



TÜRKİYE ENÜREZİS KILAVUZU 2010

KILAVUZUN AMACI

Enürezis noktürna çocukluk çağının en sık karşılaşılan üriner sistem problemlerinden biridir. Enürezis noktürna sıklığı 7-10 yaş grubunda %7-9, 15 yaş grubu için ise %1-2 civarındadır. Ülkemizde 5-18 yaş arasındaki çocukluk yaş grubu nüfusunun 20 milyon olduğunu göz önünde bulundurursak, enürezisin ülkemiz için ne kadar büyük bir problem olduğu açıkça görülebilecektir. Tıp fakültelerinde enürezis konusunda verilen eğitim istenen düzeyde olmamaktadır. Ayrıca terminoloji konusunda da tüm dünyada bir karmaşa söz konusu olup, hekimler arasında bir görüş birliği yoktur. Son yıllarda ICCS (International Children's Continence Society) tarafından yapılan tanımlamalar yeni kullanıma girmektedir. Enürezis noktürna konusunda elde edilen bilimsel verilerin günlük pratiğe en doğru şekilde ve standart bir biçimde uygulanır hale getirilmesi amacıyla dünyanın birçok ülkesinde enürezis noktürna kılavuzları oluşturulmaktadır. Bu uygulama kılavuzları aracılığı ile uzmanlar tarafından, başta doktorlar ve aileler olmak üzere tüm topluma, enürezis noktürna tanı ve tedavisi konusunda ortak bir görüş sunma olanağı elde edilmektedir. Ülkemizde bugüne kadar bu konuda bir uygulama kılavuzu bulunmadığı için genellikle diğer ülkelerin hazırlamış oldukları uygulama kılavuzlarından yararlanılmaya çalışılmaktadır. Ancak genel sağlık sistemindeki farklılıklar, kültürel ve geleneksel özellikler, ailelerin tutum ve yaklaşımlarındaki farklar, tedavi olanaklarının eşit düzeyde olmaması gibi nedenlerle batılı ülkelerdeki kılavuzların uygulanması her zaman mümkün ve doğru olmamaktadır. Bu nedenle Türkiye'ye özgü bir tanı ve tedavi kılavuzunun oluşturulmasının oldukça yararlı olabileceği düşünülmüştür. Böyle bir tanı ve tedavi kılavuzu sayesinde tanımlamadaki karışıklıklar giderilebilecek, yanlış bilgiler önlenilecek, hastalığın tanısı, ayırıcı tanısı ve tedavisi konusunda bir standart sağlanması mümkün olabilecektir. Bu amaç doğrultusunda, ülkemizde enürezis noktürna konusunda çalışan bir grup bilim insanının bir araya gelerek yazımını gerçekleştirdiği Türkiye Enürezis Kılavuzu'nun ilk basımı hazırlanmıştır. Bu kılavuzun sürekli gelişen bir uygulama kılavuzu olabilmesi için gerek konunun uzmanları, gerekse kullanıcılar tarafından gelen geri bildirimler son derece değerli olacaktır. Bu şekilde Türkiye'de enürezis noktürna tanı ve tedavisinde bir standart oluşturulması ve tedavi kalitesinde giderek önemli bir artışa ulaşılması umut edilmektedir.

ENÜREZİS NOKTÜRNA

1. TANIMLAMA VE ETİYOLOJİ

1.1.Tanım

Enürezis noktürna (EN) çocukluk çağıının en sık karşılaşılan üriner sistem problemlerinden biridir. Uykuda yatağa ya da giysilere yineleyen bir biçimde idrar kaçırma enürezis olarak tanımlanır. Doğuştan ya da kazanılmış santral sinir sistemi defekti olmayan 5 yaşın üzerindeki çocuklarda istemsiz olarak uykuda gece altını ıslatma enürezis noktürna olarak tanımlanır.

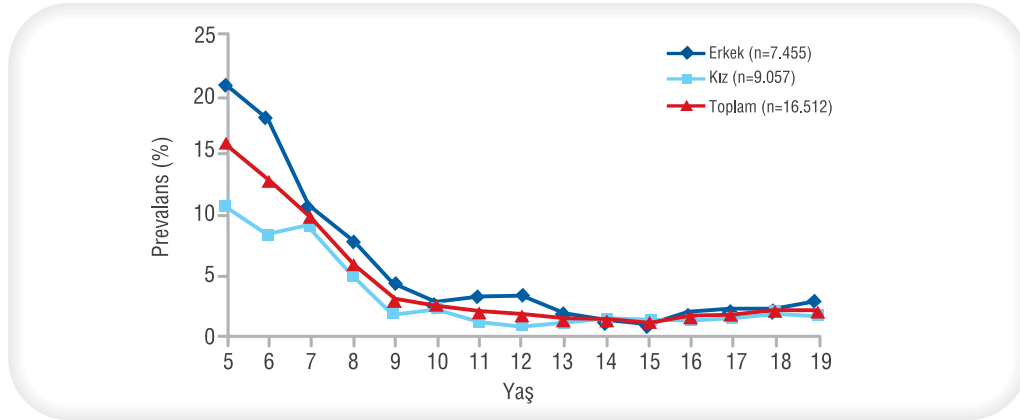
Enürezis noktürna monoseptomatik (basit) ve monoseptomatik olmayan (komplike) şeklinde iki alt grupta incelenmelidir. Monoseptomatik enürezis noktürnada gece yatağı ıslatma dışında gün içinde herhangi bir belirti yoktur. Monoseptomatik olmayan enürezis noktürna ise gece altını ıslatma yanında, gündüzleri ani sıkışma hissi, sık idrara gitme, gündüz idrar kaçırma, kronik kabızlık gibi bulguların eşlik etmesi olarak tanımlanır

Primer enürezis idrar kontrolünün doğumdan itibaren hiç sağlanamamasıdır. Sekonder enürezis ise idrar kaçırmanın 6 aydan uzun süreli bir kuru

dönemden sonra tekrar başlamasıdır.

