

**T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI**

**Prof. Dr. Mehmet KILINÇ
ANABİLİM DALI BAŞKANI**

**PRİMER MONOSEMPTOMATİK ENÜREZİS
NOKTÜRNA TEDAVİSİNDE TOLTERODİN'İN ETKİNLİĞİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Kamil YILMAZ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Kadir YILMAZ**

KONYA – 2009

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	II
KISALTMALAR.....	III
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1.Mesanenin Fizyolojik Anatomisi ve Normal Miksiyon Mekanizması.....	3
2.2. İdrar Kontrolünün Fizyolojisi ve Biyolojik Gelişimi.....	4
2.3. Enürezis.....	7
3. MATERNAL VE METOD.....	25
3.1. Tedavi.....	26
4. BULGULAR.....	27
5. TARTIŞMA.....	37
6. SONUÇ.....	42
7. ÖZET.....	43
8. SUMMARY.....	44
9. KAYNAKLAR.....	45
10. TEŞEKKÜR.....	52

KISALTMALAR

PEN	: Primer Enürezis Noktürna
DVSS	: Disfonksiyonel İşeme Semptomu Skoru
ADH	: Antidiüretik Hormon
USG	: Ultrasonografi
VCUG	: Voiding Sistoüretrografi
IVP	: İntravenöz Pyelografi
VUR	: Vezikoureteral Reflü
MFUV	: Ortalama İlk İdrar Hissi
MSUPdet	: Ortalama Maksimum Detrüsör Basıncı
MMaks	: Ortalama Maksimum Sistometrik Kapasite
AVP	: Artinin Vazopressin

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Enürezis; güncel anlamda “üriner sistemin doğumsal veya kazanılmış bir defekti olmaksızın, işeme kontrolünü kazanmış olmaları beklenen 5 yaş ve üzeri kişilerin istemsiz olarak idrar kaçırmaları” olarak tanımlanabilir (1).

Bu istemsiz idrar kaçırmının geceleri olmasına “enürezis noktürna”, gece ve gündüz olmasına ise “enürezis diürna” denmektedir. 5 yaşından sonra kuru kalma periyodu 6 aydan kısa ise primer, en az 6 ay kuru kaldıktan sonra ıslatma tekrar başlamışsa sekonder enürezisten bahsedilir (2).

Sadece gece idrar kaçırmaları oluyorsa ve ayda en az 2 kez tekrarlıyorsa primer mono semptomatik enürezis noktürna terimi kullanılır (2). Primer enürezis noktürna (PEN) çocuklarda sık rastlanan bir sağlık problemidir (3). PEN görülme sıklığı 5 yaşındaki çocuklarda %15-20, 7 yaşındaki çocuklarda %10, 10 yaşındaki çocuklarda %5, 12-14 yaş arası çocuklarda %2-3 olup kendiliğinden iyileşme 14-16 yaşlarda olmaktadır. Yılda ortalama %15 oranında kendiliğinden iyileşme gözlenmektedir. Genel olarak enüretik çocukların %60’ ı erkek,%40’ ı kızdır (4,5,6,7). Enüretik vakaların yaklaşık %0,5-%3 ü erişkin yaşlarda persistans göstermektedir (7,8,9).

Enürezisin etiopatogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır. Genel olarak gelişme geriliği, uyku bozuklukları, genetik faktörler, stres ve psikolojik faktörler, organik üriner sistem hastalıkları ve allerji gibi birçok neden sorumlu tutulmuş ancak kesin bir neden bulunamamıştır.

Starfield ve Mellner, enürezisli hastalarda ürodinamik olarak mesane kapasitesinde azalma saptarken, Troup MJ ve ark. anestezi altında yaptıkları ölçümlerde mesane kapasitesinin değişmediğini ancak fonksiyonel kapasitenin azaldığını saptamışlardır (10,11,12).

PEN’ lı çocuklarda değişik seviye ve tipteki mesane disfonksiyonları ile azalmış fonksiyonel mesane kapasitesi olduğu gösterilmiştir (13,14).

PEN’ lı çocuklarda gece uyku esnasında detrüsör kaslarının aşırı aktif ve kontraksiyonlarının ise daha uzun ve daha yüksek basınçlı olmasına bağlı olarak fonksiyonel kapasitede azalma olduğu öne sürülmüştür (14). Bu fonksiyonel azalma çocuğun uyanık olduğu anlarda semptom vermemektedir. Fonksiyonel mesane kapasitesi kişinin beklenen ideal mesane kapasitesinden farklı olarak idrarı tutabilme yeteneğini daha iyi tanımlamaktadır. Fonksiyonel mesane kapasitesi kişinin işeyebileceği maksimum idrar hacmi olarak tanımlanabilir. Beklenen mesane kapasitesi ise Berger ve Koff’ un $[(yaş+2) \times 30]$ formülü ile hesaplanabilmektedir (1,15).

Teorik olarak fonksiyonel mesane kapasitesini artıracak antikolinergik aktivite ve direkt kas gevşetici özelliği olan oksibütinin gibi ilaçlar tedavide denenmişler ve başarılı sonuçlar elde edilmiştir (16,17,18,19,20,21). Oksibütininin fonksiyonel mesane kapasitesinde artış yaptığı ve refleks işeme arkını bloke ettiğini bildiren çalışmalar vardır (22).

Muskarinik reseptörlere yüksek afiniteli bir inhibitör ajan olan tolterodin, işeme disfonksiyonu olan hastalarda kullanılmaktadır. Mesaneye yüksek oranda selektif olması, santral sinir sistemine düşük oranda geçmesi, ağız kuruluğu, flushing, konstipasyon gibi beklenen anti muskarinik yan etkilerin daha az olmasını sağlamaktadır (23).

Enürezisli çocuklarda disfonksiyonel işeme semptom skoru (DVSS) baz alınarak yapılan tolterodinin etkinliğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmalarda DVSS'lerinde anlamlı düşmeler tespit edilip, tolterodinin etkinliği gösterilmiştir (24,25).

Tolterodinin çocuklarda 12 ay gibi uzun tedavilerde kullanılsa bile tolerabilitesinin yüksek olduğu gösterilmiştir (26,27). Oksibütinin tedavisine yanıtız enürezisli çocuklarda tolterodin kullanımının etkinliğini gösteren çalışmalar vardır (28).

Bu çalışmada enürezisli çocuklarda tolterodin tedavisine klinik yanıtı ve ürodinamik değişiklikleri göstermek istedik.

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. İdrar torbasındaki düz kasa detrüsör adı verilir. Lifleri bütün doğrultularda uzanan bu kas kasıldığında içindeki basınç 40-60 mmHg' ya kadar yükselebilir, böylece mesane boşalır. Detrüsör kas lifleri aralarında düşük dirençli elektriksel bağlantılar oluşacak şekilde birbirleri ile kaynaşmışlardır. Bu nedenle detrüsör kasta yayılan bir aksiyon akımı tüm kesenin aynı zamanda kasılmasını sağlar. İdrar torbasının arka çeperinde, boynun hemen üstündeki küçük üçgen şeklindeki alana trigon denir. Trigonun en alt köşesi kesenin boynunda bulunur, iki üreter de keseye trigonun üst iki köşesinden girer. Üreterlerin her biri detrüsör kasın içine oblik olarak girip mukozanın altında 1-2 cm ilerledikten sonra keseye açılırlar. Mesane boynu 2-3 cm uzunluğunda olup, yoğun esnek doku arasında dağılmış detrüsör kas liflerinden yapılıdır. Bu alandaki kasa çoğu kez iç sfinkter de denir. Bu sfinkterin tonusu, gövdedeki basınç kritik eşik değerinin üstüne çıkıncaya kadar kesenin boşalmasını engeller. Boyundan sonra üretra ürogenital diafragmadan geçer. Buradaki kas tabakasına torbanın dış sfinkteri denir. Gövde ve boyun bölgesindeki kaslardan farklı olarak bu kas çizgilidir. Dış sfinkter sinir sisteminin istemli kontrolü altında olup, istemsiz kontrol keseyi boşaltmayı denese bile idrarın çıkarılmasını önler.

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

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

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

Miksiyon refleksi başladığı zaman “kendi kendini yineleyen” bir karakter gösterir. Yani kesenin başlangıç kontraksiyonları reseptörleri tekrar uyararak keseden afferent impulsların artmasına yol açar, bu da kesenin refleks kontraksiyonlarını çoğaltır ve bu siklus kendi kendini yineleyerek kesede şiddetli bir kontraksiyon düzeyine ulaşır.

Daha sonra birkaç saniye ya da dakika içinde refleks yorgunluğu başlayarak miksiyon refleksinin kendini yineleyen siklusu kesilir ve torbanın kontraksiyonları hızla azalır.

Başka bir deyimle miksiyon tek bir tam siklustan ibarettir ve bu siklus:

a) basıncın gittikçe artışı, b) sürekli basınç ve c) basıncın kesedeki tonik bazal düzeye dönme aşamalarını içerir. Miksiyon refleksi meydana geldiği halde, idrar torbası boşalmazsa refleksin sinirsel elementleri en az birkaç dakika, en çok da bir saat kadar inhibe edilmiş durumda kalırlar. İdrar torbası gittikçe daha fazla dolarken miksiyon refleksi de gittikçe sıklaşarak kuvvetlenir.

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

Medulla spinalis sakral bölümüne ulaşan sinyaller yine 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 (29).

2.2. İdrar Kontrolünün Fizyolojisi ve Biyolojik Gelişimi

Alt üriner sistemin inervasyonu periferik sempatik ve parasempatik sistemin henüz tam olarak anlaşılabilen, kompleks bir ilişkisi ile sağlanır. Bu sistemler; spinal işeme merkezi, beyin sapı, orta beyin ve serebral korteksin kontrolü altındadır.

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

1. Birinci evre: ilk altı aylık dönemde gece ve gündüz işemeleri inhibe edilmemiş refleksler ile sağlanır. Fetus ve yeni doğan, mesanedeki idrarı mesane düz kasının refleks kasılmaları ile sık aralıklarla (20 kez/gün) kontrolsüz olarak boşaltır. Mesanenin doluluğu refleks arkının afferent stimülasyonunu tetikler. Efferent yanıt detrusörün kontraksiyonu ve eş zamanlı olarak eksternal sfinkterin gevşemesi ile sonuçlanır. Bu dönemde alt üriner sistem merkezi sinir sisteminin alt düzeylerinden, otonom sinir

sistemi kontrolünde, serebral korteksten bağımsız olarak yönetilmektedir. Alt üriner sistemin otonomik innervasyonu; T10 – L2'den çıkan sempatik lifler ve S2-4'de çıkan parasempatik liflerin karışımından oluşmaktadır,

2. İkinci evre: 6-12 aylık dönemde merkezi sinir sisteminin inhibitör etkisi ile mesanenin boşalmasında reflekslerin önemi azalmaya başlar. Miksiyon seyrekleşir ve idrar volumu artar.
3. Üçüncü evre: 1-2 yaş döneminde mesane doluşunun bilinçli olarak hissedilmesi ile işeme sayısı giderek azalır. Daha sonra, işemeyi belirli bir zaman sonrasına erteleyebilme yeteneği kazanılır. Bu dönemde mesane kasılmalarının, merkezi sinir sisteminin inhibitör etkisi ile baskılanması belirgin olarak artar.
4. Dördüncü evre: 3-5 yaş döneminde normal mesane doluş hissi ortaya çıkar. Artık işeme arzusu hem bilinçsiz, hem de istemli olarak inhibe edilebilmektedir. Mesane tam dolu olmasa da istemli olarak işeme başlatılabilir. Ortalama dördüncü yaşla birlikte çocukların büyük çoğunluğu (%85) erişkin işeme paterni geliştirir (30, 31, 32, 33).

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 (34,35).

Yenidoğanda miksiyon tamamen refleks bir olaydır ve nispeten basit bir spinal refleksle düzenlenir. Mesane adalesi idrarla gerildiği zaman detrüör duvarındaki gerilme reseptörlerinden doğan uyarı, somatik afferent sinir lifleriyle medulla spinalise iletilir. Buradan doğup mesaneye gelen otonomik efferent uyarı ise detrüör adalesinde kontraksiyona neden olur. Bu spinal refleks mekanizması periüretal çizgili kaslardan oluşan sfinkterin eş zamanlı gevşemesi ile koordine edilir ve sağlam bir beyin sapının varlığında gerçekleşir. Süt çocuklarında bu refleks supraspinal merkezlerin bilinçli ve istemli aracılığı ile başlatılamaz (29,36).

İnfantlarda işeme bir spinal kord refleksi olarak spontan oluşur. Yeterli mesane distansiyonu, refleks arkının afferent kolunu stimüle ettiğinde detrüör kontraksiyonu oluşur. Hatta bu yaşlarda periüretal çizgili kaslar tamamıyla işeme refleksine katılır, mesane dolduğu zaman inkontinansı önlemek için, üriner sfinkter progresif olarak kasılır.

İşeme sırasında çizgili kastan oluşan sfinkter, düşük basınçlı mesane boşalmasına izin vermek için gevşer. İşeme refleksi ancak beyindeki merkezler tarafından inhibe edilebilir. Beyin sapındaki kuvvetli inhibitör ya da kolaylaştırıcı ajanlar ponsta yer alır. Serebral kortekste yer alan birçok merkez daha çok inhibitör etkiye sahiptir. İşeme refleksi temelde idrar çıkarılmasına neden olursa da işemenin son kontrolü üst merkezler tarafından yapılır. İşeme refleksi gelişse bile üst merkezler bu refleksi inhibe eder ve mesane 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 (33, 35, 37, 38).

Çocuğun gelişimi, tuvalet eğitiminde başarı, adult tip üriner kontrol; mesane sfinkter fonksiyonu ve mesane yapısındaki gelişmelerde oluşan üç ayrı evreye bağlıdır (Nash 1949). Birinci olarak mesane kapasitesi yeterli depo fonksiyonuna müsaade etmek için artmak zorundadır. Yenidoğan mesane kapasitesi, 12 yaşa kadar her yıl yaklaşık olarak 1 ons genişler. İkinci olarak işemenin başlaması ve bitişine karar veren periüretal istemli sfinkter kontrolü oluşmalıdır. Sfinkter kontrolü üç yaşında tamamlanır. Üçüncü olarak çocuğun detrüsör kasılmalarını istemli olarak başlatıp inhibe edebilmesi için, spinal işeme refleksi üzerine doğrudan istemli kontrol gelişmesi gerekir. En geç dört yaşına kadar çoğu çocuk gece ve gündüz idrarını tutabilen erişkin paternini geliştirir (39).

Erişkin paternin gelişiminde ilk basamak dışkı kontrolünün sağlanması olup, bunu önce gündüz sonra gece mesane kontrolü izler, son olarak da iradeli olarak işemeyi başlatabilme gerçekleşir (40). İki yaşındaki çocukların %25'inde, 2.5 yaşındaki çocukların %85'inde, 2-4 yaş arası çocukların %98' inde gündüz idrar kontrolü kazanılmıştır (41, 42).

