içinde iç çamaşırına idrar damlatma semptomu olan vakaların, davranış tedavisinde daha başarısız olduğu görüldü($p<0,05$).
- Davranış tedavisine yanıtız olan polisemptomatik enürezis nokturna tanılı hastalara, davranış tedavisine ek olarak 2mg/gün oksibutinin tedavisi verildi. Üç ay sonunda bu ikili tedavi ile 28 hastanın %58.7(17)'inde düzelme sağlandı; başlangıçta ortalama 21 gece/ay olan ıslak gece sayısı ortalama 8 gece/ay'a geriledi($p<0,01$).
- Davranış tedavisine yanıtız monosemptomatik vakalara ise, davranış tedavisine ek olarak 25mg/gün imipramin başlandı. Tedavi sonunda 30 hastanın %66,6(20)'sında yeterli düzelme sağlandı. Ortalama 20 gece/ay olan ıslak gece sayısı ortalama 7 gece/ay'a geriledi($p<0,01$).
- İlaçla tedavi sırasında ciddi herhangi bir yan etki gözlenmedi.

7.ÖZET

Enürezis Nokturnanın tedavisinde ilk basamakta davranış tedavisinin; davranış tedavisine yanıtız olgularda ek olarak imipramin veya oksibutinın eklenerek medikal tedavinin etkinliğini ölçmeyi amaçladık.

Enürezis nokturna tanılı 149 hasta çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalarda fiziki ve laboratuvar incelemeler sonucunda, organik patoloji varlığı ekarte edilerek, bir ay boyunca tüm olgulara davranış tedavisi uygulandı. 1. ay sonunda ıslak gece sayısında % 50 ve üzerinde düzelme gösterenlerde davranış tedavisi ile devam edilirken, yetersiz yanıt alınan vakalara imipramin (25mg/gün) veya oksibutin(2mg/gün) tedavisi eklenerek 3 ay uygulandı. Polisemptomatiklerde öncelikle oksibutinın tercih edildi. Davranış tedavisinde başarılı olan vakalarda ise, davranış tedavisi toplam 3 aya tamamlandı.

Olguların %55,7(83)'si erkek %44,8(66)'i kızdı. %78,5(117)'i primer %21,5 (32)'i sekonder enürezis tanısı alırken; %67,1(100)'i monosemptomatik %32,9(49)'u polisemptomatik tipteydi. Tüm hastalara başlangıçta uygulanan davranış tedavisi sonucunda ayda ortalama 26,5 olan ıslak gece sayısı birinci ay sonunda ortalama 11/ ay'a geriledi. Islak gece sayısında %50 ve üzerinde azalma gösteren hastalara tek başına davranış tedavisi ile devam edilerek, 3 ay sonunda ıslak gece sayısının ayda ortalama 2,6/gece'ye gerilediği gözlemlendi(p<0.01). Davranış tedavisi ile başarısız olup imipramin tedavisi alan grupta 20,1 olan aylık ıslak gece sayısı 6,8/ay'a, oksibutinın alan grupta ise 20,5/ay'dan 8,5/ay'a geriledi(p<0,01).

8. KAYNAKLAR

1. Maffatt ME. Enürezis. Outcomes During Childhood. *Ambulatory Pediatrics* 1995; 12: 406- 412.
2. Douglas N, Tietjen and Douglas A, Husmann. Nocturnal Enürezis: A guide To Evaluation and Treatment. *Mayo Clin Proc* 1996; 71: 857- 862.
3. Hoeks L, Wyndaele J, Vermandel A. The role of Bladder Biofeedback In the Treatment of children with Refractory Nocturnal Enuresis Associated with idiopathic Detrusor Instability and Small Bladder Capacity. *J Urol* 1998; 160: 858- 860.
4. Tekgöl S. Enürezis Nokturnaya Ürolojik Bir Bakış Açısı. *Katkı Pediatri Dergisi* 1998; 19(1):50- 58.
5. Mikkelsen EJ. Modern approaches to enuresis and encopresis. In: Lewis M (ed). *Child and Adolescent Psychiatry A. Comprehensive Textbook*, second edition, 1996: 593- 597.
6. Schulman SL. Effectiveness of treatments for nocturnal enuresis in a heterogeneous population. *Clinical Pediatrics* 2000; 39(6): 359- 364.
7. Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function: report from the standardization Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn* 2002; 21: 167-8.
8. Kaneko K, Fujinaga S, Ohtomo Y, Shimizu T, Yamashiro Y. Combined pharmacotherapy for nocturnal enuresis. *Pediatric Nephrology* 2001; 16: 662- 664.
9. Dalton R, Boris WN. Enuresis. In: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*, 17 th, Philadelphia: WB Saunders Co, 2004: 74- 75.
10. Von Gontard A. Annotation: Day and Night wetting in Children-A Pediatric and child psychiatric perspective. *J Child Psychol Psychiat* 1998; 39(4): 439- 451.