Enürezisin 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 (Şekil 1). 10-11 yaşına kadar erkeklerde 2 kat daha fazladır. Daha sonra insidans hemen hemen eşit olup kızlarda biraz daha yüksektir. Sosyoekonomik düzeyi ve eğitim düzeyi düşük, geniş ailelerde prevalans daha yüksektir. Ailenin ilk çocuklarında görülme sıklığının daha fazla olduğu belirtilmektedir.

Primer monoseptomatik enürezis noktürnalı hastalarda psikolojik sorunlar, etiyojik faktörlerden biri olarak kabul edilmemektedir. Ancak enürezisin yarattığı stresli durum nedeniyle ileride anksiyete ve kendine güven sorunu gibi enürezis noktürna kaynaklı psikolojik sorunlar ortaya çıkmaktadır.



Şekil 1. Enürezis noktürna sıklığı

Ref: Differences in characteristic of nocturnal enuresis between children and adolescents: a critical appraisal from a large epidemiological study. Yeung et al. BJU Int 97:1069-1073 Copyright © 2006. Reproduced with permission of John Wiley and Sons, Inc.

1.2. Etiyoloji

Monosemptomatik enürezis (MSE) etiyojisinde bir ya da birden çok faktör rol oynayabilir. Bu durumda daha çok multifaktöryel etiyoji düşünülmektedir. Enürezis noktürnada birçok faktör araştırılmış ve çeşitli teoriler öne sürülmüştür. Genetik faktörler, uyanma bozuklukları, hormonal faktörler, mesane ile ilişkili faktörler enürezise neden olabilir.

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. Enürezis noktürnası bulunanların yakınlarında enürezis görülme sıklığı daha fazladır. Her iki ebeveyni enüretik olanlarda enürezis görülme sıklığı %77 olmakta, anne ya da babanın biri enüretik ise bu oran %46'ya düşmektedir. Aile öyküsü olmayanlarda ise %15 oranında görülmektedir. Monozigot ikizlerde insidans dizigot ikizlerden 2 kat fazladır. Genetik çalışmalara göre 10'un üzerinde kromozom enürezis ile ilgilidir. Kromozom 5, 11, 12, 13 ve son zamanlarda kromozom 22 enüretik gen ailesini oluşturmaktadır.

Enürezis fizyopatolojisinde 3 faktör önemli rol oynar:

1.2.a. Uyanma bozukluğu

Eskiden beri altını ıslatan çocukların derin uykuları olduğu bilinir. Ailelerin çoğu çocuklarının çok zor uyandırıldığından şikayetçidir. Ancak bazılarında hiç böyle bir sorun yoktur. Uyku derinliğinin bazı çocuklarda bir faktör olabileceği ileri sürülmüşse de son yıllarda yapılan çalışmalarda enürezisin uyku dönemlerinden bağımsız olarak ortaya çıktığı ve uyku paternlerinin normal çocuklardan farklı olmadığı gösterilmiştir.

MSE'li hastalarda önemli problemlerden biri uykuda mesane dolgunluğunun hissedilmemesi ve tuvalete gitmek için uyandırılmamalarıdır. Enüretik çocukların uykudan uyandırmak için yapılan uyarılara, normal çocuklara göre daha az yanıt verdikleri bildirilmiştir. Bu çocukların çoğu kendiliğinden uyanamazlar, ancak yatağı ıslattıktan sonra uyanabilirler. Mesane doluluk ve kontraksiyonlarının algılanması ve inhibisyonunda gelişimsel bir gecikme söz konusudur. Çoğu çocukta uyanma yeteneği santral sinir sistemi matürasyonu ile düzelir.

1.2.b. Gece düşük mesane kapasitesi ve aşırı detrusor aktivitesi:

Enürezisli hastaların büyük çoğunluğunda gece mesane kapasitesinin azaldığı gösterilmiştir. Primer bir neden mi, yoksa gece artan idrar miktarına bağlı sekonder, göreceli bir kapasite azlığı mı olduğu tartışma konusudur. Özellikle tedaviye dirençli MSE'li çocukların gündüz fonksiyonel mesane kapasiteleri normal olduğu halde, noktürnal mesane kapasitelerinin azalmış olduğu saptanmıştır. Ayrıca, MSE'li hastalarda yapılan ürodinamik çalışmalar %30 oranında mesanede detrusor instabilitesi olduğunu göstermiştir.

1.2.c. Noktürnal poliüri (artmış gece idrar miktarı):

12 yaş altında gece idrar miktarının beklenen mesane kapasitesinin %130'undan fazla olması noktürnal poliüri olarak tanımlanır. Mesane kapasitesi: $30 + [\text{yaş (yıl)} \times 30]$ 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 noktürnal poliüriye yol açabilir. Normal koşullarda, noktürnal ADH salgısı, gündüze göre yüksektir. Bu durum, geceleri %50 daha az idrar çıkışına neden olur. Noktürnal poliüri, ADH sekresyonunun

gece gündüz değişmediği olgularda fonksiyonel mesane kapasitesini zorlayarak enürezise yol açabilir. Mesane distansiyonu ADH'nın noktürnal salımını etkileyebilir. Bazı çalışmalarda, ADH sekresyonunun mesane distansiyonuna yanıt olarak arttığı ve mesanenin boşalmasıyla azaldığı gösterilmiştir. Ayrıca vazopressinin gece-gündüz döngüsel ritminin eksikliği patofizyolojik bir durum olmaktan çok,

çocuğun gelişim sürecindeki gecikmeye bağlanmaktadır.

Enüretik çocuklarda gece üretilen idrar miktarı ile gece mesane kapasitesi arasındaki dengenin bozukluğuna bağlı olarak geceleri mesane daha kolay dolmakta ve uyanma güçlüğünün eklenmesi ile yatağı ıslatma ortaya çıkmaktadır.



şekil 2. Monosemptomatik enürezis noktürna fizyopatolojisinde etkili faktörler

Noctürnal poliüri (NP), hastaların yaklaşık %75'inde görölmektedir.