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 (29). Stain ve Susser gece idrar kontrolünün kazanılmasında belirgin bireysel farklılıklar olduğunu belirlemişlerdir (39). 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 (29).

2.3. Enürezis

2.3.1.Tanım

Mesane kontrolünün kazanılmış olması gereken bir yaşta istemsiz olarak idrar kaçırılmasıdır ve çocuk için utanç, aile için ise öfke kaynağı olabilmektedir. DSM IV (Diagnostic and Statical Manuel of Mental Disorders, Fourth Edition) tanı kriterlerine göre enürezis şu şekilde tanımlanır (43):

1. Yatağa ya da giysilere tekrarlayan bir biçimde idrar kaçırma(istemsiz ya da amaçlı olarak)
2. En az ardışık üç ay, haftada iki kez ortaya çıkan bir sıklıkta olması ya da klinik açıdan belirgin bir sıkıntı doğurması ya da toplumsal, okulda(mesleki) veya önemli diğer işlevsellik alanlarında bozulmaya yol açması.
3. Takvim yaşının en az 5 olması
4. Bu davranışın bir ilacın (diüretik gibi) veya genel tıbbi bir durumun (diabet, spina bifida, bir konvulziyon bozukluğu) doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı olmaması.

Organik olmayan bir sebepten dolayı idrar tutamama enürezis olarak adlandırılırken, nörojenik mesane gibi organik bir patoloji nedeniyle idrar tutamamaya ise idrar inkontinansi adı verilir (29).

Enürezisi sınıflamada iki genel yol vardır: Birinci yol enürezis ve uyku ilişkisine dayanır. Nokturnal enürezis sadece uyku sırasında oluşurken, diurnal enürezis çocuk uyanırken de ortaya çıkar (2). Nokturnal enüreziste en az altı ay boyunca ayda bir veya daha fazla sayıda istemsiz olarak uykuda idrar kaçırma vardır (2).

Enürezis sınıflamasında ikinci yol ise; primer ve sekonder olarak sınıflamadır. Primer enürezis nokturnal bir çocuk doğumdan bu yana hiç kuru kalmazken, sekonderde en az altı aylık bir kuruluk dönemi vardır (2).

Bir diğer tanımlamaya göre enürezis, polisemptomatik ve monosemptomatik olarak sınıflandırılır. Polisemptomatik enürezis sıkışma, yetersiz işeme, kesik kesik işeme gibi işeme anormallikleri ile birlikte olup, monosemptomatik enüreziste bu bulgular olmaz (2).

Amerikan Pediatri Akademisi tarafından, gündüz ya da gece yatağını veya elbiselerini istemsiz olarak ıslatmak “enürezis” olarak tanımlanmıştır. International Children’s Continnence Society kriterlerine göre ise; idrar kontrolünün kazanılmasının beklendiği yaşta istemsiz idrar kaçırmaya (enürezis) patolojik bir durum olarak kabul edilir (41,42,44).

2.3.2. Tarihçe

Enürezis 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. Geçmişte enürezis nokturna tedavisinde çeşitli hayvan organları ve bitkilerden elde edilen iksirlerin kullanıldığı bilinmektedir. On sekizinci yüzyılın başında enürezis nokturnal çocukların yataklarına kurutulmuş horoz ibiği sermek şeklindeki tedavi uygulamalarına rastlanmaktadır (45). Belki bugün bile ilkel bazı toplumlarda halen uygulanmakta olan tedavi yöntemleri arasında kaynatılmış tavuk kursağı, beyaz kasımpatı çayı, içinde 24 saat yabancı tavşan testisi bekletilmiş bir bardak kırmızı şarap ya da tavuklardan çıkarılan mide mukozasının süt içine katılarak içirilmesi sayılabilir. Bu ilginç yöntemlerin bilim ve mantık dışı görünmelerinin yanında, modern tedavi yöntemleri kadar hassas, belki de bunlara ilham kaynağı olacak kadar mantıklı tarihsel yöntemler de dikkati çekmektedir. Uyuyan çocuğun beline kurbağa bağlamak, şartlandırma tedavisinde kullanılan enürezis alarmının, yatmadan önce bol tuzlu şeyler yedirmek de antiüretiklerle tedavinin ilkel şekilleri olarak karşımıza çıkmaktadır (46).

Uykudaki polisomnografik kayıtlar, davranışçı tedavi ve psikofarmakolojideki gelişmeler, enürezis konusunda bugün ulaştığımız bilgi düzeyinin önemli kısmını oluşturur. Tarih boyunca enürezis nokturna tedavisinde en sık karşılaştığımız yöntemlerin başında cezalandırma ve toplum içinde küçük düşürmeye yönelik davranış modelleri gelmektedir. Bugün için gelinen noktada cezalandırmanın yanlış olduğu ve ödüllendirmenin daha doğru bir yaklaşım olacağı belirtilmektedir. Ayrıca enürezis nokturnanın etiyopatogenezi hakkındaki bilgilerimiz arttıkça, gerek davranışçı yöntemler

gerekse ilaçla tedavi yöntemleri ve henüz çalışma aşamasında olan hipnoterapi benzeri yöntemler önem kazanmaktadır (47,48).

2.3.3. Epidemiyoloji

Enürezis çocuklarda en sık rastlanan ürolojik yakınmadır (49). Nokturnal enürezis alerjik hastalıkların yanı sıra çocukluk döneminin en yaygın kronik sorunudur (3). Çeşitli kaynaklarda %5-15 gibi sıklık oranları bildirilmekte, ülkemizde okul çocuklarında yapılan çalışmalarda %20-30 gibi oldukça yüksek oranlar saptanmaktadır (50).

1576 çocuk üzerinde İstanbul'un çeşitli bölgelerindeki okullarda yapılan bir çalışmada da 6 ile 16 yaş arasındaki çocuklarda enürezis sıklığı %12,4 olarak bulunmuştur (51). Enürezisin prevalansı, 4-7 yaş arasında, daha önce kuru iken sekonder enürezis gelişen çocuklardan dolayı küçük bir artış, daha sonra da sabit olarak azalma gösterir. Yatak ıslatmanın sıklığı 5 yaşa kadar her iki cins için eşittir. Daha sonra erkeklerdeki oran artar. 11 yaşa gelindiğinde erkeklerdeki oran kızların iki katına ulaşır. Bunun olası nedeni erkek çocuklardaki spontan iyileşme oranının düşük olması ve erkek çocuklarda sekonder enürezisin daha sık görülmesidir. Forsyth ve Redmond (1974), 1129 enüretik çocuğun %3'ünün 20 yaşında hala enüretik olduğunu bildirmişlerdir (52). Tedavi edilmediğinde bile enürezis nokturnanın yılda ortalama %15 oranında spontan iyileşme gösterdiği kabul edilmektedir. Ancak bu tam bir çözüm değildir. Çünkü adolesan ve erişkinlerde bu oran %1-2 olarak devam etmektedir (53, 54, 55, 56). Yaş ilerledikçe spontan iyileşme oranları azaldığından, çocuklara güvenle enürezisin düzeleceğini söylemek yetersiz kalacaktır. Birçoğu iyileşecektir ancak bir kısmı eğer hiçbir şey yapılmazsa düzelmeyeceklerdir (54,57). Epidemiyolojide genetik predispozisyon önemli bir faktör olarak karşımıza çıkar. Anne ve babadan birisi bu sorunu yaşamışsa, çocuklarda %45 oranında görülme riski vardır. Her ikisi de enüretik ise risk oranı %75'e çıkmaktadır. Enürezis monozigot ikizlerde erkeklerde %70, kızlarda %65 konkordans gösterirken; dizigot ikizlerde aynı oran erkeklerde %31, kızlarda %44'tür (46).

Primer nokturnal enürezis, erkek çocuklarda kızlara göre iki kat daha fazla görülen bir sorundur. Diürnal tip ise kızlarda erkeklere göre daha siktir. Genel olarak iyi bir değerlendirme sonrasında yapılan gruplandırmada, enüretik çocukların %85'inin monosemptomatik primer nokturnal enürezisli olduğu görülmektedir. Tüm enüretik çocukların sadece %15-20'sinde sekonder enürezis söz konusudur; %15'inde gündüz bulgusu, %15'inde enkoprezis vardır (51).

Yedi yaşında 3206 çocukla yapılan bir İskandinavya çalışmasında, enürezisin prevalansı %9,8 bulunmuştur. Bu çalışmada çocukların %6,4'ü gece, %1,8'i gündüz, %1,6'sı hem gece hem gündüz ıslatmaktaydı (52,46). Japonya'da 7-12 yaş arası 5282 çocukla yapılan bir çalışmada ise nokturnal enürezisin prevalansı %5,9 olarak bulunmuştur. Erkek çocuklarda sıklık kızlara göre ortalama iki katı kadardır. %3,7'si haftada iki ve üstü, %0,9'u ise her gece idrar kaçırmaktadır. Bu çalışmada monosemptomatik nokturnal enürezisli vakalar %59,4'ünü oluşturmakta iken, %40,6 gibi yüksek bir oranda da vakalara gündüz semptomları eşlik etmekteydi, her ikisinin sıklığı da, erkek çocuklarda kızlara göre iki kat fazla bulunmuştur (49).

Wekke ve arkadaşlarının Hollanda'da enürezisin prevalansını değerlendirmek ve idrar kaçırma ile etnik köken, ailenin eğitim durumu ve çocuğun aldığı eğitim (özel ya da normal) arasındaki ilişkiyi ortaya koymak için yaptıkları çalışmada 5-15 yaş arası çocuklar için genel prevalans %6 bulunmuştur. Prevalans 5-6 yaş grubunda %15, 13-15 yaş grubunda %1 olarak rapor edilmiştir. Enürezis nokturnanın Hollanda'lı çocuklara göre orada yaşayan Fas' lı ve Türk çocuklarda daha yaygın olduğu (%14) gösterilmiştir. Ailelerin eğitim seviyeleri ile nokturnal enürezis arasında anlamlı bir ilişki bulunmazken; mental gelişim geriliği nedeniyle özel eğitim alan çocuklarda; normal eğitim alanlara göre daha sık enürezis nokturna görüldüğü bildirilmiştir. İlginç olarak mental gelişim geriliği dışında farklı sebeplerle özel eğitim veren okullara giden çocuklarda, normal okul çocuklarına göre enürezis nokturna sıklığı daha yüksek bulunmuştur (53).

Ortadoğu ve Balkan ülkeleri içerisinde enürezisin yaşa bağlı prevalansını ve genel epidemiyolojik özelliklerini ortaya koyan en geniş kapsamlı çalışma Serel ve arkadaşları tarafından Türkiye'de yapılmıştır. Yaşları 7-12 arasında değişen 5724 çocuğu kapsayan bu çalışmada, genel prevalans enürezis nokturna için %11,5 ve enürezis diurna için %0,05 olarak bulunmuştur. Cinsiyete göre dağılıma bakıldığında enürezis nokturnanın erkeklerde %14,3 kızlarda %7,6 olduğu saptanmıştır. Sosyokültürel seviyesi düşük olan ailelerin çocuklarında prevalans daha yüksek bulunmuştur. Türk çocuklarında pozitif aile öyküsü açısından genel prevalans %22,2 olarak gösterilmiştir (54).

Enürezis hem gelişmiş hem de ilkel toplumlarda oldukça yaygın bir sorundur. Ancak Rutter' in 1989 yılında yaptığı çalışmada, enürezisin psikolojik stres yaşayan ve sosyoekonomik şartları iyi olmayan çocuklarda daha sık olduğunu saptamıştır (56,52).

Epidemiyolojik sonuçların topluca verildiği aşağıdaki tabloda, enürezis için 15 sayısının önemi vurgulanmıştır (39).

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

2.3.4. Etiyoloji ve Patogenez

Gece uykuda ya da mesaneleri kasıldığında idrarını tutamama dışında, enüretik çocuklar biyolojik ve psikolojik olarak normal çocuklara göre belirgin farklılık göstermez (39). Yapılan çalışmalarda etiyojijiyi tamamen aydınlatacak tek bir sebep bulunamamış, ancak grup çalışmalarında hastalığın oluşumunda birden çok etkenin rol alabildiği gösterilmiştir (55,56,58). Bu çocukların çoğunda ciddi bir psikiyatrik, nörolojik ya da ürolojik hastalığa rastlanılmamıştır (39). Dikkat edilmesi gereken en önemli nokta enürezisin organik bir patolojiye bağlı olmadığını gösterilmesidir (59).

a. Ailesel, genetik faktörler:

Nokturnal enürezis yaygın, genetik olarak kompleks ve heterojen bir hastalıktır(29). Sıklıkla ailevidir; tüm enüretiklerin yaklaşık %70-75'inin enüretik ya da daha önce enüretik olan birinci derecede akrabası vardır (46,60). Her iki ebeveyni de enüretik olan bir çocukta %77, ebeveynlerinden biri enüretik olan çocukta %46, hiçbiri enüretik olmayan bir çocukta ise %15 enürezis olasılığı mevcuttur (44).

Yapılan bir çalışmada, genetik faktörler, nokturnal enürezis etiyojijisinde en önemli yere sahip olmasına rağmen somatik, psikososyal ve çevresel faktörler de enürezisin 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 enürezisle ilgili 4 gen lokusu tanımlanmıştır. Fakat başka lokusların da varlığı tahmin edilmektedir. Son yıllarda araştırmalar hatalı genlerin belirlenmesi üzerine yoğunlaşmıştır. 13q ve 12q gibi bazı spesifik genler saptanmakla birlikte, genotip ve fenotip kompleks oluşum göstermektedir (46,60,61). Enürezisin 3 kuşaktır devam ettiği kalabalık bir ailede yapılan genetik inceleme 22. kromozomla ilgisi olabileceğini düşündürmüştür (61).

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde yapılan bir araştırmaya göre, ailesel anamnez Türkiye'deki enürezisliler için de tipik bir özelliktir ve araştırma serisinde bu oran % 76'

dır. Ayrıca klinik gözlemlerde aile öyküsünün, Türkiye’de ailelerin enürezise yaklaşımını yönlendiren önemli bir faktör olduğu da tespit edilmiştir. Anne babada enürezis anamnezi varsa ailelerin, çocuklardaki enürezisi fazla önemsemediği, geçmişte kendilerinde veya önceki çocuklarında olduğu gibi spontan geçmesini bekledikleri, bu nedenle başvuru yaşının geciktiği görülmüştür (62).

b. Maturasyonda gecikme:

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

- a. Enüretiklerin mesane kapasiteleri kontrol grubuna göre kıyasla daha düşük bulunmuştur (29). Ancak anestezi altında mesane hacimleri ölçüldüğünde yaşlılarıyla eşit olarak bulununca, kapasite düşüklüğünün anatomik değil fonksiyonel olduğu saptanmıştır (63).
- b. Nokturnal enüretiklerin en az beşte birinde gündüzleri frequency (sık idrar yapma), urgency (acil idrar yapma gereksinimi) şeklinde anormal mesane fizyolojisini yansıtan bulgular vardır (29).
- c. Enüretik çocuklar yürüme, konuşma gibi becerileri yaşlılarına göre daha geç kazanmaktadır (64).

