

Primer enürezis tanısı ile takip edilen çocuk hastaların klinik özelliklerinin ve tedavi yanıtlarının değerlendirilmesi

Emine Gülşah Özdemir^{1*}, Begüm Türkmenoğlu²

Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ¹Çocuk Nefroloji Uzmanı,

²Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Araştırma Görevlisi

*İletişim: gkirmaz@gmail.com

SUMMARY: Özdemir EG, Türkmenoğlu B. (Department of Pediatrics, Ankara Atatürk Sanatoryum Education and Research Hospital, Ankara, Türkiye.) Evaluation of clinical characteristics and treatment response of children with primary enuresis. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2022; 65: 89-94.

This study aims to evaluate the clinical characteristics and treatment outcomes of patients followed with a diagnosis of primary enuresis. The clinical characteristics and treatment outcomes of 50 patients aged 5-18 diagnosed with "primary enuresis" between April 1, 2021, and April 1, 2023, at the Ankara Atatürk Sanatorium Training and Research Hospital Pediatric Nephrology outpatient clinic were retrospectively examined. In the study, among 50 patients with a median age at presentation of 7.8 (IQR 6.1 – 8.9) years (22 females, 28 males), 29 had non-monosymptomatic enuresis, and 21 had monosymptomatic enuresis. 30% of the patients fully responded to behavioral therapy. Of the 32 patients received desmopressin, 68.7% responded fully or partially in the first month. Among patients who did not respond to desmopressin, 50% full responded in the third month with the combination of oxybutynin. The median age of patients who responded fully or partially to desmopressin therapy in the first month was significantly smaller than those who did not respond at all (7.8 vs. 9.4, $p=0.03$). Early referral and treatment are crucial in enuresis. Combination therapies may be beneficial in patients who do not achieve a full response with monotherapy.

Key words: enuresis, behavioral therapy, desmopressin, anticholinergic, child.

ÖZET: Bu çalışmada primer enürezis tanısıyla takip edilen hastaların, klinik özellikleri ve tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmada, Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Nefrolojisi polikliniğinde, 1 Nisan 2021-1 Nisan 2023 tarihleri arasında "primer enürezis" tanısı alan 5-18 yaş arası 50 hastanın klinik özellikleri ile tedavi sonuçları geriye dönük incelenmiştir. Çalışmada, ortanca başvuru yaşı 7.8 (IQR 6.1 – 8.9) yıl olan 50 hastanın (22 kız, 28 erkek) 29'u nonmonosemptomatik enürezis, 21'i monosemptomatik enürezis ile uyumluydu. Hastaların %30'u davranış tedavisine tam yanıt vermişti. Desmopressin başlanan 32 hastanın %68.7'si 1. ayda tam ya da kısmi yanıt vermişti. Desmopressine hiç yanıt vermeyen hastaların %50'si oksibutin kombinasyonu ile 3. ayda tam yanıt vermişti. Desmopressin tedavisine 1. ayda tam ya da kısmi yanıt veren hastaların ortanca yaşı hiç yanıt vermeyenlere göre anlamlı olarak daha küçük saptanmıştır (7.8 vs. 9.4, $p=0.03$). Enüreziste erken başvuru ve erken tedavi çok önemlidir. Monoterapi ile tam yanıt alınamayan hastalarda kombinasyon tedavileri fayda sağlayabilir.

Anahtar kelimeler: enürezis, davranış tedavisi, desmopressin, antikolinergik, çocuk.

Enürezis, Uluslararası Çocuk Kontinans Derneği (ICCS) tarafından uyku dönemleri sırasında ortaya çıkan aralıklı idrar kaçırma olarak tanımlanırken, DSM-V kriterlerine göre beş yaşından büyük çocuklarda en az üç aydır,

haftada en az iki kez olan, klinik açıdan anlamlı bir soruna ya da sosyal, işlevsel ya da akademik bozulmaya neden olan istemli ya da istemsiz gece alt ıslatma olarak tanımlanır.¹ Enürezis çocukluk çağında en sık görülen nefrolojik ve

ürolojik sorundur. Yedi yaşındaki çocukların %10'unda görülmektedir. Yaşla birlikte sıklık azalmakta olup, yıllık 15% oranında bir spontan remisyon oranı olduğu dile getirilir.² Enürezisin hem hastanın hem de bakım verenlerin yaşam kalitesini (benlik saygısı, ruhsal iyilik hali, aile ve arkadaşlarla ilişkiler) etkileyen stresli bir faktör olduğu gösterilmiştir.²⁻⁴ Bu nedenle multidisipliner bir şekilde özenle ele alınmalı, uygun zamanda uygun tedavi yöntemlerinin başlanması geciktirilmemelidir.^{2,5}

