

# NOKTURAL ENUREZİS

M.İhsan KARAMAN\*

## I. ARKAPLAN ve GENEL BİLGİLER:

Gece yatak ıslatma olarak dilimize çevirebileceğimiz "nokturnal enurezis", insanlık tarihinde kayıtları bulunan en eski sağlık problemlerinden biridir. Milattan önce 1550 yıllarına uzanan Ebers papirüslerinde enurezis tanımına rastlanmaktadır. Tarih boyunca, birçoğu kaba hatta barbarca olan yöntemlerle bile tedavi edilmeye çalışılan bu probleme, günümüzde de sürmek üzere cezalandırma ile çare aranması da nadir olmayarak karşımıza çıkmaktadır. Bugün Amerika Birleşik Devletlerinde ebeveynlerin 1/3'ünün enuretik çocuklarına ceza uyguladığı bildirilirken, bizim bir araştırmamızda, ülkemizde yatak ıslatan çocukların %35'inin ağır cezaya maruz kaldığı ortaya konulmuştur (1,2).

Gelişme ve olgunlaşmanın doğal bir sonucu olarak, çocuklar genellikle iki yaşına kadar gündüz, dört yaşına kadar da gece kontinansı kazanırlar. Eğer bu süreden sonra da ıslatma devam ederse, enurezisle inkontinans arasında bir ayırım yapılmalıdır. Bu ayırım için, mesane ve sfinkter adalesinin

- a)Anatomik defektleri
- b)İnnervasyon bozuklukları
- c)Fonksiyonel kusurları göz önüne alınmalıdır.

Gece idrar kontinansı üç faktöre bağlıdır:

1. Nokturnal idrar üretimi
2. Nokturnal mesane fonksiyonu
3. Uyku ve uyanma mekanizmaları

İdrar üretimi, bir yandan alınan sıvı miktarı, diğer yandan da birbiriyle ilişkili renal, hormonal ve sinirsel faktörler tarafından düzenlenir. Bu faktörlerin en önemlileri vazopressin, renin-anjiyotensin ve sempatik sinir sistemidir.

Detrusor fonksiyonu ise, ideal şartlar altında merkezi sinir sisteminin kontrolünde olan 'otonom sinir sistemi'nce düzenlenir.

Uyanma eylemi de, beyin sapının noradrenerjik nöronları aracılığıyla duysal verileri uyanma uyarılarına çeviren difüz bir sinir şebekesince gerçekleştirilir. (RAS: retiküler aktive edici sistem) İşte, gece idrar kontinansını sağlayan bu üç faktöre ait bozukluklar, nokturnal enurezisin patogenezinde değişik derecelerde rol alırlar.

Çocuklarda idrar ve dışkı kontrolünün kazanılması, ya da kontinans gelişimi şu sırayı izler:

1. Gece dışkı kontrolü
2. Gündüz dışkı kontrolü
3. Gündüz idrar kontrolü
4. Gece idrar kontrolü (3, 4).

## II. TANIM VE SINIFLAMA:

Yatak ıslatmanın bilimsel dildeki karşılığı 'nokturnal enurezis'tir. ICCS (International Children's Continence Society) tarafından yapılan klasik 'enurezis' tanımı şudur: "5 yaş ve üzerindeki çocuklarda, ürodinamik açıdan normal bir işeme eyleminin uygun olmayan bir yerde gerçekleşmesi". Ancak, ICCS, 2005 yılı başında yayınladığı yeni terminoloji önerilerinde, enurezis ve nokturnal enurezis terimlerini aynı anlamda kullanmış ve, bunun karşılığını "uykuda iken idrar kaçırma" olarak vermiştir. Ayrıca, enurezis teriminin "nokturnal inkontinans" olarak ifade edilebileceğini bildirmiştir.

