

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

**PRİMER ENUREZİS NOKTURNALI ÇOCUKLARDA
ANTİDİÜRETİK HORMON KULLANIMININ KISA DÖNEM
İDRAR VE SERUM ELEKTROLİTLERİ ÜZERİNE ETKİLERİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. NESRİN TAŞ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. OĞUZ SÖYLEMEZOĞLU**

**ANKARA
AĞUSTOS 2013**

İÇİNDEKİLER

Sayfa

Tablolar Dizini

Şekiller Dizini

Kısaltmalar

1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Mesanenin Fizyolojik Anatomisi ve Normal Miksiyon Mekanizması	4
2.2. İdrar Kontrolünün Fizyolojisi ve Biyolojik Gelişimi	7
2.3. Enurezis	11
2.3.1. Tanım	11
2.3.2. Tarihçe	12
2.3.3. Epidemiyoloji	13
2.3.4. Etiyoloji ve patogeneze	14
2.3.5. Tanı ve klinik değerlendirme	22
2.3.6. Tedavi yaklaşımları	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM	37
4. BULGULAR	39
5. TARTIŞMA	43
6. SONUÇ	46
7. KAYNAKLAR	47
8. ÖZET	57

9. SUMMARY	59
10. ÖZGEÇMİŞ	61

TABLÖLAR DİZİNİ

	Sayfa
Tablo 1. Olguların demografik özellikleri.	39
Tablo 2. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası 7. gün kandaki biyokimyasal ölçümleri.	39
Tablo 3. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası 7. gün idrardaki biyokimyasal ölçümleri.	40
Tablo 4. Tedavi öncesi, tedavi sonrası 3. gün ve 7. gün kandaki biyokimyasal ölçümleri.	41
Tablo 5. Tedavi öncesi, tedavi sonrası 3. gün ve 7. gün idrardaki biyokimyasal ölçümleri.	42

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 1. Normal işeme fonksiyonu.	4
Şekil 2. Mesane innervasyonu.	6
Şekil 3. Antidiüretik hormon (ADH) salınımının döngüsel ritminin bozulması.	18
Şekil 4. Enurezis nokturna'da tedavi basamakları.	33
Şekil 5. Olguların demografik özellikleri.	39

KISALTMALAR

ADH	Antidiüretik Hormon
AVP	Arjinin Vazopressin
dl	Desilitre
EN	Enuzeris Nokturna
IQ	Intelligence Quentiemn
kg	Kilogram
L	Litre
M.Ö.	Milattan Önce
mcg	Mikrogram
mEq	Miliekivalan
mg	Miligram
ml	Mililitre
MNE	Monosemptomatik Nokturnal Enurezis
mOsmol	Miliosmol
REM	Rapid Eye Movements
SPSS	Statistical Package for Social Science
SSS	Santral Sinir Sistemi

1. GİRİŞ

Doğuştan ya da kazanılmış santral sinir sistemi defekti olmayan 5 yaşın üzerindeki çocuklarda istemsiz olarak uykuda gece altını ıslatma enurezis nokturna olarak tanımlanır (1). Üç bin beş yüz yıldan beri bilinen ve çocukluk döneminde sık görülen bir sorundur. İnsanlık tarihi kadar eski olan enurezis, çocukluk çağında alerjik hastalıkların yanı sıra en sık görülen kronik problemidir (2-4).

Enurezisin prevalansı popülasyonlara göre farklılık göstermektedir. Genel olarak kabul edilen, 5 yaş civarında %15-20 oranında görüldüğüdür. Sıklık, 10 yaşında %7, 12 yaşında %3, 15 yaşından sonra ise %1'e inmektedir (5). Yılda ortalama %15 oranında spontan remisyon görülmektedir (6). Enurezis nokturnası bulunanların yakınlarında enurezis görülme sıklığı daha fazladır. Her iki ebeveyni enuretik olanlarda enurezis görülme sıklığı %77 olmakta, anne ya da babanın biri enuretik ise bu oran %46'ya düşmektedir. Aile öyküsü olmayanlarda ise %15 oranında görülmektedir (7,8).

Etyopatogenezinde genetik faktörler, uyanma bozuklukları, hormonal faktörler, mesane ile ilişkili faktörler rol oynayabilir. Vakaların %97-98'inde organik bir neden yoktur. Ancak %2-3 gibi bir oranda organik bozukluklar rol oynar. Bunlar arasında işeme disfonksiyonu, üriner enfeksiyon, üretral obstrüksiyon, ektopik üreter, obstrüktif uyku apnesi, diabetes mellitus veya insipidus, hipertiroidizm sayılabilir (9).

Enurezis nokturna etyolojisi henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Büyük bir ihtimalle multifaktöriyel etyoloji rol oynamaktadır. Tedavide farklı yöntemler

kullanılmaktadır. Davranış tedavisi, alarm uygulamaları ve medikal tedaviler bunların arasındadır. Medikal tedavi desmopressin, antikolinerjikler ve trisiklik antidepresanlar şeklindedir. Ancak alarm uygulamaları ve desmopressin tedavileri kanıta dayalı tedaviler olan protokollere girmiştir (10).

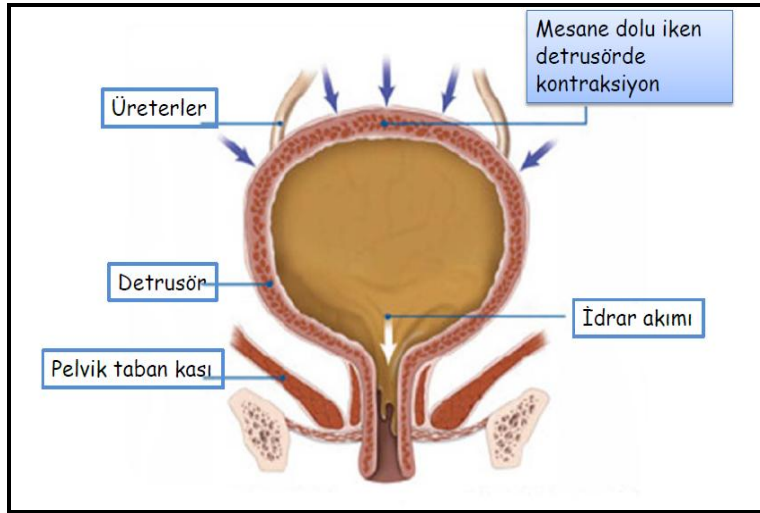
Desmopressin, arginin vazopressinin sentetik bir analogu olup, antidiüretik etkisi ile hem idrar üretimini azaltır hem de idrarın konsantrasyonunu artırır. Arginin vazopressinden yapısal olarak biraz farklı olması nedeni ile antidiüretik etkisi daha belirgin olup, vazopressör aktivitesi kaybolmuştur. Desmopressinin yarı ömrü 1,5-3 saattir. Monosemptomatik enurezis nokturnalı çocukların büyük kısmında vazopressinin normal sirkadian ritmi görülmez, yani gece daha fazla salgılanması gerekirken bu artış görülmez ve nokturnal enurezis gelişir. Bu nedenle nokturnal poliürisi olan hastalar desmopressin tedavisine en iyi cevap veren hastalardır. Desmopressin tablet, melt tablet ya da nazal sprey şeklinde üretilmiştir. Ağızda kolay eriyen sublingual uygulanan melt tablet formu kolay kullanımı ve etkinliği nedeni ile son yıllarda daha sık kullanılır hale gelmiştir. Önerilen melt tablet dozu 120-240 mikrogram (maksimum 360 mikrogram) arasındadır. Desmopressin kullanımı sırasında yatmadan iki saat öncesinden itibaren sıvı alımı kesilmelidir. Yan etki riski sıvı kısıtlamasına uyan hastalarda çok düşüktür. Sıvı alımı engellenerek su zehirlenmesi ve hiponatremi riski önlenabilir. Hiponatreminin eşlik ettiği beyin ödemi ve konvülsiyon en ciddi yan etkileridir. Baş ağrısı, bulantı, nazal uygulamalarda burun kanaması, nazal konjesyon ve rinit görülebilir (11).

Çalışmamızda primer enurezis nokturnalı hastalarda desmopressin tedavisinin etkinlik ve yan etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Mesanenin 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. Mesanedeki düz kasa detrusor adı verilir. Lifleri bütün doğrultularda uzanan bu kas kasıldığında içindeki basınç 40-60 mmHg'ya kadar yükselebilir, böylece kese boşalır. Detrütor kas lifleri, aralarında düşük dirençli elektriksel bağlantılar oluşacak şekilde birbirleri ile kaynaşmışlardır. Bu nedenle detrütor kasta yayılan bir aksiyon akımı tüm kesenin aynı zamanda kasılmasını sağlar.



Şekil 1. Normal işeme fonksiyonu.

Mesane boynu 2-3 cm uzunluğunda olup, yoğun esnek doku arasında dağılmış detrusor kas liflerinden yapıldır. Bu alandaki kasa çoğu kez iç sfinkter de denir. Bu sfinkterin tonusu, gövdedeki basınç kritik eşik değerin üstüne

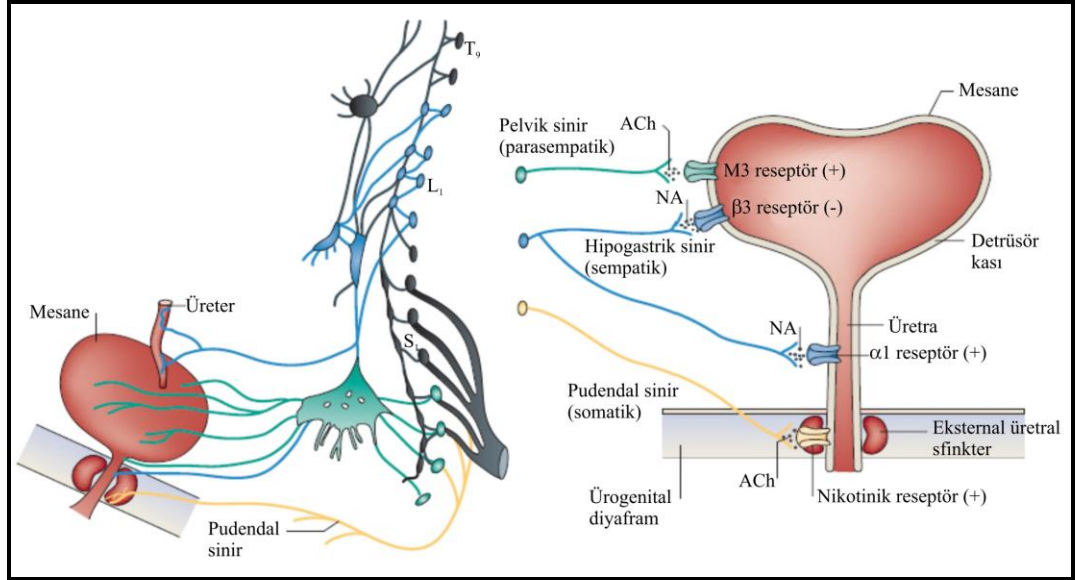
çıkıncaya kadar kesenin boşalmasını engeller. Boyundan sonra üretra ürogenital diafragmadan geçer. Buradaki kas tabakasına torbanın dış sfinkteri denir. Gövde ve boyun bölgesindeki kaslardan farklı olarak bu kas çizgilidir. Dış sfinkter sinir sisteminin istemli kontrolü altında olup, istemsiz kontrol keseyi boşaltmayı denese bile idrarın çıkarılmasını önler.

Mesaneyi inerve eden esas sinir pelvik sinirlerdir. Bunlar medulla spinalisin S-2 ve S-3 segmentlerinden kaynaklanır. Pelvik sinirlerin içinde hem duyuşal hem de motor lifler bulunur. Duyuşal lifler başlıca mesane çeperinin gerginliğini bildirir. Gerilme sinyalleri özellikle boyun kısmında kuvvetli olup mesaneyi boşaltıcı reflekslerden sorumludurlar. Pelvik sinirlerdeki motor lifler parasempatik liflerdir. Bunlar boyun çeperinde yerleşmiş ganglion hücrelerinde sonlanır. Kısa postganglioner lifleri de detrusor kasını inerve ederler.