Güncel kılavuzlardaki bilgilerin ışığında, altı yaşından büyük çocuklarda erken dönemde tedaviye başlanması önerilir ve tedavi yaklaşımı, etiyojik faktörler ve ilgili komorbiditelerin bireysel analizine dayanmalıdır.^{2,6} Tedavinin başarısı ailenin ve hastanın motivasyonuna bağlıdır. Enürezis tedavi yaklaşımında, başlangıçta davranış ve motivasyon tedavisi bütün hastalara önerilmelidir. İlk basamak tedavide desmopressin (kanıt düzeyi la) ve enürezis alarmı (kanıt düzeyi la) olarak iki çeşit tedavi mevcuttur. Dirençli olgularda antikolinergik ajanlar, trisiklik antidepresanlar, mirabegron ve kombinasyon tedavileri seçenekleri mevcuttur.²

Bu çalışmada merkezimizde primer enürezis tanısıyla takip edilen hastalarda, klinik özellikleri ve tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Çalışmamıza 1 Nisan 2021 – 1 Nisan 2023 tarihleri arasında gece idrar kaçırma şikayeti ile Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Nefrolojisi polikliniğine başvuran, yapılan değerlendirmeler sonucu “primer enürezis” tanısı alan 5-18 yaş arası hastalar dahil edildi. Olguların yaş, cinsiyet, idrar kaçırma şikayetinin başlangıç zamanı, gündüz idrar kaçırma öyküsü, alt üriner sistem semptomu varlığı, kabızlık ve/veya kaka kaçırma, aile bireylerinde enürezis öyküsü, uygulanan tedavi yöntemleri ve tedavi yanıtları kaydedilerek geriye dönük olarak analiz edildi.

ICCS kriterlerine göre “enürezis” terimi gece uykuda idrar kaçırma, “primer enürezis” terimi işeme eğitimi sonrasında altı ay ve daha uzun süre boyunca kuruluk sağlanmaması olarak tanımlanırken, “monosemptomatik enürezis” terimi “beş yaş üstü çocuklarda, gündüz idrar kaçırma veya idrar yolları ve

mesanenin diğer fonksiyonel semptomları olmaksızın, üç ay boyunca ayda en az bir kez, gece uykusu sırasında idrar kaçırma”, “non-monosemptomatik enürezis” terimi “yatak ıslatmaya ek olarak gündüz idrar kaçırma, aciliyet (ani, beklenmedik ve zorunlu işeme isteği), işeme güçlükleri (zayıf akım, idrar kaçırma, işemek için ıkınma ihtiyacı), gündüz işeme sıklığının anormal derecede düşük veya yüksek olması (günde <4 veya >7 kez işeme) gibi alt üriner sistem semptomlarından herhangi birinin eşlik etmesi” olarak tanımlandı. Enürezis başlangıç tedavisinde davranış tedavisi bütün hastalara önerildi. Davranış tedavisine tam yanıt vermeyen hastalarda desmopressin tedavisi ya da klinik bulgulara göre aşırı aktif mesane düşünülen hastalarda antikolinergik (oksibutin) tedavi başlandı. Enürezis tedavisi yanıtları değerlendirilirken; davranış tedavisinin üçüncü aydaki, desmopressin veya oksibutin tedavilerinin birinci ay ve üçüncü aydaki yanıtları değerlendirilmiştir. Tedaviye yanıt değerlendirilirken, idrar kaçırma semptomunda %100 düzelme “tam yanıt”, %50-99 arası düzelme “kısmi yanıt”, <%50 düzelme “yanıtsız” olarak tanımlandı.^{1,2}

Kaydedilen veriler Statistical Packages for the Social Sciences (SPSS) v22 programında değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı istatistiksel bilgiler %, ortanca (çeyreklerarası aralık (IQR)) veya ortalama ± standard sapma (SS) şeklinde verilmiştir. Grupların karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanılmıştır. P değerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Çalışmamız Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (13.12.2023; 2012-KAEK-15/2846).

