

Konuřmacı Metni

Mersin Univ Sağlık Bilim Derg 2022;15(Özel Sayı-1, 21. Mersin Pediatri Günleri):13-17

Enürezis nokturna

 Caner İsbir¹

¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

Mesane otonom aktivite gösteren ve istemli kontrol sağlanan tek organdır¹. Mesane dinamikleri pelvik parasempatik, hipogastrik sempatik, pudental somatik sinirler aracılığı ile düzenlenmektedir¹. Bu karmaşık innervasyon ağı sayesinde üriner ve anorektal kontinans bir birine ardışık olarak gece dışkı kontrolü/gündüz dışkı kontrolü/gündüz idrar kontrolü/gece idrar kontrolü şeklinde gerçekleşmektedir². Enüresiz nokturna ile ilgili olarak ortak bir semptomatolojiye sahip farklı antitelerin olduğu görülmektedir. Monoseptomatik enüresiz nokturna sadece gece altını ıslatma olarak tanımlanırken nonmonoseptomatik enüresiz nokturna ise disfonksiyonel işeme ve kabızlık gibi ek problemlerin olması halini tanımlamaktadır³. Ayrıca inkontinans grubunda yakın zamana kadar enüresiz diurna olarak yapılan tanımlamanın bugün artık gündüz inkontinansı, nörojenik mesane gibi fonksiyonel nedenler ile oluşan fonksiyonel inkontinansın yanı sıra ektopik ureter gibi anatomik problemler nedeni yapısal inkontinansda bu grupta yer almaktadır⁴.

Ortaya çıkış zamanına göre yapılan sınıflamada ise arada kuru dönemin olmadığı primer ve 6 aylık bir kuru kalma döneminin olduğu sekonder enüresiz nokturna yer almaktadır⁵. Uluslararası çocuk kontinans çalışma grubu enüresiz nokturnayı; 5 yaş üstü çocuklarda, her 30 kişilik sınıfta 4-5 öğrencinin muzdarip olduğu, mesane ile ilgili organik patolojilerin olmadığı, hipotalamusta yeterli uyanma yanıtının meydana gelmemesi ile oluşan işeme davranış bozukluğu olarak tanımlamaktadır⁶.

Fizyopatoloji

Kabızlık

Aksi ispatlanıncaya kadar tüm enüresiz nokturnası olan çocukların kabız olarak kabul edilmesi gerektiğini öneren yayınların yanı sıra, literatürde enüresizli hastalarda %8-67 gibi geniş bir aralıktaki kabızlık olduğu bildirilmektedir⁷. Barsak fonksiyonlarının klinik değerlendirilmesinde; Soiling (son 6 ay içinde), Defekasyon sıklığı, Defekasyonda ıkınma, Dışkı kıvamı parametrelerinin olumsuz nitelikte olan en az ikisinin 12 haftadan uzun sürmesi kabızlık lehine yorumlanmaktadır⁸.

Nokturnal poliüri

Hipotalmo-hipofizer aks sorunları nedeni ile antidiüretik hormonun sirkadien ritmindeki anormallik sayesinde ortaya çıkan nokturnal poliüri, enüresiz nokturnanın fizyopatolojik etkenleri arasında yer almaktadır⁹. Literatürde nokturnal poliüriyi tanımlamada Akashi ve Ark'larının belirlediği "0.9 ml/kg/h<" değerin yanı sıra Rittig ve Ark'larının belirlediği "(yaş+9)x20" formülünün de kullanıldığı görülmektedir^{10,11}.

Nokturnal detrüsör hiperaktivitesi

Monoseptomatik enüresiz nokturna ile ilişkilendirilen nokturnal detrüsör hiperaktivitesinin etyolojisi arasında uyku apnesi, obezite, gece beslenme, hiperaktivite gibi durumlar yer almaktadır. Ancak, Monoseptomatik enüresiz nokturnası olan hastaların %80'inde sistometri çalışmaları normal sınırlarda değerlendirilmektedir. ,

Yazının geliş tarihi: 25.03.2022

Yazının kabul tarihi: 25.03.2022

Sorumlu Yazar: Caner İsbir, Doktor Öğretim Üyesi, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Mersin Tel: 0324 2410000/22183, E-posta: caner.isbir@gmail.com

Bunun ile beraber bu hastaların %60-70'inde urgency'nin olması ayrıca antikolinergik tedaviden fayda görüyor olmaları nokturnal detrusör hiperaktivitesinin varlığı lehine kanıtlar olarak değerlendirilmektedir¹².

