

T. C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANA BİLİM DALI

+ ENUREZİSİN ETYOPATOLOJİSİ VE
TEDAVİSİ

UZMANLIK TEZİ

T228 /i-1

Dr. Ramazan ÜNAL

1987

İ Ç İ N D E K İ L E R

	<u>Sayfa</u>
I. GİRİŞ	1
II. GENEL BİLGİLER	2-18
A. Miksiyon Mekanizması	2-8
B. Enürezisin Etyolojisi	8-18
III. GEREÇ VE YÖNTEM	19-21
IV. BULGULAR	22-26
V. TARTIŞMA	27-35
VI. SONUÇLAR	36-37
VII. ÖZET	38
VIII. KAYNAKLAR	39-41

G İ R İ Ő

Enürezis nokturna uzun zamandan beri insanları meŐgul etmiş bir konudur. Enürezis genellikle 3 yaşın üzerindeki çocuklarda görölen ve uykuda istem dışı idrar kaçıırılması olayıdır.

Üzerinde son zamanlara kadar yapılan çok sayıdaki araŐtırmalara karşın enürezisin etyolojisi kesin olarak saptanamamıŐtır. Bu nedenle tedavisi oldukça değişiklik göstermektedir.

Okunabilen en eski eserlerde (M.Ö. 1500) enürezise ait kayıtlar vardır. İngiltere'de 1545 yılında Thomas Phaire tarafından yazılan ilk pediatri kitabında enürezis konusu geniş şekilde anlatılmıŐtır.

Antik çağdan bu yana, tıbbın tüm gelişme evrelerinde enürezisin değişik özellikleri ve tedavi yöntemleri belirlenmeye çalıŐılmıŐtır. Ancak konu, çoğu özellikleri ile aydınlatılmıŐ olsa bile halen belirgin bir tedavi yöntemi bulunmamıŐtır.

Yalnız geliŐmiş toplulukların bir sorunu olmayıp Asya, Afrika, Güney Amerika'daki geliŐmekte olan ölkelerde ve geri kalmıŐ toplumlarda da görölmektedir. AraŐtırmamızda değişik etkenlerden doğan enürezisin etyolojik nedenini saptamak için; ürolojik, radyolojik incelemeler, nörolojik muayene, EEG ve ürodinamik tetkikler yapılmış, olgular tedavi programına alınmıŐtır.

GENEL BİLGİLER

Enürezis nokturna gece uyku sırasında istem dışı idrar kaçırmaya verilen isimdir. Konuya açıklık getirmek için normal miksiyon mekanizmasını açıklamakta yarar vardır.

A. MİKSIYON MEKANİZMASI:

1. Sakral refleks merkezi: Medulla spinalisin sakral 2-4 segmentleri arasındadır.

2. Serebral kontrol merkezi: Lobule parasantralistе bulunur. Etkisi sfinkterlerin açılmasını gerektiren refleksleri durdurmak ve sfinkterin tonusunu artırmaktır. Mesane ve uretra, sinirlerin birbirlerine aksonlarla bağlanmış sempatik ve parasempatik sinir yapılarından oluşan, refleks güçleri fazla, karmaşık bir nörojenik kontrol sistemine sahiptir. Bu refleksler hedef organlarla serebral korteks, medulla spinalisin boz maddesindeki nukleuslar arasında çalışır. Bunların başlıca iki fonksiyonu vardır:

1. Detrusorun çalışmasını düzenlemek,

2. Miksiyon sırasında mesane kollumunu açarken sfinkterin uyumlu bir şekilde gevşemesini sağlamaktır.

Mesane kontrolünde başlıca dört refleks yolu vardır (37):

1. Birinci Refleks Yol:

Korteks serebrinin frontal bölgesinden bulbusla detrusor çekirdeği arasındaki iki yönlü olarak çalışan yoldur. Bu yolun thalamus, bazal ganglionlar ve serebellumla bağlantıları vardır.

Serebral korteks miksiyon üzerinde inhibe edici etkiye sahiptir. Alınan impulsları şahsın idrar yapabileceği ortamla bir bütün olarak değerlendirir ve miksiyon işlevi başlar.

2. İkinci Refleks Yol:

Detrusordan çıkıp beyin sapındaki detrusor çekirdeğine gelen duyu aksonlarından oluşur. Çekirdekten üretilen motor akımlar sakral boz maddenin detrusor çekirdeğinde sonlanır. Buradan kalkan uyarılar pelvik sinir içinde seyreden preganglionik liflerle pelvik ganglionlara ulaşır. Sakral spinal segment lomber 2. vertebra korpusu düzeyinde konus medullaris içindedir. Burada iki çekirdek bulunur. Detrusor çekirdeği boz maddenin lateralindedir. Beyin sapından aldığı düzenlenmiş motor akımları preganglionik parasempatik aksonlarla pelvik ganglionlara iletilir. Bu aksonlar sakral 2-4 segment çıkışlı pelvik sinir içinde seyreder. Pudental çekirdek ön boynuzda bulunur. Detrusor duyu akımları ile kortiko-spinal yoldan gelen motor akımları alıp bunları doğrudan periuretral çizgili kas ve bulbokavernoz kaslara gönderir, motor ve duyu aksonları sakral 2 ve 4 segmentlerden

çıkan nervus pudendalis içinde seyrederekler.

3. Üçüncü Refleks Yol:

Detrusordan çıkarak pudendal çekirdekte motor nöronlarla sinaps yapan duyu aksonlarıdır. Mesanenin dolma evresinde pudendal çekirdek pelvis tabanının geniş tutulması için devamlı motor uyarılar gönderir. Bu tonik baraj yine detrusordan gönderilen duyu akımları ile bloke edilir. Bunları perineumun gevşemesi izler.

4. Dördüncü Refleks Yol:

Periuretral ve bulbokavernoz çizgili kasların supraspinal ve spinal sinir bağlantılarından meydana gelir. Spinal bağlantı nervus pudendalisten geçerek sakral 1, 2, 3. posterior köklerden konus medullarisine gelen duyu aksonları olup pudendal çekirdekte sonlanır. Mesanenin dolma boşaltma mekanizması sempatik ve parasempatikler arasında özellikle ganglion düzeyindeki parasempatik etkileşmeden kaynaklanır (9,37).

Mesane boş iken genellikle iç basınç 7-10 cm.su kadardır. Bu basınç hiçbir zaman sıfır olmaz. Mesane doluncaya kadar da 7-20 cm.su basıncında kalır. Bu durum detrusorun özel yapısı ile ilgilidir. Mesane içinde 200-300 cc idrar birikince, gerginliğin yarattığı impulslar sakral merkezlere ve buradan da

beyindeki merkezlere ulaşır. Refleks miksiyon merkezi medulla spinalisin sakral 2-4 segmentlerinde, yani konus medullaristedir. Ayrıca pons'un ön kısmında, ara beyinde ve hipotalamusta miksiyonla ilgili merkezler bulunmaktadır.