Daha genel bir ifadeyle, nokturnal enurezis, yaşı ve nörolojik gelişimi itibariyle kuru olması gereken bir çocuğun uykuda yatağını ıslatması olarak tanımlanabilir. Çocuğun, 6 aydan daha uzun bir süre kuru kalma periyodu yoksa primer, en az 6 aylık bir kuru dönemden sonra ıslatma tekrar başlamışsa sekonder (onset) enurezisten bahsedilir. ICCS'e göre, diğer alt üriner sistem semptomları veya mesane disfonksiyonu öyküsü olmayan çocuklarda görülen enurezis için, "monosemptomatik enurezis nokturna" terimi kullanılır (4).

## III. EPİDEMİYOLOJİ:

Ayda en az bir kez ıslatma baz alındığında nokturnal enurezis prevalansı:

- |                     |                       |
|---------------------|-----------------------|
| - 6 yaş civarında   | > %10                 |
| - 10 yaş civarında  | % 5                   |
| - Genç erişkinlerde | % 0.5-1 civarındadır. |

Enureziste yıllık spontan kür oranı % 15 civarında olup, primer monosemptomatik nokturnal enurezis erkek çocuklarda kızlardan 1.5-2 kat fazladır (5,6,7).

\* Haydarpaşa Numune Hastanesi, 2.Üroloji Kliniği

#### IV. ENUREZİS GENETİĞİ:

Enurezisin kalıtsal faktörlerden etkilendiği uzun yıllardan beri bilinmektedir. Bu alanda yapılmış ikiz kardeş çalışmaları ve birçok epidemiyolojik araştırma mevcuttur. Bunlardan edinilen bilgilere göre; enurezis geçişi otozomal dominant karakterde olup, ana-babadan her ikisi enüretik olduğunda çocuklarda %77, yalnız biri enüretik olduğunda %44, hiçbirinde yatak ıslatma anamnezi olmadığında ise %15 oranında enürezis ihtimali bulunmaktadır.

Son yıllarda yapılan kromozom analizleri sonucu 8, 12, 13 ve 22. kromozomlarda enurezisten sorumlu genler bulunmuştur. Bu araştırmalar şu iki sonucu ortaya çıkarmıştır:

1. Enurezise tek bir gen neden olmaz.
2. Enurezisin genotipi ile fenotip (enurezis alt grubu) arasında kesin bir ilişki yoktur.

Dolayısıyla, enurezis klinik açıdan olduğu kadar, genetik açıdan da heterojen bir hastalıktır (4,8).

#### V. ETYOPATOGENEZ:

Enurezis etyolojisini incelerken, nonorganik sebeplerin %97-98 gibi baskın bir orana sahip olduğunu gözden uzak tutmamak gerekir. % 2-3 oranında görülen organik sebepler ise şöyle sıralanabilir:

- Üriner infeksiyon

- Urge sendromu/işeme disfonksiyonu
- Uretral obstrüksiyon
- Ektopik ureter
- Diabetes mellitus ve insipidus
- Hipertiroidi
- Obstrüktif uyku apnesi
- Gıda aşırı duyarlılığı

Sıklıkla üzerinde durulan psikolojik faktörlerin ise, bir sebepten çok sonuç olduğu ve daha ziyade sekonder nokturnal enureziste rol oynadığı bilinmektedir (3,4,9).