Bulgular

Primer enürezis tanısı alan 50 hastanın verileri geriye dönük olarak analiz edildi. Hastaların 22'si (%44) kız, 28'i (%56) erkekti. Hastaların ortanca başvuru yaşı 7.8 (IQR 6.1 – 8.9) yıl olup, ortanca takip süresi 13.9 (IQR 6.9 – 21.2) ay olarak saptandı. Hastaların 33'ünde (%66) sadece gece idrar kaçırması mevcut olup, 17 hastada (%34) hem gece hem gündüz idrar kaçırma şikayeti mevcuttu. 29 hastada (%58) non-monosemptomatik enürezis (NMSE) (3 hastada sık idrara çıkma, 15 hastada idrar

tutma ve aciliyet, 17 hastada gündüz idrar kaçırma), 21 hastada (%42) monosemptomatik enürezis (MSE) bulguları mevcuttu. NMSE olan hastaların dördünde (%13.8) şikayetlerine kabızlık da eşlik etmekteyken MSE olan hastaların hiçbirinde kabızlık yoktu ($p < 0.001$). Hastaların %50'sinde ($n=25$) ailede (annede ve/veya babada ve/veya kardeşlerde) enürezis öyküsü mevcuttu. Aile öyküsü olan hastaların ($n=25$) 16'sında (%64) NMSE, dokuzunda (%36) MSE bulguları mevcutken; hastaların 17'sinde (%68) sadece gece idrar kaçırma sekizinde (%32) hem gece hem gündüz idrar kaçırma olduğu saptandı. Hastaların klinik özellikleri Tablo I'de özetlenmiştir.

Tüm hastalarda başlangıç tedavisi olarak davranış tedavisi önerildi. Üç ay sonra yapılan kontrol muayenesinde 15 hastanın (%30) davranış tedavisine tam yanıt verdiği gözlemlendi. Davranış tedavisine tam yanıt veren hastaların ortanca yaşı 7.2 (IQR 5.5 – 8.8), yanıt vermeyenlerin ortanca yaşı 7.9 (IQR 6.3 – 9.4) olarak saptandı, istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi ($p=0.72$). Cinsiyet açısından yapılan değerlendirmede, kızların %36'sının (8/22) erkeklerin %25'inin (7/28) davranış tedavisine tam yanıt verdiği görüldü ($p=0.28$). NMSE olan hastaların %37.9'u (11/29), MSE olan hastaların ise %19'u (4/21) davranış tedavisine yanıt vermiş olup, NMSE olan hastalarda oranın daha yüksek olması göze çarparken, iki grup arasında istatistiksel

anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0.13$). Ailede enürezis öyküsü olan hastaların sekizi (%32), ailede enürezis öyküsü olmayan hastaların yedisinin (%28) davranış tedavisine tam yanıt verdiği gözlemlendi ($p=0.50$).

Davranış tedavisine tam yanıt vermeyen hastaların ($n=35$) 32'sine desmopressin ve üçüne antikolinergik tedavi (oksibutinin) başlandığı gözlemlendi. Ailelerin kullanımını tercih etmemesi nedeniyle alarm tedavisi başlanan hasta olmadığı görüldü.

Desmopressin tedavisi başlanan 32 hastanın 14'ünde (%43.7) tam yanıt alınırken, sekiz hastada (%25) kısmi yanıt mevcuttu, 10 hastada (%31.3) ise desmopressin tedavisine hiç yanıt yoktu. Kısmi yanıtı olan sekiz hastanın üçüncü ayda altısının (%75) tam yanıt verdiği, ikisinin (%25) kısmi yanıtının devam ettiği gözlemlendi. Desmopressin tedavisine hiç yanıt vermeyen 10 hastanın tedavisine antikolinergik oksibutinin tedavisi eklendiği, üçüncü ayda bu hastaların beşinin (%50) tam yanıt verdiği, ikisinin (%20) kısmi yanıt verdiği, üç hastanın (%30) hiç yanıt vermediği gözlemlendi. Desmopressin tedavisine birinci ayda yanıt açısından yapılan değerlendirmede cinsiyet, aile öyküsü ve MSE/NMSE tipi açısından anlamlı bir fark saptanmadı (sırasıyla $p=0.45$, $p=0.58$ ve $p=0.28$). Desmopressin tedavisine birinci ayda yanıt veren hastaların (tam ya da kısmi) ortanca yaşı 7.8 (IQR 5.8 – 8.3), hiç yanıt vermeyenlerin

Tablo I. Hastaların klinik özellikleri.

