

ENÜREZİS NOKTURNA | ENURESIS NOCTURNA

Enürezis Nokturna: Etiyopatogenez
Enuresis Nocturna: Etiopathogenesis**Nihat Uluocak, Fikret Erdemir****Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Tokat****Özet | Abstract**

Çocuklarda monosemptomatik nokturnal enürezis (MNE) yaygın klinik ve sosyal bir sorundur. Yedi yaşındaki çocuklarda MNE insidansı %5 ile %10'dur. Primer nokturnal enürezis doğuştan itibaren yaşamı boyunca hiç kuru kalamamış, sekonder enürezis ise en az 6 ay boyunca kuru kalmış enüretik çocukları tanımlar. MNE ise gündüz sıkışma, sık idrara çıkma ve idrar kaçırma gibi aşırı aktif mesane semptomlarının olmadığı alt ıslatma durumunu anlatmaktadır. Etiyopatogenezinde, genetik ve çevresel faktörlerden oluşan kompleks bir mekanizmadan bahsedilmektedir. Nokturnal idrar oluşumunun, fonksiyonel mesane kapasitesinin, antiüretik hormon salınımının, uyanma güçlüğünün ya da bir takım psikolojik sebeplerin etyolojide rol oynayan belli başlı faktörler olduğu düşünülmektedir. Bu derlemede literatürler eşliğinde MNE etiopatogenezini sunulmaya çalışılmıştır.

Anahtar kelimeler: Enürezis, nokturnal, mesane kapasitesi, çocuklar, etiyoloji

Monosymptomatic nocturnal enuresis (MNE) is a common and social problem in children. The incidence of MNE varies between 5-10% in 7 year old children. Nocturnal enuresis is termed primary MNE when the patient has never been continent, and secondary MNE if incontinence reoccurs after a 6 month period of continence. MNE describes bedwetting in children without daytime urinary symptoms such as an overactive bladder. In the etiology of MNE, there is a complex mechanism which is regulated by a number of genetic and environmental factors. The amount of nocturnal urine production, functional bladder capacity, the level of antidiuretic hormone secretion, difficulty in waking up or psychological reasons are the factors thought to be involved in the etiology. In this review, we present the etiopathogenetic factors involved in MNE and discuss the pathology together with literature.

Key words: Enuresis, nocturnal, bladder capacity, children, etiology

Giriş

Alt üriner sistemin innervasyonunun periferik sempatik ve parasempatik sistemlerin kompleks bir ilişkisi ile sağlandığı bilinmektedir. Sözkonusu bu nöronal sistemlerin serebral korteks, orta beyin, beyin sapı ve spinal işeme merkezinin kontrolü altında olduğu görülmektedir. Çocukluk çağının ilk altı aylık döneminde işemenin inhibe edilemeyen detrüsrör refleksleriyle sağlandığı (20 kez/gün) ve bu dönemde alt üriner sistemin serebral korteksten bağımsız olarak hareket ettiği anlaşılmaktadır. Büyüme ve gelişmeye bağlı olarak 6 ile 12. ay arasındaki zaman diliminde ise santral sinir sisteminin etkisinin oluşmaya başladığı ve işeme sıklığının azalması ile idrar hacminin arttığı bildirilmektedir. Çocukta 1-2 yaş arasında mesane dolum fazının artık hissedilmeye başlandığı ve işeme sıklığının daha da azalarak santral inhibisyonun belirginleştiği görülecektir. Bu gelişmelere bağlı olarak işeme kısa bir süre de olsa ertelenebilmektedir. Çocukluk döneminde 3-5 yaş arasında ise mesane dolumu normal olarak hissedilip bilinçli ya da bilinçsizce işeme ertelenebilmektedir. Yaklaşık 4 yaşından itibaren çocukların %85'inin

erişkin işeme paternine sahip olabildiği bildirilmektedir.(1-4) Yenidoğan döneminden yaklaşık 12 yaşına kadar mesane kapasitesinde her yıl belirgin olarak artış olmakta ve 3 yaşına kadar istemli olarak çalışan periüretal sfinkter kontrolü oluşmaktadır. Buna ilave olarak spinal refleks üzerinde kontrol mekanizması gelişmekte ve 4 yaşına geldiğinde gece ve gündüz idrarını tutma yeteneğini genellikle kazanırlar.(5) Beş yaşından 15 yaşına kadar çocuklarda her yıl %15 oranında azalma ile beraber idrar kaçırma oranlarında düşüş olmakta ve 15 yaş civarında çocukların %1'ine yakınında hala idrar kaçırma devam etmektedir. Çocukların özgüvenleri ve özsaygısı ile ebeveynlerin ruh sağlığını olumsuz olarak etkileyen enürezis terimi Yunanca idrar yapmak anlamına gelen "enourein" sözcüğünden gelmektedir.(6) Enürezis nokturna ise DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Forth Edition) tanı ölçütlerine göre; 5 yaşından büyük çocukların diabetes mellitus, kronik böbrek yetmezliği, sistit ve üriner sistem anomalileri gibi tıbbi bir hastalığa bağlı olmadan, uyku sırasında, tekrarlayıcı nitelikte, istem dışı idrar kaçırması ve bu davranışın üç ay