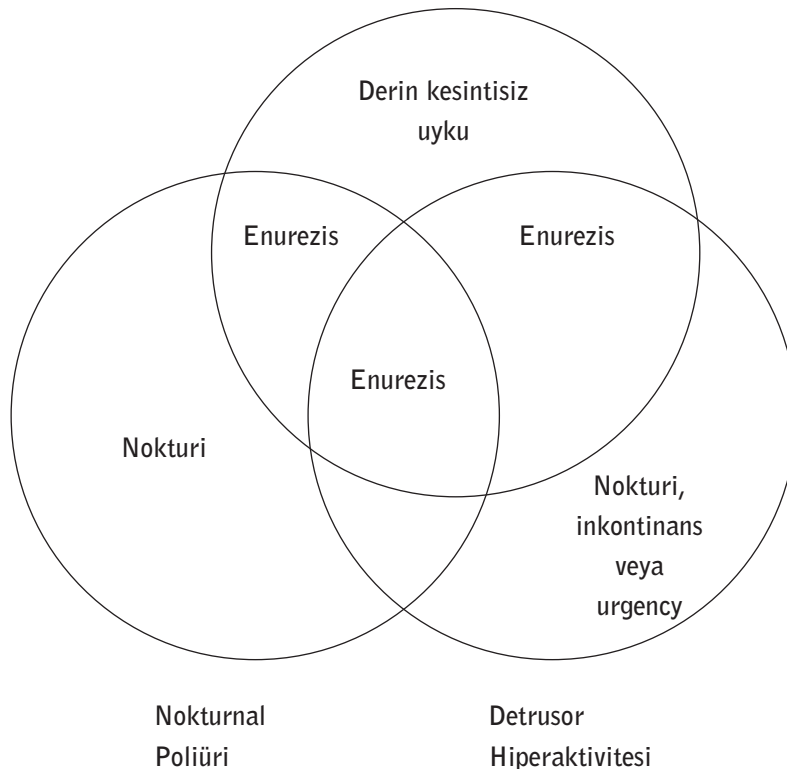
Enurezisin patogenezini açıklamakta taraftar bulan ve her biri gerçeğin birer parçasını oluşturan en az üç geçerli teori mevcuttur (8):

1. Nokturnal poliüri
2. Nokturnal detrusor hiperaktivitesi
3. Yüksek uyanma eşiği

Herhangi bir enüretik bireyde, bu etkenler tek başına değil, kesişen kümeler halinde kombinasyonlarla etkili olabilirler. Dolayısıyla, enüretik çocukları alt gruplara ayırıp buna göre tedavi planlarken, bu kesişen kümeler kurgusundan yararlanabiliriz:

Başka bir ifadeyle, enurezis patofizyolojisi şöyle açıklanabilir: Uyku poliürisi, azalmış nokturnal mesane kapasitesi veya her ikisi nedeniyle, uyku sırasında dolu mesane oluşur. Bu

#### Yüksek Uyanma Eşiği



noktadan sonra, çocuğun yatak ıslatıp ıslatmayacağını belirleyen mekanizma, uyanma kabiliyetidir. Eğer, dolu mesaneye cevaben çocuk uyanırsa "nokturi", uyanmazsa "enurezis" meydana gelir (3, 4).

Bu patogenetik teoriye dayalı, klinik enurezis alt grupları da 3 başlık altında incelenebilir (4,8):

**1) DİÜREZE BAĞLI ENUREZİS** (Nokturnal poliuri ve uyanma güçlüğüne bağlı enurezis): Bu çocuklarda, özellikle uykunun ilk saatlerinde düşük yoğunlukta bol miktarda idrar üretilir. Fonksiyonel mesane kapasiteleri normal ve mesaneleri stabildir. Buna rağmen, aşırı üretilen idrarla dolan ve gerilen mesaneleri uyanma güçlüğü nedeniyle fark edilemez ve çocuklar yataklarını ıslatır. Bu grup hastalarda renal konsantrasyon kabiliyeti bozulmuş olabilir. Kalıtsal etki daha belirgindir. Urgency semptomları yoktur. Diürece bağlı enurezis grubu, desmopressin tedavisine genellikle iyi cevap verir.

