

LASTEN YÖKASTELU

Mari Metso

Tutkielma

Lääketieteen koulutusohjelma

Itä-Suomen yliopisto

Terveystieteiden tiedekunta

Lääketieteen laitos/ Lastentaudit

2016

ITÄ-SUOMEN YLIOPISTO, Terveystieteiden tiedekunta
Lääketieteen laitos
Lääketieteen koulutusohjelma
METSO, MARI K.: Lasten yökastelu
Opinnäytetutkielma, 67 sivua
Tutkielman ohjaajat: dosentti Pekka Arikoski, professori Jarmo Jääskeläinen
Marraskuu 2016

Asiasanat: yökastelu, heräämättömyys virtsaamistarpeeseen, perheen elämänlaatu, etiologiset tekijät, hoitomuodot

Yökastelu on yleinen yli 5-vuotiaiden lasten vaiva, jossa lapsi ei herää yöllä virtsaamistarpeen tunteeseen vaan virtsaaminen tapahtuu sänkyyn. Tämän kirjallisuuskatsauksen tarkoituksena oli selvittää yökastelua aiheuttavia tekijöitä, kartoittaa uusia hoitomuotoja, vertailla hoitosuosituksia, ja selvittää yökastelijan ja hänen perheensä elämänlaatua. Aineistona käytettiin tieteellisiä artikkeleita ja muuta kirjallisuutta.

Yökastelun syytä ei vielä kaikilta osin tiedetä. Sen taustalla voi olla monenlaisia tekijöitä, kuten hidastunut kehitys, lisääntynyt yönaikainen virtsantuotto, pienentynyt virtsarakon kapasiteetti ja yönaikaiset hengityskatkokset. Virtsateiden rakennemuutokset aiheuttavat yökastelun lisäksi yleensä myös päiväaikaista kastelua, jolloin puhutaan sekakastelusta. Yökastelun on havaittu periytyvän monimutkaisesti ja vasta muutama kromosomi on pystytty yhdistämään siihen. Myös psykososiaaliset tekijät voivat aiheuttaa yökastelua.

Yökastelun hoitoon on tähän asti neuvottu yleisinä ohjeina säännöllinen wc:ssä käyminen, juomisen rajoittaminen ennen nukkumaan menoa, kastelupäiväkirjan pitäminen ja lapsen itsetunnon kohentaminen. Uusi tutkimustulos kuitenkin kyseenalaistaa niiden tehon. Mahdollinen päiväkastelu tai ummetus täytyy tutkia ja hoitaa ensimmäisenä. Yökastelun hoitoon on muutamia lääkkeitä. Yleisin on desmopressiini, joka vaikuttaa vasopressiinihormonin tавoin. Toinen paljon käytetty hoitomuoto on kasteluhälytin, joka antaa merkkiäänäen kastuessaan, kun virtsaaminen alkaa. Desmopressiinin ja kasteluhälyttimen käyttöä suositellaan kansallisissa ja kansainvälisissä ohjeistuksissa, ja niitä voidaan käyttää yhdistelmähoitona samanaikaisesti. Käytössä olevat hoitomuodot eivät kuitenkaan auta kaikkia yökastelijoita pääsemään yökastelusta eroon.

Tutkimuksissa on löytynyt uusia lupaavia hoitomuotoja myös hoitoresistentin yökastelun hoitoon. Tällaisia ovat transkutaaninen hermostimulaatio, laserakupunktio ja suulaen laajennushoito. Näitä uusia hoitomuotoja ja niiden yhdistämistä jo käytössä oleviin hoitoihin tulee tutkia, jotta ne saadaan kliiniseen käyttöön. Tehokkaiden hoitojen tutkiminen on tärkeää, koska yökastelun on havaittu heikentävän sekä lapsen että hänen vanhempiansa elämänlaatua huomattavasti.

UNIVERSITY OF EASTERN FINLAND, Faculty of Health Sciences
School of Medicine
Medicine
METSU, MARI: Children's nocturnal enuresis
Thesis, 67 pages,
Tutors: Pekka Arikoski, docent, Jarmo Jääskeläinen, professor
November 2016

Keywords: nocturnal enuresis, lack of waking to full bladder signals, quality of life of the family, etiologic factors, treatment options

Nocturnal enuresis is a common condition affecting children at least five years of age. Wetting episode occurs in bed during sleep because a child is unable to wake to full-bladder signals. The aim of this literature review was to find out etiological factors of nocturnal enuresis, to investigate new treatment options, to compare different treatment guidelines and to assess the quality of life of the families and children with nocturnal enuresis. Previous scientific publications and other literature sources were used compiling this review.

The cause of nocturnal enuresis is not fully understood yet. There are various factors that can be associated with the condition including developmental delay, excessive nocturnal production of urine, reduced bladder capacity and sleep apnea. In addition to nocturnal enuresis, abnormalities in urinary tract may induce also daytime wetting. Such conditions are called non-monosymptomatic nocturnal enuresis. It was observed that nocturnal enuresis can be inherited but only a few chromosomes have been linked to it. Psychosocial factors can also induce nocturnal enuresis.

Traditional management of nocturnal enuresis include behavioral therapy such as regular voiding, fluid restriction before bedtime, voiding diary recording and improvement of child's self-esteem. Possible daytime wetting or constipation should be investigated and treated first. The most common pharmacological agent for nocturnal enuresis is desmopressin which is a vasopressin analogue. Another treatment option for enuresis is an alarm which starts ringing when becoming wet during voiding. Desmopressin and alarm treatments are recommended in national and international guidelines and they can also be used in combination. The traditional treatment options do not however help all children with nocturnal enuresis.

More recent publications presented new promising treatment options also for therapy resistant nocturnal enuresis. These included transcutaneous interferential electrical stimulation, laser acupuncture and rapid maxillary expansion. Further research on the new treatment options and on how to combine them with the existing therapies is needed to be able to utilize them in common clinical practice. Studies on new and more effective treatments are important because nocturnal enuresis was observed to impair significantly both the child's and the family's quality of life.

LYHENTEET

ADH = antidiuretic hormone eli antidiureettinen hormoni eli arginiinivasopressiini

BNP = brain natriuretic peptide eli B-tyypin natriureettinen peptidi

ICCS = the International Children's Continenence Society

NE = nocturnal enuresis eli yökastelu

NICE = National Institute for Health and Care Excellence

NMNE = nonmonosymptomatic nocturnal enuresis eli nonmonosymptomaattinen yökastelu

MNE = monosymptomatic nocturnal enuresis eli monosymptomaattinen yökastelu

PMNE = primary monosymptomatic nocturnal enuresis eli primääri monosymptomaattinen yökastelu

PNE = primary nocturnal enuresis eli primääri yökastelu

PPI = prepulse inhibitio

RME = rapid maxillary expansion

SBO = spina bifida occulta eli selkärangan piilohalkio

SNE = secondary nocturnal enuresis eli sekundäärinen yökastelu

SISÄLLYS

1 JOHDANTO	8
2 TIETOA YÖKASTELUSTA	10
2.1 Virtsaamisen fysiologiaa	10
2.2 Esiintyvyys	11
2.3 Etiologiaa	12
2.3.1 Normaalialta hitaampi kehitys	12
2.3.2 Yöaikainen lisääntynyt virtsantuotto	13
2.3.3 Virtsarakon kapasiteetin poikkeavuus	16
2.3.4 Heräämättömyys	16
2.3.5 Unenaikaiset hengityskatkokset	17
2.3.6 Virtsatieperäiset syyt	17
2.3.7 Yökastelun periytyminen	17
2.3.8 Psykososiaaliset syyt	19
2.4 Sekundaarinen yökastelu	19
2.5 Yökastelun hoito	20
2.5.1 Yleiset ohjeet	20
2.5.2 Yökastelun lääkehoito	22
2.5.2.1 Desmopressiini	23
2.5.2.2 Antikolinergiset lääkeaineet	25
2.5.2.3 Imipramiini	26
2.5.3 Kasteluhälytin	27
2.5.4 Psykoterapia	31
2.6 Elämänlaatu	31

3 KASTELUOHJEISTUSTEN VERTAILU	33
3.1 Ohjeistusten esittely	33
3.2 Yleiset ohjeet	34
3.3 Kasteluhälytin	35
3.4 Desmopressiinihoito	37
3.5 Muu lääkehoito	38
3.6 Ohjeistusten laajuuden vertailu	39
3.7 Hoito-ohjeistusten vertailu Venholan näkemyksiin	39
4 UUDET TUTKIMUSTULOKSET	40
4.1 Etiologia	40
4.1.1 Heräämisvaste vastasyntyneillä	40
4.1.2 Yökastelun arviointimenetelmät kliinisessä diagnostiikassa	40
4.1.3 ADH ja yökastelun periytyminen	41
4.1.4 Selkärankahalkio ja yökastelu	41
4.1.5 D-vitamiini ja yökastelu	42
4.1.6 Lääkeaineet sekundaarisen yökastelun aiheuttajina	42
4.2 Elämänlaatu	43
4.2.1 Yökastelun vaikutus vanhempien elämään	43
4.2.2 Yökastelijan ja hänen vanhempiensa itsearvioitu elämänlaatu	43
4.2.3 Yökastelijan unen laatu	43
4.2.4 Rankaisun vaikutus elämänlaatuun	45
4.2.5 Yövaippojen käytön vaikutus unen laatuun	45
4.2.6 Virtsatieoireiden jatkuminen yökastelun loputtua	46

4.3 Hoito	46
4.3.1 Yökastelijan virtsaamisohjeistus	46
4.3.2 Hermostimulaatiohoito	46
4.3.3 Hengitystiet ja yökastelu	47
4.3.4 Desmopressiinihoito	48
4.3.5 Laserakupunktiohoito	49
4.3.6 Vuodenajan vaikutus kasteluhälytinhoitoon	50
5 POHDINTA	51
6 PÄÄTÄNTÖ	55
LÄHTEET	56

1 JOHDANTO

Yökastelu eli latinaksi *enuresis nocturna* on oire ja vaiva, joka ilmenee virtsan pidätyskyvyttömyytenä nukkumisen aikana. International Children`s Continenence Societyn eli ICCS:n julkaisun mukaan yökastelu -termiä voidaan käyttää vasta viisivuotiaiden ja sitä vanhempien lasten ja nuorten kohdalla, koska alle viisivuotiaiden virtsanpidätyskyky on vielä kehitty-mässä (Nevéus ym. 2006). Virtsaaminen tapahtuu siis sänkyyn, kun lapsi ei herää virtsaamistarpeen tunteeseen (Hjälms ym. 2004). Yökastelu on yleinen alakouluikäisten lasten vaiva ja märkien öiden määrässä on suurtakin vaihtelua lasten välillä (Butler ja Heron 2008). Hoidoista huolimatta yökastelu voi jatkua teini-ikään ja aikuisuuteen asti (Forsythe ja Redmond 1974), mikä lisää kiinnostusta yökastelua aiheuttavien syiden selvittämiseen. Yökastelun epäselvien syiden lisäksi yökastelijan hoitoon tuo oman haasteensa se, että potilaalla on harvoin muita oireita kuin yökastelu.

Virtsatieperäisten oireiden olemassaolon mukaan yökastelu jaetaan kahteen diagnoosiin. Monosymptomaattinen nocturnal enuresis (MNE) tarkoittaa, että lapsella on yökastelua, mutta ei muita alempien virtsateiden oireita. Nonmonosymptomaattinen nocturnal enuresis (NMNE) puolestaan tarkoittaa, että potilaalla on yökastelun lisäksi muita oireita. Oireet voivat olla päiväkastelua, poikkeava virtsaamistiheys tai varoittamatta tuleva voimakas virtsaamistarve. Oireina voi myös olla heikko virtsasuihku tai virtsasuihkun tahdosta riippumaton katkonaisuus. Joillakin lapsilla saattaa esiintyä epämääräisiä tuntemuksia, kuten että virtsaamisen loputtua rakko ei olisi kokonaan tyhjentynyt tai sukuelinten alueella on epämääräistä kipua (Nevéus ym. 2006). Suomenkielessä puhutaan sekakastelusta, jos yökastelun lisäksi esiintyy päiväkastelua (Järvelin 1993). Tässä kirjallisuuskatsauksessa keskitytään monosymptomaattiseen yökasteluun, koska nonmonosymptomaattisen kastelun syyt ja hoito eroavat monosymptomaattisesta kastelusta (Kolho 2016). Monosymptomaattinen yökastelu on valittu tarkastelunäkökulmaksi myös vaivan monimuotoisuuden takia, sillä sen taustalla voi olla hyvin erilaisia tekijöitä, joita ei heti osaa yhdistää virtsaamisongelmaan.

Yökastelu voidaan määritellä myös kastelun alkamisen mukaan. Termi *primary nocturnal enuresis* (PNE) tarkoittaa tilannetta, jossa lapsi ei ole vielä kertaakaan pysynyt kuivana kuuden kuukauden pituista jaksoa. *Secondary nocturnal enuresis* (SNE) puolestaan tarkoittaa, että lapsi on ollut välillä kuiva yli kuuden kuukauden jakson, mutta on alkanut kastella uudelleen (Nevéus ym. 2006).

Tämän kirjallisuuskatsauksen tavoitteena on:

1. Kerätä tietoa yökastelun esiintyvyydestä, etiologiasta eli oireen syistä, hoitomuodoista ja elämänlaatuun liittyvistä tekijöistä.
Elämänlaatutekijät ovat kiinnostuksen kohteena, koska yökastelu ei ole sairaus, mutta vaikuttaa silti lapsen ja perheen elämään niin, että osa hakeutuu hoitoihin. Elämänlaatuun vaikuttavat tekijät eivät kuitenkaan ole vielä selvillä.
2. Kasteluohjeistusten vertailussa tavoitteena on selvittää, mitkä hoitomuodot ovat vakiintuneet kliiniseen käyttöön, ja onko ohjeistuksissa eroavaisuuksia toisiinsa nähden.
3. Uusimpia tutkimuksia käsittelevän osion tavoitteena on tuoda esille, mitä uutta yökastelun eri osa-alueista tiedetään ja selvittää, onko tullut uusia tehokkaita hoitomuotoja heille, jotka eivät saa apua nykyisin käytössä olevista hoidoista.
4. Uusia tutkimustuloksia vertaillaan aiempiin tutkimuksiin ja ohjeistuksiin pohdinta-osiossa.