süreyle en az haftada iki kez ortaya çıkmasıdır.(6) Uluslararası Çocuk Kontinans Derneği'ne (ICCS) göre, primer nokturnal enürezis doğuştan itibaren yaşamı boyunca idrar tutma özelliğini kazanamadığı için hiç kuru kalamamış, sekonder enürezis ise en az 6 ay boyunca idrar tutma yeteneği kazandıktan sonra kuru kalmış enüretik olguları tanımlamaktadır. Sadece geceleri altını ıslatanlar monosemptomatik nokturnal enürezis (MNE), gece altını ıslatmanın yanı sıra, gündüz de sıkışma, sık idrar yapma ve idrar kaçırma gibi aşırı aktif mesane semptomları olan olgular ise polisemptomatik enürezis nokturna ya da monosemptomatik olmayan enürezis nokturna olarak tanımlanmaktadır. Bu tanıma göre enürezisli çocukların yaklaşık %80'inden fazlasının monosemptomatik olduğu bilinmektedir. Bu derlemenin konusu olan MNE doğuştan itibaren hiç kuru dönemin olmadığı ve ayda 2'den fazla ile gece uykudayken idrar kaçırmaya bağlı olarak oluşan alt ıslatması olarak tanımlanmaktadır. Yukarıda belirtildiği gibi çocukluk döneminde nispeten sık görülen ve çocuklar ile çevresindeki yakınlarının ruhsal ve sosyal yapısını etkilediği bilinen MNE'in etiyopatogenezi tam olarak sebebi bilinmemektedir. Bununla birlikte çalışmaların sonucuna göre araştırmacılar tarafından farklı etiyolojik faktörlerin olabileceği ileri sürülerek tedavide davranış terapisi, alarm tedavisi, trisiklik antidepressanlar, antikolinerjik ajanlar ve desmopressin gibi çeşitli tedavi seçenekleri ortaya konulmuştur.(7)

Etiyopatogenez

Monosemptomatik enürezis nokturnanın etiyolojisinde gelişimsel gecikme kusurları, uyku ile ilişkili faktörler, ADH (Antidiüretik Hormon) salınımındaki anormallikler ve nokturnal idrar oluşumu, genetik sebepler, kronik böbrek yetmezliği, davranışsal nedenler, nörolojik ve psikolojik sebepler ile ürodinamik ve daha nadir olarak da organik nedenlerin (sıkışma sendromu/işeme disfonksiyonu, idrar yolu enfeksiyonu, üretral obstrüksiyon, ektopik ureter, obstrüktif uyku apnesi, şeker hastalığı ve insipidus, hipertiroidizm) olabileceği bildirilmektedir.(8, 9) Bu nedenler ile ilişkili olarak enürezis gelişiminde nokturnal poliüri, azalmış fonksiyonel mesane kapasitesi ve uyanma güçlüğü gibi birbiriyle ilişkili üç temel faktörün rol oynadığı öne sürülmüştür. Bu üç farklı patofizyolojik mekanizmanın tek tek veya birlikte oluşturdıkları etkiyle enürezisin meydana geldiği düşünülmüştür (Şekil 1). Her biri değişik derecede enüretik semptomlara ve klinik çeşitliliğe yol açmaktadır.(10)

Genetik Nedenler

Enürezisin etiyolojisinde genetik faktörlerin de rol oynadığı ileri sürülmektedir. Bununla ilişkili olarak her iki ebeveynde enürezis hikayesi olması durumunda çocukta idrar kaçırma insidansı %77 iken birinde bu öykünün olması durumunda %44 ve her iki ebeveynde de enürezis öyküsü olmadığında ise bu oran %15 olarak bildirilmektedir.(11) Bundan başka çocuğun birinci derecede en az 2 akrabasının

da enürezis olduğunda mesane kontrolünün ortalama 1.5 yıl geciktiği bildirilmektedir. Enürezis ile ilgili bu kalıtsal yatkınlığa erkeklerde kızlardan daha fazla rastlandığı belirtilmiştir. Bir kesitsel epidemiyolojik çalışmada ise ebeveynlerden birisinde enürezis öyküsü olduğunda sağlıklı ailelere oranla çocuklarda enürezis riskinin 5-7 kat, her iki ebeveynde olduğunda ise bu riskin 11.3 kat arttığı gösterilmiştir.(12) Bir başka ilginç araştırma grubunu ise ikizler oluşturmaktadır. Buna göre ikiz çalışmalarında enürezis bozukluğunun, monozigot erkeklerde dizigotik erkeklerden (%70'e karşı %31) ya da kızlardan (%65'e karşı %44) daha fazla olduğu ortaya konulmuştur.(13) Türkiye'de yapılan epidemiyolojik bir çalışmada ise enüretik olan ve olmayan çocukların ailelerindeki enürezis öykü oranları sırası ile %40.7 ve %9.5 olarak saptanmıştır.(14) Kalıtım ile ilişkili olmak üzere otozomal dominant aktarım olduğu ileri sürülmüştür. Arnell ve arkadaşlarına göre enüretik hastaların yaklaşık %45'i otozomal dominant kalıtımla uyumludur. Bundan başka yapılan moleküler genetik çalışmalarda enürezis ile ilişkili 8, 12, 13 ve 22 no'lu kromozomların olabileceği bildirilmiştir.(15) Çocukların büyük bir kısmında nokturnal enürezisin zamanla spontan bir şekilde gerilediği görülmüştür. Bu nedenle kalıtsal özelliğin kalıcı bozukluktan ziyade gelişimsel bir gecikmeye yol açtığından bahsedilebilir.(8)