**2) DETRUSORA BAĞLI ENUREZİS** (İnhibe edilemeyen detrusor kontraksiyonları ve uyanma güçlüğüne bağlı enurezis): Geceleri inhibe edilemeyen hiperaktif detrusor kontraksiyonlarıyla yüksek uyanma eşiğinin birlikteliği halinde, çocuklar mesaneleri tam dolmadan da yatak ıslatırlar. Bu grupta, fonksiyonel mesane kapasitesi düşük olup, renal idrar konsantrasyonu normaldir. Gündüz idrar kaçırma ve urgency semptomları sıklıkla tabloya eşlik eder. Enurezisle beraber konstipasyon veya enkoprezis görülmesi sürpriz değildir. Detrusora bağlı enurezis grubu, desmopressin tedavisine genellikle kötü cevap verir.

### 3) SPESİFİK ENUREZİS ALTGRUPLARI:

Diürece bağlı ve detrusora bağlı enurezis tabloları, bir klinik spektrumun iki ucunu temsil eder. Bunların arasında, ikisine de tam uymayan spesifik alt gruplar tanımlanabilir:

a) Diürez ve detrusora bağlı enurezis: Hem nokturnal poliuri, hem de inhibe edilemeyen nokturnal detrusor hiperaktivitesinin bir arada olduğu durumlardır.

b) Nöropsikiyatrik bozukluklara bağlı enurezis: Dikkat eksikliği-hiperaktivite bozukluğu (ADHD) olan çocuklarda enurezis ve/veya gündüz idrar kaçırma, genel populasyondan daha siktir. Bu durumun, dikkat bozukluğuna veya otonom sinir sistemindeki olası düzensizliklere sekonder olduğu sanılmaktadır (10).

c) Horlayan enuretikler: Kronik hipertrofik tonsillit ve/veya adenoid vejetasyona bağlı obstrüktif uyku apneleri olan çocuklarda enurezis prevalansı genel populasyondan yüksektir ve üst solunum yolu obstrüksiyonu giderildiği takdirde yatak ıslatma sona erer. Horlayan enuretiklerde patogenezin, uyku apnesine bağlı uyanma eşiği yükselmesi ve/veya nokturnal poliuri gelişmesi üzerinden işlediği bildirilmiştir. Bu hasta-

lar diürece bağlı enurezisin spesifik bir alt grubudur (11).  
d) Konstipe enuretikler: Konstipasyonla detrusor hiperaktivitesi arasında iki yönlü bir sebep-sonuç ilişkisi varlığı yanında; detrusor hiperaktivitesi, urge inkontinans ve konstipasyon tablolarının çok kuvvetli bir epidemiyolojik birlikteliği mevcuttur. Bu nedenle, konstipe enuretikleri, detrusora bağlı enurezisin spesifik bir alt grubu saymak yerinde olacaktır.

### Enurezis etyopatogenezinde en yeni hipotez:

Rostral ponsta yer alan küçük, küresel, noradrenerjik bir nükleus olan 'Locus coeruleus' (LC), bir yandan ponstaki miksiyon merkezi ile büyük ölçüde çakışırken, öte yandan su homeostazisi ile LC arasında direkt ve indirekt bağlantılar bulunmuştur. Ayrıca, LC, uyanma ve dikkat konusunda da hayati roller oynar. Bütün bu ilişkiler ve enuretik çocukların kuru bireylere oranla parasempatik hiperaktivite bulguları göstermeleri dikkate alınarak, Neveus ve arkadaşları şu hipotezi ileri sürmüşlerdir:

"LC bölgesindeki düzensizlikler, nokturnal poliuri, detrusor hiperaktivitesi veya uyanma güçlüğü ile bunların kombinasyonlarına sekonder olan enurezis tablosuyla sonuçlanır. Bu bozuklukların niteliğindeki yapısal veya biyokimyasal küçük farklar da, enurezis fenotipindeki klinik farklılıkları oluşturur." (8,12).

### VI. TANI:

Enureziste temel tanısal değerlendirme için:

- Ayrıntılı anamnez
- Genişletilmiş fizik muayene (ürolojik ve kaba nörolojik muayene ile, işemenin gözlenmesi dahil)
- Miksiyon-defekasyon çizelgesi
- Tam idrar tahlili ( $\pm$  idrar kültür ve antibiyogramı) hastaların büyük çoğunluğunda yeterlidir. Bunlara bazı vakalarda üriner sistem ultrasonografisi eklenebilir (3,13).