Esas iradi merkez lobuli parasentralistedir. Mesane dolmaya başlayınca mesane boynu geriye çekilir, mesane çıkışı genişler. Böylece pasif uretral direnç azalır. Pelvis döşemesindeki kaslar ve bir çizgili kas olan sfinkter de gevşemeye başlar ve pelvis tabanı aşağı inerek uretral direnci en aza indirir.

Eğer ortam uygun değilse, miksiyonu önlemek için beyinden sakral merkezlere inhibitör impulslar gelir ve detrusorun kontraksiyonları önlenmiş olur. Dış sfinkterde, istemli kontraksiyonlarla bir süre daha idrarın tutulmasını sağlar. Miksiyon yapılacaksa inhibitör impulslar baskı altına alınır. Konus medullaristeki refleks merkezine, mesaneden gelen hissi impulslar parasempatik nöronlarla ilişki kurar ve detrusora motor impulslar gelerek kontraksiyonlara başlar. Mesane içi basıncı birden 50-100 cm.su basıncına yükselir. Bu arada perineum kasları gevşer, diyafragma aşağı doğru itilir, karın kasları da kasılarak mesane içi basıncının artmasına yardım edilir. Basınç 18-23 cm.su düzeyine yükseldiğinde trigonal kasların kontraksiyonu ile mesane kollumu giderer açılır, detrusor kon-

traksiyonları mesane tümüyle boşalana değin sürer. Daha sonra önce dış sfinkter, onu izleyerek mesane boynu kapanır. Karın kaslarının kontraksiyonları mesane içi basıncını 70 cm.su basıncı düzeyine kadar yükselttikleri halde yalnız başına bu basınçla iç sfinkter açılmaz, yani iç sfinkter ancak kendisine lifler veren detrusor ve trigonal kasların kontraksiyonları ile açılır. Mesane çok fazla dolduğunda, hissi impulslar o kadar çok şiddetlenir ki tüm çabaya karşın inhibitör impulslar spinal refleks arkının tamamlanmasına engel olmazlar ve miksiyon meydana gelir.

Diğer taraftan mesanede çok az idrar varken ve istemli olarak miksiyonu anımsamak, korku, su sesi gibi bazı sebeplerle mesane kontraksiyonları başlayabildiği gibi, kimi kez de başka bir şahsın veya psişik etkilerin de yardımıyla inhibitör etki sürer ve geçici olarak idrar yapılamaz. Bilincin kuvvetle başka bir yere yöneltildiği durumlarda mesane fazla dolmuş da olsa idrar hissi meydana gelmez (9,22,25,33).

NORMAL MİKSIYONA ENGEL OLAN SEBEPLER:

1. Nörolojik nedenlere bağlı olarak gelişen miksiyon bozuklukları.
2. Üriner obstrüksiyonlara bağlı olarak gelişen miksiyon bozuklukları.

Nörolojik Bozukluklar:

- a) İnstabil mesane.
- b) İnhibe olmamış mesane.

1. Uretradaki Lezyonlar:

- a) Meatus darlığı,
- b) Uretral darlık,
- c) Posterior uretral valv,
- d) Uretra taşları,
- e) Uretra divertikülleri,
- f) Uretra tümör ve kistleri.

2. Mesane Boynu Lezyonları:

- a) Kollum sklerozu,
- b) Prostat hipertrofisi,
- c) Prostat kanseri,
- d) İnterüreterik bar hipertrofisi.

Bunlardan bir ya da birkaçı birarada bulunduğu takdirde detrusor daha kuvvetli kontraksiyonlarla engeli yenmeye çalışır.

Başlangıçta muskularis hipertrofik bir durum alır, sonuçta miyojenik bir mesane oluşur.

Bu evrede mesane kasi çok iritabludur. Az miktardaki idrar bile miksiyon hissi uyandırır. Zamanla detrusor yorulur ve mesane kapsamını tam olarak boşaltamaz duruma gelir, mesanede

rezidüel idrar kalmaya başlar. Enfeksiyon buna eklenerek olayları şiddetlendirir (9,12,21,24,37).

B. ENÜREZİSİN ETYOLOJİSİ:

Enürezis mesane boşaltımını gece veya gündüz uyku anında kontrol altına alamama durumudur. Enürezis ancak çocuk gelişimini tamamladıktan sonra, kendisine mesane kontrolünün bir gereklilik olduğu anlatıldıktan ve kendisi de bunu anladıktan sonra bir hastalık olarak kabul edilir. Bunun için ortalama olarak 3-4 yaşları gösterilmiştir. Enürezis küçük çocuklarda en sık rastlanılan bir hastalık olup, muhtelif raporlara göre %12-26 oranında görülmektedir (38).

ENÜREZİSİN SINIFLANDIRILMASI:

1. Etyolojiye Göre:

- a) Primer,
- b) Sekonder.

2. Klinik Seyrine Göre:

- a) Nokturnal,
- b) Diurnal,
- c) Nokturnal-diurnal olarak sınıflandırmak mümkündür.

Savaş ve açlık şartlarında, aynı zamanda bakıma muhtaç çocuklarda enürezisin %10.3-50'ye kadar yükseldiği görülmüştür.

Erkekler ve kızlar arasındaki oran yaklaşık 3/2'dir. Klinik seyrine göre enürezis nokturna %70-90 sıklığında görülürken, enürezis diurna %15-20 sıklıkta görülür. Buna karşılık % 5-10 vakada enürezis nokturna ve enürezis diurna birlikte bulunur (37).

Yaklaşık olarak enüretiklerin %20'sinde enürezisle birlikte encoprezis bulunmaktadır. Fakat aileler bunu saklamaktadır.

Enürezis insidansı değişik toplumlarda farklılık gösterir. Doleys, D.M., 1982 yılında yapmış olduğu bir çalışmada, enürezis insidansının yaşlara göre dağılımını;

- 5 yaşında %20,
- 6 yaşında %10,
- 8 yaşında % 7,
- 12 yaşında % 3 ve
- 18 yaşında % 1 olarak bulmuştur (8).

Yatak ıslatmayı genellikle 5 yaşına kadar normal bir fenomen olarak göz önünde tutmak mümkündür. Spontan iyileşmeler, ilaç tedavisi ve cerrahi tedaviyle olan iyileşmeler arasında bir denge mevcuttur (8).

Enürezisin etyolojik nedenleri hakkında pek çok varsayım öne sürülmesine karşın kesin bir etken ortaya konulamamıştır. Enürezisin etyolojik nedenleri kapsamına; Gelişme geriliği,

Çevresel etkenler, Genetik etkenler, Uyku bozuklukları, Psikojenik etkenler, Allerjik etkenler, Üriner sistem organik lezyonları ve Urodinamik nedenler dahildir (44).

