



T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**MONOSEMPTOMATİK ENÜREZİS NOKTURNALI
HASTALARDA UYKU BOZUKLUKLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. BANU TURHAN

DÜZCE-2015



T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**MONOSEMPTOMATİK ENÜREZİS NOKTURNALI
HASTALARDA UYKU BOZUKLUKLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. BANU TURHAN

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. BÜNYAMİN DİKİCİ

DÜZCE-2015

ÖNSÖZ

Eğitim sürem boyunca klinik bilgi ve deneyimlerini aktararak yetişmemize katkıda bulunan, tezimin oluşmasında çok değerli bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım tez danışmanım Prof. Dr. Bünyamin Dikici'ye, Anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Kenan Kocabay'a, yenidoğan konusundaki engin bilgi ve tecrübelerini bize aktaran Prof. Dr. Dursun Ali şenses'e, asistanlığım süresince eğitimime katkı sağlayan kıymetli hocalarım Prof. Dr. İlknur Arslanoğlu, Doç. Dr. Hakan Uzun ve Doç. Dr. Mesut Okur'a, tezimi hazırlarken bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım Prof. Dr. İsmail Hamdi Kara ve Prof. Dr. Ali Nihat Annakkaya'ya, ayrıca rotasyonum süresince gösterdikleri ilgi ve yakınlık nedeniyle Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyeleri Prof. Dr. Nimet Kabakuş, Doç. Dr. Fatih Demircioğlu, Doç. Dr. Mustafa Erkoçoğlu ve yandal asistanı Uzm. Dr. Sevim Türay'a, hastanemizin özveriyle çalışan tüm asistan doktor, hemşire ve personeline teşekkür ederim. Her zaman en sıkıntılı anlarımda yanımda olan ve desteğini esirgemeyen ailem ve eşim Yrd. Doç. Dr. Yalçın Turhan'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bu tez çalışması, Düzce Üniversitesi BAP-2012.04.03.102 numaralı destek projesi kapsamında desteklenmiştir.

ÖZET

MONOSEMPTOMATİK ENÜREZİS NOKTURNALI HASTALARDA UYKU BOZUKLUKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç: Bu çalışmada monosemptomatik enürezis nokturna (MEN) şikayeti bulunan hastalarda uyku bozukluklarının araştırılması ve uyku bozukluğu ile MEN arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Hastanemiz Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine başvuran ve enürezis nokturna şikayeti bulunan 50 hasta alındı. 5 yaşın üzerinde, haftada en az 2 veya daha fazla alt ıslatması olan ve 3 aydan daha uzun süredir alt ıslatma problemi devam eden hastalar enürezis nokturna olarak kabul edildi.

Vakaların hepsi enürezise neden olabilecek sekonder organik nedenler yönünden değerlendirildi. İki defadan fazla tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu geçiren, aşırı aktif mesane bulguları olan, enürezis diürnası olan ve üriner sistemle ilgili anomalisi olduğu tespit edilen hastalar çalışmadan çıkarıldı.

Hastaların sorgulaması anket formu ile yapıldı. Hastaların öyküsü, özgeçmişi ve soy geçmişi alındı ve fizik muayeneleri yapıldı. Ayakta ve yatarak direk batın grafileri çekilerek üriner sistem ultrasonografileri yapıldı. USG ile mesane kapasitesi ölçümleri yapıldı. Anamnez ve tetkikler sonucunda primer monosemptomatik enürezis nokturna'sı olduğu tespit edilen olguların tümüne tüm gece full polisomnografi yöntemiyle uyku testi uygulandı.

İstatistiksel analizler NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) paket programı ile yapıldı. Sonuçlar, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular: Primer monosemptomatik enürezis nokturna (PMEN)'sı olan toplam 34 hastaya uyku testi uygulandı ve bu hastaların 29'unda (%85) değişik derecelerde uyku bozukluğu tespit edildi. PMEN hastalarının çoğunluğu erkek çocuklardan oluşmaktaydı. Tüm hastaların apne skoru

ortalaması 4.99 ve alt ıslatma sıklığı ortalaması haftada 5 gün ve üzerinde (5.55) bulundu.

Apne skoru sonuçlarına bakıldığında obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS) derecesi; 20 hastada hafif (<5), 6 hastada orta (5-10) ve 3 hastada ağır (>10) olarak bulundu. Apne skoru değerleri ile BMI arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki gözlemlendi ($p=0.047$). Obez grubun apne skoru ortalaması normal ve fazla kilolu gruptan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,042$, $p=0,048$) ancak, normal ve fazla kilolu grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemlenmedi ($p=0,809$).

PMEN'li ve OSAS (+) olan hastaların USG sonuçları incelendiğinde; 8 (%27.6) hastada mesane kapasitesinin yeterli ve 21 (%72.4) hastada da yetersiz olduğu tespit edildi. Mesane kapasitesi oranı değerleri ile alt ıslatma sıklığı arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki gözlemlendi ($r=-0,441$ $p=0,017$). Hastaların 14'ünde (%48.2) sık üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) geçirme öyküsünün mevcut olduğu bulundu. Sık ÜSYE geçirme öyküsü olan ve olmayan grupların apne skoru ortalamaları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

Sonuç: Çalışmamızda enürezis nokturna için başta gelen predispozan faktörler olarak pozitif aile öyküsü, obezite ve uyku bozukluğu tespit edildi. PMEN'nin tanımında sekonder nedenler dışlanmakla birlikte; çalışmamızda uyku bozukluğu ve obezitenin, enürezis etiyolojisinde kolaylaştırıcı ve belirleyici bir faktör olduğu düşünülmelidir. OSAS ile PMEN arasındaki ilişkiyi daha da açıklayan ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Monosemptomatik enürezis nokturna, Uyku bozukluğu, Apne skoru.

İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT)

EVALUATION OF SLEEP DISORDERS IN PATIENTS WITH MONOSYMPTOMATIC ENURESIS NOCTURNA

Objectives: The purpose of this study was aimed to investigate the sleep disorders in patients with monosymptomatic enuresis nocturna (MEN) and the relation between sleep disorders and MEN was evaluated.

Material and Methods: Fifty patients presenting with enuresis nocturna that were admitted to our outpatient clinic was enrolled. Patients over 5 years old and having bedwetting at least two times during nighttime in a week for 3 months and longer were accepted as diagnosis of enuresis nocturna.

All the patients were evaluated for the secondary causes of enuresis nocturna. Patients with history of urinary tract infections more than two times, signs of overactive bladder, enuresis diurna and urinary system anomaly were excluded from the study.

Informations about the patients were taken by questionnaire. Patients' medical and family histories were taken and physical examinations were performed. Supine and plain abdominal x-rays and ultrasonography (USG) of the urinary system were applied. Bladder capacities were calculated with USG. According to anamnesis and examination results; the full night polysomnography test was performed for all the patients with primary monosemptomatic enuresis nocturna (PMEN).

Statistical analysis was done by NCCS (Number Cruncher Statistical System) 2007 statistical software (Utah, USA) programme. Analysis of results was accepted if p value was at the $P < 0.05$.

Results: Thirty four patients with PMEN were assessed with polysomnography test and sleep disorder was found in 29 (85%) of them at different levels. Most of the patients were male. Respectively, average apnea

score of patients and wet nights per week were 4.99 (1.5-21.5) and five and over times (5.55).

Based on apnea score, the grades of obstructive sleep apnea syndrome were mild (<5) in 20 patients, medium (5-10) in 6 patients and severe (>10) in 3 patients. Statistically significant relation was found between apnea scores and body mass indexes ($p=0.047$). Apnea scores of obese patients were statistically significantly higher than patients with lean body and overweight ($p=0.042$, $p=0.048$) but there was no statistically significant difference between the normal and overweighted patients ($p=0.809$).

Based on analysis of the USG results of patients with PMEN and OSAS, bladder capacities were sufficient in 27.6% (8) and insufficient in 72.4% (21) patients. There was statistically significant negative relation between bladder capacity and wet night frequency ($r=-0.441$, $p=0.017$). A history of frequent upper respiratory tract infection (URTI) was found in 14 (48.2%) patients. There was no statistically significant difference in the apnea scores of patients between with and without history of frequent URTI ($p>0.05$).

Conclusion: Positive family history, obesity and sleep disorders were detected as the main predisposing factors for the enuresis nocturna in our study. Although the secondary causes for diagnosis of PMEN should be excluded, sleep disorders and obesity were considered to be the major predisposing factors in the etiology of enuresis nocturna. Further studies are needed to explore the relation between sleep apnea and PMEN.

Key words: Monosymptomatic enuresis nocturna, Sleep disorder, Apnea score.

İÇİNDEKİLER

Önsöz	i
Özet	ii
İngilizce Özet (Abstract)	iv
Kısaltmalar	vii
Tablo Listesi	viii
Grafik, Resim ve Şekil Listesi	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
A.Mesenenin 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	9
C.3.Epidemiyoloji	11
C.4.Etiyoloji ve patogenez	14
C.5.Tanı ve klinik değerlendirme	23
C.6.Tedavi yaklaşımları	28
3. GEREÇ VE YÖNTEM	39
4. BULGULAR	45
5. TARTIŞMA	56
6. SONUÇ	65
7. KAYNAKLAR	67

KISALTMALAR:

ADH: Antidiüretik hormon

AHI: Apne-hipopne indeksi

ANP: Atriyal natriüretik peptit

BMI: Vücut kitle indeksi (body mass index)

MEN: Monosemptomatik enürezis nokturna

OSAS: Obstrüktif uyku apne sendromu (obstructive sleep apnea syndrome)

PMEN: Primer monosemptomatik enürezis nokturna

PSG: Polisomnografi

ÜSYE: Üst solunum yolu enfeksiyonu

TABLO LİSTESİ:

Tablo 1: Yaş ve cinsiyete göre enürezis prevalansı

Tablo 2: Sekonder enürezis nokturnalı hastaların dağılımı

Tablo 3: Cinsiyet ve tüm grup Yaş, Apne skoru, Alt ıslatma sıklığı ve BMI Dağılımları

Tablo 4: İYE varlığı gruplarının apne skoru karşılaştırması

Tablo 5: Aile öyküsü varlığı gruplarının apne skoru karşılaştırması

Tablo 6: Sık üst solunum yolu enfeksiyonu geçirme varlığı gruplarının apne skoru karşılaştırması

Tablo 7: Cinsiyet gruplarının “apne skoru” karşılaştırması

Tablo 8: Apne skoru ile “Yaş”, “Islatma Sıklığı”, “BMI” ve “Mesane Kapasitesi Oranı” korelasyonu

Tablo 9: BMI ile “Apne skoru”, “Yaş”, “Islatma Sıklığı” ve “Mesane Kapasitesi Oranı” korelasyonu

Tablo 10: Mesane Kapasitesi oranı ile “Apne skoru”, “Yaş”, “Islatma Sıklığı” ve “BMI” korelasyonu

Tablo 11: İYE varlığı gruplarının “Islatma Sıklığı Hafta/gün” karşılaştırması

Tablo 12: Cinsiyet gruplarının “Islatma Sıklığı Hafta/gün” karşılaştırması

Tablo 13: Mesane Kapasitesi gruplarının “Islatma Sıklığı Hafta/gün” karşılaştırması

Tablo 14: Kilo gruplarının “Apne Skoru”, “Islatma Sıklığı Hafta/gün”, “Mesane Kapasitesi Oranı” karşılaştırması

GRAFİK LİSTESİ:

Grafik 1: Uyku testi sonuçları (OSAS: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu)

Grafik 2: AHİ değerlerine göre OSAS derecelendirmesi

Grafik 3: Mesane kapasitesi ve ıslatma sıklığı kıyaslaması

Grafik 4: Apne skoru ve kilo ilişkisi

RESİM LİSTESİ:

Resim 1: Polisomnografi cihazı

ŞEKİL LİSTESİ:

Şekil 1: Enüretik hastaya yaklaşımda akış şeması

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Enürezis, mesane kontrolünün kazanılmış olması gereken yaşta, istemsiz olarak idrar kaçırma davranışıdır (1). Üç bin beş yüz yıldan beri bilinen ve çocukluk döneminde sık görülen bir sağlık sorunudur. 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 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 (4-7). 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 (8-10).

Enürezis nokturna, çocukların gece mesane kontraksiyonlarını baskılayamadığında ortaya çıkan bir patolojidir. Uyku bozukluğu ile enürezis arasında muhtemel bir ilişki olduğu daha önce kanıtlanmıştır (11). Birçok yayında obstrüktif uyku apnesi (Obstructive Sleep Apne Syndrome, OSAS) ile enürezis nokturna arasında kuvvetli bir ilişki olduğu gösterilmiştir (12-15). OSAS olan çocuklarda uyku sırasında artmış inspiratuvar efora bağlı olarak yüksek bir negatif intratorasik basınç söz konusudur. İntratorasik basınçtaki süregelen salınım sonucunda, kardiyak distansiyon gelişir ve bu da enürezisi tetikleyen atriyal natriüretik peptid (ANP) salınımına yol açabilir (16). Ancak son yapılan bazı çalışmalarda enürezis ile Obstrüktif uyku apnesi (OUA) arasında pozitif bir ilişkinin olmadığı yönünde görüşler belirtilmiştir (17). Önceki yayınların, sınırlı hasta seçimi ve karşılaştırma amaçlı kontrol gruplarının olmadığını belirtmek gerekir (12-17).

Çalışmamızda monosemptomatik enürezis nokturna şikayeti bulunan hastalarda uyku bozukluklarının araştırılması planlanmış olup; sonuçlardan yola çıkılarak uyku bozukluğu ile monosemptomatik enürezis nokturna (MEN) arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

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 detrüsor 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 yapıldır. 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/S-3 segmentlerinden kaynaklanır. Pelvik sinirlerin içinde hem duyuşsal hem de motor lifler bulunur. Duyuşsal lifler başlıca idrar torbası çeperinin gerginliğini bildirir. Gerilme sinyalleri, özellikle boyun kısmında kuvvetli olup torbayı boşaltıcı reflekslerden sorumludurlar. Pelvik sinirlerdeki motor lifler parasempatik liflerdir ve boyun çeperinde yerleşmiş ganglion hücrelerinde sonlanırlar. Kısa postganglioner lifleri de detrüsor 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 duyusunu, 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 spinalisin sakral bölümüne ulaşan sinyaller, pudental sinirler ile dış sfinktere iletilen inhibitör impulşları yaratır. Eğer bu inhibisyon beyinden gelen istemli konstriktör sinyallerden daha kuvvetli ise idrar çıkarılır,

eğer değilse, idrar torbada daha fazla kalıp, idrar çıkarma refleksi daha baskın hale gelinceye kadar idrar tutulur (18).

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 (19-22).