Temel değerlendirmede herhangi bir patoloji saptanmayan vakalar "primer monoseptomatik nokturnal enurezis" olarak adlandırılır ve tedavi aşamasına geçilebilir. Geri kalan olgular ise "komplike enurezis" grubunu oluşturur ve ileri tetkiklerle incelenir.

### Enurezis tanısında ileri tetkik endikasyonları şunlardır:

- Geçirilmiş üriner sistem enfeksiyonu hikayesi
- Gündüz işeme bozuklukları (zayıf akım, intermittan işeme, zorlanma, frequency, urgency, damlama, inkontinans, idrar tutma manevraları)
- Fizik muayenede üro veya nöropati
- Ani başlayan sekonder enurezis
- İlerlemiş yaş (>10 veya >12 yaş)
- Ailede ileri derecede anksiyete
- Bir tedavi modalitesine cevapsızlık

### Enurezis tanısında kullanılan ileri tetkikler şunlardır:

- Uroflow veya uroflow+ EMG

- İVP
- VCUG
- Renal sintigrafi
- (Video) ürodinami
- Endoskopi
- Spinal kord MRI
- Genişletilmiş nörolojik veya psikiyatrik inceleme (3, 13, 14).

## VII. TEDAVİ:

Nokturnal enurezis çocuk ve aile için bir sorun olmaya başladığında tedavinin zamanı gelmiş demektir. Ancak, bu, beş yaşından daha önce olmamalıdır. Tedavide 4 temel adım tesbit edilmiştir:

1. Çocuğun tedaviye motivasyonunu değerlendirmek  
"Geceleri kuru kalmak ister misin?" sorusu, bu amaçla kullanılabilir.
2. Gün boyu düzenli sıvı alımı ve işeme alışkanlığının önemi üzerinde durmak
3. Enuretik alarm
4. Antidiüretik ilaçlar

Enurezis tedavisinde ilk ve en önemli adım, çocuğun tedaviye motive edilmesidir. Bunu sağlamak için de, çocukla sıcak bir ilişki kurmak, ailenin anlayış ve desteğini sağlamak, problemin çözüleceğine dair güven vermek ve çocuktaki suçluluk duygusunu gidermek gereklidir.

Bugüne kadar birçok metodun başarısı iddia edilmişse de, kontrollü çalışmalarla etkinliği test edilen ve bugün için rutin kullanımı önerilen yalnız iki tedavi metodu vardır: Desmopressin ve enuretik alarm. Diğer bazı etkili yöntemler ise, ancak spesifik enurezis alt gruplarında fayda sağlayabilir (3, 4, 7, 9).

Enurezis tedavisi için tarih boyunca önerilmiş ve denenmiş anekdotal metodlar bir kenara bırakılırsa, bilimsel çalışmalara konu olmuş ve en azından bazı olgularda faydası gösterilmiş diğer yöntemleri iki ana grupta toplayabiliriz (8, 9, 15):

### A) Non-farmakolojik tedavi:

- Enuretik alarm
- Davranışsal girişimler (dry-bed training), biofeedback
- Uroterapi, mesane germe egzersizleri
- Konstipasyon tedavisi
- Üst solunum yolu obstrüksiyonu giderilmesi
- Alerjik diyet eliminasyonu
- Akupunktur, hipnoz
- Anal veya vajinal elektriksel stimülasyon

### B) Farmakolojik tedavi:

- Trisiklik antidepressanlar
- Desmopressin
- Antikolinergikler ve düz kas gevşeticileri
- Androjenler

- Sempatomimetikler
- Prostaglandin sentez inhibitörleri

Bugün için kanıtlanmış etkinliği ve emniyeti ile öne çıkan iki tedavi modalitesi olan enuretik alarm ve desmopressinin avantaj ve dezavantajlarını şöyle özetleyebiliriz: Enuretik alarm çok güvenli ve küratif potansiyel taşıyan bir metod olmakla beraber, kullanımı zordur ve hem aile hem de çocuğun sıkı kooperasyon ve motivasyonunu gerektirir. Desmopressin ise, hem kullanım kolaylığı hem de süratli bir cevap alma imkanı sağlar, fakat küratif potansiyeli minimaldir.