Hasta sayısı, n (%)	50 (100.0)
Cinsiyet, n (%)	
Kız	22 (44.0)
Erkek	28 (56.0)
İlk başvuru yaşı, ortanca (IQR)	7.8 (6.1-8.9)
Takip süresi (ay), ortanca (IQR)	13.9 (6.9 – 21.2)
İdrar kaçırma zamanı, n (%)	
Sadece gece	33 (66.0)
Gece ve gündüz	17 (34.0)
Enürezis tipi, n (%)	
Monosemptomatik	21 (42.0)
Non-monosemptomatik	29 (58.0)
Sık idrara çıkma	3 (6.0)
İdrar tutma ve aciliyet	15 (30)
Gündüz idrar kaçırma	17 (34)
Aile öyküsü, n (%)	
Var	25 (50.0)
Yok	25 (50.0)

ortanca yaşı 9.4 (IQR 7.2 – 10.9) ile anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p=0.03$).

İşeme günlüğü ve ultrasonografi incelemeleri sonucunda aşırı aktif mesane kliniği ile uyumlu bulunarak oksibutinin tedavisi başlanan üç hastanın ikisinde (%66.6) birinci ayda tam yanıt alınırken, bir hastada tedaviye desmopressin eklenmesi sonrasında üçüncü ayda tam yanıt alındığı gözlemlendi.

Tartışma

Enürezis ilkökul çağındaki çocuklarda yüksek görülme sıklığı, çok faktörlü etiyojisi ve çeşitli tedavi yöntemleri nedeniyle her zaman ilgi konusu olmuştur. Ancak, hem patogenezi hem de tedavisi ile ilgili tartışmalar nedeniyle araştırmalara ihtiyaç halen devam etmektedir. Bu çalışmada merkezimizde takip edilen primer enürezis ile takipli hastaların klinik özelliklerini ve tedavi yanıtlarını inceledik.

Enürezis görülme sıklığı beş yaş civarında %15-20 iken, 10 yaş civarında %7 ve 15 yaşından sonra %0.5-1 olmak üzere yaşla birlikte azalır. Yapılan çalışmalarda enürezisli çocukların ortalama başvuru yaşının en sık 5-10 yaş aralığında olduğu belirtilmektedir.⁶⁻⁸ Biz de çalışmamızda literatürle benzer olarak başvuru yaşını ortanca 7.8 (IQR; 6.1–8.9) yıl saptadık.

Enürezis etiyojisinde birçok faktörün rol oynadığı bildirilmiştir ve bu faktörlerin içinde genetik alt yapı çok önemli bir rol oynar. Yapılan çalışmalar enürezis kalıtımının otozomal dominant ve %90 penetrans ile olduğunu öne sürmektedir.⁹ Bir etkilenmiş ebeveyni olan çocuklarda %44, iki etkilenmiş ebeveyni olanlarda ise %77 oranında enürezis olasılığı olduğu gösterilmiş olup çalışmalarda aile öyküsü saptanma oranı %27.5 ila %88.5 arasında değişmektedir.^{9,10} Çalışmamızdaki olguların %50'sinde aile öyküsünün pozitif saptanmış olup literatür verileri ile uyumludur.

Diğer bir etiyojistik faktör olan cinsiyet açısından bakıldığında, erkeklerde enürezis yatkınlığının yaklaşık üç kat daha fazla olduğu gösterilmiştir.^{11,12} Yaptığımız araştırmada da erkek olguların sayısının kızlardan daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Erkek çocuklarda olgunlaşmanın ve tuvalet eğitimine uyumun kızlara oranla nispeten yavaş olması, idrar tutma yeteneğinin kazanılmasını geciktiren olası nedenler olarak öne sürülmüştür.¹³

Enürezis, çocuğun psikolojik durumunu ve kendi değer algısını olumsuz bir şekilde etkilediği için acilen ele alınması gereken önemli bir sağlık sorunudur. Monosemptomatik enürezis tedavisinde, davranış tedavisi, enüretik alarm cihazları ve farmakolojik tedavi gibi çeşitli tedavi seçenekleri bulunmaktadır. Birinci basamak davranış tedavisine yanıtın değerlendirildiği çok sayıda çalışmayı içeren sistematik bir derlemede, QualSyst skoruna göre yüksek kalitede olan çalışmaların üroterapi yanıt oranlarının %5-33 arasında değiştiği belirtilmiştir.^{5,14} Bizim çalışmamızda da tüm hastalara başlangıç tedavisi olarak davranış tedavisi önerilmiş olup tam yanıt oranının literatürle uyumlu olarak %30 olduğu görülmüştür. Ülkemizde ailelerin bir an önce tedaviye yanıt alma isteği bu tedavi seçeneğinin günlük pratikte daha az kullanılmasına ve ilk başvuruda medikal tedavi başlanmasına neden olabilese de, gerek başarı oranının düşük olmaması ve gerek nüks riskinin de daha az olması nedeniyle tüm hastalarda tedaviye davranış tedavisi ile başlanmasının uygun olduğunu düşünüyoruz.