Nokturnal poliüri ve Antidiüretik hormon

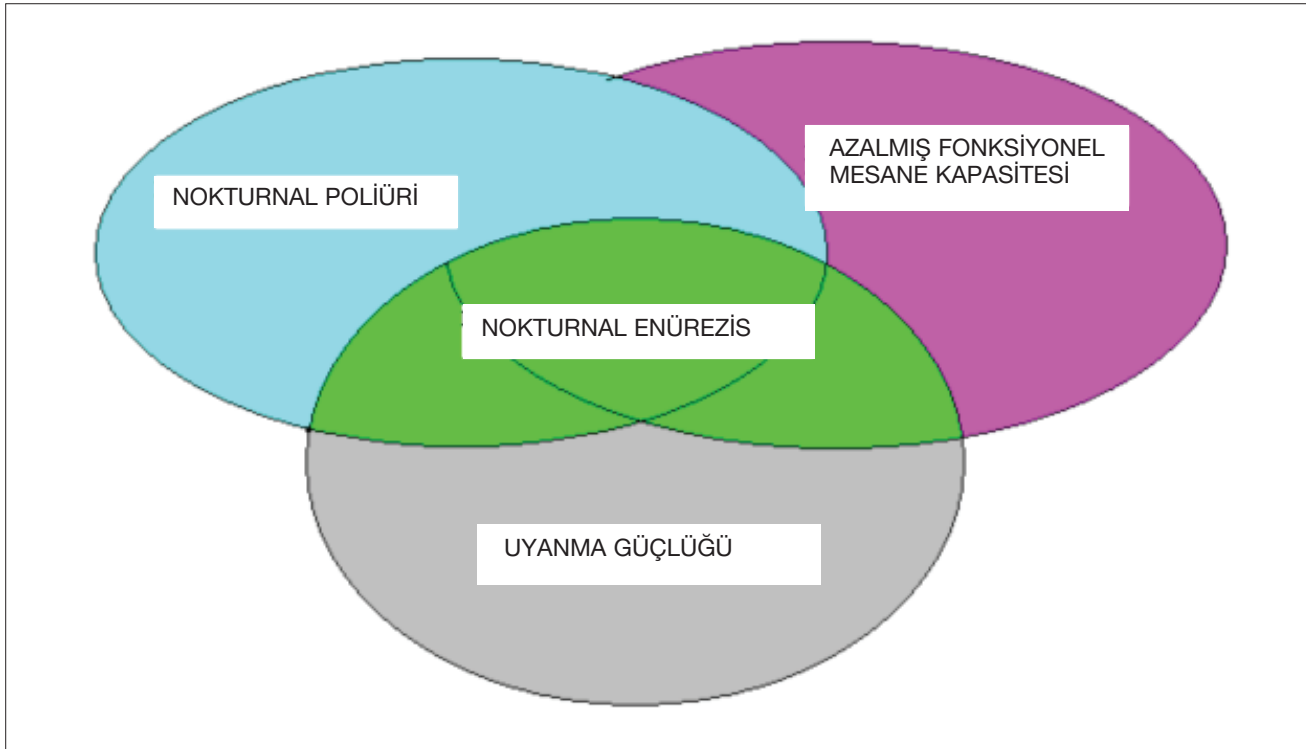
Yakın geçmişte yapılan çalışmalar ışığında, her ne kadar nokturnal poliürinin MNE tanısı olan çocuklarda yaygın bir patogenetik faktör olarak kabul edildiği belirtilse de bu olguların tamamında poliüri ya da ADH eksikliğinin olduğu söylenemez.(16) Çeşitli faktörlerin nokturnal idrar üretimi ile fonksiyonel mesane kapasitesi arasındaki dengeyi bozduğu bildirilmektedir. Enürezis nokturna şikayeti olan çocuklarda ADH salgılanmasının yetersiz olduğu, fonksiyonel mesane kapasitesinin neredeyse 4 kat daha az olduğu ve bunun da enürezis nokturnaya yol açtığı ileri sürülmekle birlikte Lackgren ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada enürezis nokturna yakınması olanlardaki ADH seviyelerinin kontrol grubu ile farklı olmadığı gösterilmiştir.(17) Rittig ve arkadaşları (18, 19) ile Norgaard ve arkadaşlarına göre ise (20) enüretik çocukların bir çoğunda var olan ADH salınımındaki dengesiz sirkadiyen ritmin uyku esnasında fazla idrar üretimine yol açtığı veya nokturnal poliüriye sebep olduğu gösterilmiştir. Bu bulgular ışığında 20 yıldan daha uzun süredir olmak üzere MNE tedavisinde ADH antagonisti olan desmopresine oldukça geniş yer verildiği ve yaklaşık %70 oranında yanıt alındığı bildirilmiştir.(20, 21) Bununla birlikte son çalışmalarda, nokturnal idrar miktarının geceden geceye önemli ölçüde değişebildiği de gösterilmiştir. Enüretik çocukta nokturnal idrar miktarının altını ıslattığı gecelerde kuru gecelere oranla daha fazla olması dolayısıyla yatak ıslatmanın olduğu gecelerde nokturnal poliürinin mutlaka değerlendirilmesi gerektiği bildirilmiştir.(22) Öte yandan desmopresin tedavisine yanıt alınamayan enüretik çocukların %30'unda MNE'nin patogeneziyle ilgili tatmin edici açık-

