

GECE ALTINI ISLATAN ÇOCUK



BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
1993

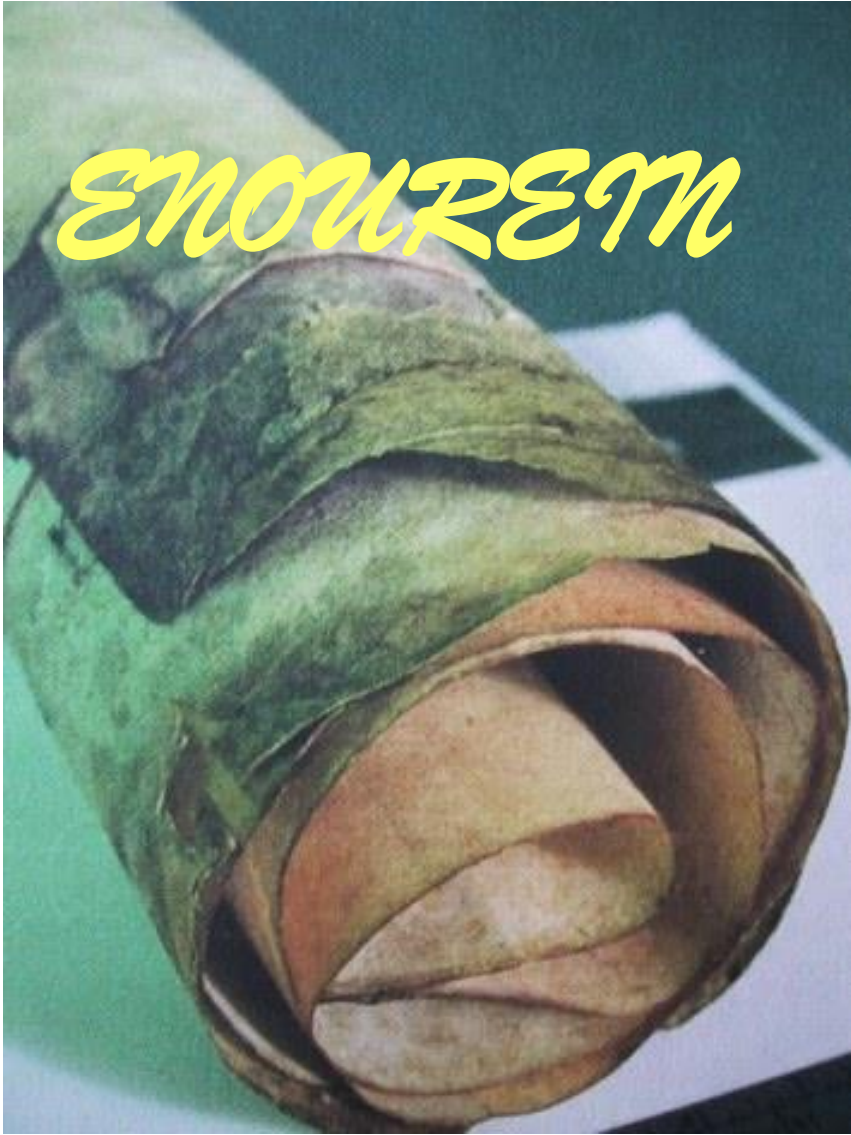


Prof. Dr. Aytül NOYAN
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Nefroloji Bilim Dalı
ADANA

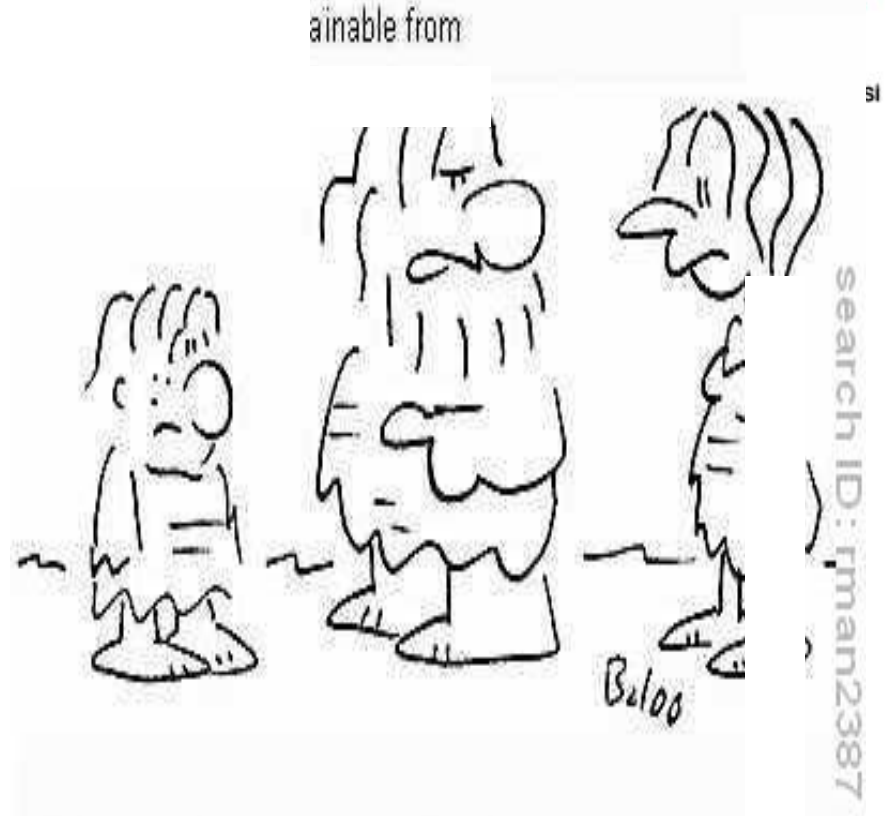


60. Milli Pediatri Kongresi
12 Kasım 2016/Antalya





Eber papürüsləri, M. Ö. 1550



Yatağı henüz yeni icat
ettim,
O ıslatmaya başladı bile !!



BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
1993

*Hepimiz enüretik dođuyoruz,
% 99 umuz yaşamımızın bir evresinde normal
işeme paternini öğreniyoruz !*

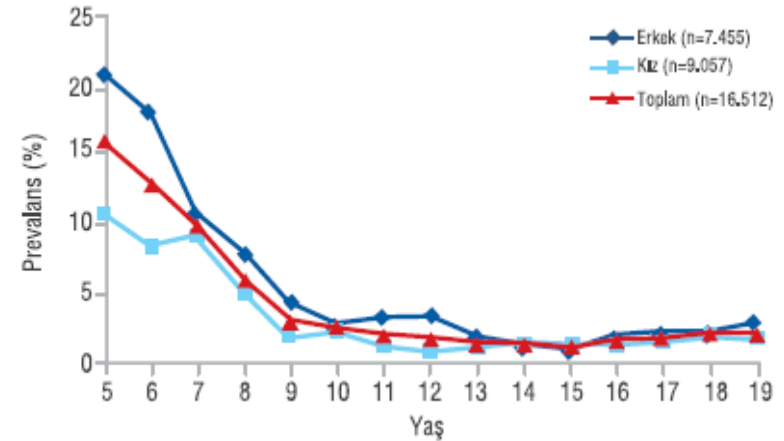
Enürezis Nokturna

- **Monosemptomatik**
- Monosemptomatik olmayan
(Gece işemesinin yanında eşlik eden gündüz idrar bulguları ya da kaka kaçırma, kabızlık gibi bulguları olan çocuklar)