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 (23). 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 başlatılamaz (18,24). 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 ponda 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 $(yaş+2) \times 30$ formülü ile mililitre olarak hesaplanabilir (22,23,25,26).

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 (27). 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 (28).

İki yaşındaki çocukların %25'inde, 2.5 yaşındaki çocukların %85'inde, 2-4 yaş arası çocukların %98'inde gündüz idrar kontrolü kazanılmıştır(29,30). 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 (18). Stain ve Susser gece idrar kontrolünün kazanılmasında belirgin bireysel farklılıklar olduğunu belirlemişlerdir (27). 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 (18).

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 enürezis şu şekilde tanımlanır (31):

1-Yatağa ya da giysilere tekrarlayan bir biçimde idrar kaçırma (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 inkontinansı adı verilir (18). Enürezisin aksine gündüz inkontinensi potansiyel olarak patofizyolojik olayların göstergesi olabilir. 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. Nokturnal enüreziste en az 3 ay boyunca haftada 2 kez istemsiz olarak uykuda idrar kaçırmaya 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. 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.

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. Amerikan Pediatri Akademisi tarafından, gündüz ya da gece yatağını veya elbiselerini istemsiz olarak ıslatmak “enürezis” olarak tanımlanmıştır. ”International Children’s Continenence Society” kriterlerine göre ise; idrar kontrolünün kazanılmasının beklendiği yaşta istemsiz idrar kaçırmaya (enürezis) patolojik bir durum olarak kabul edilir (29,30,32).

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 (33-35). Belki bugün bile ilkel bazı toplumlarda halen uygulanmakta olan tedavi yöntemleri arasında kaynatılmış tavuk kursağı, beyaz kasımpatı çayı, içinde 24 saat yabancı 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 (34-36).

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 etiyopatogenezi hakkındaki bilgilerimiz arttıkça, gerek davranışçı yöntemler gerekse ilaçla tedavi yöntemleri ve henüz çalışma aşamasında olan hipnoterapi benzeri yöntemler gün geçtikçe önem kazanmaktadır (37-42).

2.C.3.Epidemiyoloji

Enürezis, çocuklarda en sık rastlanan ürolojik yakınmadır (43). Nokturnal enürezis ise 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 (44). 1576 çocuk üzerinde İstanbul'un çeşitli bölgelerindeki okullarda yapılan bir çalışmada da 6 ile 16 yaş arasındaki çocuklarda enürezis sıklığı %12,4 olarak bulunmuştur (45). 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 (46). 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 (47-50). Yaş ilerledikçe spontan iyileşme oranları azaldığından, çocuklara güvenle enürezisin düzeleceğini söylemek yetersiz kalacaktır. Birçoğu iyileşecektir ancak bir kısmı eğer hiçbir şey yapılmazsa düzelmeyeceklerdir (48,51). 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 (34,35). 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 (52,53). 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'sında 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 (54).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 (34,35). 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 ve her ikisinin sıklığı da, erkek çocuklarda kızlara göre iki kat fazla bulunmuştur. Wekke ve arkadaşlarının Hollanda'da enürezisin prevalansını değerlendirmek ve idrar kaçırmaya ile etnik köken, ailenin eğitim durumu ve çocuğun aldığı eğitim (özel yada normal) arasındaki ilişkiyi ortaya koymak için yaptıkları çalışmada 5-15 yaş arası çocuklar için genel prevalans %6 bulunmuştur.Prevalans 5-6 yaş grubunda %15, 13-15yaş 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 (56). 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 (57). 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).

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 (34,55). Epidemiyolojik sonuçların topluca verildiği aşağıdaki listede, enürezis için 15 sayısının önemi vurgulanmıştır(27);

- ✓ 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 göstermezler (27).Yapılan çalışmalarda etiyolojiyi tamamen aydınlatacak tek bir sebep bulunamamış, ancak grup çalışmalarında hastalığın oluşumunda birden çok etkenin rol alabildiği gösterilmiştir (46,58,59,60,61). Bu çocukların çoğunda ciddi bir psikiyatrik , nörolojik ya da ürolojik hastalığa rastlanılmamıştır (27). Dikkat edilmesi gereken en önemli nokta, enürezisin organik bir patolojiye bağlı olmadığını gösterilmesidir (62).

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(18). Sıklıkla ailevidir; tüm enüretiklerin yaklaşık %70-75'inin enüretik ya da daha önce enüretik olan birinci derecede akrabası vardır (34,46,63,64).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 (32,53). Alexander ve ark. yaptıkları çalışmada, genetik faktörler, nokturnal enürezis etiyolojisinde en önemli yere sahip olmasına rağmen somatik, psikososyal ve çevresel faktörler de ortaya çıkmasında

etkendir. En yaygın geçiş formu, yüksek geçişli (%90) otozomal dominant olarak bulunmuştur. Bununla birlikte vakaların 1/3' sporadik olup, sporadik ve familyal formlar arasındaki fark bilinmemektedir. Nokturnal enürezisle ilgili 4 gen lokusu tanımlanmıştır, fakat başka lokusların da varlığı tahmin edilmektedir (18). Son yıllarda araştırmalar hatalı genlerin belirlenmesi üzerine yoğunlaşmıştır.13q ve 12q gibi bazı spesifik genler saptanmakla birlikte , genotip ve fenotip kompleks oluşturum göstermektedir (34,47,63,65). Enürezisin 3 kuştaktır devam ettiği kalabalık bir ailede yapılan genetik inceleme, 22. kromozomla ilgisi olabileceğini dştndrmştr (65). Yapılan çalışmalarda geçiş paterni %43 dominant, %9 resesif ve %48 sporadik olarak bulunmuştur (47). Fergusson ve ark. tarafından 1265 ocuk 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 (18). Ulman ve ark. Tarafından 1999 yılında yapılan bir araştırmaya göre, ailesel anamnez Türkiye'deki enrezisliiler için de tipik bir özelliktir ve araştırmaya serisinde bu oran %76'dır. Ayrıca klinik gözlemlerde aile öyküsünün, Türkiye'de ailelerin enürezise yaklaşımlarını 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 grlmştr (66).

Maturasyonda gecikme:

Primer enürezis nokturna etiyolojisinde 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 kıyasla daha düşük bulunmuştur (18). Ancak anestezi altında mesane hacimleri ölçüldüğünde yaşlılarıyla eşit olarak bulununca, kapasite düşüklüğünün anatomik değil, fonksiyonel olduğu saptanmıştır (67).

B. Nokturnal enüretiklerin en az beşte birinde gündüzleri frequency (sık idrar yapma), urgency (acil idrar yapma gereksinimi) şeklinde anormal mesane fizyolojisini yansıtan bulgular vardır (18).

C. Enüretik çocuklar yürüme, konuşma gibi becerileri yaşlılarına göre daha geç kazanmaktadır (68).

Enürezis nokturna ile enkoprezis, eliminasyon bozuklukları olarak adlandırılır. Bunların etiolojisinde 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 (69,70). Bazı araştırmacılara göre ise, gündüz idrarını kontrol etme yeteneği kazanmış olan nokturnal enüretik bir çocukta maturasyon gecikmesi olduğunu söylemek makul bir açıklama değildir (71).

Ürodinamik faktörler:

Enürezis etiolojisinde mesane–üretra disfonksiyonunun rolünü araştırmak için pek çok çalışma yapılmıştır (19,72,73). 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 ürodinamik çalışmalar 1980'den sonra Norgaard ve ark. (41,74) tarafından yoğun bir şekilde yapılmıştır. Bu

çalışmalarda başlangıçta enüretik çocukların düşük mesane kapasitesine sahip oldukları ve bu nedenle gece yapılan idrarı taşıyamadığı için idrar kaçışma olduğuna inanılmasına karşın genel olarak bu çocukların mesane kapasiteleri normal sınırlar içerisinde bulundu. Mendel ve ark. (73) 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 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 karşılaştırmışlardır. Enüretiklerde fonksiyonel mesane kapasitesinin düşük olduğu ancak genel anestezi altında yapılan ölçümlerin normal olduğu bildirilmiştir (67).

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 (46). 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 (18). 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 (46). 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 düşünölmektedir (46,47,59,75). 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 ölçölen plazma vazopressin düzeyinin, enüretik olmayanlardakinin aksine stabil olduğu bulunmuştur (76). Aynı araştırmacılar tarafından yapılan kontrollü bir çalışmada enüretiklerde, gece vazopressin düzeyi artmazken, enüretik olmayanlarda anlamlı derecede artış gözlemlenmiştir (77). Gece ADH düzeyinin relatif azalmasına bağlı olarak enürezis nokturnalı çocuklar düşük yoğunluklu bol miktarda idrar yapmakta, mesane kapasitesi aşıldığında ise enürezis oluşmaktadır (18). Ancak yapılan bazı çalışmalarda enüretik olan ya da olmayan çocuklar arasında gece idrar dansiteleri ve ADH üretimleri arasında anlamlı farklılık olmadığı ve idrar osmolalitesi ölçömlerini desmopressin tedavisine cevabın bir göstergesi olmadığı saptanmıştır (27,78). Tüm vakaları tek bir etiyojolojiye dayandırmak mümkün değildir, ADH salınım yetersizliği bazı çocuklarda etiyojijide rol alabilir (27,43,79).

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 (68,80). Ailelere göre genellikle enüretik çocuklar, ağır uykulu ve zorlukla uyandırılabilen çocuklardır. Ancak çocukları enüretik olmayan ailelerin çocuklarını uyandırma olasılığının daha az olduğu düşünölrse, bunun çok güvenilir olmadığı söylenebilir (61,75,81). Ayrıca yapılan EEG çalışmalarda enüretik olan ve olmayan çocuklarda, uyku açısından anlamlı farklılıklar olmadığı görölmüştür (3,53,82,83). Yapılan çalışmalarda da normal çocuklarla idrar kaçıran 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 (53,60). 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 Tuberomamiller 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 (84). 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 uykusu sırasında da unstabilite göstermektedir. Tip 2a ve Tip2b grubunda enürezis derin uykusu sırasında oluşur. Tiplere göre dağılım; tip 1 %58, tip2a %10 ve tip2b ise; %32 şeklindedir (85,86). Aileler tarafından tanımlanan 'derin uykusu' hikayesi bu farklı uykusu mekanizmalarından biriyle ilişkili olabilir (59). Son yapılan çalışmalarda uykusu paternin normal olduğu gösterilmekle birlikte, enüretiklerin normal çocuklar gibi mesane dolduğunda neden uyanıp miksiyon yapmadıkları hala cevabı verilememiş bir sorudur (18,87). Yine de bu sınıflama göz önüne alınarak yapılan tedavi yaklaşımlarında etkin çözümler alınabilir (88).

Obstrüktif uyku apnesi:

Uyku apnesi ve horlaması olan bazı enüretik çocuklarda bu semptomlar, büyümüş tonsillere ve adenoidlere bağlı olarak, hava yolunun obstrüksiyonundan kaynaklanır. Tonsillerin ve adenoidlerin cerrahi olarak alınması veya pozitif basınçlı ventilasyon bu tip vakaların bir çoğunda, %75 oranında enüreziste iyileşmeyle sonuçlanır(89). Bir çok çalışma obstrüktif uyku apnesinin (üst 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 natriürezis ve diürezis erişkinlerde sekonder enürezis gelişmesine neden olabilir. Nadir olarak bu durum çocuklardaki primer nokturnal enürezisle birlikte olabilir(43,56,60,89,90).

Tuvalet eğitimi:

Çok erken yaşlarda tuvalet eğitimine başlamak çocuğun kırgınlığına, çok geç yaşta başlama çocuğun kendine güveninin azalmasına neden olabilir. Bu dönemde araya giren bir stres mesane kontrolünün kazanılmasını geciktirebilir (18). 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 (46);

a- Yaş: Tuvalet eğitimi çok erken başlatılan çocuklarda mesane kontrolünün diğer çocuklara oranla geciktiği gösterilmiştir. Ancak eğitim çok geciktirilirse enürezis sıklığında artma saptanmıştır (58).

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 (46,58).

Anne-babalar küçük yaştan itibaren çocukların tuvalet ihtiyaçlarını kendi başlarına çözümlenmelerini beklerler. Oysa bu faaliyet yeterli düzeyde kas kontrolü gerektirdiğinden 2-3 yaşından önce gerçekleşemez (58,84). Anne-babanın bu işlemi çocuktan çok sert bir biçimde istemesi; çocukta korku, hiddet ve endişe uyandırır ve 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 (34,58,84). Zorlanan bu çocukların bazıları, ilerde enüretik olurlar, bazıları da çeşitli uyum ve davranış bozuklukları gösterebilirler(34,46,58). 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 getirilirse geceyi kuru geçirirler. Dört-beş yaşına kadar bazı kaçırmalar olabilir 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, sakin bir biçimde ve zor kullanmadan gerçekleştirildiği sürece yararlıdır. Bu alışkanlığın başlatıldığı tarih önemlidir (34,46,58,84). 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 (34,46). 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 (51).

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 (18). Geçici bir stres episoduna kritik bir dönemde maruz kalan çocukta sekonder enürezis gelişebilir (18). 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 (78).

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 (33). 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 (46). 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 (34,46,58,91). 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 (92). Bu tip olayların sekonder enürezisle ilişkili olduğu bilinmektedir(55,58).

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 faydalı olabileceği belirtilmiştir (93,94).

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 veya gece oluşu, başlama zamanı, ıslatma sıklığı (gün/hafta), gece boyunca kaç kez altını ıslattı, kabızlık, dışkı kaçıırma, çok su içme, sık idrara çıkma, idrar yaparken yanma, idrarını tutma ve idrarını tutmak için bacaklarını kıştırarak 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 (26,95,96).

Enüretik her çocuk, tam bir fizik muayeneden geçirilmelidir. Vakanın büyüme ve gelişmesinin 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 ürinasyonun gözlenmesi fizik muayenenin önemli bir parçasıdır. Nörolojik muayene ile anal sfinkter tonusu, perianal refleks ve çocuğun yürüyüşü değerlendirilmelidir (36,95,97). 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 (19,96). Genellikle işeme disfonksiyonundan kaynaklanan enürezis diurnada altını ıslatma kantitatif ve fizyolojik olarak sınıflandırılabilir.

