

Enürezis Nokturnalı Çocuğa Yaklaşım

Ruhan Düşünsel

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Kayseri, Prof.Dr.

Uluslararası Çocuk Kontinans Cemiyeti'nin (ICCS) 1997'de yaptığı tanımlamaya göre ENÜREZİS uygunsuz olarak yapılan normal işemedir. Gece olduğunda NOKTURNAL ENÜREZİS (NE) gündüz olduğunda DİÜRNAL ENÜRESİZ adını alır. İdrar tutma çocukların % 85'inde 5 yaşında tamamlanan bir olgunlaşma sürecidir. Buna göre 5 yaşındaki çocukların % 15'i, 10 yaşındaki çocukların % 5'i altını ıslatır. Spontan düzelme 6 yaşdan sonra yıllık yaklaşık % 15'dir.

Enüretiklerin % 80'ini sadece geceleri idrar kaçıran ve başka bir semptomu olmayan MONOSEMPTOMATİK NOKTÜRNAL ENÜREZİS-Lİ (MNE) çocuklar oluşturur. Bunun yanı sıra POLİSEMPTOMATİK NE'li çocukların aciliyet, sıklık veya mesane instabilitesi bulguları gibi mesane semptomları ile birlikte gece yatak ıslatmaları vardır. Gece uyurken çocuğun istem dışı yatağa idrar yapması NE olarak tanımlanırken, yatak veya çamaşırını ıslatma hem gece hem gündüz veya sadece gündüz ise İDRAR İNKONTİNANSI olarak refere edilir. NE'li çocukların birçoğu geceleri 6 aydan uzun süre veya hiç kuru kalmamış primer enüretiktirler (PNE). Buna karşın sekonder nokturnal enüreziste (SNE) böyle bir süre kuru dönem vardır.

Bu yazıda enüretiklerin çoğunluğunu oluşturan NE'li çocukların tanı ve tedavisi üzerinde durulacaktır.

Etiyoloji

NE etiyojisi multifaktöriyel olup tam olarak anlaşılmamıştır. Etiyojiden sorumlu faktörler; gelişimsel gecikme, genetik faktörler, anormal ürodinami, vasopressin sekresyonunda değişiklikler, uyku faktörleri, psikolojik faktörler, organik hastalık şeklinde sıralanmaktadır.

Gelişim ve enürezis: NE ile gelişimsel gecikme sıklıkla birlikteyse de bu kanıtlanmamıştır. Enürezisli çocukların enüretik olmayanlardan kısa olduğu bulunmuştur. Düşük doğum ağırlıklı bebeklerde daha sıktır. Yatak ıslatmayla konuşmada gecikme, yürümede gecikme arasında da ilişki olduğu bildirilmiştir. Son hipotez NE'li çocuklarda sinir sistemindeki gelişiminin gecikmesidir.

Genetik faktörler: NE ile heredite arasında kuvvetli ilişki vardır. Enürezisli akrabaları olanlarda yüksek enürezis riski gösterilmiştir. Dahası ebeveynin enürezisinin düzelme yaşı çocuğun düzelme yaşı için iyi bir göstergedir. Yüksek penetranslı (% 90) otozomal dominant geçiş vardır.

NE genetik olarak kompleks, heterojen bir hastalıktır. Fenotip-genotip birlikteliği gösterilememiştir. ENUR 1 kromozom 13 q'de tanımlanan ilk genetik mutasyondur. Daha sonra kromozom 12 q ve 22 ile de bağlantısı gösterilmiştir.

Psikolojik Faktörler: SNE genellikle psikolojik strese, kardeş doğumu veya ayrılma gibi nedenlere bağlanmıştır. Dikkat eksikliği-hiperaktivite hastalığında 2.7 kat daha fazla NE olma riski gösterilmiştir. Bunlar trisiklik antidepressanlarla farmakoterapi için ideal hastalardır. Bazı yazarlar enürezisin kendisinin emosyonel bozukluğa yol açtığına inanırlar.

Organik Hastalıklar: MNE'li olguların yaklaşık % 1'inde gerçek organik neden vardır. İdrar yolu enfeksiyonu (İYE) olup olmadığı değerlendirilmelidir. İnfeksiyon tedavi edildiğinde enürezis düzelir. Spinal kord patolojileri, posterior ürethral valv, ektopik ureter, konstipasyon, diabetes insipidus, diabetes mellitus enürezisli çocuklarda incelenmesi gereken diğer durumlardır.