lamaların olmadığı anlaşılmaktadır. Desmopresin tedavisine dirençli enüretik çocuklardaki nokturnal poliürinin artmış sodyum ve üre salgısının bir sonucu olduğu düşünülmüştür. Kamperis ve arkadaşları yaptığı bir çalışmada, çocuklar nokturnal idrar üretimine göre tanımlanmış olup nokturnal poliürisi olan çocuklarda, poliürik olmayanlara veya kontrol grubuna göre geceleri sodyum ve üre salgısının daha fazla olduğu bildirilmiştir. Su reabsorpsiyonunun yanı sıra üriner ADH ve aquaporin-2 salınımının da normal olduğu görülmüş ve ANP (Atrial Natriüretik Peptid), anjiyotensin-2, aldosteron ve renin seviyeleri arasında fark bulunamamıştır. Bundan başka üriner prostaglandin E2 (PGE-2) salınımının anlamlı olarak poliüriklerde daha yüksek bulunduğu bildirilmiştir. Yüksek üriner PGE-2 seviyesi saptanan çocuklarda enürezis ilişkili poliürinin patogenezinde artmış prostoglandin sentezinin önemli bir rolü olduğu düşünülmektedir.(23) Çocuklarda normal şartlarda vazopresin salgısı geceleri gündüze göre daha yüksek olup bu durum geceleri %50 oranında daha az idrar çıkışına neden olmaktadır. Buna göre bu sekresyonun gece değişmediği olgularda noktürnal poliüri enürezise yol açacaktır. Öte yandan enürezise bağlı olarak gece boşalan mesaneninde düşük vazopresin seviyelerine yol açacağı düşünülebilir. Bunun nedeni vazopresinin mesane duvarındaki gerilimle ilgili olmasıdır.

Mesane disfonksiyonu ve düşük mesane kapasitesi

Monoseptomatik enürezis nokturnanın, gün içerisinde üriner semptomların olmadığı, mesane fonksiyonunun nor-

mal olduğu durumlar için kullanıldığı bilinmekle birlikte son çalışmalara göre fonksiyonel mesane kapasitesinin küçük olmasının ve detrüsr aşırı aktivitesinin nokturnal enürezis patofizyolojisinde önemli rol oynadığı ve tedaviye yanıtta bazı ipuçları sağladığı gösterilmiştir.(10) Uyku esnasında mesane aşırı aktivitesinin olduğundan bahsedilebilir. Dahası tecrübelerle dayanarak, enüretik çocuklardan doğru öykü almanın güç olduğunu kabul edersek gün içindeki semptomların da varlığını dışlamak kolay olmayacaktır.(8) Çalışmalarda tedaviye dirençli şiddetli semptomları olan enüretik çocukların büyük bir kısmında mesane disfonksiyonunun düşük fonksiyonel mesane kapasitesiyle birlikte olduğu gösterilmiştir. Dahası gün boyu yapılan sistometrik çalışmalarda gece uyku sırasında elde edilen sistometri kayıtları karşılaştırılmış ve enüretik hastalar 2 gruba ayrılmıştır. Buna göre birinci grupta gün boyunca ürodinamik açıdan patoloji saptanmayan ve mesane kapasitesi normal olan fakat nokturnal mesane kapasitesinde anlamlı azalması olan ve uyku sonrasında düşük idrar hacmine sahip olan hastalar yer alırken, ikinci grup gün içerisinde değişik tipte mesane disfonksiyonu, değişik mesane instabilitesi ve detrüsr-sfinkter dissinerjisiyle birlikte disfonksiyonel işeme paterni gösteren ya da yüksek işeme basıncına sahip obstrüktif paterni olan, önemli ölçüde azalmış fonksiyonel mesane kapasitesi olan ve gündüz-gece düşük işeme hacmine sahip, anormal ürodinamik bulguları olan hastaları içermektedir. Her iki grup için nokturnal fonksiyonel mesane kapasitesinde bir azalmadan ve sadece gece uyku sonrası