Kantitatif olarak sadece külotun 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 ayağa kalktığı anda 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 oksibutin 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. Oksibutin 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 (19,33,89,96). Enürezis diurna ve Enürezis kontinü gibi işeme disfonksiyonu olan çocuklarda mutlaka idrar analizi ve kültürü özellikle vertebraların değerlendirilmesi için lumbosakral grafi çekimi yapılmalıdır. Yatarak batin grafisi çekilirse, vertebralarla beraber üriner sistemin de kabaca değerlendirilmesi sağlanmış olur. Üriner sistem enfeksiyonu saptanan çocuklarda, ultrasonografi(USG) ve voiding sistoüretrografi (VCUG) yapılmalıdır. USG ile tespit edilen üriner sistem patolojileri intravenöz pyelografi (IVP) ile doğrulanabilir. İşeme disfonksiyonu tanısında videoürodinami en önemli basamaktır. Şüphelenilen tüm vakalara videoürodinami yapılmalıdır (4,11,95). İşeme disfonksiyonundan şüphelenilmesi gereken durumlar şunlardır (4):

- 1-Tedaviye dirençli enurezis nokturna
- 2-Altta yatan vezikoüreteral reflü (VUR) veya başka patoloji yok iken sık tekrarlayan ve tedaviye dirençli üriner sistem enfeksiyonları
- 3-İşeme sistoüretrografisinde eksternal sfinkterin kasılı, posterior üretranın dilate ve mesanenin trabeküle görünümde olması.

Şekil 1'de enürezis nokturnaya yaklaşım şeması gösterilmiştir (26).

gelişmesinden önce bozukluk varsa ve bu durum düzeltildikten sonra da sürüyorsa enürezis tanısı konabilir (23,96).

2.C.6.Tedavi yaklaşımları

Enürezis nokturnada, 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 (19,36,37).

Günümüzde nokturnal enürezis tedavisi 3 ana grupta incelenebilir:

- 1-Farmakolojik olmayan tedavi
- 2-Farmakolojik Tedavi
- 3-Diğer yöntemler

Enürezis nokturna, 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 (34). 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 (46,47). Enürezisle 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 paylaşılacak 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 (34,46,59,81,88).

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 (40,98,99). Çocukların bir kısmı ise sadece alışkanlıklarının düzenlenmesi ile hiçbir tedaviye gerek kalmaksızın iyileşme gösterebilmektedir (39). Enürezis tedavisinde etkinliği denenmiş 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 (56,75).

1.Farmakolojik olmayan tedavi

1.a.Kayıt tutma ve kuru gecelere özendirme

Tedavinin prensibi, kuru kalınan zamanlar için ödüllendirilmeye, istemsiz ıslanma olduğunda çocuğun sorumluluğunu artırmaya dayanır. Çocuk ve aile ile sık görüşmeyi gerektirir (46,84). 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 (34,46,51,59,84,91). 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 (34,61,75). Her yaştaki çocuğun başkalarının yardımı olmadan doldurabileceği bir şema önerilmelidir. Bu yöntem diğer tedavilerin başarısını artırır, ancak tek başına yeterli değildir (34,75,84). Motivasyon tedavisinin gerçek kür oranı bilinmemekle beraber %25 dolaylarında olduğu sanılmaktadır. Ancak hastaların %70'inde belirgin düzelme olduğu bildirilmiştir (46). Alarm sistemi veya medikal tedavi yöntemlerinden daha uzun süre gerektirmesine karşılık relaps oranının daha düşük (yaklaşık %5) olduğu bildirilmektedir. Motivasyon tedavisi genelde ilk başvurulmuş yöntem olmakla beraber aynı prensipler alarm sistemi ve medikal tedavi programlarına da uyarlanabilir (51,55,59,61,88).

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 (46). Çocukların kuru kalktıkları sabahlarda özellikle duygusal içerikli olarak ödüllendirilmeleri, ıslak kalktıklarında ise anlayışlı davranmak, iyileşme süreci üzerine etkilidir (34).

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 (66). 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 (58,59). Fonksiyonel mesane kapasitesinin artırılması işeme aralıklarının istemli olarak uzatılmasıyla sağlanabilir (46,84). 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 (46). Tedaviye yanıt alınan vakalarda, fonksiyonel mesane kapasitelerinde belirgin artma saptanmıştır (51). Altı aylık uygulama sonunda hastaların % 35'inde tam kuruluk, %66'sında ise belirgin iyileşme gördüğü 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 (61).

1.d. Davranışa dayalı tedaviler

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

Yatak ıslatma, uykunun ilk saatlerinde daha sıktır (34). Bu nedenle ebeveynler çocuklarının kuru kalması ya da daha az yataklarını ıslatmaları için, kendileri yatmadan önce uyuyan çocuklarını tuvalete kaldırır. Uyandırma ve kaldırmanın çamaşır yıkama problemini azaltması dışında enürezisin iyileşmesine etkili olduğuna dair bir bilgi yoktur (46,58). Sıvı kısıtlanmasının çocukların kuru kalmasına yardımcı olmasına dair bir ek bulgu yoktur. Zaten doktora başvurana kadar evde bu yönetime başvurulduğu, ancak sonuç alınmadığı görülmektedir. Diğer yönden, akşam fazla sulu besin alan çocuklarda enürezisin daha sık olduğu bilinmektedir (100). Bu nedenle, akşam saatlerinde, fazla sulu besin alma alışkanlığı olan çocuklara bu yöntem önerilir (46). Ancak bu yöntemlerde çocuğun kesin işbirliği gerekmektedir (34,101).

1.d.2.Alarm- uyarı sistemi

Bu tedavide elektrolitik prensiplerle çalışan alarm aletleri kullanılmaktadır (27,59,61). "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 (46,58,101). 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 (34,46,84). 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 etkinliği serebral korteksteki inhibitör merkezlerinin maturasyonunu sağlayarak oluşturduğu düşünülmektedir (46,75). Relaps oranı %5-30'dur (34,46,84). Beraberinde psikoterapinin de uygulanması genellikle ciddi aile psikopatolojilerini düzeltmek açısından yardımcıdır. Ayrıca ailenin, ve varsa büyük kardeşlerin olumlu desteği çocuğa hissettirilmelidir (101,102). Çoğu otorite için alarm sistemi ile tedavi hem pratiktir, hem de saygın ve insancıl şekilde uygulanabilirliği vardır. Ayrıca 4-6 aylık tedavi sonrası %60-85 başarı sağlanır (34,46,58). Bu olumlu özelliklere rağmen; uzun sürede etkili olması ve ailenin diğer fertlerini rahatsız etmesi nedenleri ile doktorların yaklaşık %5 i tarafından tercih edilmektedir (34,102). Bu tedaviyle görülebilecek 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 etiolojisi olan hastayı içerir (98,66). Uyarılan çocuk alarmı kapatmalı, tuvalete gitmeli ve tekrar aktive ederek yatabilmelidir. Yalnızca işemenin geciktirilmesi ile istenen etki sağlanamaz (58,67). Tedavi boyunca 2 haftada bir doktor kontrolü devam etmeli, çıkabilecek sorunlar giderilmelidir. Tam

kuruluğun sağlanması ortalama 2 ay gerektirmektedir. Başarı birçok yazarca birbirini takip eden 14,18 gün kuru kalmak şeklinde tanımlanır (66,98). Motivasyon tedavisi ve farmakoterapi ile beraber kullanılabilir (48,66).

1.d.3. Kuru yatak eğitimi

Bu yöntemin uygulanabilmesi için hekim, aile ve çocuğun yoğun çaba ve maksimum uyumu gerekmektedir. Bu yöntemde enüretik alarma ek olarak mesane eğitimi, uyandırma pratikleri, ödüllendirme, ıslatılan yatağın 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 (48).

2.Farmakolojik tedavi

Primer nokturnal enürezis tedavisinde ilaç kullanımının etkisi tartışmalıdır (62). Aile, çocuk ve doktor tarafından arzulanan çabuk iyileşme ilk olarak ilaca başvuru oranını %40-50 gibi yüksek düzeylerde tutmaktadır (58). 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 (66). 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 araştırmalarda kullanılan ilaçlardır. Bunların dışındaki ilaçlar primer enürezis nokturna tedavisinde önerilmemektedir (46,59,103).

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 (61,103). Bu konuda başlıca 3 teori üzerinde durulmaktadır bunlar; antidepresan etkileri, uyku ve uyanıklık mekanizmaları üzerine etkileri ve antikolinergik etkileridir (61,66). Enürezisin depresyonla ilgili bir durum olduğu saptanmamıştır. Trisiklik antidepresanların depresyon üzerindeki etkisi on günden sonra başlarken, enürezisi önleyici etkisi hemen başlamaktadır (34,58,66). 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 (34,46,61,66).

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 (91,104,105). Yüksek dozlar iyileşme oranını arttırmaktadır. Etki süresi 8-12 saattir (44). Klinik cevabın ilacın plazma düzeyi ile orantılı olduğu belirtilmiştir. Maksimum etki, tedavinin ilk haftası içinde elde edilir (46,79,102,103). 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 (71). 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 (44,46,103). 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, konvülsiyon, senkop ve kollaps olduğu bildirilmiştir (34,46,61,66).

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 (55,106). Enürezis etiyopatogenezine son yıllarda getirilen bu yeni perspektif, bir vazopressin analogu olan Desmopressinin (1-deamino 8-Darginivasopresin: DDAVP) nasal sprey ve tablet kullanımını gündeme getirmiştir (43,58,66,99,105).

Desmopressin ilk kez 1967 yılında Çekoslovak 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 (84,103). Etki mekanizması, gece idrar çıkışını fonksiyonel mesane kapasitesinin altında bir hacime düşürmesi yoluyla. DDAVP diurnal ritmi bozuk olan enüretiklerde spesifik olarak efektif. Ancak bu kişilerin diğer enüretiklerden ayırımı zordur. Ayrıca pozitif aile öyküsü olanlar bu tedaviden daha çok yarar görür (59). Desmopressin etkinliğini değerlendirmek amacıyla birçok çalışma yapılmıştır. İsviçre'deki 24 merkezde ortak olarak yürütülen ve 24 ay süre ile devam eden bir araştırmada, desmopressin kullanımında, etkinliğin ve hasta uyumunun çok yüksek olduğu bulunmuştur (79,81,105). 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 (43,75,103). Allerjik rinit, ilaç etkinliğinin azalmasına neden olur. Böyle çocuklarda, yeterli ilaç emilimini sağlamak için, beraberinde antihistaminik ilaç da kullanılması önerilir (46,59). Ayrıca oral tabletleri de,

1996 dan beri kullanılmaktadır. Ancak sindirime bağılı olarak bioyararlanım oral tabletlerde % 1 iken nasal spreyde % 10 dur. Bundan dolayı oral alımda dozları 10 kat fazla hesaplamak gerekmektedir (46,75,105).

Desmopressin ile hastalarda %10-99 oranında yanıt %5.7 oranında da kalıcı yanıt sağlanmıştır. Uygulamada uzun süreli, intranasal 20-40 µg 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 µg 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 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, başağrısı, karın ağrısı, nazal konjesyon, su retansiyonu, hiponatremi, konvülsiyon ve hipertansiyondur (62).

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 (81,105). Hipervolemi ve hiponatremi, teorik olarak olası komplikasyonlarının en önemlileridir. Ancak klinik uygulamada bu komplikasyon yok denecek kadar az görülmektedir (43,46,51,75). Desmopressin tedavisinde en iyi sonuçlar, on yaşından büyük, nokturnal poliürisi olan ve idrar osmolalitesi desmopressinden sonra 1000 mOsm/kg üzerine çıkabilen çocuklarda alınmaktadır (107).

2.c.Antikolinerjik ilaçlar

Bu ilaçların etkisi bazı çalışmalarda denenmiş, ancak değişik sonuçlar alınmıştır. Yakın zamanda kullanıma giren bir antispazmotik ve antikolinerjik olan oksibutin, instabil mesane kontraksiyonlarını azaltarak veya ortadan kaldırmak suretiyle, özellikle diurnal semptomları olan enüretik hastalarda

faydalı olabilir. Bununla birlikte, sadece primer enürezis nokturalılılarda nadiren etkilidir. Kullanıldığında diğer antikolinergikler gibi ağız kuruluğu, idrar yapmada güçlük, retansiyon, taşikardi, midriazis, uyuklama, kusma, konstipasyon gibi yan etkileri görülür (46,59,66,103).

Belladonna, propantheline ve metscopolamine gibi antikolinergik ilaçlar yatak ıslatma tedavisinde yaygın olarak kullanılmışlardır. Kullanılma sebepleri nörojenik türde detrüssör kontraksiyonunu inhibe etmeleri ve pratikte idrar retansiyonuyla ilgili olabilmeleridir (46,103). Oksibutinin klorid, özellikle gün içindeki "urgent inkontinans" ya da nörojenik mesane için faydalıdır. Dozu 0.3-0.5 mg/kg/gün dür (107). Oksibutinin ve plaseboyu karşılaştıran çift-kör kontrollü bir çalışmada, enüretik olan 30 çocukta, 10 mg oksibutinin ve plasebonun 4 hafta süreyle kullanılmasında anlamlı bir fark görülmemiştir (107).

3.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 detrussor divisyonu şeklindedir (46).

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 (43,46,59). Çok spesifik bozukluklar dışında enürezis nokturna tedavisinde yeri yoktur (55).

4.Diğer tedavi yöntemleri

4.a.Psikoterapi

Enürezis nokturnanın 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 (80).

4.b.Diyet Tedavisi

Bazı olgularda başarılı olabileceği bildirilmiştir. Bir çalışmada çay, kahve, çikolata, kola, meyve 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 (101).

4.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 düşünülmesi kadar etkili olmadığı gösterilmiştir (27). 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 (82,106).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma 2012-2014 yılları arasında Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine enürezis nokturna şikayeti ile başvuran hastalar değerlendirilerek yapıldı.

3.1 Olgu Seçimi

Hastanemiz Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine başvuran ve enürezis nokturna şikayeti bulunan 50 hasta, değerlendirmeye alındı. 5 yaşın üzerinde, haftada en az 2 veya daha fazla alt ıslatması olan ve 3 aydan daha uzun süredir alt ıslatma problemi devam eden hastalar enürezis nokturna olarak kabul edildi. Olgular ayrıntılı olarak bilgilendirildikten sonra onamları alındı.

Vakaların hepsi enürezise neden olabilecek sekonder organik nedenler olarak sayılan; konstipasyon, Diabetes mellitus, Diabetes insipidus, ektopik ureter, hiperkalsüri, nörojen mesane, obstrüktif üropati, üriner enfeksiyon ve vajinit gibi patolojiler yönünden değerlendirildi. İki defadan fazla tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu geçiren, aşırı aktif mesane bulguları olan, enürezis diürnası olan ve üriner sistemle ilgili anomalisi olduğu tespit edilen hastalar çalışmadan çıkarıldı.

Hastaların sorgulaması anket formu ile yapıldı. Hastaların öyküsü, özgeçmişi ve soy geçmişi alındı ve fizik muayeneye geçildi.