Enürezisin etyolojisini açıklamada bu nedenler yetmeyebilir. Bunun sebebi de enürezisin bir semptomlar kompleksi olmasıyla açıklanmaktadır.

GELİŞME GERİLİĞİ:

Primer enürezisin sebebi olarak inhibitör kontrol sistemin gelişmesinin gecikmesi öne sürülmektedir. Buna göre, enüretik hastalarda merkezi sinir sisteminin fonksiyonel olgunlaşmasında gecikme olmaktadır. Primer enüretiklerde gözlenen EEG bozuklukları, mesane kapasitesinin azalması bunu destekler görülmektedir. Kapasite azlığı fonksiyoneldir. Aynı hastalarda yapılan kapasite tayinleri de normal bulunmuştur (10).

Yalnız geceleri yataklarını ıslatanların %20'sinde ve nokturnodiurnal olanların %33'ünde pollakiüri ve acil miksiyon yakınmaları birlikte bulunmaktadır (38).

Enüretiklerin çoğunda bulunan ağır kanlılık, az hareketlilik, çocukta geç yürüme ve diğer minör nörolojik belirtiler de olgunlaşmanın gecikmesinin enürezisteki rolünü kanıtlamaktadır. Bazı enüretiklerin yapılan sistometrik incelemelerinde hipertonic, ağırlı, inhibe olmayan kontraksiyon örnekleri bu-

bulunmuştur. Benzer şekilde uykuda yapılan sistometrik incelemelerde, enüretiklerle kontrol grubu arasında belirgin kontraksiyon farklılıkları bulunmuştur.

Enüretiklerin %50'sinde intravezikal basınçta artma, detrusor kontraksiyonlarında sivrileşme vardır ki, bunlar infantil mesanede gözlenenlere uymaktadır. Bunların aksine enüretik olmayanlarda dolma devresi izotoniktir ve kontraksiyonlarda bir azalma vardır (8,26,27).

ÇEVRESEL ETKENLER:

Pedagoglar tarafından; çocuğa karşı ailenin göstermiş olduğu sevgisizlik, katı yetiştirme tarzı, çocukların üzerine çok düşme nedenlerinin enürezisin başlamasından ve devam etmesinden sorumlu olduğu bildirilmiştir. Fakat etyolojik nedenlerin anlamlı olup olmadığı hala şüphelidir. Bu teoriler çok az veri ile kuvvetlendirilmiştir (16,34).

GENETİK ETKENLER:

Enürezisin ailesel eğilim gösterdiği, eski fakat hala geçerli bir gözlemdir. Birçok ailede yaklaşık olarak enüretiklerin annelerinin 1/5'i ve babalarının 1/3'ü bizzat enüretik bir geçmişe sahiptir. Ayrıca her iki ebeveyn enüretik olduğu zaman çocukların %44'ünde enürezis geliştiği gösterilmiştir. Bu tablolara karşın, nonenüretik ebeveynlerin çocuklarında

%15'lik bir insidans vardır. Yapılan araştırmalar, ikizlerden biri enüretik olduğu zaman diğerinin de yatak ıslatmaya predispoze olduğunu göstermiştir (9,14,37).

UYKU BOZUKLUKLARI:

Çok defa enürezisin derin uyku ile birlikte olduğu belirtilmektedir. Uyku siklusunun bilinmesi enüreziste görülen değişiklikleri anlamak için yararlı olacaktır. Uyku siklusu iki devreye ayrılabilir;

1. Hızlı göz hareketlerinin bulunduğu evre REM
(Rapid eye movement),
2. Hızlı göz hareketlerinin olmadığı evre NREM
(Nonrapid eye movement).

Bunlar kendi aralarında 1-4'e kadar evrelendirilebilir. Büyük çocuklarda ve erişkinlerde bu sikluslar yaklaşık iki saat sürer, siklus ilerledikçe REM uykusunda harcanan zaman artar. REM evresinde hatırlanan rüyalar vardır. Bu evre boyunca otomatik hareketler artarak devam eder. İki yaşından büyüklerde bu evre total uykunun %20-25'ini oluşturur. NREM'de daha derin uyku vardır. Rüya yoktur, otomatik aktivite bazale inmiştir. Enürezis ilk NREM uyku derinliği ile ilgilidir. Turton E.C. ve arkadaşları enüretiklerin, özellikle non-REM uyku esnasında spontan mesane kontraksiyonlarının 10-15 cm.su'luk bir

amplitude sahip olduğunu göstermişlerdir (40). İşeme en azından 100 cm.su'luk basınçta meydana gelir.

Enüretik olmayanlarda bu kontraksiyonlar REM evresinde olur ve uyanma meydana gelir. Çocuk işeme hissi ile tuvalete kalkar. Derin uyku etyolojik bir faktör değildir. Ancak ebeveyn tarafından enürezisin sebebi olarak ileri sürülür. Çocukta uyku esnasında vukua gelecek bir enürezis için belirli bir miksiyon hazırlığı temin edilmelidir. Klepel, H., zor uyandırılabilen enüretiklerin sıklıkla familyal dizpozisyonları olduğu, daha az sıklıkla sosyal uyuşma problemlerinin olduğunu ortaya koymuştur (23).

PSİKOJENİK ETKENLER:

Primer enüretiklerde psikopatolojik sebepler oldukça azdır. Enüretik çocuklarda emosyonel bozuklukların bulunması, muhtemelen genel popülasyondan hafif derece daha yüksektir, fakat enüretiklerin çoğu anlamlı psikopatolojik hastalığa sahip değildir (3,34).

Sekonder enürezis olgularında bile psikopatolojik bulgu görülmeyebilir. Genel kanı enüretiklerin güvensiz, endişeli kişiler olduğudur. Bu, çocuğun sosyal çevresine bir yanıtı da olabilir. Aile bağları zayıf olanlarda enürezis vakalarının daha yüksek insidansta buldukları gözlenmiştir. Eğer bir

çocuk birkaç yıldır normal iken sonradan enürezis gelişirse ve organik bir neden de yoksa, psikolojik bir neden aranmalıdır (8,35).

Tedavide esas, çocuğa bizzat sorumlu tutulmayı öğretmeye dayanır. İnatçı olgularda çocuğa ve ailesine psikoterapi tedavisi uygun olur. Bilinen bütün tedavi yöntemlerine karşın tedavide başarılı olunmayan olgularda bir infravezikal obstrüksiyon ve nörojenik mesane boşaltım rahatsızlığını ekarte etmek gerekmektedir. Devamlı bir enürezis diurna veya nokturna, bir üriner ektopisinin belirtisi olabilir (17,37).