Tutkielmassa käytettävä aineisto koostuu pääasiassa tieteellisistä artikkeleista ja kolmesta kirjallisesta hoitosuosituksesta. Aineistona on hyödynnetty myös aiheeseen liittyvää suomenkielistä kirjallisuutta. Artikkelit haettiin PubMed–kirjastosta hakusanoilla ”bedwetting” ja ”nocturna enuresis”, ja haku rajattiin lapsiin eli syntymästä 18-vuoden ikään asti. Kirjoitustyön aikana ilmenneen tarpeen mukaan tiettyä aihetta koskevat artikkelit haettiin erikseen lisäämällä perushakuun tarkentavia hakusanoja. Tietoa yökastelusta -osion lähteiksi valittiin artikkeleita useammalta vuosikymmeneltä, jotta tieto perustuisi mahdollisimman alkuperäisiin tutkimustuloksiin. Tarkoituksena oli myös saada kerättyä yökastelun hoitovaihtoehtoista tietoa siten, että hoidot olisivat vertailtavissa keskenään. Yhtenä kirjallista lähteenä käytettiin Sakari Wikströmin toimittamaa kirjaa ”Lasten kastelu”, jonka kirjoittamiseen oli osallistunut lääkäreitä eri puolelta Suomea. Muita suomenkielisiä lähteitä haettiin Kustannus Oy Duodecim tuottamasta ”Terveysportti” -tietokannasta. Terveysportin kautta hyödynnettiin lähteenä esimerkiksi Duodecimin kustantamia oppikirjoja, joiden käyttöoikeus vaatii kirjautumisen. Yökastelun ohjeistukset haettiin ”BMJ Best Practice” -sivustolta hakusanalla ”enuresis”, tulokset rajattiin valitsemalla ”guidelines”, ja saaduista tuloksista valittiin tähän tutkielmaan kolme erilaista ohjeistusta. Suomessa ei ole hoitosuositusta yökastelun hoidosta, joten sitä ei voinut ottaa vertailuun. Uusiin tutkimuksiin valittiin vuonna 2013 julkaistut ja sitä uudemmat artikkelit, jotta pystyttiin selvittämään mitä uutta yökastelusta on tutkittu.

Rajaksi valittiin vuosi 2013 sillä perusteella, että siitä lähtien on ilmestynyt uusia näkemyksiä tuovia artikkeleita ja kaikkien kolmen ohjeistuksen tiedot perustuvat sitä aikaisempiin tutkimuksiin.

2 TIETOA YÖKASTELUSTA

2.1 Virtsaamisen fysiologiaa

Fysiologisesti virtsanpidätyskyvyn mahdollistaa virtsarakon pohjalevyn ja kahden sulkijalihaksen muodostama sulkujärjestelmä. Autonomisen hermoston säätelemät sileät lihassäikeet rakon pohjaosassa ja proksimaalisessa eli virtsarakon kaulan alueen sulkijalihaksessa huolehtivat pidätyskyvystä virtsarakon täyttövaiheessa. Virtsarakon sisäisen paineen noustessa aktivoituu somaattisen eli tahdonalaisen hermoston säätelemä distaalinen eli lantiopohjan lihasten tasolla oleva sulkijalihas. Distaalinen sulkijalihas on poikkijuovaista lihasta ja siinä on kaksi kerrosta, joista sisempi pystyy ylläpitämään sulkijalihaksen tonusta pitkän aikaa ja ulompi kerros huolehtii pidätyskyvystä virtsarakonsisäisen paineen äkillisten nousujen aikana. Distaalinen sulkijalihas on virtsanpidätyskyvyssä tärkeämpi kuin proksimaalinen (Huttunen 1993).

Virtsarakkoon tulevat autonomisen hermoston sympaattiset säikeet lähtevät rinta- ja lannerangan alueelta selkäytimen Th10–L2 segmenttien tasolta. Parasympaattiset säikeet puolestaan lähtevät ristiluun tasolta S2–S4 segmenteistä. Somaattiset hermosäikeet lähtevät myös S2–S4 tasolta ja päätyvät distaaliseen sulkijalihakseen *nervus pudenduksen* eli häpyhermon mukana. Virtsarakon ja virtsaputken perifeeristä hermotusta säädellään keskushermoston miktio- eli virtsaamiskeskuksissa. Aivorungon aivosillassa eli ponsin alueella oleva miktiokeskus koordinoi virtsarakon tyhjentämistä. Aivosillan miktiokeskusta puolestaan säätelevät hypotalamuksessa ja aivokuoren otsalohkossa olevat miktiokeskukset, jotka mahdollistavat virtsaamisajankohdan säätelyn. Sakraalinen eli ristiluun tasolla oleva miktiokeskus huolehtii rakon seinämän jänteystä eli komplianssista (Huttunen 1993).

Virtsaamistapahtuma muistuttaa refleksiä ja on monimutkaisesti etenevä. Virtsarakon täytyessä venytystuntemukset kulkevat aivosillan miktiokeskukseen sekä parasympaattisia että sympaattisia säikeitä pitkin. Aivokuoren säätely voi tässä vaiheessa estää virtsaamisrefleksin somaattisten hermosäikeiden avulla pitämällä tahdonalaisen sulkijalihaksen supistuneena. Virtsaaminen käynnistyy vasta kun sulkijalihas ja lantiopohjan muut tahdonalaiset lihakset

veltostuvat. Silloin virtsaputken paine laskee ja parasympaattinen hermotus tehostuu, jolloin virtsarakon rungon detrusorilihas eli sileät lihassäikeet supistuvat ja tyhjentävät rakon virtsasta aktiivisesti (Huttunen 1993).

Vastasyntyneellä virtsaamista säätelee vain sakraalinen miktiokeskus, ja virtsarakko toimii automaattisesti ilman kontrollia. Vuoden ikäisellä lapsella virtsaamisen kontrollointi on jo siirtynyt aivorungon aivosiltaan eli ponsiin, ja lapsi alkaa vähitellen tiedostaa rakon täyttymisen, vaikkei pysty vielä estämään sen tyhjenemistä. Rakon hallinnan saavuttamiseen kuluva aika vaihtelee yksilöllisesti lasten välillä. Lapset oppivat ensin pidättämään virtsaamista päivällä (Huttunen 1993).

Tutkimuksissa on paljon vaihtelua iästä, jolloin lapsi normaalisti oppii yökuivaksi: 1–2.5-vuotiaana, 2–3-vuotiaana tai 30–42 kuukauden ikäisenä. Viiden vuoden rajaa pidetään normaalina hitaampana kehityksenä (Kawauchi ym. 2001). Fergussonin ym. (1986) mukaan uusiseelantilaisessa 4–5-vuotiaiden lapsien joukossa noin 80 % on pystynyt hallitsemaan virtsarakkonsa ja on pysynyt kuivana. Suomalaisten lasten joukossa kuivaksi oppineiden osuus 4–5-vuotiailla on ollut samansuuruinen (Järvelin 1993). Vasta 4–5 vuoden iässä lapsi pystyy keskeyttämään jo alkaneen virtsaamisen, kun taas nuoremmilla rakko tyhjenee täysin miktion käynnistymisen jälkeen (Huttunen 1993). Fergusonin ym. (1986) tutkimuksessa on havaittu myös, että kahdeksanvuotiaista 3,3 % ei ole pystynyt vielä hallitsemaan rakkoaan, mutta yökastelijoiden osuus on ollut suurempi eli noin 7 % sekundaarisen yökastelun takia.

2.2 Esiintyvyys

Yökastelussa on paljon vaihtelua lasten välillä. DSM IV -kriteerien mukaan *enuresis nocturna* -diagnoosiin vaaditaan kastelua vähintään kahtena yönä viikossa. Kuitenkin vain harva kastelee vuoteensa joka yö, ja suurin osa kastelijoista kastelee harvemmin kuin kerran kuukaudessa (Butler ja Heron 2008). Eri tutkimuksissa on käytetty erilaisia kriteerejä yökastelun ilmenemistiheyden suhteen, joten tulokset eivät ole vertailtavissa suoraan keskenään. Esiintyvyydessä ei kuitenkaan ole juurikaan eroja eri kulttuurien välillä (Hjälms ym. 2004, Butler ja Heron 2008).

Brittiläisen kohorttitutkimuksen mukaan 5,5-vuotiaista pojista noin 19 % on kastellut harvemmin kuin kaksi kertaa viikossa, kun taas tytöillä vastaava luku on ollut noin 12 %. Saman ikäisistä pojista on kastellut vähintään kaksi kertaa viikossa noin 7 % ja tytöistä vastaavasti vähän alle 4 %. 9,5-vuotiaista harvoin kastelevia poikia on enää 10 % ja tyttöjä 5 %. *Enuresis*

nocturnasta on kärsinyt 9,5-vuotiaista pojista 2 % ja tytöistä 1 % (Butler ja Heron 2008). Suomalaisessa kyselytutkimuksessa yökastelun kriteerinä on ollut vähintään yksi märkä yö kuuden kuukauden aikana (Järvelin ym. 1988). Tutkimuksessa seitsemänvuotiaiden yökastelun osuudet ovat vaihdelleet 3,9–17,9 prosentin välillä. Eniten yökastelua on ollut pojilla, jotka ovat saaneet lykkäystä koulun aloittamisesta, ja puolestaan vähiten tytöillä, jotka ovat aloittaneen koulunkäynnin normaalisti (Järvelin ym. 1988). Edellä mainitut tutkimukset vahvistavat aiempia oletuksia siitä, että yökastelu on yleisempää pojilla kuin tytöillä. Butlerin ja Heronin (2008) tuloksissa vahvistuu myös käsitys, että sukupuolten väliset erot yökastelussa tasoittuvat teini-ikää lähestyttäessä. Tytöillä puolestaan ilmenee päiväkastelua yleisemmin kuin pojilla (Järvelin ym. 1988, Butler ja Heron 2008).

Forsythe ja Redmond (1974) ovat tutkineet yökastelun spontaania loppumista seurantatutkimuksella lapsilla, joille ei ollut annettu mitään hoitoa yökasteluun. Tutkimuksessa on havaittu, että 5–9 vuoden ikäisillä vuosittainen paranemisprosentti on ollut 14 %, 10–14 vuoden ikäisillä 16 %, ja 15–19 vuoden ikäisillä myös 16 % per vuosi. Tutkimuksessa on myös havaittu, että 20 vuotta täyttäneistä 3 % kasteli edelleen. Puolestaan Klackenbergin (1981) mukaan 16-vuotiailla pojilla yökastelua on esiintynyt 1 prosentilla, ja se on sekundaarista kastelua. Nuorten keskuudessa kastelijoiden lukumäärät vaihtelevat riippuen lähteestä ja luokittelutavasta, mutta huomattavaa on, ettei kastelu lopu kaikilta spontaanisti ennen murrosikää tai aikuisuutta.

2.3 Etiologiaa

2.3.1 Normaalista hitaampi kehitys

Lapsien kehityksessä on paljon yksilöllisiä eroja ja jotkut oppivat hallitsemaan virtsarakonsa muita aikaisemmin. Yökastelua esiintyy tavallisemmin lapsilla, joilla on kehitysvamma tai jokin muu hermokudoksen vaurio, ja kastelua esiintyy silloin yleensä myös päivällä. Kehitysvammaisilla kastelijoilla ei esiinny eroavaisuuksia sukupuolten välillä (Järvelin 1993). Suomalaisia seitsemänvuotiaita käsittelevässä tutkimuksessa kastelevien kehitysvammaisten tai muuten neurologisesti vammaisten ryhmässä noin puolella on ollut sekä päivä- että yökastelua ja pelkästään yökastelua on ollut vain noin 20 prosentilla. Vamman asteesta riippuen seitsemän vuotiaista kehitysvammaisista lapsista on ollut yökastelijoita noin 11–44 % ja vielä 20 vuotiaana kastelijoita on ollut noin 20 % (von Wendt ym. 1990). Lapsen virtsateiden elimellinen kehitys voi kuitenkin olla yökastelijoilla hitaampaa verrokkeihin nähden myös ilman kehitysvammaa.

Hitaamman kehityksen tunnusmerkkejä on tutkittu yökastelijoilla ja verrokkiryhmillä. Järvelinin ym. (1988) tutkimuksessa seitsemän vuotiaat lapset, joilla on ollut alhainen syntymäpaino eli korkeintaan 2500g, ovat olleet useammin yö- ja/tai päiväkastelijoita kuin lapset joiden syntymäpaino on ollut normaali. Vastaavasti Kawauchin ym. (2001) tutkimuksessa ei ole löytynyt yhteyttä alhaisen syntymäpainon ja yökastelun välillä viiden vuoden ikäisillä lapsilla. Amerikkalaisessa yli viisivuotiaita käsittelevässä tutkimuksessa puolestaan ei-kastelevien ryhmässä on ollut enemmän lapsia, joilla on ollut alhainen syntymäpaino, kuin yökastelijoiden ryhmässä (Byrd ym. 1996). Tutkimustulosten ristiriitojen taustalla voi olla ero siinä, että tutkitaanko pelkästään yökastelijoita vai kaikkia kasteluryhmiä ja millainen kastelutiheys yökasteluun vaaditaan. Kawauchin ym. (2001) mukaan myöhäinen kävelemään ja puhumaan oppiminen ja poikien päänympäryksen koko viiden vuoden iässä saattavat olla yhteydessä yökasteluun. Järvelinin (1989) tutkimusotoksessa taas ei ole löytynyt eroa kastelevien ja kontrollien välillä iässä, jolloin lapset ovat sanoneet ensimmäiset sanansa tai ovat oppineet kävelemään ilman tukea. Järvelinin (1989) mukaan yökastelijoilla on ollut viivästynyt motorinen kehitys ja he ovat olleet lyhyempiä kuin verrokkiryhmä. Tutkimuksessa on havaittu, että kastelevilla lapsilla on ollut enemmän hienomotorista kömpelyyttä, hahmottamisen vaikeutta ja puhevikaa kuin kontrolliryhmällä, mutta ero on ollut suurempi sekakastelijoiden ja kontrolliryhmän välillä (Järvelin 1989). Myös von Gontardin ym. (2001a) neurologinen tutkimus tukee käsitystä hitaammasta neuromotorisesta kehityksestä. Edellä mainittujen neurologisten oireiden esiintyvyys ei ole riippunut kastelun vakavuudesta eli siitä, kuinka usein lapsi kastelee, eikä motorisissa taidoissa ole ollut eroa primaarien ja sekundaarien kastelijoiden välillä. Järvelinin (1989) tutkimuksessa on ollut mukana yö-, päivä- ja sekakastelijoita.