Ayrıntılı öykü alımı sırasında hastalara şu sorular soruldu;

- alt ıslatma sıklığı, kuru kalma ve yatmadan çişe götürülme durumu
- gündüz alt ıslatma, gündüz damlatma ya da sık ve çok idrar yapma
- gece uyandırılıp çişe götürülme (evet ise bu yöntemle azalma var mı?)
- uyku düzeni ve gece uyanma zorluğu
- sık ÜSYE geçirme, burun tıkanıklığı ve horlama yada apne var mı?

- daha önce idrar yolu enfeksiyonu varlığı ve sıklığı
- çok sıvı içme, çok idrara çıkma ve beslenmeye oranla kilo kaybı var mı?
- kabızlık, kaka kaçırma var mı?
- bel ve ayaklarda ağrısı var mı?
- hiperaktivite yada mental gerilik var mı?
- daha önce bu şikayet için doktora gidildi mi yada tedavi uygulandı mı?

Özgeçmişinde mevcut/eski hastalıkları, kullandığı ilaçlar ve alerjisi olup olmadığı ve sık üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) geçirme öyküsü sorgulandı. Çocukların yılda ortalama 4-8 kez ÜSYE geçirmeleri beklenmektedir (108). Sorgulamamıza göre yılda 8'ün üzerinde ÜSYE geçirme öyküsü olan hastaların sık ÜSYE geçirdiği kabul edildi. Soygeçmişte, hastalardan aile eğitim durumu, meslekleri, kardeşi olup olmadığı ve anne/baba yada kardeşlerde ve yakın akrabalarda enürezis şikayetlerinin olup olmadığı bilgileri istendi.

3.2 Fizik Muayene ve Ölçümler

Hastaların fizik muayenesi poliklinik şartlarında yapıldı. Kilo (100gr hassasiyetinde tartı ile) ve boy ölçümü (ayakta duvara dayalı olarak) ardından nabız ve tansiyon arteryel ölçümü yapıldı. İnspeksiyon ile sırt ve gluteal bölge lipom, dermal sinüs ve kıllanma açısından değerlendirildi. Yürüme, alt ekstremitelerin refleks ve kas gücü muayenesi ile nörolojik açıdan değerlendirme yapıldı. Hastalarda mesane globu, suprapübik hassasiyet ve kostovertebral açı hassasiyeti muayene ile incelendi. Genital bölge muayenesi ile hastalarda inmemiş testis, hipospadias, epispadias, disgenetik testis, inguinal herni ve kız çocuklarda vajinal mantar açısından incelemeler yapıldı.

3.2.1 Radyolojik Tetkikler

Direk grafi: Hastalardan ayakta ve yatarak direk batın grafileri istendi. Grafiler yardımı ile hastalarda üriner sistem ve vertebraların spina bifida ya da ürolitiazis gibi patolojiler açısından değerlendirmesi yapıldı.

Üriner sistem USG: General Electric marka, LOGIOQ A5 Pro model USG cihazı ile üriner sistem değerlendirmesi yapıldı.

3.2.2 Laboratuvar Ölçümleri

Hastalara uygulanan laboratuvar tetkikleri Hastanemiz Merkez Laboratuvarında gerçekleştirildi ve hastalardan aşağıdaki tetkikler istendi:

Tam kan sayımı: Micromed marka, Sysmex XE -2100 cihazı ile ticari kitler kullanılarak yapıldı.

Biyokimya testleri: Hitachi marka, COBES C561 model cihaz ile ticari kitler kullanılarak yapıldı. Venöz kan örneği alınarak kan glukoz düzeyi, üre, BUN, kreatinin, Na, K, Cl, Ca, P, Mg, Demir, Ferritin, LDH, Total ve direkt bilirubin düzeyleri bakıldı.

Hormon testleri: Hitachi marka, Cobes E601 model cihaz ile ticari kitler kullanılarak Serbest T4 ve TSH düzeyleri bakıldı.

İdrar testleri: 77 Elektronika marka, UrisedII & Labumat II model cihaz ile ticari kitler kullanılarak tam idrar tetkiki yapıldı.

İdrar kültürü için kanlı ve EMB besiyerlerine ekim yapıldı. Ekim öncesinde idrar örnekleri mikroskopla incelendi ve gram boyama yapılarak sonuç değerlendirildi.

Gaita testleri: Kart test ile gaitada gizli kan bakıldı. Mikroskopta direk bakı yöntemi ile parazit ve selefyon bant yöntemi ile E.Vermicularis taraması yapıldı.

Gaita kültürü için EMB ve Ektoenterik agar ortamına ekimler yapıldı.

3.2.3 Mesane Kapasitesi Ölçümü

Hastalar mesaneleri tam dolu iken (idrara sıkıştıkları anda) alt üriner sistem ultrasonografi tetkikine alındı. Böbrekler ve diğer üriner sistem incelemesi yapıldı. Hastaların mesane hacimleri ölçüldü. İşlem sonrasında hastalar idrarını boşalttıktan hemen sonra (işeme sonrası) ultrason ile tekrar değerlendirilerek mesanede kalan idrar miktarı ölçüldü (rezidü idrar). Aradaki fark alınarak hastaların fonksiyonel mesane kapasiteleri ölçüldü. Daha sonra Berger ve Koff'un tarif ettiği şekilde $(yaş+2) \times 30 = ml$ formülü ile her hasta için beklenen fonksiyonel mesane kapasitesi değerleri hesaplandı (109). USG ile bulunan değer; beklenen kapasite değerinden düşük olan hastaların mesane kapasiteleri yetersiz, eşit ve yüksek olanların ki ise yeterli olarak kabul edildi.

3.3 Uyku Testi (polisomnografi)

Anamnez ve tetkikler sonucunda primer monosemptomatik enürezis nokturna'sı olduğu tespit edilen olguların tümüne uyku testi uygulandı. Hastalara tüm gece full polisomnografi "Philips Resipronics ALICE-5" isimli cihaz (Resim 1) ile uygulandı.

Uyku testi sırasında bakılan parametreler: 3 kanal EEG (F4-M1, C4-M1, O4-M1), iki kanal EOG, çene, sağ ve sol tibialis anterior EMG, vücut pozisyonu, oro-nazal termal sensör, nazal basınç sensörü, torakal ve abdominal solunum hareketleri, EKG, solunum sesi kaydı, oksijen satürasyonu ve senkron video kaydı idi.

Test sonrasındaki değerlendirmede: 10 saniye ve üzeri solunum durması apne olarak; nazal kanül sinyal genliğinde bazale göre $\geq\%20$ azalma ile birlikte, olay öncesi bazal satürasyona göre satürasyonda $\geq\%4$ azalmanın eşlik etmesi hipopne olarak tanımlandı.

Çocukluk çağı OSAS'da apne indeksi (Aİ) 1'in üzerindedir. Obstruktif hipopne; hava akımında $\%50$ 'den fazla azalma, oksijen saturasyonunda

%4'ten fazla azalma ya da %90'ın altına düşmesi ve/veya uyanmayı ifade eder. Apne hipopne indeksi (AHİ) 1 saatlik uykuda obstrüktif apne, mikst apne ve hipopne toplamıdır. Çocukluk çağında AHİ 1 ila 5 arasında olan olgular hafif, 5 ila 9 arasında olan olgular orta ve 10'un üzerindeki olgular da ağır OSAS olarak değerlendirilerek gruplama yapıldı (110).

Uyku testi sonucunda herhangi bir solunumsal patoloji tespit edilmeyen hastalar, tedavi amaçlı Çocuk Psikiyatrisi Polikliniği'ne yönlendirildi.

Uyku testi uygulanan hastalardan solunum problemi tespit edilenlere Kulak Burun Boğaz konsültasyonu istendi. KBB polikliniğinden gerekli tedavileri uygulanan hastalar tekrar kontrole çağrıldı ve anket formu doldurularak enürezis şikayetlerinde azalma olup olmadığı sorgulandı.



Resim 1: Polisomnografi cihazı

3.4 İstatistiksel Değerlendirme:

Bu çalışmada istatistiksel analizler NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) paket programı ile yapıldı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra; gruplar arası karşılaştırmalarda tek

yönlü varyans analizi, alt grup karşılaştırmalarında Tukey çoklu karşılaştırma testi, ikili grupların karşılaştırmasında bağımsız t testi, değişkenlerin birbirleri ile ilişkilerini belirlemede Pearson Korelasyon testi kullanılmıştır. Sonuçlar, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

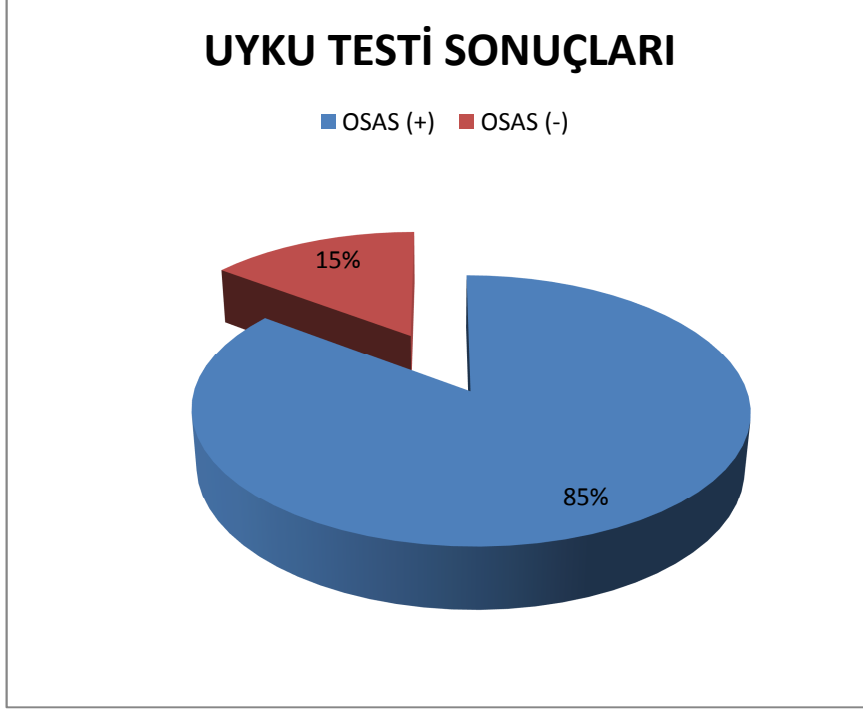
4. BULGULAR

Çalışmamızda değerlendirmeye aldığımız 50 hasta incelendiğinde; anamnez ve muayene bulguları sonucunda edinilen bilgilere göre sekonder enürezis nokturnası olduğu tespit edilen 16 hasta(%32) gerekli tedavileri düzenlenerek ya da konsültasyonları istenerek çalışmadan çıkarıldı (Tablo 2). Kalan 34 hasta(%68); uyku testi uygulanarak çalışmaya dahil edildi.

Hasta sayısı	Sekonder neden	Tedavi planı	Sonuç
13	İdrar yolu enfeksiyonu	Antibiyotik tedavisi	6 hastada kısmi düzelme oldu 7 hastada düzelme olmadı
1	Epilepsi	Çocuk Nörolojisi önerildi	Kontrol gelmedi
1	Aritmi	Çocuk Kardiyolojisi önerildi	Kontrol gelmedi
1	Hipotroidi	Çocuk Endokrinoloji önerildi	Tedavi sonrasında EN düzeldi

Tablo 2 : Sekonder EN'lı hastaların dağılımı

Çalışmada monosemptomatik enürezis nokturnası olan toplam 34 hastaya uyku testi uygulandı ve bu hastaların 29'unda (%85) değişik derecelerde Obstrüktif Uyku Apne Sendromu tespit edildi (Grafik 1).



Grafik 1: Uyku testi sonuçları (OSAS: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu)

Çalışmaya monosemptomatik enürezis noktornası olan ve yapılan uyku testi sonucu OSAS tespit edilen 29 çocuk alındı. Çocukların 16'sı (%55,17) erkek 13'ü (%44,83) kız çocuklardan oluşmaktadır. Erkek çocukların yaş ortalaması $9,56 \pm 2,83$ (minimum 6 maksimum 17), kız çocukların yaş ortalaması $9,85 \pm 3,28$ (minimum 6 maksimum 17), bütün grubun yaş ortalaması $9,69 \pm 2,97$ (minimum 6 maksimum 17) bulundu.

Erkek çocukların Apne skoru ortalaması $3,89 \pm 2,26$ (minimum 1,5 maksimum 8,6), kız çocukların Apne skoru ortalaması $6,35 \pm 6,73$ (minimum 1,5 maksimum 21,5), bütün grubun Apne skoru ortalaması $4,99 \pm 4,87$ (minimum 1,5 maksimum 21,5) bulundu.

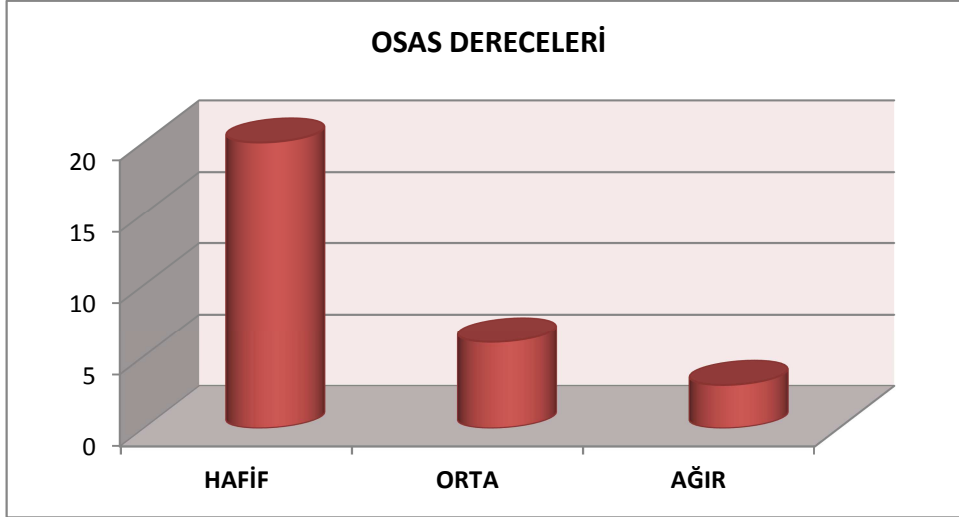
Erkek çocukların İslatma Sıklığı gün/hafta ortalaması $5,38 \pm 1,2$ (minimum 3 maksimum 7), kız çocukların İslatma Sıklığı gün/hafta ortalaması $5,77 \pm 1,23$ (minimum 3 maksimum 7), bütün grubun İslatma Sıklığı gün/hafta ortalaması $5,55 \pm 1,21$ (minimum 3 maksimum 7) bulundu.