ALLERJİK ETKENLER:

Enüretiklerin çoğunda bir etyolojik faktör olarak allerjiler ortaya atılmıştır. Allerjinin enürezise neden olduğu 1931 yılından beri ileri sürülmektedir. Fakat bu konu da olgu sayısının az olması nedeniyle kesinlik kazanmamıştır. Yakın zamanlarda mesane kapasitesini azaltan, mesane irritabilitesini arttıran allerjik besinlerin etkisi bildirilmiş ve bunların diyetten çıkarılmasıyla iyi sonuçlar alındığı belirtilmiştir (44).

ÜRİNER ENFEKSİYONLARI:

Enüresizde üriner sistem enfeksiyonunun rolü kesinlik kazanmıştır. Enüretik kızlarda, üriner sistem enfeksiyonu,

enüretik olmayanlara oranla 2-6 kat daha fazladır. Bununla beraber enfeksiyonun tedavisi, bazı enüretik vakalarda kalıcı bir iyileşme sağlar. Diğer bir kısımda ise enfeksiyonun tedavisine karşın enürezis devam eder. Bu da enürezis etyolojisinde enfeksiyonun kesin tek bir etken olmadığına göstergesidir. Hekimlere enüretik olgularda, sadece idrar yolları enfeksiyonlarının değil, aynı zamanda barsak parazitlerinin araştırılması da tavsiye edilmektedir. Enürezis ve kronik idrar yolları enfeksiyonları doktoru veziko üreteral reflü tanısına götüren en önemli semptomlardır (9,37,38).

Firlit, sekonder enürezisin oksiyür enfestasyonlarına bağlı olarak geliştiğini gösteren birkaç olgu yayınlamıştır (14). Sekonder enüreziste bu problemin eğilimi bilinmektedir. Bununla birlikte sekonder enürezisli çocuklarda oksiyür enfestasyonlarının araştırılması özellikle kızlarda pratik olarak yapılmalıdır (11,14).

İdrar yolu enfeksiyonları erkeklerde % 0.1-1, kızlarda % 6-12 oranında görülür. Enürezis olgularında enfeksiyonla birlikte encopresisin varlığı %15-26 olguda tedaviyi güçleştirir (32).

URODİNAMİK NEDENLER:

Enürezisli çocuklarda tek urodinamik gözlem, normallerle

karşılaştırıldıklarında azalmış bir mesane kapasitesine sahip olduklarıdır. Bu azalma sıklıkla mesane kapasitesinin %50'sinden fazladır. Enüretiklerde anestezi altında mesane kapasitesinin ölçümü, total mesane kapasitesinin gerçekten azalmadığı ve mesane kapasitesindeki azalmanın anatomiden ziyade fonksiyonel bir bozukluğa bağlı olduğunu göstermektedir (27,37,38,42).

Çocukluk dönemi enüretiklerinde yapılmış ileri urodinamik çalışmaların sonuçları oldukça yenidir. Urodinamik çalışmaların sonucuna göre enüretik çocukları iki kategoriye ayırmak mümkündür;

A. Küçük mesane kapasitesine sahip olanlar.

B. Derin uyuduklarından mesane kontraksiyonları, inhibe olmayanlar (3,23).

İkinci grupta mesane uygun kontrol olmaksızın refleks olarak boşalmaktadır. Bu durum; mesane dolu olduğu halde, beynin mesane mesajını dikkate almadığı, çocuklardaki işeme refleksine benzer bir durumdur.

Urgency inkontinans sendromu 1966 tarihinde Wincent tarafından tanımlanmış olup, enüretik kızlar arasında nadir görülmektedir. Bu acil işeme isteği ile karakterize bir sendrom olup, çocuk idrarını tutmak için dışarıdan uretraya basar.

Enürezisli olguların çoğunda, urgency inkontinans sendromu

nadir olarak tespit edildiğinden, bu sendromun enürezis prognozunu ne kadar etkilediği belli değildir (38,43).

ÜRİNER SİSTEMİN ORGANİK LEZYONLARI:

Birçok araştırmacıya göre enürezis etyolojisinde üriner sistemin organik bozuklukları %10 gibi düşük bir oranda bulunmuştur. Bunun dışında yaklaşık %50 olguda neden psikojeniktir. Geri kalan olgular fonksiyonel enürezis olarak kabul edilir.

Enürezise sebep olan üriner sistemin organik lezyonları kapsamına; Meatus eksternus darlıkları, Posterior uretral valv, Penoskrotal darlık ve kızlarda distal uretral stenoz gibi bozukluklar dahildir (19).

Şimdiye kadar hangi obstrüksiyon mekanizmasının enürezise neden olduğu hakkında geçerli bir açıklama yapılmamıştır. Son zamanlarda mesane boynunun distalinde obstrüktif bir lezyon demostre edilmiştir. Bu düzeydeki obstrüksiyona bağlı olarak gelişen iki sekel vardır ki bunlar enürezisin bir semptom olarak gelişmesinde büyük önem taşırlar (9,28).

Birinci Sekel: Posterior uretranın proksimaline doğru sıklıkla mesane boynunu da içine alan dilatasyondur. Bu bölgedeki kaslar primer "istem dışı" uretra vezikal sfinkteri oluşturur. Bu sfinkterdeki dekompanzasyon derecesi değişik olabilir.

İkinci Sekel: Enürezisin patogenezindeki ikinci en önemli değişiklik, detrusor hipertrofisidir ki, bu artan akım direncini mesane kompanse etmeye çalışırken miyojenik irritabilite ile birlikte gelişir. Sistometride aşırı aktif bir detrusor tespiti detrusorun hipertrofisini gösterir ve bu da enüretik çocuklarda önemli bir bulgudur. Hipertrofiye olmuş adelede irritabilite iyi bilinen bir özelliktir. Detrusorun irritabilitesine ait semptomlar sık ve acil idrar etmedir (42,43).

G E R E Ç V E Y Ö N T E M

Bu çalışma Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji polikliniğine Haziran 1986 - Ağustos 1987 tarihleri arasında, geceleri yatak ıslatma yakınmaları ile başvuran 4 yaşın üzerindeki enüretik hastalarda yapılmıştır.

Bu zaman içinde polikliniğe başvuran 4518 hastadan 53'ünde enürezis olgusu tespit edilmiştir.

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji polikliniğine başvuran 4 yaşın üzerindeki çocuklarda detaylı bir anamnez alınmış, ürolojik ve nörolojik tam bir fizik muayene yapılmış ve aşağıdaki rutin laboratuvar tetkikleri uygulanmıştır. Hastanın anamnezinde;

- Hastanın yaşı,
- Ailenin sosyo ekonomik durumu,
- Yatak ıslatmalarının sıklığı,
- Enürezisin gelişimi,
- Epilepsi atakları veya konvülsiyon nöbetlerinin bulunup bulunmadığı,
- Yatak ıslatmanın zamanı,
- Anne ve babasında enürezinin bulunup bulunmadığı ve miksiyon bozukluklarının bulunup bulunmadığı sorulmuştur.