Enürezis nokturna ile enkoprezis, eliminasyon bozuklukları olarak adlandırılır. Bunların etiolojisinde düşünülen faktörlerden biri de maturasyon gecikmesidir. Bu tip gelişme gecikmesi normal maturasyon sürecinde gelişmesi beklenen mesane ve barsak üzerindeki uygun kontrolün henüz kazanılmamış olması olarak tanımlanır (65). Bazı araştırmacılara göre ise, gündüz idrarını kontrol etme yeteneği kazanmış olan nokturnal enüretik bir çocukta maturasyon gecikmesi olduğunu söylemek makul bir açıklama değildir (66).

c. Ürodinamik faktörler:

Enürezis etiolojisinde mesane–üretra disfonksiyonunun rolünü araştırmak için pek çok çalışma yapılmıştır (67,30,68). Bunların sonuçlarına bakıldığında enürezise yol açan üç olası disfonksiyon modeli vardır.

1. Mesane kapasitesinin düşük olması
2. Gece üretilen fazla miktarda idrar ve normal hacimde bir mesanenin yetersiz kalması
3. Mesane kaslarının düzensiz kontraksiyonları

Enürezisli çocuklardaki ürodinamik çalışmalar 1980'den sonra Norgaard ve ark. tarafından yoğun bir şekilde yapılmıştır (69).

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

Mendel ve ark. (68), yaptıkları çalışmada maksimal sistometrik mesane kapasitesi ve detrusor instabilitesini primer enürezis nokturna ve kompleks enürezis nokturnalı çocuklarda karşılaştırmışlar ve ilk grupta çocukların tamamına yakınında maksimum mesane kapasitesini normal, detrusor kaslarının kasılmalarını da stabil bulmuşlardır. Bu bilgiler ışığında gerek enürezis tipi gerekse maksimum sistometrik mesane kapasitesinin, mesane disfonksiyonunu göstermede çok iyi bir ayıraç olduğunu savunmuşlardır.

Troup ve Hodgson 4-11 yaşlarında 25 enüretik 15 enüretik olmayan çocuğu fonksiyonel mesane kapasitesi yönünden karşılaştırdılar. Enüretikler de fonksiyonel mesane kapasitesi düşük bulundu. Ancak genel anestezi altında yapılan ölçümler normal bulunmuş (63).

d. Nokturnal poliüri ve rölatif Antidiüretik hormon (ADH) eksikliği:

Normalde gece çıkarılan idrar miktarı gündüze oranla 3 kat kadar azalma gösterir. Hayatın ilk yılında bu ritim yoktur ve infantlarda idrar çıkışı sabittir. Sağlıklı insanlarda idrar miktarı gece ADH salgısının artmasına bağlı olarak azalmaktadır. Enürezisin, ritimdeki bu bozukluklar veya böbreğin bu ritme uygun yanıt verememesine neden olan yetersizlik nedeniyle olduğu düşünülmektedir (56,70).

Nokturnal enüretik çocuklarda ADH sekresyonunda düzensizlik olabileceği ilk kez Puri tarafından gösterilmiştir. Daha sonra Norgaard tarafından yapılan kontrolsüz bir çalışmada, enüretiklerde gece idrar miktarının mesanenin fonksiyonel kapasitesini aştığı gösterilmiş yine bu çalışmada enüretiklerde 24 saat boyunca ölçülen plazma vazopressin düzeyinin, enüretik olmayanlardakinin aksine stabil olduğu bulunmuştur (71). ADH salınım yetersizliği bazı çocuklarda etiyolojide rol alabilir (39,49).

e. Uyku bozuklukları

Enürezis nokturnanın, çalışmalarda uykunun her fazında olabildiği gösterilmiştir (64). Ailelere göre enüretik çocuklar ağır uykulu ve zorlukla uyandırılabilen çocuklardır. Ancak çocukları enüretik olmayan ailelerin çocuklarını uyandırmalarında zor olduğu olduğu düşünülürse, bunun çok güvenilir olmadığı söylenebilir (58,70).

Son yapılan çalışmalarda uyku paterninin normal olduğu gösterilmekle birlikte, enüretiklerin normal çocuklar gibi mesane dolduğunda neden uyanıp miksiyon yapmadıkları hala cevabı verilememiş bir sorudur (29).

f. Zeka düzeyi

Yapılan çalışmalar enürezis ile Intelligence Quotient (IQ) arasında hiçbir anlamlı ilişki olmadığını saptamıştır. Ancak gelişme geriliği olan ve engelli çocuklarda normal popülasyona göre enürezisin daha sık olduğu gösterilmiştir (72).

g. Obstrüktif uyku apnesi

Uyku apnesi ve horlaması olan bazı enüretik çocuklarda bu semptomlar, büyümüş tonsillere ve adenoidlere bağlı olarak, hava yolunun obstrüksiyonundan kaynaklanır. Tonsillerin ve adenoidlerin cerrahi olarak alınması ve veya pozitif basınçlı ventilasyon bu tip vakaların bir çoğunda, %75 oranında enüreziste iyileşmeyle sonuçlanır (73). Bir çok çalışma obstrüktif uyku apnesinin (üst hava yolu obstrüksiyonu, 10 saniyeden 60 saniyeye kadar devam eden, geçici apneyle sonuçlanır) atrial natriüretik faktörün gece salınımını arttırdığı göstermiştir. Atrial natriüretik faktör salınımındaki bu artış, renin salınımında ve aldosteron düzeyinde azalmaya neden olur. Bu hormonal değişiklikler sonucu oluşan natriürezis ve diürezis erişkinlerde sekonder enürezis gelişmesine neden olabilir. Nadir olarak bu durum çocuklardaki primer nokturnal enürezisle birlikte olabilir (49,53,73).

h. Tuvalet eğitimi

Çok erken yaşlarda tuvalet eğitimine başlamak çocuğun kızgınlığına, çok geç yaşta başlama çocuğun kendine güveninin azalmasına neden olabilir. Bu dönemde araya giren bir stres mesane kontrolünün kazanılmasını geciktirebilir. Tuvalet eğitiminin etkisinin incelenmesi için şu faktörler göz önünde bulundurulmalıdır: Tuvalet eğitiminin başlatıldığı yaş, uygun işeme ve kontinans için verilen desteğin kalite miktarı, verilen cezanın niteliği (55).

- a. Yaş: Tuvalet eğitimi çok erken başlatılan çocuklarda mesane kontrolünün diğer çocuklara oranla geciktiği gösterilmiştir. Ancak eğitim çok geciktirilirse enürezis sıklığında artma saptanmıştır (55).
- 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 (55).
- d. Anne-babanın bu işlemi çocuktan çok sert bir biçimde istemesi, çocukta korku, hiddet ve endişe uyandırır. Bu tutum, çocukların duygusal dengesini bozduğu gibi yeterli olgunluğa ulaşmadan yapılan bu eğitim yok denecek kadar az fayda sağlar (46,55).

Zorlanan bu çocukların bazıları, ilerde enüretik olurlar, bazıları da çeşitli uyum ve davranış bozuklukları gösterebilirler (46,55). İki yaşına geldiğinde çocuklar tuvaletlerini annelerine vaktinde haber verirler. İki-iki buçuk yaşına geldiklerin de ise, çoğunluğu külotlarını indirerek tuvalete oturmaya ve temizlenme dışında her türlü ihtiyaçlarını kendi başlarına gidermeye çalışırlar. Üç yaşına gelince gün içinde rastlanılan idrar ve dışkı kaçırmaları azalır. Üç buçuk yaşına gelindiğinde çocukların çoğu geceleri yataktan kaldırılarak tuvalete getirilirlerse geceyi kuru geçirirler. Dört-beş yaşına kadar bazı kaçırmalar olabilir de giderek çocuklar tuvalet için gece kalkmayı öğrenirler. Bazı uzmanlar, çocuğun lazımlığa sağlam ve rahat bir şekilde oturma olgunluğuna erişmeden önce bu alışkanlığın kazandırılmayacağını söylerler. Çocuk “çişim var” deyinceye kadar onu lazımlığa oturtmaktan kaçınmak en sağlıklı yoldur. Tuvalet alışkanlığı telaş yaratmadan, sakin bir biçimde ve zor kullanmadan gerçekleştirildiği sürece yararlıdır. (46,55).

1. Psikososyal faktörler

Psiko-patolojik bozukluklar enüreziste oldukça nadirdir. Ancak emosyonel bozukluklar enüretiklerde genel popülasyondan biraz daha fazladır.

Geçici bir stres episoduna kritik bir dönemde maruz kalan çocukta sekonder enürezis gelişebilir (52). Hayatın ilk dört yılında çocuğu etkilemesi beklenen olaylar 4500 çocuk üzerinde kapsamlı bir çalışmada irdelenmiş, en sık olarak rastlananlar; ailenin bölünmesi, anne ve babadan geçici olarak ayrı kalma, kardeş doğumu, ev değiştirme, kazalar, hospitalizasyon veya maruz kalınan cerrahi müdahaleler olarak gözlenmiştir (46,55). Bu tip olayların sekonder enürezisle ilişkili olduğu bilinmektedir (52,55).

i. Diyet ile ilgili faktörler

Konuyla ilgili yapılan çalışmalarda seçilmiş vakalara yüksek oranda kafein içeren içecekler, turunçgiller ve turunçgillerden hazırlanmış içecekler, yapay olarak renklendirilen yiyecekler, içecekler ve fazla şeker alımı, özellikle de öğleden sonra süt alımının kısıtlanmasının faydalı olabileceği belirtilmiştir (74,75).

2.3.5. Tanı ve Klinik Değerlendirme

Enürezis çok farklı klinik seyirler gösteren karmaşık bir sorundur. Enüreziste tip belirlenmesi ve kliniğe yansıyan sonuçlara uygun tetkik ve tedavinin planlanması önem taşır. Bu açıdan, alınan iyi bir hikaye hekimi doğru yönlendirmede ilk ve en önemli basamaktır. Hikaye alınırken yaş, cinsiyet, altını ıslatmanın gündüz ve/veya gece oluşu, başlama zamanı, ıslatma sıklığı (gün/hafta), gece boyunca kaç kez altını ıslattı, kabızlık, dışkı kaçırma, çok su içme, sık idrara çıkma, idrar yaparken yanma, idrarını tutma ve idrarını tutmak için bacaklarını kısıtılarak çömelme, acil işeme hissi, günlük işeme sıklığı, idrar akımında bozukluk (damla damla idrar yapma gibi), yürüyüşte değişiklik, uyku derinliği, gece horlama, doğum ağırlığı, doğumu ile ilgili herhangi bir sorun, besin alerjisi, parazit hikayesi, geçirilmiş kafa travması, geçirilmiş idrar yolu enfeksiyonu, ayrıntılı olarak psikososyal sorunlar (ailede şiddetli geçimsizlik, boşanma, ölüm, taşınma, okul başarısızlığı, yeni bir kardeş ve emosyonel stres oluşturabilecek benzer sorunlar), ailede enürezis hikayesi, ailenin sosyoekonomik ve kültürel düzeyi dikkatli bir şekilde sorgulanmalıdır (38,76).

Enüretik her çocuk tam bir fizik muayeneden geçirilmelidir. Spinal dimpling ya da sakral bölge üzerinde bulunabilecek deri anormallikleri spina bifida gibi bir hastalığın tanısında yol gösterici olabilir. Konstipasyon tanımlayan vakalarda fekalomlar araştırılmalıdır. Rektumda bulunan fekalomlar mesane duvarına bası yaparak mesane instabilitesine neden olan akış obstrüksiyonu oluşturulabilir. Karnın alt bölgesinde şişlik, genital organların anatomik yapısı ve idrar akışında bozukluk tarif edenlerde miksiyonun gözlenmesi fizik muayenenin önemli bir parçasıdır. Nörolojik muayene ile anal sfinkter tonusu, perianal refleks ve çocuğun yürüyüşü değerlendirilmelidir (76). Laboratuvar tetkikleri açısından ilk aşamada tam idrar tetkiki yapılmalıdır. Bu amaçla sabah ilk idrarın incelenmesi önerilmektedir. Klinik değerlendirme ve tam idrar tetkiki sonucuna göre primer monosemptomatik enürezis nokturna tanısı olan vakalara ileri tetkik yapılması gereksizdir. Ancak, ilk inceleme sırasında vakaların idrar kültürleri alınarak idrar yolu

enfeksiyonlarının ekarte edilmesi, ayrıca kan şekeri ve elektrolit düzeyleri ile böbrek fonksiyon testlerine bakılması önerilmektedir (31).

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

Gülmenin provakatif bir rol üstlendiği giggle inkontinans adölesanlarda sık görülür. Kesintili idrar yapma egzersizleri önerilir ve antikolinerjik ilaçlar kullanılabilir. Bu sorun, bazen organik nedenlere veya idrar yolu enfeksiyonlarına eşlik eder. Acil idrar yapma gereksinimi görülen çocuklarda perineye destek vermek amacıyla bacaklarını çaprazlama ve çömelme gibi hareketler gözlenir. Bu hareketler hafif ya da orta dereceli mesane instabilitesinden ciddi detrüsör kas dissinerjisine kadar birçok patolojik durumun göstergesi olabilir. Bu vakalarda yeterli düzeyde yanıt alınamasa da antikolinerjik ilaçlardan yarar sağlanabilir. Antikolinerjik ilaçlar içerisinde en sık kullanılan oksibutin hidrokloriddir. Parasempatikolitik etkisiyle detrüsörü gevşetir, inhibe edilmemiş kasılmaları azaltır ya da baskılar, bu etkileri sonucu intravezikal basınç düşer, mesane kapasitesi artar ve idrar yapma aralığında seyrekleşme oluşur.

İnhibe edilmemiş kasılmaların azaltılması ya da baskılanması mesanenin dış sfinkterinde refleks kasılmaları da engeller. Antikolinerjikle yanıt erken dönemde gerçekleşse bile kalıcı düzelme ancak uzun dönemli tedaviden sonra görülür (45,73).

Oksibutin hidroklorid günde iki ya da üç kez olmak üzere pratik olarak çocuğun her yaşı için 1 mg şeklinde kullanılır. İlk seçenek olmamakla birlikte diğer antikolinerjik ajanlar ve imipramin kombine edilerek kullanılabilir (30,45,73).