Erkek çocukların BMI ortalaması $17,99\pm 2,39$ (minimum 13 maksimum 24), kız çocukların BMI ortalaması $21,78\pm 5,27$ (minimum 15 maksimum 32), bütün grubun BMI ortalaması $19,69\pm 4,32$ (minimum 13 maksimum 32) bulundu (Tablo 3).

Tablo 3 : Cinsiyet ve tüm grup Yaş, Apne skoru, Alt ıslatma sıklığı ve BMI Dağılımları

		N	Ort.	SS	Minimum	Maximum
Yaş	Erkek	16	9,56	3,24	6	17
	Kız	13	9,85	2,97	6	17
	Total	29	9,69	2,26	6	17
apne skoru	Erkek	16	3,89	6,73	1,5	8,6
	Kız	13	6,35	4,87	1,5	21,5
	Total	29	4,99	1,20	1,5	21,5
Islatma Sıklığı	Erkek	16	5,38	1,24	3	7
	Kız	13	5,77	1,21	3	7
Hafta/gün	Total	29	5,55	2,40	3	7
BMI	Erkek	16	17,99	5,27	13	24
	Kız	13	21,78	4,32	15	32
	Total	29	19,69	3,24	13	32

Apne skoru sonuçları incelendiğinde OSAS derecesi; 20 hastada hafif (<5), 6 hastada orta (5-10) ve 3 hastada ağır (>10) olarak bulundu (Grafik 2).



Grafik 2: AHI değerlerine göre OSAS derecelendirmesi.

İYE (-) ve İYE (+) gruplarının apne skoru ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p=0,555$) (Tablo 4).

Tablo 4 : İYE varlığı gruplarının apne skoru karşılaştırması

		N	Ort±SS	p
Apne Skoru	İYE (-)	19	5,39±5,7	0,555
	İYE (+)	10	4,24±2,8	

Aile Öyküsü (-) ve Aile Öyküsü (+) gruplarının apne skoru ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p=0,436$) (Tablo 5).

Tablo 5: Aile öyküsü varlığı gruplarının apne skoru karşılaştırması

		N	Ort±SS	p
Apne Skoru	Aile Öyküsü (-)	9	6,07±6,52	0,436
	Aile Öyküsü (+)	20	4,51±4,04	

Sık ÜSYE geçirme (-) ve Sık ÜSYE geçirme (+) gruplarının apne skoru ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p=0,806$) (Tablo 6).

Tablo 6: Sık ÜSYE geçirme varlığı gruplarının apne skoru karşılaştırması

		N	Ort±SS	p
Apne	Sık ÜSYE geçirme (-)	15	5,21±5,00	0,806
Skoru	Sık ÜSYE geçirme (+)	14	4,76±4,91	

Erkek ve Kız çocuk gruplarının apne skoru ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,180$) (Tablo 7).

Tablo 7 : Cinsiyet gruplarının “apne skoru” karşılaştırması

		Cinsiyet	N	Ort±SS	p
Apne	Erkek		16	3,89±2,26	0,180
Skoru	Kız		13	6,35±6,73	

Apne skoru değerleri ile “yaş” arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki gözlenmedi ($r=-0,026$ $p=0,892$).

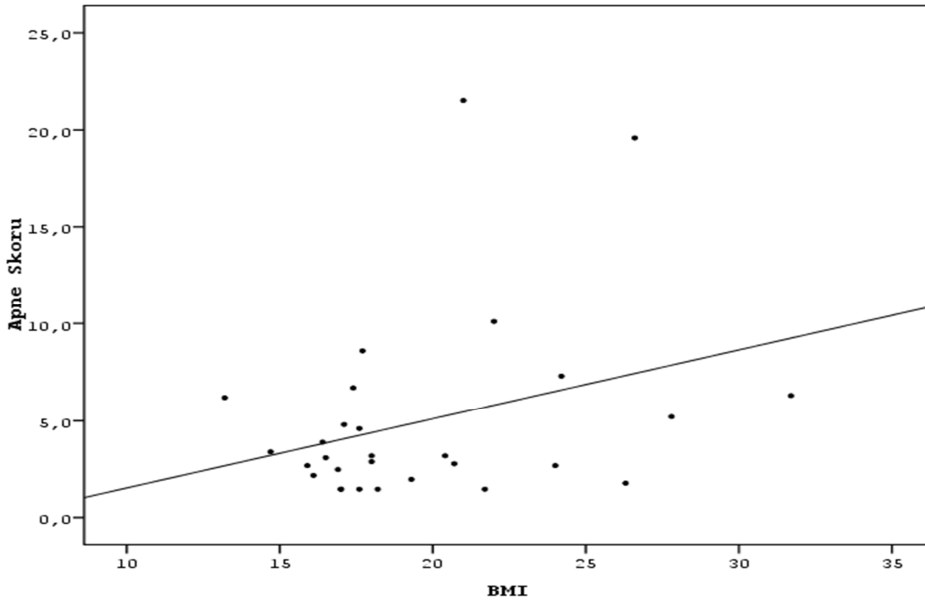
Apne skoru değerleri ile İslatma Sıklığı Hafta/gün arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki gözlenmedi ($r=-0,175$ $p=0,365$).

Apne skoru değerleri ile BMI arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki gözlendi ($r=0,384$ $p=0,047$).

Apne skoru değerleri ile mesane kapasitesi oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki gözlenmedi ($r=-0,094$ $p=0,627$) (Tablo 8).

Tablo 8 : Apne skoru ile “Yaş”, “İslatma Sıklığı”, “BMI” ve “Mesane Kapasitesi Oranı” korelasyonu

		Apne Skoru	
Yaş	r	-0,026	
	p	0,892	
İslatma Sıklığı Hafta/gün	r	-0,175	
	p	0,365	
BMI	r	0,384	
	p	0,047*	
Mesane Kapasitesi Oranı	r	-0,094	
	p	0,627	



BMI değerleri ile Apne skoru arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki gözlemlendi ($r=0,384$ $p=0,047$).

BMI değerleri ile Yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki gözlemlenmedi ($r=0,119$ $p=0,538$). BMI değerleri ile İslatma Sıklığı Hafta/gün arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki gözlemlenmedi ($r=-0,134$ $p=0,487$). BMI

değerleri ile mesane kapasitesi oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki gözlenmedi ($r=0,065$ $p=0,739$) (Tablo 9).

Tablo 9 : BMI ile “Apne skoru” ,”Yaş”, “İslatma Sıklığı” ve “Mesane Kapasitesi Oranı” korelasyonu

		BMI
Apne Skoru	r	0,384
	p	0,047
Yaş	r	0,119
	p	0,538
İslatma Sıklığı Hafta/gün	r	-0,134
	p	0,487
Mesane Kapasitesi Oranı	r	0,065
	p	0,739

Mesane kapasitesi oranı değerleri ile Apne skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki gözlenmedi ($r=-0,094$ $p=0,627$).

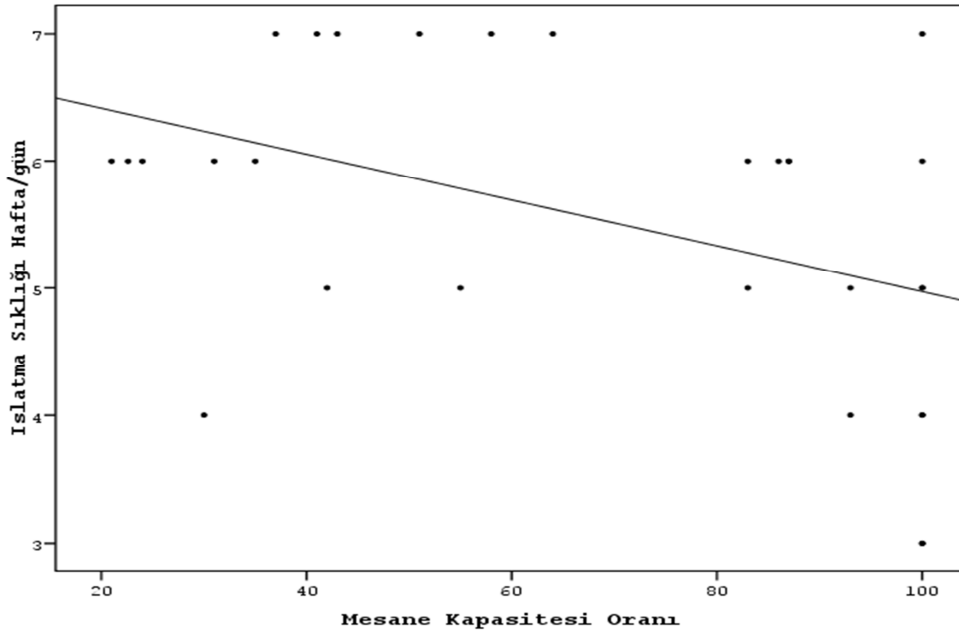
Mesane kapasitesi oranı değerleri ile Yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki gözlenmedi ($r=0,274$ $p=0,150$).

Mesane kapasitesi oranı değerleri ile İslatma Sıklığı Hafta/gün arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki gözlendi ($r=-0,441$ $p=0,017$).

Mesane kapasitesi oranı değerleri ile BMI arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki gözlenmedi ($r=0,065$ $p=0,739$) (Tablo 10).

Tablo 10 : Mesane Kapasitesi oranı ile “Apne skoru” , ”Yaş”, “İslatma Sıklığı” ve “BMI” korelasyonu

		Mesane Kapasitesi Oranı	
Apne Skoru	r	-0,094	
	p	0,627	
Yaş	r	0,274	
	p	0,150	
İslatma Sıklığı Hafta/gün	r	-0,441	
	p	0,017*	
BMI	r	0,065	
	p	0,739	



İYE (-) ve İYE (+) gruplarının İslatma Sıklığı Hafta/gün ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p=0,427$) (Tablo 11).

Tablo 11: İYE varlığı gruplarının “İslatma Sıklığı Hafta/gün” karşılaştırması

		N	Ort±SS	p
İslatma Sıklığı	İYE (-)	19	5,68±1,25	0,427
	İYE (+)	10	5,30±1,16	

Cinsiyet gruplarının “İslatma Sıklığı Hafta/gün” ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p=0,394$) (Tablo 12).

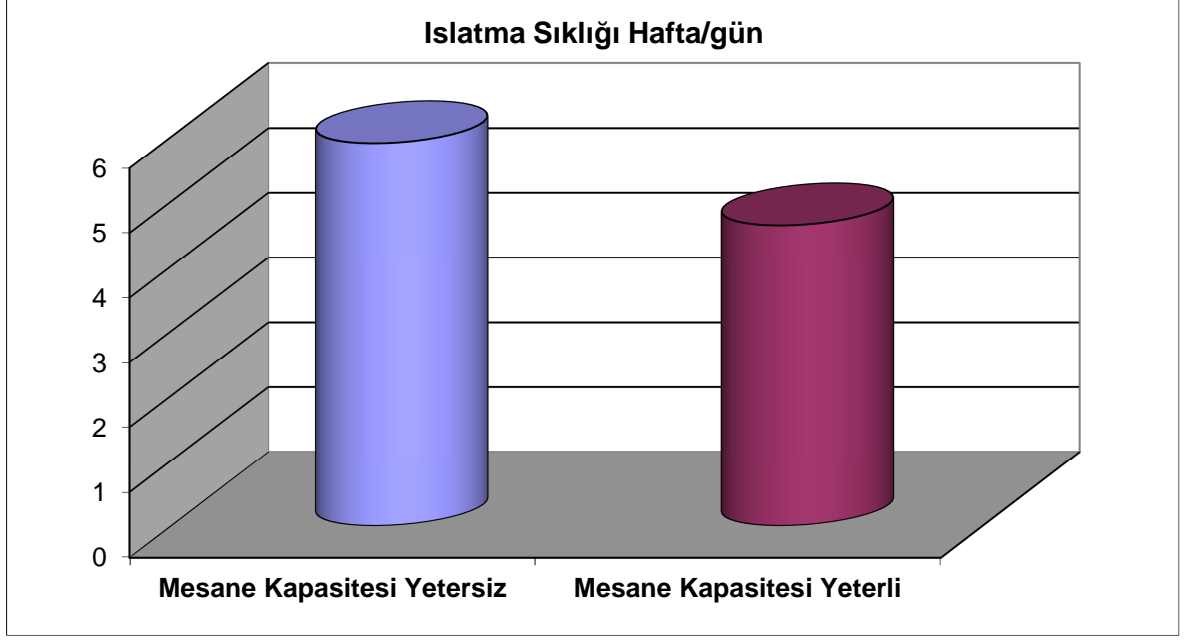
Tablo 12: Cinsiyet gruplarının “İslatma Sıklığı Hafta/gün” karşılaştırması

		Cinsiyet	N	Ort±SS	p
İslatma Sıklığı	Erkek		16	5,38±1,20	0,394
	Kız		13	5,77±1,24	

Mesane Kapasitesi yetersiz grubunun “İslatma sıklığı hafta/gün” ortalamaları Mesane Kapasitesi yeterli grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,008$) (Tablo 13) (Grafik 3).

Tablo 13 : Mesane Kapasitesi gruplarının “İslatma Sıklığı Hafta/gün” karşılaştırması

		Mesane	N	Ort±SS	p
		Kapasitesi			
İslatma Sıklığı	Yetersiz		21	5,90±0,94	0,008*
	Yeterli		8	4,63±1,41	



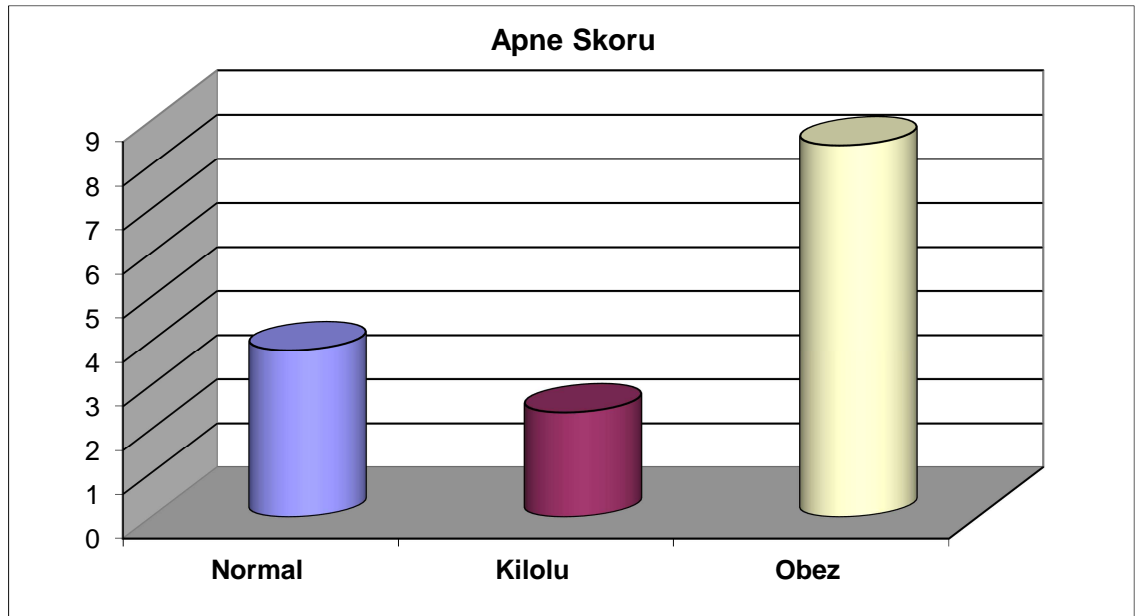
Grafik 3: Mesane kapasitesi ve islatma sıklığı kıyaslaması

Normal, fazla kilolu ve obez çocukların Apne skoru ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemlendi ($p=0,026$). Obez grubunun apne skoru ortalaması normal ve fazla kilolu grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,042$, $p=0,048$) ancak, normal ve kilolu grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemlenmedi ($p=0,809$) (Grafik 4).