Laboratuvar Tetkikleri:

I. İdrar Analizi

a) Tam idrar tetkiki,

Sedimentin mikroskopik incelenmesi.

b) İdrar kültürü

II. Gaitada Parazit Tetkiki.

III. Radyolojik Tetkikler.

IV. Uroflowmetri.

V. EEG.

Bu laboratuvar tetkikleri tüm olgularda yapıldı ve değerlendirildi.

EEG kayıtları Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji kliniğinde yapıldı. 8 kanallı Mod. Nihon Kohden cihazı kullanıldı. Amplifikasyon 7 mm = 50 mikrovolt kalibrasyonlu, 3 cm/saniye kağıt hızlı idi.

EEG traseleri 12 kanal monopolar kaydedici ile bilateral olarak;

- Prefrontal,
- Premotor,
- Anterior,
- Temporal,
- Motor,

- Parietal,
- Occipital,
- Posterior temporal,
- Orta temporal,
- Kulak memelerine yapıştırılarak kaydedildi.

Traseler, şahıslar dinlenme halinde ve gözleri kapalı olarak alındı.

B U L G U L A R

Çalışmaya alınan 53 enürezis olgusunun yaş ve cins dağılımı Tablo I'de gösterilmiştir.

Tablo I : 53 enürezis olgusunun yaş ve cins dağılımı.

YAŞ	ERKEK	KIZ	ERKEK+KIZ	%
5-7	13	4	17	32
8-10	8	4	12	23
11-13	11	5	16	30
14-16	4	1	5	9.4
17-20	1	2	3	5.6
TOPLAM	37	16	53	100

Hastalar 5 ve daha yukarı yaşlarda idi. 5-7 ve 11-13 yaş grupları enürezisin en fazla görüldüğü yaş gruplarıydı. Özellikle puberte döneminde belirgin azalma görülmektedir (Tablo I).

Seride bulunan 53 hastanın 37'si erkek (%70), 16'sı kız (%30) idi.

53 enürezisli hastanın 47'si primer enürezis (%89), 6 tanesi sekonder enürezisliydi (%11).

Seride bulunan 53 hastanın 3'ünde üriner sistem enfeksiyonu vardı (% 6). Bunlardan 2 tanesi kız (% 4), 1 tanesi erkekti (% 2).

Gaitada Parazit:

53 hastanın 6'sında Giardia intestinalis bulundu (%11).
Bir sekonder enüretik olguda encopresis mevcuttu (% 2).

Familyal Enürezis:

53 hastadan oluşan seride, 15 hastanın anne veya babasından birinde ya da hem anne hem de babasında enürezis bulunduğunu saptadık (%29).

EEG Bulguları:

Normal ve anormal olarak sınıflandırıldı.

Anormal EEG bulgusu olanlarda;

- Hudutta,
- Fokal anormal,
- Yaygın anormal,
- Paroksismal ve
- Epileptiform olmak üzere 5 gruba ayrıldı.

53 enüretik olgunun %85'inde normal EEG bulguları, %13'ünde paroksismal anormal EEG bulguları ve % 2'sinde epileptiform anormal EEG bulguları tespit edildi (Tablo II).

Tablo II : 53 enürezis olgusunun
EEG bulguları.

EEG BULGULARI	OLGU SAYISI	%
NORMAL	45	85
PAROKSİSMAL	7	13
EPİLEPTİFORM	1	2
TOPLAM	53	100

Radyolojik Bulgular:

Hastalarda rutin olarak Direkt üriner sistem grafisi, intravenöz piyelografi, Sistografi, Miksiyon sistouretrografi ve Miksiyon sonu sistografi yapıldı.

53 hastanın 21'inde Direkt üriner sistem grafisinde spina bifida tespit edildi (%39.7). Diğer yapılan radyolojik tetkiklerde patolojik bulgu saptanmadı.

Urodinamik Çalışma:

53 olgumuzda rutin olarak uroflowmetri yaptık, fakat herhangi bir patoloji tespit edemedik. Çekilen uroflowmetreler normal sınırlardaydı.

Ailelerin Sosyo Ekonomik Yapıları:

Hastaların aile yapılarının gözleminde enüretik hastaların daha çok düşük sosyo-ekonomik çevrelerden geldiği ve bun-

ların aile bağlarının zayıf olduğu gözlemlendi.

Tedavi Yöntemleri ve Sonuçları:

EEG'de epilepsi saptanan bir olgu difenylhydantion tedavisine alındı. Tedavinin başlaması ile yatak ıslatma sayısı da giderek azaldı ve 3 ay sonunda, birinci aydan itibaren ayda bir kez ıslatma saptandı. 1 olgu spontan olarak iyileşti. Geriye kalan tüm olgular imipramin tedavisine alındı (Tablo III).

Tablo III : 53 enürezis olgusunun tedavi yöntemleri ve sonuçları.

TEDAVİ YÖNTEMLERİ	HASTA SAYISI	ALINAN SONUÇLAR	
		ŞİFA	SALAH
DİFENYL HYDANTATION	1	0	1
İMİPRAMİNE	50	36	14
DESTEKLEYİCİ TEDAVİ	1	1	0
ANTİBİYOTİK	3	1	0

İmipramin 1-2 mg/kg/gün, 2 ay süreyle verildi. Bu süreden sonra doz yarıya indirilerek 1 ay daha devam edildi. Bu tedaviler tüm hastalarda; akşamları sıvı kısıtlaması, belirli saatlerde uyandırılması ve gün boyunca mesane jimnastiği gibi yöntemlerle desteklendi. Bu yöntemler 6 ay süreyle uygulandı.

53 enürezisli olgu grubumuzda 1 erkek, 2 kız çocuğunda üriner sistem enfeksiyonu tespit ettik.

Bu vakalarda kültür antibiyograma göre uygun antibiyotik tedavisi uygulandı. Erkek ocuğunda üriner sistem enfeksiyonunun tedavisinden sonra enürezis yakınmalarının kaybolduğu gözlendi. 1 kız çocuğunda üriner sistem enfeksiyonunun tedavisine rağmen enürezis yakınmaları devam etti.

1 kız çocuğunda enüretik yakınmalar psikoanaliz tedavisi ile kesildi. Diğer kız çocuğunda imipramin tedavisi ile enüretik yakınmaları belirgin ölçüde azaldı.

T A R T I Ő M A

Enürezis olguları erkek çocuklarda daha sıklıkla görülmektedir. Max Maizels ve arkadaşlarının incelemiş olduğu 161 enürezis olgusundan 107'si erkek (%65.5), 54'ü kız (%33.5) olarak bulunmuştur (27).

Muellner'in incelemiş olduğu 39 enürezisli olgunun 16'sı kız (%41), 23'ü erkek (%59) olarak bulunmuştur (31).

De Leen ve çalışma arkadaşları enürezis olgularının %75 oranında erkek çocuklarında görüldüğünü rapor etmişlerdir (7).