Alarm uyku mekanizmasına, desmopressin ise idrar üretimine tesir ederek değişik patogenetik faktörlere yönelik etkinlik gösterirler; bu nedenle daha güçlü bir etki için iki metod kombine edilebilir. Bu kombinasyonun, her bir metodun tek tek kullanımından daha etkin olduğu gösterilmiştir (16). Yaygın bir klinik kaniye göre, yatak ıslatan çocukların yaklaşık %75'i, bu iki metoddan herhangi birine cevap verirler (3, 8).

Tedaviye dirençli enuretiklerin seçilmiş bazı alt gruplarında ise, antidepressanlar veya antikolinergik – düz kas gevşetici ilaçlar başarıyla kullanılabilir.

### Şimdi bu tedavi modalitelerine daha yakından göz atalım:

#### Enuretik alarm:

Şartlı refleks geliştirme prensibine dayalı olarak çalışan alarm cihazları, enurezis atağının başlangıcında çocuğu uyandırarak, tedricen, mesanenin aşırı dolduğunu tanımaya öğretir. Böylece çocuk, tedavi sonunda, ya yatak ıslatmak yerine uyanıp tuvalete gitmeyi, ya da şartlanma yoluyla detrusor kontraksiyonlarını inhibe etmeyi öğrenir. Alarm tedavisinin başarısı için, çocuğun ve ailenin istekli ve sabırlı olması şarttır. Çünkü, çalan zil ile bütün ailenin uyku düzeni bozulacak ve buna rağmen tedavinin ara vermeden haftalarca (genellikle üç ay kadar) sürdürülmesi gerekecektir. Alarm çalınca, çocuğun tamamen uyandırılıp tuvalete götürülmesi ve miksiyonun burada tamamlanması şarttır.

Alarm tedavisinde birinci kür başarı oranı %70 civarındadır. Relapslardan sonra, uzun dönem başarısı %50 dolayında gerçekleşir. Tekrarlayan vakalarda, ikinci bir tedavi kürü de faydalıdır (17, 18).

#### Desmopressin:

Vazopressin hormonunun daha uzun yarı ömre sahip ve presor etkileri giderilmiş bir sentetik analogu olan desmopressin (DDAVP), yetmişli yılların sonundan itibaren enurezis tedavisinde başarıyla kullanılmıştır. Bildirilen başarı oranları %40-80 arasında değişmekte olup, çocukların çoğu ilaç kesildikten sonra relaps gösterir. Dolayısıyla, düşük olan küratif etkiyi artırmak için, 3-6 aylık kullanımdan sonra ilacın tedricen kesilmesi veya intermittan olarak devam edilmesi önerilmiştir.

İlacın mutad dozu olan, yatarken 20-40 mcg intranasal

sprey veya 0.2-0.4 mg oral tablete cevap vermeyen bazı çocuklar, doz iki katına çıkarıldığında kuru kalırlar.

Desmopressin güvenli bir ajan olup yan etkiler nadir ve hafiftir. Ancak ilacın kullanımını takiben çok fazla miktarda sıvı alınırsa, ciddi hiponatremiye bağlı konvülsiyon ve bilinç kaybı gelişebilir (17, 19, 20).