11. Husmann D. Enuresis. *Urology* 1996; 48(2): 184- 193.
12. Johnson M. Nocturnal enuresis. *Urol Nurs* 1998; 18(4): 259- 275.
13. Al-Harbi SM, Needlman RD, Khan AS, Patni T. Intensive behavioral therapy for primary enuresis. *Saudi Med J* 2004; 25(7):934- 40.
- 14) Cendran M. Primary Nocturnal Enuresis: Current Concepts. *American Academy of Family Physician* 1999; 1:35- 8.
- 15) Buttarazzi PJ. Oxybutynin chloride (Ditropan) in enuresis. *J Urol* 1977; 118: 46.
- 16) Persson – Jüremann C. Seeman O. Köhrmann KU, et al. Comparison of urodynamic findings and response to oxybutynin in nocturnal enuresis. *Eur Urol* 1993; 24: 92- 56.
- 17) Lovering JS, Tallett SE, Mc Kendry JBJ. Oxybutynin efficacy in treatment of primary enuresis. *Pediatrics* 1988; 82: 104- 106.
- 18) Kirkali Z, Whitaker RH. The use of oxybutynin in Urological practice. *Int Urol Nephrol* 1987; 19: 385- 351.
- 19) Luckgren G, Van Gool J, Van Gantaril A, et al. Nocturnal Enuresis: A suggestion for a European Strategy. *Acta Pediatr* 1999; 88: 679- 690.
- 20) Artur C. Guyton and John E. Hall. *Physiological Anatomy of the Bladder, Micturition. Human Physiology and Mechanisms of the Bladder, Micturation. Human Physiology and Mechanisms of Disease*, 6 th ed, 1997; 264- 265.
- 21) Gordon A, Mc Larie N. In *Continence and Enuresis. Pediatric Clinics of North America* 1987; 34(5): 1155- 72.
- 22) Moffatt MEK. Enuresis. Outcomes During Childhood. *Ambulatory Pediatr* 1995; 33: 406- 412.

- 23) Kajiwara M, Inoue K, Kato M, Usui A, Kurihara M, Usui T. Nocturnal Enuresis and overactive bladder in children: An epidemiological study. *International Journal of Urology* 2006; 13: 36- 41.
- 24) Ruhston HG. Wetting and functional voiding disorders. *Urologic Clinics of North America* 1995; 22(1): 75- 93.
- 25) Schmitt BD. Toilet training basics. *Your Child Healthy*. New York: Bantam Books, 1994: 333- 337.
- 26) Şenol S, Karacan E. Çocukların gece ve gündüz işemeleri. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi* 1997; 6(4): 126- 8.
- 27) Ünal S, Akbulut A, Karabacak OR. Çocuklarda idrar kaçıрма: nörolojik olmayan nedenler. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi* 1997; 6(4):130- 2.
- 29) Green M. Enuresis. In: Green M (ed). *Pediatric Diagnosis*, 6th, Indiana: WB Saunders Company 1998: 425- 426.
- 30) Himsl KK, Hurwitz RZ. Pediatric Urinary Incontinence. *Urologic Clinics of North America* 1991; 18(2): 283- 93.
- 31) Ergene N. Miksiyon, diüretikler ve böbrek hastalıkları. In: Çavuşoğlu H, Yeğen B, Aydın Z, Alican İ (ed). *Tıbbi Fizyoloji İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri*, 1997: 405- 408.
- 32) Schmitt BD. Enuresis. In: Berman S (ed). *Pediatrics Decision Making*, 3 th, Colorado: A Times Mirror Company, 1996: 38- 39.
- 33) Koff SA. Enuresis. In: Koff SA (ed). *Campbells Urology*, Seventh edition, W.B. Saunders Company, 1990; 2055- 68.
- 34) Elenberg E. Enuresis and Voiding Dysfunction. In: Burg FD (ed). *Current Pediatric Therapy*, 17 th. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2002; 768- 772.