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

Mesane dolarken birçok miksiyon kontraksiyonu da ek olarak belirtmektedir. Duyuşal sinirler pelvik sinirlerle medulla spinalisin sakral

segmentlerine iletilirler ve oradan da impulslar gene aynı sinirlerin sempatik lifleri ile keseye ulaşırlar.



Şekil 2. Mesane innervasyonu.

Miksiyon refleksi başladığı zaman “kendi kendini yineleyen” bir karakter gösterir. Yani mesanenin başlangıç kontraksiyonları reseptörleri tekrar uyararak mesaneden afferent impulsların artmasına yol açar, bu da refleks kontraksiyonları çoğaltır ve bu siklus kendi kendini yineleyerek mesanede şiddetli bir kontraksiyon düzeyine ulaşır. Daha sonra birkaç saniye ya da dakika içinde refleks yorgunluğu başlayarak miksiyon refleksinin kendini yineleyen siklusu kesilir ve mesanenin 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 mesanedeki tonik bazal düzeye dönme aşamalarını içerir. Miksiyon refleksi meydana geldiği halde, mesane boşalmazsa refleksin sinirsel elementleri en az

birkaç dakika, en çok da bir saat kadar inhibe edilmiş durumda kalırlar. Mesane gittikçe daha fazla dolarken miksiyon refleksi de gittikçe sıklaşarak kuvvetlenir.

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

Medulla spinalis sakral bölümüne ulaşan sinyaller gene pudental sinirler ile dış sfinktere iletilen inhibitör impulsları yaratır. Eğer bu inhibisyon beyinden gelen istemli konstriktör sinyallerden daha kuvvetli ise idrar çıkarılır, eğer değilse idrar torbada daha fazla kalıp, idrar çıkarma refleksi daha baskın hale gelinceye kadar idrar tutulur (12).

2.2. 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 (13). Çocukluk çağında kişisel farklılıklar bir yana bırakılırsa, mesane kontrolünün fizyolojik gelişimi dört evrede incelenebilir.

1. Birinci evre: İlk 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 volümü artar.

3. Üçüncü evre: 1-2 yaş döneminde mesane doluşunun bilinçli olarak hissedilmesi ile işeme sayısı giderek azalır. Daha sonra, işlemeyi 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 (14-16).

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 uyanıkken olan işeme sıklığına göre

belirgin olarak daha az olduğuna inanılmaktadır. Çocuklarda önce gündüz, ardından gece idrar kontrolü sağlanır (16,17).

Yenidođanda 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 koordineir ve sağlam bir beyin sapının varlığında gerçekleşir. Süt çocuklarında bu refleks supraspinal merkezlerin bilinçli ve istemli aracılığı ile başlatılamaz (12,18).

İnfantlarda işeme bir spinal kord refleks olarak spontan oluşur. Yeterli mesane distansiyonu, refleks arkının afferent kolunu stimule 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 refleks 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 refleks temelde idrar çıkarılmasına neden olursa da işemenin son kontrolü üst merkezler tarafından yapılır. İşeme refleks gelişse bile üst merkezler bu refleks inhibe eder ve mesane boynu 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 (17,19-21).

Erişkin tip üriner kontrol, mesane sfinkter fonksiyonu ve mesane yapısındaki gelişmelerden oluşan üç ayrı evreye bağlıdır; 1) Mesane kapasitesi yeterli depo fonksiyonuna müsaade etmek için artmak zorundadır. 2) İşemenin başlaması ve bitişine karar veren periüretal istemli sfinkter kontrolü oluşmalıdır (Sfinkter kontrolü üç-dört yaşlarında tamamlanır.). 3) Çocuğun detrusor kasılmalarını istemli olarak başlatıp inhibe edebilmesi için, spinal işeme refleksi üzerine doğrudan istemli kontrol gelişmesi gerekir (22).

İki yaşındaki çocukların %25'inde, 2,5 yaşındaki çocukların %85'inde, 2-4 yaş arası çocukların %98'inde gündüz idrar kontrolü kazanılır (23).

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 (12). 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 (12).

2.3. Enurezis

2.3.1. Tanım

Amerikan Pediatri Akademisi tarafından, gündüz ya da gece yatağını veya elbiselerini istemsiz olarak ıslatmak “enurezis” olarak tanımlanmıştır. “International Children’s Continence Society” kriterlerine göre ise; doğuştan ya da kazanılmış santral sinir sistemi defekti olmayan 5 yaşın üzerindeki çocuklarda istemsiz olarak gece altını ıslatma enurezis olarak tanımlanmıştır (11).

Enurezis nokturna monosemptomatik (basit) ve monosemptomatik olmayan (komplike) şeklinde iki alt grupta incelenmelidir. Monosemptomatik enurezis nokturnada gece yatağını ıslatma dışında gün içinde herhangi bir belirti yoktur. Monosemptomatik olmayan enurezis nokturna ise gece altını ıslatma yanında, gündüzleri ani sıkışma hissi, sık idrara gitme, gündüz idrar kaçırma, kronik kabızlık gibi bulguların eşlik etmesi olarak tanımlanır (25).

Polisemptomatik veya komplike nokturnal enureziste yatak ıslatma semptomları alt üriner sistem disfonksiyonu ile beraberdir (aşırı aktif mesane, enurezis diurna, urgency, üriner sistem enfeksiyonu, kronik kabızlık) (26).

Primer enurezis idrar kontrolünün doğumdan itibaren hiç sağlanamamasıdır. Sekonder enurezis ise idrar kaçırmanın 6 aydan uzun süreli bir kuru dönemden sonra tekrar başlamasıdır (10).

Kajiwara ve arkadaşlarının yaptığı epidemiyolojik bir çalışmada enurezisli çocuklar ikiye ayrılmıştır; gün içinde, aşırı aktif mesane semptomlarının eşlik etmediği nokturnal enurezis ve aşırı aktif mesane semptomlarının eşlik ettiği nokturnal enurezis. Aşırı aktif mesane semptomları, gün içinde işeme sıklığının belirlenen yaş ve cinsiyete göre artmış olması veya en az ayda bir kez taşma inkontinansının olması olarak tanımlanmaktadır (27).

2.3.2. Tarihçe

Enuresiz 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 enurezisin tamamen istemli olduğunu düşünen anne-babalarda (ve bazı hekimlerde) ortaya çıkan öfke ve çaresizlik duygusunun geçmişi ile ilgili bir fikir verebilir. Geçmişte enurezis nokturna tedavisinde çeşitli hayvan organları ve bitkilerden elde edilen iksirlerin

kullanıldığı bilinmektedir. On sekizinci yüzyılın başında enurezis nokturnalı çocukların yataklarına kurutulmuş horoz ibiği sermek şeklindeki tedavi uygulamalarına rastlanmaktadır (28,29).

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

2.3.3. Epidemiyoloji

Enurezis prevalansı toplumlara göre farklılık göstermekle birlikte; 5 yaş civarında %15-20, 7 yaşında %10, 10 yaşında %5, 15 yaşından sonra ise %1'e inmektedir. Yıllık kendiliğinden düzelme %15 civarındadır. 10-11 yaşına kadar erkek hakimiyeti varken daha sonra oran hemen hemen her iki cinsiyette benzer olup kızlarda biraz daha fazladır (11).

Hollanda, Yeni Zelanda, İrlanda gibi batı toplumlarında yapılan çalışmalarda MNE prevalansı erkek çocuklarda 5 yaşta %13-19, 7 yaşta %15-22, 9 yaşta %9-13, 16 yaşta %1-2; kızlarda ise oran yarı yarıya bildirilmiş olup; 5 yaşta %9-16, 7 yaşta %7-15, 9 yaşta %5-10, adölesan dönemde %1-2'dir. Türkiye'den yapılan 5724 çocuğu kapsayan geniş kapsamlı çalışmada enuresiz nokturna prevalansı %11,5 olarak bildirilmiştir (30).

Enurezis nokturna gündüz işeme semptomları olmayan 5 yaşın altındaki çocukların %20'den fazlasını etkiler, her yıl etkilenen çocukların %15'i spontan

olarak düzelir. Yetişkinler arasında sıklığı %1'den azdır. Aile hikayesi önemlidir ve %50 vakada pozitifdir (31).

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. Enurezis monozigot ikizlerde erkeklerde %70, kızlarda %65 konkordans gösterirken; dizigot ikizlerde aynı oran erkeklerde %31, kızlarda %44'tür (28,29).

Sosyoekonomik ve eğitim düzeyi düşük ailelerde prevalans daha yüksektir (30).

Epidemiyolojik sonuçların enurezis için 15 sayısının önemi vurgulanmıştır (31).

- 5 yaşta çocukların %15'inde, 10 yaşta çocukların %5'inde işeme kontrolü yoktur.
- 15 yaşında adolesanların %1'i hala enuretikdir.
- Enuretiklerin %15'inde enkoprezis vardır.
- Her sene enuretiklerin %15'i spontan olarak düzelir.
- Enuretiklerin %15'inde gündüz semptomları da vardır.
- Enuretiklerin %15'i sekonderdir.

2.3.4. Etiyoloji ve patogeneze

Monosemptomatik enurezis nokturna etyolojisinde bir ya da birden çok faktör rol oynayabilir. Bu durumda daha çok multifaktoriyel etyoloji düşünülmektedir. Enuresis nokturnada birçok faktör araştırılmış ve çeşitli teoriler

öne sürülmüştür. Dikkat edilmesi gereken en önemli nokta enurezisin organik bir patolojiye bağlı olmadığıının gösterilmesidir (11).

Genetik faktörler

Enurezis nokturna genetiği, 1930'lerden beri klasik metodlarla çalışılırken, 1995'den beri moleküler düzeyde incelenmektedir. Nokturnal enurezis yaygın, genetik olarak kompleks ve heterojen bir hastalıktır (12). Enurezis monozigot ikizlerde erkeklerde %70, kızlarda %65 konkordans gösterirken; dizigot ikizlerde aynı oran erkeklerde %31, kızlarda %44'tür (28,29).

Her iki ebeveyni de enuretik olan bir çocukta %77, ebeveynlerinden biri enuretik olan çocukta %46, hiçbirisi enuretik olmayan bir çocukta ise %15 enurezis olasılığı mevcuttur (11,31).

Aleksander ve ark. yaptıkları çalışmada, genetik faktörler, nokturnal enurezis etiyojisinde en önemli yere sahip olmasına rağmen somatik, psikososyal ve çevresel faktörler de ortaya çıkmasında etkindir. En yaygın geçiş formu yüksek geçişli (%90) otozomal dominant bulunmuştur. Bununla birlikte vakaların 1/3'ü sporadik olup, sporadik ve familyal formlar arasındaki fark bilinmemektedir. Nokturnal enurezisle ilgili 4 gen lokusu tanımlanmıştır. Fakat başka lokusların da varlığı tahmin edilmektedir (32). Genetik çalışmalara göre 10'un üzerinde kromozom enurezis ile ilgilidir. Kromozom 5, 11, 12, 13 ve son zamanlarda kromozom 22 enuretik gen ailesini oluşturmaktadır (11).

Artmış detrusor aktivitesi ve gece düşük mesane kapasitesi

Enurezis noktürnalı hastalarda yapılan ürodinamik çalışmalarda total mesane kapasitesinin normal ancak fonksiyonel mesane kapasitesi'nin düşük olduğu gösterilmiştir (33). Bunun primer bir neden mi yoksa noktürnal poliüriye bağlı göreceli bir kapasite azlığı olduğu mu halen tartışmalıdır. Normal çocuklarda gece mesane kapasitesi gündüze göre daha fazla olup bu durumun uykunun işeme merkezine inhibitör etkisinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Enurezisli çocukların büyük bir kısmında detrusor instabilitesi ve uzun süreli ve yüksek basınçta kontraksiyonlara bağlı olarak fonksiyonel mesane kapasitesinde azalma olduğu bildirilmiştir. Özellikle tedaviye dirençli enüretiklerde gündüz fonksiyonel mesane kapasitesi'nin normal olmasına rağmen gece azalmış olduğu saptanmıştır (34).