2.3.2 Yöaikainen lisääntynyt virtsantuotto

Hitaammasta kehityksestä irrallaan on yökastelun syiksi esitetty pääasiassa kolmea tekijää: yöaikainen lisääntynyt virtsantuotanto eli polyuria, pieni virtsarakon kapasiteetti ja kykenemättömyys herätä virtsaamistarpeeseen (Hjälmsås ym. 2004). Yöaikaiseen lisääntyneeseen virtsantuotantoon vaikuttaa häiriintynyt antidiureettisen hormonin (ADH) eli arginini-nivasopressiinin sirkadiaaninen rytmi. ADH on aivolisäkkeen takalohkon eli neurohypofyyisin tuottama peptidihormoni, jonka tehtävä on vähentää virtsan eritystä. ADH vähentää virtsan määrää lisäämällä veden imeytymistä munuaisen kokoojaputkista takaisin elimistöön, jolloin virtsa väkevöityy. ADH:n eritykseen vaikuttaa osmoottinen ja ei-osmoottinen sää-

tely. Osmoottisessa säätelyssä hypotalamuksen osmoottiset reseptorit tarkkailevat solunulkoisen nesteen natriumpitoisuutta, joka osaltaan kuvastaa plasman väkevyyttä eli osmolaliteettia. Plasman väkevyyden ylittäessä tietyn kynnsarvon reseptorisolut synnyttävät hermoärsykkeen, joka lisää ADH:n tuotantoa ja vapautumista. Ei-osmoottisessa säätelyssä neuroniset ärsykkeet lisäävät ADH:n eritystä. Tällaisia ärsykeitä syntyy sydämessä äkillisen veritilavuuden ja/tai verenpaineen laskiessa ja pahoinvointikeskuksessa pahoinvoinnin yhteydessä (Sane 2010a).

ADH sitoutuu munuaisen kokoojaputken seinämän G-proteiinikytkentäiseen V2-reseptoriin ja avaa solunsisäisen signaalitien välityksellä solunsisäiset vesikanavaproteiinia eli akvaporini II:sta sisältävät vesikkelit solukalvolle. Akvaporiniit muodostavat avoimia kanavia, joita pitkin vesi pääsee imeytymään nesteiden väkevyyseron mukaisesti kokoojaputken epiteelisoluuun. Epiteelisolun toiselta laidalta vesi siirtyy akvaporinien III ja IV kautta soluvälitilaan ja sieltä edelleen väkevyyserojen avulla verenkiertoon. Akvaporini II erittyy virtsaan ja sen määrä virtsassa voidaan mitata, kun halutaan arvioida ADH:n vaikutusta (Sane 2010b).

Rittigin ym. (1989) ovat tutkineet plasman vasopressiinipitoisuuksia 11–17-vuotiailla yökastelijoilla ja verrokkiryhmällä, ja ovat havainneet yökastelijoilla olevan epänormaali päivittäinen rytmi vasopressiinipitoisuuksissa verrokkiryhmään nähden. Yökastelijoilla oli MNE ja heillä kaikilla oli kastelua vähintään kolmena yönä viikossa. Ryhmien välillä ei ole ollut eroa plasman vasopressiinipitoisuuksissa, virtsan määrässä tai väkevyydessä eikä veden takaisinimeytymisessä munuaistubuluksista päivällä eli aamukahdeksan ja iltakymmenen välillä. Eroa havaittiin ADH:n pitoisuuksissa yön aikana eli iltakymmenen ja aamukahdeksan välillä. Verrokkiryhmällä eli normaalissa tapauksissa ADH:n erityks on lisääntynyt selvästi illalla ja pitoisuus on ollut suurimmillaan aamu neljältä. Yökastelijoilla on huomattu olevan häiriintynyt rytmi, jossa ADH:n erityks on lisääntynyt vain vähän illalla, jolloin yöaikaiset pitoisuudet ovat jääneet huomattavasti normaalia pienemmäksi. Samoilla yökastelijoilla on ollut yöaikaan nopeampi virtsan erityksnopeus (ml/h) ja huomattavasti pienempi virtsan osmolaliteetti kuin verrokkiryhmällä (Ritting ym.1989). Osalla yökastelijoista munuaiset siis tuottavat vain yöllä normaalia suuremman määrän laimeaa virtsaa, kun vettä ei oteta kokoojaputkista talteen normaaliin tapaan (Ritting ym.1989, Dehoorne ym.2006). Polyuriaassa virtsamäärä voi olla 130 % rakon arvioidusta tilavuudesta eli kapasiteetista (Nevés ym. 2006). Yöaikaiseen polyuriaan ja normaalia alhaisempaan ADH-pitoisuuteen

on osalla primaareista yökastelijoista voitu yhdistää hyperkalsiuria eli normaalia suurempi virtsan kalsiumpitoisuus (Aceto ym. 2003). Aceton ym. (2003) tutkimuksessa on havaittu myös, että ADH-pitoisuudet ovat normaalit yökastelijoilla, joilla ei ole yön aikana polyuriaa.

Yökastelijan polyurian taustalla voi olla myös lisääntynyt natriumin ja kaliumin eritysvirtsaan, jolloin väkevyys pidättää vettä virtsassa (Ritting ym. 1999). Virtsan elektrolyyttipitoisuuksien nousun taustalla voi olla vähentynyt yönaikainen angiotensiini II:n eritysvirtsaan, mikä vähentää natriumin takaisinimeytymistä munuaistubuluksista. Mekanismi on kuitenkin epäselvä, koska angiotensiinin muut vaikutukset kuten verenpaineen nousu eivät Rittingin ym. (1999) tutkimuksessa ole olleet yön aikana erilaiset yökastelijoilla ja kontrolleilla. Myös muiden virtsan väkevyyteen vaikuttavien tekijöiden kuten säätelyhormonien ja prostaglandiinien osuutta yöaikaiseen polyuriaan tulee tutkia lisää (Ritting 1999, Hjälms ym. 2004).

Virtsaa voi väkevöittää myös glukoosi tai runsasproteiinisesta ravinnosta johtuva korkea ureapitoisuus. Osmoottinen paine munuaistubuluksissa sitoo vettä virtsaan ja aiheuttaa polyuriaa (Dehoorne ym. 2006). Glukoosia voi päästä virtsaan, kun sen plasmapitoisuudet ovat nousseet *diabetes mellituksen* takia korkeiksi. Päiväaikainen juomisen rajoittaminen voi myös osaltaan lisätä yöaikaista virtsan tuotantoa (Dehoorne ym. 2006), koska se lisää päivällä veden ja osmoottisten aineiden takaisinottoa munuaisista ja aiheuttaa yöllä polyuriaa niiden erittyessä takaisin munuaistubuluksiin. Virtsamäärä lisääntyy yöllä myös, jos lapsi juo paljon nestettä ennen nukkumaan menoa (Hjälms ym. 2004). Juominen aiheuttaa hermovälitteisen signaalin hypotalamukseen ja laimentaa plasman osmolaliteettia, jolloin ADH:n eritysvirtsaan estyy (Sane 2010a).

Normaalisti virtsamäärän lisääntyessä lapsi pystyy joko heräämään virtsaamisen tarpeeseen tai kykenee pidättelemään virtsaa aamuun asti virtsarakon kapasiteettia suurentamalla (Kawauchi ym. 2002). Yökastelija ei herää, vaikka virtsarakon kapasiteetti ylittyy yön aikana, jolloin virtsaaminen tapahtuu sänkyyn (Hjälms ym. 2004, Dehoorne ym. 2006). Polyuriasta kärsivillä ei yökastelua tapahdu kuitenkaan joka yö, vaan yön aikainen virtsamäärä on suurempi märkinä öinä kuin kuivina (Dehoorne ym. 2006). Polyuriaa käsitteleviin tutkimuksiin on valittu yökastelijoita, joilla kastelua on ollut useana yönä viikossa. Tuloksia ei siis voi yleistää yökastelijoihin, joilla on korkeintaan kaksi märkää yötä viikossa.

2.3.3 Virtсарakon kapasiteetin poikkeavuus

Functional bladder capacity (FBL) kuvastaa virtсарakon kapasiteettia ilmoittamalla suurimman kerralla eritetyn virtsatilavuuden. Virtсарakon kapasiteettiin vaikuttaa virtсарakon seinämän myöntävyys virtsamäärän mukaan ja rakon detrusorlihaksen aiheuttama paine rakon täyttymisnopeuden mukaan. Rakon kapasiteetti riippuu iästä ja lisääntyy lapsen kasvaessa (Nevés ym. 2006). Virtсарakon kapasiteetin arviointi ei ole helppoa (Hjälms ym. 2004) eikä siihen ole olemassa luotettavia vertailuarvoja lapsille (Nevés ym. 2006). Kawauchin ym. (2002) tutkimuksessa on kuitenkin huomattu, että lapsilla, joilla ei ole ollut yökastelua, on yöaikaan 1,6–2,1 kertaa suurempi virtсарakon kapasiteetti kuin päivällä. Yökastelijoilla taas on pienempi yöaikainen virtсарakon kapasiteetti kuin kontrolliryhmällä (Hjälms ym. 2004). Yökastelijoilla ei siis tapahdu virtсарakon kapasiteetin suurentumista yöllä yhtä paljon kuin normaalisti pitäisi. Virtсарakon kapasiteettia voi pienentää myös ummetus, jossa ulostemassan laajentama peräsuoli painaa virtсарakon takaseinämää (O'Regan ym. 1986).

2.3.4 Heräämättömyys

Oleellisin syy yökasteluun on heräämättömyys virtsaamistarpeesta välittävään tuntemukseen. Polyuria tai pieni virtсарakon kapasiteetti eivät itsessään aiheuta ongelmaa, jos lapsi herää ja käy wc:ssä tyhjentämässä rakkonsa. Wolfshin ym. (1997) tutkimuksessa on havaittu, että poikia, joilla on ollut yökastelua yli kolme kertaa viikossa, on ollut vaikeampi saada äänimerkillä hereillä kuin kontrolliryhmän poikia. Suurin osa yökastelijoista on ollut vaikeasti herätettäviä myös von Gontardin ym. (2001a) tutkimuksessa, jossa on yökastelijoilla havaittu merkkejä tietystä toimintahäiriöstä aivorungossa. Häiriö sijaitsee aivorungon osassa, jolla uskotaan olevan yhteys yöaikaiseen kasteluun ja se ilmenee heikentyneenä prepulse inhibitiona (PPI). Prepulse inhibition on neurologinen ilmiö, jossa heikko esiärsyke estää eli inhiboi myöhemmän voimakkaan ärsykkeen vaikutusta elimistöön (von Gontard ym. 2001a). Hunsballen ym. (1999) unitutkimuksessa ei ole löytynyt eroa unirytmisissä eikä uni-käyrissä nuorten ja täysi-ikäisten yökastelijoiden ja verrokkiryhmän välillä. Aivosähkökäyrässä eli elektroencefalografiassa (EEG) on huomattu kuitenkin, että yökastelijoiden uni on ollut syvempää kuin vertailuryhmällä. Unen syvyydellä ja heikentyneellä heräämisvas-teella on uskottu olevan merkitystä yökastelussa (Hunsballe ym. 1999). Perimmäinen syy heräämättömyyteen on kuitenkin edelleen selvittämättä.

2.3.5 Unenaikaiset hengityskatkokset

Uniapnealla ja muilla ylähengitysteitä ahtaavilla sairauksilla on myös esitetty olevan osuutta yökastelun etiologiassa, vaikka mekanismi on edelleen epäselvä. Yön aikaisten hengityskatkosten tai -vaikeuksien ja yökastelun välistä suhdetta selitetään monella tavalla. Yhdessä syyksi epäillään heikentyneitä toimintaa hermojen ja lihasten välillä tai hetkellisen happiosapaineen laskun aiheuttamaa keskushermoston muutosta, mikä johtaa virtsarakon kontrollin häviämiseen (Çinar ym. 2001). Toisaalta unenaikanen hengitysvaikeus saattaa saada aikaan natriureettisen peptidihormonin (BNP) vapautumista sydänlihassoluista. BNP:tä vapautuu, kun kuorsaamisena ilmenevä hengitysteiden vastus aiheuttaa rintaontelon paineen heilahteluja, mikä vaikuttaa sydämeen. BNP lisää natriumin ja veden eritystä munuaisista, jolloin virtsamäärä lisääntyy (Sans Capdevila ym. 2008). Hengitysteiden ahtauman ja yökastelun yhteys on havaittu, kun lapsille on tehty nielurisaleikkaus tai kitarisan poistoleikkaus, ja leikkausten jälkeen suurimmalla osalla yökastelu väheni ja osalla jopa loppui kokonaan (Weider ym. 1991).

2.3.6 Virtsatieperäiset syyt

Mahdolliset virtsatieperäiset syyt kasteluun tulee ottaa huomioon nonmonosymptomaattisilla yökastelijoilla, sillä Järvelinin ym. (1990b) ultraäänitutkimuksessa on huomattu, että päivä- ja sekakastelijoilla on ollut huomattavasti useammin virtsateiden alueella epänormaleja rakenteita kuin kontrolliryhmällä. Virtsateiden rakenteissa ei ole kuitenkaan huomattu eroa yökastelijoiden ja kontrolliryhmän välillä (Järvelin ym. 1990b). Virtsateissä voi päivä- ja sekakastelijoilla olla rakenteellisia tai toiminnallisia poikkeavuuksia, jotka estävät virtsan pidättämisen ja aiheuttavat tahattoman virtsan valumisen säännöllisestä rakon tyhjentämisestä huolimatta. Näissä tapauksissa tutkimukset ja hoito eroavat pelkistä yökastelijoista eri etiologian takia. Sekakastelijoilla voi yö- ja päiväaikainen kastelu olla myös täysin erilliset vaivat, jotka johtuvat eri tekijöistä (Kolho 2016).

2.3.7 Yökastelun periytyminen

Kastelun on huomattu olevan periytyvä vaiva. Suomalaisessa osajoukossa yökastelijoiden äideistä 25 % ja isistä 40 % ovat kasteleet vielä neljä vuotta täytettyään. Päiväkastelijoiden puolella suuruusluokka on ollut päinvastainen, koska äideistä 30 % ja isistä 25 % ovat kasteleet lapsena (Järvelin 1991). Lapsen riski kastella on suurempi, jos molemmat vanhemmat ovat olleet yökastelijoita. Lapsen riski yökasteluun on 11 %, jos molemmat vanhemmat ovat

olleet yökastelijoita pienentyen 5–7 prosenttiin jos vain toinen vanhemmista on ollut yökastelija (Järvelin 1988). Yökastelussa ei ole huomattu kliinisiä eroja siinä, onko kastelusta perhetaustaa vai ei (Arnell ym. 1997).