- 35) Austin PF, Ritchey ML. Dysfunctional Voiding. *Pediatrics in Review* 2000; 21: 9-10.
- 36) Bosson S. Nocturnal Enuresis. *Clinical Evidence* 2001; 5: 268- 73.
- 37) Amerikan Psikiyatri Birliği: Psikiyatride Hastalıkların Tanımlanması ve Sınıflandırılması El Kitabı, Yeniden gözden geçirilmiş Dördüncü Baskı(DSM-IV-TR), Amerikan Psikiyatri Birliği, Washington DC,2000'den çeviren Köroğlu E, Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 2001; 66.
- 38) Robson LM. Diurnal Enuresis. *Pediatrics in Review* 1998; 18: 407- 12.
- 39) Johnson M. Nocturnal Enuresis. *Urol Nurs* 1998; 18(4): 259- 275.
- 40) Ünal F. Enüresis Nokturna. *Katkı Pediatri Dergisi* 1996; 17(5): 789- 802.
- 41) Wille S. Primary nocturnal enuresis in children. Background and treatment. *Scand J Urol Nephrol* 1994; 156: 1- 48.
- 42) Alan US. Nocturnal Enuresis. *Pediatric Nephrology* 1995; 9(3): 94- 103.
- 43) Bonerjee S, Srivastov A, Palan PM. Hypnosis and self-hypnosis in the management of nocturnal enuresis: a comparative study with imipramine therapy *AJCH* 1993; 36(2): 113- 119.
- 44) Byrd RS, Weitzman M, Lanphear NE, Aunger P. Bed-wetting in US children: epidemiology and related behavior problems. *Pediatrics* 1996; 98(3): 414- 9.
- 45) Devlin JB, O'cothain C. Predicting outcome in nocturnal enuresis. *Arch Dis Child* 1990; 65: 1158- 116.
- 46) Hjalmas K. What's new in nocturnal enuresis? Old concepts and new knowledge. In: Kennedy TE (ed). *UEMO Urology*, London: Kensington Company, 1999: 248- 260.
- 47) Norgaard JP, Ritting S, Djurhuus JC. Norturnal Enuresis: An

approach to treatment based on pathogenesis. *Journal of Pediatrics*

1989; 114(4): 705- 710.

48) Von Gontard A. Annotation: Day and night wetting in children. A Pediatric and child psychiatric perspective. *J Child Psychol Psychiat* 1998; 39(4): 439- 451.

49) Djurhuus JC, Norgaard JP, Ritting S. Monosymptomatic Bed-wetting. *Scand J Urol* 1998; (3): 53- 57.

50) Neyzi O, Ertuğrul T, Ekşi A. Psikososyal gelişme ve sorunlar, çocuğun ruhsal gelişimi, Enürezis, Pediatri. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2002; 1420- 1421.

51) Gür E, Turhan P, Can G, ve ark. Enürezis: prevalence, risk factors and urinary pathology among school children in İstanbul, Turkey. *Pediatr Int*. 2004; 46(1): 58- 63.

52) Shaffer D. Enuresis. In: Rutter M, Taylor E, Hersov L (ed). *Child and Adolescent Psychiatry*, London: Blackwell Science, 1994; 505- 519.

53) Hjalmas K. Nocturnal Enuresis. *Basic Facts and New Horizons*. *Eur Urol* 1998; 3:53- 57.

54) Hirasing RA, Van Leerdam F, Bolk-Bennink L, Lanknegt R. Enuresis Nocturna in Adults. *Scand J Urol Nephrol* 1997; 31: 533- 536.

55) Norgaard JP, Andersen TM. Nocturnal Enuresis-A Burden on Family Economy? *Scand J Urol Nephrol* 1994;163: 39- 47.

56) Rushton G. Wetting and Functional Voiding Disorders. *Urol Clin North Am* 1995; 21(1): 75- 83.

57) Cendron M. Primary Nocturnal Enuresis: Current Concepts. *American Academy of Family Physicians* 1999; 59(5): 1205- 1214.