Diğer üç etiyojik nedenler NE'nin patofizyolojisinde incelenecektir.

Patofizyoloji

Patofizyolojideki belirleyici faktörler; nokturnal idrar yapımı, nokturnal fonksiyonel mesane kapasitesi ve uyanmadaki yetersizliktir.

Nokturnal İdrar Yapımı: İnsanlarda idrar yapımının sirkadyen ritmi, geceleri gündüz miktarının % 50 azalmasıyla, erken çocukluktan itibaren gelişir. Bu ritim serbest su ekskresyonunu (arginin-vasopressin, AVP) ve solüt ekskresyonunu (renin, angiotensin II, aldosteron, ANP) düzenleyen hormonların artmış nokturnal salınımı ile kontrol edilir. NE'li çocuklarda gece idrar yapımının enüretik olmayanlardan daha fazla olduğu 1950'lerde gösterilmiştir. Artmış nokturnal idrar miktarları olan bu grup NE'li hastaların fonksiyonel mesane kapasitesi genellikle normal olduğundan bu hastalar idrar volümlerinin azaltılması tedavisine (DDAVP) iyi cevap verirler. Bu hormonun normal nokturnal yükselmesinin olmaması poliüriyle sonlanır. Uyku apnesi, nokturnal hiperkalsiüri, aquaporin 2 disfonksiyonu gibi diğer faktörler MNE'de rol oynayabilir. Son çalışmalarda muhtemelen renal tübüler gelişimsel defekt varlığı üzerinde durulmaktadır.

Mesane Fonksiyonu: Mesane ve kapasitesi birçok yıldır NE'de çalışmaların ilgi odağı olmasına rağmen klinik önemi hala net değildir. Mesanenin çok kompliant, kontraktıl, sempatik ve parasempatik sinirlerle zengin olması nedeniyle mesane kapasitesinin tahmini çok zordur. Bunun için fonksiyonel mesane kapasitesinin (FBC) tahmini yaygın olarak kabul görmüştür. Gece mesane kapasitesi azalması NE'nin en önemli sebebi olabilir. Böylece küçük mesane kapasiteli enüretik çocuklarda alarm tedavisi ile idrar yapımına etki etmeden mesane kapasitesi artırılarak başarı sağlanır. Ancak nokturnal mesane kapasitesinin ölçümü de kolay değildir. Bezin ölçümünün yanı sıra, mesanedeki rezidüel idrar da ölçülmelidir. FBC yaşı için öngörülen [(yaş x 30) + 30 ml] volümün % 70 altında olduğunda DDAVP'ye kötü cevapla birlikte.

Uyku/Uyanıklık/SSS Fonksiyonu: Enüretiklerde birçok yazar tarafından öne sürülen major patoloji uyku bozukluğudur. Genel kanı enüretiklerin uykularının derin olduğudur. Nokturnal mesane kapasitesi ve nokturnal idrar volümü arasındaki uyumsuzluğa bakıldığında çocuğun dolu mesaneyle uyanamaması sonucu enürezis gelişir.

NE'li hastanın değerlendirilmesi

PNE'li çocuklarda değerlendirme ve tedaviye 5-6 yaşdan önce başlanmamalıdır. Buna karşın altta yatan hastalık (DM, konstipasyon, İYE, v.b) görüldüğünde SNE'li çocuklar, altını ıslatma nedeni tanımlandığında ve gerektiğinde tedavi edilir.

Anamnez: Hastaların çoğunluğunu MNE'li çocuklar oluşturduğundan başlangıçta enürezis ve işeme ile ilgili (işeme günlüğü) ayrıntılı bilgiler alınmalıdır. Bunun için NE'nin başlangıç yaşı, kuru dönem süresi, NE veya noktürinin epizod zamanı veya sayısı, gündüz semptomlarının varlığı, akşam alınan sıvı miktarı, uyku alışkanlıkları, konstipasyon ve enkoprezis semptomlarının varlığı, nörolojik problemler, gelişimsel öykü, aile öyküsü sorgulanmalıdır. Aile öyküsünün istemli verilmediği unutulmamalıdır.