Enürezis diurna ve enürezis kontinü gibi işeme disfonksiyonu olan çocuklarda mutlaka idrar analizi ve kültürü özellikle vertebraların değerlendirilmesi için lumbosakral grafi çekimi yapılmalıdır. Yatarak batın grafisi çekilirse vertebralarla beraber üriner sistemin de kabaca değerlendirilmesi sağlanmış olur. Üriner sistem enfeksiyonu saptanan çocuklarda ultrasonografi (USG) ve voiding sistoüretrografi (VCUG) yapılmalıdır. USG ile tespit edilen üriner sistem patolojileri intravenöz pyelografi (IVP) ile doğrulanabilir. İşeme disfonksiyonu tanısında videoürodinami en önemli basamaktır. Şüphelenilen tüm vakalara videoürodinami yapılmalıdır (77). İşeme disfonksiyonundan şüphelenilmesi gereken durumlar aşağıda belirtilmiştir.

1. Anatomik ve nörolojik olarak sağlıklı çocuklarda idrarını kaçırma, acil idrar yapma gereksinimi, sık sık idrara çıkma, seyrek idrar yapma ve idrar kaçırmayı önlemek için bacaklarını kısıtırarak çömelme hareketlerinin gözlemlendiği durumlar.
2. Tedaviye dirençli enürezis nokturna
3. Altta yatan vezikoüreteral reflü (VUR) veya başka patoloji yok iken sık tekrarlayan ve tedaviye dirençli üriner sistem enfeksiyonları
4. İşeme sistoüretrografisinde eksternal sfinkterin kasılı, posterior üretranın dilate ve mesanenin trabeküle görünümde olması.

2.3.6. Tedavi yaklaşımları

Enürezis nokturnada çok çeşitli tedavi yöntemleri denenmektedir. Spontan iyileşme oranı ortalama %15 olmakla birlikte, iyi bir tedavi bu oranı arttırabilir. Ailenin ve özellikle de çocuğun enürezisten yakınıyor olması ve kurtulmayı istemesi tedavinin başarısı için çok önemlidir (30,47). Günümüzde nokturnal enürezis tedavisi 3 ana grupta incelenebilir:

- a. Farmakolojik olmayan tedavi
- b. Farmakolojik tedavi
- c. Cerrahi
- d. Diğer yöntemler

a. Farmakolojik olmayan tedavi

- Kayıt tutma ve kuru gecelere özendirme

Tedavinin prensibi, kuru kalınan zamanlar için ödüllendirilmeye, istemsiz ıslanma olduğunda çocuğun sorumluluğunu arttırmaya dayanır. Çocuk ve aile ile sık görüşmeyi gerektirir (46,56). 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.

İlk görüşmeden itibaren doktor, çocuk ve aileyi gayretlendirmeli ve onlarda hızlı bir tedavi için birisinin yardımcı olduğu hissi uyandırmalıdır (46,56). Bu tedavide diğer bir yaklaşım çocuğu sorumlulukla desteklemektir. Küçük çocuklar kuru geceler için takvim üzerine yıldız koymayı severler (46,58,70). Her yaştaki çocuğun başkalarının yardımı olmadan doldurabileceği bir şema önerilmelidir. Bu yöntem diğer tedavilerin başarısını arttırır, ancak tek başına yeterli değildir (46,70)

Alarm sistemi veya medikal tedavi yöntemlerinden daha uzun süre gerektirmesine karşılık relaps oranının daha düşük (yaklaşık %5) olduğu bildirilmektedir. Motivasyon tedavisi genelde ilk başvuru olan yöntem olmakla beraber aynı prensipler alarm sistemi ve medikal tedavi programlarına da uyarlanabilir (56,52,58).

- Ödüllendirme ve cezalandırma

Bir çocuk öncelikle idrar kaçırma problemini çözebilmek için kuru kalmayı istemeli ve bunun mümkün olduğunu bilmelidir. Küçük stresler bu yeteneğin kazanılmasına yardımcı olabilir, ancak ağır stresler bu olaya engel olur. Bu nedenle aşırı ödüllendirme ve cezalandırma doğru değildir (46).

- Mesane eğitimi

Mesane eğitimi, istemli olarak işeme sıklığının azaltılmasıyla mesanenin gerilip genişlemesi, fonksiyonel kapasitesinin artması esasına dayanır. Mesane kapasitesi küçük, sık tuvalete giden enüretikler ve infantil tip detrüssör unstabilitesi olanlar bu işlemde fayda görebilirler (62). Bu yöntemle sık tuvalete gitme alışkanlığı kırılır. Bu çocuklar gece daha fazla süre idrar tutabilirler. Tek başına yeterli olmamakla birlikte özellikle alarm tedavisine ek olarak kullanıldığında başarı şansını artırır (55,56). Tedaviye yanıt alınan vakalarda, fonksiyonel mesane kapasitelerinde belirgin artma saptanmıştır. Altı aylık uygulama sonunda hastaların %35 inde tam kuruluk, %66'sında ise belirgin iyileşme görüldüğü bildirilmiştir. Ancak bu tip egzersizler ciddi gündüz semptomları olan çocuklarda uygulanmamalıdır. Vezikouretral reflüsü olan bir çocukta idrar tutma ile mesane basıncını artırma olayın daha da şiddetlenmesine yol açabilir (58).

- Davranışa dayalı tedaviler

Tuvalete kaldırma ve uyku öncesi sıvı kısıtlaması yatak ıslatma uykunun ilk saatlerinde daha sıktır (46). Bu nedenle ebeveynler çocuklarının kuru kalması ya da daha az yataklarını ıslatmaları için, kendileri yatmadan önce uyuyan çocuklarını tuvalete kaldırırlar. Uyandırma ve kaldırmanın çamaşır yıkama problemini azaltması dışında enürezisin iyileşmesine etkili olduğuna dair bir bilgi yoktur (55). Sıvı kısıtlanmasının çocukların kuru kalmasına yardımcı olmasına dair bir ek bulgu yoktur. Zaten doktora başvurana kadar evde bu yöntemle başvurulduğu, ancak sonuç alınmadığı görülmektedir. Diğer yönden, akşam fazla sulu besin alan çocuklarda enürezisin daha sık olduğu bilinmektedir. Bu nedenle, akşam saatlerinde, fazla sulu besin alma alışkanlığı olan

çocuklara bu yöntem önerilir. Ancak bu yöntemlerde çocuğun kesin işbirliği gerekmektedir (46).

- Alarm-uyarı sistemi

Bu tedavide elektrolitik prensiplerle çalışan alarm aletleri kullanılmaktadır (39,56,58). Bu sistem, hasta yatağını ıslattığı an, bir damla idrarın çocuğun üzerinde yattığı telli pede temas etmesiyle, alarm zili veya vızıltıya benzer ses çıkaran bir aletle (buzzer), çocuğun uyandırılmasına dayanır (46).

Alarm tedavilerinin bu etkinliği; serebral korteksteki inhibitör merkezlerinin maturasyonunu sağlayarak oluşturduğu düşünülmektedir (70). Relaps oranı %5-30'dur (46). Çoğu otorite için alarm sistemi ile tedavi hem pratiktir, hem de saygın ve insancıl şekilde uygulanabilirliği vardır. Ayrıca 4-6 aylık tedavi sonrası %60-85 başarı sağlanır (46,55). Bu olumlu özelliklere rağmen; uzun sürede etkili olması ailenin diğer fertlerini rahatsız etmesi nedenleri ile doktorların yaklaşık %5' i tarafından tercih edilmemektedir (46). Motivasyon tedavisi ve farmakoterapi ile beraber kullanılabilir (62).

b. Farmakolojik tedavi

Primer nokturnal enürezis tedavisinde ilaç kullanımının etkisi tartışmalıdır (59). Aile, çocuk ve doktor tarafından arzulanan çabuk iyileşme ilk olarak ilaca başvuru oranını % 40-50 gibi yüksek düzeylerde tutmaktadır (55).

İlaç tedavisi, enürezis için gerçek tedaviden daha çok semptomatik bir tedavi sayılabilir. Buna rağmen gerek hekimler gerekse hastalar tarafından en çok tercih edilen yöntemdir. Çünkü uygulaması kolaydır ve kısa sürede olumlu değişiklikler gözlenir. Ancak tedavi sonrası relaps oranları çok yüksektir (62).

Tedavide bugüne dek kullanılmış ilaç grupları: antikolinergikler, sempatomimetikler, sedatifler, relaksanlar, antidiüretikler, antidepresanlar, amfetaminlerdir. Desmopressin (1-deamino 8-D-argininvasopresin: DDAVP), trisiklik antidepresanlar, antikolinergikler, son yıllarda yapılan araştırmalar da kullanılan ilaçlardır (66).

- Trisiklik antidepresanlar

İmipramin ve benzeri antidepresanların klinik olarak etkin oldukları gözlenmekle beraber, enürezisteki farmakolojik etki mekanizmaları hala kesin olarak bilinmemektedir (58). İmipramin, periferik antikolinergik olarak antispazmotik etkiye sahiptir. Adrenerjik

sinapslarda norepinefrinin geri alımını önleyerek net alfa stimulan etkiyi arttırır. Bu mekanizmalar enürezis tedavisindeki etkisini izah edebilir (46,58,62).

İmipramin, 6-7 yaş altındaki çocuklarda, muhtemel yan etkilerinden dolayı önerilen bir ilaç değildir. Aşırı dozlarda ciddi toksisite belirtileri olduğu için kabul edilen ilaç dozu: 0,9-1,5 mg/kg/gün' dür. Genellikle başlangıç dozu, 6- 8 yaş grubunda, gece yatmadan 1-2 saat evvel 25 mg/gün, daha büyük çocuklar ve erişkinlerde 50-75 mg/gün' dür (78). Yüksek dozlar iyileşme oranını arttırmaktadır. Klinik cevabın ilacın plazma düzeyi ile orantılı olduğu belirtilmiştir. Maksimum etki, tedavinin ilk haftası içinde elde edilir (66). Uzun dönemli izleme sonuçlarını içeren çalışmalarda, üç aydan daha uzun süre imipramin kullanan hastalarda, % 5- % 40 arasında değişen oranlarda (ortalama % 25) kalıcı şifa olduğu belirlenmiştir. Relapsı önlemek amacıyla tedaviye en az 3-6 ay devam edilmelidir (66). İlacın aniden kesilmesiyle enüretik yakınmaların ilaç öncesi dönemlere geri döndüğü bildirilmektedir.

Sık görülen yan etkiler: bulanık görme, ağız kuruluğu, disüri, retansiyon, baş dönmesi, iştah azalması, kilo kaybıdır (50,62).

Bunların dışında imipraminin yan etkileri arasında anksiyete, uykusuzluk, ağlama krizleri, kişilik değişikliği, gastrointestinal sistem bozuklukları, plazma norepinefrin düzeyinin artmasına bağlı taşikardi ve diastolik basınçta yükselme sayılabilir. Daha az sıklıkla konstipasyon, konvülziyon, senkop ve kollaps olduğu bildirilmiştir (46,53,58).

- Desmopressin

Son yıllarda yapılan çalışmalar sonucu, primer enürezis nokturnalı çocuklarda, Arginin Vazopressin (AVP) sekresyonunun diurnal ritminin olmadığı gösterilmiştir. Normal çocuklarda gece yarısı AVP düzeyinin artarak pik yapmasına karşı, enüretiklerde bu artış olmamaktadır. Gece, parsiyel AVP eksikliğine bağlı nokturnal poliüri ve bu fazla miktardaki idrarın atılımının, uyuyan çocukta, fonksiyonel mesane kapasitesini aşması sonucu enürezis olmaktadır (52). Enürezis etiopatogenezine son yıllarda getirilen bu yeni perspektif, bir vazopressin analogu olan Desmopressinin nasal sprey ve tablet kullanımını gündeme getirmiştir (49,55,62).

Etki mekanizması, gece idrar çıkışını fonksiyonel mesane kapasitesinin altında bir hacme düşürmesi yoluylaadır. Desmopressin diürenal ritmi bozuk olan enüretiklerde spesifik olarak efektiftir. Ancak bu kişilerin diğer enüretiklerden ayırımı zordur.

- Antikolinerjik ilaçlar

Bu ilaçların etkisi bazı çalışmalarda denenmiş, ancak değişik sonuçlar alınmıştır. Yakın zamanda kullanıma giren bir antispazmodik ve antikolinerjik olan oksibütinin, instabil mesane kontraksiyonlarını azaltarak veya ortadan kaldırmak suretiyle, özellikle diurnal semptomları olan enüretik hastalarda faydalı olabilir. Bununla birlikte, sadece primer enürezis nokturnalılıklarda nadiren etkilidir. Kullanıldığında diğer antikolinerjikler gibi ağız kuruluğu, idrar yapmada güçlük, retansiyon, taşikardi, midriazis, uyuklama, kusma, konstipasyon gibi yan etkileri görülür (56,62). Oksibütinin, özellikle gün içindeki “urgent inkontinans” ya da nörojenik mesane için faydalıdır. Dozu 0,3-0,5 mg/kg/gün’ dür (79).

c. Cerrahi

Cerrahi tedavi seçenekleri idrar yolu obstrüksiyonu vakalarında tercih edilebilirken, diğer disfonksiyonel olduğu düşünülen durumlarda kullanılamaz. Bu seçenekler; üretral dilatasyon, meatotomi veya mesane boynu tamiri ve sistoplasti, sakral sinir ve mesane transeksiyonu ile detrussor divisyonu şeklindedir (49,56). Bu prosedürlerin etkinliği hiçbir klinik çalışmayla gösterilememiştir. Çok spesifik bozukluklar dışında enürezis nokturna tedavisinde yeri yoktur (52).

d. Diğer tedavi yöntemleri

- Psikoterapi

Enürezis nokturnanın tedavisinde psikoterapi önemli bir yer tutar. Psikiyatrist; destekleyici, hastada güven ve umut sağlayıp sürdürmede yetenekli olmalıdır. Genel olarak psikoterapi; konsültasyon odasında ve evde güven verme ve sabırlı olmayı gerektirir. Anne, baba tedavinin bir parçası olmalıdır. Enürezisi olan çocuğun, tedaviye pozitif katılımı hissettirilmelidir. Evde alışılmış işler yapmasını sağlayıp azarlanmaması ve kendini aşağılanmış hissetmemesi için çevresel yardımlar, ilişki ve destek psikoterapide yardımcıdır (80).

- Diyet Tedavisi

Bazı olgularda başarılı olabileceği bildirilmiştir. Bir çalışmada çay, kahve, çikolata, kola, meyva suları gibi gıdaların sırayla öğünlerden çıkarılmasıyla iyileşme sağlandığı gözlenmiştir. Ancak bu bulguları destekleyecek yeterli çalışma yoktur. Ancak anamnez alınırken belirlenmiş olan spesifik bir gıda maddesi veya sıvı çeşidi varsa, tedavi desteği olması için akşam saatlerinden sonra bunların diyetten çıkarılması önerilebilir (81).

- Sıvı kısıtlaması

Sıvı kısıtlanmasının da etkili olduğu kanıtlanmamıştır. Gece idrar çıkışının azaltılması tedavide dikkati çeken bir durum olmuştur. Scott ve Morrison'nun- 1980' de yaptıkları bir araştırmada; geceleri dehidratasyon yaratmak için sıvı kısıtlaması veya gündüz diüretik kullanımı uygulandıysa da bunların enürezisi önlemede düşünöldüğü kadar etkili olmadığı gösterilmiştir (39).