Monosemptomatik Enürezis Nokturna

- Çocukluk çağının en sık görülen üriner sistem sorunu:

- 5 yaşında: % 16
- 6 yaşında: % 13
- 7 yaşında: % 10
- 8 yaşında: % 7
- 10 yaşında: % 5
- 12-14 yaşında: %2-3
- ≥15 yaşında: % 1-2



Epidemiyoloji

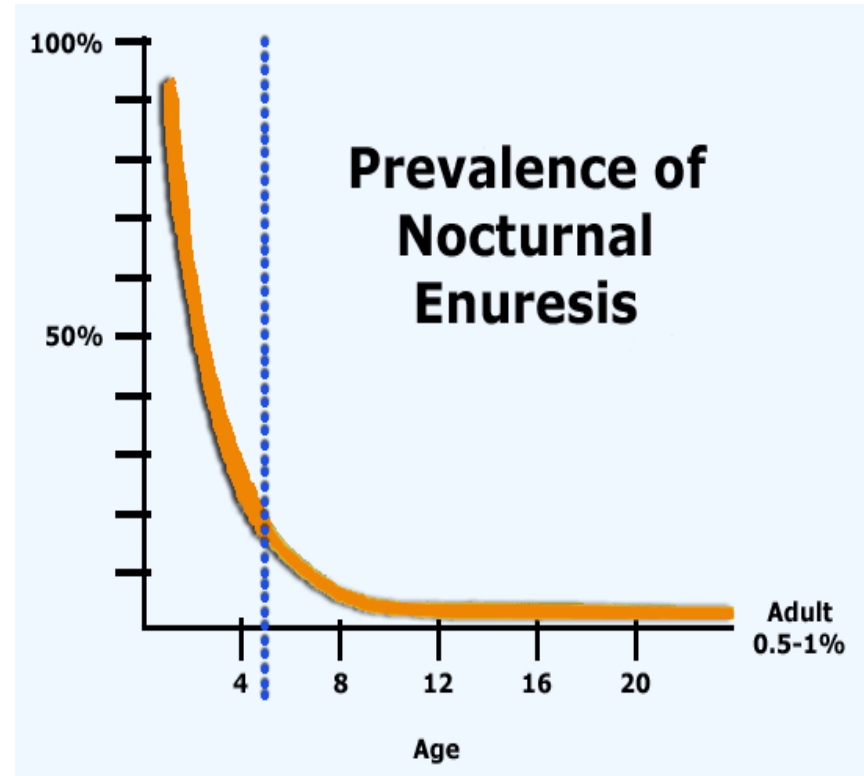
CİNSİYET

Erkek/Kız= 1.5

15 rakamı

- 5 yaş %15
- 10 yaş % 5
- 15 yaş % 1
- Enüretiklerin %15'inde enkoprezis
- Her sene enüretiklerin % 15'i spontan düzelir
- Enüretiklerin %15'inde gündüz semptomları (+)
- Enüretiklerin %15'i sekonder

(Campbells Urology, 9th edition,2006)



(Moilanen I et al. A follow-up of enuresis from childhood to adolescence. BJU, 1998)

(Fergusson DM et al. Factors related to the age of attainment of nocturnal bladder control: an 8 year longitudinal study. Pediatrics, 1986)

MEN-Patofizyoloji

1. Maturasyon gecikmesi
2. Genetik
3. Fonksiyonel küçük kapasiteli mesane
4. Detrusor instabilitesi
5. Nokturnal poliüri, ADH'nın diurnal ritminde bozulma
6. Uyku bozuklukları
7. Psikolojik

1)Maturasyonda Gecikme

- MEN olgularının çoğu spontan olarak iyileşir.
- Bu gözlem, normal gelişim sürecinde gecikmenin rolü olduğunu düşündürür.
- Enüretik çocuklarda bazı çalışmalarda gecikmiş konuşma, motor gelişme ve yavaşlamış motor performans insidansı yüksek bulunmuştur.
- Bu çocuklarda SSS maturasyonundaki gecikmeyi kanıtlayan nörofizyolojik veriler de vardır.

(Essen J et al. Nocturnal enuresis in childhood. Dev Med Child Neurol, 1976)

(Jarvelin 1989, Koff 1995)

2)Genetik Faktörler



Her iki ebeveynde varsa **%75**



Bir ebeveynde varsa **%45**



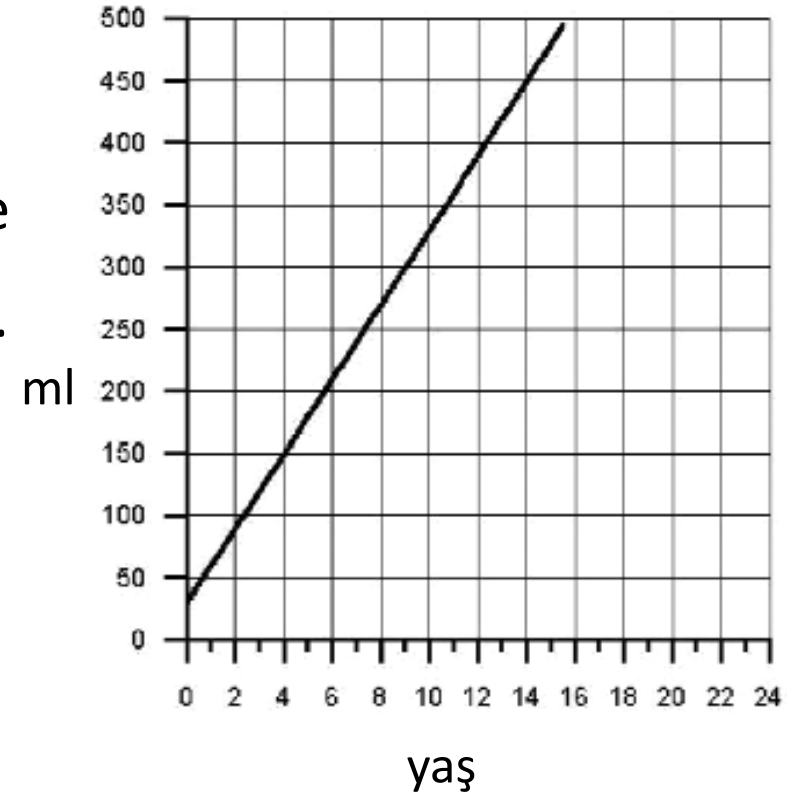
Ebeveynlerde yoksa **%15**

- Ebeveynler, kardeşler ve yakın akrabalarda görülmesi; 2-6 kat artmış risk
- Tek yumurta ikizlerinde %68, çift yumurta ikizlerinde %36
- Otozomal Dominant
- PEN'li 200 ailede 4 ayrı kromozomda mutasyon gösterilmiştir
 - Ch 13'de 13q13 & 13q14.2 (ENUR 1)
 - Ch 12'de 12q13 (ENUR2)
 - Ch 22'de 22q11 (ENUR3)
 - Ch 8'de 8q11 (ENURx)
- **4,8,12,13** ve 22. kromozomlar-Genetik Heterojenite