2. TANI

2.1 Amaç

Gece yatağını ıslatan çocuğun ilk basamak değerlendirilmesinin tanı aşamasında birincil amaç, sadece geceleri idrar kaçıran (monosemptomatik enüretik) çocukları tanımlamak ve diğer medikal sebeplerle ortaya çıkan monosemptomatik olmayan enürezisi ayırt tutmaktır.

Monosemptomatik enüretik çocuklar sadece uykuda yatağını ıslatan çocuklardır. Yatak ıslatmaya eşlik edebilecek aşağıda listelenen belirti ve bulguların varlığında monosemptomatik olmayan enürezisten bahsedilir ve bu hastalara yaklaşım farklıdır.

- Gündüz yetişememe tipi idrar kaçırmaya veya gündüz uyanırken her türlü idrar kaçırmaya varlığı
- İdrarını geciktirmede güçlük
- Günlük yaşamı rahatsız edecek sıklıkta idrar yapma gerekliliği (gündüz 8'den fazla)
- İnkınarak idrar yapma

- İdrarını tutma ve idrar yapma sıklığında azalma (günde 4'den az) bu hastalarda çaprazlama ve çömelleme gibi idrar tutma manevralarına sık rastlanır.
- Üriner enfeksiyon varlığı
- Kabızlık ve kaka kaçırmaya

Bu hasta grubu, altı üriner sistem bozukluğunu incelemeye yönelik ikincil basamak değerlendirmeye alınmalıdır. Bu klinik rehber, bu hastalara yaklaşımı hedeflememektedir.

İlk basamak değerlendirmede enürezise neden olabilecek ve tedavi sonuçlarını etkileyebilecek farklı medikal sorunları olabilecek çocukları da ayırt etmek gereklidir. Merkezi sinir sistemiyle ilgili patolojiler, dikkat eksikliği hiperaktivite sendromu diyabet gibi metabolik problemler bu sorunların en sıklıkla rastlananlarıdır.

2.2 Öykü Alma:

Hastalardan öykü alma aşamasında yukarıda bulunan belirtilerin varlığı araştırılırken standart yöntemler kullanarak;

- İşeme alışkanlıkları
- Dışkılama alışkanlıkları
- Sıvı alma alışkanlıkları
- Uyku özellikleri
- Psikolojik durumları
- Aile öyküsünde MSE varlığı araştırılmalıdır.

Gece yatağını ıslatan çocuğun işeme ve dışkılama alışkanlıkları ile diğer semptomlarının varlığını araştırmak ve gece ıslatma şiddetini belirlemek için önceden yapılandırılmış bir standart sorgulama uygulanabilir (Form 1). Gündüz idrar

ve kaka yapma alışkanlıkları ile sıvı alma özelliklerini değerlendirmek için de işeme çizelgeleri/işeme günlüğü kullanılmalıdır.

2.2.1 Standart sorgulama:

Standart sorgulamanın amacı

- Gündüz idrar alışkanlıklarını ve özelliklerini direkt sorgulayarak araştırmak,
- Gece ıslatma sayı ve şiddetini araştırmak,
- Barsak alışkanlıklarını sorgulamaktır.

2.2.2 İşeme günlüğü:

Çocukların en az 2 gün süreyle idrar yapma sıklığının, idrar yapma miktarının, varsa kaçırmaya

zamanlarının kayıt edildiği günlükler işeme ve sıvı alma alışkanlıklarının objektif değerlendirilmesi için gereklidir. Bu çizelgelerin gece kaçırma için uygulananlarının 1 hafta uygulanması ideal olmaktadır. İşeme günlükleri pratik kullanımda zaman açısından zorluk getirirse de objektif veri sağlaması açısından faydalıdır (*Form 2 ve Form 3*).

Uyku özelliklerini tanımlayıcı standart bir yöntem kullanımına gerek yoktur. Çocuğun uyku

alışkanlıkları sorgulanırken özellikle uyarıyla uyandırabilme durumu sorgulanmalıdır. Arkadaş edinme durumu, arkadaşlarıyla ilişkisi, aile bireyleriyle uyumu ve okul başarısı gibi durumların sorgulanması çocukta ruhsal davranış bozukluğuna ait bulgular sağlayabilir. Özellikle çocukta ruhsal durumunu etkileyebilecek bir olayın olup olmadığı da araştırılmalıdır.

2.3 Fizik Muayene

Monosemptomatik enüretik çocukların fizik muayene bulguları genelde normaldir. Fizik muayenede enürezise neden olabilecek ve eşlik etmesi muhtemel patolojileri incelemek gereklidir. Fizik muayenede karın, sırt bölgesi ve genital organlar dikkatlice değerlendirilmelidir. Mesanenin işeme sonrası da palpe

edilir durumda olması, konstipasyona ait karın muayene bulguları, sırt muayenesinde özellikle sakral bölgede spinal disrafizme ait kılınma veya deride renk değişikliği enürezisin nedenine yönelik başka patolojileri araştırmayı gerekli kılmaması nedeniyle önemlidir.

2.4 Laboratuvar İncelemesi

Yapılması gerekli olan tek laboratuvar incelemesi idrar tetkikidir. Bu tetkikle proteinüri, glikozüri, ve enfeksiyon gibi komorbid durumlara ait bulguların olmadığından emin olunmalıdır.

Monosemptomatik enüretik olgularda daha ileri tetkike genelde gerek olmazken, gündüz semptomları olan çocuklarda ikinci basamak

sağlık kuruluşlarında bu semptomların incelemesine yönelik üroflovetri, miksiyonel sistoüretrogram, ultrasonografi ile mesane duvar kalınlığının ölçülmesi ve işeme sonrası rezidüel idrar varlığı araştırması yapılabilir. Nörolojik bir patolojiden şüphelenildiğinde radyolojik tetkikler (direk grafi, MRI) yapılabilir.