Şekil 1. Nokturnal enüreziste patofizyolojik faktörler (10)

meydana gelen ya da hem gündüz hem gece var olan gizli bir mesane disfonksiyonundan söz edilebilirki bu durum, tedaviye dirençli enüretik çocuklardaki nokturnal idrar çıkımı ile mesane depolama kapasitesi arasındaki uyumsuzluğun ana nedeni olarak gösterilebilir.(10, 24, 25)

Otuzbeş enüretik çocuğun prospektif olarak takip edildiği bir başka çalışmada, tedavi öncesinde çocuklara üreter ultrasonografi ile inceleme yapılarak mesane hacmi ve duvar kalınlığı ölçümüne göre ve ürodinamik çalışmalarla mesane aktivitesine göre değerlendirme yapılmıştır. Ardından medikal tedavi sonrasında bu ölçümler tekrarlanarak tedavi öncesiyle karşılaştırılmıştır. Mesane aktivitesi normal ve ultrasonografik olarak mesane hacim ve duvar kalınlığı normal olan bireylerin tedaviye tam ya da tama yakın yanıt verdiği görülmüştür. Çalışmanın sonuçları enürezisi olan çocuklar ile normal ürodinamik bulguları ya da çeşitli mesane disfonksiyonu olanları ayırmada ultrason ile yapılan ölçümlerin yüksek prediktif değere sahip olduğunu göstermiştir. Dolayısıyla ultrason ile mesane duvar kalınlığı ölçümünün prognozu belirlemede önemli katkı sağlayacağı iddia edilmiştir.(26)

Uyku Faktörleri, Gelişimsel Gecikme

Enüreziste, mesane doluluk ve kontraksiyonlarının algılanması ve inhibisyonunda gelişimsel bir gecikme bulunduğu belirtilmektedir. Çocukların yaşla birlikte uykudan uyanma eşiklerinin düştüğü enüretik çocuklarda ise bu seyirde gelişimsel bir gecikme olduğu gösterilmiştir.(27) Enüretik çocuklarda görülebilen ürodinamik fonksiyonda, uykudaki ADH salınımında ve üreter osmolalitedeki değişikliklerin her birinin zamanla düzelmeye ve kendiliğinden gerileme eğiliminde olduğu bildirilmektedir. Çalışmalar gelişimdeki tek bir gecikmenin enüretik olayı tamamen açıklayamayacağını göstermektedir. Çünkü uyku sırasında ıslatma olabilmesi için mesane kontraksiyonlarının inhibisyonunda yetersizlik olmasının yanında mesane kasılmasına cevap olarak uyanmada da problem olmalıdır. Bu yüzden enürezis mesane kasılmalarını engellemede yetersizlik ve mesane doluluğunu hissetmede ya da kasılma sırasında uyanmada yetersizliğe yol açan bir gelişimsel gecikmeyi göstermektedir.(9) Her ne kadar uykunun polisomnografik çalışmalarla normal olduğu gösterilse de enüretik çocukların yüksek uyarılma eşikleri nedeniyle "derin uykucu" oldukları belirtilir.(28) Bunun yanında yapılan bir çalışmada enüretik çocuklardaki uyku kalitesinin kötü ve verimsiz olduğu gösterilmiştir. Toplam 19 enüretik ve 32 enüretik olmayan (kontrol grubu) çocuğun yer aldığı bu çalışmada enüretik çocukların uyku kalitesinin çok düşük olduğu bir aylık desmopresin tedavisinin ardından ise uyku kalitesinde anlamlı derecede artış olduğu görülmüştür.(29) Ayrıca enüretik çocuklarda uyku kalitesindeki zayıflığın sebeplerinden birisi olarak gösterilen uyku bozukluğunun kaynağı incelendiğinde enüretik çocuklarda gece tekrar alt ıslatma korkusu veya anksiyetesinin olduğu saptanmıştır. Bir aylık tedavinin ardından bu korku ve anksiyetenin de düzeldiği görülmüştür.(29)