3. MATERYAL VE METOD

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Üroloji Kliniğine Haziran 2008 ile Aralık 2008 tarihleri arasında enürezis nokturna nedeniyle başvuran yaşları 7-14 arasında değişen daha önce hiç medikal tedavi almamış, toplam 38 hasta (17erkek, 21 kız) prospektif olarak değerlendirildi. Tüm hastalar tedavi öncesinde; detaylı fizik muayene, rutin biyokimya, hemogram tam idrar tetkiki, renal pelvik ultrasonografi, direk üriner sistem grafisi, üroflovetri ve ürodinamik çalışma ile değerlendirildi. Hastaların başka bir ürolojik hastalık öyküsü yoktu. Klinik muayene ve laboratuvar testleri ile organik ve nörolojik hastalıklar yanında psikolojik rahatsızlıklar da dışlandı. Nörojen mesanesi, spinal disrafizm veya sakral agenezi gibi nöral kord defekti; obstrüktif üropati, üriner enfeksiyon gibi ürolojik hastalığı tespit edilen hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hasta ebeveynleri, tolterodinin yan etkileri ve ürodinamik değerlendirmenin invaziv bir yöntem olduğu konusunda ayrıntılı olarak bilgilendirildi.

Hastalar litotomi pozisyonunda Dyno Urodynamic sistometri cihazı ile değerlendirildi. Uygulanan teknikler, terimler, kısaltmalar uluslararası çocuk kontinans derneğinin verilerine uygun olarak yapıldı (82). Sıvı perfüzyonu oda sıcaklığında 0,09 NaCl solüsyonu ile uygulandı. Sıvı perfüzyon hızı 10 ml/dk olarak ayarlandı. Bu perfüzyon hızında infüzyon volümü, ilk idrar hissi (ml), maksimal kapasite (ml), detrüör basıncı (cmH₂O) ve mesane kompliansı ölçüldü. Sistometri esnasında mesane doldurulurken detrüör basıncının >15 cmH₂O olması detrüör instabilitesi olarak tanımlandı (82). İlk işeme hissi, maksimum sistometrik kapasite, maksimum sıkışmada detrüör basıncı ve detrüör instabilitesi varlığı / yokluğu kaydedildi. Göz önüne alınan kriterlere göre bu ürodinamik testlerden birinde anormallik saptanması durumunda anstabil mesane olarak değerlendirildi (22, 82).

Hastaların işeme fonksiyonlarını gözlemek amacıyla MMS alpha üroflovetri cihazı kullanılarak maksimum idrar akım hızı (Q_{max}-ml/sn), ortalama akım hızı (Q_{max}/T100-ml/sn) ve rezidüel idrar (cc) ölçümleri yapıldı.

Yaşa göre mesane kapasitesi hesaplaması Berger formulüne [(yaş+2) x 30] göre yapıldı (1,15).

3.1. TEDAVİ

Tedavi öncesi ürodinamik değerler baz olarak kaydedildi. Daha sonra tüm hastalara günlük 2 mg (2x1 mg) oral yoldan tolterodin verildi. Tedaviye başladıktan 3 ay sonra semptomatik ve ürodinamik değişimler kaydedildi.

Tedavi etkinliği; haftada geçirilen ıslak gece sayısında azalma ve ürodinamik verilerdeki gelişmelerle değerlendirildi. Klinik cevap; tam kuruluk, iyi, orta ve kötü şeklinde gruplandırıldı. Hiç ıslatma olmaması tam kuruluk, haftada 1 ıslak gece; iyi, haftada 2-3 ıslak gece; orta, haftada ≥ 3 ıslak gece; kötü cevap olarak yorumlandı.

Ürodinamik olarak; detrüör basıncının düşmesi ve mesane kapasitesinin artışı tedaviye iyi cevap olarak kabul edildi.

Sonuçların istatistiksel değerlendirilmesinde NPar Testi, Mann-Whitney Test, Wilcoxon Signed Ranks Testi kullanıldı. $p < 0,05$ olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen toplam 38 hastanın 17'si (%44) erkek, 21' i (%56) kız idi (Tablo 1).

Tablo 1. Enürezisli çocukların cinsiyetlerin göre dağılımı.

Cinsiyet	Sayı	%
Erkek	17	44
Kadın	21	56
Toplam	38	100

Hastaların yaş dağılımı 7-14 arasında değişmekte olup ortalama 10,1 olarak saptandı. 10 hastada (5 erkek, 5 kız) (%26) aile öyküsü vardı (Tablo 2).

Tablo 2. Enürezisli çocukların yaş ve aile öyküsüne göre dağılımı.

Yaş (Yıl)	Erkek sayı	Kız sayı	Toplam	Aile hikayesi		Aile hikayesi toplam
				Erkek	Kız	
7	1	1	2	0	0	0
8	3	4	7	0	0	0
9	4	4	8	1	0	1
10	2	4	6	1	1	2
11	1	5	6	0	2	2
12	2	2	4	1	1	2
13	2	0	2	1	0	1
14	2	1	3	1	1	2
Top.	17	21	38	5	5	10

Tedavi öncesi yapılan değerlendirmede 38 hastanın 30' u (16' sı erkek, 14' ü kız) (%79) ürokinamik olarak anormal (detrüsör instabilitesi ve / veya yaşı göre mesane kapasitesi düşük), 38 hastanın 8' i (1' i erkek, 7'si kız) (%21) ürokinamik olarak normal saptandı (Tablo 3).

Tablo 3. Enürezisli çocukların ürokinamik değerlendirmeye göre dağılımı.

	Ürokinamik olarak anormal	Ürokinamik olarak normal
Erkek	16/38 (%42,1)	1/38 (%2,6)
Kız	14/38 (%36,9)	7/38 (%18,4)
TOPLAM	30/38 (%79)	8/38 (%21)

Tedavi öncesi yapılan ürokinamik değerlendirmede 38 hastanın 8' inde (4' ü erkek, 4' kız) (%21) sadece mesane kapasitesinin düşük olduğu saptandı (Tablo 4).

Tedavi öncesi yapılan ürokinamik değerlendirmede 38 hastanın 4' ünde (3' ü erkek, 1' i kız) (%10,5) sadece detrüsör instabilitesi olduğu saptandı (Tablo 4).

Tedavi öncesi yapılan ürokinamik değerlendirmede 38 hastanın 18' inde (9' u erkek, 9' u kız) (%47) mesane kapasitesinin düşük olması yanında detrüsör instabilitesinin de olduğu saptandı (Tablo 4).

Tablo 4. Enürezisli çocuklarda Sadece Mesane Kapasitesi Düşük, Sadece Detrüör İnstabilitesi Olan ve Mesane Kapasitesi Düşük + Detrüör İnstabilitesine göre dağılımı.

	Erkek	Kız	Toplam
Sadece Mesane Kapasitesi Düşük	4/38 (% 10,5)	4/38 (%10,5)	8/38 (%21)
Sadece Detrüör İnstabilitesi Olan	3/38 (%7,9)	1/38 (%2,6)	4/38 (%10,5)
Mesane Kapasitesi Düşük +Detrüör İnstabilitesi Olan	9/38 (%23,6)	9/38 (%23,6)	18/38 (%47,3)
Ürokinamik Olarak Normal	1/38 (%2,6)	7/38 (%18,4)	8/38 (%21)
TOPLAM	17/38 (%44)	21/38 (%56)	38/38 (%100)

Tedavi öncesi 38 hastanın (beraberinde detrusör instabilitesi olabilen) 26' sında (13 erkek, 13 kız) (%68,2) mesane kapasitelerinin düşük olduğu saptandı (Tablo 5).

Tablo 5. Enürezisli çocuklarda (beraberinde detrusör instabilitesi olabilen) tüm mesane kapasitesi düşük hastaların dağılımı.

	Erkek	Kız	Toplam
Mesane Kapasitesi Düşük (beraberinde detrusör instabilitesi olan)	9/38 (%23,6)	9/38 (%23,6)	18/38 (%47,2)
Sadece Mesane Kapasitesi Düşük Olan	4/38 (%10,5)	4/38 (%10,5)	8/38 (%21)
Mesane Kapasitesi Düşük Olanların Toplamı	13/38 (%34,1)	13/38 (%34,1)	26/38 (%68,2)

Tedavi öncesi 38 hastanın (beraberinde mesane kapasitesi düşük olabilen) 22' sinde (12 erkek, 10 kız) (%57,7) detrusör instabilitesi saptandı (Tablo 6).

Tablo 6. Enürezisli çocuklarda (beraberinde mesane kapasitesi düşük olabilen) detrusör instabilitesi olan tüm hastaların dağılımı.

	Erkek	Kız	Toplam
Detrusör İnstabilitesi Olan (beraberinde mesane kapasitesi düşük olabilen)	9/38 (%23,6)	9/38 (%23,6)	18/38 (%47,2)
Sadece Detrusör İnstabilitesi Olan	3/38 (% 7,9)	1/38 (%2,6)	4/38 (%10,5)
Toplam	12/38 (%31,5)	10/38 (%26,2)	22/38 (%57,7)

Tedavi öncesi 38 hastadan, 11 hastada (%29) haftada 4 ve üzeri gece ıslatması vardı. Bu hastaların 9' unda ise (%23,6) anstabil mesane olduğu ürodinamik çalışma ile gösterildi. 23 hastada (%60,5) haftada 2-3 gece ıslatması vardı. Bu hastaların 16' sında (%42,1) anstabil mesane olduğu gösterildi. 4 hastada (%10,5) haftada 1 veya daha az gece ıslatması vardı. Bu hastaların ise 1' inde (%2,6) anstabil mesane olduğu ürodinamik çalışmayla gösterildi (Tablo 7).

Tablo 7. Enürezisli çocuklarda tedavi öncesi anstabil mesaneli ve normal mesanelilerde gece ıslatma oranları.

	Anstabil Mesane	Normal Mesane	Toplam
Haftada 4 ve üzeri gece ıslatması	9/38 (%23,6)	2/38 (%5,3)	11/38 (%29)
Haftada 2-3 gece ıslatması	16/38 (%42,1)	7/38 (%18,5)	23/38 (%60,5)
Haftada 1 veya daha az gece ıslatması	1/38 (%2,6)	3/38 (%7,9)	4/38 (%10,5)
Toplam	26/38 (68,3)	12/38 (%31,7)	38/38 (%100)

Tedavi öncesi klinik ve ürodinamik değerlendirmesi yapılan bu hastalara günlük 2 mg (2x1) oral yoldan tolterodin verilerek 3 ay tedaviye devam edildi. 3 aylık tedavi sonunda yeniden ürodinamik olarak mesane kapasitesi, detrüsör instabilitesi değerlerine bakıldı ve ıslak gece sayısına göre klinik değerlendirme yapıldı.

Tedavi sonrası ürodinamik değerlendirmede 38 hastanın 15' inde (7' si erkek, 8' i kız) (%39,5) detrüsör instabilitesi ve / veya mesane kapasitesi düşük olduğu saptandı. Tedavi öncesi %79 olan bu oranın tedavi sonrası %39,5' a gerilemesi anlamlı bulundu ($p < 0,05$) (Tablo 8).

Tablo 8. Enürezisli çocuklarda tedavi öncesi ve sonrası anormal ürodinamik bulguların karşılaştırılması.

	Tedavi Öncesi		Tedavi Sonrası	
	Erkek	Kız	Erkek	Kız
Detrüsör instabilitesi ve / veya mesane kapasitesi düşük olan hastalar	16/38(%42,1)	14/38(%36,9)	7/38(%18,5)	8/38(%21)
TOPLAM	30/38 (%79)		15/38 (%39,5)	

Tedavi sonrası, sadece mesane kapasitesi düşüklüğü, 38 hastanın 1' inde (erkek) (%2,6) saptandı. Tedavi öncesi 8 hastada (%21) sadece mesane kapasitesi düşükken, tedavi sonrası 1 hastada (%2,6) saptanması anlamlı bulundu ($p < 0,05$) (Tablo 9).

Tablo 9. Enürezisli çocuklarda sadece mesane kapasitesi düşüklüğü oranlarının tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırılması.

	Tedavi Öncesi		Tedavi Sonrası	
	Erkek	Kız	Erkek	Kız
Sadece mesane kapasitesi düşük olan hastalar	4/38 (%10,5)	4/38 (%10,5)	1/38 (%2,6)	-
TOPLAM	8/38 (%21)		1/38 (%2,6)	

Tedavi sonrası, sadece detrusör instabilitesi varlığı 38 hastanın 1' inde (erkek) (%2,6) saptandı. Tedavi öncesi 4 hastada (%10,5) sadece detrusör instabilitesi varken, tedavi sonrası 1 hastada (%2,6) saptanması anlamlı bulundu ($p<0,05$) (Tablo 10).

Tablo 10. Enürezisli çocuklarda sadece detrusör instabilitesi olan hastaların oranlarının tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırılması.

	Tedavi Öncesi		Tedavi Sonrası	
	Erkek	Kız	Erkek	Kız
Sadece detrusör instabilitesi	3/38 (%7,9)	1/38(%2,6)	1/38(%2,6)	-
TOPLAM	4/38 (%10,5)		1/38(%2,6)	

Tedavi sonrası, 38 hastanın 2' sinde (2 erkek) (%5,3), mesane kapasitesi düşük ve detrüör instabilitesinin birlikte olduğu saptandı. Tedavi öncesi 18 hastada (%47,3) mesane kapasitesi düşük olması yanında detrüör instabilitesinin olduğu saptanmışken, tedavi sonrası 2 hastada (%5,3) saptanması anlamlı bulundu ($p<0,05$) (Tablo 11).

Tablo 11. Enürezisli çocuklarda mesane kapasitesi düşüklüğü ve detrüör instabilitesinin birlikte olduğu hastaların oranlarının tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırılması.

	Tedavi Öncesi		Tedavi Sonrası	
	Erkek	Kız	Erkek	Kız
Mesane kapasitesi düşüklüğü ve detrüör instabilitesinin birlikte olduğu hastalar	9/38 (%23,6)	9/38 (%2,6)	2/38 (%2,6)	-
TOPLAM	18/38 (%47,3)		2/38 (%2,6)	

Tedavi sonrası, 38 hastanın 10' unda (5 erkek, 5 kız) (%26) (beraberinde detrüör instabilitesi olabilen) düşük mesane kapasitesi varlığının devam ettiği saptandı. Tedavi öncesi 26 hastada (%68,4) saptanan (detrüör instabilitesiyle birlikte olabilen) düşük mesane kapasitesinin, tedavi sonrası 10 hastada (%26,4) saptanması anlamlı bulundu ($p<0,05$) (Tablo 12).