#### Antikolinergik ve düz kas gevşeticileri:

Hem antikolinergik hem de düz kas gevşetici özellikleri olan oksibutinin, detrusor hiperaktivitesine bağlı gündüz inkontinansında başarıyla kullanılmıştır. Monosemptomatik nokturnal enureziste ise plasebodan farklı bir etkinliği gösterilememiştir.

Bununla beraber, desmopressin ve enuretik alarm tedavisine dirençli seçilmiş bir grup nokturnal enuretikte, desmopressin ve oksibutinin kombinasyonu ile %50'ye varan iyi gelişme sağlanabilmiştir. Toksikitesi düşük olan oksibutinin, rahatsız edici bir yan etki profiline sahiptir. Başlıcaları konstipasyon, ağız kuruluğu ve vertigo olan bu yan etkiler, ilacın kullanımını sınırlar.

Yan etkileri daha az, fakat aynı derecede etkin bir antikolinergik – düz kas gevşetici olan tolterodin de, son zamanlarda pediatrik popülasyonda başarıyla kullanılmaktadır (4, 21).

#### Trisiklik antidepressanlar:

Belki de enurezis tedavisinde bugüne kadar en çok reçete edilmiş drog olan imipramin, birçok çalışmada %50 civarında bir inisiyal başarı oranı yakalamıştır. Ancak ilaç kesilince olguların en az yarısında relaps görülür.

Etki mekanizması çok açık değildir. Drogun antikolinergik etkileri yanında, sempatomimetik, santral noradrenergik ve antiüretik etkileri de mevcuttur. Ayrıca uyku siklüsünü değiştirip uyanmayı kolaylaştırdığı bildirilmiştir. Bulantı, anksiyete, uykusuzluk gibi minor yan etkileri yanında, yanlılıkla alınan yüksek dozlarında kardiyotoksositeye bağlı ölümler bildirilmiştir (4, 17).

### ENUREZİSTE ÜÇ BASAMAKLI PRATİK TEDAVİ ŞEMASI (8):

Organik lezyon düşünülmeyen, 6 yaşına ulaşmış, tedaviye istekli monosemptomatik nokturnal enurezis olgularında tedavi aşamasına geçilir:

#### 1. Basamak:

Ailenin tercihinə göre, ya enuretik alarm ya da mutad dozda desmopressin başlanır. Bunlardan ilk denene cevap alınamayan olgulara, diğer seçenek sunulur.

#### 2. Basamak:

Diüzeze bağlı enurezis düşünülen, fakat desmopressin ya da alarma cevap vermeyen vakaların küçük bir kısmında yüksek doz desmopressin (80 mcg intranasal veya 0.8 mg oral) ile kuruluk sağlanabilir.

Desmopressine cevap vermeyen olguların büyük bir kısmı ise detrusora bağlı enurezistir. Bunlara ikinci basamak tedavi olarak oral oksibutinin veya tolterodin verilir.

#### 3. Basamak:

Desmopressin, alarm ve antikolinergik tedavilerin hiçbirine cevap vermeyen vakalarda ise, dikkatli bir dozaj ve izlem altında imipramin kullanılır. Birinci ve ikinci basamak tedavilerine cevapsız olguların yaklaşık %50'sinde imipraminin yararlı olduğu bildirilmiştir.

Spesifik Alt Grupların Tedavisi:

- Nöropsikiyatrik bozukluklara bağlı enurezis: Seçkin tedavi tercihi imipramindir. Hem yatak ıslatmaya, hem hiperaktiviteye etki eder (8, 10).
- Horlayan enuretikler: Tonsillektomi ve/veya adenoidektomi ile üst solunum yolu obstrüksiyonu giderilmelidir (22).
- Konstipe enuretikler: Laksatifler, uygun diyet ve barsak alışkanlığı düzenlenmesiyle konstipasyon giderilmelidir. Buna rağmen devam eden enureziste ise, önce enuretik alarm, sonra da antikolinergikler denenmelidir (4,8).