Yökastelun periytyminen on geneettisesti monimutkaista. Tutkimuksissa ei ole selvinnyt yhteyttä yökastelumuodon ja periytymistavan välillä (von Gontard ym. 2001b) ja saman perheen sisällä voi esiintyä yökastelua eri muodoissa (von Gontard ym. 1998, Hjälmås ym. 2004). Arnellin ym. (1997) tutkimuksessa 43 prosentilla perheistä periytyminen on näyttänyt tapahtuvan dominantisti autosomissa eli on riittänyt, kun toiselta vanhemmalta on saanut kyseisen geenin tai geenit muun kuin sukupuolikromosomin mukana. Resessiivistä periytymistä, jossa on vaadittu kyseinen geeni molemmilta vanhemmilta, on oletettu olevan 9,4 prosentilla. Sporadisia tapauksia, joissa kelläään ensimmäisen asteen sukulaisella ei ole ollut yökastelua, on ollut 48 % (Arnell ym. 1997). Samansuuntaisiin tuloksiin on päästy myös toisessa tutkimuksessa, jossa dominanttia autosomaalista periytymistä on esiintynyt 65 prosentilla, resessiivistä autosomaalista periytymistä noin 5 prosentilla ja sporadisia tapauksia on ollut noin 30 prosenttia (von Gontard ym. 2001b). Koska dominantti eli vallitseva periytymismuoto on yleisin, voidaan olettaa yökastelun periytyvän helposti vanhemmalta lapselle. Vallitseva periytyminen osaltaan selittää yökastelun yleisyyttä väestössä. On kuitenkin huomattava, että noin joka kolmas yökastelutapaus on yksittäinen, eikä yökastelua esiinny lähisukulaisilla (von Gontard ym. 2001b).

Suomalaisessa kaksoistutkimuksessa on havaittu yökastelun olevan yleisempää erimunaisilla kaksosilla kuin samamunaisilla kaksosilla. Samamunaisilla eli identtisillä kaksosilla puolestaan on ollut yleisempää, että molemmilla lapsilla on ollut kastelua, kun taas erimunaisilla kaksosilla kastelua on esiintynyt useammin vain toisella (Hublin ym. 1998). Havainto korostaa perimän merkitystä yökastelun taustalla.

Yökasteluun liittyvien geenien sijaintia on etsitty monissa tutkimuksissa. Yökastelu on heterogeeninen geenien paikkojen eli lokusten suhteen, mikä tarkoittaa, että geenit eri kromosomeissa voivat aiheuttaa saman häiriön. Perheitä tutkimalla on löydetty yhteyksiä kromosomien 8,12,13 (von Gontard ym. 1998), 22 (von Gontard ym. 1999), ja yökastelun välillä. Näissä kromosomeissa oletetaan sijaitsevan kandidaattigeenejä eli geenejä, jotka voivat vaikuttaa yökasteluun (von Gontard ym. 2001b). Kandidaattigeeneistä on kuitenkin pystytty poissulkemaan jo ADH-geeni, koska se sijaitsee kromosomissa 20 (Eiberg ym. 1995), eikä

myöskään akvaporini 2 geenistä ole löytynyt mutaatiota perheissä, joissa on primaaria yökastelua (Deen ym. 2002). Von Gontardin ym. (1998) tutkimuksessa noin 64 prosentilta yökastelioista on löytynyt mahdollisesti yhteys vähintään yhteen tunnetuista kromosomeista, mutta lopulta 36 prosentilta ei ole löytynyt yhteyttä kromosomeihin, vaikka yökastelu oli kuitenkin perinnöllistä kaikilla tutkituilla. Mitään tiettyä kromosomia ei ole pystytty liittämään tiettyyn yökastelumuotoon (von Gontard ym. 1998).

2.3.8 Psykososiaaliset syyt

Yökasteluun ja kasteluun yleensä liittyy osalla lapsista psykososiaalisia syitä. Lapsissa on suuria eroja siinä, miten he reagoivat stressitilanteisiin. Lapset, joilla on heikko ego, kärsivät kastelusta elämänmuutosten kasautuessa enemmän kuin lapset, joilla on vahva ego. Egon vahvuuteen vaikuttavat itseluottamus, itsenäisyys, perusturvallisuus ja kyky kontrolloida itseään. Suuret muutokset lapsen kehitykselle tärkeänä aikana voivat aiheuttaa kastelua, ja tällaista rakon hallinnan kehitykselle herkkää aikaa ovat 2–3 ja 5–6 vuoden iät. Kaksivuotiaalle tapahtuneet useat elämänmuutokset altistavat primäärille kastelulle, kun taas kuusivuotiaalle tapahtuneet muutokset altistavat sekundäärille kastelulle (Järvelin ym. 1990a). Selvimmin psykososiaalista yhteyttä voidaan selvittää sekundaarisen kastelun alkaessa, koska silloin lapsi on jo ollut kuiva, mutta alkanut kastella uudestaan (Moilanen 1993). Vanhempien eroaminen on ollut Järvelinin ym.(1990a) mukaan ainut merkittävä yksittäinen tapahtuma, joka on lisännyt lapsen riskiä aloittaa kastelu päivällä tai yöllä. Vanhempien eron kokeneella lapsella on ollut yli kolmen kertainen riski olla kastelija verrattuna lapsiin, jotka ovat asuneet molempien biologisten vanhempiensa kanssa. Syyksi on epäilty, että lapsen rakon hallinnan opettelu on häiriintynyt lapsen energian kuluessa muutoksiin sopeutumiseen, ja vanhempi ei pysty erotilanteessa huolehtimaan lapsen wc-harjoittelusta ajanpuutteen ja keskittymiskyvyn puutteen takia (Moilanen ym. 1987). Kastelu voi olla ruumiillinen oire käsittelemättömästä stressistä (Järvelin ym.1990a).

2.4 Sekundaarinen yökastelu

Sekundaarista kastelua voivat aiheuttaa suurten elämänmuutosten lisäksi virtsatietulehdus, *diabetes mellitus* (Robson ja Leung 2000), ummetus (Loening-Baucke 1997), ja tapausselostusten mukaan myös uniapnea (Brown ym. 2010) ja lääkkeistä jotkut masennuslääkkeisiin kuuluvat selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (Hergüner ym. 2007). Sekundaarista kastelua esiintyy noin joka viidennellä lapsella, jolla on virtsatietulehdus. Normaalisti virtsatietulehdus aiheuttaa tunnetut oireet, jolloin osataan hakeutua asianmukaiseen hoitoon,

mutta joissain tapauksessa yökastelu on ainut huomattu oire. *Diabetes mellituksen* eli sokeritaudin aiheuttama yökastelu tulee esiin, kun diabeteksen hoito ei ole hyvässä tasapainossa ja yönaikainen korkea sokeripitoisuus veressä aiheuttaa polyuriaa. Uuden sokeritaudin puhkeaminen näkyy harvoin pelkkänä yökasteluna. Harvinainen syy sekundaariseen yökasteluun voi olla hankittu virtsateihin liittyvä sairaus tai *diabetes insipidus* eli vesitystauti, joka johtuu ADH:n puutteesta tai ADH:n sitoutumiskohdan poikkeavuudesta munuaistubuluksessa. Sekundaarinen yökastelu saadaan loppumaan, kun sen taustalla oleva sairaus saadaan hoidettua. Aina sen taustalta ei löydetä selittävää tekijää, jolloin sekundaarista yökastelua hoidetaan kuten primaaria yökastelua tai odotetaan kastelun spontaania loppumista (Robson ja Leung 2000).

Kastelun etiologiasta on eri tutkimuksissa löytynyt yksittäisiä tekijöitä, joiden yhdessä uskotaan aiheuttavan kastelua. Kastelu on siten monen eri tekijän oire, mikä tekee kastelun syyn tutkimisesta hankalaa kunkin yökastelijan kohdalla. Etiologiassa on kuitenkin vielä paljon avoimia kysymyksiä, joihin toivotaan vastauksia. Mitä uutta tiedetään? Onko epäilyihin ja oletuksiin löytynyt näyttöä?

2.5 Yökastelun hoito

Yökastelua ja muita virtsarakon hallintaan liittyviä ongelmia saatetaan ehkäistä varhain aloitetulla siisteyskasvatuksella. Siisteyskasvatuksessa lasta kannustetaan menemään potalle joka toinen tai joka kolmas tunti, jotta virtsaamiseen syntyisi säännöllinen rytmi. Kehotus wc-käynnistä tulisi antaa etenkin noin puoli tuntia runsaan juomisen jälkeen ja ennen kuin lapsi lähtee paikkaan, jossa wc ei ole lähettyvillä. Siisteyskasvatus tulisi aloittaa, kun lapsi tajuaa virtsaavansa tai ymmärtää, että hänen vaippansa on kastunut. Ymmärryksensä lapsi ilmoittaa elein tai sanoin yleensä 1–2 vuoden iässä. Lapsen siisteyskasvatuksesta huolehtiminen vaatii vanhemmilta ja lastenhoitajilta aikaa, jotta lapsi oppisi päivittäiseen säännölliseen virtsaamisrytmiin ja virtsarakon hallintaan. Huoltajien tulee myös varmistaa, että potta tai wc-istuin on sellainen, jossa lapsi pystyy istumaan mukavasti ja rentouttamaan lantiopohjan lihakset, jotta rakko tyhjenisi kokonaan ja virtsaamistapahtuma olisi miellyttävä (Hjälms ym. 2004).

2.5.1 Yleiset ohjeet

Yleisillä ohjeilla, joita myös käyttäytymishoidoksi kutsutaan, voidaan saavuttaa kuivaksi tuleminen ilman lääke- tai hälytinhoitoakin, vaikka ne tulee kuitenkin antaa kaikille yökaste-

lijoille hoitosuunnitelmasta riippumatta. Pennesin ym. (2004) tutkimuksen mukaisesti rajatulla käyttäytymishoidolla saavutetut tulokset ovat olleet rinnastettavissa kasteluhälytinhoitoon tai desmopressiiniin, sillä neljän kuukauden hoidon jälkeen 60 prosentilla yökastelijoista on ollut yli 90 % öistä kuivia. Tulosten yleistettävyyttä pelkän yökastelun hoitoon on heikentänyt se, että tutkimukseen osallistuneilla lapsilla on ollut suurella osalla NMNE. Elsayedin ym. (2012) tutkimuksessa puolestaan täysin kuivaksi tuli noin 21 % neljän kuukauden jälkeen.

Yksi yökastelijalle annettu yleinen ohje on vähentää juomista ja syömistä illalla muutama tunti ennen nukkumaan menoa. Etenkin sellaisen ruoan syömistä tulisi vähentää missä on paljon sokeria, natriumia, proteiinia tai muita virtsaan liukenevia aineita. Lasta tulee myös ohjeistaa käymään päivän aikana wc:ssä säännöllisesti useita kertoja ja etenkin juuri ennen nukkumaan käymistä. Näillä ohjeilla pyritään vähentämään yönaikaista virtsan määrää ja mahdollista polyuriaa (Hjälms ym. 2004). Lapsille, joilla on PNE ja korkeat kalsiumpitoisuudet virtsassa, voi olla hyötyä vähän kalsiumia sisältävästä ruokavaliosta, jolloin kalsiumin saantisuositus on noin 500 mg päivässä (Valenti ym. 2002). Aamun ja iltapäivän aikana syömistä ja juomista ei tarvitse säädellä ja illallakin ohjeistuksesta voi joustaa liikuntaharrastusten tai sosiaalisten tilanteiden mukaan (Nevés ym. 2010).

Yleisiin ohjeisiin voi sisältyä erilaisia toimintatapoja, joiden päämäärinä on yökastelijan itsetunnon parantaminen, hoitomotivaation ylläpito ja virtsarakon hallinnan parantaminen. Itsetunnon parantamiseksi ja vanhempien huolen lieventämiseksi on tärkeä kertoa perheelle yleisiä asioita kastelusta, etenkin kastelun yleisyydestä ja lapsen normaalista terveydestä. Hoitomotivaation saavuttamiseksi lasta neuvotaan tekemään taulukko, johon hän tai vanhempi merkkää aamulla erilaiset symbolit sen mukaan, oliko sänky kuiva vai märkä, ja jos oli märkä, niin kuinka iso alue sängystä oli kastunut. Kuivat yöt merkataan positiivisin kuvin, esimerkiksi tähtinä tai aurinkoina. Taulukon avulla voi seurata kastelun tiheyttä ja käytössä olevien hoitomuotojen vaikutusta märkien öiden määrään. Lapsen itsetuntoa on hyvä parantaa kehumalla häntä kuivista öistä, ja joissain tapauksissa lasta voi palkita kuivien öiden määrän mukaan esimerkiksi viikoittain antamalla ennakolta sovittu palkkio.

Virtsarakon kapasiteettia voidaan yrittää lisätä virtsarakkoa venyttämällä siten, että lapsi pidättelee virtsaa niin pitkään kuin mahdollista mahdollisimman usein (Elsayed ym. 2012).

Muissa tapauksissa yökastelijaa kuitenkin neuvotaan olemaan pidättelemättä ja käymään en-
tistä useammin virtsaamassa (Pennesi ym. 2004). Virtsa tietoisesti pidättämällä harjaantuu
kuitenkin rakon hallinta, jota voidaan harjoitella myös virtsasuihkua keskeyttämällä ja uu-
destaan aloittamalla wc-käynnin aikana. Tietoisuutta virtsarakon täyttymisen tunteesta ja sii-
hen reagoimista voidaan myös harjoitella siten, että ennen nukkumista lapsi makaa sängyl-
lään, laskee 50: neen, nousee ylös ja menee wc:hen kerran tai kaksi ennen nukkumaan käy-
mistä. Harjoitteen vaikutusmekanismi ei tutkimuksesta selvinnyt (Elsayed ym. 2012). Lap-
sen aktiivinen osallistuminen yleisten ohjeiden mukaisesti yökastelun vähentämiseen tukee
lapsen kehitystä itsenäisempään suuntaan ja edistää myönteistä suhdetta lapsen ja vanhem-
pien välillä (Pennesi ym. 2004).