Psikolojik ve Nörolojik Nedenler

Enürezisli çocuklarda davranış sorunlarının incelendiği bir kaç çalışma vardır. Yapılan çalışmalarda enüretik çocuklarda klinik durumla ilişkili psikolojik faktörlerin oranının hemen hemen bütün kültürlerde benzer olmak üzere %12 ile %14.3 arasında değiştiği bildirilmektedir.(6) Sekonder enüretik çocuklarda psikolojik bozuklukların oranı %70'e kadar çıkabilmektedir. Epidemiyolojik ve klinik çalışmalar, enüretik çocuklarda davranış sorunlarının enürezisi olmayanlara göre daha sık ve göreceli riskin enüretik olmayan kontrollere göre üç kat daha yüksek olduğunu göstermektedir.(30-32) Erdoğan ve arkadaşları (33) tarafından Çocuk Davranış Kontrol Listesi (ÇDKL) kullanılarak yapılan bir çalışmada, enürezisi olan çocukların kontrollere göre hem toplam hem de sosyal davranış sorun puanlarının daha yüksek olduğu ancak, klinik olarak davranış sorunlarının iki grup arasında farklı olmadığı gösterilmiştir. Öte yandan psikolojik ve davranışsal problemlerin daha çok sekonder enürezisi olan çocuklarda görüldüğü ileri sürülmektedir. Sharf ve Jennings (34) psikolojik faktörlerin primer enürezisten ziyade sıklıkla sekonder enürezis gelişiminde rol aldığını belirtmiştir.

Diğer Nedenler

Üst Hava Yolu Obstrüksiyonu

Kulak Burun Boğaz kliniklerine başvuran enüretik çocukların ailelerinin verdikleri bilgilere göre adenoidektomi veya tonsillektomi sonrasında çocuklarının enüretik şikâyetlerinin de düzeldiğini belirtmişlerdir. Yapılan çalışmalarda adenoid vejetasyona bağlı yapılan cerrahi sonrasında üst hava yolu obstrüksiyonu düzelen hastaların %36 ile %63'ünde enürezisin de düzeldiği görülmüştür. Enürezis nokturnanın üst hava yolu obstrüksiyonu olan çocuklarda obstrüksiyon olmayanlara kıyasla daha fazla görüldüğü saptanmıştır.(35, 36) Üst hava yolu obstrüksiyonu olan 87 hastanın dahil olduğu bir çalışmada hastaların %18'inde enürezis tespit edilirken bir diğer çalışmada ise %26 oranında enürezis olduğu görülmüştür.(37, 38) Üst solunum yolu obstrüksiyonu saptanan adenoid vejetasyonu olan çocuklarda pulmoner dolaşım ve ventilasyon tam olarak sağlanamamaktadır. Böylece alveoller kapasite azalmakta ve hipoksik bir duruma doğru ilerleyerek solunum artmaktadır. Ardından hiperkapni, hipoksi ve sonuç olarak asidoz ile birlikte pulmoner hipertansiyon oluşmakta ve bunun sonucunda da sağ kalp hipertrofinin meydana geldiği bildirilmektedir. Bu şekilde artan hipoksiye enürezis nokturna ile sonuçlanacak tablo oluşmaktadır (35, 36, 39, 40). Enüretik çocuklar uykudayken hipoksiye bağlı olarak SSS'in adaptasyonunda geçici bozukluk meydana geldiği ve nöromusküler tonustaki azalmanın mesane kontrolünün kaybına yol açtığı iddia edilmektedir.(38, 41) Bir başka çalışmada, cerrahiyle açılan üst hava yolu obstrüksiyonu sonrasında 115 enüretik (103'ü primer enüretik) çocuğun 87'sinde (%76) nokturnal enüreziste anlamlı azalma ya da tam kür sağlandığı bildirilmiştir.(42) Başka bir çalışmada

ise 321 çocuğun adenotonsillektomi yapıldıktan sonra %63'ünde 3 ay içinde enürezisin ortadan kalktığı bildirilmiştir.(36) Erdemir ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ise operasyon sonrasındaki 15. aya kadar olan değerlendirmeler sonucunda hastaların %31'inde enürezisin tamamen düzeldiği, %35'inde ise şikayetlerin %50 oranında azaldığı tespit edilmiştir.(43)

Konstipasyon

Konstipasyon, barsak hareketlerinde yavaşlama olarak tanımlanmaktadır. En az 6 aylık bir süreçte haftalık gayta çıkışının 3'ten az olmasıdır.(44) Çalışmalarda primer enüretik çocukların %75'inde sekonder enüretik çocukların ise %58'inde anormal barsak alışkanlığı olduğu görülmüştür. (45) Yaklaşık 20 yıl önce O'Regan ve arkadaşları tarafından konstipasyon ile enürezis arasında ilişki olduğu bildirilmiştir. (46) Loening Baucke ise yapmış olduğu bir derlemede 4-7 yaş arasındaki 482 çocuğu incelemiş ve %22 oranında konstipasyon olduğunu saptamıştır.(47) Sonuç olarak enürezisin, konstipasyonu olan çocuklarda anlamlı olarak daha sık gözlemlendiği bildirilmektedir. Bununla ilişkili olmak üzere konstipasyonun giderilmesiyle 41 hastanın %63'ünde nokturnal enürezisin ortadan kalktığı bildirilmiştir.(48) Bu sonuçlar ışığında konstipasyonun enürezise nasıl sebep olduğu tam olarak ortaya konulamamış olsa da bu konuda bazı teoriler ileri sürülmüştür. Buna göre gaytanın fiziksel varlığının oluşturduğu kitlenin direkt olarak mesane üzerine etkili olabileceği düşünülmüştür. Pelvik kemiklerin oluşturduğu huni benzeri yapının en dar kısmında mesanenin yer aldığı düşünülürse ve çocukların mesane kapasitesinin daha düşük olduğu göz önünde bulundurulursa mesanenin gaytadan etkileneneceği öngörülebilir. Farklı bir bakış açısı da gece meydana gelen barsak hareketlerinin detrüsör kasılmasını yol açabileceğidir.(49)