Normal, fazla kilolu ve obez çocukların "İslatma sıklığı hafta/gün" ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemlenmedi ($p=0,927$). Normal, fazla kilolu ve obez çocukların "Mesane kapasitesi oranı" ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemlenmedi ($p=0,968$) (Tablo 14).

Tablo 14 : Kilo gruplarının “Apne Skoru”, “Islatma Sıklığı Hafta/gün”, “Mesane Kapasitesi Oranı” karşılaştırması

	Normal	Fazla		p
	n:15	Kilolu n:5	Obez n:9	
Apne Skoru	3,79±2,06	2,38±0,82	8,44±7,41	0,026*
Islatma Sıklığı				
Hafta/gün	5,47±0,99	5,6±1,67	5,67±1,41	0,927
Mesane Kapasitesi				
Oranı	68,47±30,28	69,6±28,67	65,73±32,46	0,968



Grafik 4: Apne skoru ve kilo ilişkisi

5. TARTIŞMA

Enürezis etioloji ve etiopatogenezinde, gelişimsel sorunlar, psikososyal ve çevresel faktörler, uyku ve uyanıklık sistemine ait bozukluklar, endokrinolojik, nörolojik ve üriner sistem patolojileri gibi birçok faktörün rol aldığı, binlerce yıldır bilinen ve oldukça yaygın gözlenen bir sağı sorunudur (96,111).

Hem çocuklarda hem de yetişkinlerde görülebilen enürezis, kişinin sosyal gelişimi, kariyeri ve insan ilişkileri üzerinde problemler yaratan bir durumdur. Uygun ve başarılı bir tedavi belirlemek için bu problemin, psikolojik destek, aile desteğı ve diğler alternatif tedavi yöntemleri ile birlikte irdelenmesi gerekmektedir (43,46).

Eskiden beri altını ıslatan çocukların derin uykuları olduğı bilinir. Ailelerin çoğı çocuklarının çok zor uyandırıldığından şikayetçidir. Uyku derinliğinin bir faktör olabileceğı ileri sürülmüşse de; son yıllarda yapılan bazı çalışmalarda enürezisin uyku dönemlerinden bağımsız olarak ortaya çıktığı ve uyku paternlerinin normal çocuklardan farklı olmadığı bildirilmiştir (112).

Ne noktural poliüri ne de azalmış fonksiyonel mesane kapasitesi enürezis nokturalı çocukların yatağı ıslatıncaya kadar neden uyanamadıklarını açıklamamaktadır. Enürezisin uyku bozukluğunun bir sonucu olduğı ile ilgili tartışmalar halen sürmektedir. Uyku evreleri ve enürezisi araştıran çalışmalarda enürezisin derin uyku sırasında ortaya çıktığı ileri sürülmüştür. Araştırmalarda derin uykunun temel yapısında bir anormallik olmadığı bulunmuştur. Enüretik çocukların uykudan uyandırmak için yapılan uyarılara, normal çocuklara göre daha az yanıt verdikleri bildirilmiş olsa da yatağını ıslatan çocukların uyku elektroensefalografilerinde değışiklik olmadığı gösterilmiştir. Bu çocukların çoğı kendiliğinden uyanamazlar, ancak yatağı ıslattıktan sonra uyanabilirler. Çoğı çocukta uyanma yeteneğı santral sinir sistemi matürasyonu ile düzelir (113).

Bu güne kadar yapılan çalışmalarda enürezis ve diğler uyku problemleri arasındaki ilişki konusunda literatürde farklı yönlerde bildirimler mevcuttur. Fisher herhangi bir ilişki bulmazken, Klackenberg altını ıslatan

çocukların, gece diğer normal çocuklara göre uykularında yürümeye daha meyilli olduğunu bulmuştur (114).

Nokturnal enürezis ve obstrüktif uyku apnesi (OSAS) arasındaki ilişki konusunda yapılan çalışmalarda da farklı sonuçlar mevcuttur ve literatürde pozitif ve negatif yönde ilişkiler bildirilmiştir. Bu farklı sonuçların değişken örneklem boyutları ve farklı çalışma dizaynları ile alakalı olması muhtemeldir. 6147 çocuk üzerinde yapılan bir cohort çalışmasında uygulanan anket sonrasında 597 hastaya polisomnografi cihazı ile uyku testi uygulanmış ve hastalar OSAS+ ve OSAS- gruplarına ayrılmıştır. Enürezis nokturna prevalansında bu iki grup arasında bir fark tespit edilmemiştir (115).

Yetişkin ve çocuklarda yapılan literatürdeki bir çok çalışmada OSAS+ olan hastaların enürezis semptomlarında; sürekli pozitif havayolu basıncı (CPAP), dental düzeltici cihaz kullanımı ve adenotonsilektomi sırasında azalma olduğu bildirilmiştir. Bu raporlara rağmen, enürezis nokturna üzerine yapılan son 10 review tarzı çalışmanın sadece ikisinde uyku bozukluğunun muhtemel sebep yada ilişkisi olduğu sonucuna varılmıştır (116).

Enürezis nokturnası olan ve olmayan hastaların gün içindeki ürodinamik çalışmalarında bir fark saptanmamıştır. Ancak üst solunum yolu problemi olan hastalardaki artmış solunum eforu nedeniyle intraabdominal ve dolayısıyla mesanede artmış basınçtan söz edilebilir. Sistometrografi çalışmalarında; gündüz uyanık durumda iken yaklaşık 5 cmH₂O olan mesane basıncının, uyku sırasında üst solunum yolu problemleri eşliğinde artmış solunum eforu sonucunda 60 cmH₂O değerlerine kadar çıkabildiği gösterilmiştir. Böylece OSAS nedeniyle artmış mesane basıncına bağlı olarak enürezisin şiddetlendiği söylenebilir (116).

OSAS tanısı, öykü, fizik muayene ve uykunun değerlendirildiği tetkikler sonucunda konulur. Uykunun değerlendirilmesi ses yada video kayıtları, pulse oksimetre ve Polisomnografi (PSG) ile yapılabilir. PSG OSAS tanısında altın standarttır. En az bir, tercihen iki yada daha çok kanallı EEG, göz hareketlerini izlemek için iki kanallı EOG ve submental kas aktivitesini değerlendirmek için en az bir kanallı EMG kayıtları alınır. Göğüs ve karın hareketleri, hava akımı, oksijen satürasyonu, CO₂ basınç ölçümü, horlama

kaydı ve özefagial basınç dalgalanmaları kaydedilir. Çocukluk çağında PSG teknik olarak erişkinle benzerlik gösterir. Ancak PSG sırasında çocuğun izlemi ve PSG'nin yorumlanması erişkinden farklıdır. İşlem sırasında, Ebeveynlerden birinin çocukla kalması ve deneyimli uyku teknisyeni gereklidir (117).

Hastanemiz Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine başvuran ve enüresis nokturna şikayeti bulunan 50 hasta değerlendirilmeye alındı, bu hastalardan, monosemptomatik enürezis nokturnası olduğu tespit edilen 34 hastaya tüm gece full polisomnografi testi uygulandı ve 29 hastada (%85) OSAS tespit edildi. Benzer şekilde, Barone ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada da bizim çalışmamızla uyumlu olarak nokturnal enüresisli olguların %80'inde OSAS tespit edildiği görüldü (118).

Enürezis nokturnanın ileri sürülen sebeplerinden bazıları da yetersiz uyarılma tepkisi, bozulmuş ürodinami ve uyku sırasında yetersiz vazopresin üretimidir. Altını ıslatan çocukların ıslatmayanlara göre gece uykudan daha zor uyandırıldığı ebeveynleri tarafından bildirilmiştir. Weider raporunda; üst solunum yolu problemi olup cerrahi öncesi gece uykularından uyandırılmayan hastaların, cerrahi uygulandıktan sonra kendi başlarına gece uyanıp tuvalete gidebildiklerini göstermiştir. Uyku bozukluğu bu anlamda gece uykudan uyanmayı zorlaştırıp enürezise sebep olabilir (116).

Uyku bozukluğu, üriner hormonlar olan atriyal natriüretik peptid (ANP) ve antidiüretik hormon (ADH)'un salınımını etkileyebilir. OSAS'ı olan yetişkinler artmış ANP ve azalmış ADH seviyelerine sahiptirler ve bunun sonucunda gece azalması beklenen idrar miktarında bir değişiklik olmaz. OSAS' lı hastalardaki plazma ANP değerleri oksijen satürasyonundaki azalma ile ters, intratorasik basınçtaki artışla doğru orantılı olarak artar. Solunum problemleri sonrasında gözlenen akut hipoksemide de artmış ANP salınımı gözlenir. Başarılı bir OSAS tedavisi sonrasında ANP salınımı, idrar çıkışı ve sodyum atılımında azalma olduğu gösterilmiştir (116).

Bazı çalışmalar, kız çocukların hipoksi ve iskemik perfüzyon hasarına sekonder gelişen renal komplikasyonlardan erkek çocuklara nazaran daha az etkilendiğini göstermekle beraber; 2011 yılında yapılan bir cohort

çalışmasında ağır OSAS'li olan kız çocuklarında daha fazla nokturnal enürezis birlikteliği tespit edilmiş ve bunun diğer bazı hormonal ya da başka nedenlere bağlı olabileceği ve ileri araştırmalara ihtiyaç duyulduğu bildirilmiştir (115). Bu çalışmada erkek ve kız çocukların apne skoru ve dolayısı ile OSAS dereceleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).

Literatürde solunum problemleri ve obezite derecesi arasında çelişkili sonuçlar bulunmakta. Marcus ve arkadaşlarının bir grup obez çocuk üzerinde yaptıkları bir çalışmada, BMI yüzdesi ve apne indeksi (AHI) arasında ciddi bir ilişki gösterilmiştir. Buna karşın Mallory ve Silvestri'nin çalışmalarında ise bu iki parametre arasında herhangi bir ilişki gösterilememiştir. Bu üç çalışmanın birbiriyle olan çelişkisi, her üç çalışmaya da sadece obez çocukların dahil edilmesine bağlanabilir. Brooks ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada ise obez ve normal kilolu çocuklar çalışmaya dahil edilmiş ve BMI yüzdesi ile AHI derecesi arasında ciddi ilişki tespit edilmiştir (119). Çalışmamızdaki hastalar ise, BMI değerleri ve apne skorları (AHI) açısından karşılaştırıldığında; BMI yüksek olanların apne skorlarının da yüksek olduğu ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur ($p<0.05$).

Obezite ve enürezis arasındaki ilişkiyi açıklayan birçok olasılık öne sürülmüştür. Öncelikle obez çocuklar, sağlıklı beslenmeye yatkındırlar ve bunun sonucunda fonksiyonel mesane kapasitesinde baskılanma gözlenebilir ve bu da nokturnal diürezise neden olur. İkinci olarak obezite ve enürezis, psikolojik sıkıntılar ile birlikte gözlenir; enürezis, çocuklardaki psikolojik problemleri artırır ve sonrasında kısır bir döngüye yol açarak , enürezis ve obezitenin ilerlemesine neden olur. Ek olarak aşırı hoşgörülü ebeveynlerin ,çocuklarındaki obezite ve enürezis problemlerini tedavi etme konusunda zorluklar yaşadıkları öne sürülmüştür. Literatürde 281 çocuk üzerinde yapılan bir çalışmada; obez çocukların, normal kilolu çocuklara oranla 6 kat daha fazla enürezis yakınması olduğu bildirilmiş ve bu çalışmaya göre BMI-Z skorundaki her artışta enürezis riskinin iki kat arttığı gösterilmiştir (120). Erdem ve arkadaşlarının 2006 yılında yaptıkları bir çalışmada; işeme disfonksiyonu (gündüz sfinkter kontrolünde kayıp ve enürezis nokturna)

çeken hastaların, %62-86'sının obez olduğu gösterilmiştir (121). OSAS, obez kişilerde normal popülasyona göre 4 ila 6 kat daha fazla görülmektedir ve OSAS'lı hastaların büyük bir kısmına da enürezis eşlik etmektedir.

Çalışmamızda, monosemptomatik enürezis nokturnalı, OSAS(+) 29 hastanın 15'inin (%51.8) normal kilolu, 5'inin (%17.2) fazla kilolu ve 9'unun da (%31) obez olduğu tespit edildi. Genel olarak baktığımızda 29 hastanın 14'ünün (%48.2) fazla kilolu ve obez olduğunu görmekteyiz ve bu sonuç literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Adenotonsiller hipertrofi erken çocukluk döneminde çok sık gözlenir. Puberte sonrası adenoid dokuda atrofik değişiklikler gözlenerek hipertrofi sıklığı azalmaktadır. Adenoid hipertrofi; horlama, ağızdan soluk alıp verme ve östaki borusunun tıkanması sonrası otitis medyaya sebep olabilir. Çınar ve arkadaşlarının 2001 yılında yaptıkları bir çalışmada, üst solunum yolu problemleri ile enürezis nokturna arasındaki ilişki gösterilmiş ve sanılanın aksine; üst solunum yolu problemlerinin enürezisin daha sık karşımıza çıkan bir etyolojik faktörü olabileceği söylenmiştir (122). Alexopoulos ve arkadaşları 2006 yılındaki çalışmalarında primer nokturnal enürezis ve habitüel horlama arasındaki ilişkiyi incelemişler ve horlaması olan çocuklarda olmayanlara göre daha çok enürezise rastlamışlardır (123). Basha ve arkadaşlarının 2005 yılında yaptıkları bir başka çalışmaya göre ise; üst solunum yolu problemleri nedeniyle cerrahi uygulanan hastaların büyük bir çoğunluğunda enürezise ait şikayetlerin ya azaldığı ya da tamamen kaybolduğu gösterilmiştir (124). Firoozi, Nowak ve Weider'in çalışmalarında ortak olarak, adenotonsilektominin; OSAS'ı olan enürezis nokturnalı hastaların semptomlarında ciddi düzelmeler sağladığı gösterilmiştir (125,126). Bu çalışmaların aksine 1132 çocuk üzerinde İstanbul'da 2008 yılında yapılan bir araştırmada adenoid hipertrofi ve enürezis nokturna arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır (127). Çalışmamızda, hastalarda sık ÜSYE geçirme öyküsü olup olmadığı sorgulanmış ve çalışmaya dahil edilen 29 hastanın 14'ünde (%48.2) sık ÜSYE geçirme öyküsünün mevcut olduğu saptanmıştır.