Desmopressin tedavisine yanıt oranlarına bakıldığında, Faraj ve arkadaşları¹⁵ üç aylık desmopressin tedavisinin %85 oranında kuruluk ile sonuçlandığını bildirmişlerdir. Bununla birlikte diğer bazı araştırmalar da, hastaların yaklaşık %20'sinin desmopressine dirençli olduğunu göstermiştir.¹⁶ Çalışmamızda hastalarımızın %68.7'si desmopressine tam veya kısmi yanıt vermiş olup hastaların %31.3'ünde desmopressin tedavisine hiç yanıt alamamıştır. Desmopressin dirençli hastalarda antikolinergikler ile kombinasyon tedavisinin etkinliği daha önce araştırılmış olup, desmopressin monoterapisine göre daha etkin olduğunu savunan yayınlar mevcuttur.^{6,17-20} Çalışmamızda desmopressin tedavisine dirençli hastalarımızda tedaviye antikolinergik eklenmesi sonrasında üçüncü ayda, hastaların %50'sinin tam yanıt verdiği, %20'sinin kısmi yanıt verdiği, %30 hastada hiç yanıt almadığı gözlemlenmiştir. Desmopressin tedavisine dirençli vakalarda antikolinergik ajan eklenmesi başarı oranlarını yükseltse de bu hastaların üçte birinde tedavi direnci devam etmiştir. Bu sonuç ile dirençli enürezis vakalarında alternatif tedavi yöntemlerine ve pediatrik yaş grubunda yapılacak geniş ölçekli çalışmalara ihtiyacın devam ettiği düşünülmüştür.

Desmopressin tedavisine yanıtı etkileyen faktörlere bakıldığında, çalışmamızda desmopressin tedavisine yanıt veren grubun ortanca yaşının yanıt vermeyen gruba göre anlamlı olarak küçük olduğu saptanmıştır (7.8 yıl'a karşılık 9.4 yıl, $p=0.03$). Desmopressin tedavisine yanıtın daha büyük çocuklarda daha iyi olduğunu gösteren çalışmalar olsa da^{21,22}, erken başvuru ve erken tedavinin önemi güncel kılavuzlarda da vurgulanmıştır.^{2,6} Çalışmamızda desmopressin tedavisine yanıt açısından cinsiyet, aile öyküsü, enürezis tipinde (MSE/NMSE) önceki çalışmalarla benzer olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.²¹⁻²³

Enürezis çocukluk çağıının sık rastlanan sorunlarından biri olup, çocuğun psikolojik iyilik halini sağlamak ve hayat kalitesini yükseltmek için erken başvuru ve erken tedavi çok önemlidir. Tüm hastalara öncelikle davranış tedavisi önerilmeli, tam fayda sağlanamaması halinde ilaç tedavisi geciktirilmemelidir. Monoterapi ile tam yanıt alınamayan hastalarda kombinasyon tedavileri fayda sağlayabilir. Dirençli enürezis hastalarının tedavisinde alternatif ajanlara ve bu ajanların etkinlikleri üzerine prospektif geniş ölçekli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik Kurul Onayı: Çalışmamız Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (13.12.2023; 2012-KAEK-15/2846)

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Çalışma tasarımı: EGÖ; veri toplama: BT; veri analizi/yorumlama: BT, EGÖ; yazı taslağı: EGÖ, BT; kaynak taraması: BT; içeriğin eleştirel incelemesi: EGÖ