(Von Gontard A. Scand J Urol Nephrol, 1997)

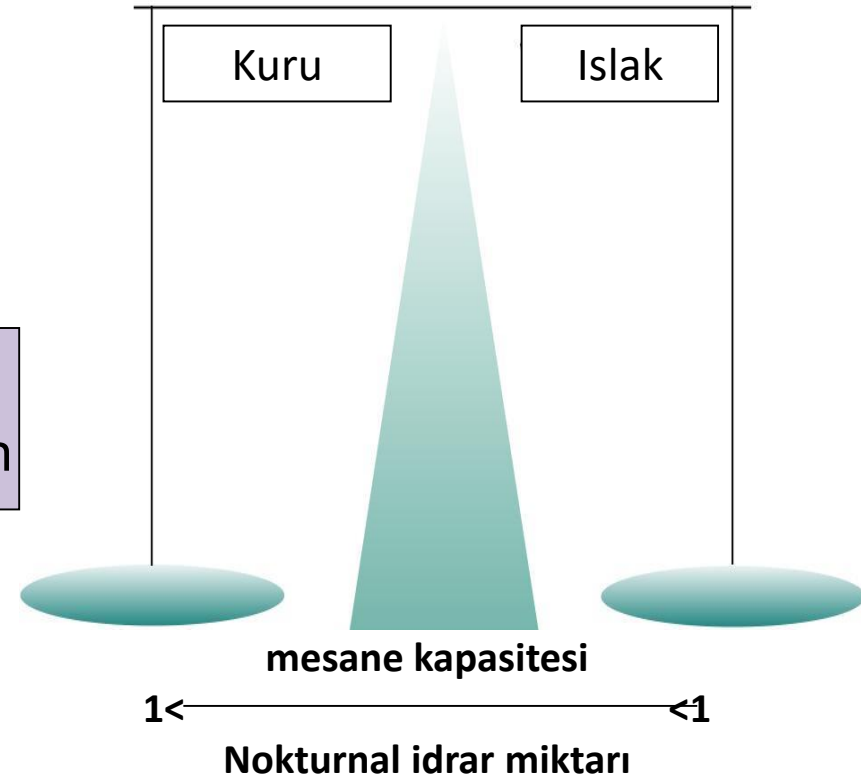
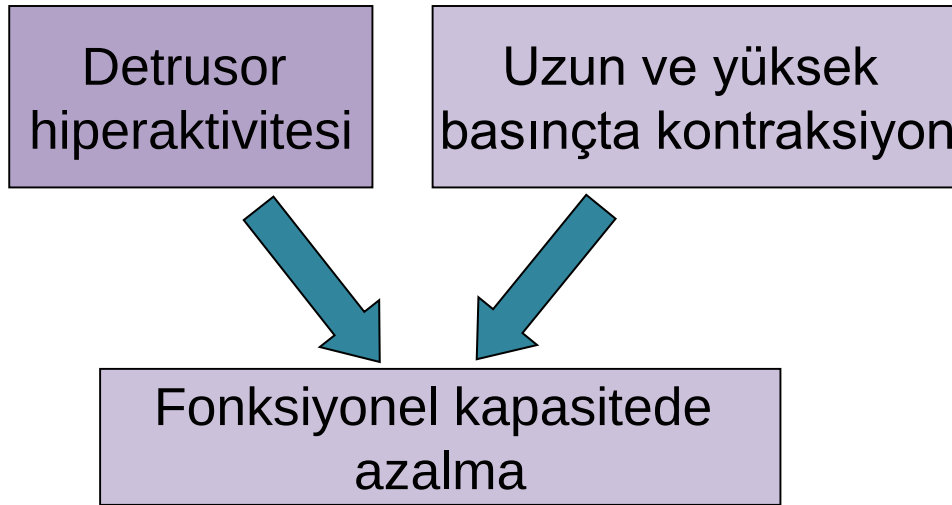
3)Mesane Kapasitesi

- Doğumda mesane hacmi~60 ml.
- Yılda yaklaşık 30 ml artar.
- MEN olan çocukların MEN olmayan yaş uygun kontrollerine göre daha küçük mesane kapasiteleri olduğu saptanmıştır.
- Azalmış mesane kapasitesitesi anatomik değil, fonksiyoneldir.
- Bu farkın olmadığını bildiren çalışmalar da vardır.
- Enürezisli çocukların gece işedikleri hacim, maksimum gündüz mesane kapasitesinden oldukça düşük bulunmuştur!
- Uykuda idrar tutma yeteneği ile ilişkili bir sorun!



4) İnhibe Edilemeyen Detrusor Kasılmaları Ve Mesane Kapasitesi

Normal çocuklarda mesane kapasitesi; gece > gündüz
(uykunun işeme merkezine inhibitör etkisi !!)



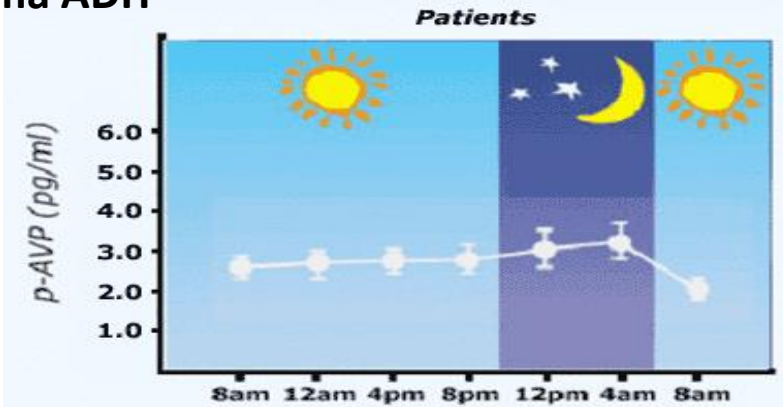
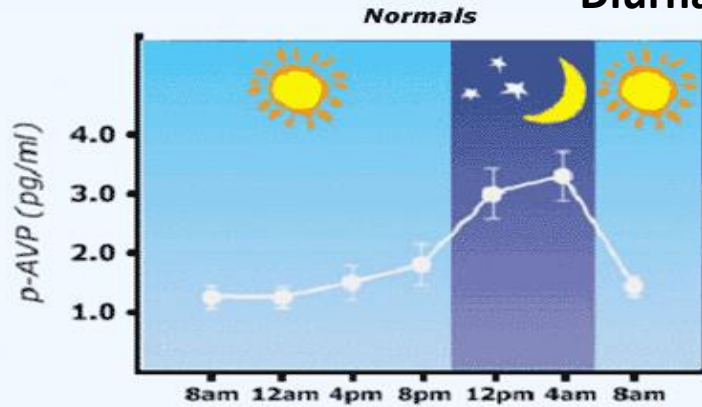
- Primer Monosemptomatik Enürezis Nokturnası olan çocuklarda net bir ürodinamik anomali saptanmamıştır.
- Uyku sırasında yapılan ürodinamide enüretik çocuklarda enüretik epizodda mesane kontraksiyonlarında artış saptanmıştır.
- Detrusor kontraksiyonları ile beraber pelvik zemin aktivitesi artan çocuklarda altını ıslatma gerçekleşmemiş ve çocuk uyanıp işemiştir.
- Pelvik zemin aktivitesi artmayan çocuklarda ise altını ıslatma gerçekleşmiştir.