Yökastelijan mahdollinen toiminnallinen ummetus tulee hoitaa ensimmäisenä, koska se voi
olla kastelua aiheuttava tekijä. Ummeukseen voi liittyä myös tuhrimista eli toistuvaa ulos-
tamista sopimattomiin paikkoihin (Loening-Baucke 1997). Pullistuneen peräsuolen usko-
taan pienentävän virtsarakon kapasiteettia ja häiritsevän rakon lihaseinämän normaalia toi-
mintaa (O'Regan ym. 1986). Vanhemmilla ei ole useinkaan tiedossa lapsen ummetus, koska
he kiinnittävät enemmän huomiota lapsen kastelun tai tuhrimisen ilmenemistiheyteen kuin
suolen normaalin toiminnan tiheyteen (Loening-Baucke 1997). Loening-Baucke (1997) tut-
kimuksessa 12 kuukautta ummetuksen hoidon aloituksesta kastelun on havaittu loppuneen
63 prosentilta lapsista, joilla on ollut ummetuksen lisäksi yökastelua.

Yökastelun hoito voidaan aloittaa yli viisivuotiaille. Vaikka yökastelu ei ole sairaus vaan
harmi, niin se vaikuttaa kuitenkin lapsen itsetuntoon ja sosiaaliseen elämään, ja on perheelle
harmia ja ylimääräistä työtä aiheuttava taakka. Hoito tulisi aloittaa vain, kun lapsi sitä toivoo
ja on motivoitunut siihen, eikä pelkästään vanhempien kokeman huolen ja työmäärän takia.
Hoitoa ei pidetä välttämättömänä, jos lapsi kastelee harvemmin kuin kaksi kertaa viikossa
(Venhola 2008). Hoidot aloitetaan yleensä vasta 6-8-vuotiaille, koska nuoremmilla on har-
voin kykyä käyttää aikaa ja energiaa kuivaksi tulemiseen. Jos lapsi ei näe kastelua ongel-
mana eikä ole kiinnostunut hoidoista, niin on parempi odottaa spontaania kastelun loppu-
mista tai lapsen motivaation kehittymistä (Hjälms ym.2004).

2.5.2 Yökastelun lääkehoito

Lääkehoidon katsotaan antavan täydellisen vasteen, jos märkien öiden määrä vähenee vä-
hintään 90 % lähtötilanteesta ja antavan lievennyksen kasteluun eli osittaisen vasteen, jos
märät yöt vähenevät 50–90 prosentilla (Nørgaard ym. 1998).

2.5.2.1 Desmopressiini

Desmopressiini on yleisin yökasteluun käytetty lääke. Sitä tulisi käyttää MNE:n hoitoon erityisesti, kun lapsen yönaikainen vasopressiinin erityys on normaalia vähäisempää ja munuaiset tuottavat yön aikana runsaasti laimeaa virtsaa (Hjälms ym. 2004). Desmopressiini eli 1-deamino-8-D-arginiini vasopressiini on vasopressiinin eli antidiureettisen hormonin syntetinen analogi, jossa on kahden rakenneyksikön ero vasopressiiniin. Rakenteellisten erojen ansiosta desmopressiini on metabolisesti vasopressiiniä vakaampi peptidi, jolloin sen puoliintumisaika plasmassa on noin 55 minuuttia, kun taas vasopressiinin vastaava puoliintumisaika on noin viisi minuuttia. Pitkän puoliintumisajan avulla desmopressiini vaikuttaa virtsan tuotantoa vähentävästi 8–10 tunnin ajan lääkkeen ottamisen jälkeen. Desmopressiinin antidiureettisen vaikutuksen suhde sileitä lihassoluja supistavaan vaikutukseen on 2000:1, mikä on erilainen verrattuna ADH:n vastaavaan suhdeluun 1:1. Erilaisen rakenteen ansiosta desmopressiini siis aiheuttaa vain vähän V1-resptorin kautta tapahtuvaan verisuonten supistumista, mutta sillä on ADH:ta tehokkaampi vaikutus munuaistubulusten V2-reseptoreihin ja mahdollisesti myös muihin mekanismeihin, jotka lisäävät virtsan eritystä (Vilhardt 1990). Desmopressiinilla on mahdollisesti myös keskushermostovaikutuksia, sillä sen on huomattu nostavan alentunutta PPI:ta jolloin aivorungon miktiokeskus pystyy paremmin kontrolloimaan virtsaamisrefleksiä (Schulz-Juergensen ym. 2007). Desmopressiini ei vaikuta lapsen omaan vasopressiinin tai muiden hormonien tuotantoon (Rew ja Rundle 1989). Terhon (1991) tutkimuksessa ei myöskään ole havaittu muutosta yökastelijoiden verenpaineessa tai painossa, eikä heille ole tullut päänsärkyä tai nuhaa 20, 30 tai 40 µg:n annoksisesta desmopressiininäsuuhkeesta kolmen kuukauden seurannan aikana.

Desmopressiiniä on pitkään käytetty lääke ja sitä ollut saatavilla monessa muodossa. 1972 tuotiin markkinoille nenätipat, 1981 injektoitava liuos, suun kautta otettava tabletti 1987 ja kylmäkuivattu nopeavaikutteinen kielenalustabletti 2005. Nenätipat ja myöhemmin käyttöön tulleet näsuuhkeet eivät ole enää suositeltuja käytettäväksi MNE:n hoidossa, koska niiden on huomattu aiheuttavan suuremman hyponatremian riskin kuin suun kautta otettavien valmisteiden. Syyksi epäillään eroa nenävalmisteiden ja suun kautta otettavan valmisteen farmakodynamiikan välillä ja yliannostuksen suurempaa esiintyvyyttä näsuuhkeen käytön yhteydessä (Robson ym. 2007). Tavallisimpia suositeltuja lääkeuotoja ovat suun kautta otettavat 0,2–0,4 mg tabletit, jotka tulee ottaa vähintään tuntia ennen nukkumaan menoa, ja 120–240 µg kielenalustabletit, jotka tulee ottaa puoli tuntia tai tuntia ennen nukkumaan menoa (Nevés ym. 2010).

Venholan (2008) mukaan desmopressiinihoito on ollut hyvä aloittaa siten, että lapsi on ottanut maksimaalisen hoitoannoksen iltaisin kahden viikon ajan ja sen jälkeen on tarkasteltu saavutettuja tuloksia. Desmopressiinin pitäisi vähentää märkien öiden määrää kahdessa viikossa, joten jos vastetta ei siinä ajassa ilmaannu, niin lääkkeen käyttö tulee lopettaa. Desmopressiinihoitoa on mahdollista yrittää uudelleen 4–6 kuukauden kuluttua. Jos lääkitys vaikuttaa kahdessa viikossa, niin sitä jatketaan ja etsitään pienin vaikuttava annos vähentämällä annosta viikon välein (Venhola 2008). Desmopressiinistä tulee pitää viikon verran taukoa kolmen kuukauden välein, jotta voidaan arvioida, pysyykö lapsi kuivana ilman lääkitystä (Hjälms ym. 1998). Desmopressiiniä voidaan käyttää päivittäin tai vain tarpeen vaatiessa, esimerkiksi kun lapsi menee yökylään tai leirille (Hjälms ym. 2004, Venhola 2008).

Desmopressiini on hyvin siedetty pitkäaikaisessakin käytössä. Sen yleisimpiä sivuvaikutuksia ovat päänsärky ja vatsakipu, sekä nenään laitettavilla valmisteilla nenäverenvuoto ja nenän kipu (Robson ja Leung 1994). Harvinainen ja ainoa raportoitu vakava haittavaikutus on vesimyrkytys eli hyponatreminen tila (Robson ym. 1996), mikä johtuu veden kertymisestä elimistöön (Jalanko 2016). Hyponatremian aamulla havaittavia ensioireita ovat päänsärky, pahoinvointi ja oksentelu, myöhempiä oireita ovat kouristukset ja heikentynyt tajunnan taso (Thumfart ym. 2005). Oireita alkaa ilmetä, kun plasman natriumpitoisuus on alle 130 mmol/l (Jalanko 2016). Vesimyrkytyksen riski on suuri, jos lapsi juo vettä illalla tai yöllä lääkkeen ottamisen jälkeen ja siksi suositellaan, ettei lapsi joisi illalla enempää kuin noin 240 ml ja olisi juomatta mitään pari tuntia ennen nukkumaan menoa (Robson ym. 1996). Desmopressiinia ei tule käyttää MNE:n hoidossa, jos lapsella on diurettihoitoa vaativa sairaus, munuaisten vajaatoiminta, SIADH eli antidiureettisen hormonin epäasianmukaisen erityksen oireyhtymä, polydipsia eli pitkäaikainen jano, johon liittyy runsas juominen, tai lapsen tiedetään olevan muuten altis hyponatremialle. Diurettihoito ja desmopressiinihoito vaikuttavat päinvastaisesti virtsaneritykseen, joten niitä ei tule käyttää yhtä aikaan (Pharmaca Fennica 2016).

Hjälms ym. (1998) tutkimuksessa kuuden viikon seurannassa noin 31 % tutkituista primaarista monosymptomaattisesta yökastelusta (PMNE) kärsivistä lapsista ei ole saanut vastetta desmopressiinille eli märkien öiden määrä ei ole puolittunut, mutta 61 % on saanut edes osittaisen vasteen ja on jatkanut desmopressiinin käyttöä korkeintaan vuoden verran. Noin 15 % on tullut kuivaksi kuuteen kuukauteen ja noin 4 % vuoteen mennessä ja lääkitys on

pystytty lopettamaan. Vuoden jälkeen noin 18 % on pysynyt kuivana desmopressiinin avulla ja 13 % on saanut osittaisen vasteen (Hjälms ym. 1998). Desmopressiini ei siis vaikuta kaikilla yökastelijoilla ja vasteen syntymiseen kuluva aika vaihtelee yksilöittäin. Desmopressiinin tehoa on pohdittu, koska pysyvästi kuivaksi tulevien osuus ei eroa merkittävästi vuosittaisesta spontaanista paranemisesta (Hjälms ym. 2004). Desmopressiinin on kuitenkin osoitettu olevan tehokkaampi sekä täydellisen että osittaisen vasteen saavuttamisessa kuin plasebo kuuden viikon käytön aikana (Skoog ym. 1997).

Desmopressiinin hyvälle vasteelle ennustavia tekijöitä ovat suuri päiväsaikainen rakon kapasiteetti (Eller ym. 1998), yli kahdeksan vuoden ikä, vähäinen märkien öiden määrä viikossa, vain yksi kasteluepisodi yön aikana, ja vaste jo pienimmillä lääkeannoksilla (Kruse ym. 2001). Iän merkitystä voi osaltaan selittää iän myötä tapahtuvalla rakon kapasiteetin kasvulla. Päiväaikaista rakon kapasiteettia pidetään suurena, jos sen maksimiarvo on yli 70 % ikäluokan normaalista arvosta (Eller ym. 1998). Vastaavasti desmopressiinin heikon vasteen saattaa aiheuttaa polyurian taustalla oleva korkea yönaikainen virtsan osmolaliteetti (Dehoorne ym. 2006) tai hyperkalsiuria (Aceto ym. 2003), jotka voidaan mahdollisesti korjata ruokavaliomuutoksilla (Valenti ym. 2002, Dehoorne ym. 2006). Huonoa vastetta ennustaa myös se, jos yökastelija kastelee useamman kerran yössä ja ensimmäisen kerran jo ennen keskiyötä (Kruse ym. 2001). Detrusor lihaksen yliaktiivisuus voi myös olla huonon desmopressiinvasteen taustalla lapsilla, joilla on PMNE (Yeung ym. 1999).

Kastelua alkaa esiintyä uudelleen useammin lyhytaikaisen lääkkeen käytön jälkeen kuin pidempiaikaisen käytön jälkeen (Hjälms ym. 2004). Alloussi ym. (2011) katsauksessa on tultu tulokseen, että pitkäaikainen desmopressiinihoito on parempi vieroittaa ohjatusti kuin lopettaa äkillisesti, sillä siten saavutetaan pidempiaikaisia tuloksia ja vähemmän kastelun uusiutumista. Katsauksen tutkimuksissa on käytetty sekä nenän että suun kautta annosteltavia lääkemuotoja. Kastelun uusiutumisen takia desmopressiiniä käytetään usein yhdistelmähoitona kasteluhälyttimen kanssa. Yhdistelmähoito tulee kysymykseen etenkin nonmonosymptomaattisissa tapauksissa (Alloussi ym. 2011). Desmopressiinin etuja ovat siis nopea vaikutus märkien öiden määrään ja käytön helppous. Sen huonoja puolia taas ovat vesimyrkytyksen riski ja kastelun uusiutumisen yleisyys.

2.5.2.2 Antikolinergiset lääkkeaineet

Antikolinergeihin kuuluvat lääkkeet vaikuttavat parasympaattiseen hermotukseen salpaamalla muskariinireseptorit sileissä lihassoluissa ja siten estävät virtsarakon detrusorlihaksen

supistumisen (Hedge 2006). Inkontinenssiin käytettäviä antikolinergejä ovat oksibutyiniini, tolterodiini, darifenasiini, solifenasiini ja trospiumi (Hedge 2006), joista oksibutyiniini (Montaldo ym. 2012) ja tolterodiini (Austin ym. 2008) on tutkittu soveltuvan lasten inkontinenssin hoitoon. Oksibutyiniini vähentää epätarkoituksenmukaisia detrusorin supistuksia ja lisää rakon kapasiteettia, jolloin virtsaamistiheys ja kastelukerrat vähenevät niillä yökastelijoilla, joilla on riittämätön rakon varastointikyky detrusorin yliaktiivisuuden takia. Oksibutyiniinille ei yleensä saada vastetta yökastelijoilla, joilla on normaali virtsarakko (Koşar ym. 1999). Antikolinergitabletit otetaan iltaisin, oksibutyiniinia yleensä 5 mg (Montaldo ym. 2012) ja tolterodiinia pitkävaikutteisessa muodossa 4 mg (Austin ym. 2008). Lääkkeen kastelua vähentävä vaikutus pitäisi tulla esille viimeistään kahdessa kuukaudessa (Nevés ym. 2010). PMNE:sta kärsivien ja desmopressiinihoidosta hyötymättömien kastelijoiden on havaittu hyötävän desmopressiinin yhdistämisestä antikolinergisen lääkkeen, joko oksibutyiniini (Montaldo ym. 2012) tai tolteradiini (Austin ym. 2008) kanssa, sillä heillä kastelu on vähentynyt merkittävästi plaseboryhmään verrattuna. Oksibutyiniinin yhdistäminen hälytinhoidon kanssa ei kuitenkaan paranna heikkoa hoitovastetta lapsilla, joilla MNE:n hoito on aiemmin epäonnistunut oksibutyiniinillä tai kasteluhälyttimellä (Yucel ym. 2011).