FORM 1. ENÜREZİS KLİNİK SORGULAMA FORMU

NOKTÜRNAL ENÜREZİS	EVET	HAYIR
Çocuk yatağını ıslatıyor mu?		
Yaş \geq 5		
Sıklık/hafta:		

UYARICI İŞARETLER

Bu form, Primer Enürezis Noktürna'sı olan çocuklarda; monosemptomatik veya nonmonosemptomatik enürezis noktürna ayırıcı tanısında kullanılmaktadır. Eğer aşağıdaki sorulardan birinin yanıtı Evet ise olgu büyük olasılıkla basit monosemptomatik enürezis noktürna değildir.
Altta yatan diğer etiyolojik faktörler araştırılmalıdır.

ÜROLOJİK SEMPTOMLAR	EVET	HAYIR
Alt üriner sistem semptomları var mı?		
Gün boyu idrar kaçağı (iç çamaşırının nemlenmesi-ıslanması) var mı?		
İdrara çıkma sıklığı günde 8'den fazla mı?		
İdrara çıkma sıklığı günde 3'ten az mı?		
Ani ve acil idrara çıkma ihtiyacı, yetişememe var mı?		
İdrar tutma manevraları var mı?		
İkılarak işeme var mı?		
İdrara çıkmayı başlatmada zorluk var mı?		
İdrar yolu enfeksiyonu geçirme öyküsü var mı?		
Malformasyon veya bozukluk var mı?		
• Böbrek ve/veya üriner sistem		
• Spinal kord		
GAİTA	EVET	HAYIR
Konstipasyon var mı?		
İç çamaşırda gaita ile kirlenme var mı?		
SIVI ALMA ALIŞKANLIKLARI	EVET	HAYIR
Günlük alınan sıvı miktarı (ml)		
Akşamları artan sıvı alımı var mı?		
PSİKOLOJİK PROBLEMLER	EVET	HAYIR
Davranış problemi veya başka psikolojik problem var mı? (ADHD*, otizm vb.)		
Öğrenme güçlüğü var mı?		

* ADHD: Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu.

FORM 2. İŞEME GÜNLÜĞÜ

Bu form gündüz semptomları da olan nonmonoseptomatik enürezis noktürnalı olgularda günlük işeme paterni hakkında bilgi toplamak için kullanılır.

CUMARTESİ (hafta sonu)

Zaman	Alınan sıvı miktarı (ml)	Hacim idrar (ml)	Kaçırma	
			EVET	HAYIR

FORM 3. GECE ALTINI ISLATMA ÇİZELGESİ

Bu form gece yatak ıslatma paterni hakkında bilgi toplamak amacıyla opsiyonel olarak kullanılabilir.

	Pt	S	Ç	Pş	C	Ct	Pz
Yatağa gitme zamanı							
Uyanma zamanı							
Kuru							
Islak							
Uyanıp işeme							
Defakasyon							
Sabah bez ağırlığı (gr)							
Sabah işenen ilk volüm (ml)							
Toplam							

3. TEDAVİ

3.1. Destekleyici Tedavi

Çocuğa ve aileye problemin anlatılması ve ayrıntılı bilgi verilmesi tedavinin başarısında çok önemlidir. Her yıl %15 vakanın kendiliğinden düzeldiği, bu durumun bir psikolojik problem olmadığı, sık karşılaşılan bir sorun olduğu ve matürasyonda bir gecikme sonucu oluştuğu anlatılmalıdır.

Öncelikle alınacak önlemler çocuk ve ailesine aktarılır ve temel ilkeleri kavramaları sağlanır. Hem aile hem de çocuğun tedavinin aktif bir parçası olması gerektiği ve motivasyonlarının önemi vurgulanmalıdır. Tedavi kararı ve tedaviye başlama zamanı aile ve çocuğun durumuna göre beraberce belirlenmelidir. 5 yaşından önce tedaviye başlanmamalıdır. Tedavi yaşı genellikle okula başlama yaşıdır. Bu yaşta sosyal problemler aile ve çocuk için daha önemli hale gelmektedir. Ancak çocuğun ve ailenin kararına göre daha erken veya daha geç de başlanabilir. 8 yaşından sonra ise, yaratacağı psikolojik problemler göz önünde bulundurularak tedavi öncelikli olarak düşünölmelidir.

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 30ml/kg/gün olacak şekilde sıvı alımı sağlanmalıdır.
2. Akşamları yatmadan 2 saat önce aşırı 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 gaita 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 oturma pozisyonunda kalması engellenmelidir.
5. Evde ve okulda 2-3 saatte bir düzenli tuvalete gidilmesi ve idrar yapılması sağlanmalıdır (günde 5-7 kez). Çocuğun pelvik taban kaslarının gevşemesi ve mesanenin ve barsakların tam boşalmasını sağlanması için tuvalette uygun pozisyonda oturması, ayaklarının yere basması sağlanmalı, gerekirse ayakları altına bir basamak konulmalıdır.
6. Yatmadan önce mutlaka mesane boşaltılmalıdır. Uyuduktan 2 saat sonra uyandırılarak idrar yapması sağlanmalıdır.
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 giysilerin 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 olmaz, bu nedenle diğer tedavi yöntemleriyle birlikte kullanılmalıdır.

3.2. Özgün Tedavi

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

3.2.1. Alarm tedavisi

Özellikle uyanma sorunu olan çocuklarda en etkili tedavi yöntemidir. Çocuk idrar yaptığı anda alarm çalarak çocuğun uyanmasını sağlar. Etkinliği zaman içinde mesane dolduğunda henüz idrar kaçırmadan uyanmanın öğrenilmesini sağlamasıdır. Tedavide ilk seçeneklerden olabilir. Başarı şansı %65-75 civarındadır. Relaps riski 6 aylık izlemde %15-30 oranındadır. Aile ve çocuğun motive olması şarttır. Her alarm çaldığında çocuk tuvalete götürülmelidir, uzun süreli bir tedavidir. Etkin olmadığını söylemek için en az 6-8 hafta uygulanmalıdır. Eğer cevap alınırsa 3-5 ay tedaviye devam edilmelidir. Ancak bazı aileler bu sürece uyum sağlayamaz. Uygulaması zor ve özveri gerektiren bir tedavi yöntemidir. En önemli başarısızlık sebebi ailenin uyumsuzluğudur. Ailelerin %10-30'u tedaviyi tamamlamamaktadır.