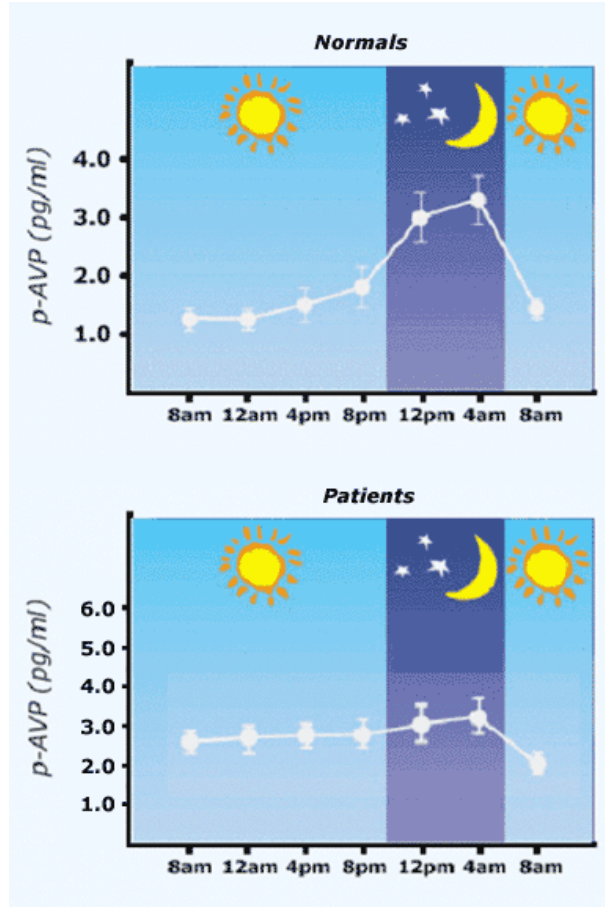
Uyanma bozukluğu

Uyku derinliğinin çocuklarda bir faktör olabileceği ileri sürülmüşse de son yıllarda yapılan çalışmalarda normal çocuklarla aralarında fark olmadığı saptanmış olup, Norgaard ve ark. yaptığı bir çalışmada EN'lı çocukların uykularının normal kişilerden daha derin olmadığını, idrar kaçırma olayının derin uyku ya da uykunun bir evresinden diğerine geçiş sırasında değil, gece boyunca rastlantısal şekilde uykunun herhangi bir aşamasında ortaya çıktığını bildirmişlerdir (24). Bu çocuklarda uyandırmak için yapılan uyarılara normal çocuklara göre daha az yanıt verdiği, ancak yatağı ıslattıktan sonra uyanabildikleri, mesane doluluk ve kontraksiyonlarının algılanması ve

inhibisyonunda gelişimsel bir gecikme olduğu bildirilmektedir (26). SSS'nin maturasyonu ile pek çok çocukta bu durum düzelmektedir. Enuretik atakların genellikle non-REM (Rapid Eye Movements) fazından uyanırken (genellikle dördüncü dönem) oluştuğu, en az REM fazında ortaya çıktığı gösterilmiştir. Son yapılan çalışmalarda uyku paterninin normal olduğu gösterilmekle birlikte enuretiklerin normal çocuklar gibi mesane dolduğunda neden uyanıp miksiyon yapmadıklarının cevabı hala verilememiştir (36).

Nokturnal poliüri ve rölatif ADH (Antidiüretik hormon) eksikliği

12 yaş altında gece idrar miktarının beklenen mesane kapasitesinin %130'undan fazla olması nokturnal poliüri olarak tanımlanır. Mesane kapasitesi: $30 \times (\text{yaş} + 2)$ ml formülü ile hesaplanabilir. 12 yaş üzerinde beklenen mesane kapasitesi 390 ml olarak kabul edilir. Yatmadan önce fazla sıvı tüketimi veya gece vücutta oluşan atıkların idrarla atılması nokturnal poliüriye yol açabilir. Normal koşullarda, nokturnal ADH salgısı, gündüze göre yüksektir. Bu durum, geceleri %50 daha az idrar çıkışına neden olur. Nokturnal poliüri, ADH sekresyonunun gece gündüz değişmediği olgularda fonksiyonel mesane kapasitesini zorlayarak enurezise yol açabilir. Mesane distansiyonu ADH'nın nokturnal salınımını etkileyebilir. Bazı çalışmalarda, ADH sekresyonunun mesane distansiyonuna yanıt olarak arttığı ve mesanenin boşalmasıyla azaldığı gösterilmiştir. Ayrıca vasopressinin gece gündüz döngüsel ritminin eksikliği patofizyolojik bir durum olmaktan çok, çocuğun gelişim sürecindeki gecikmeye bağlanmaktadır.



Şekil 3. Antidiüretik hormon (ADH) salınımının döngüsel ritminin bozulması.

Enuretik çocuklarda gece üretilen idrar miktarı ile gece mesane kapasitesi arasındaki dengenin bozukluğuna bağlı olarak geceleri mesane daha kolay dolmakta ve uyanma güçlüğüne eklenmesi ile yatağı ıslatma ortaya çıkmaktadır (11).

Ürodinamik faktörler

Enurezis etiyolojisinde mesane-üretra disfonksiyonunun rolünü araştırmak için pek çok çalışma yapılmıştır. Bunların sonuçlarına bakıldığında enurezise 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

Enurezisli çocuklardaki ürodinamik çalışmalar 1980'den sonra Norgaard ve ark. tarafından yoğun bir şekilde yapılmıştır.

Bu çalışmalarda başlangıçta enuretik çocukların düşük mesane kapasitesine sahip oldukları ve bu nedenle gece yapılan idrarı taşıyamadığı için idrar kaçırma oluştuğuna inanılmasına karşın genel olarak bu çocukların mesane kapasiteleri normal sınırlar içerisinde bulundu (36,37).

Zeka düzeyi

Yapılan çalışmalar enurezis ile Intelligence Quotient (IQ) arasında hiçbir anlamlı ilişki olmadığını saptamıştır. Ancak gelişme geriliği olan ve engelli çocuklarda normal popülasyona göre enurezisin daha sık olduğu gösterilmiştir (38).

Obstrüktif uyku apnesi

Uyku apnesi ve horlaması olan bazı enuretik çocuklarda bu semptomlar, büyümüş tonsillere ve adenoidlere bağlı olarak, hava yolunun obstrüksiyonundan kaynaklanır. Tonsillerin ve adenoidlerin cerrahi olarak alınması ve/veya pozitif basınçlı ventilasyon bu tip vakaların birçoğunda, %75 oranında enureziste iyileşmeyle sonuçlanır (60). Birçok çalışma, obstrüktif uyku apnesinin (üst hava yolu obstrüksiyonu 10 saniyeden 60 saniyeye kadar devam eden geçici apneyle

sonuçlanır) atrial natriüretik peptid gece salınımını arttırdığını göstermiştir. Atrial natriüretik peptid salınımındaki bu artış, renin salınımında ve aldosteron düzeyinde azalmaya neden olur. Bu hormonal değişiklikler sonucu oluşan natriürezis ve diürezis erişkinlerde sekonder enurezis gelişmesine neden olabilir. Nadir olarak bu durum çocuklardaki primer enurezisle birlikte olabilir (28,39).

Tuvalet eğitimi

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

Tuvalet eğitiminin etkisinin incelenmesi için aşağıdaki faktörler göz önünde bulundurulmalıdır. Bunlar; tuvalet eğitiminin başlatıldığı yaş, uygun işeme ve kontinans için verilen desteğin kalite ve miktarı, uygun olmayan eliminasyon için verilen cezanın niteliğidir.

- a) Yaş: Tuvalet eğitimi çok erken başlatılan çocuklarda mesane kontrolünün diğer çocuklara oranla geciktiği gösterilmiştir. Ancak eğitimin çok geciktirildiği durumlarda da enurezis sıklığında artma saptanmıştır.
- 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 (38,40).

Ana-babalar küçük yaştan itibaren çocukların tuvalet ihtiyaçlarını kendi başlarına çözümlmelerini beklerler. Oysa, bu faaliyet yeterli düzeyde kas kontrolü gerektirdiğinden 2-3 yaşından önce gerçekleşemez. Anne-babanın bu işlemi çocuktan çok sert bir biçimde istemesi, çocukta korku, hiddet ve endişe uyandırarak 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. Zorlanan çocukların bazıları, ilerde yataklarını ıslatan enuretik çocuk olurlar. Bazılarında da, çeşitli uyum ve davranış bozuklukları görülebilir (38,40).

Psikososyal faktörler

Psiko-patolojik bozukluklar enureziste oldukça nadirdir. Ancak emosyonel bozukluklar enuretiklerde genel popülasyondan biraz daha fazladır. Hallegren ve arkadaşlarının 1957'de yaptığı bir çalışmada hastaneye başvuran enuretik çocuklarla sağlıklı kontrol grubu karşılaştırılmış, enuretiklerde psikolojik bozukluk insidansı yüksek bulunmuştur. Geçici bir stres episoduna kritik bir dönemde maruz kalan çocukta sekonder enurezis gelişebilir (17).

Gece mesane fonksiyonlarının kazanılmasında hassas bir dönem olan hayatın 2 ile 4. yılları arasında, akut ve kronik anksiyeteye yol açan faktörlerin devreye girmesiyle sekonder enurezis oluşabilir. Aileden ayrılma, anne veya babadan birinin ölmesi, bir kardeşin doğumu, yeni bir eve taşınma, aile geçimsizliği, çocuğa kötü muamele enurezisi kolaylaştıran en sık faktörlerdendir.

Ruhsal nedene bağlanan enurezis 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 başlayabilmektedir (41).

Diyet ile ilgili faktörler

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

Konuyla ilgili yapılan çalışmalarda seçilmiş vakalarda yüksek oranda kafein içeren içeceklerin, turunçgiller ve turunçgillerden hazırlanmış içeceklerin, yapay olarak renklendirilen yiyeceklerin, fazla şeker alımının ve özellikle de öğleden sonra süt alımının kısıtlanmasının faydalı olabileceği belirtilmiştir (42,43).

2.3.5. Tanı ve klinik değerlendirme

Öykü

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

Ayrıntılı biçimde başlama yaşı, gündüz ve/veya gece oluşu, kuru kalınan dönem (süre/sıklık), ıslatma sıklığı (gün/hafta), gece boyunca kaç kez olduğu, alt

üriner traktus semptomlarının eşlik edip etmediği (sık idrara çıkma, sıkışma, duraksama, zorlama, zayıf akım, aralıklı işeme, tutma manevraları, işeme sonrası damlatma), tuvalet eğitime başlama yaşı, geçirilmiş idrar yolu enfeksiyon öyküsü, gündüz ve akşam alınan sıvı miktar ve içerikleri, besin alerjisi, barsak alışkanlıkları (kabızlık, kaçırma), uyku düzeni, sabah yorgunluğu ve horlama, aldıkları medikal tedaviler ve travma öyküleri ‘Anket’ formu şeklinde ilk ziyarette doldurulmalıdır.

Gerek Uluslararası Çocuk Kontinans Derneği gerekse Türkiye Enurezis Tedavi Kılavuzu ayrıntılı öyküye ek olarak standardizasyonun sağlanması için ‘işeme günlüğü’ doldurulmasını önermektedir. İdeali 1 hafta olmasına rağmen pratikte uygulama zorluğu olması nedeniyle ardışık iki gün boyunca ‘İşeme Günlüğü’ (sıvı alışkanlıkları, işeme sıklığı, işeme hacimleri, ek mesane semptomları) tutulmalı ayrıca dışkılama alışkanlıkları en az 1 hafta süre ile kayıt edilmelidir. Amaç öyküde çocuk ve aile tarafından tam ifade edilemeyen objektif verilere ulaşabilmek, non-monosemptomatiklerin ayrımını yapabilmek, ek inceleme gerektiren vakaları belirleyebilmektir (11,44).