Polisemptomatik NE'de yatak ıslatma diürenal depolama ve diürenal işeme disfonksiyonları ile komplike olur. Anamnezde depolama semptomları sorgulanmalıdır. Bunlar; artmış sıklık, aciliyet, aciliyet inkontinansdır. Gündüz inkontinansı işeme sonrası işeme hissi, idrar gelmeksizin işeme hissini içerir. Aciliyet sendromunda çocuk çömelmeye yönelir. Çömelme davranışı ani detrusör kontraksiyonuna ve inkontinansa cevap olarak öğrenilir.

Enkoprezis genellikle konstipasyonun bir semptomu veya spinal kord anormalliğine bağlı nörojenik mesaneye ilave bulgudur. Aşırı gaita retansiyonu mesane disfonksiyonuyla sonlanır. Konstipasyon NE başlangıcında tanımlanmalıdır.

Fizik İnceleme: PNE'li çocukların çoğunluğunun fizik incelemeleri normaldir.

Karın incelemesinde distandu mesane veya fekal impakt gibi kitle olup olmadığı araştırılmalıdır. Rektal muayene, perineal his, perineal refleksler ve anal sfinkter tonusuna bakılmalıdır.

Vertebra dikkatli muayene edilmelidir. Ciltte anormal renk, dimple, kıllanma artışı, cilt altı lipomlar, asimetrik kalça ve oblik gluteal yarık olup olmadığı araştırılmalıdır. Nörolojik muayenede adele tonusu, duyu ve alt ekstremitte derin tendon refleksleri, yürüyüş değerlendirilmelidir.

Ürolojik inceleme erkeklerde üretral meatus ve fallusun incelenmesini, kızlarda intraoitus muayenesini içermelidir.

Laboratuvar ve Radyolojik İncelemeler: Enürezisli bütün çocuklara idrar tetkiki yapılmalıdır. İdrar incelemesi veya anamnezde İYE'yi telkin eden bir durum varsa idrar kültürü gönderilmelidir. PNE'li çocukların daha ileri incelemelere ihtiyacı yoktur.

Mesane ve böbreklerin işeme öncesi ve sonrası USG'si, VSUG ve ürodinami gündüz semptomları olduğunda veya ekarte edilemediğinde gerekir.

Tedavi

Başlangıç olarak sıvı alımında ve çıkartılmasında yapılacak düzenlemeler en basit yaklaşımlardır. Eğer çocuk yatağı belirli bir zamanda ıslatıyorsa o zaman kaldırmak yararlı olabilir. Nokturnal poliüriyi azaltmak için yatmadan birkaç saat önce çocuğun çok yiyecek ve içecek almaması sağlanmalıdır. Çocuk günboyu düzenli olarak işetilmelidir. Son dakikaya kadar idrarını tutmaması, işeme sırasında gevşemesi, idrarı tamamen boşalınca kadar yeterli zaman ayırması, işeme sırasında optimal postür öğretilmelidir.

Enkoprezis ve/veya konstipasyon varsa ilk olarak bu tedavi edilmelidir. Birçok çocuk bu ilk adım tedavisiyle düzeler. Tedavinin başlangıcında başlangıç konsültasyonlar, bilgi verilmesi, pozitif uyarı ve motivasyonun artırılması sağlanmalıdır.

Tedavinin daha ileri aşamalarını davranış tedavileri ve farmakolojik tedavi oluşturur.

Alarm Tedavisi: NE'li çocuklarda yüksek etkinliği ile birçok yıldır kullanılmaktadır. Sık destek izlem vizitleri ve klinikten telefonla arama tedavinin etkinliğini artırır. Ortalama başarı % 68'dir.

Farmakolojik Tedavi: Tedavide enürezisin patofizyolojisinde rol oynayan mekanizmalarda etkili olan ilaçlar kullanılır.

Desmopressin (DDAVP): Vasopressinin sentetik analogudur. Bu tedavi özellikle normal FBC'li ve yüksek nokturnal idrar yapımı olan çocuklarda etkilidir.

Oral veya intranazal olarak yatmadan bir saat önce verilir. Oral 0.2 mg'la başlanır, 0.6 mg'a kadar çıkılabilir. Nazal olarak başlangıç dozu 20 µg'dır, 40 µg'a kadar çıkarılabilir. Doz her hastada titre edilmeyi gerektirir, hastalar 3-6 ay, hatta 12 ay tedavi edilmelidir. Yüksek dozda birden kesme durumunda yüksek relaps hızı vardır.