5)ADH Salınımının Sirkadyen Ritminin Bozulması ve Nokturnal Poliüri

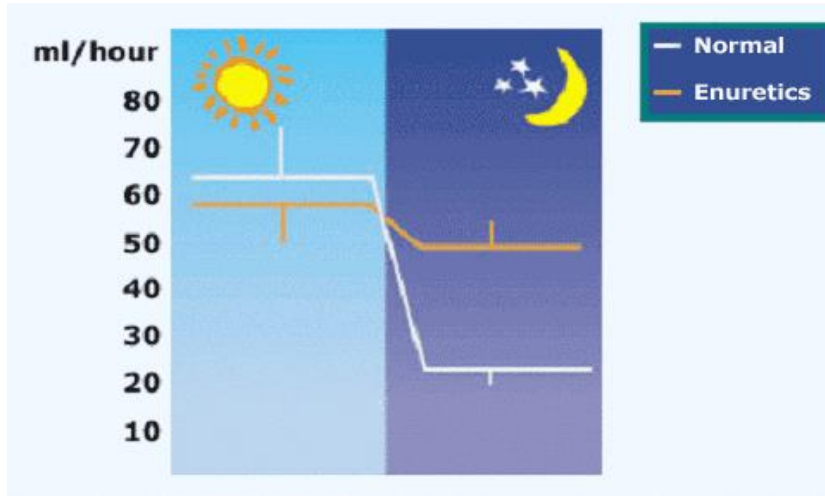


BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
1993

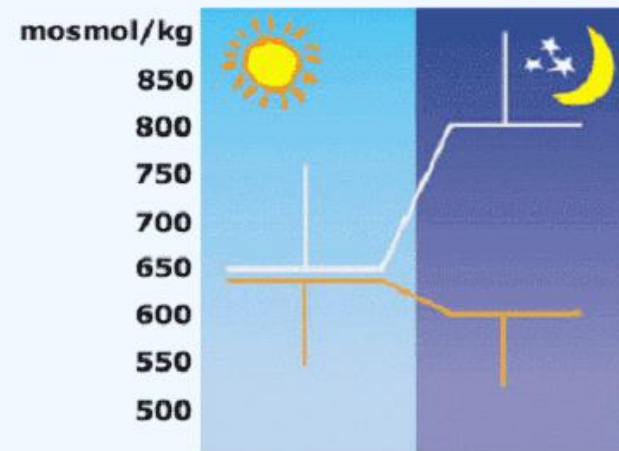
Diürnal Plazma ADH



İdrar miktarı



İdrar ozmolalitesi



(Norgaard J P et al. 1985)
(Rittig S et al. 1989)

6)Uyku Bozuklukları

- Ailelere göre genellikle enüretikler derin uykulu çocuklardır.
- Uykunun ilk 1/3 lük evresi (ilk 2 saat)
- Enüretik atakların genellikle nonREM fazından uyanırken (Uykunun her fazında olabilir)

(Neveus T et al. Depth of sleep and sleep habits among enuretic and incontinent children. Acta Paediatrica,1999)

- Enüretik çocuklar normal çocuklardan daha derin uyumamakta hafif uykuda, uyanırken bile ıslatma

(Ritva ER et al. Arousal and non-arousal enuretic events. Am J Psychiatry 1969)

- Derin uyku ve uyanmama enürezisi açıklamamakta

(Hjalmas K et al. Nocturnal enuresis: an international evidence based management strategy. J Urol, 2004)

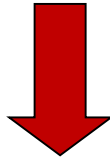
Uyku Bozuklukları

TIKAYICI UYKU APNESİ

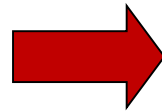
Atrial Natriüretik Faktörün gece salınımı ↑



Renin salınımında ve aldosteron düzeyinde ↓



Natriürez
Diürez



Nocturnal Enürezis

(Norgaard JP et al. Monosymptomatic Bed-wetting. Scand J Urol, 1998)

7)Psikolojik Faktörler



- Enüretik çocuklar biyo-davranışsal açıdan henüz “çözölememiş bir gruptur
- Psikolojik sorunlar 4,3 kat artmış
- MNE sağlıkla ilişkili yaşam ve uyku niteliğini etkilediğı ve davranış sorunlarına neden olduğı bildirilmiştir



(Shaffer D. Enuresis. Child and Adolescent Psychiatry,1994)

Stresin idrar kontrol olgunlaşmasına olumsuz etkisi; düşük sosyoekonomik düzeyli aile çocuklarında enürezis prevalansını artırmakta

(Mac-Keith R A frequent factor in the origins of primary nocturnal enuresis: Anxiety in the third year of life. Dev Med Child Neurol, 1968)

Psikolojik Faktörler

- Aileden ayrılma
- Ebeveyn kaybı
- Kardeş doğumu
- Ortam değişimi

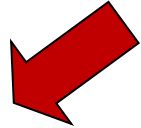
- Aile geçimsizliği
- Kötü muamele
- Okul başarısızlığı
- Zorlu tuvalet eğitimi
- Bakımevi



ENÜREZİS

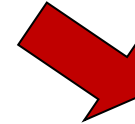
Çocuk

Aşağılık kompleksi
Utangaçlık
Sabırsızlık
Dışlama



Ebeveyn

Emosyonel
Sosyal
Finansal stres
Hüsran

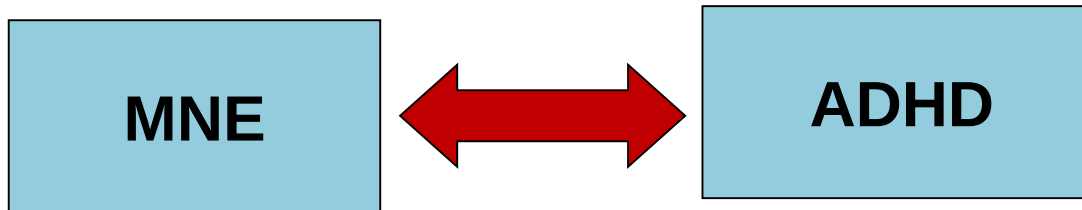


(Von Gontard A et al. Clinical Behavioral problems in day-and night- wetting children. Pediatr Nephrol, 1999.)