Fizik bakı

Monosemptomatik enurezis noktürnalı çocukların fizik bakıları genellikle normaldir. Hastaların genel tam sistemik muayenesi yapılmalı ve vital bulguları değerlendirilmelidir. Büyüme ve gelişmesinin değerlendirilmesi altta yatan önemli bir organik sorunun ortaya konmasında yardımcı olur. Genital organlar, karın ve sırt bölgeleri, postür, gerektiğinde işemenin gözlemlenmesi gerekmektedir. Üro-

genital bakıda anormal genital yapı, kız çocuklarda vulvit, vajinit, labial yapışıklık, özellikle damla damla ıslatma varlığında ektopik üreter, erkek çocuklarda meatal stenoz, epispadias, hipospadias araştırılmalıdır. Sırt bölgesinde spinal disrafizme ait kıllanma veya deride renk değişikliği, nörolojik muayene ile sakral refleks arkının sağlamlığı (anal sfinkter tonusu, perianal refleks), yürüyüş değerlendirilmelidir. Konstipasyon öyküsü olanlarda fekalomlar araştırılmalıdır. Mesanenin işeme sonrası palpe edilebilir olmasına da dikkat edilmelidir (44,45).

Laboratuvar

Monosemptomatik enurezis noktürnalı çocuklarda tam idrar bakısı gerek uluslararası gerekse ulusal rehberde tek önerilen laboratuvar incelemesidir (11,43,46). İdrar bakısı ile diabetes mellitus, diabetes insipidus, üriner enfeksiyon ve kronik renal yetmezliğin ayırıcı tanısı yapılabilir. Klinik değerlendirme ve tam idrar bakısı ile MNE tanısı alan çocuklarda ileri tetkik yapılmasına gerek yoktur. Ancak gündüz semptomları olanlarda ultrasonografi ile mesane duvar kalınlığının ölçülmesi, işeme sonrası rezidüel idrar bakılması, gerektiğinde işeme sistogramı, sistoskopi, ürodinami ve özellikle nörolojik bulgusu olanda spinal bölgenin manyetik rezonans görüntülemesi yapılabilir (47).

2.3.6. Tedavi yaklaşımları

Destekleyici tedavi

Enurezis tedavisi eğitimle başlar. Aileye ve çocuğa hastalığın anlatılması ve bilgilendirilmesi tedavinin başarısı üzerine çok etkilidir (35). Her yıl %15

vakanın kendiliğinden düzeldiği, bu durumun bir psikolojik problem olmadığı, sık karşılaşılan bir problem olduğu ve maturasyonda bir gecikme sonucu oluştuğu anlatılmalıdır (11). Tedavi kararı ve başlama zamanı çocuk ve aile ile birlikte belirlenmelidir. Tedaviye başlama yaşı genelde okula başlama yaşı olup, beş yaşından önce önerilmemektedir. Noktöernal enurezis medikal bir problem olmaktan çok sosyal bir sorun olarak düşünölmeli ve destekleyici tedavi öncelikle uygulanmalıdır. Destek tedavisi olarak; çocuğun kendine olan güveninin ve inancının arttırılması, kendi tedavisinin sorumluluğunu üzerine alması, çocukla doktor arasında uyumlu bir ilişkinin kurulması, gerektiğinde çocuğun duygusal yönden ödüllendirilmesi sağlanmalıdır (48).

Tedavi başlangıcında bazı basit önerilere uyulması sağlanmalıdır;

1. Beslenme alışkanlıkları gözden geçirilmelidir ve günlük sıvı alımı düzenlenmelidir. Gün içinde 6-7 kez 250 ml kadar, ya da 30 ml/kg/gün olacak şekilde sıvı alımı sağlanmalıdır.
2. Akşamları yatmadan 2 saat önce sıvı alımı mümkün olduğunca kısıtlanmalıdır. Akşam yemeğinden sonra ve yatmadan önce kafein, çay, kahve, kola, gazlı içecekler, tuzlu gıdalar ve kalsiyum alımından kaçınılmalıdır.
3. Kabızlık ve boşaltım sorunları çözümlenmeli, düzenli gayta yapma alışkanlığı kazandırılmalıdır. Bununla ilgili olarak diyet ve gerekirse ilaç tedavisi önerilmelidir.

4. Fizik aktivitesi düzenlenmeli, uzun süreli televizyon izleme, bilgisayar oyunları oynama gibi uzun süreli oturur pozisyonda kalması engellenmelidir.
5. Evde ve okulda 2-3 saatte bir düzenli tuvalete gidilmesi ve idrar yapması sağlanmalıdır (günde 5-7 kez). Çocuğun pelvik taban kaslarının gevşemesi ve mesanenin barsakların tam boşalmasının sağlanması için tuvalette uygun pozisyonda oturması, ayaklarının yere basması sağlanmalı, gerekirse ayakları altına bir basamak konulmalıdır.
6. Yatmadan önce mutlaka mesane boşaltılmalıdır. Uykudan 2 saat sonra uyandırılarak idrar yapması faydalı olmaktadır.
7. Gece tuvalete kolay ulaşması sağlanmalıdır. Yataktan iniş kolay olmalı, gerekirse koridorun ışıkları açık tutulmalıdır.
8. Bez bağlamaktan kaçınılmalıdır.
9. İdrar kaçırma sonrası çocuğun ve giysilerinin temizlenmesinde, çarşafın değiştirilmesinde çocuğun aktif katkısı ve yardımı sağlanmalıdır.
10. Ailenin ceza uygulaması önlenmelidir.
11. Çocuğun ıslak ve kuru geceleri takvim şeklinde not etmesi istenmelidir.

Destekleyici tedavi tek başına yeterli olmayabilir. Bu durumda diğer tedavi yöntemlerinin kullanımlarında da destek tedavisine devam edilmelidir (11,48).

Kayıt tutma ve kuru gecelere özendirme

Tedavinin prensibi, kuru kalınan zamanlar için ödüllendirilmeye, istemsiz ıslanma olduğunda çocuğun sorumluluğunu artırmaya dayanır. 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. Enuresizin 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. Motivasyon tedavisinin gerçek kür oranı bilinmemekle beraber %25 dolaylarında olduğu sanılmaktadır. Ancak hastaların %70'inde belirgin düzelme olduğu bildirilmiştir (38). Çocukların kuru kalktıkları sabahlarda özellikle duygusal içerikli olarak ödüllendirilmeleri, ıslak kalktıklarında ise anlayışlı davranmak, iyileşme süreci üzerine etkilidir (28).

Özgün tedavi

Patogeneizde etkili olan 3 mekanizma göz önünde bulundurularak planlama yapılmalıdır. Nokturnal poliürisi olan hastalarda desmopressin tedavisi, uyanma güçlüğü olan çocuklarda alarm tedavisi, mesane kapasitesi düşük olan veya detrusör instabilitesi olanlarda mesane fonksiyonlarının düzenlenmesi ve antikolinerjikler daha yararlı olacaktır.

Alarm tedavisi

Bu tedavide elektrolitik prensiplerle çalışan alarm aletleri kullanılmaktadır. “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 (40,49). Şartlandırma esasına dayanan tedavi şeklidir. Özellikle uyanma güçlüğü olan çocukta en etkili yöntemdir. Mesane dolduğunda henüz idrar kaçırmadan uyanmanın öğrenilmesi prensibi üzerine dayalıdır. Alarm tedavisi noktural mesane kapasitesini arttırmaya yönelik bir öğrenme programıdır. Taneli ve ark. MNE’li hastalarda yaptıkları bir çalışmada 12 haftalık alarm ve davranış tedavisi sonrası maksimum gece mesane kapasitesi ve ortalama gündüz mesane kapasitesinde artış saptamışlardır (51). Alarmların pek çok çeşidi vardır. Yatak pedi, yatak zili, çamaşır ıslanınca titreşen oskülatörlerle yapılan çalışmalarda birbirleri ile benzer etkileri olduğu görülmüştür (52). En az 6-8 haftalık uygulama sonrası etkinliği değerlendirilmeli, ardışık 14 gece boyunca kuru kalındıysa tedavi kesilir. Tedaviye cevap alınamadığında 4-6 ay süre ile tedavi önerilmektedir. Başarı şansı %65-75 oranındadır. Ancak ailelerin %10-30’u tedaviyi bırakmaktadır (53). Özellikle 8 yaş altındaki uyumlu ve ilgili ailesi olan, mesane kapasitesi yeterli ve noktural poliürisi olmayan çocuklarda tercih edilmesi başarı şansını artırır. Tedavinin etkinliğinin az olduğu durumlar genellikle ailenin takibinin yetersizliği, ailenin konuya aşırı stresli yaklaşımı, hastanın psikolojik durum bozukluğu veya

uyumsuzluğu, alarmin sesinin hastayı uyandırmaya yetmemesi, aile düzeninin bozukluğu, ev ortamının yetersizliği veya çocuğun gecede birden fazla ıslatmasıdır. Tedavi etkin olmasına karşın her aile için uygun olmayabilir. Modifiye Oxford Kriterleri'ne göre kanıt düzeyi 1, öneri derecesi A olarak belirtilmektedir (11).

İlaç tedavisi

Desmopressin

Bir peptid hormon olan arginin vasopressin (AVP) bir ilaç olarak ilk defa 1954 yılında tanımlanmıştır (54). 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 (55). Desmopressin şu anda intranasal, intravenöz ve oral olarak kullanıma uygundur. MELT formu ilk defa 2005 yılında kullanılmaya başlanmıştır (56).

D-amino ucunda 8. bölgedeki l-arjinin çıkmış olması, desmopressini arjinin vasopressinden daha potent yapar. Ayrıca desmopressinin, V2 reseptörlerine spesifik olması klinik açıdan daha avantajlı yapar (54). Desmopressin beyaz, kokusuz, tatsız, liyofilize, birçok sıvı içinde çözülebilen ve moleküler ağırlığı 1069,2 dalton olan bir ilaçtır (57).

AVP reseptörleri böbrek, karaciğer, beyin, pitüiter gland, aortik düz kas ve plateletlerde bulunur. V1 reseptör stimülasyonu ile vazokonstriksiyon ve kan basıncında artış olur. Ayrıca uterin ve gastrointestinal kanalda kontraksiyona yol

açar. Selektif V2 reseptör agonisti olan desmopressin, idrar çıkışını vazokonstriksiyona yol açmadan azaltır (58). V2 reseptörleri uyarıldığında distal tübül ve toplayıcı kanallarda su reabsorbsiyonu artar. İdrar daha konsantre hale gelir ve idrar çıkışı azalır (54).

Monosemptomatik enurezis nokturnalı çocukların büyük kısmında vasopressinin normal döngüsel ritmi görülmez, yani gece daha fazla salgılanması gerekirken bu artış görülmez ve nokturnal enurezis gelişir (Şekil 3). Bu nedenle özellikle nokturnal poliürisi olan hastalar desmopressin tedavisine en iyi cevap veren hastalardır (11). Klinik uygulaması kolay ve hızlı olup; noktürnal poliüri ile birlikte normal mesane kapasiteli, aylık ıslatma sayısı az olan, gündüz semptomlarının eşlik etmediği ve aile öyküsü olan, uzun süreli evden ayrı kalınması gereken çocuklarda kullanımı önerilmektedir (59).

Tablet, melt, nazal formları bulunmaktadır. Tablet formları 0,1 mg ve 0,2 mg olup önerilen doz 0,2-0,4 mg/gün'dür. Nazal sprey 10-20 mcg/gün dozlarda kullanılmakta idi. Ancak su entoksikasyon riski nedeniyle primer noktürnal enurezisde kullanımı önerilmemektedir. Melt formları (sublingual oral liyofilize) 60 mcg ve 120 mcg'dır. Klinik kullanımı 120-240 mcg/gün olup maksimum 360 mcg/gün'e kadar çıkılabilir. Gece yatmadan yarım saat önce uygulanmalıdır. İlaç dozu, hastanın kilosu ve yaşına göre değişkenlik göstermez (44). Desmopressin tedavisine 3 ayda bir 1-3 hafta ara verilerek etkinlik kontrol edilmeli relaps olduğunda tekrar etkin doza geçilmelidir. Üç ay boyunca kuru kalındıysa doz azaltılarak kesilebilir. Akşam yemeğinden itibaren sıvı kısıtlaması yaparak olası

su retansiyonu ve hiponatremi riski önlenabilir. Hiponatreminin eşlik ettiği beyin ödemi ve konvülziyon en ciddi yan etkilerdir. Ancak nadiren rapor edilmiştir (11).