Literatürde 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 (52,53). Sekonder enürezis sıklığının %35.7 gibi yüksek oranlarda olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur (128). Çalışmamızda ilk olarak değerlendirmeye alınan enürezis nokturnası olan 50 hasta incelendiğinde vakaların %68'inin primer, %32'sinin ise sekonder enürezis olduğu saptanmıştır.

Enürezis nokturna hastalığında , 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,ebebeyinlerinden, hiçbiri enüretik olmayan çocukta ise %15 enürezis olasılığı mevcuttur (32,53). Türkiye'de yapılan epidemiyolojik bir çalışmada, enüretik ve enüretik olmayanlardaki aile öyküsü sırasıyla %40,7 ve %9,5 olarak belirlenmiştir (98). Çalışmamızda uyku testi sonucuna göre OSAS tespit edilerek çalışmaya dahil edilmiş 29 hasta incelendiğinde olguların 21'inde (%72) pozitif aile öyküsü tespit edildi, kalan 8'inde (%28) ise aile öyküsü bulunamadı. Bu oran literatür ile aynı yönde uyumlu olmakla beraber çalışmamızdaki sonuç daha yüksek bulundu. Bu sonucun; tarafımızca uygulanan anket formuna göre aile öyküsü sorgulanırken anne, baba ve kardeş gibi birinci derece akrabaların yanı sıra dayı/amca yada hala/teyze gibi ikinci derece akrabaların da sorguya dahil edilmesinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Enürezis nokturna, mesane boşalmasını kontrol eden bazı serebral fonksiyonların fizyolojik matürasyonundaki gecikme sonucu ortaya çıktığı bilinmektedir. Yenidoğan bebeğin mesanesi ,infantil ve çocukluk döneminde modifiye olan özel bir boşalma mekanizmasına sahiptir. Yenidoğanda idrar volümünün artması sonrası, sakrospinal refleksler yardımıyla spontan kontraksiyonlar başlatılır ve volüm arttıkça; kontraksiyonlar da artar, sonunda sfinkter tonusunu geçecek boyuta geldiğinde mesane spontan olarak boşalır. İnfant geliştikçe, bu sakrospinal refleksler pons ve medulladaki bazı merkezler tarafından inhibe edilir. Zamanla kontraksiyonlar azalır ve gece idrar tutma becerisi bu kontraksiyonlar tamamen kaybolduğunda ya da çocuğu uykudan uyandırabildiğinde kazanılır ve spontan idrar boşalması

gözlenmez. Bazı çocuklarda mesanedeki bu kasılmalar sürekli ya da aralıklı olarak devam eder ve uykudaki çocukta refleks benzeri spontan mesane boşalmasına neden olur (129). Watanabe ve ark. monosemptomatik enürezis nokturnalı hastaların 1/3'ünde inhibe edilmemiş detrüsr kası kontraksiyonları olduğunu göstermişlerdir (114).

Okur ve ark. tarafından 2012 yılında ülkemizde yapılan bir çalışmada, azalmış fonksiyonel mesane kapasitesinin enürezise sebep olacağı ve bu durumun tedavide kullanılan Desmopressin'e olan yanıtı azalttığı gösterilmiştir (130).

Çalışmamızda, hastaların tümüne alt üriner sistem ultrasonografisi uygulandı ve çocuk idrara sıkışık iken, ardından da idrar yaptıktan sonra (rezidüel) mesane hacimleri ölçüldü. Berger ve Koff'un tarif ettiği şekilde mesane kapasitesi hesaplanarak hastaların mesane kapasiteleri açısından yeterli olup olmadıkları incelendi (109). Çalışmaya dahil ettiğimiz MEN'lı ve OSAS (+) olan 29 hastanın 8'inde (%27.6) mesane kapasitesi yeterli ve 21'inde (%72.4) ise mesane kapasitesinin yetersiz olduğu tespit edildi. İstatistiksel analizlere baktığımızda mesane kapasitesi oranı değerleri ile alt ıslatma sıklığı hafta/gün arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki gözlemlendi ($p=0,017$).

Davranış tedavisiyle düzelme oranı tam bilinmemekle beraber yapılan çalışmalarda oldukça farklı sonuçlar bildirilmektedir. 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 kullanımını olmadığından dolayı bu tedaviye güvenmemeleri ve istenilenleri tam olarak yapmamalarından dolayı olabilir. Davranış tedavisiyle iyileşme yüzdesinin %25 dolayında olduğu sanılmaktadır (131). Seksen üç hastayla yapılan bir çalışmada bu yöntemle hastaların %66'sında kısmi düzelme, %19'unda tam düzelme bildirilmiştir (132).

Bizim çalışmamızdaki hastalara, polikliniğimizde ilk kez tanı konulduğundan ve hastalar daha öncesinde herhangi bir tedavi

almadıklarından dolayı davranış ya da ilaç tedavisine yönelik sorular sorulmadı. Ancak halk arasında yaygın olarak kullanılan hastaların gece yakınları tarafından uyandırılarak tuvalete götürme yöntemiyle, enürezis şikayetlerinde, azalma olup olmadığı sorgulandı. 13 hastanın bu yöntemi kullandığı tespit edildi. Bu hastalardan 10'unda (%76.9) enürezis şikayetlerinde azalma olduğu yakınları tarafından bildirildi. Ancak bu uygulamanın, profesyonel bir yardım şeklinde olmayıp ebeveynlerin kendi uygulamaları olduğu için, enürezis nokturna şikayetlerinde tamamen düzelmeye hiçbir hastada gözlenmeyip, literatürdeki diğer çalışmalarla uyumlu bir olarak yüksek oranda fayda sağladığı gözlemlendi.

Enürezisli olgular içinde komplike olarak tanımlanan durumları ayırt edebilmek ve eşlik edebilecek diğer bazı patolojileri saptamak; ayırıcı tanı ve tedavi seçenekleri açısından önemlidir. Enürezis nokturna ve idrar yolu enfeksiyonları arasındaki ilişkinin mekanizması tam olarak bilinmemektedir. 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 sahiptirler. Enürezisli erkek çocuklar ise idrar yolu enfeksiyonu gelişimine daha az yatkındır (27). İstemsiz detrusör kontraksiyonu olan çocuklarda idrar yolu enfeksiyonu daha sık gözlenir. Mekanizması tam olarak bilinmemesine rağmen, proksimal üretra ve pelvik taban kaslarının detrusör kontraksiyonunu yenme çabası ile aşırı kasılması sonucu, proksimal üretradaki bakterilerin üretrovezikal reflüsü patogenezde suçlanmaktadır. Kajiwara ve arkadaşları (133) 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 MEN'lı ve OSAS (+) olan 29 hastaya sık idrar yolu enfeksiyonu geçirme öyküsü sorgulanmış ve 10 hastada (%34.5) evet,

19 hastada da (%65.5) hayır yanıtı alınmıştır ve bu sonuç literatüre göre yüksek tespit edilmiştir. Bu sonuçlar çocukların cinsiyetlerine göre incelendiğinde ise; 16 erkek hastanın 5'inde (%31.2) ve 13 kız hastanın 5'inde (%38.4) sık idrar yolu enfeksiyonu öyküsü saptanmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı fark olmamasına rağmen literatürle uyumlu olarak ,erkek çocuklarda daha az idrar yolu enfeksiyonu geçirme öyküsü tespit edilmiştir .

6. SONUÇLAR

1. Bu çalışmada enürezis nokturnası olan 50 hasta değerlendirmeye alındı. Vakalar incelendiğinde bunların 34'ünün (%68) primer, 16'sının (%32) ise sekonder enürezis olduğu tespit edildi ve bu sonuç literatür ile uyumlu bulundu.
2. PMEN'sı olan toplam 34 hastaya uyku testi uygulandı ve bu hastaların 29'unda (%85) değişik derecelerde uyku bozukluğu tespit edildi.
3. PMEN hastalarının çoğunluğu erkek çocuklardan oluşmaktaydı.
4. Bütün grubun apne skoru ortalaması 4.99 bulundu.
5. Bütün PMEN hastalarının alt ıslatma sıklığı ortalaması haftada 5 gün ve üzerinde bulundu.
6. Apne skoru sonuçlarına bakıldığında OSAS derecesi; 20 hastada hafif (<5), 6 hastada orta (5-10) ve 3 hastada ağır (>10) olarak bulundu.
7. Mesane kapasitesi oranı değerleri ile ıslatma Sıklığı Hafta/gün arasında literatürle uyumlu olarak negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki gözlemlendi.
8. Apne skoru değerleri ile BMI arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki gözlemlendi ve bu bulgu literatür ile uyumlu bulundu.
9. Normal, fazla kilolu ve obez çocukların Apne skoru ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemlendi ($p=0,026$). Obez grubunun apne skoru ortalaması normal ve kilo grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,042$, $p=0,048$) ancak, normal ve kilolu grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p=0,809$).
10. Genel olarak baktığımızda 29 MEN'lı hastanın 14'ünün (%48.2) fazla kilolu ve obez olduğu tespit edildi ve bu sonuç literatür ile uyumlu bulundu.

11. Hastalara sık ÜSYE geçirme öyküsü olup olmadığı sorgulandı ve 14'ünde (%48.2) sık ÜSYE geçirme öyküsünün mevcut olduğu bulundu. Sık ÜSYE geçirme öyküsü olan ve olmayan grupların apne skoru ortalamaları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ve bu da literatürdeki birçok çalışma ile uyumlu bulundu.

12. Olguların 21'inde (%72) pozitif aile öyküsü tespit edildi, kalan 8'inde (%28) ise aile öyküsü bulunamadı.

13. Hastaların tümüne alt üriner sistem ultrasonografisi uygulandı ve mesane kapasiteleri açısından yeterli olup olmadıkları incelendi. 8 (%27.6) hastanın mesane kapasitesi yeterli ve 21 (%72.4) hastanın da mesane kapasitesinin yetersiz olduğu tespit edildi.

14. Hastalara sık idrar yolu enfeksiyonu geçirme öyküsü sorgulandı ve 10 hastada (%34.5) evet, 19 hastada da (%65.5) hayır yanıtı alındı ve bu sonuç literatüre göre yüksek tespit edildi.

15. Çalışma grubumuzdaki hastaların büyük bir çoğunluğunda değişik derecelerde uyku bozukluğu (%85) ve obezite (%48.2) yküsü tespit edildi. Monosemptomatik enürezis nokturanın tanım olarak herhangi bir sekonder nedene dayanmaması gerekmektedir; çalışmamızda uyku bozukluğu ve obezitenin enürezis etiyolojisinde kolaylaştırıcı ve belirleyici bir faktör olduğu görüldü. İleride kontrol grubu dahil edilerek yapılacak çalışmalarla, araştırmanın genişletilmesi yararlı olacaktır.

7. KAYNAKLAR

- 1) Maffatt ME. Enürezis. Outcomes During Childhood. Ambulatory Pediatri 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 Enurezis Associated with idiopatic Detrusor Instability and Small Bladder Capacity. J Urol 1998; 160: 858-860.
- 4) Tekgül S. Enürezis Nokturnaya Ürolojik Bir Bakış Açısı. Katkı Pediatri Dergisi 1998; 19(1):50-58.
- 5) Mikkelsen EJ. Modern approaches to emurezis and encoprezis. In: Lewis M (ed). Child and Adolescent Psychiatry A. Comprehensive Textbook, second edition, 1996: 593-597.
- 6) Schulman SL. Effectiveness of treatments for nocturnal enurezis 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 funcyion: report from the standardization Sub-commitee of the International Continence Society. Neurourol Urodyn 2002; 21: 167-178.
- 8) Kaneko K, Fujinaga S, Ohtomo Y, Shimizu T, Yamashiro Y. Combined pharmacotherapy for nocturnal enurezis. Pediatric Nephrology 2001; 16: 662- 664.
- 9) Dalton R, Boris WN. Enurezis. 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- 940.
- 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: 92-96.
- 17) Lovering JS, Tallett SE, Mc Kendry JBJ. Oxybutynin efficacy in treatment of primary enuresis. Pediatrics 1988; 82: 104-106.
- 18) Artur C. Guyton and John E. Hall. Physiological Anatomy of the Bladder, Micturition. Human Physiology and Mechanisms of the Bladder, Micturition. Human Physiology and Mechanisms of Disease, 6 th ed, 1997; 264- 265.
- 19) Ruhston HG. Wetting and functional voiding disorders. Urologic Clinics of North America 1995; 22(1): 75- 93.
- 20) Schmitt BD. Toilet training basics. Your Child Healthy. New York: Bantam Books, 1994: 333- 337.
- 21) Şenol S, Karacan E. Çocukların gece ve gündüz işemeleri. Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi 1997; 6(4): 126- 128.
- 22) Ünal S, Akbulut A, Karabacak OR. Çocuklarda idrar kaçırma: nörolojik olmayan nedenler. Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi 1997; 6(4):130- 132.
- 23) Green M. Enuresis. In: Green M (ed). Pediatric Diagnosis, 6th, İndiana: WB Saunders Company 1998: 425- 426.
- 24) Himsl KK, Hurwitz RZ. Pediatric Urinary İncontinence. Urologic Clinics of North America 1991; 18(2): 283- 293.
- 25) 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.
- 26) Schmitt BD. Enuresis. In: Berman S (ed). Pediatrics Decision Making, 3 th, Colorado: A Times Mirror Company, 1996: 38- 39.