Sonuç

Çocuklarda nispeten yaygın bir sorun olan MNE patolojisinin etyolojisi ile ilgili günümüze kadar pek çok neden ortaya konulmuş olmasına rağmen tam bir patojenik mekanizmanın olmadığı anlaşılmaktadır. Bu durumda birden fazla faktörün ayrı ayrı enürezis gelişiminde rol alabileceği düşünülmektedir. Bu amaçla gelecekte hem mesane fonksiyonlarının hem de enürezis etyolojisinin ortaya konulması için deneysel çalışmalar ile klinik anlamda geniş olgu sayısına sahip randomize, kontrollü, prospektif çalışmaların yapılmasına ihtiyaç olduğu söylenebilir.

Kaynaklar

1. Rushton HG. Wetting and functional voiding disorders. *Urologic Clinics of North America* 1995;22:75-93.
2. Schmitt BD. Toilet training basics. *Your Child Healthy*. New York: Bantam Books, 1994;333-7.
3. Şenol S, Karacan E. Çocukların gece ve gündüz işemeleri. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi* 1997;6:126-8.

4. Ünal S, Akbulut A, Karabacak OR. Çocuklarda idrar kaçırma: nörolojik olmayan nedenler. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi* 1997;6:130-2.
5. Koff SA. Enuresis. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ. *Campbell's Urology* (7th Edition). 1998; 2055-68.
6. DSM-IV, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed. Mathews B, editor. American Psychiatric Association, Washington: American Pschiatric Press Inc. 1995;1314.
7. Ünüvar T, Sönmez F. The role of urine osmolality and ions in the pathogenesis of primary enuresis nocturna and in the prediction of responses to desmopressin and conditioning therapies. *Int Urol Nephrol*. 2005;37:751-7.
8. Hjälmås K. Nocturnal Enuresis: In Gearhart JP, Rink RC, Mouriquand DE, *Pediatric Urology* (2nd Edition) 2001;497-510.
9. Koff SA, Jayanthi VR. Nocturnal enuresis: In PC Walsh et al. *Campbell's Urology*, 8th ed. vol. 3, 2002;2273-83.
10. Yeung CK. Nocturnal Enuresis (Bedwetting). *Curr Opin Urol*. 2003;13:337-43.
11. Bakwin H. Enuresis *American journal of diseases of children*. 1972;123:86.
12. Chiozza ML, Bernardinelli L, Caione P, Del Gado R, Ferrara P, Giorgi PL. An Italian epidemiological multicentre study of nocturnal enuresis. *BJU*. 1998;81:86.
13. Norgaard JP, Djurhuus JC, Watanabe H, Stenberg A, Lettgen B. Experience and current status of research into the pathophysiology of nocturnal enuresis. *BJU*. 1997;79:825-35.
14. Oge O, Koçak I, Gemalmaz H. Enuresis: point prevalence and associated factors among Turkish children. *Turk J Pediatr*. 2001;43:38-43.
15. Loevs B, Hoebeke P, Raes A, Messiaen L, De Paepe A, Vande Walle J. Does monosymptomatic enuresis exist? A molecular genetic exploration of 32 families with enuresis/incontinence *BJU Int*. 2002;90:76-83.
16. Neveus T, Eggert P, Evans J, Macedo A, Rittig S, Tekgül S et al. International Children's Continence Society. *J Urol* 2010;183:441-7.
17. Lackgren G, Neveus T, Stenberg A. Diurnal plasma vasopressin and urinary output in adolescents with monosymptomatic nocturnal enuresis. *Acta Paediatr*. 1997;86:385-90.
18. Rittig S, Knudsen UB, Norgaard JP, Pedersen EB, Djurhuus JC. Abnormal diurnal rhythm of plasma vasopressin and urinary output in patients with enuresis. *Am J Physiol* 1989;56:664-71.
19. Rittig S, Knudsen UB, Sorensen S. Long-term double-blind crossover study of desmopressin intranasal spray in the management of nocturnal enuresis. In: *Desmopressin in nocturnal enuresis*. 1989;43-55.
20. Norgaard JP, Pedersen EB, Djurhuus JC. Diurnal antidiuretic hormone levels in enuretics. *J Urol* 1985;134:1029-31.
21. Moffatt MEK, Harlos S, Kirshen AJ, Burd L. Desmopressin acetate and nocturnal enuresis: How much do we know? *Pediatrics* 1993;92:420-5.
22. Hansen MN, Rittig S, Siggaard C, Kamperis K, Hvistendahl G, Schaumburg HL et al. Intra-individual variability in nighttime urine production and functional bladder capacity estimated by home recordings in patients with nocturnal enuresis. *J Urol* 2001;166:2452-5.
23. Kamperis K, Rittig S, Jørgensen KA, Djurhuus JC. Nocturnal polyuria in monosymptomatic nocturnal enuresis refractory to desmopressin treatment. *Am J Physiol, Renal Physiol* 2006;291:1232-40.