Desmopressin ile yapılan çalışmalarda ıslak gece sayısında azalma oranı %16-88, tamamen kuru kalma %12-70 olup kontrollü olmayan uzun süreli çalışmalarda etkinliği %60-70 oranında gösterilmiştir (44,60).

Desmopressinin nokturnal poliürisi olan, haftalık altını ıslatma sayısı daha az, mesane kapasitesi normal olan, gündüz semptomları olmayan ve aile öyküsü pozitif olan çocuklarda daha başarılı olduğu belirtilmektedir. Modifiye Oxford Kriterleri'ne göre kanıt düzeyi 1, öneri derecesi A olarak belirtilmektedir (11).

Antikolinerjik ajanlar

Oksibutinin, aşırı detrüsör kasılmasına bağlı inkontinansda antikolinerjik ve düz kas gevşetici etkiyle kanıtlanmış bir tedavidir. Teorik olarak oxybutininin monosemptomatik enurezis nokturnalı çocuklarda etkili olması pek beklenmez (48). Gündüz semptomlarına eşlik eden gece azalmış mesane kapasitesi ve artmış detrüsör aktivitesi gözlenen desmopressine yanıtız vakalarda etkili olabilmekte, özellikle gecede ikiden fazla kaçırması olanlara önerilmektedir (61,62). Kullanıldığında diğer antikolinerjikler gibi ağız kuruluğu, idrar yapmada güçlük, retansiyon, taşikardi, midriazis, uyuklama, kusma, konstipasyon gibi yan etkileri görülebilir (11).

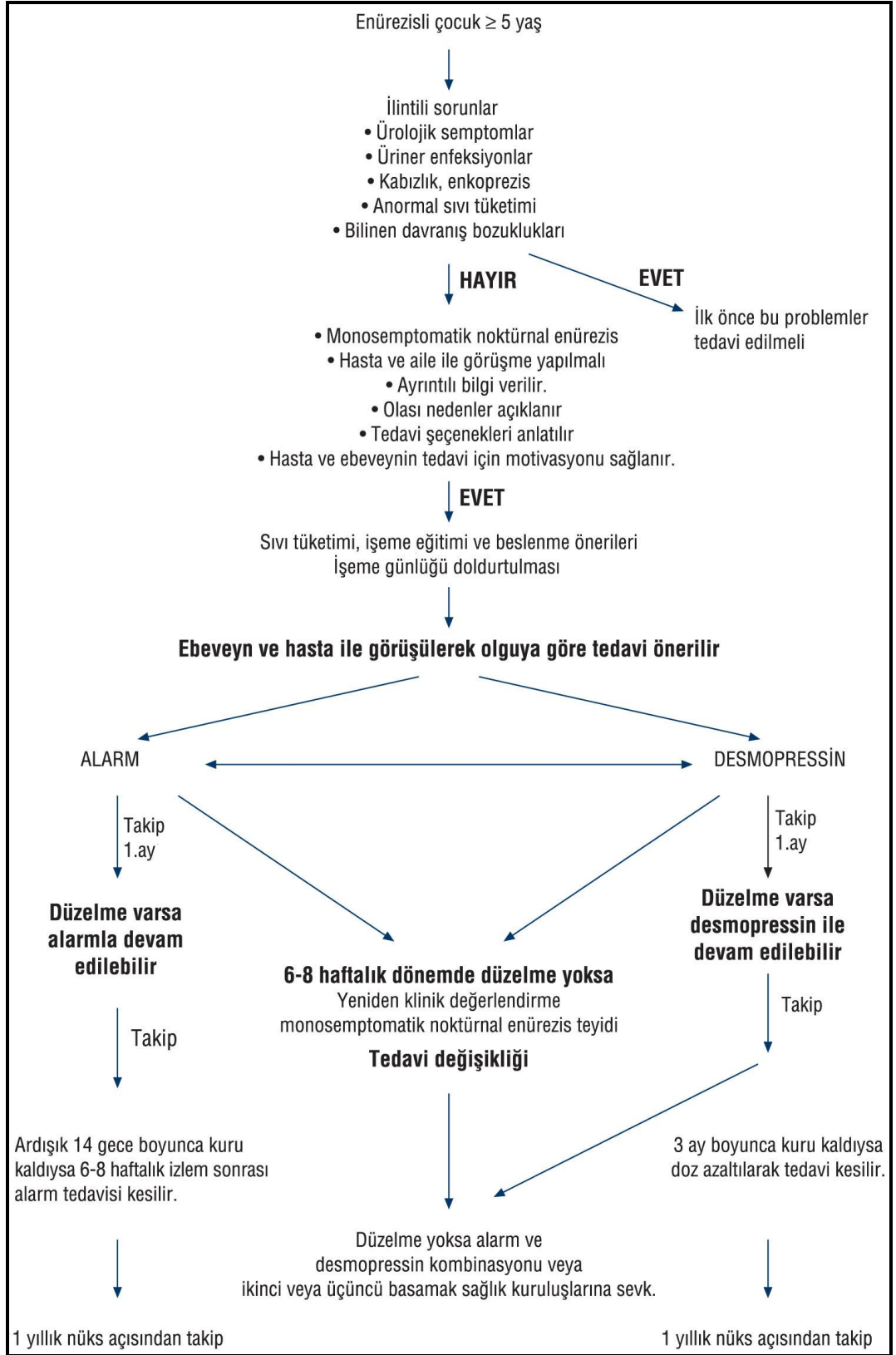
Oksibutinin klorid, özellikle gün içindeki “urgent inkontinans” ya da nörojenik mesane için faydalıdır. Dozu 0,3-0,5 mg/kg/gün'dür (63). Modifiye

Oxford Kriterleri'ne göre kanıt düzeyi 2, öneri derecesi C olarak belirtilmektedir (11).

Trisiklik antidepresanlar

Trisiklik antidepresan olan İmipramin, enurezis 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, enurezisteki farmakolojik etki mekanizmaları hala kesin olarak bilinmemektedir. Bu konuda başlıca 3 teori üzerinde durulmaktadır: bunlar antidepresan etkileri, uyku ve uyanıklık mekanizmaları üzerine etkileri ve antikolinerjik etkileridir (55,64).

Direkt antikolinerjik etki ile mesane kontraktilesini azaltmakta, kapasitesini arttırmakta, ayrıca uykunun son 1/3'lük dilimine etki ederek uyku derinliğini azaltarak antienüretik etki yapmaktadırlar (65). Artık monoseptomatik enurezis tedavisinde yeri kısıtlıdır. Bu grup ilaçların tedavi dozunda bile ciddi, öldürücü kardiyak yan etkileri olduğu gösterilmiştir (63,65). Özellikle yüksek doz kullanıldıklarında ani ölümlere yol açabildiği gösterilmiştir. Sadece seçilmiş vakalarda örneğin adölesan dikkat bozukluğunun eşlik ettiği enurezisli çocuklarda kullanılabilir. Modifiye Oxford Kriterleri'ne göre kanıt düzeyi 1, öneri derecesi C olarak belirtilmektedir (11).



Şekil 4. Enurezis noktürna'da tedavi basamakları.

Diğer tedavi yaklaşımları

Psikoterapi

Enurezis noktunun tedavisinde psikoterapi önemli bir yer tutar. 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. Enurezisi olan çocuğun, tedaviye pozitif katılımı hissettirilmelidir. Evde alışılmış işler yapmasını sağlayıp azarlanmaması ve kendini aşağılanmış hissetmemesi için çevresel yardımlar, ilişki ve destek psikoterapide yardımcıdır (66).

Diyet tedavisi

Bazı olgularda başarılı olabileceği bildirilmiştir. Bir çalışmada çay, kahve, çikolata, kola, meyva suları gibi gıdaların sırayla öğünlerden çıkarılmasıyla iyileşme sağlandığı gözlenmiştir. Ancak bu bulguları destekleyecek yeterli çalışma yoktur. Anamnez alınırken belirlenmiş olan spesifik bir gıda maddesi veya sıvı çeşidi belirlenir ise, tedavi desteği olması için akşam saatlerinden sonra bunların diyetten çıkarılması önerilebilir (49).

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 enurezisi önlemede düşünüldüğü kadar etkili olmadığı gösterilmiştir (67). Yine de yatmadan iki saat öncesinden itibaren sıvı alımını azaltılması tedaviye yardımcı olmaktadır. Yatmadan yarım saat önce 25 ml/kg olarak su verilmesiyle normal sağlıklı çocuklarda enüretik atakların oluşabileceğini gösteren bir çalışmada da nokturnal poliürinin enüretik atak oluşumunu uyardığı belirtilmiştir (2).

Hipnoz

Hipnoz, Avrupa da ve ABD’de enurezisin tedavisinde kullanılmıştır. Diğer metodlarda olduğu gibi, hipnoz konusunda da olumlu ve olumsuz görüşler vardır. Hem çocuk hem de erişkinlerde kontrendikasyonları nedeniyle enüretiklerin hipnoz ile tedavisi tartışmalıdır (68).

Elektro-Akupunktur Tedavisi

Kullanıldığı bilinmesine rağmen bu konuda dünya literatüründe yayınlanmış çok az çalışma vardır. Japonya' da, monosemptomatik nokturnal enurezisli 15 hasta üzerinde yapılan araştırmanın sonucunda, akupunkturun nokturnal enurezis tedavisinde nokturnal mesane kapasitesini arttırarak yararlı olabileceği ve konvansiyonel tedavilere alternatif olarak veya ek olarak düşünülebileceği bildirilmiştir (69).

Enurezis tedavisinde medyanın kullanılması

Görsel uyaranlar her zaman öğrenmeyi ve akılda tutmayı kolaylaştıran etkenlerdir. Dünyada internetin kullanımının artışıyla birçok hastalık hakkında

daha kolay konuşulur ve anlaşılır hale gelmiştir. Çocuklar özellikle renkli, dikkat çekici görüntülerden hoşlanırlar. İnternet ve çeşitli bilgisayar programları hem çocuk hem de aile için paylaşımı ve öğrenmeyi arttıran eğlenceli bir yol olacaktır. Bu amaçla oluşturulmuş bir interaktif programla yapılan çalışmada bu yolun çocukların enurezisi öğrenmesini belirgin ölçüde arttırdığı saptanmıştır (70).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza Kasım 2011 ve Şubat 2012 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Departmanı'na başvuran hastalar dahil edildi. Yaşları 5 ila 15 arasında değişen 35 hasta çalışmaya alındı. Hastaların yapılan fizik muayenesi normaldi. Bütün hastalardan çalışmaya başlamadan önce işeme günlüğü yapılması istendi. Hastaların diurnal semptomu yoktu. Ürolojik veya nörolojik bir hastalığa ait semptomu tespit edilmedi.

Çalışmaya gündüz idrar kaçıran, 5 yaş altı ve 18 yaş üstü olan ve altta yatan hastalığı olan hastalar (işeme disfonksiyonu, üriner enfeksiyon, üretral obstrüksiyon, ektopik üreter, obstrüktif uyku apnesi, diabetes mellitus veya insipitus, hipertiroidizm) alınmadı.

Çalışmaya katılan hastalara tedavi seçenekleri anlatıldıktan sonra desmopressin tedavisini kabul eden ailelerin çocuklarına desmopressin melt 120 mcg tablet başlandı. Gece yatmadan yarım saat önce tek doz kullanmaları önerildi. Hastalar gece yatmadan 2 saat önce sıvı alımı kısıtlaması konusunda bilgilendirildi. Hastalar ilk defa primer enurezis nokturna tanısı almış olan hastalardı ve daha önce ilaç tedavisi almamışlardı.