Özellikle 8 yaş altındaki, uyumlu ve ilgili ailesi olan, mesane kapasitesi yeterli ve noktürnal poliürisi olmayan çocuklarda tercih edilmesi başarı şansını artırır. Tedavinin etkinliğinin az olduğu durumlar genellikle ailenin takibinin yetersizliği, düzensiz ve özensiz kullanma, ailenin konuya aşırı stresli yaklaşımı, hastanın psikolojik durum bozukluğu veya uyumsuzluğu, alarmın 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.

Relaps sonrası tekrar tedaviye başlandı-

ğında benzer başarılar elde edilir. Farklı tip alarmların etkinlikleri arasında fark yoktur. Randomize klinik çalışmalarla desteklenen bir tedavi yöntemidir.

(Modifiye Oxford Kriterleri'ne göre kanıt düzeyi 1, öneri derecesi A olarak belirtilmektedir)*

3.2.2. İlaç tedavisi

Desmopressin:

Desmopressin, arginin vazopressinin sentetik bir analogu olup, antidiüretik etkisi ile hem idrar üretimini azaltır hem de idrarın konsantrasyonunu artırır. Arginin vasopressinden yapısal olarak biraz farklı olması nedeni ile antidiüretik etkisi daha belirgin olup, vazopressör aktivitesi kaybolmuştur. Desmopressinin yarı ömrü 1.5-3 saattir. Monoseptomatik enürezis noktürnal çocukların büyük kısmında vasopressinin normal sirkadian ritmi görülmez, yani gece daha fazla salgılanması gerekirken bu artış görülmez ve noktürnal enürezis gelişir. Bu nedenle özellikle noktürnal poliürisi olan hastalar desmopressin tedavisine en iyi cevap veren hastalardır. Randomize kontrollü çalışmalar desmopressinin plasebo ile karşılaştırıldığında enürezis noktürnayı belirgin şekilde (4.6 kat) azalttığını göstermiştir. Kontrollü olmayan uzun süreli çalışmalarda etkinliği %60-70 arasında gösterilmiştir. Klinik uygulaması kolay ve hızlı etkilidir. Evden geçici süreli ayrılmalarda, okul gezilerinde kullanıldığında hemen etkili olabilmektedir.

Desmopressin; tablet, melt ya da nazal sprey şeklinde üretilmiştir. Ağızda kolay eriyen sublingual uygulanan melt formu kolay kullanımı ve etkinliği nedeni ile son yıllarda daha sık kullanılır hale gelmiştir. Önerilen Melt dozu 120-240 mikrogram (maksimum 360 mikrogram) arasındadır. İntranazal formunun primer noktürnal enürezisdeki kullanımı, artık birçok ülkede olduğu gibi ülkemizde de kaldırılmıştır.

Minirin Melt yatmadan yarım-bir saat önce uygulanmalıdır. Desmopressin tedavisi sırasında 3 ayda bir 1-3 hafta tedaviye ara verilerek etkinlik kontrol edilmelidir. Eğer şikayetler başlarsa yeniden etkin doza geçilmelidir. Yan etkileri ve maliyeti en aza indirmek için en düşük etkin doz uygulanmalıdır. Uzun süreli kullanımda güvenliliği gösterilmiştir. Yan etki riski özellikle sıvı kısıtlamasına uyan hastalarda çok düşüktür. Desmopressin kullanımı sırasında yatmadan bir saat öncesinden itibaren sıvı alımı kesinlikle engellenmelidir. Akşam yemeğinde de fazla sıvı tüketimi kısıtlanmalıdır. Bu şekilde su zehirlenmesi ve hiponatremi riski önlenabilir. Hiponatreminin eşlik ettiği beyin ödemi ve konvülsiyon en ciddi yan etkilerdir. Baş ağrısı, bulantı, nazal uygulamalarda burun kanaması, nazal konjesyon ve rinit görülebilir.

Desmopressine yanıtızlığın en sık sebebi gece azalmış mesane kapasitesidir. Diğer önemli sebepler ise gece sıvı kısıtlamasına uyumsuzluk, gece artmış solut atılımı, desmopressinin farmakodinamik etkisinin azalmasıdır.

Desmopressinin noktürnal 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**)

İlacın kesilmesinden sonra relaps riski oldukça yüksektir. Dirençli vakalarda alarm tedavisi ile birlikte kombine kullanımı önerilmektedir. Kombine kullanımın bu vakalarda tedavi başarısını artırdığı gösterilmiştir. Tedaviye yanıtız vakalarda doz artırılabilir, yine cevap alınamazsa alternatif tedavi yöntemlerine geçilmelidir.

Desmopressin Formları

Desmopressin tablet	0.1 mg	0.2 mg
Desmopressin Melt	60 mcg	120 mcg

Şekil 3. Desmopressin Formları

Desmopressin nazal sprey günlük 10-20 mcg dozlarında kullanılmakta idi. Ancak hastalar arası absorpsiyon farklılıkları ve doza bağlı hiponatremi şeklinde advers olaylar gözlenmesi üzerine nazal formülasyonlarda noktürnal enürezis endikasyonu iptal edilmiş olup kullanımı önerilmemektedir.

Antikolinerjik ajanlar

Oxybutinin bu konuda en sık kullanılan ilaçtır. İnhibe edilemeyen detrusor kasılmalarını engeller.