24. Yeung CK, Chiu HN, Sit FKY. Bladder dysfunction in children with refractory monosymptomatic primary nocturnal enuresis. *J Urol* 1999;162:1049-55.
25. Yeung CK, Sit FKY, To LKC. Reduction in nocturnal functional bladder capacity is a common factor in the pathogenesis of refractory nocturnal enuresis. *BJU Int.* 2002;90:302-7.
26. Sreedhar B, Yeung CK, Leung VY, Chu CW. Ultrasound Bladder Measurements in Children With Severe Primary Nocturnal Enuresis: Pretreatment and Posttreatment Evaluation. *J Urol* 2008;179:1568
27. Kefi A, Tekgöl S. Nokturnal Enürezis, *Türk Üroloji Dergisi* 2006;32:99-105.
28. Bader G, Nevéus T, Kruse S, Sillén U. Sleep of primary enuretic children and controls. *Sleep* 2002;25:579-83.
29. Gözmen S, Keskin S, Akil I. Enuresis nocturna and sleep quality. *Ped Nephrol* 2008;23:1293-6.
30. Liu X, Sun Z, Uchiyama M, Li Y, Okawa M. Attaining nocturnal urinary control, nocturnal enuresis and behavioral problems in Chinese children, aged 6 through 16 years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000;39:1557-64.
31. Baeyens D, Roeyers H, Vande Walle J, Hoebeke P. Behavioural problems and attention-deficit hyperactivity disorder in children with enuresis. *Eur J Pediatr* 2005;164:665-72.
32. Chang SSY, Ng CFN, Wong SN. Behavioral problems in children and parenting stress associated with primary nocturnal enuresis in Hong Kong. *Acta. Paediatr* 2002;91:475-9.
33. Erdogan A, Akkurt H, Boettjer NK, Yurtseven E, Can G, Kiran S. Prevalence and behavioural correlates of enuresis in young children. *J Paediatr Child Health* 2008;44:297-301.
34. Sharf MB, Jennings SW. Childhood enuresis: relationship to sleep, etiology, evaluation and treatment. *Ann. Behav. Med.* 1988; 10: 113- 20.
35. Nowak KC, Weider DJ, Pediatric nocturnal enuresis secondary to airway obstruction from cleft palate repair. *Clin. Pediatr (Phila)* 1998;37:653-7.
36. Cinar U, Vural C, Cakir B, Topuz B, Karaman MI, Turgut S. Nocturnal enuresis and upper airway obstruction. *Int. J. Pediatr Otorhinolaryngol* 2001;59:115-8.
37. Uneri C, Tutkun SA, Şehitoğlu MA. Enuresis nocturna in adenotonsillar hypertrophy. *MMJ* 1990;3:185-7.
38. Guilleminault C. Obstructive sleep apnea syndrome. *Psychiatr Clin. North Am.* 1987;10:607-21.
39. Husmann DA. Enuresis. *Urology* 1996;48:184-93.
40. Fergusson DM and Horward LJ. Nocturnal enuresis and behavioral problems in adolescence: *Pediatrics* 1994;94:662-8.
41. Maddern BR. Snoring and obstructive sleep apnea syndrome. *Ped Otolaryngology* 1990;927-34.
42. Weider DJ, Sateia MJ, West RP. Nocturnal enuresis in children with upper airway obstruction. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1991;105:427-32.
43. Erdemir F, Güven M, Parlaktaş B S, Uluocak N, İyibilen A, Aladağ İ. Çocuklarda üst solunum yolu obstruksiyonuna yol açan adenoid vejetasyon ile enürezis nokturna arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi. *Yeni Üroloji Dergisi* 2005;1:173:8.
44. Koff SA, Theodore TW, and Jayanthi VR. The relationship among dysfunctional elimination syndromes, primary vesicoureteral reflux and urinary tract infections in children. *J Urol* 1998;160:1019-22.
45. Robson WL, Leung AK, Van Howe R. Primary and secondary nocturnal enuresis: similarities in presentation. *Pediatrics* 2005;115:956-9.
46. O'Regan S, Yazbeck S, Schick E. Constipation, bladder instability, urinary tract infection syndrome. *Clin Nephrol* 1985;23:152-4.
47. Loening Baucke V. Prevalence rates for constipation and faecal and urinary incontinence. *Arch Dis Child.* 2007;92:486-9.
48. Loening Baucke V. Urinary incontinence and urinary tract infection and their resolution with treatment of chronic constipation of childhood. *Pediatrics* 1997;100:228-32.
49. Robson WL. Current management of nocturnal enuresis. *Curr Opin Urol* 2008;18:425-30.