Çalışmaya katılan bütün hastalardan tedaviye başlamadan önce sabah kan sodyum, kan potasyum, kan kalsiyum, kan osmolaritesi, idrar soyum, idrar potasyum, idrar kalsiyum, idrar osmolaritesi ve spot idrar sodyum/kreatinin, kalsiyum/kreatinin, potasyum/kreatinin değerleri çalışıldı. Tedavinin üçüncü ve yedinci günlerinde bütün parametreler tekrar edildi.

Çalışmaya katılan 16 hastanın tedavi öncesi, 3. ve 7. gün idrar ve kan değerleri çalışıldı. Geri kalan 19 hastanın tedavi öncesi ve tedavinin 7. günü idrar ve kan değerleri çalışıldı.

Verilerin analizi SPSS (Statistical Package for Social Science) for Windows 11.5 paket programında yapıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımının normale yakın dağılıp dağılmadığı Shapiro Wilk testi ile araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler, sürekli değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma şeklinde veya ortanca (minimum-maksimum) biçiminde, nominal değişkenler ise vaka sayısı ve (%) şeklinde gösterildi.

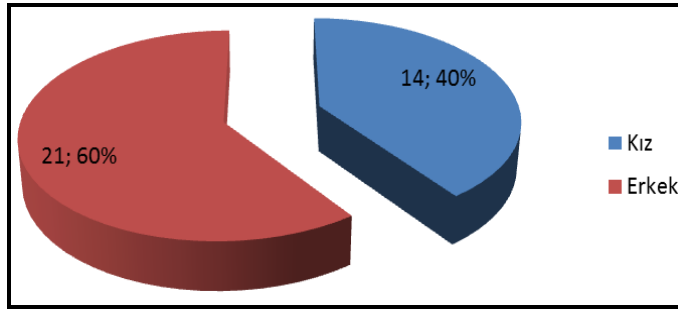
Tekrarlayan ölçümler yönünden takip zamanları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim olup olmadığı normale yakın dağılım gösteren değişkenler için ölçüm sayısı iki olduğunda Bağımlı t-testi ile ikiden fazla ölçüm zamanı arasındaki farkın önemliliği ise Tekrarlı Ölçümlerde Varyans analiziyle araştırıldı. Normale yakın dağılım göstermeyen değişkenler için ölçüm sayısı iki olduğunda Wilcoxon İşaret testi ile ikiden fazla ölçüm zamanı arasındaki farkın önemliliği ise Friedman testiyle incelendi. $p < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Çalışma için Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı alındı.

4. BULGULAR

Tablo 1. Olguların demografik özellikleri.

Değişkenler	n=35
Yaş	9,6±2,7
Yaş Aralığı	5,5-16
Cinsiyet	
Erkek	21 (%60,0)
Kız	14 (%40,0)



Şekil 5. Olguların demografik özellikleri.

Çalışmaya katılan hastaların yaş aralığı 5,5-16 arasında değişiyordu.

Çalışmaya katılan hastaların 21 tanesi erkek (%60), 14 tanesi kız idi (%40).

Tablo 2. Tüm hastaların tedavi öncesi ve tedavinin 7. günü kandaki biyokimyasal ölçümleri.

Değişkenler	Başlangıç	7. gün	p-değeri
Kalsiyum, mg/dl	9,9±0,42	9,9±0,37	0,426
Sodyum, mEq/L	138,0 (135,0-142,0)	138,0 (134,0-142,0)	0,670
Potasyum, mEq/L	4,4 (3,8-5,4)	4,5 (3,5-76,3)	0,543
Osmolarite, mOsm/kg H ₂ O	254,0 (227,0-328,0)	259,0 (226,0-342,0)	0,272

Tedavi öncesine göre tedavinin 7. günü kandaki sodyum düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmemiştir ($p=0,670$). Tedavi öncesine göre tedavinin 7. günü kandaki kalsiyum düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmemiştir ($p=0,426$). Tedavi öncesine göre tedavinin 7. günü kandaki potasyum düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmemiştir ($p=0,543$). Tedavi öncesine göre tedavinin 7. günü kandaki osmolarite düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmemiştir ($p=0,272$).

Tablo 3. Tüm hastaların tedavi öncesi ve tedavinin 7. günü idrardaki biyokimyasal ölçümleri.

Değişkenler	Başlangıç	7. gün	p-değeri
Kalsiyum, mg/dl	6,0 (2,0-100,2)	6,7 (2,0-259,6)	0,048
Sodyum, mEq/L	142,7 $\pm$ 52,57	143,8 $\pm$ 65,52	0,924
Potasyum, mEq/L	72,6 (12,1-174,4)	73,6 (21,0-191,8)	0,806
Osmolarite, mOsm/kg H₂O	765,9 $\pm$ 219,53	781,4 $\pm$ 213,22	0,716
Kreatin, mg/dl	125,7 (22,7-713,5)	116,3 (21,8-857,7)	0,432
Kalsiyum/Kreatinin	0,05 (0,01-0,34)	0,05 (0,01-0,30)	0,132
Sodyum/Kreatinin	1,18 (0,18-4,48)	1,36 (0,19-4,04)	0,922
Potasyum/Kreatinin	0,75 (0,04-1,86)	0,71 (0,04-2,74)	0,589

Tedavi öncesine göre tedavinin 7. günü idrardaki sodyum düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmemiştir ($p=0,924$). Tedavi öncesine göre tedavinin 7. günü idrardaki kalsiyum düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı artış görülmüştür ($p=0,048$). Tedavi öncesine göre tedavinin 7. günü idrardaki potasyum düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmemiştir ($p=0,806$). Tedavi öncesine göre tedavinin 7. günü idrardaki osmolarite düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmemiştir ($p=0,716$). Tedavi öncesine

göre tedavinin 7. günü idrardaki kreatinin düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmemiştir ($p=0,432$). Tedavi öncesine göre tedavinin 7. günü idrardaki kalsiyum/kreatinin düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmemiştir ($p=0,132$). Tedavi öncesine göre tedavinin 7. günü idrardaki sodyum/kreatinin düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmemiştir ($p=0,922$). Tedavi öncesine göre tedavinin 7. günü idrardaki potasyum/kreatinin düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmemiştir ($p=0,589$).

Tablo 4. Onaltı hastanın tedavi öncesi, tedavinin 3. günü ve 7. günü kandaki biyokimyasal ölçümleri.

Değişkenler	Başlangıç	3. gün	7. gün	p-değeri
Kalsiyum, mg/dl	9,8±0,34	9,8±0,28	9,8±0,33	0,941
Sodyum, mEq/L	137,0 (135,0-141,0)	138,0 (133,0-141,0)	137,0 (134,0-141,0)	0,618
Potasyum, mEq/L	4,4±0,43	4,3±0,39	4,3±0,46	0,631
Osmolarite, mOsm/kg H ₂ O	256,5 (231,0-328,0)	260,5 (235,0-368,0)	265,5 (244,0-342,0)	0,135

Hem 3. gün hem de 7. gün takipleri tam olan olgular içerisinde izlem zamanları arasında sırasıyla; kandaki kalsiyum, sodyum, potasyum ve osmolarite düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmemiştir ($p=0,941$; $p=0,618$; $p=0,631$ ve $p=0,135$).

Tablo 5. Onaltı hastanın tedavi öncesi, tedavinin 3. günü ve 7. günü idrardaki biyokimyasal ölçümleri.

Değişkenler	Başlangıç	3. gün	7. gün	p-değeri
Kalsiyum, mg/dl	4,5 (2,0-100,2)	7,1 (2,0-20,5)	6,1 (2,0-22,9)	0,135
Sodyum, mEq/L	143,0±51,95	154,5±55,85	154,7±79,93	0,714
Potasyum, mEq/L	67,2±40,65	67,9±39,38	79,1±30,25	0,448
Osmolarite, mOsm/kg H₂O	673,6±244,40	798,3±198,3	807,7±198,13	0,088
Kreatinin, mg/dl	121,6(44,2-616,2)	102,9(32,8-184,0)	122,2(62,3-221,8)	0,939
Kalsiyum/Kreatinin	0,03 (0,01-0,24)	0,06 (0,01-0,24)	0,04 (0,01-0,17)	0,423
Sodyum/Kreatinin	1,5±0,95	1,7±0,85	1,5±0,95	0,335
Potasyum/Kreatin	0,63 (0,08-1,64)	0,66 (0,02-1,52)	0,59 (0,34-1,27)	0,444

Hem 3. gün hem de 7. gün takipleri tam olan olgular içerisinde izlem zamanları arasında idrardaki tüm biyokimyasal ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmemiştir ($p>0,05$).

5. TARTIŞMA

Enurezis nokturna prevalansı toplumlar arasında farklılık göstermekle birlikte ülkemizde 7-10 yaş arası çocukların %7-9'unu, 15 yaş grubu çocukların ise %1-2'sini etkilemektedir (11,71). Enurezis nokturnanın dünya genelinde görülme sıklığı %20, bizim bölgemizde görülme sıklığı ise %12,9'dur (72). Bu haliyle enurezis nokturna çocukların ve ebeveynlerin yaşam kalitesini etkileyen önemli bir halk sağlığı problemidir (73).

Yapılan çalışmalarda enurezis nokturnanın erkeklerde görülme sıklığı daha fazladır (74). Bizim çalışmamızda diğer çalışmalara benzer şekilde hastaların 21 (%60,0)'i erkek, 14 (%40,0)'ü kız idi.

Enurezis nokturna patofizyolojisinde üç önemli faktör rol oynar: uyanma bozukluğu, gece düşük mesane kapasitesi ve aşırı detrüör aktivitesi, nokturnal poliüri ve artmış gece idrar miktarı (48). Nokturnal poliüri ADH'nın diurnal salınımındaki bozukluktan kaynaklanıyor olabilir. Gece artması gereken ADH salınımının gerçekleşmemesi nokturnal poliüriye sebep olur. Bu durum desmopressine tedavi cevabının temelini oluşturmaktadır (75,76).

Arjinin vasopressin serum osmolalitesi üzerindeki etkisini böbreklerdeki V2 reseptörler aracılığıyla yapar. Arjinin vasopressin ayrıca V1 reseptörleri aracılığıyla güçlü vazopressör etkiye sahiptir. Desmopressin selektif V2 reseptör agonistidir ve V1 reseptörlerini etkilemez (77). Toplayıcı kanallarda epitel hücrelerindeki aquaporin tip 2 su kanalları desmopressinin V2 reseptörlerine

bağlanması ile stimüle olur ve renal su tutulumu sağlanır. Aktive renal V2 reseptörleri aynı zamanda sodyum reabsorbsiyonunu da artırır (78).

Plazma osmolalitesi ve sodyum konsantrasyonunu düzenleyen en önemli mekanizma ADH'dır. Enurezis nokturnada solüt ekskresyonu ve diürezisin arttığı raporlanmıştır. Enurezis nokturnalı çocuklarda renal fonksiyonlardaki değişikliğin henle kulbunun inen ince kolunda su ve iyon reabsorbsiyonundaki azalmaya bağlı olduğu düşünülür. Desmopressin renal iyon ve su transportunu düzelterek enurezis tedavisinde etkin olmaktadır (79).

Desmopressin santral diabetes insipidusda kullanılan güvenilirliği ispatlanmış bir ilaçtır. Ayrıca nokturnal poliüri ile meydana gelen erişkin noktüride de kullanımı vardır (80). Desmopressin tedavisi sonrası meydana gelebilecek en önemli yan etkilerden birisi antidiüretik etkisine bağlı olarak meydana gelen su retansiyonu ve hiponatremidir. Ayrıca diğer yan etkiler ateş, diare, kusma, bulantı, baş ağrısı, abdominal ağrı, alerjik reaksiyon vs'dır (48).

Çalışmamızda primer enurezis nokturnalı hastaların desmopressin tedavisi sonrası idrar ve kan elektrolit değişikliklerini değerlendirmeyi amaçladık.