- 58) Hurley RM. 'Enuresis' The difference Between Night and Day. Pediatrics in Review, 1990; 12: 167- 71.
- 59) Wojcik LJ, Kaplan GW. The wet child. Urol Clin North Am 1998; 25: 735- 43.
- 60) Butter RJ, Golding J, Northstone K and The Alspac study Team. Nocturnal enuresis at 7,5 years old: Prevalance and analysis of clinical signs. BJU İnternational 2005:
- 61) Mikkelsen EJ. Modern Approaches to Enuresis and Encopresis Child and Adolescent Psychiatry. Philadelphia: Melwin Lewis press, 2001: 700- 705.
- 62) Yörükoğlu A. Uyumsuz çocuk, Yatağa işeme ve dışkı kaçırma, Davranış Bozuklukları; Çocuk Ruh Sağlığı, Çocuğun Kişilik Gelişimi, Yetiştirilmesi ve Ruhsal Sorunları 22. Basım, Ankara: Özgür yayımları, 1998: 283- 7; 327- 33; 334- 53.
- 63) Wekke SJ, Hirasing RA, Meulmeester JF, Radder JJ. Childhood nocturnal enuresis in The Netherlands. Urology 1998; 51(6): 1022- 6.
- 64) Serel TA, Akhan G, Koyuncuoğlu HR, Öztürk A, Doğruer K, Ünal S. Epidemiology of enuresis Turkish Children. Scand J Urol Nephrol 1997; 31: 537- 39.
- 65) Garfinkel BD. Elimination Disorders, In: Garfinkel BD (ed). Psychiatric Disorders in Children and Adolescents, London: WB Saunders Co, 1990; 325- 336.
- 66) Mark SD, Frank JD. Nocturnal Enuresis. Br J Urol 1995; 75: 427- 434.
- 67) Power C, Manor O. Asthma, Enuresis and Chronic Illness: Long Term Impaction Height. Archives of Disease in Childhood 1995; 73: 298- 304.
- 68) Hagglöf B, Andren O, Bergstrom E, Marklund L, Wendelius M. Self-Esteem in Children with Nocturnal Enuresis and Urinary Incontinence. Eur Urol 1998; 33(13): 16-19.

- 69) Bilge I. Çocuklarda Enürezise Yaklaşım. Çocuk Dergisi 2002; 2(3): 214-219.
- 70) Kasatura İ. Kişilik ve Özgüven. İstanbul: Evrim yayınevi, 1998: 38-9.
- 71) Walsh T, Menviell E. Disorders of Elimination. Section IX Disorders in Somatic Function, 416- 421.
- 72) Eiberg H. Total Genom Scan Analysis in a Single Extended Family for Primary Nocturnal Enuresis: Evidence for a New Locus(ENUR 3) for Primary Nocturnal Enuresis on Chromosome 22q11. Eur Urol 1998; 33(3): 34- 36.
- 73) Ulman i. Primer Nokturnal Enüreziste Güncel Yaklaşımlar. 1999, Er-Kim İlaç Konferans Sunumu.
- 74) Troup CW, Hodgson NB. Nocturnal Functional bladder capacity in enuretic children. J Urol 1971; 105: 129- 32.
- 75) Essen J, Peckham C. Nocturnal enuresis in childhood. Dev Child Neurol, 1976; 18: 577- 589.
- 76) Goellner MH, Ziegler EE, Horfman SJ. Urination during the first three years of life. Nephron 1981; 28: 174- 178.
- 77) Williford SL, Pharm D, Bernstein SA. Intranasal desmopressin-induced hyponatremia. Pharmacotherapy 1996; 16(1): 66- 74.
- 78) Carol D. Berkowitz, M.D. Enuresis, Pediatrics: Primary Care Approach. Philadelphia: WB Saunders co, 2002; 33: 131- 134.
- 79) Bartholomew T. Neurogenic Voiding: Function and dysfunction. Urologic Clinics of North America 1985; 12(1): 67- 73.
- 80) Medel R, Ruarte AC, Costera R, Podesta ML. Primary Enuresis: a urodynamic evaluation, BJU 1998; 81(3): 50- 52.