Antikolinergisten lääkkeiden yleisiä haittavaikutuksia ovat suun kuivuminen, kasvojen punastuminen, sydämen tiheälyöntisyys, oksentelu (Koşar ym. 1999), ummetus ja jäännösvirtsasta johtuva lisääntynyt virtsatieinfektioiden riski (Hjälms ym. 2004, Nevés ym. 2010). Ummetus on hankala haittavaikutus, koska se voi pahentaa detrusorin yliaktiivisuutta ja aiheuttaa muutenkin yökastelua, jolloin lääkkeen teho heikkenee (Hjälms ym. 2004). Haittavaikutusten takia antikolinergien käyttö rajoittuu yökastelioihin, joilla yleisesti käytetyt hoidot eivät tehoa (Nevés ym. 2010). Kaikki eivät saa antikolinergisen lääkityksenkään avulla vähennettyä märkien öiden määrää, oli kyseessä sitten yliaktiivinen tai normaalisti toimiva virtsarakko. Austinin ym. (2008) tutkimuksessa vasteetta on jäänyt noin 56 % yökastelijoista, jotka ovat käyttäneet desmopressiinin kanssa tolterodiinia, ja vastaavasti Montaldon ym. (2012) tutkimuksessa oksibutyiniinin ja desmopressiinin yhdistelmän käytöstä noin 54 % ei ole saanut vastetta. Tolterodiini ei myöskään yksinään vaikuta desmopressiinille ja kasteluhälyttimelle resistenttiin yökasteluun (Nevés ja Tullus 2008)

2.5.2.3 Imipramiini

Yökastelun hoidossa on myös ollut käytössä trisyklisistä antidepressanteista imipramiini. Imipramiinin on tutkimuksissa huomattu olevan tehokkaampi kuin plasebo jopa hoitoresis-

tenteillä yökastelijoilla (Nevéus ja Tullus 2008) ja noin 50 % kastelijoista hyötyy sen käytöstä (Hjälms ym. 2004, Nevéus ym. 2010). Imipramiinin vaikutusmekanismia kasteluun ei kokonaisuutena tiedetä, mutta sitä selitetään useammalla teoriolla. Pitkäaikaisen noin 30 päivää kestävä imipramiinihoidon on huomattu lisäävän unettomuutta yön viimeisen kolmanneksen aikana, minkä uskotaan helpottavan rakon täyttymisen tunteen tulemista yökastelijan tietoisuuteen, ja imipramiinin ajatellaan myös lisäävän rakon kapasiteettia alkuyöstä syvän unen aikana (Kales ym. 1977). Tomasi ym. (2001) tutkimuksessa on puolestaan havaittu imipramiinin palauttavan ADHD:n erityksen normaaliksi niillä yökastelijoilla, joilla ADHD:n yöaikainen erityks on ollut vähentynyt. Imipramiinia otetaan yleensä yökasteluun 25–50 mg annos iltaisin ja iän mukaisesti suuremmat annokset vanhemmille lapsille (Nevéus ym. 2010). Sivuvaikutuksina on havaittu muun muassa vähäistä mielialan vaihtelua, unettomuutta, sydämen tykytystä, pahoinvointia (Nevéus ja Tullus 2008) ja yksittäisinä tapauksina painon nousua, lihaskrampeja ja lisääntynyttä hikoilua (Gepertz ja Nevéus 2004). Osa lääkkeen käyttäjistä tulee rauhallisemmiksi ja keskittyneemmiksi kuin ennen lääkkeen käytön aloitusta, mikä on toivottu sivuvaikutus (Gepertz ja Nevéus 2004). Imipramiinin vakava haittavaikutus on sydäntoksisuus, mikä on tapauselostusten mukaan johtanut lääkettä käyttäneiden lasten ja nuorten äkillisiin kuolemiin sekä normaaliannoksilla että yliannoksilla (Swanson ym. 1997, Varley 2000). Ennen imipramiinin käytön aloittamista sydäntapausten ehkäisemiseksi lapselta tutkitaan sydänsähkökäyrä eli elektrokardiogrammi (EKG), jos lapsella on ollut sydänoireita tai suvussa on ollut sydänsairauksia (Nevéus ym. 2010). Imipramiinille kehittyy herkästi toleranssi eli käytetyllä annoksella saavutettu teho alkaa heiketä. Toleranssin estämiseksi lääkkeestä tulee pitää pitkäaikaisessa käytössä säännöllisesti taukoja. Imipramiinia käytetään sen riskialttiuden takia vain tilanteissa, joissa muut hoitomuodot eivät ole tehonneet (Nevéus ja Tullus 2008). Suomessa imipramiinin käyttö on ollut vähäistä, eikä sitä ole enää edes saatavilla (Venhola 2008).

2.5.3 Kasteluhälytin

Kasteluhälytin on hoitomuoto, jota tulee harkita kaikille yökastelijoille (Hjälms ym. 2004, Nevéus ym. 2010). Tavallisimmin on käytetty kasteluhälyttimestä kahta eri mallia, joiden tehokkuudessa ei ole havaittu eroa kuivaksi tulleiden määrässä (Fordham ja Meadow 1989), mutta päälle puettavalla mallilla on huomattu saavutettavan kuivaksi tuleminen nopeammin kuin sänkyyn pedattavalla mallilla (Butler ym. 1990 Fordham ja Meadow 1989 mukaan). Sänkymallissa lapsi nukkuu sensorimaton päällä, joka on kytketty sängyn viereen laitetta-

vaan hälyttimeen. Sensorimaton päälle laitetaan normaali aluslakana ja lasta kehoitetaan nukkumaan ilman housuja, jotta sensori kastuisi mahdollisimman nopeasti virtsaamisen alettua (Fordham ja Meadow 1989). Päälle puettavassa mallissa sensori kiinnitetään klipsillä lapsen alusvaatteisiin ja sensori on kytkettynä lapsen pyjaman taskuun kiinnitettävään hälytinlaatikkoon. Nappiparistoilla toimiva hälytinlaatikko on pieni ja kevyt. Esimerkiksi erään hälytinmerkin hälytinlaatikon mitat ovat 40mm X 39mm X 19mm ja paino on 24 g. Sensori reagoi kastuessaan ja laukaisee hälytinosan, jolloin merkkiäänä alkaa soida. Lapsi ja vanhemmat opetetaan sulkemaan hälytin irrottamalla sensori hälytinlaatikosta ja kytkemään se uudelleen päälle kun on vaihdettu kuiva lakana tai housut. Uudelleen kytkeminen on tärkeää, jotta mahdollinen uusi kastelu saman yön aikana ei aiheuttaisi katkoa hoidossa (Butler ja Robinson 2002).

Kun lapsi on herännyt merkkiääneen, niin hänet on hyvä neuvoa menemään wc:hen tyhjentämään rakkonsa. Merkkiäänen tarkoitus on tehdä lapsi tietoiseksi virtsarakon täyttymisen tunteesta nukkumisen aikana ja saada hänet reagoimaan siihen (Butler ja Robinson 2002). Hoidon tulee olla jatkuvaa eli hälytintä tulee käyttää joka yö. Vanhempien tulisi tarkistaa, ettei lapsi merkkiäänen soidessa vain irrota hälytintä sensorista ja jatka nukkumista (Nevéus ym. 2010). Venholan (2008) mukaan hälytinhoitoa on ollut hyvä käyttää yhtäjaksoisesti kuusi viikkoa, koska kuivia öitä on voinut tulla vasta vähitellen. Jos selvää vastetta ei ole tullut kuuden viikon aikana, on ollut hyvä pitää taukoa tai miettiä muuta hoitokeinoa. Hälytintä voidaan kokeilla uudestaan 4–6 kuukauden kuluttua. Kastelun uusiutuessa voidaan aikaisemmin käytetty hälytinhoito toistaa (Venhola 2008).

Yönaikaisen heräämisen ei katsota olevan pääasiallinen kasteluhälyttimen vaikutustapa, sillä yli 70 % yökastelijoista nukkuu joka yö läpi yön kuivaksi tulemisen jälkeen, vaikka olisivat hoidon aikana heränneet hälyttimen lauetessa. Loput kolmekymmentä prosenttia herää yöllä virtsaamaan silloin tällöin (Butler ja Robinson ym. 2002). Vaikka tutkimuksissa kasteluhälytinhoitoon yhteydessä on painotettu merkkiäänen heräämisen ja wc-käynnin merkitystä, niin Venholan (2008) mukaan hälytinlaitehoidon aikana lasta ei tarvinnut herättää, jos hän itse ei ole herännyt merkkiäänen soimiseen, eikä häntä ole tarvinnut ohjata wc:hen.

Hälyttimen mekanismit eivät ole täysin selvillä, mutta erilaisia hypoteeseja on esitetty ja tutkittu. Lantiopohjan lihasten supistumisasteen on huomattu muuttuvan hoidon aikana niillä yökastelijoilla, jotka tulevat kuivaksi hälytinhoitoon aikana toisin kuin niillä, joihin hoito ei

ole tehonnut. Lantiopohjan lihasten supistuminen lisääntyy ja ehkäisee yöaikaista virtsaamista (Houts1995). Lantiopohjan lihasten supistumisen uskotaan mahdollistavan hälytinhoidon onnistumisen, vaikka lapsi ei heräisi merkkiääneen ja menisi wc:hen (Moffatt 1997). Tanelin ym. (2004) tutkimuksessa on huomattu, että 12 viikon kasteluhälytinhoidon jälkeen kuivaksi tulleiden monosymptomaattisten yökastelijoiden virtsarakon maksimaalinen kapasiteetti on kasvanut hoidon aloitukseen verrattuna sekä yö- että päiväsaikaan. Silloin etenkin ne yökastelijat, joilla on ollut pieni virtsarakon kapasiteetti, ovat hyötyneet hoidosta. Yhtenä selittävänä mekanismina pidetään *active avoidance*- mallia eli aktiivista välttelyä, joka on välineellisen ehdollistamisen muoto. Sen mukaan lapsi herää välttääkseen vastemielisen tapahtuman eli hälyttimen soimisen, kun sänky kastuu (Ikeda ym. 2006). Butlerin ym. (2007) tutkimuksessa puolestaan on havaittu, että osalla lapsista, joilla on ollut MNE, yöaikaiset vasopressiiniarvot ovat nousseet normaalille tasolle hälytinhoidon aikana. Vasopressiinin erityksen nousu väkevöi virtsaa ja siten vähentää yöaikaisen virtsan määrää. Vasopressiinin nousua ei kuitenkaan osata vielä selittää. Samassa tutkimuksessa on huomattu myös, että NMNE oireista kärsivillä kasteluhälytin on väkevöinyt virtsaa, muttei ole muuttanut vasopressiiniipitoisuutta.

Hälytinhoidon avulla on pystytty merkittävästi vähentämään märkien öiden määrää verrattuna kontrolliryhmään, joille ei ole käytetty mitään hoitoa (Bollard ja Nettelbeck 1981) eli hälytin on tutkitusti tehokas hoitomuoto yökasteluun. Hälytinhoito vaikuttaa noin 55–80 prosenttiin yökastelijoista ensimmäisellä hoitoyrityksellä (Butler ja Robinson 2002, Gim ym. 2009). Kasteluhälyttimen katsotaan onnistuneen, kun lapsi on pysynyt kuivana hoitajakson aikana 14 peräkkäistä yötä. Hoitajakson pituus vaihtelee tutkimusten välillä kuudesta viikosta (Oredson ja Jørgensen 1998) kuuteentoista viikkoon (Butler ja Robinson 2002). Kastelun uusiutumisen kriteerit vaihtelevat myös tutkimusten välillä, mutta usein käytetty kriteeri on yli kaksi märkää yötä kahden viikon aikana kuivaksi tulemisen jälkeen (Butler ym. 2004). Tutkimuksissa havaittuja kastelun uusiutumisen esiintyvyyden osuuksia ovat esimerkiksi noin 6 % kahden kuukauden kuluessa (Gibb ym. 2004) ja noin 30 % 12 kuukauden kuluessa. Uusiutumisen on havaittu olevan suurinta, noin 25 %, ensimmäisen kuuden kuukauden kuluessa kuivaksi tulemisesta (Dische ym. 1983). Gim ym. (2009) tutkimuksessa kastelun uusiutumisen jälkeen toistetulla hälytinhoidolla on saatu 14 lasta uudelleen kuivaksi 18:sta yökastelijasta.

Hälyttimen käytölle hyödyllinen lisä vasteen parantamiseksi on overlearning eli yliopettelu, jossa lapsi lisää nesteen juomista illalla yli suositellun määrän. Tutkimuksissa on käytetty erilaisia menetelmiä, joissa joko lisätään nesteen määrää asteittain lapsen iän mukaisilla lisäyksillä tai kaikki juovat illalla noin 500 ml iästä riippumatta. Yliopettelun on huomattu vähentävän kastelun uusiutumista (Houts 1995). Hälyttimen kanssa voidaan hyödyntää myös Arousal training -harjoitetta, jossa vanhemmat palkitsevat lapsen kahdella tarralla, jos lapsi reagoi nopeasti hälyttimen soimiseen, sulkee laitteen, käy tyhjentämässä rakon wc:ssä ja huolehtii itse myös hälyttimen uudelleen kytkemisestä. Vastaavasti lapselta otetaan yksi tarra pois, jos hän ei toimi sovitulla tavalla. Harjoitteella voidaan parantaa hieman hälytinhoidon tehoa, nopeuttaa tulosten syntymistä, ja kastelun mahdollisesti uusiutuessa lyhentää kastelujakson kestoja. Tarroilla palkitsemisen on havaittu olevan vaikuttamatta lapsen ole-mukseen tai se on muuttavan sitä positiivisempaan suuntaan (van Londen ym. 1995).

Kasteluhälytintä sopii parhaiten niille, joilla ei ole päiväaikaista kastelua. Tyttöillä hälytinhoito onnistuu useammin kuin pojilla (Gim ym. 2009). Hälytinhoito onnistuu myös paremmin yökastelijoilla, joilla on monta märkää yötä viikossa, kuin harvemmin kastelevilla (Jensen ja Kristensen 2001). Hälytinhoidon epäonnistumisen ennustaviksi tekijöiksi on havaittu lapsen poikkeava käyttäytyminen, perheen ongelmat, äidin ahdistus, vanhempien tai lapsen huoleto-muus kastelun suhteen, useampi kuin yksi kastelukerta yössä, ja vanhempien lasta kohtaan aikaisemmin käyttämä rankaisu kastelun takia (Moffatt ja Cheang 1995). Myös heräämättö-myyden hälyttimen äänimerkkiin on huomattu hidastavan hälyttimen vaikutusta eli kuivaksi tulemista (Young ja Morgan 1973).