Psikolojik Faktörler

DİKKAT EKSİKLİĞİ HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU (ADHD)

- Amerikan Çocuk Akademisi
- Enürezisli çocuklarda ADHD sıklığı yaklaşık %30



(Biederman J et al. Clinical correlates of enuresis in ADHD and non-ADHD children. J Child Psychol Psychiatry, 1995)

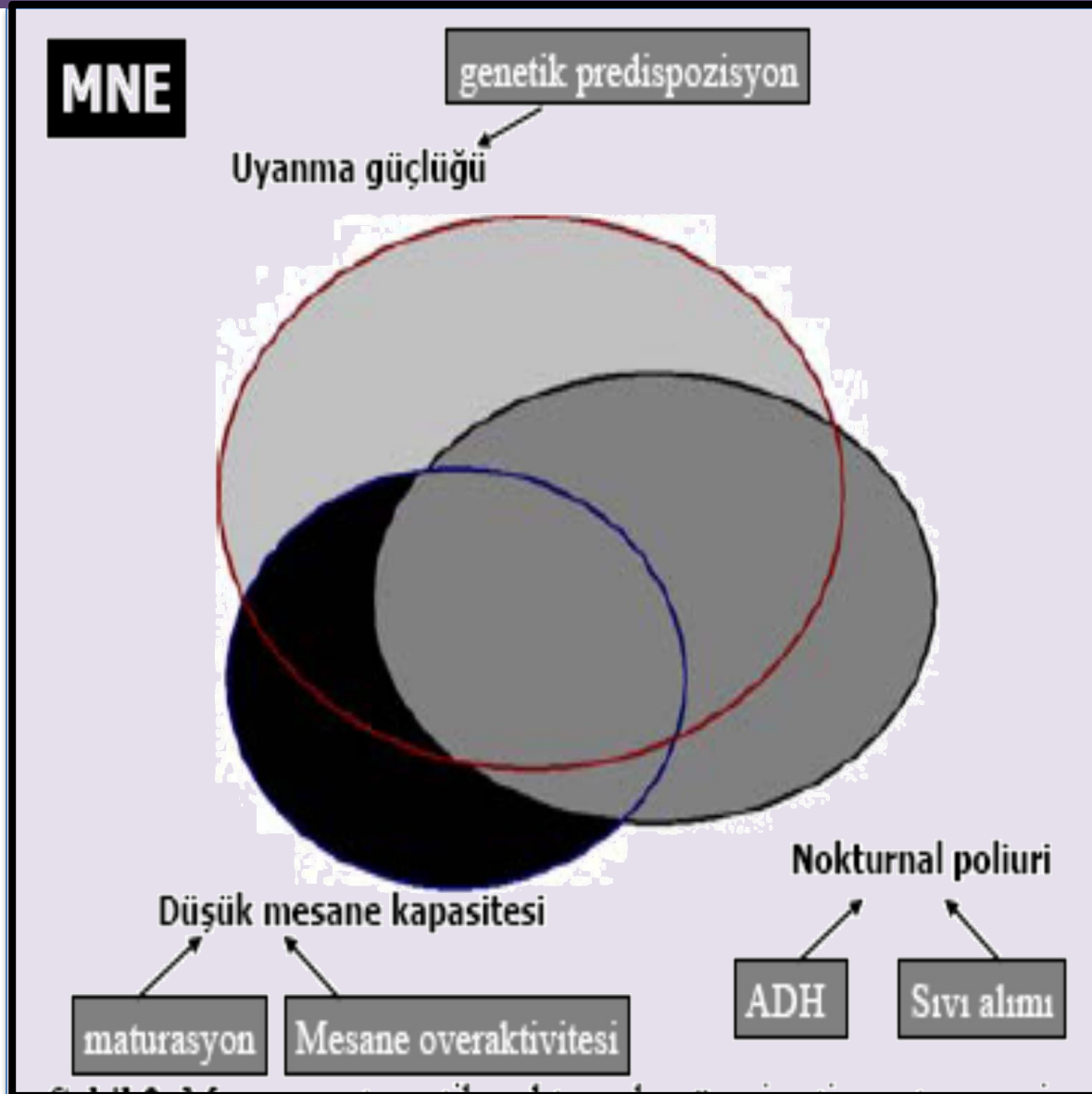
(Baeyens D et al. ADHD as a risk factor for persistent nocturnal enuresis in children: A two year follow-up study. Acta paediatr, 2005)

- Psikolojik sorunların enürezis nokturna oluşumunda rol aldığı düşünülmüş ancak kanıtlanamamıştır.
- Enürezisi kendiliğinden düzelen çocuklarda da yerine başka psikopatolojik semptomlar gelişmemektedir.
- Üstelik pek çok problem enürezis ortadan kalkınca kaybolmaktadır (Nedenden çok sonuç!).

Patofizyoloji



BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
1993



Enüretik çocuğun değerlendirilmesi

- ✓ Enüretik çocukların %50'den azı hekime başvuruyor
- ✓ HİKAYE ALMA, problemin değerlendirilmesinde, gerekli yada gereksiz ileri tetkik kararında ve tedavinin şeklinde ÇOK ÖNEMLİ
- ✓ Enüretik hastanın değerlendirilmesinde noktürinal-diürinal, primer-sekonder ve mono-polisemptomatik ayırımı iyi yapılmalıdır

Enüretik çocuğun hikayesi

Soru	Önemi
Primeri sekonderden ayırımı	
Enürezis başlama yaşı?	Hiç kuruluk yoksa primer
Komplike- Unkomplike ayırımı	
Gündüz külotu ıslak mı?	Evet ise komplike
Dizüri var mı?	İYE
Gaita sıklığı?	Seyrekse kabızlık
Gaita sertliği?	Kabızlık
Külotta kaka var mı?	Enkopresis

**Mesane disfonksiyonu ile noktürinal poliüri ayırımı**

Günde kaç kez işer?

7'den fazla ise mesane disfonk

Tuvalete koşarak mı gider?

Evet ise mesane disfonksiyonu

İdrarını son dk ya kadar tutar mı?

Evet ise mesane disfonksiyonu

Haftada kaç gece ıslatır?

1-2 gece nokturnal poliuri

Daha çok ise mesane disfonk

Ailenin tepkisini ölçmek için

Gece ıslatınca sabah ne yapıyorsunuz? Cezalandırma olayı
ağırlaştırır

Ayrıca aile öyküsü, horlama, allerji, psikolojik travma ve daha önce
denenen tedavi modelleri sorulur

MONOSEMPTOMATİK ENÜREZİS NOKTURNA TEDAVİSİ

- Literatürde, tedavinin hangi yaşta başlanması en iyi sonucu verdiğine ilişkin randomize kontrollü çalışma yoktur.
- Kişisel gözlemler 7 yaşın altında yapılan tedavilerin yeterli başarıyı sağlamadığına işaret etmektedir.