Ayrıca, enüretik hastalar üzerinde yapılan sistometri çalışmalarında gün içi fonksiyonel mesane kapasitesinin, uyurken tespit edilen fonksiyonel mesane kapasitesinden fazla olduğu bildirilmektedir¹².

Öykü

Enüresiz nokturna genel olarak 5 yaş üzerinde patolojik olarak kabul edilmektedir¹³. Monosemptomatik enürezis olgularında idrar kaçırma sıklığı en az 1 kez/ay iken nonmonosemptomatik enürezis nokturna olgularında ise idrar kaçırma sıklığı en az 3 kez/haftadır¹³. Hastanın öyküsünde bu ıslatma davranışının; psikojenik stresörler, dikkat eksikliğinin neden olabileceği işeme davranış bozukluğu ya da kesik kesik işeme, disfonsiyonel işeme gibi işeme paterni bozuklukları ile ilişkisi değerlendirilmelidir¹³. Bu noktada disfonsiyonel işeme skorlamaları kullanılarak işeme paterni bozuklukları tespit edilebilir¹⁴. Ayrıca günlük sıvı tüketimleri ve idrar miktarları işeme günlükleri aracılığı ile tespit edilip diabetes insipidus gibi metabolik hastalıklar açısından değerlendirilmelidir¹⁵.

Fizik Muayene

Nöropatik işeme disfonsiyonları ile birlikte olabilecek; spinal anomaliler, alt ekstremit ve pelvik taban kas aktiviteleri, perineal somatik algı incelemesi yapılmalıdır¹⁶. Kabızlık, rektal tuşede gaita yükü, karın muayenesinde fekalom varlığı ile değerlendirilmelidir. Ayrıca kız ve erkeklerde üretral orifisi ilgilendiren hipospadias epispadias, labial sineşi gibi patolojiler araştırılmalıdır. Ek olarak multidisipliner yaklaşım gerektiren, obezite ve nöropsikiyatrik bozukluklar ile ilişkili olabilecek bulguların incelenmesi gerekmektedir.

Tanı

Enürezis nokturnada yapılması gereken tetkiklerde ilk seçenek her zaman idrar analizleri olmalıdır. Bu sayede enürezis nokturnayı tetikleyebilecek olan idrar yolu enfeksiyonları, metabolik hastalıkların varlığı yönünde kanıtların elde edilebilmesi mümkün olabilmektedir¹⁷. Literatürde kan tetkikleri monosemptomatik enürezis nokturna özelinde yetersiz olarak tanımlanmaktadır. Aynı şekilde üst üriner sistem ultrasonografik görüntülemesinin tedaviye katkısı olmadığı belirtilmektedir¹⁷. Nonmonosemptomatik enürezis nokturnada ise ultrasonografik olarak mesane duvar kalınlığı değerlendirmesinin yapılabileceği bildirilmektedir¹⁷.

Sistometrik çalışmalar enürezis nokturnadaki tartışmalı konular arasındadır¹⁸. Olguların %70-80'inde normal çıkmasının yanında invaziv ve maliyetli bir işlem olması endikasyon koymada çekince yaratmaktadır¹⁸. Ancak özellikle nonmonosemptomatik olgularda altta yatabilecek detrusör disfonsiyonlarını saptamada sistometri etkin bir tanı aracı olarak yerini korumaktadır¹⁹.

Tedavi

Başlangıç

Enürezis nokturna tedavisi kompleks yaklaşımlar gerektirmektedir²⁰. İlk olarak ebeveynler bilgilendirilmeli tedaviye uyumlandırılmalıdır. Çocuk için kongnitif bir değerlendirme yapılmalı, farkındalığı değerlendirilmeli, motivasyon sağlayıcı takvim uygulamaları gibi yöntemler kullanılarak çocuğun tedaviye uyumu sağlanmalıdır. Ayrıca çocukların uyku bozukluklarını engelleyecek şekilde günlük aktiviteler, beslenme ve uyku düzeni planı yapılmalıdır²⁰.