#### KAYNAKLAR:

1. Haque M, Ellerstein NS, Grundy JH et al. Parental perceptions of enuresis: A collaborative study. *Am J Dis Child* 1981; 135(9): 809-811.
2. Karaman Mİ, Küçük EV, Kaya C ve ark. Türkiye'de enuretik çocuklara ceza uygulanma yöntemleri ve oranları. 18. Ulusal Üroloji Kongresinde sunuldu, 2-7 Ekim 2004, Antalya.
3. Tekgül S. Enürezis nokturnaya ürolojik bir bakış açısı. *Katkı Pediatri Dergisi* 1998; 19(1): 50-58.
4. Hjalmas K. Enuresis in children. *Braz J Urol* 2002; 28:232-249.
5. Carman KB, Ceran O, Kaya C et al. Nocturnal enuresis in Turkey: prevalence and accompanying factors in different socioeconomic environments. *Urol Int* 2008; 80(4):362-6.
6. Watanabe H, Kawauchi A, Kitamori T. Treatment system for nocturnal enuresis according to an original classification system. *Eur Urol* 1994; 25:43-50.
7. Lottmann H. Enuresis treatment in France. *Scand J Urol Nephrol* 1999; 33 (Suppl 202): 66-69.
8. Neveus T, Lackgren G, Tuvemo T et al. Enuresis-Background and treatment. *Scand J Urol Nephrol* 2000; 206 (Suppl 1):1-44.
9. Skoog SJ, Scherz HC. Office pediatric urology. In: Gillenwater JY et al; Eds. *Adult and Pediatric Urology*, Fourth ed., Philadelphia, LWW, 2002: 2671-2717.

10. Robson WLM, Jackson HP, Blackhurst D. Enuresis in children with attention deficit hyperactivity disorder. *SMJ* 1997; 90: 503-505.
11. Cinar U, Vural C, Cakir B et al. Nocturnal enuresis and upper airway obstruction. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2001; 59(2):115-8.
12. Watanabe H, Kawachi A. Locus coeruleus function in enuresis. *Scand J Urol Nephrol* 1999; 33 (Suppl 202): 14-17.
13. Kogan BA. Nocturnal enuresis. In: Baskin LS, Kogan BA, Duckett JW; Eds. *Handbook of Pediatric Urology*. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997: 97-102.
14. Karaman MI, Esen T, Koçak T et al. Rationale of urodynamic assessment in adult enuresis. *Eur Urol* 1992; 21(2):138-40.
15. Hjalmas K, Arnold T, Bower W et al. Nocturnal enuresis: An international evidence based management strategy. *J Urol* 2004; 171:2545-2561.
16. Bradbury MG, Meadow SR. Combined treatment with enuresis alarm and desmopressin for nocturnal enuresis. *Acta Pædiatr* 1995; 84: 1014-1018.
17. Monda JM, Husman DA. Primary nocturnal enuresis: a comparison among observation, imipramine, desmopressin acetate and bedwetting alarm systems. *J Urol* 1995; 154: 745-748.
18. Wille, S. Comparison of desmopressin and enuresis alarm for nocturnal enuresis. *Archives of Disease in Childhood* 1986; 61(1): 30-33.
19. Hjälmås K, Kruse S, Hellström A-L. Long term desmopressin treatment of children with primary monosymptomatic nocturnal enuresis: an open multicentre study. *Brit J Urol* 1998; 82:704-709.
20. Robson WLM, Nørgaard JP, Leung AKC. Hyponatremia in patients with nocturnal enuresis treated with DDAVP. *Eur J Pediatr* 1996; 155:959-962.
21. Hjälmås K, Hellström A-L, Mogren K et al. The overactive bladder in children: a potential future indication for tolterodine. *BJU Int* 2001; 87: 569-574.
22. Weider DJ, Sateia MJ, West RP. Nocturnal enuresis in children with upper airway obstruction. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1991; 105: 427-432.