Tablo 12. Enürezisli çocuklarda (detrüör instabilitesiyle birlikte olabilen) düşük mesane kapasitesi olan hastaların oranlarının tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırılması.

	Tedavi Öncesi		Tedavi Sonrası	
	Erkek	Kız	Erkek	Kız
(detrüör instabilitesiyle birlikte olabilen) Düşük mesane kapasitesi olan hastalar	13/38(%34,2)	13/38(%34,2)	5/38 (%13,2)	5/38 (%13,2)
TOPLAM	26/38(%68,4)		10/38(%26,4)	

Tedavi sonrası 38 hastanın 7' sinde (6 erkek, 1 kız) (%18,3) (beraberinde mesane kapasitesi düşük olabilen) detrusör instabilitesi saptandı. Tedavi öncesi 22 hastada (%57,8) (beraberinde mesane kapasitesi düşük olabilen) detrusör instabilitesi saptanmışken, tedavi sonrası 7 hastada (%18,3) saptanması anlamlı bulundu ($p<0,05$) (Tablo 13).

Tablo 13. Enürezisli çocuklarda (beraberinde mesane kapasitesi düşük olabilen) detrusör instabilitesi olan hastaların oranlarının tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırılması.

	Tedavi Öncesi		Tedavi Sonrası	
	Erkek	Kız	Erkek	Kız
(beraberinde mesane kapasitesi düşük olabilen) detrusör instabilitesi olan hastalar	12/38 (%31,5)	10/38(%26,3)	6/38 (%15,7)	1/38 (%2,6)
TOPLAM	22/38 (%57,8)		7/38 (%18,3)	

Mesane kapasitesi düşük olan (beraberinde detrusör instabilitesi olabilen) 26 hastanın 9' unda (%34,7) klinik olarak tam kuruluk sağlandı. 26 hastanın 15' inde (%57,6) klinik olarak olumlu gelişme gözlenmiş olup, 2 hastada (%7,7) klinik olarak yanıt alınamadı (Tablo14).

Mesane kapasitesi normal olan (beraberinde detrusör instabilitesi olabilen) 12 hastanın 2' sinde (%17,7) klinik olarak tam kuruluk sağlanmıştır. Bu hastaların 7' sinde (%58,3) klinik olarak olumlu gelişme gözlenmiş olup, 3 hastada (%25) klinik olarak yanıt alınamamıştır (Tablo 14).

Tablo 14. Enürezisli çocuklarda mesane kapasitesi düşük (detrüsör instabilitesi ile birlikte olabilen) ve mesane kapasitesi normal (detrüsör instabilitesi ile birlikte olabilen) hastalarda tedavi sonucu klinik yanıtlar.

Klinik yanıt	Mesane Kapasitesi Düşük (detrüsör inst. birlikte olabilen)	Mesane Kapasitesi Normal (detrüsör inst. olabilen)
Tam yanıt	9/26 (%34,7)	2/12 (%17,7)
İyi	12/26 (%46,1)	3/12 (%25)
Orta	3/26 (%11,5)	4/12 (%33,3)
Kötü	2/26 (%7,7)	3/12 (%25)

Detrüsör instabilitesi olan (mesane kapasitesi düşüklüğü ile olabilen) 22 hastanın 7' sinde (%32) klinik olarak tam kuruluk sağlanmıştır. Bu hastaların 13' inde (%59) klinik olarak olumlu gelişme gözlenmiş olup, 2 hastada (%9) klinik olarak yanıt alınamamıştır (Tablo 15).

Detrüsör instabilitesi saptanmayan (mesane kapasitesi düşüklüğü ile olabilen) 16 hastanın 4' ünde (%25) klinik olarak tam kuruluk sağlanmıştır. Bu hastaların 9' unda (%56) klinik olarak olumlu gelişme gözlenmiş olup, 3 hastada (%19) klinik olarak yanıt alınamamıştır (Tablo 15).

Tablo 15. Enürezisli çocuklarda detrüsör instabilitesi olan (mesane kapasitesi de düşük olabilen) ve detrüsör instabilitesi olmayan (mesane kapasitesi de düşük olabilen) hastalarda tedavi sonucu klinik yanıtlar.

Klinik yanıt	Detrüsör instabilitesi (+) (mesane kapasitesi de düşük olabilen)	Detrüsör instabilitesi (-) (mesane kapasitesi de düşük olabilen)
Tam yanıt	7/22 (%32)	4/16 (%25)
İyi	10/22 (%45)	5/16 (%31)
Orta	3/22 (%14)	4/16 (%25)
Kötü	2/22 (%9)	3/16 (%19)

Tedavi sonrası, ürodinamik olarak normal ve anormal olan hastaların toplam klinik cevap oranı %68 olup (38 hastanın 26' sında) anlamlı bulundu ($p<0,05$) (Tablo 16).

Tablo 16. Ürodinamik olarak normal ve anormal (mesane kapasitesi düşük ve / veya detrüsör instabilitesi olan) hastalarda toplam klinik cevap oranları.

Klinik yanıt	Ürodinamik olarak anormal	Ürodinamik olarak normal
Tam yanıt	8/30 (27)	3/8 (38)
İyi	11/30 (37)	4/8 (50)
Orta	7/30 (23)	0/8 (0)
Kötü	4/30 (13)	1/8 (12)

Tedavi sonrası 5 hastada (%13,1) haftada 4 ve üzeri gece ıslatması vardı. Bu hastaların 4'ünde (%10,5) ürodinamik olarak anormal mesane bulgularının devam ettiği görüldü. Tedavi sonrası 7 hastada (%18) haftada 2-3 kez gece ıslatması devam etmekteydi. Bu hastaların 6'sında (%15,8) ürodinamik olarak anormal mesane bulguları devam etmekteydi. Tedavi sonrası 26 hasta ise (%68,4) haftada bir gece ya da daha az ıslatmaktaydı. Bu hastaların 4'ünde (%15) ürodinamik olarak anormal mesane bulguları devam etmekteydi (Tablo 17).

Tablo 17. Entürezisli çocuklarda tedavi sonrası ürodinamik olarak anormal ve normal mesanelilerde gece ıslatma oranları.

	Ürodinamik anormal mesane	Normal Mesane	TOPLAM
Haftada 4 ve üzeri gece ıslatması	4/38 (%10,5)	1/38 (%2,6)	5/38 (%13,1)
Haftada 2-3 gece ıslatması	6/38 (%15,9)	1/38 (%2,6)	7/38 (%18,4)
Haftada 1 veya daha az gece ıslatmaz	4/38 (%10,5)	22/38 (%57,9)	26/38 (%68,4)
TOPLAM	14/38 (%36,9)	24/38 (%63,1)	38/38 (%100)

Tedavi sonrası ıslak gece sayısı ortalamaları, ürodinamik olarak anormal ve normal gruplarda toplam olarak anlamlı düşme gösterdi ($p<0,05$) (Tablo 18).

Tablo 18. Ürodinamik olarak normal ve anormal hastalarda ortalama haftalık ıslak gece sayıları.

	Tedavi Öncesi Ortalama Haftalık Islak Gece Sayısı	Tedavi Sonrası Ortalama Haftalık Islak Gece Sayısı
Ürodinamik olarak normal olan hastalar	2,25	1,12
Ürodinamik olarak anormal olan hastalar	2,16	1,26
TOPLAM	2,18	1,23

Tedavi öncesi ortalama maksimum detrüsör basıncı, ortalama maksimum mesane kapasite değerleri ile tedavi sonrası ortalama değerleri karşılaştırıldığında özellikle ürodinamik olarak anormal olan hastalarda anlamlı fark olduğu saptandı (Tablo 19).

Tablo 19. Ürodinamik olarak normal ve anormal olan hastalarda tedavi öncesi ve sonrası ürodinamik değişim ortalamaları.

	MFUV		MSUPdet		MMaks. Kap.	
	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası
Ürodinamik olarak normal	108	152	9,75	7	265	296
Ürodinamik olarak anormal	92	111	32,3	14	200	271
Ortalama	100	131	21	10,5	232	283

(MFUV: Ortalama ilk idrar hissi, MSUPdet: Ortalama maksimum detrüsör basıncı, MMaks. Kap.: Ortalama maksimum sistometrik kapasite.

38 Hastanın 2' sinde (%5) üriner sistem enfeksiyonu gelişmiş ve ilave antibiyotik tedavisi uygulanmıştır. Muhtemel antimüskarik etkiye bağlı olarak 6 hastada (%16) hafif derecede ağız kuruluğu, 3' ünde (%8) konstipasyon gelişmiştir fakat hiçbir hastada ilaç yan etkisine bağlı olarak tedavinin kesilmesine gerek duyulmamıştır.

5. TARTIŞMA

Enürezis; işeme kontrolü olması gereken yaşta istemsiz ve uygunsuz işeme olarak tanımlanır (1,83). Enürezis; ürolog, pediatrist ve psikiyatristlerin sık karşılaştığı özellikle çocuk yaş grubundaki popülasyonun önemli bir bölümünü etkileyen rahatsızlıktır. Enürezisli kişilerde sosyal hayat olumsuz etkilenmekte, duygusal sorunlar ve kişilik bozuklukları ortaya çıkabilmektedir (84). Olguların çoğu kendiliğinden iyileşse de bu uzun zaman alabilmekte, bu kişiler ve aileleri etkili tedavi çareleri aramaktadır (7,9).

PEN etiopatogenezinde, gece uykusunda intravezikal basınç artışı santral sinir sisteminin denetiminin dışında işemenin başlamasını sağlayan tetik noktaya ulaşarak istemsiz işemeyi başlatır. Özellikle mesanenin fonksiyonel hacminin azalmış olduğu olgularda bu tetik noktaya ulaşma olasılığı daha yüksektir. Bu nedenlerle; azalmış mesane kapasitesi ve detrusör aşırı aktivitesi enürezis nedenleri arasında görülmektedir.

Pediyatrik hastalarda ürodinamik değerlendirmenin zorluğuna rağmen enüretik hastalarda yüksek anstabil mesane oranlarına rastlanması sebebiyle ve tedaviye yanıt alınamayan izole noktürnal enürezisli hastalarda ürodinamik inceleme gereklidir (22). Bazen bu endikasyon işeme disfonksiyonunun niteliğine, hastanın yaşına, klinisyenin araştırma ilgisine ve elde olan imkanlara göre değişebilmektedir. Bu çalışmada, izole noktürnal enürezisli hastalarda yüksek anstabil mesane oranları görülmesi nedeniyle, bu hastalarda tolterodinin etkinliğini görebilmek için tedavi öncesi ve sonrası ürodinamik değerlendirme yapıldı.

Enürezis %80-90 oranında primer monosemptomatik noktürnal enürezis olarak görülmektedir (2,85). Bu çalışmada vakaların hepsi primer monosemptomatik noktürnal enüretik olarak seçildi.

Enüretik çocuklarda dikkat çeken konulardan biride aile öyküsü olup, yapılan bir çalışmada işeme kontrolünün kazanılmasında en önemli faktörlerden birinin aile hikayesi olduğu anne, baba yada kardeşlerden iki yada daha fazlasında enürezis varsa, işeme kontrolünün aile hikayesi olmayan çocuklara göre 1,5 yıl daha geç kazanıldığı gösterilmiştir (29). Türkiye’ de yapılan epidemiyolojik bir çalışmada enüretik ve enüretik olmayanlarda aile öyküsü oranları sırasıyla %40,7 ve %9,5 olarak saptanmıştır (86).

Aile öyküsünün baba ve baba tarafı akrabalarında daha yüksek olduğunu belirten çalışmalarda vardır (54).

Bu çalışmada ise aile hikayesi olan 10 çocuk (%26) (5 kız, 5 erkek) vardı.

Bu çalışmada sadece mesane kapasitesi düşük olan 8 hasta (%21) ve sadece detrusör instabilitesi olan hastaların 4 hasta (%10,5) yanında daha yüksek oranda mesane kapasitesi düşük ve /veya detrusör instabilitesi olan 18 hasta (%47) hastaların olması diğer çalışma sonuçları ile benzerdir. Yapılan benzer bir çalışmada %13 sadece detrusör instabilitesi, %6 sadece mesane kapasitesi düşük olduğu, %47,2' sinde mesane kapasitesi düşük ve / veya detrusör instabilitesi olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmadaki oranların benzer olduğu görülmektedir (22).

Yapılan çalışmalarda enüretik hastalarda fonksiyonel mesane kapasitesinin %57-78 oranında düşük olduğu gösterilmiştir (10,11,13). Bu çalışmada 26 çocukta (%68) (13 kız, 13 erkek) mesane kapasitesinin beklenenden düşük olduğu tespit edildi. Diğer çalışmalardaki oranlarla benzer olduğu gözlemlendi (10,11,13).

Bu çalışmada (detrusör instabilitesi ile birlikte olabilen) mesane kapasitesi düşük olan 26 hastanın 9' unda (%35) klinik olarak tam kuruluk sağlandı. Bu hastaların 15' inde (%58) klinik olarak olumlu gelişme gözlenmiş olup, 2 (%8) hastada klinik olarak yanıt alınamadı.

Mesane kapasitesi normal olan 12 hastanın 2' sinde (%17) klinik olarak tam kuruluk sağlanmıştır. Bu hastaların 7' sinde (%58) klinik olarak olumlu gelişme gözlenmiş olup, 3 hastada (%25) klinik olarak yanıt alınamamıştır. Mesane kapasitesi düşük olgulardaki klinik yanıtındaki düzelme mesane kapasitesi normal olan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$).

Oksibütinin HCL ile yapılan bir çalışmada tedavi sonrasında ürodinamik olarak maksimum mesane kapasitesinde anlamlı bir artış gösterilmiştir. Bu çalışmada da mesane kapasitesi düşük olanlardaki klinik yanıt mesane kapasitesi normal olanlara göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Bu çalışmadaki sonuçlarla oksibütinin HCL ile yapılan çalışmalardaki sonuçların uyumlu olduğu gözlemlendi (22).

Enüretik çocuklardaki mesane instabilitesi oranı %56-%84 arasında değişmektedir (87,88,89,90). Bu çalışmada ürodinamik olarak olguların 8 inde (%21) normal mesane, 30 unda (%79) ise mesane instabilitesi saptandı.

Gerek bu çalışmadaki %79 olan mesane instabilitesi oranı, gerek diğer çalışmalardaki %56- %84 arası değişen oranlar göstermektedir ki enürezisli çocuklarda mesane instabilitesi önemli bir patolojik parametre olarak değerlendirilebilir. Bu çalışmada tedavi sonrası detrusör instabilitesi olan (mesane kapasitesi düşüklüğü ile olabilen) çocuk sayısının 22 den (%57), 7 ye (%18) düşmesi ve bu çocuklarda klinik iyileşmenin; 22 çocukta 13 ünde (%59) görülmesi anlamlıdır ($p<0,05$). Bu sonuçlar enüreziste detrusör instabilitesinin rolünü ürodinamik olarak gösteren diğer çalışmalarla uyumludur (87,88,89,90,91).