Teorik olarak oxybutininin monosemptomatik enürezis noktürnalı çocuklarda etkili olması pek beklenmez. Ancak gece azalmış mesane kapasitesi ve artmış mesane aktivitesi olan veya gündüz semptomları olan, desmopressine yanıtız vakalarda etkili olabilmektedir. Bu konuda kontrollü çalışmalar henüz mevcut değildir. Özellikle bir gecede ikiden fazla kaçırmayı olan hastalarda daha yararlı olabilir. (*Modifiye Oxford Kriterleri'ne göre kanıt düzeyi 2, öneri derecesi C olarak belirtilmektedir**).

Antikolinerjik ilaçlar genellikle iyi tolere edilir. Ancak ağız kuruluğu, baş dönmesi, kabızlık, yüzde kızarıklık, sıcak intoleransı gibi yan etkiler görülebilir. Ayrıca işeme sonrası rezidüel volümün artmasına yol açabilir ve mesanenin tam boşalmasını engelleyebilir.

Trisiklik antidepresanlar

Bu grupta en sık kullanılan ilaç imipramindir. Geçmiş yıllarda ilk seçenek olarak önerilmekte idi. Artık monoseptomatik enürezis tedavisinde yeri kısıtlıdır. Bu grup ilaçların tedavi dozunda bile ciddi, öldürücü kardiyak yan etkileri olduğu gösterilmiştir. Özellikle yüksek doz kullanıldıklarında ani ölümlere yol açabildiği gösterilmiştir. Sadece seçilmiş vakalarda örneğin adolesan dikkat bozukluğunun eşlik ettiği enürezisli çocuklarda kullanılabilir. Bunun dışında enürezis tedavisinde kullanılmamalıdır. *(Modifiye Oxford Kriterleri'ne göre kanıt düzeyi 1, öneri derecesi C olarak belirtilmektedir*)*

Diğer tedavi yaklaşımları

Bu grupta yer alan diklofenak ve indometazin ADH'nın etkisini artırır ve diürezi azaltırlar. Özellikle idrar sodyum atılımını azaltıcı etkileri vardır. Ayrıca mesane kapasitesini artırıcı ve detrusor tonusunu azaltıcı etkileri olduğu belirtilmektedir. Ancak çocuklarda etkinlikleri

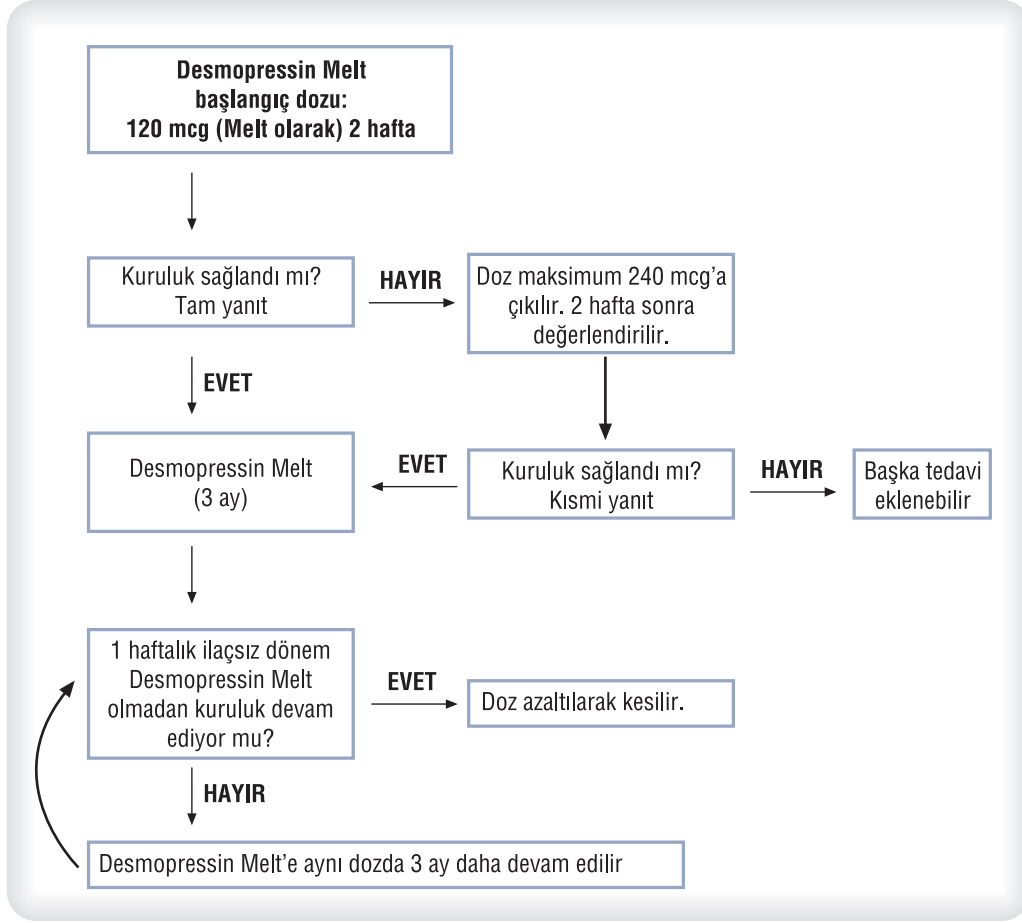
konusunda yeterli kontrollü randomize çalışmalar mevcut değildir. Henüz rutin tedavide kullanılmamaktadırlar.

Ayrıca akapunktur, davranış terapisi, hipnoz gibi tedavi seçenekleri sağlam veriler olmaması nedeni ile çocuklarda önerilmemektedir.