- 27) Koff SA. Enuresis. In: Koff SA (ed). Campbells Urology, Seventh edition, W.B. Saunders Company, 1990; 2055- 2068.
- 28) Elenberg E. Enuresis and Voiding Dysfunction. In: Burg FD (ed). Current Pediatric Therapy, 17 th. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2002; 768- 772.
- 29) Austin PF, Ritchey ML. Dysfunctional Voiding. Pediatrics in Review 2000; 21: 9-10.
- 30) Bosson S. Nocturnal Enuresis. Clinical Evidence 2001; 5: 268- 273.
- 31) 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.
- 32) Robson LM. Diurnal Enuresis. Pediatrics in Review 1998; 18: 407- 412.
- 33) Johnson M. Nocturnal Enuresis. Urol Nurs 1998; 18(4): 259- 275.
- 34) Ünal F. Enüresis Nokturna. Katkı Pediatri Dergisi 1996; 17(5): 789- 802.
- 35) Wille S. Primary nocturnal enuresis in children. Background and treatment. Scand J Urol Nephrol 1994; 156: 1- 48.
- 36) Alan US. Nocturnal Enuresis. Pediatric Nephrology 1995; 9(3): 94- 103.
- 37) 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.
- 38) Byrd RS, Weitzman M, Lanphear NE, Aunger P. Bed-wetting in US children: epidemiology and related behavior problems. Pediatrics 1996; 98(3): 414- 419.
- 39) Devlin JB, O'cothain C. Predicting outcome in nocturnal enuresis. Arch Dis Child 1990; 65: 1158- 1160.
- 40) 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.
- 41) Norgaard JP, Ritting S, Djurhuus JC. Norturnal Enuresis: An approach to treatment based on pathogenesis. Journal of Pediatrics 1989; 114(4): 705- 710.

- 42) 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.
- 43) Djurhuus JC, Norgaard JP, Ritting S. Monosymptomatic Bed-wetting. *Scand J Urol* 1998; (3): 53- 57.
- 44) Neyzi O, Ertuğrul T, Ekşi A. Psikososyal gelişme ve sorunlar, çocuğun ruhsal gelişimi, Enürezis, Pediatri. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2002; 1420- 1421.
- 45) Gür E, Turhan P, Can G, ve ark. Enürezis: prevalance, risc factors and urinary pathology among school children in İstanbul, Turkey. *Pediatr Int*. 2004; 46(1): 58- 63.
- 46) Shaffer D. Enuresis. In: Rutter M, Taylor E, Hersov L (ed). *Child and Adolescent Psychiatry*, London: Blackwell Science, 1994; 505- 519.
- 47) Hjalmas K. Nocturnal Enuresis. *Basic Facts and New Horizons*. *Eur Urol* 1998; 3:53- 57.
- 48) Hirasing RA, Van Leerdam F, Bolk-Bennink L, Lanknegt R. Enuresis Nocturna in Adults. *Scand J Urol Nephrol* 1997; 31: 533- 536.
- 49) Norgaard JP, Andersen TM. Nocturnal Enuresis-A Burden on Family Economy? *Scand J Urol Nephrol* 1994;163: 39- 47.
- 50) Rushton G. Wetting and Functional Voiding Disorders. *Urol Clin North Am* 1995; 21(1): 75- 83.
- 51) Cendron M. Primary Nocturnal Enuresis: Current Concepts. *American Academy of Family Physicians* 1999; 59(5): 1205- 1214.
- 52) Hurley RM. 'Enuresis' The difference Between Night and Day. *Pediatrics in Review*, 1990; 12: 167- 171.
- 53) Wojcik LJ, Kaplan GW. The wet child. *Urol Clin North Am* 1998; 25: 735- 743.
- 54) 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 International* 2005
- 55) Mikkelsen EJ. *Modern Approaches to Enuresis and Encopresis Child and Adolescent Psychiatry*. Philadelphia: Melwin Lewis press, 2001: 700- 705.

- 56) Wekke SJ, Hirasing RA, Meulmeester JF, Radder JJ. Childhood nocturnal enuresis in The Netherlands. *Urology* 1998; 51(6): 1022- 1026.
- 57) Serel TA, Akhan G, Koyuncuoğlu HR, Öztürk A, Doğruer K, Ünal S. Epidemiology of enuresis Turkish Children. *Scand J Urol Nephrol* 1997; 31: 537- 539.
- 58) Garfinkel BD. Elimination Disorders, In: Garfinkel BD (ed). *Psychiatric Disorders in Children and Adolescents*, London: WB Saunders Co, 1990; 325- 336.
- 59) Mark SD, Frank JD. Nocturnal Enuresis. *Br J Urol* 1995; 75: 427- 434.
- 60) Power C, Manor O. Asthma, Enuresis and Chronic Illness: Long Term Impaction Height. *Archives of Disease in Childhood* 1995; 73: 298- 304.
- 61) 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.
- 62) Bilge I. Çocuklarda Enürezise Yaklaşım. *Çocuk Dergisi* 2002; 2(3): 214- 219.
- 63) Kasatura İ. Kişilik ve Özgüven. İstanbul: Evrim yayınevi, 1998: 38-9.
- 64) Walsh T, Menviell E. Disorders of Elimination. Section IX Disorders in Somatic Function, 416- 421.
- 65) 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.
- 66) Ulman i. Primer Nokturnal Enüreziste Güncel Yaklaşımlar. 1999, Er-Kim İlaç Konferans Sunumu.
- 67) Troup CW, Hodgson NB. Nocturnal Functional bladder capacity in enuretic children. *J Urol* 1971; 105: 129- 132.
- 68) Essen J, Peckham C. Nocturnal enuresis in childhood. *Dev Child Neurol*, 1976; 18: 577- 589.
- 69) Goellner MH, Ziegler EE, Horfman SJ. Urination during the first three years of life. *Nephron* 1981; 28: 174- 178.
- 70) Williford SL, Pharm D, Bernstein SA. Intranasal desmopressin-induced hyponatremia. *Pharmacotherapy* 1996; 16(1): 66- 74.

- 71) Carol D. Berkowitz, M.D. Enuresis, Pediatrics: Primary Care Approach. Philadelphia: WB Saunders co, 2002; 33: 131- 134.
- 72) Bartholomew T. Neurogenic Voiding: Function and dysfunction. Urologic Clinics of North America 1985; 12(1): 67- 73.
- 73) Medel R, Ruarte AC, Costera R, Podesta ML. Primary Enuresis: a urodynamic evaluation, BJU 1998; 81(3): 50- 52.
- 74) 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.
- 75) Hussman DA. Enuresis; Urol 1996; 48(2): 183- 193.
- 76) Norgaard JP, Pedersen EB, Djurhuus JC. Diurnal antidiuretic hormone levels in enuretics. J Urol 1985; 134: 1029- 1031.
- 77) Ritting S, Knudson UB, Norgaard JP, et al. Abnormal diurnal rhythmal plasma vasopressin and urinary output in patient with enuresis. Am J Phsiol 1989; 256: 664- 671.
- 78) 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.
- 79) Koff SA. Why is Desmopressin sometimes ineffective at curing bedwetting? Pediatr Nephrol 1996; 10(5): 667- 670.
- 80) Ary DV, Duncan TE, Duncan S, Haps H. Adolescent problem behavior: The influence of parents and peers. Behav Res Ther 1999; 37: 217- 230.
- 81) Hjalmas K. SWEET, the Swedish Enuresis Trial. Scand J Urol Nephrol 1994; 163: 39- 47.
- 82) Douglas N, Tietjen and Douglas A, Hussmann. Nocturnal Enuresis: Aguide to Evaluation and Treatment. Mayo Clin Proc 1996; 71: 857- 862
- 83) Wekke Spee-van der J, Hirasing RA, Meulm Radder JJ. Childhood nocturnal enuresis in Netherlands. Urology 1998; 51:1022- 1026.
- 84) Özcan YZ. Primer enürezis nokturnalı çocukların depresyon, özbenlik saygısı ve davranış bozuklukları açısından normal çocuklarla karşılaştırılması. Yayınlanmamış Uzmanlık Tezi, 2000, İstanbul

- 85) Kawauchi A, İmada 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.
- 86) 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.
- 87) Norgaard JP. Pathophysiology of nocturnal enuresis. *Scand J Urol Nephrol* 1991; 140: 54- 59.
- 88) 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.
- 89) Schmitt BD. Nocturnal Enuresis. *Pediatrics in Review* 1997; 18(6): 183- 191.
- 90) 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.
- 91) Janknegt RA, Smans AJ. Treatment with Desmopressin in severe nocturnal enuresis in childhood. *Br J Urol* 1990; 66: 535- 537.
- 92) Terho P. Desmopressine in nocturnal enuresis. *J Urol* 1991; 145: 818- 820.
- 93) 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.
- 94) 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.
- 95) Brading AF, Turner WH. The unstable bladder: Towards a common mechanism. *BJU* 1994; 73(1): 3- 8.
- 96) Özdirim E, Saatçi Ü, Tekgül S, Ünal F. Enurezis. *Hacettepe Tıp Dergisi* 1997; 28(3): 69- 75.

- 97) 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.
- 98) Öge Ö, Koçak İ, Gemalmaz H. Enuresis: point prevalence and associated factors among Turkish children. *The Turkish Journal of Pediatrics* 2001; 43: 38- 43.
- 99) Klauber GT. Clinical efficacy and safety of desmopressin in the treatment of nocturnal enuresis. *The Journal of Pediatrics* 1989; 114(4): 719- 722.
- 100) 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- 213.
- 101) 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.
- 102) Byrd R, Weitzman M, Lanphear N, Aunger P. Bed-wetting in US Children: Epidemiology and Related Behavior Problems. *Pediatrics* 1996; 98(3): 414- 415
- 103) Kayaalp O. Rasyonel tedavi yönünden Tıbbi Farmakoloji Cilt 2 ve 3, 5. baskı 1990
- 104) Meadour S. Enuresis. *Pediatrics Kidney Disease*. Chester M. Edelman, JR eds. Chapter 99, 1992; 2015- 2021.
- 105) Stenberg A, Lackgren G. Desmopresin tablet treatment in nocturnal enuresis. *Scan J Urol Nephrol* 1994; 163: 39- 47.
- 106) Kaneko K, Fujinaga S, Ohtomo Y, Shimizu T, Yamashira Y. Combined pharmacotherapy for nocturnal enuresis. *Pediatr Nephrol* 2001; 16: 662- 664.
- 107) Nayır A. Enurezis noktural tedavisinde kullanılan ilaçların etkinlik ve güvenilirlikleri. *İstanbul Çocuk Klin Derg* 1994; 29: 17- 22.
- 108) İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. Bağışıklık Sistemi ve Yetersizlikleri Sempozyum Dizisi No: 80 • 6- 7 Mayıs 2013; s. 77 – 90.
- 109) Koff SA. Estimating bladder capacity in children. *Urology*. 1983 Mar;21(3):248.

- 110) Türk toraks dergisi. Cilt 13. Ek 1. Aralık 2012. s:60.
- 111) 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- 29.
- 112) Türkiye enürezis klavuzu. Türkiye enürezis çalışma grubu. 2. Baskı. Aralık 2010;4.
- 113) Dönmez O. Çocuklarda nokturnal enürezis. Güncel Pediatri 2004;2:134-136
- 114) Nevéus T, Hetta J, Cnattingius S, Tuvemo T, Läckgren G, Olsson U, Stenberg A. Depth of sleep and sleep habits among enuretic and incontinent children. Acta Paediatr. 1999 Jul;88(7):748-752.
- 115) Su MS, Li AM, So HK, Au CT, Ho C, Wing YK. Nocturnal enuresis in children: prevalence, correlates, and relationship with obstructive sleep apnea. J Pediatr. 2011 Aug;159(2):238-242.
- 116) Brooks LJ, Topol HI. Enuresis in children with sleep apnea. J Pediatr. 2003 May;142(5):515-518
- 117) Nixon GM, Brouillette RT. Sleep . 8: paediatric obstructive sleep apnoea. Thorax. 2005 Jun;60(6):511-516. Review.
- 118) Barone JG, Hanson C, DaJusta DG, Gioia K, England SJ, Schneider D. Nocturnal enuresis and overweight are associated with obstructive sleep apnea. Pediatrics. 2009 Jul;124(1):e53-9. doi: 10.1542/peds.2800-2805.
- 119) Lam YY, Chan EY, Ng DK, Chan CH, Cheung JM, Leung SY, Chow PY, Kwok KL. The correlation among obesity, apnea-hypopnea index, and tonsil size in children. Chest. 2006 Dec;130(6):1751-1756.
- 120) Weintraub Y, Singer S, Alexander D, Hacham S, Menuchin G, Lubetzky R, Steinberg DM, Pinhas-Hamiel O. Enuresis--an unattended comorbidity of childhood obesity. Int J Obes (Lond). 2013 Jan;37(1):75-78.
- 121) Erdem E, Lin A, Kogan BA, Feustel PJ. Association of elimination dysfunction and body mass index. J Pediatr Urol. 2006 Aug;2(4):364-367.
- 122) Cinar U, Vural C, Cakir B, Topuz E, Karaman MI, Turgut S. Nocturnal enuresis and upper airway obstruction. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2001 Jun 7;59(2):115-118.

- 123) E.I. Alexopoulos, E. Kostadima, I. Pagonari, E. Zintzaras, K. Gourgoulialis, A.G. Kaditis, Association between primary nocturnal enuresis and habitual snoring in children, *Urology* 68 (2) (2006) 406—409.
- 124) S. Basha, C. Bialowas, K. Ende, W. Szeremeta, Effectiveness of adenotonsillectomy in the resolution of nocturnal enuresis secondary to obstructive sleep apnea, *Laryngoscope* 115 (6) (2005) 1101—1103.
- 125) F. Firoozi, R. Batniji, A.R. Aslan, P.A. Longhurst, B.A. Kogan, Resolution of diurnal incontinence and nocturnal enuresis after adenotonsillectomy in children, *J. Urol.* 175 (5) (2006) 1885—1888.
- 126) K.C. Nowak, D.J. Weider, Pediatric nocturnal enuresis secondary to airway obstruction from cleft palate repair, *Clin. Pediatr. (Phil)*. 37 (11) (1998) 653—657.
- 127) Aydin S, Sanli A, Celebi O, Tasdemir O, Paksoy M, Eken M, Hardal U, Ayduran E. Prevalence of adenoid hypertrophy and nocturnal enuresis in primary school children in Istanbul, Turkey. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2008 May;72(5):665-668.
- 128) 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.
- 129) Wolfish NM1, Pivik RT, Busby KA. Elevated sleep arousal thresholds in enuretic boys: clinical implications. *Acta Paediatr.* 1997 Apr;86(4):381-384.
- 130) Okur M, Ozen SF, Kocabay K, Cam K, Ozkan A, Uzun H. The effect of maximum voided volume on response to desmopressin therapy in children with enuresis. *J Nippon Med Sch.* 2012;79(4):255-258.
- 131) Ruhston HG. Nocturnal enuresis: Epidemiology, evaluation and currently available treatment options. *J Pediatr* 1989;114: 691.
- 132) Starfield B, Mellits ED. Increase in functional bladder capacity and improvements in enuresis. *J Pediatr* 1968; 72: 483- 487.
- 133) 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.