Bu çalışmada (mesane kapasitesi de düşük olabilen) detrusör instabilitesi olan 22 hastanın 7 (%32) sinde klinik olarak tam kuruluk sağlanmıştır. Bu hastaların 13'ünde (%59) klinik olarak olumlu gelişme gözlenmiş olup, 2 hastada (%9) klinik olarak yanıt alınamamıştır. Detrusör instabilitesi saptanmayan 16 hastanın 4'ünde (%25) klinik olarak tam kuruluk sağlanmıştır. Bu hastaların 9'unda (%56) klinik olarak olumlu gelişme gözlenmiş olup, 3 hastada (%19) klinik olarak yanıt alınamamıştır. Detrusör instabilitesi olan hastalarda, detrusör instabilitesi olmayanlara göre klinik yanıtta düzelme istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$).

Oksibütinin HCl ile yapılan bir çalışmada anstabil mesaneli enüretik çocukların %88,2 sinde klinik olarak iyileşme oranı saptanmıştır (22). Yine oksibütininle yapılan diğer bir çalışmada anstabil mesaneli enüretik çocukların tedavisinde %90 oranında başarılı sonuçlar elde edilmiştir (92).

Toltoredin ile yapılan bir çalışmada anstabil mesanesi olan enüretik çocuklarda %63 tam klinik cevap, %31 klinik gelişim tespit edilmiş olup, % 5 hastada hiçbir klinik yanıt alınmadığı belirtilmiştir (24).

Bu çalışmada anstabil mesaneli enüretik çocukların % 63' ünde klinik olarak anlamlı iyileşme oranı saptandı ($p<0,05$). Oksibütinin HCl ve tolterodin ile yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçlarla bu çalışmadaki sonuçların benzer olduğu gözlenmektedir (22,92).

Diğer çalışmalarda anstabil mesanesi olmayan çocuklarda haftalık kuru gece sayısında anlamlı ve etkili bir azalma gözlenmemiştir (22,92). Bu çalışmada da literatürle benzer olarak anstabil mesaneli olmayan çocuklarda haftalık kuru gece sayısında anlamlı bir değişiklik gözlenmedi ($p>0,05$).

Anstabil mesanesi olan çocuklar ve normal mesaneli çocuklarda ortalama haftalık ıslak gece sayıları bakımından sırasıyla %53 ve %42, toplamda ise %46 oranlarında azalma saptandı.

Anstabil mesanesi olmayan çocuklarda ise %88 oranında iyi derecede klinik cevap görülse de, anstabil mesanesi olan çocuklardaki klinik düzelmeye göre anlamlı fark yoktur ($p>0,05$).

Bu çalışmada tedavi öncesi haftada 2-3 kez ve üzeri gece ıslatması olan çocuklarda sırasıyla %70 ve %81 oranında anstabil mesane saptanması, tedavi sonrası haftada 2-3 kez ve üzeri gece ıslatması devam eden çocuklardaki yine sırasıyla %85 ve %80 oranında anstabil mesane saptanması enürezisin etyopatogezinde anstabil mesanenin rolünü desteklemektedir.

Bu çalışmada 38 hastanın 26'sı (%68) tedaviden klinik olarak anlamlı biçimde fayda gördü. Bu sonuç oksibütinin HCl ile yapılan diğer çalışmalarla benzer orandadır. Oksibütinin HCl ile %79, %59 arası başarı oranları belirtilmiştir (17,22).

Non-nörojenik işeme disfonksiyonlu çocuklarda DVSS baz alınarak yapılan çalışmalarda tolterodinin etkinliği %63 ile %52 oranlarında gösterilmiştir. Bu oranlar bizim çalışmada elde ettiğimiz %68 oran ile benzerdir (24,25).

Abrams (23), Goessl (93) ve Munding (94)' in yaptıkları çalışmalar tolterodinin mesane üzerine güçlü etkili olduğunu ve anstabil detrusör kasılmalarını azaltmada etkili olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmada ürodinamik değerlendirmelerin sonuçlarıyla ilişkili olarak tolterodinin anstabil mesaneli enüretik çocuklarda maksimum detrusör basıncını azalttığı ve maksimum sistometrik mesane kapasitesini arttırdığı saptandı.

Ürodinamik olarak anormal mesaneli enüretik çocuklarda tedavi sonunda maksimum detrusör basıncında anlamlı azalma saptandı ($p<0,05$). Ürodinamik olarak normal mesaneli enüretik çocuklarda tedavi sonrası ilk işeme hissindeki volümde artma ve maksimum

detrüsör basıncında istatistiksel anlamlı değişiklik gözlenmedi ($p>0,05$). Tolterodinin instabil detrüsör kasılmalarını azalttığını, maksimum detrüsör basıncını azalttığını, maksimum mesane kapasitesini arttırdığını gösteren diğer çalışma sonuçları bu çalışma sonuçlarıyla birbirini desteklemektedir (93,94).

Oksibütinin HCl ile çocuklarda yapılan çalışmalarda %50-65 oranlarında ağız kuruluğu, uyuklama gibi santral yan etkiler ile, %11-16 oranlarında kabızlık, idrar yapmada güçlük gibi diğer yan etkiler sıkça görölmektedir (22,56,62). İmipramin ile çocuklarda yapılan çalışmalarda %12-20 oranlarında bulanık görme, ağız kuruluğu, baş dönmesi gibi santral yan etkiler görölmektedir (50-62). Tolterodin ile çocuklarda yapılan çalışmalarda ise %5-7 nazofarenjit, %5-6 baş ağrısı, %4-5 ağız kuruluğu gibi yan etkiler bildirilmiştir (23,24,26). Bizim alışmamızdaki çocuklarda ise %16 ağız kuruluğu, %8 kabızlık görölmüştür. Oksibütinin HCl ile kıyaslandığında tolterodinin özellikle santral yan etkilerinin çok daha az olduğu diğer çalışmaların sonuçlarında olduğu gibi bizim çalışma sonuçlarımızda da görölmektedir (23,24,26).

Bu çalışmada toplamda 38 hastanın 26 sı (%68) tedaviden klinik olarak anlamlı biçimde fayda gördü. Bu sonuç oksibütinin yapılan diğer çalışmalarla benzer orandadır. Oksibütinin ile %79, %59 arası başarı oranları belirtilmiştir (17,22).

6. SONUÇ

Primer enürezis noktürnası olan 38 hastanın tolterodin tedavisine verdiği yanıtın, klinik ve ürodinamik olarak değerlendirildiği bu çalışmada, bu hastaların %79 oranında ürodinamik olarak anormal oldukları görüldü. Tedavi sonrası anormal ürodinami bulgularının %40 oranına gerilediği saptandı ($p<0,05$).

Tedavi öncesi haftalık ortalama ıslak gece sayısı 2,18 iken, tedavi sonrası 1,23 olarak saptandı ($p<0,05$).

Tedavi öncesi özellikle anormal ürodinami bulguları olan hastalarda, ortalama maksimum detrüör basıncı yüksek ve ortalama maksimum mesane kapasite değerleri düşük saptandı. Tedavi sonrası ortalama maksimum detrüör basınç değerlerinde anlamlı düşme, ortalama maksimum mesane kapasitelerinde ise anlamlı yükselme saptandı ($p<0,05$).

Tedavi sonrası klinik ve ürodinamik olarak toplam 26 hastada (%68) tedaviye olumlu yanıt alındı.

Bu sonuçlar bize tolterodinin, enüretik çocuklarda maksimum mesane kapasitesinde artış, detrüör instabilitesi üzerine olumlu etkisi, anlamlı olarak ıslak gece sayısını azaltması ve diğer antikolinerjiklere oranla çok daha az yan etkisi nedeniyle tedavide etkin bir antikolinerjik olduğunu desteklemektedir.

7. ÖZET

Monosemptomatik primer enürezis noktürnalı 38 hasta çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalarda fiziki ve labaratuvar incelemeler sonucunda, organik patolojiler ekarte edilerek tedavi öncesi ürodinamik ve klinik değerlendirme yapıldı. Tüm hastalara 3 ay süresince, 2 mg/gün oral tolterodin tedavisi verildi. 3 aylık tedavi sonrası tekrar ürodinamik ve klinik değerlendirme yapıldı.

Tedavi öncesi ürodinamik değerlendirmede instabil mesane (mesane kapasitesi düşüklüğü ve / veya detrusör instabilitesi) tespit edilen 30 hastanın (%79), tedavi sonrası ürodinamik değerlendirmesinde 15 hastaya (%40) gerilediği görüldü.

Tedavi öncesi (mesane kapasitesi düşüklüğü ile olabilen) detrusör instabilitesi saptanan 22 hastanın (%58), tedavi sonrasında 7 hastaya (%18) gerilediği görüldü. Bu 22 hastanın 17'sinde (%77) klinik olarak anlamlı yanıt alındı.

Tedavi öncesi (detrüsör instabilitesi ile olabilen) düşük mesane kapasitesi saptanan 26 hastanın (%68), tedavi sonrası 10 hastaya (%26) gerilediği görüldü. Bu 26 hastanın 21'inde (%81) klinik olarak anlamlı yanıt alındı.

Tedavi öncesi sadece mesane kapasitesi düşük olan 8 hasta (%21) varken, tedavi sonrası mesane kapasitesi düşük olan 1 hasta (%2,6) saptanması anlamlı bulundu ($p<0,05$).

Tedavi öncesi sadece detrusör instabilitesi olan 4 hasta (%10,5) varken, tedavi sonrası 1 hasta (%2,6) saptanması anlamlı bulundu ($p<0,05$).

Tedavi sonrası ürodinamik değerlendirmede ortalama maksimum mesane kapasitesinin anlamlı olarak arttığı ve ortalama maksimum detrusör basıncı değerlerinin, tedavi öncesine göre anlamlı olarak azaldığı gözlemlendi.

Anstabil mesaneli hastalarda tedavi öncesi değerlendirmede ortalama 2,25 olan haftalık ıslak gece sayısının, tedavi sonrası haftada ortalama 1,12 ıslak gece sayısına anlamlı olarak gerilediği gözlemlendi ($p<0,05$).

Sonuç olarak ürodinamik olarak normal olmayan 19 hastada (%64); ürodinamik olarak normal olan ve normal olmayan toplam 26 hastada (%68) anlamlı klinik yanıt alındı.

Bu çalışmada enürezis noktürnalı çocuklarda tolterodin tedavisine klinik ve ürodinamik olarak anlamlı yanıt alındı, yan etkilerinin az ve tolere edilebilir olduğu görüldü.

8. SUMMARY

The Effectiveness of Tolterodine in Primary Monosymptomatic Enuresis Nocturna.

We included 38 patients with monosymptomatic primary enuresis nocturna in this study. After physical and laboratory investigations, we excluded organic pathology. Before treatment we evaluated the patients urodynamical and clinical.

Two mg/kg tolterodin p.o. was administered to each patient during three months. After this treatment we evaluated the patients urodynamical and clinical. Before tolterodin treatment 30 patients (79%) have unstable bladder (low bladder capacity or detrusor instability). After treatment 15 patients (40%) have unstable bladder. Before treatment 22 patients (58%) have detrusor instability (which can be with low bladder capacity). After treatment 7 patients (18%) have detrusor instability. 17 (77%) of this 22 patients have clinically significant result. Before treatment 26 patients (68%) have low bladder capacity (which can be with detrusor instability). After treatment 10 patients (26%) have low bladder capacity. 21 (81%) of this 26 patients have clinically significant result. Before treatment 8 (21%) patients have low bladder capacity but after tolterodin administration only 1 (2,6%) patient has low bladder capacity. This result was statistically significant ($p<0,05$). Before treatment 4 (10,5%) patients have detrusor instability but after tolterodin administration only 1 (2,6%) patient has detrusor instability. This result was statistically significant ($p<0,05$).

After tolterodin treatment in urodynamic study, mean maximum bladder capacity was significantly increased and mean maximum detrusor pressure level was significantly decreased compared to before treatment.

With unstable bladder patients, before treatment patients have 2,25 ıslak gece sayısı, after treatment patients have 1,12 ıslak gece sayısı ($p<0,05$).

As a result urodynamically abnormal 19 (64%) patients and urodynamically normal and abnormal 26 (68%) patients have clinically significant result.

In this study, with enuresis nocturna children have significantly clinical and urodynamic results with tolterodin treatment and they have minimum side effect.

7. KAYNAKLAR

- 1- Butler RJ. Establishment of working definitions in nocturnal enuresis. Arch Dis Child 1991; 66:267-269.
- 2- Koff SA, Jayanthi VR. Voiding dysfunction in children; neurogenic end non neurogenic. in Walsh PC (editör) Campbell's urology – 18 th edition. USA. 2002: 2231-2283.
- 3- Kaneko K, Fujinaga S, Ohtama Y, Shimizü T, Yamashiro Y. Combined pharmacotherapy for nocturnal enuresis. Pediatrik Nephrology 2001;16:662-664
- 4- Dalton R, Boris WN. Enürezis – İn: Behr man RE Kliegman RM, Arvin AM (eds), Nelson Textbook of pediatrics. 17 th. Philadelphia. WB Saunders Co, 2004:74-75.
- 5- Von Gontard A. Annotation: Day and wetting in children – A Pediatric and child psychiatrik perspective. J Child Psychol Psychiat, 1998; 39 (4): 439-451.
- 6- Forsythe WI, Reymond A. Enuresis and spantaneus cure rate: study of 1129 enuretics. Arch Dis Child 1997;49: 259- 263
- 7- Tietjen DN, Husmann DA. Nocturnal enuresis; a guide to evaluation and treatment. Mayo Clin Proc 1996; 71: 857-862.
- 8- Novello AC and Novello JR. Enuresis. Pediatr North Am 1987; 34: 719-33.
- 9- Cushing FC JR, Boller WR. The problem of nocturnal enuresis in adults; special reference to managers and managerial aspirans. J. Psychol 1975; 89: 203-213.
- 10- Muellner SR. Development of urinary control in children. JAMA 1960; 172: 1256.
- 11- Storfield B. Functionel bladder capacity in enuretic and nonenuretic children. J. Pediat 1987; 70-77.
- 12- Troup MJ and Hudson NM. Nocturnal functional bladder capacity in enuretic children. J Urol 1971; 129-132.
- 13- Yeung CK, Chiu HN, Sit FK. Bladder dysfunction in children with refractory monosymptomatic primary nocturnal enuresis. J Urol 1999; 162: 1049-1054.
- 14- Watanabe H, Kawachi A, Kitamori T. Treatment system for nocturnal enuresis according to an orginal classification system. Euro Urol 1998; 25: 43-46.
- 15- Koff SA. Estimating bladder capacity in children. Urology 1983; 21: 248-249.
- 16- Cendron M. Primary Nocturnal Enuresis; Current Concepts American Academy of family Physician 1999;1: 35-38
- 17- Buttarazzi PJ. Oxybutynin chloride in enuresis. J Urol 1977; 118:46
- 18- Persson, Jüremann C, Seemon O, Köhrmann KU et al. Comparison of urodynamic finding and response to oxybutynin in nocturnal enuresis. Eur Urol 1993; 24: 92-56
- 19- Lovening JS. Tallett SE, Mc Kendry JB. Oxybutynin efficacy in treatment of primary enuresis. Pediatrics 1988; 82: 104-106