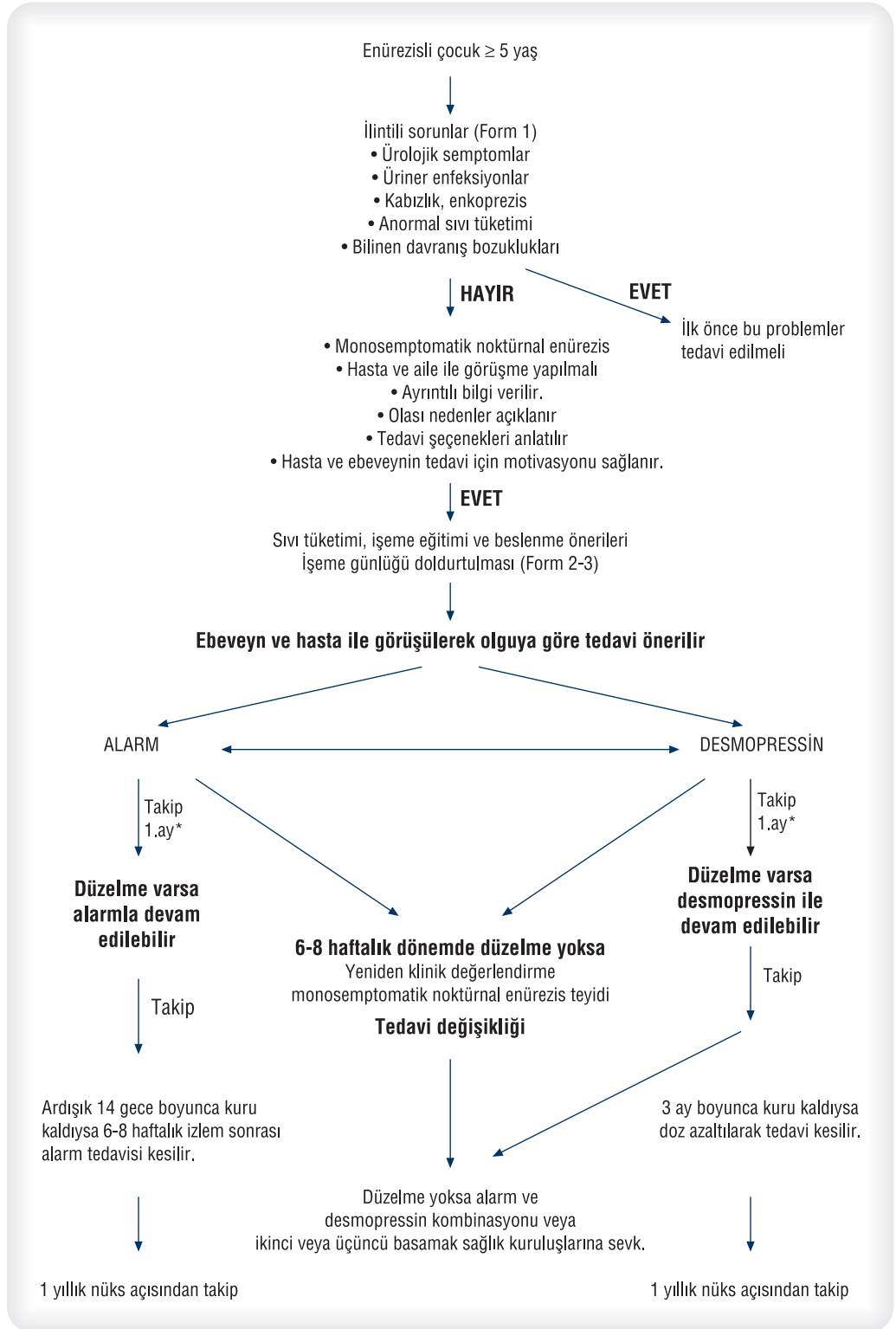
Hastaların izlemi

Hangi tedavi yöntemi seçilirse seçilsin, hastanın mutlaka 2-4 hafta içinde kontrole çağırılarak seçilen tedavinin başarısı, ailenin ve çocuğun uyumu gözden geçirilmeli ve durum aile ve çocuk ile tartışılıp, karşılıklı değerlendirilmelidir. Tedavinin devamında izlenecek yol kararlaştırılmalıdır. Tedavinin başarısı için; seçilen yöntem ve aile-çocuğun uyumu yanında, hekimin yaklaşımı, ayırabildiği zaman, samimiyeti ve yaratacağı güven duygusu çok önemlidir. Hastayla en az 15-20 dakika konuşabilecek zamanı olan, bu konuya ilgi duyan hekimlerin tedaviyi ve takibi üstlenmesi gerekmektedir.

Desmopressin Kullanma Şeması



FARMAKOLOJİK TEDAVİ



Düzelme: Ya daha az ıslak, ya ıslatılan gece sayısı az veya kuru

* 1 ay içinde tedaviye uyumun değerlendirilmesi

Kaynaklar

Modifiye Oxford Kriterleri'ne göre kanıt düzeyi ve öneri derecesi değerlendirilmesi

KANIT DÜZEYİ:

1a	Randomize çalışmaların meta-analizinden elde edilen kanıt
1b	En az bir randomize çalışmadan elde edilen kanıt
2a	Randomizasyon olmaksızın iyi tasarlanmış kontrollü bir çalışmadan elde edilen kanıt
2b	En az bir adet başka tip iyi tasarlanmış benzeri deneysel çalışmadan elde edilen kanıt
3	Karşılaştırma veya korelasyon çalışmaları ve olgu raporları gibi iyi tasarlanmış deneysel olmayan çalışmalardan elde edilen kanıt
4	Uzman komite raporları ve görüşleri veya saygı duyulan otoritelerin klinik deneyimlerinden elde edilen kanıt

ÖNERİ DERECESESİ:

A	İyi kalitede klinik çalışmalar ve amaca yönelik tutarlı spesifik öneriler sunan en az bir randomize çalışmayı içermeye esasına göre önerilmektedir.
B	İyi yürütülmüş klinik çalışmalar esasına göre (ancak randomize klinik çalışmalar olmaksızın) önerilmektedir.
C	Direkt olarak uygulanabilen iyi kalitede klinik çalışmaların olmamasına karşın önerilmektedir.