Kasteluhälyttimen hyvä puoli on, että sen käyttö on riskitöntä, helppoa, edullista ja suhteel-lisen mukavaa (Taneli ym. 2004). Onnistuneen kasteluhälytinhoidon jälkeen tapahtuu vä-hemmän kastelun uusiutumista kuin desmopressiinihoidon jälkeen (Kwak ym. 2010). Kas-teluhälyttimen huono puoli esimerkiksi desmopressiiniin verrattuna on sen hidas vaikutus ja melko suuri hoidon keskeyttävien osuus. Morgan ja Young (1975) huomasivat tutkimukses-saan, että 47 yökastelijaa aloittivat 12 viikkoa kestävästä hälytinhoidosta ja heistä 9 lopetti hoi-don kesken kaiken. Pitkän hoitajakson aikana vanhempiin kohdistuvat vaatimukset ja van-hempien huono sietokyky kastelua kohtaan johtavat usein hoidon ennenaikaiseen lopettami-seen (Morgan ja Young 1975). Myös tilanne, jossa kaikki muut perheenjäsenet paitsi yökas-telija itse heräävät toistuvasti hälyttimen soimiseen, voi johtaa hälytinhoidon lopettamiseen.

Huono puoli on myös väärät hälytykset esimerkiksi voimakkaan hikoilun takia, koska hälyttimen sensori reagoi kastumiseen (Venhola 2008).

Desmopressiinin yhdistäminen hälytinhoitoon lisää kuivien öiden määrää hoidon alusta alkaen ja parantaa kuivaksi tulemisen todennäköisyyttä, mutta se ei lyhennä hoitojaksoa eikä vähennä uusiutumisten määrää pelkkään kasteluhälytinhoitoon verrattuna. Yhdistelmähoito sopii vähintään neljä kertaa viikossa kasteleville, koska hälytin on turha, jos desmopressiini vähentää märkien öiden määrän heti alussa minimiin (Bradbury ja Meadow 1995). Yhdistämisestä ei kuitenkaan ole havaittu olevan hyötyä, jos aiemmin kokeillusta desmopressiinihoidosta ei ole saatu hyvää vastetta. Silloin desmopressiini ei paranna kasteluhälyttimen vaikutusta (Gibb ym. 2004).

2.5.4 Psykoterapia

Psykoterapiaa tulee hyödyntää muun hoidon ohella, jos kastelu aiheuttaa lapsen itsetunnon huomattavaa haittaa. Terapia on hyväksi myös silloin, jos kastelu on rasittanut pahasti perheen ihmissuhteita (Venhola 2008). Kuivaksi oppineiden osuus psykoterapiahoidon jälkeen on samansuuruinen kuin hoitamattomassa kontrolliryhmässä (Sacks ym. 1974), joten siitä ei ole hyötyä yksittäin käytettynä pelkkään kasteluun.

Karkeasti tiivistäen hoidoista desmopressiini sopii siis niille, joilla on runsas yöaikainen laimean virtsan tuotanto. Oksibutyyniini sopii yliaktiivisesta detrusorlihaksesta kärsiville ja imipramiini sopii riskialttiutensa takia vain niille, joille mikään muu hoito ei ole auttanut. Kasteluhälytin taas sopii motivoituneille useasti sänkynsä kasteleville lapsille. Hoitovaihtoehtoista ja niiden yhdistämisestä huolimatta kaikki eivät pääse yökastelusta eroon, vaan kastelua voi jatkua murrosikäen ja aikuisuuteen asti. Onko edellä mainittujen hoitomuotojen lisäksi olemassa muita vaihtoehtoja?

2.7 Elämänlaatu

Kun yökastelu on vain oire ja vaiva, niin joidenkin elämänlaatuun liittyvien tekijöiden täytyy aiheuttaa se, että yökasteluun halutaan hoitoa. Järvelinin ym. (1988) mukaan joka kolmas perhe, jossa on ollut seitsemän vuoden ikäinen kasteleva lapsi, on halunnut joko selityksen kastelulle tai hoitoa kyseiseen vaivaan. Tutkimuksessa on ollut mukana myös päiväkastelijoita, mutta he ovat olleet vähemmistö yökastelijoihin nähden. Kastelu on arka aihe, sillä vanhemmat pyrkivät kätkemään lapsen kastelun, jos sitä kysytään kyselylomakkeessa (Moilanen ym. 1987). Moilasan ym. (1987) tutkimuksessa kontrolliryhmän vanhempien on myös

huomattu kertovan lapsillansa olevan erityisiä taitoja useammin kuin kastelevien lasten vanhempien, mikä osaltaan kertoo häpeästä kastelevaa lasta kohtaan.

Seitsemän vuoden ikäisillä yökastelijoilla on havaittu olevan selviä eroja luonteenpiirteissä kontrolliryhmän lapsiin verrattuna. Primaarit yökastelijat osoittavat positiivisia tunteitaan harvemmin kuin sekundaariset yökastelijat tai kontrolliryhmän lapset. Primaarit yökastelijat ovat myös huolestuneempia, kärsimättömämpiä, huolimattomampia ja pelokkaampia kuin muut. Sekundaariset yökastelijat puolestaan ovat epävarmempia kuin primaarit yökastelijat tai kontrolliryhmän lapset, vaikkakaan ero ei ole tilastollisesti merkitsevä (Moilanen ym. 1987). Luonteenpiirteiden kohdalla ei kuitenkaan pystytä sanomaan, mitkä niistä ovat kastelun aiheuttamia, ja mitkä ovat kastelun pitkittymistä ennustavia tekijöitä, sillä Moilanen ym. (1987) tutkimuksessa ei ole aikavertailua ja sitä edeltäneet tutkimukset ovat ristiriitaisia.

Van Tijenin ym. (1998) tutkimuksessa yökastelijoita ja verrokkeja pyydettiin vertailemaan 11 erilaista elämäntapahtumaa sen mukaan, mikä niistä olisi rankin asia. NE sijoittui yökastelijoiden vastausten mukaan listauksessa kolmanneksi rankimmaksi asiaksi, kun taas verrokkien vastausten mukaisesti NE oli vasta sijalla 8-10. Molemmissa ryhmissä kaksi rankinta asiaa olivat vanhempien ero ja riitely (Van Tijen ym. 1998). Verrokkiryhmäläiset, joilla ei ole itsellään yökastelua, eivät siis näe yökastelua yhtä hankalana asiana kuin yökastelusta itse kärsivät. Tutkimus osoittaa, ettei ulkopuolisen henkilön tule aliarvioida yökastelun elämänlaatuvaikutusta, kun ei tiedä, miten yökastelija itse tilanteensa kokee.

Yö- ja sekakastelijoiden on Theunisin ym. (2002) tutkimuksessa huomattu olevan tyytymättömämpiä ulkonäköönsä ja heillä on heikompi itsetunto kuin kontrolliryhmän lapsilla. Kastelusta kärsivien on myös havaittu tuntevan itsensä ulkopuoliseksi omanikäisten seurassa ja tuntevan itsensä heikommaksi koulunkäyntiin liittyvissä asioissa kuin kontrolliryhmän lapsien. Kastelevat tytöt arvoivat koulutaitonsa heikommiksi kuin kastelevat pojat. Kastelijan minäkuvaan ei tulosten mukaan vaikuta se, onko kastelu primaarista vai sekundaarista (Theunis ym. 2002). Yökastelu aiheuttaa siis häpeää vanhemmille ja itsetunnon laskua lapselle, mutta vielä ei tiedetä mitkä tietyt tekijät elämänlaatua heikentävät.

3 KASTELUOHJEISTUSTEN VERTAILU

3.1 Ohjeistusten esittely

Yksi vertailuun valittu yökastelua koskeva suositus on NICE guideline otsikolla ”Bedwetting in under 19s”. NICE eli National Institute for Health and Care Excellence -nimikkeen saaneet ohjeistukset ovat suosituksia tietyn sairauden tai vaivan hoidosta julkisessa terveydenhuollossa Englannissa ja Walesissa. Yökastelua koskeva kliininen ohjeistus antaa näyttöön perustuvia ohjeita arvioinnista, hoidosta ja hoitokeinoista lapsille ja alle 19-vuotiaille nuorille. Ohjeistuksen on kehittänyt the National Clinical Guideline Centre, ja työryhmään on kuulunut terveydenhuollon ammattilaisia, potilaita, huoltajia ja teknisen puolen henkilökuntaa. Ohjeistus on julkaistu tammikuussa 2015, mutta se on tarkistettuna identtinen vuoden 2010 julkaisun kanssa. Ohjeistus on voimassa ainakin vuoteen 2018, jolloin se tarkistetaan seuraavan kerran. Ohjeistuksessa yökastelutermi kattaa kaiken tahattoman unenaikaisen kastelun riippumatta kastelun tiheydestä tai syistä. Hoidollisten menetelmien vaste käsittää ohjeistuksessa 14 peräkkäistä kuivaa yötä tai yli 90 prosentin vähenemisen märkien öiden määrässä viikkoa kohden.

Toinen yökastelua käsittelevä ohjeistus on Vande Wallen ym. (2012) tekemä ”Practical consensus guidelines for the management of enuresis”. Suositukset perustuvat the International Children’s Continence Society (ICCS) yhtenäisiin asiakirjoihin monosymptomaattisesta yökastelusta ja asiantuntijoiden kokemukseräiseen näyttöön. Ohjeistuksen ovat hyväksyneet American Academy of Pediatrics, European Society for Paediatric Urology, European Society for Paediatric Nephrology, ja ICCS. Ohjeistus on julkaistu artikkelina helmikuussa 2012 European Journal of Urology -lehdessä. Ohjeistuksen tarkoituksena on ollut tuottaa kansainvälinen yhteisymmärrys käytännöllisestä ja järkevästä tavasta diagnosoida ja hoitaa yökastelu perusterveydenhuollossa. Ohjeistuksessa eritellään mono- ja non-monosymptomaattinen yökastelu toisistaan ja keskitytään monosymptomaattisen yökastelun hoitoon.

Kolmas vertailuun otettu ohjeistus on Canadian Paediatric Society’n joulukuussa 2005 julkaisema ”Management of primary nocturnal enuresis”, joka on päivitetty tammikuussa 2013 ja tarkistettu 2016. Ohjeistuksen on laatinut Community Paediatrics Committee, ja pääkirjoittajana on toiminut Mark Feldman. Ohjeistus perustuu tieteellisiin artikkeleihin, joiden

merkittävyyttä on myös arvioitu. Ohjeistus keskittyy primaariin ja yli kaksi kertaa viikossa tapahtuvaan yökasteluun eikä erittele mono- ja nonmonosymptomaattista kastelua toisistaan.

3.2 Yleiset ohjeet

Ohjeistuksissa annetaan yökastelijalle melko samanlaiset yleisohjeet. Yökastelijan tulee välttää kofeiinipitoisia juomia ja käydä tyhjentämässä virtsarakko ennen sänkyyn menemistä kaikkien ohjeistusten mukaan. NICE (2015) ja Vande Walle ym. (2012) tähdentävät vielä, että yökastelijan tulee juoda päivän aikana tarpeeksi oman tarpeensa mukaan, ja NICE (2015) ohjeistuksessa on taulukkomuodossa iän ja sukupuolen mukaiset suositukset päivittäisestä nesteensaannista millilitroina. Vain Vande Walle ym. (2012) erikseen mainitsee, että yökastelijan tulee välttää illalla runsasta juomista ja erittäin proteiinipitoista tai suolaista ruokaa. NICE (2015) ohjeistus puolestaan korostaa säännöllistä wc:ssä käyntiä päiväsaikaan suositellen wc-käyntejä 4–7 kertaa päivässä. NICE (2015) ja Feldman ym. (2016) kehottavat yökastelijoita kokeilemaan ilman vaippoja nukkumista ja NICE (2015) suosittelee vanhempia laittamaan ennemmin lapsen sänkyyn suoja kastelun varalle.

NICE (2015) ohjeistuksessa ei suositella muutamia käyttäytymishoitoihin liittyvää menetelmää. Vanhempia ei suositella herättämään yökastelijaa yön aikana säännöllisesti tai epäsäännöllisesti, jotta hän menisi vessaan, koska siitä ei ole huomattu olevan apua pitkäaikaiseen kuivaksi tulemiseen. Herättämistä voi käyttää vain lyhytaikaisiin erityistilanteisiin tai jos nuori ei ole saanut vastetta mistään hoidosta, niin hän voi halutessaan itse laittaa herätyskellon soimaan. Ohjeistus kieltää neuvomasta yökastelijaa päivällä virtsasuihkun katkaisuun tai epäsäännölliseen virtsan pidättelyyn. Myöskään Feldmanin ym. (2016) ohjeistus ei suosittele vanhempia herättämään yökastelijaa, koska se on vanhemmille työlästä ja voi aiheuttaa turhautuneisuutta ja ristiriitatilanteita perheessä, mikä ei ole yökastelun hoidon tarkoitus.

Vande Wallen ym. (2012) ohjeistuksen mukaan lapsen ja vanhempien huolta tulisi lieventää kertomalla kastelun olevan yleistä, ettei ole tarvetta olla nolostunut, ja yökastelun vähentämiseen on olemassa tehokkaita hoitomuotoja. NICE (2015) ja Feldmanin ym. (2016) puolestaan neuvovat korostamaan, että yökastelu ei ole lapsen syy ja lasta ei saa rankaista kastelusta. Varsinaisen hoidon aliottamisessa kaikki ohjeistukset korostavat yökastelijan ja hänen perheensä mielipiteen ja motivaation merkitystä. Feldmanin ym. (2016) ohjeistuksen mukaan yökastelu pitäisi hoitaa vain, jos se aiheuttaa merkittävän ongelman lapselle. NICE (2015) korostaa potilaskeskeistä lähestymistapaa, jossa hoito räätälöidään yökastelijan ja hänen perheensä tilanteen ja tarpeen mukaan.