Enürezis Tedavi Planı

Aileler cezalandırma/suçlama/alay etmeden vazgeçmeli

Hekim tedavi umudu konusunda iyimser olmalı

Sorumluluk çocuğa verilmelidir

Davranış değişikliği stratejileri/ödüllendirme sistemi anlatılmalıdır

Tedaviye başlama kararı bireyselleştirilmelidir

Çocuğun motivasyonu çok önemlidir

Tedavi öncesinde çocuktan işeme günlüğü tutması istenir

Çocuk hazır değilse tedaviye başlanmaması da düşünülmelidir



MONOSEMPTOMATİK ENÜREZİS NOKTURNA TEDAVİSİ

Non-farmakolojik Tedavi

Davranış tedavisi

Alarm tedavisi

Farmakolojik Tedavi

Desmopresin

Antikolinerjik ajanlar

İmipramin veya diğer trisiklik
antidepresanlar

Kombine tedaviler

BAŞARILI DAVRANIŞ TEDAVİSİ



BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
1993

- Destekleyici anne-baba
- Motive çocuk
- Sabır
- Tedavi için ortalama 6 aylık süre



DAVRANIŞ TEDAVİSİNDE HEDEF

- Düzenli mesane ve bağırsak boşaltma alışkanlığı
- 2 saatte bir işetilmeli
- Tuvalette pelvik taban kaslarını gevşetecek şekilde optimal postür sağlanmalıdır.



ALARM TEDAVİSİ

Çocuğu uykudan uyandırarak uyanmaya alışmayı sağlar

- En az 12 haftalık tedavi sonrası ortalama kür şansı %70.
- Tedavinin başarısı için anne ve babanın motive olması gereklidir.



ALARM TEDAVİSİ

- Uzun ve kısa dönemde etkin
- Uygulaması zor
- Özveri gerekiyor
- Başarısızlığın en önemli nedeni uyum
- Çocuk gece kuru kalmaya başladıktan sonra en az 3 hafta daha devam edilmelidir

• Ailelerin %10-30'u tedaviyi tamamlayamamaktadır

- Aile içi sorunlar
- Anne anksiyetesinin yüksek olması
- Ailenin/çocuğun enürezis konusunda kayıtsız olması
- Ailenin eğitim ve sosyoekonomik düzeyinin düşük olması





BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ

- Tedavinin etkinliği için 2-3 ay beklenmelidir.
- Üç ayın sonunda pozitif bir etki görülmezse tedavi kesilmelidir.
- Tedaviye pozitif yanıt alınmış ve 14 gece kuru kalındıysa tedavi kesilmelidir. Relaps oranı %4-55'tir.

Farmakolojik Tedavi

- Desmopresin
- Antikolinerjik ajanlar
- İmipramin veya diğer trisiklik antidepresanlar
- Kombine tedaviler

DESMOPRESİN (DDAVP)

- Sentetik vasopressin analogudur;
 - Böbrek toplayıcı kanalında su Emilimini artırır
 - MSS’de işeme merkezindeki mesane kasılmasını uyaran nöronları regüle eder
- % 30 tam cevap
- %40 kısmi cevap
- Nokturnal poliüri
- Normal mesane kapasiteli çocuklarda daha etkilidir



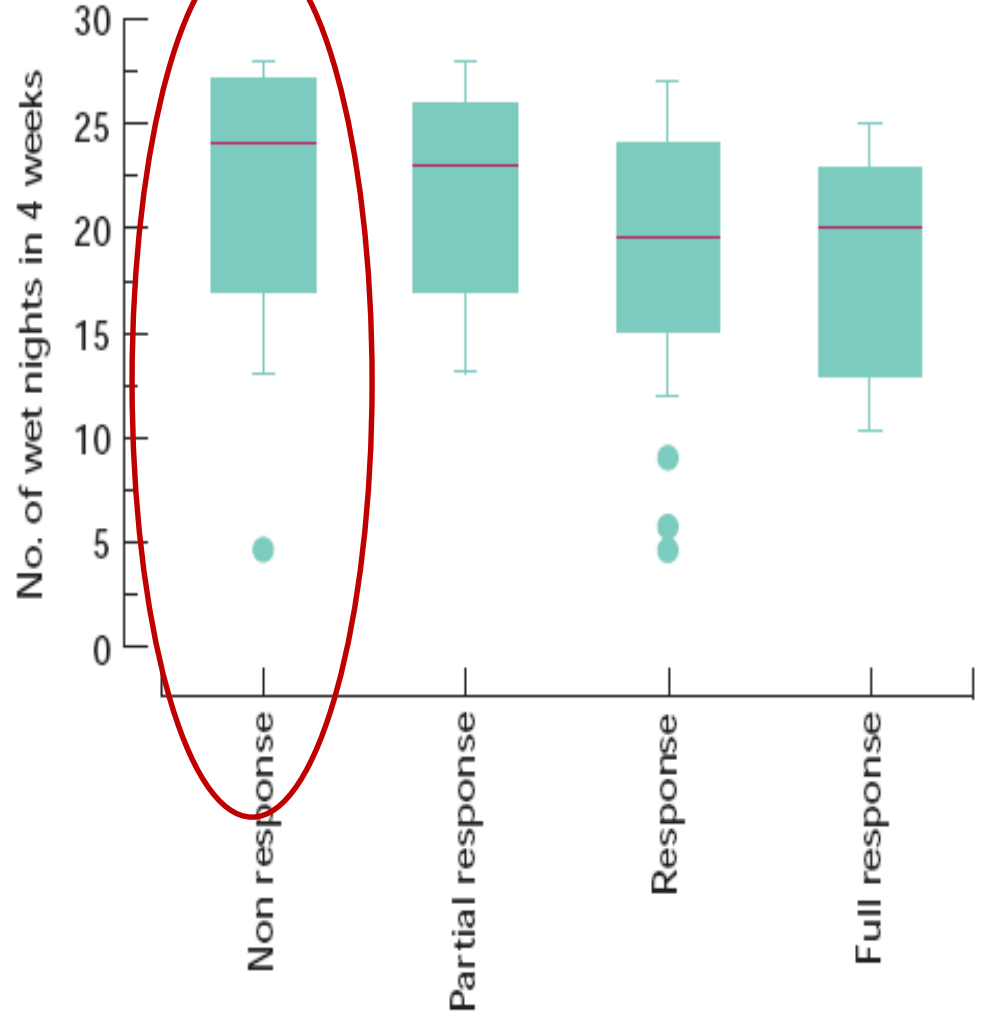
- Desmopresin dozunu, çocuğun yaşı ve vücut ağırlığı etkilemez
- Oral melt tablet
 - Yatmadan 30-60 dk önce
 - 120-240 mgr tablet

Desmopresine
cevap vermeyen
grup:

- Tedavi öncesi daha fazla ıslak geceleri olan

veya

- Gece 1'den fazla altına kaçırان çocuklar



Kruse et al, BJU Int (2001), 88, 572-576

Desmopresin Yan Etkileri

- Su intoksikasyonu
 - Baş ağrısı, bulantı, kusma, bilinç değişiklikleri ile birlikte konvülziyon
- Önlemek için
 - Gece aşırı sıvı alımı engellenmelidir
 - Çocuk yatmadan 2 saat önce sıvı almamalıdır.