- 81) Norgaard JP, Hansen JH, Wildschlotz G, Sorenson S, Ritting S, Djurhuus JC. Sleep cystometries in children with nocturnal enuresis. *Journal of Urology* 1989; 141 (5): 1156- 1159.
- 82) Hussman DA. Enuresis; *Urol* 1996; 48(2): 183- 93.
- 83) Norgaard JP, Pedersen EB, Djurhuus JC. Diurnal antidiuretic hormone levels in enuretics. *J Urol* 1985; 134: 1029- 31.
- 84) Ritting S, Knudson UB, Norgaard JP, et al. Abnormal diurnal rhythmical plasma vasopressin and urinary output in patient with enuresis. *Am J Physiol* 1989; 256: 664- 71.
- 85) Eller D, Austin P, Tanguay S, Hamsy Y. Daytime Functional Bladder Capacity as a Predictor of Response to Desmopressine in monosymptomatic nocturnal enuresis. *Eur Urol* 1998; 33(3): 25- 29.
- 86) Koff SA. Why is Desmopressin sometimes ineffective at curing bedwetting? *Pediatr Nephrol* 1996; 10(5): 667- 70.
- 87) Ary DV, Duncan TE, Duncan S, Haps H. Adolescent problem behavior: The influence of parents and peers. *Behav Res Ther* 1999; 37: 217- 230.
- 88) Hjalmas K. SWEET, the Swedish Enuresis Trial. *Scand J Urol Nephrol* 1994; 163: 39- 47.
- 89) Douglas N, Tietjen and Douglas A, Hussmann. Nocturnal Enuresis: A guide to Evaluation and Treatment. *Mayo Clin Proc* 1996; 71: 857- 862
- 90) Wekke Spee-van der J, Hirasing RA, Meulm Radder JJ. Childhood nocturnal enuresis in Netherlands. *Urology* 1998; 51:1022- 6.
- 91) Özcan YZ. Primer enürezis nokturnalı çocukların depresyon, özbenlik saygısı ve davranış bozuklukları açısından normal çocuklarla karşılaştırılması. Yayınlanmamış Uzmanlık Tezi, 2000, İstanbul

- 92) Kawauchi A, Imada N, Taraka Y, Minomi M, Watanabe H, Shirakawa S. Changes in the structure of sleep spindles and delta waves on electroencephalography in patients with nocturnal enuresis, *BJU* 1998, 81(3): 72- 76.
- 93) Watanabe H, Kawauchi A, Kitamori T, Azuma Y. Treatment system for nocturnal enuresis according to an original classification system. *Eur Urol* 1994; 25: 42- 50.
- 94) Norgaard JP. Pathophysiology of nocturnal enuresis. *Scand J Urol Nephrol* 1991; 140: 54- 9.
- 95) Watanabe H. Social and Treatment Perspective in Japan. In *Arst International Workshop 1993*. Edited by J.C. Djurhuus, T.M. Jorgensen, J.P. Norgaard, K.Hjalmas, P. Wasserman and A.Harris. Aarhus, Denmark: International Enuresis Research Center, 1993; 29.
- 96) Janknegt RA, Smans AJ. Treatment with Desmopressin in severe nocturnal enuresis in childhood. *Br J Urol* 1990; 66: 535- 7.
- 97) Terho P. Desmopressine in nocturnal enuresis. *J Urol* 1991; 145: 818- 20.
- 98) Biederman 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- 877.
- 99) Egger J, Carter CH, Soothill JF, Wilson J. Effect of diet treatment on enuresis in children with migraine or hyperkinetic behavior. *Clinical Pediatrics* 1992; 31 (5): 302- 307.
- 100) Brading AF, Turner WH. The unstable bladder: Towards a common mechanism. *BJU* 1994; 73(1): 3- 8.
- 101) Özdirim E, Saatçi Ü, Tekgül S, Ünal F. Enurezis. *Hacettepe Tıp Dergisi* 1997; 28(3): 69- 75.

102) Moffat M. Nocturnal Enuresis: A review of the efficacy of treatments and practical advice for clinicians. Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics 1997; 18(1): 49- 56.

103) Schmitt BD. Nocturnal Enuresis. Pediatrics in Review 1997; 18(6): 183-91.

104) Bircan MK, Ekinci Z, Korkmaz K, Şahin H, Öztürk O. Enurezis nokturnada desmopressin ve imipraminin etkinlik ve güvenilirlik yönünden karşılaştırılması. Üroloji Bülteni 1993; 4: 27- 9.

105) Yurtçu M, Bilban S, Dinçer Ş, Bakıcı H, Şahin TK, Günel E. Sağlıklı ve enüretik çocuklarda idrar tutabilme yaşlarının araştırılması. TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni 2006; 5(1): 45.

106) Ünal F, Pehlivan Türk B, Baysal ZB, Yavaş İ, Sonuvar B. İmipramin ve Desmopressinin Enurezis Nokturna tedavisindeki etkinliğinin karşılaştırılması; 6. Ulusal Çocuk ve Ergen Psikiyatri Kongresi Özet Kitabı 1996; s: 4.