1. Glazener, C.M.A. Evans JHC Peto RE (last update 2003) Desmopressin for nocturnal enuresis in children (Cochrane Review). The Cochrane Database of Systematic Reviews. The Cochrane Library volume (1) 2004.
2. Glazener, C.M.A. Evans JHC Peto RE (last update 2003) Tricyclic and related drugs for nocturnal enuresis in children (Cochrane Review). The Cochrane Database of Systematic Reviews. The Cochrane Library volume (1) 2004.
3. Tekgul S, Nijman RJM, hoebke P, Canning D, bower W, von Gontard A. Diagnosis and management of urinary incontinence in childhoods. Guidelines nocturnal enuresis-clinical evidence. www.clinicalevidence.bmj.com/ceweb/conditions
4. Best practice evidence based guideline. Nocturnal enuresis "Bedwetting" 2005 New Zealand Guidelines group. www.nzgg.org.nz/guidelines/dsp_guideline_popup.cfm
5. Hjalmas K, Arold T, Bower W, Caione P, Chiozza LM, von Gontard A, et al. Nocturnal enuresis: An international evidence based management strategy. J Urol 2004; 171:2545-61
6. Fritz G, Rockney R, Bernet W, Arnold V, Beitchman J, Benson RS, Bukstein O, Kinkan J, McClellan J, Ruse D, Shaw JA, Stock S, Kroeger Plakowski K; Work Group on Quality Issues; AACAP. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with enuresis. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2004 Dec; 43(12):1540-50 Review
7. Nocturnal enuresis in children (bedwetting): guideline consultation. Full guideline March 2010 National clinical guideline centre. www.nice.org.uk/guidance/index
8. Glazener CM, Evans JH, Peto RE. Alarm interventions for nocturnal enuresis in children. Cochrane Database Syst Rev 2005;(2):CD002911
9. Byrd RS, Weitzman M, Lanphear NE, Auinger P. Bed-wetting in US children: epidemiology and related behaviour problems. Pediatrics 1996;98:414-9
10. Enuresis treatment guidelines. Best practice English. www.bestpractice.bmj.com/best-practice/monograph/690/.../guidelines
11. Neuvus T, Eggert P, Evans J, Macedo A Rittig S, Tekgul S, Vande Walle J, Yeung CK, Robson L. International Children's Continence Society (ICCS). Evaluation and treatment of monosymptomatic enuresis – a standardization document from International Children's Continence Society. J Urol 2010 183(2):441-47
12. Neuvus T, Läckgren G, Tuveva T, Hetta J, Hjalmas K, Stenberg A. Enuresis – background and treatment. Scand J Urol Nephrol Suppl 2000;34(206):1-44
13. Norgaard JP, Pedersen EB, Djurhuus JC. Diurnal anti-diuretic-hormone levels in enuretics. J Urol 1985;134:1029-31
14. Vande Walle J, Vande Walle C, Van Sintjan P, et al. Nocturnal polyuria is related

- to 24 hours diuresis and osmotic excretion in an enuresis population referred to a tertiary center. J Urol 2007;178:2630-4
15. Yeung CK, Ghui HN, Sit FK. Bladder dysfunction in children with refractory nocturnal monosymptomatic primary nocturnal enuresis. J Urol 1999;162:1049-54
16. McGrath KH, Caldwell PHY, Jones MP. The frequency of constipation in children with nocturnal enuresis: a comparison of paternal-reporting. J Paediatr Child Health 2008;44:19-27
17. 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;41:407-13
18. Van de Walle J, Van Herzele 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
19. Skoog SJ, Stokes A, Turner KL. Oral desmopressin: a randomized double-blind placebo controlled study of effectiveness in children with primary nocturnal enuresis. J Urol 1997;158:1035-40
20. Glazener CM, Evans JH, Peto RE, Tricyclic and related drugs for nocturnal enuresis in children. Cochrane Database Syst Rev 2003;3:CD002117
21. Lofmann H, Froeling F, Aloussi S, et al. A randomized comparison of oral desmopressin lyophilisate (MELT) and tablet formulations in children and adolescents with primary nocturnal enuresis. Int J Clin Pract 2007;61:1454-60
22. Van de Walle JG, Bogaert GA, Mattsson S, et al. A new fast-melting oral formulation of desmopressin: a pharmacodynamic study in children with primary nocturnal enuresis. BJU Int 2006;97:603-9
23. Neuvus T. Oxybutynin, desmopressin and enuresis. J Urol 2001;166:2459-62
24. Neuvus T, Tullus K. Tolteridine and imipramine in refractory enuresis: a placebo-controlled crossover study. Pediatr Nephrol 2008;23:263-7
25. Robson WL. Clinical practice. Evaluation and management of enuresis. N Engl J Med 2009;360(14):1429-36
26. Neuvus T. Diagnosis and management of nocturnal enuresis. Curr Opin Pediatr 2009;21:199-202
27. Abrams P, Khoury S, Grant A. Evidence-based medicine overview of the main steps for developing and grading guideline recommendations. In: Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A, (eds). Incontinence. Paris: Health Publications Ltd, 2005, pp. 10-11.



TÜRKİYE ENÜREZİS ÇALIŞMA GRUBU

Prof. Dr. Ali Avanoğlu

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı

Prof. Dr. Esra Baskın

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Nefroloji Ünitesi

Prof. Dr. Oğuz Söylemezoğlu

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Nefroloji Ünitesi

Prof. Dr. Serdar Tekgül

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Orhan Ziyilan

İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Ünal Zorludemir

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı

Türkiye Enürezis Çalışma Grubu; yukarıda ismi yazılı hekimlerden oluşmuştur. Bu grup 2009 ve 2010 yıllarında yaptıkları iki toplantı ve devam eden yazışmalarla bu kılavuzu oluşturmuştur. Kılavuzun bilimsel içeriği ile ilgili soru ve yorumlarınız için Türkiye Enürezis Çalışma Grubu üyelerinden herhangi biri ile temasa geçebilirsiniz.

Çalışma Grubu toplantıları ve bu kılavuzun basımı Ferring ilaç tarafından desteklenmiştir.