Rembratt ve arkadaşlarının 632 nokturnal poliürisi olan erişkin hasta üzerinde yaptığı bir metaanaliz çalışmasında, hastaların 31 tanesinde hiponatremi ile beraber baş ağrısı, mide bulantısı, kusma, yorgunluk, baş dönmesi, ataksi ve kilo kaybı gelişmiştir (81). Diğer erişkin çalışmalarında ise sodyum seviyelerinde anlamlı bir değişim görülmemiştir (80,82). Bizim çalışmamızda benzer şekilde desmopressin ile tedavi edilen hastalarda hiponatremi gelişmemiştir.

Dong Il Kang (80) ve Yu Lung Chang (82) ve arkadaşlarının nokturnal poliürisi olan erişkinler üzerinde yaptığı çalışmada desmopressin tedavisi sonrası kalsiyum ekskresyonunda artış tespit edilmiş. Benzer şekilde Muller ve arkadaşlarının enurezis nokturnalı çocuklar üzerinde yaptığı dört haftalık desmopressin tedavisi sonrası kalsiyum ekskresyonunda artış tespit edilmiştir (83). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde kalsiyum ekskresyonunda artış tespit edilmiştir.

Yapılan çalışmalarda desmopressinin kalsiyum ekskresyonunu arttırdığı ve potasyum ekskresyonunu azalttığı tespit edilmiştir (9,80,82). Desmopressin henle kulbunun inen ince kolunda bol bulunan potasyum Kir 1.1 kanallarını etkileyerek potasyum ekskresyonunu azaltıyor olabilir (84). Çalışmamızda potasyum ekskresyonu üzerine etki görülmemiştir.

Rushton ve arkadaşlarının yaptığı plasebo kontrollü bir çalışmada desmopressine cevap veren grupta idrar osmolalitesinde artış tespit edilmiş fakat günlük idrar osmolalitesinde değişim tespit edilmemiştir (85). Bizim çalışmamızda desmopressin tedavisi sonrası idrar osmolalitesinde anlamlı değişim görülmemiştir.

Bu çalışmada desmopressinin iyi tolere edilebilen efektif, uygun sıvı önerilerine uyulursa serum ve idrar elektrolitlerini değiştirmeyen etkili bir ilaç olduğu görülmüştür.

6. SONUÇ

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Departmanı'na Kasım 2011 ve Şubat 2012 tarihleri arasında başvuran yaşları 5 ila 15 arasında değişen 35 hasta çalışmaya alındı.

- Olguların tümünde hastalar minirin tedavisinden fayda görmüştür.
- Tedavi öncesi ve tedavinin 7. günü tüm olgularda kan kalsiyum, sodyum, potasyum ve osmolarite değerlerinde anlamlı değişim görülmemiştir ($p<0,05$).
- Tedavi öncesine göre tedavinin 7. günü idrardaki kalsiyum düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı artış görülmüştür ($p=0,048$).
- Tedavi öncesine göre tedavinin 7. günü idrar sodyum, potasyum, osmolarite, kreatinin, sodyum/kreatinin, potasyum/kreatinin, kalsiyum/kreatinin değerlerinde anlamlı değişim görülmemiştir ($p<0,05$).
- Hem 3. gün hem de 7. gün takipleri tam olan olgular içerisinde izlem zamanları arasında sırasıyla; kandaki kalsiyum, sodyum, potasyum ve osmolarite düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmemiştir ($p=0,941$; $p=0,618$; $p=0,631$ ve $p=0,135$).
- Hem 3. gün hem de 7. gün takipleri tam olan olgular içerisinde izlem zamanları arasında idrardaki tüm biyokimyasal ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmemiştir ($p>0,05$).

7. KAYNAKLAR

1. Maffatt MEK. Enuresis. Outcomes During Childhood. Ambulatory Pediatrics 1995; 33: 406-12.
2. Tietjen DN, Husmann DA. Nocturnal Enuresis: A Guide To Evaluation and Treatment. Mayo Clin Proc 1996; 71(9): 85-62.
3. Hoekx L, Wyndaele JJ, Vermandel A. The role of bladder biofeedback in the treatment of children with refractory nocturnal enuresis associated with idiopathic detrusor instability and small bladder capacity. J Urol 1998; 160(3 Pt 1): 858-60.
4. Kamperis K, Rittig S, Jørgensen KA, Djurhuus JC. Nocturnal polyuria in monosymptomatic nocturnal enuresis refractory to desmopressin treatment. Am J Physiol Renal Physiol 2006; 291(6): 1232-40.
5. Yeung CK, Sreedhar B, Sihoe JD, Sit FK, Lau J. Differences in characteristics of nocturnal enuresis between children and adolescents: a critical appraisal from a large epidemiological study. BJU Int 2006; 97(5): 1069-73.
6. Cendron M, Klauber G. Combination therapy in the treatment of persistent nocturnal enuresis. Br J Urol 1998; 81(Suppl 3): 26-8.
7. Läckgren G, Hjälmås K, van Gool J, von Gontard A, de Gennaro M, Lottmann H, Terho P. Nocturnal enuresis: a suggestion for a European treatment strategy. Acta Paediatr 1999; 88(6): 679-90.
8. Djurhuus JC. Definitions of subtypes of enuresis. Scand J Urol Nephrol Suppl 1999; 202: 5-7.

9. Ünüvar T, Sönmez F. The role of urineosmolality and ions in the pathogenesis of primary enuresis nocturna and in the prediction of responses to desmopressin and conditioning therapies. *Int Urol Nephrol* 2005; 37(4): 751-7.
10. Tuncel A, Mavituna I, Nalcacioglu V, Tekdogan U, Uzun B, Atan A. Long-term follow-up of enuretic after treatment in enuresis nocturna. *Scand J Urol Nephrol* 2008; 42(5): 449-54.
11. Avanoğlu A, Baskın E, Söylemezoğlu O, Tekgül S, Ziyilan O, Zorludemir Ü. Türkiye enürezis çalışma grubu. *Türkiye Enürezis Tedavi Kılavuzu* 2010; 1-16.
12. Guyton AC, Hall JE. *Physiological Anatomy of the Bladder, Micturition. Human Physiology and Mechanisms of the Bladder, Micturition. Human Physiology and Mechanisms of Disease*, 6th ed, 1997; 264-5.
13. Steers WD. Physiology and pharmacology of the bladder and urethra. In: Walsh PC, Retol AB, Vaughan ED, Wein AJ (eds): *Campbell's Urology*, 7th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1997.
14. Rushton HG. Wetting and functional voiding disorders. *Urol Clin North Am* 1995; 22(1): 75-93.
15. Schmitt BD. *Toilet training basics. Your Child Healthy*. New York: Bantam Books, 1994: 333-337.
16. Tekgul S, Nijman RJM, Hoebeke B, Canning D, Bower D, Gontard AV. *Diagnosis and Management of Urinary Incontinence in Childhood*,

Committee 9. Available from: URL: http://www.cocukuroloji.org.tr/ICI_KLAVUZ.pdf

17. Green M. Pediatric Diagnosis: Interpretation of Symptoms and Signs in Children & Adolescents. 6th Ed. Saunders Company, 1998: 425-6.
18. Himsl KK, Hurwitz RS. Pediatric urinary incontinence. Urol Clin North Am 1991; 18(2): 283-93.
19. Ünal S, Akbulut A, Karabacak OR. Çocuklarda idrar kaçırma: nörolojik olmayan nedenler. Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi 1997; 6(4): 130-2.
20. Çavuşoğlu H, Yeğen ÇB, Aydın Z, Alican İ. Tıbbi Fizyoloji. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2001: 364-7.
21. Bajaj L, Hambidge S, Nyquist AC, Kerby G. Berman's Pediatrics Decision Making: Expert Consult. 5th Ed. Elseiver, 2011: 38-9.
22. Kolvin I, MacKeith RC, Meadow SR. Bladder Control and Enuresis. W Heinemann Medical, 1973: 28-365.
23. Austin PF, Ritchey ML. Dysfunctional Voiding. Pediatr Rev 2000; 21(10): 336-41.
24. Norgaard JP, Djurhuus JC, Watanabe H, Lettberg B. Experience and current status of research into pathophysiology of nocturnal enuresis. Br J Urol 1997; 79(6): 825-35.
25. Neveus T, von Gontard A, Hoebeke P, Hjalmas K, Bauer S, Bower W, et al. The standardization of terminology of urinary tract function in children and adolescents: report from the standardisation Committee of the International Children's Continence Society. J Urol 2006; 176(1): 314-24.

26. Koff SA. Estimating bladder capacity in children. *Urology* 1983; 21(3): 248.
27. Kajiwarra M, Inoue K, Kato M, Usui A, Kurihara M, Usui T. Nocturnal Enuresis and overactive bladder in children: An epidemiological study. *Int J Urol* 2006; 13(1): 36-41.
28. Ünal F. Enüresis Nokturna. *Katkı Pediatri Dergisi* 1996; 17(5): 789-802.
29. Wille S. Primary nocturnal enuresis in children. Background and treatment. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 1994; 156: 1-48.
30. Serel A, Akhan G, Koyuncuoglu HR, Ozturk A, Dogruer K, Unal S. Epidemiology of enuresis in Turkish children. *Scand J Urol Nephrol* 1997; 31(6): 537-9.
31. Behrman RE, Kleigman RM, Jenson HB. *Nelson Textbook of Pediatrics*. Elseiver, 2010: 1809.
32. Eiberg H, Berendt I, Mohr J. Assignment of dominant inherited nocturnal enuresis (ENUR1) to chromosome 13q. *Nat Gent* 1995; 10(3): 354-6.
33. Campbell FM, Retik AB, Vaughan ED, Walsh PC. *Campbells Urology*. 7th Ed. Saunders Company, 1990: 2055-68.
34. Bower WF, Sit FK, Yeung CK. Nocturnal enuresis in adolescents and adults is associated with childhood elimination symptoms. *J Urol* 2006; 176 (4 Pt 2): 1771-5.
35. Ertan P, Karaboğa B. Monosemptomatik noktürnal enürezis. *Dicle Med J* 2012; 39(1): 145-52.
36. Medel R, Ruarte AC, Costera R, Podesta ML. Primary enuresis: a urodynamic evaluation. *Br J Urol* 1998; 81 (Suppl 3): 50-2.

37. Norgaard JP, Hansen JH, Wildschlotz G, Sorenson S, Ritting S, Djurhuus JC. Sleep cystometries in children with nocturnal enuresis. J Urol 1989; 141(5): 1156-9.
38. Shaffer D. Enuresis. In: Rutter M, Taylor E, Hersov L (eds.). Child and Adolescent Psychiatry. London: Blackwell Science, 1994: 505-19.
39. Ulfberg J, Thurman R. A non-urollogic cause of nocturia and enuresis – obstructive sleep apne syndrome (OSAS). Scand J Urol Nephrol 1996; 30(2): 135-7.
40. Garfinkel BD, Carlson GA, Weller EB. Psychiatric Disorders in Children and Adolescent. WB Saunders Co, 1990:325-336.
41. Yörükoğlu A. Çocuk Ruh Sağlığı, Çocuğun Yetiştirme Sanatı ve Kişilik Gelişimi. 22. Basım. Özgür Yayınları, 1998: 283-353.
42. Biederman J, Santangelo SL, Faraone SV, Kiely K, Guite J, Mick E, et al. Clinical correlates of enuresis in ADHD and non-ADHD children. J Child Psychol Psychiatry 1995; 36(5): 865-77.
43. Egger J, Carter CH, Soothill JF, Wilson J. Effect of diet treatment on enuresis in children with migraine or hyperkinetic behavior. Clin Pediatr 1992; 31(5): 302-7.
44. Neveus T, Eggert P, Evans J, Macedo A, Rittig S, Tekgul S, et al. Evaluation of and treatment for monosymptomatic enuresis: a standardization document from the International Children's Continence Society. J Urol 2010; 184(2): 806-7.