Bu bulgulara paralel olarak 53 enürezisli olgumuzun 37'si (%70) erkek, 16'sı (%30) kız idi. Bizim enüretik serimizi bu verilerle karşılaştıracak olursak, sonuçlarımız literatürle uygunluk göstermekte, erkek çocuklarda enürezis daha sık görülmektedir.

Burke ve çalışma arkadaşları enürezis olgularının en sıklıkla 5-14 yaşları arasında görüldüğünü rapor etmişlerdir (5).

Bizim bu çalışmamızda enürezis olguları sıklıkla 5-13 yaşları arasında görülmüş olup, literatürle uygunluk göstermektedir.

Muellner ve çalışma arkadaşları primer enürezis olgularının %85 oranında, sekonder enürezis olgularının %15 ora-

nında bulunduğunu rapor etmişlerdir (31).

Bizim de bu çalışmamızda 53 enüretik olgunun %89'u primer enürezis, %11'i sekonder enürezis grubuna giriyordu, verilerimiz literatürle uygunluk göstermektedir.

Muellner'in incelemiş olduğu 39 enürezis olgusunun 2'sinde (% 5) üriner sistem enfeksiyonu tespit edilmiştir (31).

Mahoney 280 enürezisli serisinin 30'unda (%10.6) üriner sistem enfeksiyonu tespit etmiştir (26).

Baker'in yapmış olduğu bir çalışmada enürezis vakalarında üriner sistem enfeksiyonları % 2-10 arasında bulunmuştur (3).

Biz de yapmış olduğumuz bu çalışmada, üriner sistem enfeksiyonları sıklığını enüretik olgularda % 6 olarak tespit ettik, verilerimiz literatürle uygunluk göstermektedir.

Serimizdeki 3 hastanın 2'si kız (% 4), 1'i erkek (% 2) idi. Kız çocuklarında üriner sistem enfeksiyonu daha sıklıkla bulunmaktadır, bunda uretra boyunun kız çocuklarında daha kısa oluşu, dış sfinkterin yetersiz oluşu, meatus eksternusun devamlı vaginal sekretle teması, anal bölgeden kolon kontaminasyonu olması gibi nedenler sorumludur (9,37).

Gaitada bulunan bazı parazitler genellikle sekonder enürezise neden olabilirler.

E.Elefant'ın 66 enürezis olgusundan 4 olguda (% 6) gaitada parazit yumurtası bulunmuştur (11).

Biz de 53 enüretik olgunun 6'sında (%11) Giardia intestinalis tespit ettik, ayrıca bir sekonder enüretik olgumuzda (% 2) encopresis tespit ettik. 6 hastamızda tespit ettiğimiz Giardia intestinalis tedavisi için uygun dozlarda Orinidazol (Bilateral tablet) başlandı (2x1, 10 gün).

Kontrollerinde yaptırılan gaitada parazit tetkiki menfi geldi. Ancak tedaviden sonra da enürezisin devam ettiği gözlemlendi ve enürezisin Giardia ile ilişkili olmadığı kanısına varıldı.

Enüretiklerin çoğunda bir etyolojik faktör olarak allerjenler suçlanmışsa da; bizim yapmış olduğumuz çalışmada allerjik kökenli bir enürezise rastlanılmamıştır.

53 olgudan oluşan serimizde 15 olgunun (%29) hem anne ve hem de babasında mevcuttu. Hem anne ve hem de babasında enürezis mevcut olan çocuklarda enürezis insidansı yüksektir. Mc Kendry ve çalışma arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada hem anne ve hem de babası enüretik olanlarda %77, anne ya da babası enüretik olanlarda %44, her ikisi normal olanlarda %15 oranında enürezis tespit edilmiştir (29). Bu sonuç bizim serimize göre oldukça yüksektir.

Enürezis olgularında anormal EEG bulgularının olduğu çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir.

Turton 1953 yılında yapmış olduğu 100 enürezis olgusu içeren bir çalışmada %26 normal, %23 hudutta, %28 immatür ve % 2 epileptik EEG örneği veren bulgular kaydetmiştir (39).

Rapaport araştırmış olduğu 130 serilik başka bir enürezis grubunun 85'inde (%65.3) anormal EEG bulguları tespit etmiştir (34).

Young ve Morgan araştırmış oldukları 150 enürezis olgusu içeren bir çalışmada %75 normal, %25 anormal EEG örnekleri rapor etmişlerdir (41).

Lempp'in normal çocuklarda yapmış olduğu EEG kayıtlarında %10-15 oranında patolojik EEG kayıtları rapor edilmiştir (25).

Edvarssen'in yapmış olduğu bir araştırmada enüretik olguların %10-25'inde anormal EEG kayıtlarının olduğu rapor edilmiştir (10).

Biz de yapmış olduğumuz bu çalışmada anormal EEG örneklerini %15 olgumuzda tespit ettik, verilerimiz literatürle uygunluk göstermektedir.

Yapmış olduğumuz radyolojik tetkikler sonunda böbrek, üreter ve mesaneye ait patolojik bulgu saptanmadı. Kemik yapıya

ait anomali olarak 53 enüretikten 21'inde (%39.7) spina bifida tespit ettik.

Spina bifida'nın enürezisle bir bağlantısı olmadığı ileri sürülmektedir (6). Biz de olgularımızda spina bifida ile enürezis arasında bir ilişki saptamadık.

Endoskopik değerlendirmeler enürezisin etyolojisi hakkında yeterli bilgi vermeyebilir. Bu Amerikan Pediatri Akademisi tarafından desteklenen görüştür.

Enüretik 53 çocuktan oluşan serimizde urodinamik çalışma olarak rutin bir şekilde uroflowmetrelerini yaptık. Tüm uroflowmetreler normal sınırlardaydı. Literatürlerde enüretik çocuklarda urodinamik çalışmalar yeni olmakla birlikte, uroflowmetri'nin enürezis düşünülen olgularda yapılması görüşü desteklenmektedir (13,18,27).

Obstrüksiyon düşünülen enürezisli vakalarda uroflowmetrinin yapılması uygundur (27,37).

Enürezis nokturna bir semptomdur. Bu semptomun tedavisi için doğru tanı konulmalı ve etkili bir tedavi planlanmalıdır. Enürezis tedavisinde birinci prensip hastanın güveninin kazanılmasıdır. Bunun için hastayla konuşulmalı, yanlış anlamalarının düzeltilmesine çalışılmalıdır.

Enürezis Nokturna'nın Tedavisinde:

- Psikoterapi,
- Hipnoterapi,
- Diet tedavisi,
- Mesane eğitimi,
- Şartlandırma tedavisi,
- Kemoterapi,
- Günlük takvim yapılması gibi değişik yöntemler uygulanmaktadır (2,3,4,7,28,30,38,43).

53 enürezisli serimizde cerrahi girişimi gerektirecek patoloji yoktu. Literatürde meatotomiden sonra enürezis yakınmalarının geçtiği bildirilmektedir (38).