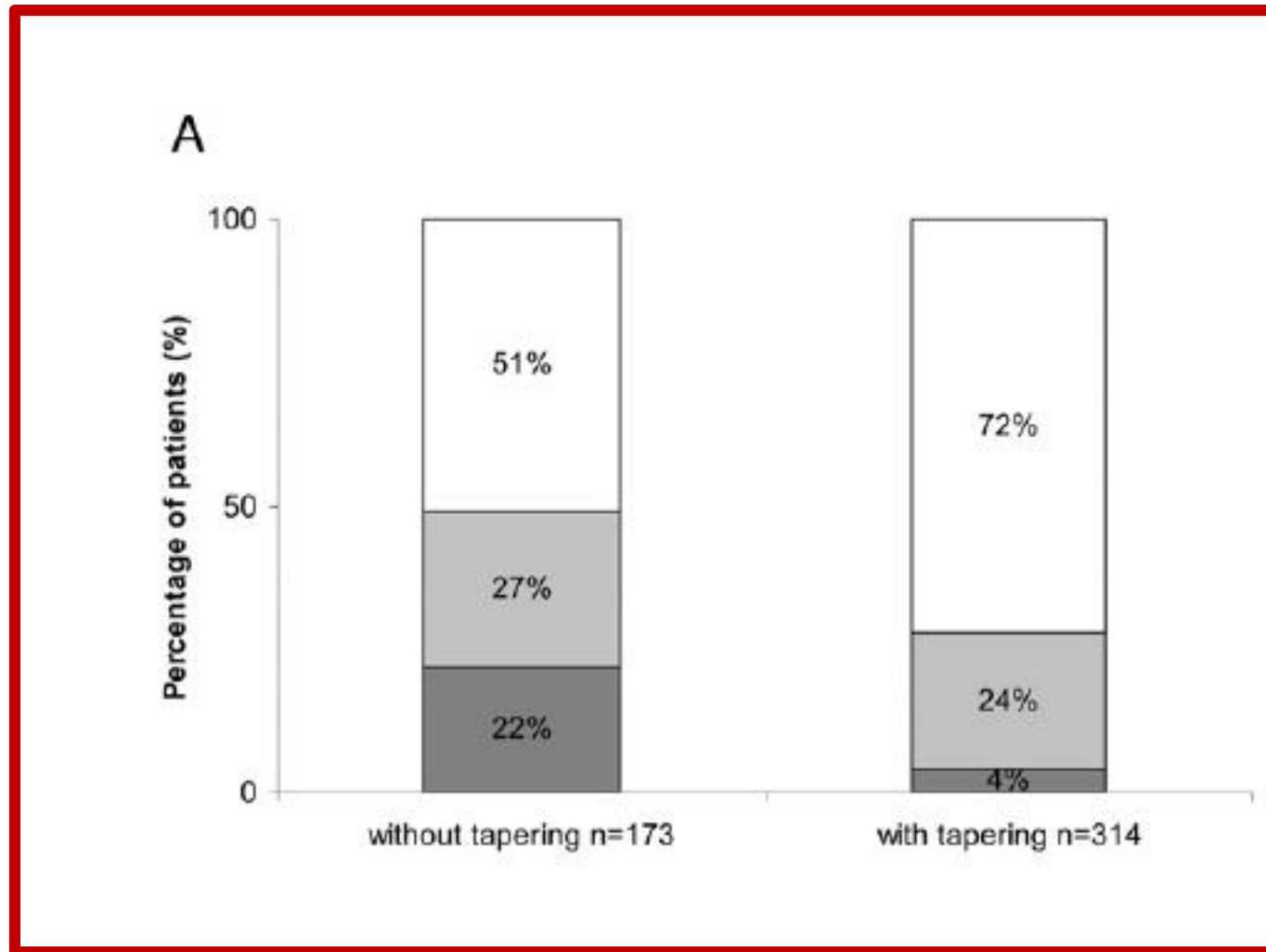
- Desmopresin tedavisini
 - Ne zaman
 - Nasıl keselim?

- Tedaviye minimum etkili dozda en az 6 ay devam edilir.
- 3-6 aylık tedavi sonrası günaşırı kullanım ile relaps oranı 
- Marschall ve ark. Planlanmış desmopresin kesimini önermişlerdir (j Urol, Oct 2009)
 - 2 hafta günaşırı
 - 2 hafta haftada iki
 - 2 hafta haftada bir

Desmopresini azaltarak veya ani keserek alınan yanıtlar



BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
1993



Beyaz alan >% 90 cevap
Gri alan: %50-90 cevap
Koyu gri alan: <%50 cevap

Marschal D et al, J Urol, Oct 2010

ANTİKOLİNERJİKLER

- Etki mekanizmaları
 - Mesane kapasitesini arttırma
 - Detrüsör aşırı aktivitesini engelleme
- Antikolinerjikler, standart tedavinin başarılı olmadığı durumlarda ikinci basamak tedavi olarak tercih edilmelidirler.
- Tedaviye cevap %40
- Sıklıkla desmopresin ile kombine tedavi gerektirmektedirler.

ANTİKOLİNERJİKLER

- Önerilen dozlar yatma zamanı alınan
 - 5 mg oksibutinin veya
 - 2 mg tolterodin olup, doz iki katına arttırılabilir.
- Anti-enüretik etki **en geç 2 ay içinde** ortaya çıkar.
- Yan etkileri ağız kuruluğu, kabızlık, ateştir.

TRİSİKLIK ANTİDEPRESANLAR

- Üçüncü basamak tedavidir.
-
- Tüm tedavilerin başarısız olduğu durumlarda kullanılmalıdırlar.
- Tedaviye cevap %50
- Direkt antikolinerjik etki ile mesane kontraktilitesini azaltır
- Uykunun son 1/3'lük kısmında uyku derinliğini azaltır
- Zayıf anti kolinerjik etki ile mesane kapasitesini artırır.
- Detrüsör kas kontraksiyonunu azaltan antispazmodik etkisi vardır.
- ADH düzeylerini artırır.



BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
1993

Kombine tedaviler

Combination of the Enuresis Alarm and Desmopressin: Second Line Treatment for Nocturnal Enuresis

Konstantinos Kamperis,* Soren Hagstroem, Soren Rittig and Jens C. Djurhuus

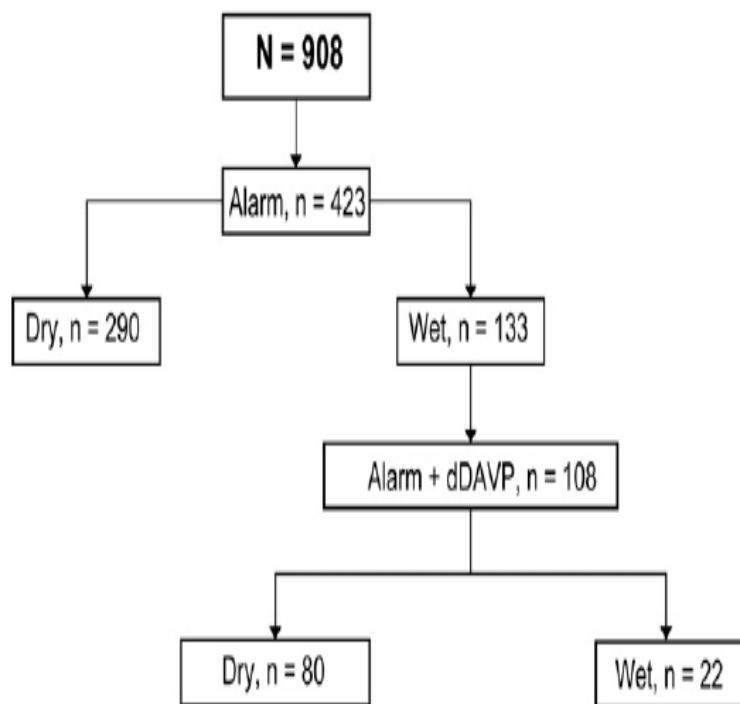
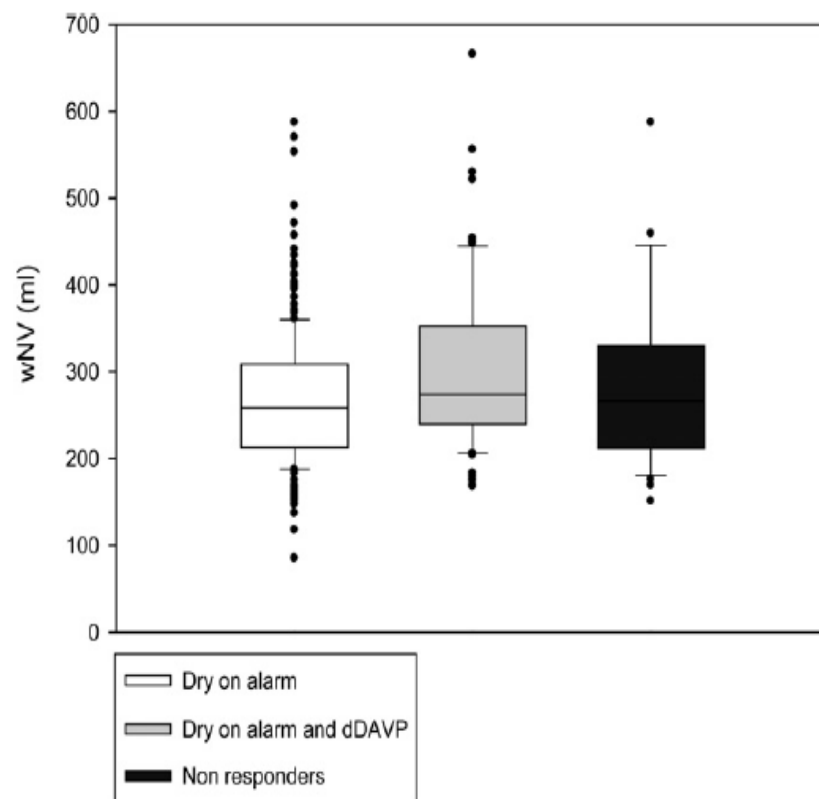


FIG. 1. Flow of patients across alarm treatment protocol



Combination Therapy With Desmopressin and an Anticholinergic Medication for Nonresponders to Desmopressin for Monosymptomatic Nocturnal Enuresis: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial

Paul F. Austin, Genoa Ferguson, Yan Yan, Mary J. Campigotto, Michele E. Royer and
Douglas E. Coplen
Pediatrics 2008;122:1027-1032

ITESI

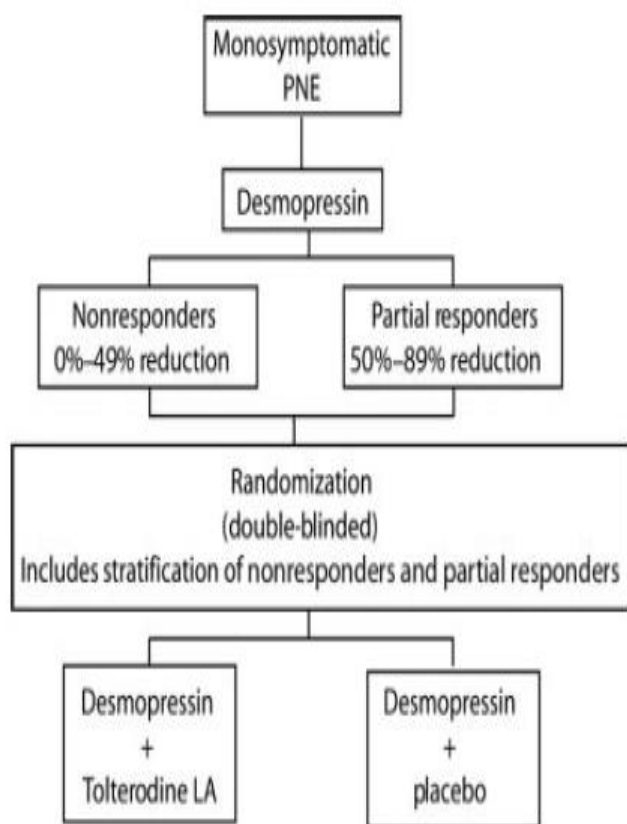


TABLE 2 Treatment Outcome Response Rates

	n (%)	
	Desmopressin + Placebo	Desmopressin + Long-Acting Tolterodine
Full response	1 (6)	3 (17)
Partial response	4 (25)	5 (28)
Nonresponse	11 (69)	10 (56)
Marginal response	4 (25)	7 (39)
No change	7 (44)	3 (17)

Evaluation of and Treatment for Monosymptomatic Enuresis: A Standardization Document From the International Children's Continence Society

J Urol 2010; 183:441-447

- **Birinci basamak tedavi**
 - Davranış-motivasyon tedavisi
 - Alarm tedavisi
 - Nokturnal poliüri varsa desmopresin +/-alarm tedavisi
- **İkinci basamak tedavi**
 - Desmopresin +/- antikolinergik
 - Kabızlık var mı araştırılmalı
- **Üçüncü basamak tedavi**
 - İmipramin (Tek başına veya kombine tedavide)

SON SÖZ

**GECE İŞEMESİ OLAN BİR ÇOCUĞUN
MONOSEMPTOMATİK ENÜREZİS
NOKTURNA OLDUĞUNA, İYİ BİR ÖYKÜ,
FİZİK İNCELEME ve TAM İDRAR TETKİKİ
ile KARAR VERİLİR.**

**MÜMKÜNSE HAFTALIK SIVI ALIMI VE
İŞEME GÜNCESİNİ GÖRDÜKTEN SONRA
TEDAVİ PLANLANIR.**