45. Docimo SG. The Kelalis-King-Belman, Textbook of Clinical Pediatric Urology. 5. Ed. Informa Healthcare, 2007: 831-2.
46. Liu X, Sun Z, Uchiyama M, Li Y, Okawa M. Attaining nocturnal urinary control, nocturnal enuresis, and behavioral problems in Chinese children aged 6 through 16 years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000; 39(12): 1557-64.
47. Longstaffe S, Moffatt ME, Whalen JC. Behavioral and self-concept changes after six months of enuresis treatment: a randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2000; 105(4 Pt 2): 935-40.
48. Hjalmas K, Arnold T, Bower W, Caione P, Chiozza LM, Von Gontard A, et al. Nocturnal enuresis: an international evidence based management strategy. *J Urol* 2004; 171(6 Pt 2): 2545-61.
49. Bloom DA, Park J, Koo HP. Comments on Pediatric Elimination Dysfunction: The Wharf Hypothesis, The Elimination Interview, The Guarding Reflex and Nocturnal Enuresis. *Eur Urol* 1998; 33(Suppl 3): 20-4.
50. Glazener CM, Evans JH, Peto RE. Alarm interventions for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Databases Syst Rev* 2005; 18(2): CD002911.
51. Taneli C, Ertan P, Taneli F, Genç A, Günsar C, et al. Effect of alarm treatment on bladder storage capacities in monosymptomatic nocturnal enuresis. *Scand J Urol Nephrol* 2004; 38(3): 207-10.
52. Rappaport L. Prognostic factors for alarm treatment. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 1997; 183: 55-8.

53. Butler RJ, Holland P, Gasson S, Norfolk S, Houghton L, Penney M. Exploring potential mechanisms in alarm treatment for primary nocturnal enuresis. *Scand J Urol Nephrol* 2007; 41(5): 407-13.
54. Vilhardt H. Basic pharmacology of desmopressin: a review. *Drug Invest* 1990; 2(suppl 5): 2-8.
55. Kayaalp O. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmokoloji. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 1990: 544-8.
56. Minirin Periodic Safety Update Report, Appendix 1.6.2005. Ferring Pharmaceuticals.
57. Sweeman S. Desmopressin. Martindale: the complete drug reference. Electronic version ed. London: Pharma.
58. Brink HS, Derkx HF, Boomsma F, Schalekamp MA. Effect of DDAVP on renal hemodynamics and renin secretion in subjects with essential hypertension. *Clin Nephrol* 1994; 42(2): 95-101.
59. Van de Walle J, Van Herzeele C, Raes A. Is there still a role for desmopressin in children with primary monosymptomatic nocturnal enuresis?: a focus on safety issues. *Drug Saf* 2010; 33(4): 261-71.
60. Hjalmas K, Bengtsson B. Efficacy, safety, and dosing of desmopressin for nocturnal enuresis in Europe. *Clin Pediatr (Phila)* 1993; Spec No: 19-24.
61. Neveus T. Oxybutynin, desmopressin and enuresis. *J Urol* 2001; 166(6): 2459-62.

62. Kosar A, Arikan N, Dincel C. Effectiveness of oxybutynin hydrochloride in the treatment of enuresis nocturna--a clinical and urodynamic study. *Scand J Urol Nephrol* 1999; 33(2): 115-8.
63. Nayır A. Enurezis nokturna tedavisinde kullanılan ilaçların etkinlik ve güvenilirlikleri. *İstanbul Çocuk Klin Derg* 1994; 29: 17-22.
64. Hagglöf B, Andren O, Bergstrom E, Marklund L, Wendelius M. Self-Esteem in Children with Nocturnal Enuresis and Urinary Incontinence: improvement of self-esteem after treatment. *Eur Urol* 1998; 33 Suppl 3: 16-9.
65. Miller K, Atkin B, Moody ML. Drug therapy for nocturnal enuresis. Current treatment recommendations. *Drugs* 1992; 44(1): 47-56.
66. Ary DV, Duncan TE, Duncan S, Haps H. Adolescent problem behavior: The influence of parents and peers. *Behav Res Ther* 1999; 37(3): 217-30.
67. Koff SA. Enuresis. In: Koff SA (ed). *Campbells Urology*. 7th ed. W.B. Saunders Company, 1990: 2055-68.
68. Al-Harbi SM, Needlman RD, Khan AS, Patni T. Intensive behavioral therapy for primary enuresis. *Saudi Med J* 2004; 25(7): 934-40.
69. Serel TA, Perk H, Koyuncuoğlu HR, Koşar A, Celik K, Deniz N. Acupuncture therapy in the management of persistent primary nocturnal enuresis--preliminary results. *Scand J Urol Nephrol* 2001; 35(1): 40-3.
70. Terho P. Desmopressine in nocturnal enuresis. *J Urol* 1991; 145(4): 818-20.

71. Tuncel A, Mavituna I, Nalcacioglu V, Tekdogan U, Uzun B, Atan A. Long-term follow-up of enuretic alarm treatment in enuresis nocturna. *Scand J Urol Nephrol* 2008; 42(5): 449-54.
72. Sönmez F, Ünüvar T. The and the factors having influence on nocturnal enuresis among Turkish children. *Proceedings of the Sixth Bantao Congress of Nephrology Varna, Bulgaria, 2003*: 96-7.
73. Järvelin MR, Vikeväinen-Tervonen L, Moilanen I, Huttunen NP. Enuresis in seven-year-old children. *Acta Paediatr Scand* 1988; 77(1): 148-53.
74. Stenberg A, Läckgren G. Desmopressin tablets in the treatment of severe nocturnal enuresis in adolescents. *Pediatrics* 1994; 94(6 Pt 1): 841-6.
75. Aikawa T, Kasahara T, Uchiyama M. The arginine-vasopressin secretion profile of children with primary nocturnal enuresis. *Eur Urol* 1998; 33 (Suppl 3): 41-4.
76. Medel R, Dieguez S, Brindo M, Ayuso S, Canepa C, Ruarte A, et al. Monosymptomatic primary enuresis: differences between patients responding or not responding to oral desmopressin. *Br J Urol* 1998; 81 (Suppl 3): 46-9.
77. Richardson DW, Robinson AG. Desmopressin. *Ann Intern Med* 1985; 103(2): 228-39.
78. Palm C, Gross P. V2-vasopressin receptor antagonists mechanism of effect and clinical implications in hyponatremia. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14(11): 2559-62.
79. Yuri VN, Kuznetsova AA. Defect of osmoregulatory renal function in nocturnal enuresis. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 1999; 202: 40-44.

80. Kang DI, Kim HM, Oh SY, Yoon JH, Kim HM, Min KS. Short term effect and safety of antidiuretic hormone in the patients with nocturia. *Int Neurourol J* 2010; 14(4): 227-31.
81. Rembratt A, Norgaard JP, Andersson KE. Desmopressin in elderly patients with nocturia: short-term safety and effects on urine output, sleep and voiding patterns. *BJU Int* 2003; 91(7): 642-6.
82. Chang YL, Lin AT, Chen KK. Short-term effects of desmopressin on water and electrolyte excretion in adults with nocturnal polyuria. *J Urol* 2007; 177(6): 2227-9.
83. Muller D, Kuehnle K, Eggert P. Increased urinary calcium excretion in enuretic children treated with desmopressin. *J Urol* 2004; 171(6 Pt 2): 2618-20.
84. Ecelbarger CA, Kim GH, Knepper MA, Liu J, Tate M, Welling PA, et al. Regulation of potassium channel Kir 1.1 (ROMK) abundance in the thick ascending limb of Henle's loop. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12(1): 10-8.
85. Rushton HG, Belman AB, Zaontz M, Skoog SJ, Sihelnik S. Response to desmopressin as a function of urine osmolality in the treatment of monosymptomatic nocturnal enuresis: a double-blind prospective study. *J Urol* 1995; 154(2 Pt 2): 749-53.

8. ÖZET

Primer Enurezis Nokturnalı Çocuklarda Antidiüretik Hormon Kullanımının Kısa Dönem İdrar ve Serum Elektrolitleri Üzerine Etkileri

Çalışmamızda primer enurezis nokturnalı hastalarda desmopressin tedavisinin etkinlik ve yan etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

Çalışmamıza Kasım 2011 ve Şubat 2012 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Departmanı'na başvuran hastalar dahil edildi. Yaşları 5 ila 15 arasında değişen 35 hasta çalışmaya alındı. Hastaların yapılan fizik muayenesi normaldi. Bütün hastalardan çalışmaya başlamadan önce işeme günlüğü yapılması istendi. Hastaların diurnal semptomu yoktu. Ürolojik veya nörolojik bir hastalığa ait semptomu tespit edilmedi.

Çalışmaya gündüz idrar kaçıran, 5 yaş altı ve 18 yaş üstü olan ve altta yatan hastalığı olan hastalar (işeme disfonksiyonu, üriner enfeksiyon, üretral obstrüksiyon, ektopik üreter, obstrüktif uyku apnesi, diabetes mellitus veya insipitus, hipertiroidizm) alınmadı.

Çalışmaya katılan hastalara tedavi seçenekleri anlatıldıktan sonra desmopressin tedavisini kabul eden ailelerin çocuklarına desmopressin melt 120 mcg tablet başlandı. Gece yatmadan yarım saat önce tek doz kullanmaları önerildi. Hastalar gece yatmadan 2 saat önce sıvı alımı kısıtlaması konusunda bilgilendirildi. Hastalar ilk defa primer enurezis nokturna tanısı almış olan hastalardı ve daha önce ilaç tedavisi almamışlardı.

Çalışmaya katılan bütün hastalardan tedaviye başlamadan önce sabah kan sodyum, kan potasyum, kan kalsiyum, kan osmolaritesi, idrar soyum, idrar potasyum, idrar kalsiyum, idrar osmolaritesi ve spot idrar sodyum/kreatinin, kalsiyum/kreatinin, potasyum/kreatinin değerleri çalışıldı. Tedavinin üçüncü ve yedinci günlerinde bütün parametreler tekrar edildi.

Hastalar desmopressin tedavisinden fayda gördü. Desmopressinin yan etkisi görülmedi.

Desmopressin, primer monosemptomatik enurezis nokturnada güvenli, efektif ve iyi tolere edilebilen bir ilaçtır.

Anahtar Kelimeler: Enurezis nokturna, Desmopressin

9. SUMMARY

The Effect of Antidiuretic Hormon on Urine and Serum Electrolyte Levels in Children With Primary Nocturnal Enuresis

The aim of this study is to assess the efficiency and adverse effects of desmopressin treatment on patients with primary enuresis nocturna.

Patients applied to Gazi University, Medical School Department of Pediatric Nephrology between November 2011 and February 2012 were included in the study. Study group was composed of 35 patients between 5 and 15 in age. The patients were subjected to physical examination from which normal results were obtained. All patients were, before the study, asked to record their micturition frequencies. There were no diurnal symptoms among the patients. No symptom relating to urological or neurological diseases was detected.

Patients who have urinary incontinence problems, those younger than 5 years old and older than 18 years old and patients with an underlying disease (such as urinary dysfunction, urinary infection, urethral obstruction, ectopic ureter, obstructive sleep apnea, diabetes mellitus or insipitus, hyperthyroidism) were not included in the study.

After explaining the treatment options the patients included in the study, 120 mcg desmopressin melt was applied to children whose parents accepted the desmopressin treatment. They were recommended to take single dose 30 minutes before going to sleep. Patients were instructed not to drink anything within 2

hours before going to sleep. The patients were those who were firstly diagnosed of primary enuresis nocturna and who have never received medication before.

Blood sodium, potassium, calcium and blood osmolarity and also urine sodium, potassium, calcium, urine osmolarity and spot urine sodium/creatinine, calcium/creatinine, potassium/creatinine values of all the patients evaluated in the morning urine before their treatments were started. All measurements were repeated on the third and seventh day of their treatment program.

The patients benefited from desmopressin treatment and no side effects was recorded on treatment period. Desmopressin is found to be a safe, effective and highly tolerable medicine for primary monosymptomatic enuresis nocturna.

Key Words: Enuresis nocturna, Desmopressin

10. ÖZGEÇMİŞ

Adı: NESRİN

Soyadı: TAŞ

Doğum Yeri ve Tarihi: ANKARA-01/02/1983

Eğitimi:

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesinden 2007 yılında mezun oldu.

Ankara Cumhuriyet Süper Lisesinden 2001 yılında mezun oldu.

Yabancı Dili: İngilizce