Davranış Tedavileri

Davranış tedavileri; uyanma eğitimleri, kuru yatak eğitimleri, işeme için geçirilen vaktin arttırılması, gündüz sıvı

alımı arttırılırken gece sıvı alımının kısıtlanması esaslarını içermektedir²¹. Nokturnal enüreziste davranış tedavileri sağaltımda etkin bir tedavi alternatifi olarak bildirilmek ile birlikte hem ebeveyn hem de sağlık profesyonellerinin yoğun eforuna gereksinim göstermesi bir dezavantaj olarak karşımıza çıkmaktadır²². Yinede davranış tedavileri özellikle alarm tedavisi için yetersiz motivasyonu olan ve farmakoterapi için çekinceli aileler için bir tedavi alternatifini korumaktadır.

Alarm Tedavisi

Alarm tedavisi negatif zorlama-kaçınma refleksi ile nokturnal işeme davranışını modifiye etme temeline dayanmaktadır²³. Giyilebilen ya da yatağa adapte edilen sensörlü cihazların ıslatma davranışı sonrası ses, ışık, titreşim yolları ile çocuğu uyandırması sağlanır. Uzun dönem başarı %50-70 olarak bildirilmek ile birlikte, 5-12 haftalık tedavi sonrası %50 civarında nöks ile karşılaşmaktadır²³. Tedavi yanıtları kısa dönemde ayda 14 gece kuru kalma iken, tedavi sonrası 2 yıl kuru kalma tam tedavi yanıtı olarak değerlendirilmektedir²³. Ailenin intoleransı, psikojenik faktörler, gözetim eksikliği, gecede birden fazla kaçırma alarm tedavisinin etkinliğini azaltan faktörler olarak bildirilmektedir²⁴.

Farmakoterapi

Desmopresin

Arjinin vazopresin sentetik analogu olan desmopresinin tablet ve liyofilize tablet formları bulunmaktadır. Uykudan 30-60 dakika öncesinde alınması sağlanmalıdır. 14 günlük uygulama sonrası doz arttırılması ile uygulanır. %25-30 oranında tedavi rezistansı ile karşılaşılabilir²⁵. Tedavi süresi, tedavi yanıtı alındıktan sonraki 3 ay tedaviye devam edilerek belirlenmelidir. Su intoksikasyonu gibi ciddi yan etkileri olabilecek desmopresinde; idiyomatik poliüri ve hiponatremi kontrendikasyon olarak kabul edilmekte, diyare ve kusmada doz azaltılması, konvülsiyon/baş ağrısı/karın ağrısı durumlarında tedavinin kesilmesi önerilmektedir²⁵. Tedavi kesilmesinden

sonraki bir yılda %60 olguda nöks bildirilmekte ve nöksün en önemli nedeni ilacın uygunsuz kesilmesi olarak bildirilmektedir²⁵.

Antikolinergik

Oksibutin ve propiverin en çok kullanılan antikolinergik ilaçlar arasındadır²⁶. Antikolinergikler ilk tedavi ajanı ve monoterapi ajanı olarak önerilmemektedir. Davranış tedavisi/alarm tedavisi/desmopresin tedavisine dirençli %30'luk bir olgu grubunda etkin bir şekilde uygulanabilmektedir. Konstipasyon, üriner retansiyon, ağız kuruluğu, baş ağrısı, taşikardi, mood değişikliği gibi bulgular izlenmeli gereğinde doz azaltılmalı ya da tedavi kesilmelidir.

Dirençli olgular

Tüm tedavi yöntemlerine dirençli olgular incelendiğinde; işeme volümü ne kadar fazla ise tedavi başarı oranının arttığı, kontrol edilemeyen kabızlığın tedavi başarı oranını azalttığı, antidepresan tedavinin dirençli olgular özelinde etkili olduğu bildirilmektedir²⁷.

Sonuç olarak; enürezis nokturna tedavi süresinin zamana yayıldığı, en kanıksanmış tedavi yöntemlerinin dahi geçerliliğinin sorulduğu bu neden ile multidisipliner yaklaşım ile yönetilmesi gereken bir hastalıktır.