- 20- Kirkali Z, Whitaker RH. The use of oxybutynin in urological practice. *Int Urol Nephrol* 1987; 19: 385-351.
- 21- Luckgren G, Van Gool J, Van Gontaril A et all. Nocturnal Enürezis: A suggestion for a European strategy. *Acta Pediatr* 1999; 88: 679-690.
- 22- Koşar A, Arıkan N, Dinçel Ç. Effectiveness of oxybutynin hydrochloride in the Treatment of enuresis Nocturna. *Scand J urol Nephrol* 1999; 33: 115-118.
- 23- Abrams P, Freeman R, Anderstrom C, Mattiason A. Tolterodin a new antimuscarinic agent; An effective but better tolerated than oxybutynin in patients with on overactive bladder. *BJU Int* 1998 ;81:801-810.
- 24- Babu Ramesh et all. Effectiveness of Tolterodine in Non – neurogenic Voiding Dysfunction. *Indian Pediatrics* 2006; 43: 980-982.
- 25- Ayan S, Kaya K, Topsakal K, Kılıcarslan H, Gökce G, Gültekin Y. Efficacy of tolterodine as a fist – line treatment for non – neurogenic voiding Dysfunction in children. *BJU int* 2005; 96: 411-414.
- 26- Nijman RJM, Borgstein NG, Sıggoart C. Long- term tolerability of Tolterodine Extended Release in children 5-11 years of age : Results from a 12- Month open label study, *Euro Urol* 2007; 52:1511-7.
- 27- Raes A, Hoebeke P, Segaert I, Van Loecke De Hoorne J, Vande Walle J. Retrospectives analysis of efficacy and tolerability of tolterodine in children with overactive bladder. *Eur Urol* 2004; 240-244.
- 28- Bolduc S, Upadhyay J, Paytan J, Bagli Dj, Mclone GA, Khoury AE. The use of tolterodine children after oxybutynin failure. *BJU Int* 2003;91: 398-401.
- 29- Arthur CG and John EH. Physiological Anatomy of the Bladder, Micturation. *Human Physiology and Mechanisms of the Bladder, Micturation. Human Physiology and Mechanisms of Disease.* 6 th ed. USA. 1997; 264- 265.
- 30- Ruhston HG. Wetting and functional voiding disorders. *Urologic Clinics of North America* 1995; 22(1): 75- 93.
- 31- Schmitt BD. Toilet training basics. *Your Child Healthy.* New York. Bantam Books, 1994: 333- 337.
- 32- Şenol S, Karacan E. Çocukların gece ve gündüz işemeleri. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi* 1997; 6(4): 126- 8.
- 33- Ünal S, Akbulut A, Karabacak OR. Çocuklarda idrar kaçırma: nörolojik olmayan nedenler. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi* 1997; 6(4):130- 2.
- 34- Stein ZM, Susser MW. Social faktors in the development of sphincter function. *Dev Med Neurol* 1967; 9: 692.

- 35- Green M. Enuresis. In: Green M (ed). Pediatric Diagnosis. 6 th ed. İndiana. WB Saunders Company, 1998: 425- 426.
- 36- Himsl KK, Hurwitz RZ. Pediatric Urinary İncontinence. Urologic Clinics of North America 1991; 18(2): 283- 93.
- 37- Ergene N. Miksiyon, diüretikler ve böbrek hastalıkları. In: Çavuşoğlu H, Yeğen B, Aydın Z, Alican İ (ed). Tıbbi Fizyoloji İstanbul. Nobel Tıp Kitabevleri, 1997: 405- 408.
- 38- Schmitt BD. Enuresis. In: Berman S (ed). Pediatrics Decision Making. 3 th ed. Colorado. A Times Mirror Company, 1996: 38- 39.
- 39- Koff SA. Enuresis. In: Koff SA (ed). Campbells Urology. Seventh edition. WB Saunders Company, 1990: 2055- 68.
- 40- Elenberg E. Enuresis and Voiding Dysfunction. In: Burg FD (ed). Current Pediatric Therapy, 17 th ed. Philadelphia: WB Saunders Company 2002: 768- 772.
- 41- Austin PF, Ritchey ML. Dysfunctional Voiding. Pediatrics in Review 2000;21: 9-10.
- 42- Bosson S. Nocturnal Enuresis. Clinical Evidence 2001; 5: 268- 73.
- 43- Amerikan Psikiyatri Birliği: Psikiyatride Hastalıkların Tanımlanması ve Sınıflandırılması El Kitabı. Yeniden Gözden Geçirilmiş 4. Baskı (DSM-IV-TR). Amerikan Psikiyatri Birliği. Washington DC. 2000'den çeviren Köroğlu E, Hekimler Yayın Birliği. Ankara, 2001: 66.
- 44- Robson LM. Diurnal Enuresis. Pediatrics in Review 1998; 18: 407- 12.
- 45- Johnson M. Nocturnal Enuresis. Urol Nurs 1998; 18(4): 259- 275.
- 46- Ünal F. Enüresis Nokturna. Katkı Pediatri Dergisi 1996; 17(5): 789- 802.
- 47- Bonerjee S, Srivastov A, Palan PM. Hypnosis and self-hypnosis in the management of nocturnal enuresis: a comparative study with imipramine therapy. AJCH 1993; 36(2): 113- 119.
- 48- Byrd RS, Weitzman M, Lanphear NE, Aunger P. Bed-wetting in US children: epidemiology and related behavior problems. Pediatrics 1996; 98(3): 414- 9.
- 49- Djurhuus JC, Norgaard JP, Ritting S. Monosymptomatic Bed-wetting.Scand J Urol 1998; (3): 53- 57.

- 50- Neyzi O, Ertuğrul T, Ekşi A. Psikososyal gelişme ve sorunlar, çocuğun ruhsal gelişimi, Enürezis, Pediatri. İstanbul. Nobel Tıp Kitabevleri, 2002: 1420- 1421.
- 51- Hurley RM. "Enuresis" The difference Between Night and Day. Pediatrics in Review 1990; 12: 167- 71.
- 52- Mikkelsen EJ. Modern Approaches to Enuresis and Encopresis Child and Adolescent Psychiatry. Philadelphia. Melwin Lewis press, 2001: 700- 705.
- 53- Wekke SJ, Hirasing RA, Meulmeester JF, Radder JJ. Childhood nocturnal enuresis in The Netherlands. Urology 1998; 51(6): 1022- 6.
- 54- Serel TA, Akhan G, Koyuncuoğlu HR, Öztürk A, Doğruer K, Ünal S. Epidemiology of enuresis Turkish Children. Scand J Urol Nephrol 1997; 31: 537- 39.
- 55- Garfinkel BD. Elimination Disorders, In: Garfinkel BD (ed). Psychiatric Disorders in Children and Adolescents. London. WB Saunders Co, 1990: 325- 336.
- 56- Mark SD, Frank JD. Nocturnal Enuresis. Br J Urol 1995; 75: 427- 434.
- 57- Power C, Manor O. Asthma, Enuresis and Chronic Illness: Long Term Impaction Height. Archives of of Disease in Childhood 1995; 73: 298-304.
- 58- Hagglöf B, Andren O, Bergström E, Marklund L, Wendelius M. Self-Esteem in Children with Nocturnal Enuresis and Urinary Incontinence. Eur Urol 1998; 33(13): 16-19.
- 59- Bilge I. Çocuklarda Enürezise Yaklaşım. Çocuk Dergisi 2002; 2(3): 214-219.
- 60- Kasatura İ. Kişilik ve Özgüven. İstanbul. Evrim yayınevi, 1998: 38-9.
- 61- Eiberg H. Total Genom Scan Analysis in a Single Extended Family for Primary Nocturnal Enuresis: Evidence for a New Locus (ENUR 3) for Primary Nocturnal Enuresis on Chromosome 22q11. Eur Urol 1998; 33(3): 34- 36.
- 62- Ulman İ. Primer Nokturnal Enüreziste Güncel Yaklaşımlar. Er-Kim İlaç Konferansı. İstanbul 1999.
- 63- Troup CW, Hodgson NB. Nocturnal Functional bladder capacity in enuretic children. J Urol 1971; 105: 129- 32.

- 64- Essen J, Peckham C. Nocturnal enuresis in childhood. *Child Neurol* 1976; 18: 577- 589.
- 65- Goellner MH, Ziegler EE, Horfman SJ. Urination during the first three years of life. *Nephron* 1981; 28: 174- 178.
- 66- Carol D, Berkowitz MD. Enuresis, *Pediatrics: Primary Care Approach*. Philadelphia. WB Saunders co, 2002; 33: 131- 134.
- 67- Bartholomew T. Neurogenic Voiding: Function and dysfunction. *Urologic Clinics of North America* 1985; 12(1): 67- 73.
- 68- Medel R, Ruarte AC, Costera R, Podesta ML. Primary Enuresis: a urodynamic evaluation. *BJU* 1998; 81(3): 50- 52.
- 69- Norgaard JP, Hansen JH, Wildschlotz G, Sorenson S, Ritting S, Djurhuus JC. Sleep cystometries in children with nocturnal enuresis. *Journal of Urology* 1989; 141 (5): 1156- 1159.
- 70- Hussman DA. Enuresis. *Urol* 1996; 48(2): 183- 93.
- 71- Norgaard JP, Pedersen EB, Djurhuus JC. Diurnal antidiuretic hormone levels in enuretics. *J Urol* 1985; 134: 1029- 31.
- 72- Shaffer D. Enuresis. In: Rutter M, Taylor E, Hersov L (ed). *Child and Adolescent Psychiatry*. London. Blackwell Science, 1994: 505- 519.
- 73- Schmitt BD. Nocturnal Enuresis. *Pediatrics in Review* 1997; 18(6): 183-91
- 74- Biederman J, Santangelo SL, Faraone SV, Kiely K, Guite J, Mick E. Clinical correlates of enuresis in ADHD and non-ADHD children. *J Child Psychol Psychiatry* 1995; 36(5): 865- 877.
- 75- Egger J, Carter CH, Soothill JF, Wilson J. Effect of diet treatment on enuresis in children with migraine or hyperkinetic behavior. *Clinical Pediatrics* 1992; 31 (5): 302- 307.
- 76- Brading AF, Turner WH. The unstable bladder: Towards a common mechanism. *BJU* 1994; 73(1): 3- 8.
- 77- Tekgöl S. Enürezis Nokturnaya Ürolojik Bir Bakış Açısı. *Katlı Pediatri Dergisi* 1998; 19(1):50-58.

- 78- Janknegt RA, Smans AJ. Treatment with Desmopressin in severe nocturnal enuresis in childhood. *Br J Urol* 1990; 66: 535- 7.
- 79- Nayır A. Enuresis nokturna tedavisinde kullanılan ilaçların etkinlik ve güvenilirlikleri. *İstanbul Çocuk Klin Derg* 1994; 29: 17- 22.
- 80- Ary DV, Duncan TE, Duncan S, Haps H. Adolescent problem behavior: The influence of parents and peers. *Behav Res Ther* 1999; 37: 217- 230.
- 81- Bloom D, Park J, Koc H. Comments on pediatric Elimination Dysfunction: The Wharf Hypothesis. The Elimination interview, The Guarding Reflex and Nocturnal Enuresis. *Eur Urol* 1998; 33(3): 20- 24.
- 82- International Continence Society. The standardization of terminology of lower urinary tract function. *Scand JUrol Nephrol Suppl* 1988; 114: 5–19.
- 83- Bedük Y. Enürezis. *Yeni Tıp Dergisi*; 1988; 4: 25
- 84- Young CK, Sihoe Dj, Sit FK, Diao M, Yew SY. Urodynamic findings in adults with primary nocturnal enuresis. *J Urol* 2004; 171: 2595-2598.
- 85- Schmitt BD. Nocturnal enuresis: An update on treatment. *Pediatr Clin Nort Am* 1982; 29: 21.
- 86- Öge Ö, Koçak İ, Gemalmaz H. Enuresis; point prevalance and associated factors among Turkish Children. *The Turkish Journal of Ped* 2001; 43: 38-43.
- 87- Melone PS. The Value of videourodynamics in the investigation of neurogenically normal children who wet. *BJU* 1993; 71:539-42.
- 88- Zafar K, Perry S, Vinod KS, Nuzhat Z. Role of detrussor instability in primary enuresis. *Urology* 1993; 41:189-191.
- 89- Mahony Dt, La forte RO and Blais DJ. Studies of enuresis; Evidence of a mild form of compensated detrussör hyperreflexia in enuretic children. *J Urol* 1981; 126-520.
- 90- Mayo ME, and Burns: Urodynamic studies in children who wet. *BJU* 1990; 65: 641-45
- 91- Girgin C, Alptekin C, Gülerce Z, Yusuf Z, Güler G. Enürezis Noktürnannın ürodinamik değerlendirilmesi. *Alsancak Dev. Hst. Tıp. Dergisi* 1995; 3(2): 67-70
- 92- Kass EJ, Diacno AJ, Montealegue A. Enuresis; Principles of management and result of treatment. *J Urol* 1979; 121:794

- 93-** Goessl C, Sauter T, Michael T, Berge B, Stahler M, Miller K. Efficacy and tolerability of tolterodine in children with detrusor hyperreflexia. *Urology* 2000;55:414-418
- 94-** Munding M, Wessels H, Thornberrys B, Riden D. Use of tolterodine in children with dysfunctional voiding; on initial report. *J Urol* 2001; 165:926

8. TEŞEKKÜR

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Üroloji ABD' daki eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım değerli öğretim üyelerim; Prof. Dr. Mehmet Kılınç, Prof. Dr. Mehmet Arslan, Prof. Dr. İbrahim Ünal Sert, Prof. Dr. Recai Gürbüz, Prof. Dr. Giray Karalezli, Prof. Dr. Talat Yurdakul, Doç. Dr. Ahmet Öztürk, Yrd. Doç. Dr. Selçuk Güven, Yrd. Doç. Dr. Özcan Kılıç ve Yrd. Doç. Dr. Mehmet Mesut Pişkin bu çalışmanın yürütülmesinde yol gösterici, yardımcı ve destekleyici tutumlarından dolayı tez danışmanım, değerli hocam, Prof. Dr. Kadir Yılmaz'a teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

İhtisasım süresince birlikte çalıştığım araştırma görevlisi arkadaşlarıma, klinik hemşire ve personellerine, kütüphane uzmanı Yusuf Küçükdoğru'ya destek ve yardımlarından dolayı teşekkür ederim.

İhtisasım süresince desteklerinden dolayı sevgili aileme sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Kamil Yılmaz