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Austin PF, Bauer SB, Bower W, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: Update report from the standardization committee of the International Children's Continence Society. *Neurourol* 2016; 35: 471-481.
2. Neveus T, Fonseca E, Franco I, et al. Management and treatment of nocturnal enuresis-an updated standardization document from the International Children's Continence Society. *J PediatrUrol* 2020; 16: 10-19.
3. Yaradilmis RM, Buyukkaragoz B, Yilmaz AC, Tayfur AC. Severity of self-reported depressive symptomatology and relevant factors in children with primary monosymptomatic nocturnal enuresis and their mothers. *Pediatr Nephrol* 2020; 35: 1277-1285.
4. Costa-Roig A, March-Villalba JA, Dieguez I, et al. Enuresis: clinical evolution of patients attended at specialized unit of paediatric urology. *Arch Esp Urol* 2022; 75: 318-324.
5. Jorgensen CS, Kamperis K, Walle JV, Rittig S, Raes A, Dossche L. The efficacy of standard urotherapy in the treatment of nocturnal enuresis in children: A systematic review. *J PediatrUrol* 2023; 19: 163-172.
6. Fagundes SN, Lebl AS, Azevedo Soster L, Sousa E Silva GJ, Silveiras EF, Koch VH. Monosymptomatic nocturnal enuresis in pediatric patients: multidisciplinary assessment and effects of therapeutic intervention. *Pediatr Nephrol* 2017; 32: 843-851.
7. Özgürhan G, Sezgin B, Benzer M, Ünver Korğalı E, Samancı N. Enürezis tanısı alan çocuklarda sosyodemografik faktörlerin değerlendirilmesi. *J Kartal TR* 2013; 24:93-96.
8. Sarici H, Telli O, Ozgur BC, Demirbas A, Ozgur S, Karagoz MA. Prevalence of nocturnal enuresis and its influence on quality of life in school-aged children. *J Pediatr Urol* 2016; 12: 159e1-6.
9. von Gontard A, Schaumburg H, Hollmann E, Eiberg H, Rittig S. The genetics of enuresis: a review. *JUrol* 2001; 166: 2438-2443.
10. Thurber S. Childhood enuresis: current diagnostic formulations, salient findings, and effective treatment modalities. *Arch Psychiatr Nurs* 2017; 31: 319-323.
11. Kiddoo DA. Nocturnal enuresis. *CMAJ* 2012; 184: 908-911.
12. Gomez Rincon M, Leslie SW, Lotfollahzadeh S. Nocturnal Enuresis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024 Jan. 2023 Jun 26.
13. Toros F, Avlan D, Çamdeviren H. Enüretik çocukların biyopsikososyal değerlendirilmesi. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2003; 4: : 38-45.
14. Kmet LM, Cook LS, Lee RC. Standard quality assessment criteria for evaluating primary research papers from a variety of fields. 2004.
15. Faraj G, Cochat P, Cavaillès ML, Chevallier C. Treatment of isolated nocturnal enuresis: alarm or desmopressin?. *ArchPediatr* 1999; 6: 271-274.
16. Vande Walle J, Rittig S, Bauer S, Eggert P, Marschall-Kehrel D, Tekgul S; American Academy of Pediatrics; European Society for Paediatric Urology; European Society for Paediatric Nephrology; International Children's Continence Society. Practical consensus guidelines for the management of enuresis. *Eur J Pediatr* 2012; 171: 971-983.
17. Chimenz R, Spinuzza A, Cannavo L, et al. Monosymptomatic enuresis: the therapeutic weapons. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2019; 33(5 Suppl. 1): 45-51 Special Issue: Focus on Pediatric Nephrology.
18. Cai T, Yao Y, Sun W, Lei P. Desmopressin in combination with anticholinergic agents in the treatment of nocturnal enuresis: a systematic review and meta-analysis. *Front Pediatr* 2023; 11: 1242777.

19. Caldwell PH. Tips for managing treatment-resistant enuresis. *JPediatr Child Health* 2018; 54: 1060-1064.
20. Tsuji S, Kaneko K. Management of treatment-resistant nocturnal enuresis. *Pediatr Int* 2023; 65: e15573.
21. Rushton HG, Belman AB, Zaontz MR, Skoog SJ, Sihelnik S. The influence of small functional bladder capacity and other predictors on the response to desmopressin in the management of monosymptomatic nocturnal enuresis. *JUrol* 1996; 156(2 Pt 2): 651-655.
22. Van Herzeele C, Evans J, Eggert P, Lottmann H, Norgaard JP, Vande Walle J. Predictive parameters of response to desmopressin in primary nocturnal enuresis. *J PediatrUrol* 2015; 11: 200.e1-8.
23. Kamperis K, Van Herzeele C, Rittig S, Vande Walle J. Optimizing response to desmopressin in patients with monosymptomatic nocturnal enuresis. *Pediatr Nephrol* 2017; 32: 217-226.