İmipramin ve Amytriptilin trisiklik antidepressanların monoaminoksidaz inhibitörü olmayan grubundan olup, antikolinergik, antiserotonin ve antihistaminik etkiye sahiptir. Bu ilaç mesane detrusoruna beta stimülatör etki ve mesane boynuna alfa stimülatör etki yapmaktadır.

İmipraminin altını ıslatmayı baskılama etkisi ilk defa 1960 yılında ortaya atılmıştır. İleri çalışmalar sonucunda ilacın kullanımı yaygınlaşmıştır (4,15,36,43).

Bu ilaç genellikle 4 yaşın üzerindeki çocuklarda kullanılmalıdır. Yağda iyi eridiğinden dokulara iyi dağılır, bu

yüzden altını ıslatması kontrol altına alınan çocuklarda, doz giderek azaltılabilir. Enüreziste tedavi edici dozu 1-2 mg/kg/gün'dür.

İmipramin ayrıca uyku evrelerini de etkilemekte (NREM) uyku zamanı azalmakta (REM 2), uyku zamanını arttırmakta ve enürezisin meydana geldiği REM 3-4 evrelerini de kısaltmaktadır. Ayrıca idrar miktarını azaltarak, mesane kapasitesini artırır. İmipramin çocuk aldığı sürece %60-80'lik bir başarı şansına sahip olmakla beraber, ilaç birden kesilirse yüksek bir nüks oranı görülebilir. İlacın kademeli kesilmesi uygun olur. Bu şekil uygulama ile nüksün önlendiği ileri sürülmektedir (1,4,20,36,43).

İlacın yan etkileri arasında nadir agranulositoz vakaları, işeme güçlüğü, sarılık, postural hipotansiyon, ağız kuruluğu, konstipasyon, dermatit, uykusuzluk, ajitasyon, iştah kaybı ve kişilik değişiklikleri sayılabilir, En ciddi yan etkisi, kardiyak irritabilite, aritmiler ve ventriküler fibrilasyondur. E.K.G. bozuklukları 5 mg/kg/gün'den fazla dozlarda meydana gelmektedir.

53 kişiden oluşan enürezisli serimizde, 1 olguya difenylhydantion verdik, bu olgunun enürezis yakınmalarında azalma tespit ettik. Bir olgumuzda spontan şifa gözledik. 1 olgu da

antibiyotik tedavisi ile düzeldi. Bunların dışındaki olgularda İmprimini 1-2 mg/kg/gün şeklinde uyguladık. İmipramin uyguladığımız 50 olgudan 36'sında tam şifa, 14 olguda ise altını ıslatmada azalma görüldü.

Kontrollarımızı, günlük takvime idrar yaptığı günleri bulut, idrar yapmadığı günleri güneş çizdirerek 1 aylık kontroller şeklinde uyguladık. Kontrole gelen enüretiklerin altını ıslatmalarının azaldığı, daha uzun sürelerde ise enürezisin sona erdiği görüldü. İlacı 2 ay sonra kademe kademe azaltarak kestik, amacımız nüks oranını azaltmaya dayanıyordu.

Bindelglas'ın yapmış olduğu bir araştırmada enürezis olgularında imipramin tedavisinin etkinliği %60-80 arasında bulunmuştur (4).

Biz de yapmış olduğumuz bu çalışmada imipramin tedavisinin etkinliğini %72 olarak tespit ettik.

Olgularımızda imipramin'le birlikte aşağıdaki tedavi şekillerinin kombinasyonunu uyguladık.

- Destekleyici ailevi ilgi,
- Çocuk tarafından yapılacak aktif mesane eğitimi,
- Günlük takvim yapılması,
- Kondüsyon tedavisi (Ağıştırma tedavisi),

İmipramin tedavisi kademeli bir şekilde kesildikten

sonra, diđer tedavi Őekillerine uzun bir sűre daha devam edilmesini ailelere önerdik.

S O N U Ç L A R

Haziran 1986 - Ağustos 1987 yılları arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Polikliniğinde 53 enüretik hasta görüldü.

53 enüretik hastanın hepsinde, tam idrar, idrar kültürü, gatiada parazit, tam kan, kanda glisemi, B.U.N., kreatinin, EEG, D.Ü.S. grafisi, İ.V.P., sistografi, miksiyon sistouretrografi, miksiyon sonu sistografi, uroflowmetri incelemeleri yapıldı.

1. Enürezisin sıklıkla puberte yaşına kadar görüldüğü, daha ileri yaşlarda görülme oranının çok az olduğu,
2. Erkek çocuklarında kızlara oranla daha sık görüldüğü,
3. Enürezis olgularında ailevi yatkınlık ve sosyal çevrelerin etkisinin bulunduğu,
4. EEG incelemelerinde %15 oranında anormallik bulunduğu,
5. Spina bifida'nın enürezis ile bir ilişkisinin bulunmadığı,
6. Üriner sistem enfeksiyonunun her zaman enürezisin tek nedeni olmadığı,
7. Enürezis nokturna'nın %89 oranında primer olduğu,
8. Serimizde radyolojik ve uroflowmetrik tetkiklerinde

enürezise neden olabilecek patoloji saptayamadık.

9. Enürezis tedavisinde imipramin'in doz ayarlaması ve belirli sürede azaltılarak kullanılmasının, beraberindeki destekleyici tedavi ile birlikte en etkin ve en ekonomik yöntem olduğu sonucuna vardık.

Ö Z E T

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Polikliniğine başvuran hastalarda enüretik 53 olgu Haziran 1986 - Ağustos 1987 yılları arasında enürezisin etyolojik nedeni ve tedavi şeklini saptamak için araştırıldı.

Enürezisin çoğunlukla 5-13 yaş grubunda olduğu görüldü.

Olguların tümünde ürolojik ve nörolojik muayeneler yapıldı, patolojik bulgu saptanmadı.

Sosyo-ekonomik şartları bozuk olan ailelerde enürezis daha sık görüldü.

Radyolojik ve uroflowmetrik tetkiklerde patolojik bulgu saptanmadı.

EEG tetkiklerinde ise %15 oranında patolojik bulgu saptandı.

3 olguda üriner sistem enfeksiyon görüldü.

Enürezisin tedavisinde en etkin ve en ekonomik yolun desteklenmiş tedavi eşliğinde, imipramin kullanılması olduğu kanısına varıldı.