Yan etkileri nadirdir. Nazal irritasyon, bulantı, karın ve baş ağrısı yapar. Ciddi yan etkisi su intoksikasyonu ve buna bağlı hiponatremik konvülsiyondur. Bunun önlenmesi için ilaç alımından sonra geceleri su alımının kısıtlanması gerekir.

Oxybutynin: Antikolinergik ve antispazmodiktir, inhibe edilemeyen mesane kontraksiyonlarını azaltır. Polisemptomatik NE'de ve anormal ürodinamik hastalarda etkilidir. İmipramin ile kombine tedavisinin monoterapiden daha etkili olduğu gösterilmiştir. Başlangıç dozu yatma zamanı 5 mg'dır, büyük çocuklarda 10 mg'a kadar çıkarılır.

Yan etkileri siktir. Ağız kuruluğu, görme bulanıklığı, kabızlık, tremor, flaşing yapar.

İmipramine: Trisiklik antidepresandır. Mesane kapasitesini zayıf antikolinergik etkiyle artırır. Detrusör adale kontraksiyonunu azaltarak antispazmodik etki de gösterir. Son çalışmalarda ADH düzeyini arttırdığı da ileri sürülmüştür.

Başlangıç dozu 25 mg'dır, büyük çocuk ve adölesanlarda 50 mg'a çıkılabilir. 3-6 ay kullanılır, 3-4 haftada kesilmelidir. Ani kesildiğinde yüksek relaps riski vardır.

Yan etkileri; kişilik değişiklikleri, anksiyete, sinirlilik, uyku bozuklukları, kuru ağız, gastrointestinal bozuklukları içerir. Fazla alım konvülsiyon, hipotansiyon, koma ve fatal aritmi ile sonlanır.

Diğer ilaçlar: İndometazin gibi prostoglandin inhibitörleri NE tedavisinde kullanılmıştır. İstirahat mesane tonusunu azaltır ve mesane kapasitesini arttırarak inkontinansı sağlar.

Stimulanların kullanımının enüretik hastaların tedavisinde tarihi önemi vardır. Bu ilaçların çoğunluğu etkisiz bulunmuştur, nadiren kullanımı önerilir.

Akupunktur: NE tedavisinde iyi sonuçları rapor edilmiştir. Tedaviye dirençli primer MNE'li 25 çocukta akupunktur tedavisi ile daha fazla kuru gece sağlanmıştır. Alternatif kısa süreli bir tedavi modeli olarak değerlendirilebilir.

Kombine Tedavi: Alarm tedavisi ile desmopressin kombinasyonu (6-12 h ile sınırlı) özellikle yüksek ıslatma sıklığı ve davranışsal semptomları olanlarda etkilidir.

Geceleri antikolinergik ilaç ilavesi, gecede iki veya daha fazla işemesi olan, overaktif mesaneli çocuklarda endike olabilir.

Monosemptomatik NE'de antikolinergik ve antidepresanların kombine tedavisinin daha etkili olduğu bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Pohl Hg and Henderson CG. Voiding Disorders. In: Kher KK, Schnaper HW, Makker SP (eds). Clinical Pediatric Nephrology. Oxon, UK: Taylor & Francis; 2007: 519-537.
2. Ritting S. Nocturnal enuresis and voiding disorders. In: Ron Hogg (ed). Kidney Disorders in children and adolescents, Oxon, UK: Taylor & Francis; 2006: 153-164.
3. Kano K, Arisaka O. Efficacy and safety of nasal desmopressin in the long-term treatment of primary nocturnal enuresis. *Pediatr Nephrol* 21:1211, 2006.
4. Feldman AS, Bauer SB. Diagnosis and management of dysfunctional voiding. *Curr Opin Pediatr* 18:139-147, 2006.
5. Hjalmas K, Hanson E, Hellström AL, et al. Long-term treatment with desmopressin in children with primary monosymptomatic nocturnal enuresis: an open multicentre study. *Br J Urol* 82: 704-709, 1998.
6. Hvistendahl GM, Kamperis K, Rawashdeh F, et al. The effect of alarm treatment on the functional bladder capacity in children with monosymptomatic nocturnal enuresis. *J Urol* 171: 2611-2614, 2004.
7. Hjalmas K, Arnold T, Bower W, et al. Nocturnal enuresis: an international evidence based management strategy. *J Urol*. 171: 2545-2561, 2004.
8. Mammen AA, Ferrer FA. Nocturnal enuresis:medical management. *Urol Clin North Am* 31 (3); 491-498, 2004.