Yazar Katkısı: Fikir/kavram, tasarım, yorumlama, literatür taraması, sunumun hazırlanması, makalenin yazımı, sunumun yapılması, eleştirel inceleme: Cİ

Çıkar çatışması: Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

Mali destek: Herhangi bir kişi, kurum veya kuruluştan mali destek alınmamıştır

Kaynaklar

1. Lorenzo A J, Bagli D. Mesanenin temel bilimi. Kelalis-King-Belman *Pediatric Üroloji*, 2013;6.edisyon: 667-680.
2. Widmaier EP. Metabolic feedback in mammalian endocrine systems. *Horm Metab Res.* 1992 Apr;24(4):147-53. doi:

- 10.1055/s-2007-1003282. PMID: 1601387.
3. Merhi BA, Hammoud A, Ziade F, Kamel R, Rajab M. Mono-symptomatic nocturnal enuresis in lebanese children: prevalence, relation with obesity, and psychological effect. *Clin Med Insights Pediatr.* 2014 Mar 5;8:5-9. doi: 10.4137/CMPed.S13068. PMID: 24653655; PMCID: PMC3948714.
 4. Nieuwhof-Leppink AJ, Schroeder RPJ, van de Putte EM, de Jong TPVM, Schappin R. Daytime urinary incontinence in children and adolescents. *Lancet Child Adolesc Health.* 2019 Jul;3(7):492-501. doi: 10.1016/S2352-4642(19)30113-0. Epub 2019 May 4. PMID: 31060913.
 5. Chan IHY, Wong KKY. Common urological problems in children: primary nocturnal enuresis. *Hong Kong Med J.* 2019 Aug;25(4):305-11. doi: 10.12809/hkmj197916. Epub 2019 Aug 5. PMID: 31395789.
 6. Nevés T, Fonseca E, Franco I, Kawauchi A, Kovacevic L, Nieuwhof-Leppink A, Raes A, Tekgül S, Yang SS, Rittig S. Management and treatment of nocturnal enuresis-an updated standardization document from the International Children's Continence Society. *J Pediatr Urol.* 2020 Feb;16(1):10-19. doi: 10.1016/j.jpuro.2019.12.020. Epub 2020 Jan 30. PMID: 32278657.
 7. Haid B, Tekgül S. Primary and Secondary Enuresis: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Eur Urol Focus.* 2017 Apr;3(2-3):198-206. doi: 10.1016/j.euf.2017.08.010. Epub 2017 Sep 6. PMID: 28888814.
 8. Rodríguez-Ruiz M, Mendez-Gallart R, García Mérida M, Somoza-Argibay I. Influence of constipation on enuresis. *An Pediatr (Engl Ed).* 2021 Aug;95(2):108-115. doi: 10.1016/j.anpede.2020.06.011. Epub 2021 May 10. PMID: 34373073.
 9. Tsuji S. Criteria for nocturnal polyuria in nocturnal enuresis. *Pediatr Int.* 2021 Nov;63(11):1275-1276. doi: 10.1111/ped.14876. PMID: 34792829.
 10. Akashi S, Tomita K. The impact of a history of childhood nocturnal enuresis on adult nocturia and urgency. *Acta Paediatr.* 2014 Sep;103(9):e410-5. doi: 10.1111/apa.12694. Epub 2014 Aug 1. PMID: 24834790.
 11. Rittig S, Kamperis K, Siggaard C, Hagstroem S, Djurhuus JC. Age related nocturnal urine volume and maximum voided volume in healthy children: reappraisal of International Children's Continence Society definitions. *J Urol.* 2010 Apr;183(4):1561-7. doi: 10.1016/j.juro.2009.12.046. Epub 2010 Feb 21. PMID: 20176383.
 12. Djurhuus JC, Nørgaard JP, Rittig S. Monosymptomatic bedwetting. *Scand J Urol Nephrol Suppl.* 1992;141:7-17; discussion 18-9. PMID: 1609254.
 13. Chan IHY, Wong KKY. Common urological problems in children: primary nocturnal enuresis. *Hong Kong Med J.* 2019 Aug;25(4):305-11. doi: 10.12809/hkmj197916. Epub 2019 Aug 5. PMID: 31395789.
 14. Farhat W, Bägli DJ, Capolicchio G, O'Reilly S, Merguerian PA, Khoury A, McLorie GA. The dysfunctional voiding scoring system: quantitative standardization of dysfunctional voiding symptoms in children. *J Urol.* 2000 Sep;164(3 Pt 2):1011-5. doi: 10.1097/00005392-200009020-00023. PMID: 10958730.
 15. Lane W, Robson M, Leung AK. Nocturnal enuresis in patients with nephrogenic diabetes insipidus. *Lancet.* 2002 Aug 24;360(9333):641-2; author reply 642-3. doi: 10.1016/S0140-6736(02)09790-8. PMID: 12241955.
 16. Sripathi V, Mitra A. Management of Neurogenic Bladder. *Indian J Pediatr.*