107) Öge Ö, Koçak İ, Gemalmaz H. Enuresis: point prevalance and associated factors among Turkish children. The Turkish Journal of Pediatrics 2001; 43: 38- 43.

108) Klauber GT. Clinical efficacy and safety of desmopressin in the treatment of nocturnal enuresis. The Journal of Pediatrics 1989; 114(4): 719- 722.

109) Aydın S, Atilla MK. Enuresis. Sendrom Dergisi 1998; 100- 106.

110) Ünal F, Pehlivan Türk B, Baysal ZB ve ark. Enürezis Nokturnada ‘Randevu almanın’ tedavi edici rolü. Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi 1997; 4(2): 92- 96.

111) Ruhston HG. Nocturnal enuresis: Epidemiology, evaluation and currently available treatment options. J Pediatr 1989;114: 691.

112) Starfield B, Mellits ED. Increase in functional bladder capacity and improvements in enuresis. J Pediatr 1968; 72: 483- 487.

113) Söker M, Çakmak A, Haspolat K ve ark. Komplike olmayan primer monosemptomatik enurezis nokturnada davranış tedavisi ve intranasal desmopressin tedavisinin değerlendirilmesi. Ege Tıp Dergisi 1999; 38(3):137- 143.

114) Penesi M, Pitter M, Bordugo A, Minisini S, Peratoner L. Behavioral therapy for primary nocturnal enuresis. J Urol. 2004; 171(1): 408- 10.

115) Glazener CMA, Evans JHC. Simple behavioral and physical interventions for nocturnal enuresis in children. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2004; Issue 2. Art N O: CD003637.DO1:2004

116) Glazener CM, Evans JH, Peto RE. Treating nocturnal enuresis in children: review of evidence. Wound Ostomy Continence Nurs 2004; 31(4): 223- 34.

117) Glazener CM, Evans JH, Peto RE. Tricyclic and related drugs for nocturnal enuresis in children. Coch rone Database of Syst Rev. 2000(3): 00002117

118) Gepertz S, Neveus T.Imipramine for therapy resistant enuresis: a refrospechve evaluatiun. J Urol 2004; 171(6pt2): 2607- 10.

119) Kayaalp O. Rasyonel tedavi yönünden Tıbbi Farmokoloji Cilt 2 ve 3, 5. baskı 1990

120) Khan Z. Role of detrusor instability in primary enuresis. Urology 1993; 41: 189- 191.

121) Kass EJ, Drokno AC, Montealegue A. Enuresis: principles of management and result of treatment. J Urology 1975; 121: 754- 756.

122) Persson-Junemann. C, Seemann O, Köhrmann KU, et al. Comparison rodynamic findings and response to oxybutinin in nocturnal enuresis. Eur Urol 1993; 24: 92- 56.

123) Kaneko K, Fujinaga S, Ohtomo Y, Shimizu T, Yamashira Y. Combined pharmacotherapy for nocturnal enuresis. Pediatr Nephrol 2001; 16: 662- 664.

124) Kirk J, Vestergaard R, Ritting S, Djurhuus J. Provoked Enuresis-like Episodes in Healthy Children 7 to 12 Years Old. *J Urol* 1996; 156(1): 210- 3.

125) Bloom D, Park J, Koc H. Comments on pediatric Elimination Dysfunction: The Wharf Hypothesis. The Elimination interview, The Guarding Reflex and Nocturnal Enuresis. *Eur Urol* 1998; 33(3): 20- 24.

126) Byrd R, Weitzman M, Lanphear N, Aunger P. Bed-wetting in US Children: Epidemiology and Related Behavior Problems. *Pediatrics* 1996; 98(3): 414- 415

127) Meadour S. Enuresis. *Pediatrics Kidney Disease*. Chester M. Edelmann, JR eds. Chapter 99, 1992; 2015- 2021.

128) Stenberg A, Lackgren G. Desmopresin tablet treatment in nocturnal enuresis. *Scan J Urol Nephrol* 1994; 163: 39- 47.

129) Nayır A. Enurezis nokturna tedavisinde kullanılan ilaçların etkinlik ve güvenilirlikleri. *İstanbul Çocuk Klin Derg* 1994; 29: 17- 22.

130) Serel TA, Perk H, Koyuncuoğlu HR, Koşar A, Çelik K, Deniz N. Acupuncture therapy in the management of persistent primary nocturnal enuresis- preliminary results. *Scand J Urol Nephrol* 2001; 35(1): 43.