K A Y N A K L A R

1. A,Sigel.: Funktionelle Enurese. Lehrbuch der Kinderurologie. Georg Thieme Verlag.Stuttgart, s.229-231, 1971.
2. Alderton,H.R.: Imipramine in childhood enuresis: Further studies on the relationship of time of administration to effect. Can.Med.Assoc. J., 102:1179, 1970.
3. Baker,B.L.: Symptom treatment and symptom substitution in enuresis. Journal of Abnormal Psychology, 74,42, 1969.
4. Bindelglas,P.M., Et Dee,G.: Enuresis treatment with Imipramine hydrochloride: A 10-year follow-up study. American Journal of Psychiatry, 135(12):1549-1552, 1978.
5. Burke,E.C., Et Stikler,G.B.: Enuresis is it being overtreated? Mayo Clinic proceedings, 55:118-119, 1980.
6. Cutler,C., Middleton,A.W., and Nixon,G.W.: Radiographic findings in children surveyed for enuresis. Urology, 11:480, 1978.
7. De Leon,G.E., and Mandell,W.: A comparison of conditioning and psychotherapy in the treatment of functional enuresis. J.Clin.Psychol., 22:326-330, 1966.
8. Doleys,D.M., Ciminero,A.R., Tollison,J.W., et al.: Dry-Bed training and retention control training. A Comparison. Behavior Therapy, 8:541-548, 1977.
9. Donald R. Smith,MD: Enuresis. General Urology. 10th edition, Los Altos, California 94022, p.475-477, 1981.
10. Edvardsen,P.: Neurophysiological aspects of enuresis, ACTA Neurologica Scandinavica, 48:222-230, 1972.
11. E,Elfant.: Oxyurasis und Secundäre Enuresis Pädiat.Prax., 22:589-592, 1979-1980.
12. Esperanca,M., and Gerrard,J.W.: Nocturnal enuresis: Studies in Bladder Function in normal children and enuretics. Can.Med.Assoc.J., 101:324, 1969.
13. Essen,J., and Peckham,C.: Nokturnal enuresis in childhood. Dev.Med. Child Neurol., 18:577, 1976.

14. Firlit, Stephan Shapiro, and Cook, W.A.: Voiding pattern abnormalities in children. *Urology*, 10:25, 1977.
15. Forsythe, W.I., and Redmond, A.: Enuresis and spontaneous cure rate. Study of 1129 enuretics. *Arch. Dis. Child.*, 49:259, 1974.
16. Forzip, W.I., Redmond, A.: Enuresis and spontaneous cure rate. Study of 1169 enuretics. *Archives of Disease in Childhood*, 56:278-286, 1978.
17. Fraser, M.S.: Nocturnal enuresis. *Practitioner*, 203-208, 1972.
18. Giles, G.R., Ligt, K., and Van Blerk, P.J.P.: Cystometrogram studies in enuretic children. *S.Afr. J. Surg.*, 16-33, 1978.
19. Goellner, M.H., Ziegler, E.E., and Fomon, S.J.: Urination during the first three years of life. *Nephron*, 28:174, 1981.
20. Gualtieri, C.T.: Imipramine and children: A review. *Diseases of the Nervous System*, 64:467-473, 1982.
21. Günalp, İ.: Enürezis. *Modern Üroloji*, s.650-653, Ankara 1975.
22. Kanner, L.: Psychiatric infantile. *Comprehensive Textbook of the Psychiatry*. Et.2. Vol.11, Baltimore, The Williams and Wilkins Co., 2116-2122, 1978.
23. Klepel, H., G. Rabending, W. Wetzel.: Ergebnisse einer elektroenzephalographischen querschnittsuntersuchung 4-bis 14 Jähriger gesunder kinder. *Psychiat. Neurol. Med. Psychol.*, 25:624-630, 1973.
24. Korkut, G., Karabay, K.: Enürezis. *Üroloji*, s.576-578, İstanbul 1985.
25. Lempp, R.: Enuresis nocturna und Epilepsi. 2. *Kinderhk.*, 22:324-329, 1965.
26. Mahoney, D.T.: Studies of enuresis, incidence of obstructive lesions and pathophysiology of enuresis. *Journal of Abnormal psychology*. 42,72, 1971.
27. Maizels, M., and Diane Resenbaum: Successful Treatment of Nocturnal Enuresis: A Partical Approach. *Primary Care- Vol.12*, 621-635, 1985.
28. Marshall, S., Marshall, H.H., and Lyon, R.P.: Enuresis: An analysis of various therapeutic approaches. *Pediatrics*, 52:813, 1973.
29. Mc.Kendry, J.B.J., Williams, H.A.L.: Enuresis: A study of untreated patients. *Appl. Ther.*, 10:815, 1968.

30. Miller, P.R., Champelli, J.W., and Dinello, F.A.: Imipramine in the treatment of enuretic school children. *Am.J.Dis.Child.*, 115:17, 1968.
31. Muellner, S.R.: Primary enuresis in children: New concepts of therapy. *Medical Science*, 13:707, 1963.
32. Newson, J., et Newson, E.: Quoted in J.katz; Enuresis and encopresis. *Medical Journal of Australia*, 59(1):127-130, 1972.
33. Niedermeyer, K.: Die Nervösen verhaltensstörungen in kindesalter. *Habil.Schrift, Magdeburg*, s.245-270, 1962.
34. Rapoport, J.L., Mikkelsen, E.J., Zavodil, A., et al.: Childhood enuresis. II. *Arch.Gen.Psychiatry*, 37:1146, 1980.
35. Remmschmidt, H.: Neurophysiologische Befunde bei Epilepsi, in: H.Remmschmidt, M.Schmidt: *Neurophychologie des kindesalters.* Stuttgart, Ferd.Enke Verlag, s.346-364, 1981.
36. Rohner, T.J., and Sanford, E.J.: Imipramine toxicity. *J.Urol.*, 114:402, 1975.
37. Stephen A.Koff, Walsh, P.C., Gittes, R.F.: Enuresis. *Campbell's Urology.* Fifth Ed., Vol.(2):2179-2190, 1986.
38. Stephen R.Shapiro, Enuresis: Treatment and Overtreatment. *Pediatr. Nurs.*, 11(3)-p.203-207, 1985.
39. Turton, E.C., A.B.Spear: EEG findings in cases of severe enuresis. *Arch.Dis.Childh.*, 28:316-320, 1953.
40. Ugli, M.: Graf: Über den Nutzen einer antikonvulsiven Behandlung bei verhaltensgestöten kindern mit bioelektrischer Epilepsi. *Acta Paedopsychiat.*, 41:54-69, 1975.
41. Young, G.C., and Morgan, R.T.T.: Conditioning technics and enuresis. *Med.J.Aust.*, 2:329, 1973.
42. Whiteside, C.G., and Arnold, E.P.: Persistent primary enuresis: A Urodynamic assessment. *Br.Med.J.*, 1:364, 1975.
43. Wincent, W., Johnson, S.B., Walker, D.R., et al.: A controlled comparison of two treatment for nocturnal enuresis. *J.Pediatr.*, 101:302, 1966.
44. Zaleski, A., Shokeir, M.K., and Gerrad, J.W.: Enuresis: Familial incidence and relationship to allergic disorders. *Can.Med.Assoc.*, 106:30, 1972.