- 2017 Jul;84(7):545-554. doi: 10.1007/s12098-017-2356-7. Epub 2017 May 29. PMID: 28553689.
17. Neveus T, Eggert P, Evans J, Macedo A, Rittig S, Tekgül S, Vande Walle J, Yeung CK, Robson L; International Children's Continenence Society. Evaluation of and treatment for monosymptomatic enuresis: a standardization document from the International Children's Continenence Society. *J Urol*. 2010 Feb;183(2):441-7. doi: 10.1016/j.juro.2009.10.043. Epub 2009 Dec 14. PMID: 20006865.
18. Kawauchi A, Tanaka Y, Naito Y, Yamao Y, Ukimura O, Yoneda K, Mizutani Y, Miki T. Bladder capacity at the time of enuresis. *Urology*. 2003 May;61(5):1016-8. doi: 10.1016/s0090-4295(02)02515-3. PMID: 12736027.
19. Robert M, Averous M, Besset A, Carlander B, Billiard M, Guiter J, Grasset D. Sleep polygraphic studies using cystomanometry in twenty patients with enuresis. *Eur Urol*. 1993;24(1):97-102. doi: 10.1159/000474272. PMID: 8365450.
20. Kiddoo DA. Nocturnal enuresis. *CMAJ*. 2012 May 15;184(8):908-11. doi: 10.1503/cmaj.111652. Epub 2012 Apr 23. PMID: 22529169; PMCID: PMC3348193.
21. Houts AC. Behavioural treatment for enuresis. *Scand J Urol Nephrol Suppl*. 1995;173:83-6; discussion 87. PMID: 8719575.
22. Caldwell PH, Nankivell G, Sureshkumar P. Simple behavioural interventions for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Jul 19;(7):CD003637. doi: 10.1002/14651858.CD003637.pub3. PMID: 23881652.
23. Schuster S, Reece J, Florentzou A, Apos E. Treating enuresis in children with neurodevelopmental disorders using bell and pad alarm. *J Pediatr Urol*. 2021 Oct;17(5):645.e1-645.e8. doi: 10.1016/j.jpuro.2021.07.010. Epub 2021 Jul 21. PMID: 34353751.
24. Glazener CM, Evans JH, Peto RE. Alarm interventions for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(2):CD002911. doi: 10.1002/14651858.CD002911. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(2):CD002911. PMID: 12804443.
25. Marschall-Kehrel D, Harms TW; Enuresis Algorithm of Marschall Survey Group. Structured desmopressin withdrawal improves response and treatment outcome for monosymptomatic enuretic children. *J Urol*. 2009 Oct;182(4 Suppl):2022-6. doi: 10.1016/j.juro.2009.03.068. Epub 2009 Aug 20. PMID: 19695616.
26. Berkenwald A, Pires J, Ellsworth P. Evaluating use of higher dose oxybutynin in combination with desmopressin for refractory nocturnal enuresis. *J Pediatr Urol*. 2016 Aug;12(4):220.e1-6. doi: 10.1016/j.jpuro.2016.05.029. Epub 2016 Jun 11. PMID: 27373215.
27. Samir M, Mahmoud MA, Elawady H. Can the combined treatment of solifenacin and imipramine has a role in desmopressin refractory monosymptomatic nocturnal enuresis? A prospective double-blind randomized placebo-controlled study. *Urologia*. 2021 Nov;88(4):369-373. doi: 10.1177/0391560321993587. Epub 2021 Feb 10. PMID: 33568005.