3.3 Hälytinhoito

NICE (2015) ja Vande Wallen ym. (2012) ohjeistuksissa neuvotaan hoitamaan ummetus ja mahdollinen päivääikainen kastelu ennen yökastelun hoitamista. Ensisijaiseksi hoidoksi suositellaan NICE (2015) ohjeistuksessa hälytinhoitoa, jos yleisillä ohjeilla ei saada kastelua vähenemään. NICE (2015) suosituksen mukaan desmopressiini on kuitenkin hyvä ensilinjan hoito, jos kastelun nopea lieventyminen on tärkein hoidon tavoite tai hälyttimen käyttö ei ole vaihtoehto. NICE (2015) mukaan hälytinhoitoa ei tule käyttää, jos kastelua esiintyy harvemmin kuin 1–2 kertaa viikossa, vanhempien on vaikea jaksaa henkisesti kastelusta aiheutuvaa taakkaa tai vanhemmat syyllistävät lasta kastelusta. Vande Wallen ym. (2012) ohjeistuksessa ensilinjan hoidoksi voi valita joko hälyttimen tai desmopressiinin perheen mieltymysten ja motivaation mukaan, jos käytetään yhden vastaanottoajan strategiaa. Jos lapselle on ensimmäisellä vastaanottokäynnillä annettu täytettäväksi kastelupäiväkirja, niin sen pohjalta tehty arvio lapsen virtsarakon kapasiteetista ja virtsantuotosta antavat viitteitä kumpi hoitovaihtoehdoista olisi parempi. Vande Wallen ym. (2012) mukaan, jos yökastelijalla on pieni rakon kapasiteetti, niin hälytin olisi suositellumpi vaihtoehto. Yöaikaiseen polyuriaan taas suositellaan ennemmin desmopressiiniä. Jos yökastelijalla on sekä pieni rakon kapasiteetti että polyuriaa, niin suositellaan desmopressiinin ja hälyttimen yhtäaikaista käyttöä. Jos taas rakon kapasiteetti ja virtsantuotanto ovat normaalit, niin voidaan valita kumpi tahansa hoitomuoto. Desmopressiinin voi yhdistää hälytinhoitoon myös silloin, jos hälytin herättää lapsen useammin kuin kerran yön aikana (Vande Walle ym. 2012). Feldmanin ym. (2016) ohjeistuksessa ensisijainen hoitomuoto on kasteluhälytin, ja desmopressiiniä suositellaan käytettäväksi vain lyhytaikaisesti yökyläilyn tai leirien aikana, jos hälyttimen käyttö ei tuota tulosta tai jos hälyttimen käyttö ei käytännössä ole mahdollista.

Hälyttimen käyttöön liittyvässä suosituksissa on pieniä eroja ohjeistusten välillä. Kaikissa neuvotaan vanhempia herättämään lapsi, jos hän ei itse herää hälyttimen soimiseen, ja että hälyttimen käyttö voidaan lopettaa, kun on saavutettu 14 peräkkäistä kuivaa yötä. NICE (2015) ohjeistuksessa tehdään ensimmäinen arviointi, kun hälytintä on käytetty neljän viikon ajan ja hoitoa jatketaan, jos on havaittu merkkejä vasteesta. Seuraava arvio tehdään kolmen kuukauden kuluttua, jos yökastelija ei ole siihen mennessä tullut kokonaan kuivaksi (NICE 2015). Hälyttimen käyttöä tulisi jatkaa Vande Wallen ym. (2012) ohjeistuksen mukaan 2–3 kuukautta tai kunnes lapsi pysyy yöt kuivana, ja Feldmanin ym. (2016) mukaan 3–4 kuukautta tai kunnes kuivana pysyminen on saavutettu.

Hälytinhoitoon liittyen Feldmanin ym. (2016) ohjeistuksessa mainitaan overlearning -menetelmän käyttö virtsarakon harjaannuttamiseen, mutta sitä ei erikseen suositella. NICE (2015) ohjeistus on ainoa, joka mainitsee, että perheen on tärkeä pitää kirjaa yökastelun hoidon edistymisestä, ja että vaihtoehtoisella hälytinmallilla voidaan hoitaa kuulorajoitteisen lapsen yökastelua. Feldman ym. (2016) korostavat alusvaatteisiin kiinnitettävän hälytinmallin käytännöllisyyttä, mutta muut ohjeistukset eivät suosittele mitään tiettyä hälytinmallia. NICE (2015) ja Feldman ym. (2016) suosittelevat, että saman hälytinhoidon voi heti uusia, jos kastelu uusiutuu kuivaksi tulemisen jälkeen. NICE (2015) lisää vielä, että useamman kuin yhden kastelun uusiutumisen jälkeen voi suositella hälytinhoidon yhdistämistä desmopressiiniin. Vande Wallen ym. (2012) ohjeistuksessa suositellaan yleisesti, että uusiutumisen satuesssa desmopressiinin tai hälyttimen tai niiden yhdistelmän käyttöä tulee harkita.

Feldman ym. (2016) suosittelevat vanhempia ostamaan hälyttimen, kun taas NICE (2015) ohjeistuksessa neuvotaan lainalaitteen käyttöä. NICE (2015) ohjeistuksessa neuvotaan palkitsemisen yhdistämistä hälytinlaitteen käyttöön. Vanhempien tulisi palkita lasta positiivisesti sovitun käytöksen noudattamisesta. Palkitsemista suositellaan myös ensimmäiseksi hoitomuodoksi sellaisille nuorille lapsille, joilla on jo joitain kuivia öitä. Lasta voisi silloin palkita esimerkiksi wc-käynnistä ennen nukkumaan menoa. Palkkiosysteemi ei saa olla rankaiseva eikä annettuja palkkioita saa ottaa pois (NICE 2015). Feldmanin ym. (2016) ohjeistuksessa puolestaan ajatellaan, että palkitsemisesta voi tulla enemmän haittaa kuin hyötyä, eikä sitä siten voi suositella käytettäväksi ilman huolellista harkintaa. Palkitsemisen haittoiksi ohjeistuksessa ajateltiin, että palkkiotta jääminen märkien öiden takia heikentäisi lapsen itsetuntoa. Vande Wallen ym. (2012) ohjeistuksessa esitetään, että tutkimuksissa palkitsemisen yhdistäminen hälytinhoitoon on ollut hyödyllistä, mutta kliinisessä käytössä tulokset eivät ole olleet vakuuttavia.

Jos hälytinhoidolle ei saada vastetta, niin NICE (2015) suosittelee yhdistämään desmopressiinin hälytinhoitoon tai vaihtamaan pelkkään desmopressiiniin, jos hälyttimen käytön jatkaminen ei ole perheestä siedettävää. Feldman ym. (2016) suosittelevat vaihtamista desmopressiiniin. Vande Walle ym. (2012) kehottavat yleisesti vaihtamaan hoidon johonkin toiseen, jos nykyisellä ei saavuteta ollenkaan vastetta, ja jos yksittäisellä hoitomuodolla saavutetaan osittainen vaste, niin kokeillaan yhdistää desmopressiini ja hälytinhoito.

3.4 Desmopressiinihoito

Desmopressiinin suhteen ohjeistukset ovat yksimielisiä neuvossa, että lapsen tulee välttää juomista yksi tunti ennen ja kahdeksan tuntia jälkeen lääkkeen ottamisen. Vande Wallen ym. (2012) ohjeistuksessa suositellaan ottamaan lääke yksi tunti ennen viimeistä wc-käyntiä ja nukkumaan käymistä. NICE (2015) puolestaan suosittelee aloittamaan lääkekuurin siten, että lääke otetaan nukkumaan käydessä, ja jos kunnan vastetta ei synny, niin sitten voidaan kokeilla aikaistaa lääkkeen otto 1–2 tuntia ennen nukkumaan käymistä. Vande Wallen ym. (2012) ja Feldmanin ym. (2016) ohjeistuksissa annetaan samat mahdolliset annoskoot tablettimuodolle eli 0,2–0,6 mg. Feldman ym. (2016) ei selitä annoksen määräytymistä tai hoitajakson pituutta sen enempää. Vande Walle ym. (2012) suosittelee ennemmin käyttämään 120–360 mikrogramman kielenalustabletteja kuin tavallisia tabletteja, koska ne sopivat kaikille ja tablettien ottaminen vaatii jopa 200 ml veden juomisen, mikä vastaa noin 25 prosenttia seitsemänvuotiaan lapsen virtsarakon kapasiteetista.

Vande Wallen ym. (2012) ohjeistus suosittelee käyttämään desmopressiiniä alkuun 2–6 viikkoa, jonka jälkeen arvioidaan vaste ja vasteen saavuttamisen jälkeen hoitoa jatketaan vielä kolme kuukautta. Seurantakäyntejä suositellaan pidettävän 1–2 kertaa kuukaudessa, ja kolmen kuukauden hoidon jälkeen pidetään lääkkeestä tauko, jotta havaitaan mahdollinen kuivana pysyminen. Jos yökastelija ei ole vielä täysin kuiva kolmen kuukauden jälkeen, niin hoitoa suositellaan vielä jatkamaan. Seurantakäynneillä voidaan titrata lääkeannos sopivaksi, mutta perheen ei tule itse muuntaa annoskokoa (Vande Walle ym. 2012).

NICE (2015) ohjeistus suosittelee desmopressiiniä pääasiassa vasta yli 7 vuotiaille ja 5–7-vuotiaille vain, jos yökastelun hoito on välttämätöntä eikä hälyttimen käyttö sovi. Lääkekuuri suositellaan aloittamaan 0,2 milligramman tabletilla tai 120 mikrogramman kielenalustabletilla. Vaste arvioidaan 1–2 viikon kuluttua, ja jos lapsi ei ole tullut lääkkeen vaikutuksella kuivaksi, niin annosta nostetaan 0,4 milligrammaan tai 240 mikrogrammaan. Vaste arvioidaan toisen kerran neljän viikon käytön jälkeen ja jos vastetta on ilmennyt, niin jatketaan vielä kolme kuukautta. Pitkäaikaisessa hoidossa suositellaan viikon taukoa lääkkeestä kolmen kuukauden välein, jotta pysyvä kuivaksi tuleminen voidaan havaita (NICE 2015).

Vande Wallen ym. (2012) ohjeistus mainitsee, että asteittaisella desmopressiinikuurin lopettamisella saattaa olla kastelun uusiutumista vähentävä vaikutus, muttei suoraan suosittele

sitä. NICE (2015) ohjeistus puolestaan kehottaa asteittaista lopettamista, jos yökastelu on uusiutunut edellisen onnistuneen desmopressiinihoidon jälkeen, muttei kehoita tekemään niin aina. NICE (2015) ohjeistuksen mukaan desmopressiiniä voi käyttää toistuvina kuukausina.

3.5 Muu lääkehoito

NICE (2015) on ainut ohjeistus, joka mainitsee antikolinergien käytön yökastelun hoidossa. Ohjeistuksen mukaan antikolinergejä ei tule käyttää yksinään yökastelijan hoitoon, jos hänellä ei ole päiväaikaista kastelua. Ohjeistuksen mukaan erikoislääkäri voi harkita antikolinergien yhdistämistä desmopressiinihoitoon sekakastelijoille tai yökastelijoille, jotka eivät ole hyötäneet desmopressiinistä tai desmopressiinin ja hälyttimen yhdistelmähoidosta. Ohjeistuksen mukaan antikolinergin ja desmopressiini yhdistelmää suositellaan käyttämään kolme kuukautta ja hoitoa voi jatkaa, jos on havaittavissa osittainen vaste. Molemmat tabletit otetaan illalla nukkumaan käydessä (NICE 2015). Vande Wallen ym. (2012) ohjeistuksessa mainitaan, että on olemassa muutamia vaihtoehtoisia lääkkeitä desmopressiinille. Vaihtoehtoisia lääkkeitä voidaan harkita yökastelijoille, jotka eivät saa apua hälyttimestä tai desmopressiinistä, mutta kyseisiä lääkkeitä voi määrätä vain niiden käyttöön erikoistunut lääkäri.

Imipramiinista on maininta kaikissa ohjeistuksissa. NICE (2015) ohjeistaa, ettei imipramiinia saa käyttää ensilinjan lääkkeenä, vaan erikoislääkäri voi harkita sitä yökastelijoille, joilla mikään muu hoito ei ole tehonnut. Imipramiinia ei myöskään saa yhdistää antikolinergin kanssa. Imipramiinista neuvotaan, että se otetaan nukkumaan käydessä, ensimmäinen lääkekuuri kestää kolme kuukautta ja annosta pitäisi nostaa asteittaisesti. Myös imipramiinin käyttö suositellaan lopettamaan asteittain. Ohjeistuksessa neuvotaan informoimaan vanhempia imipramiinin yliannostuksen vaaroista (NICE 2015). Feldmanin ym. (2016) ohjeistuksessa imipramiinia ajatellaan lyhytaikaiseksi hoitomuodoksi ahdistuneille ja vähän vanhemmille lapsille, joille muut hoidot eivät ole auttaneet tai olleet mahdollisia käyttää. Yliannokseen liittyvien sydänriskien takia lääkettä tulee käyttää erityisellä varovaisuudella ja myös muita sivuvaikutuksia neuvotaan tarkkailemaan. Imipramiinin aloitusannokseksi ohjeistetaan 6–12-vuotiaille 25 mg ja yli 12-vuotiaille 50 mg, ja aloituskuuri kestää kaksi viikkoa. Kahden viikon jälkeen annosta voidaan asteittain nostaa maksimissaan alle 12-vuotiaille 50 milligrammaan ja yli 12-vuotiaille 75 milligrammaan. Lääke neuvotaan ottamaan 1–2 tuntia ennen nukkumaan menoa (Feldman ym.2016). Vande Wallen ym. (2012) ohjeistuksessa imipramiinin esitetään sopivan mahdollisesti niille yökastelijoille, jotka eivät ole hyötäneet

muista hoidoista, ja jos heillä on esimerkiksi keskittymisvaikeuksia tai uniongelmiä. Imipramiinia saa ohjeistuksen mukaan määrätä vain erikoislääkäri sydänriskien takia (Vande Walle ym. 2012).

3.6 Ohjeistusten laajuuden vertailu

Kaikki kolme ohjeistusta käsittelevät yökastelun hoitoa ja ohjeistuksen laajuuteen suhteutettuna myös vähän yleisiä asioita yökastelusta ja yökastelijan tutkimisesta. Ohjeistukset eroavat laajuudeltaan, ja Canadian Paediatric Societyn on niistä suppein. Sen tekemiseen on osallistunut ilmeisesti 12 henkilöä ja ohjeistuksen pituus on vajaat neljä sivua. Varsinaiset selkeät ohjeet yökastelun hoidosta ovat siinä vasta lopun tiivistelmässä. European Journal of Urology- lehdessä julkaistu ohjeistus puolestaan on artikkelimainen, sen kirjoittamiseen on osallistunut kuusi henkilöä, ja se on noin 10 sivua pitkä. Ohjeistuksessa esitellään myös yökastelijan tutkimisessa käytettäviä päiväkirjamalleja. Etenkin kuvat kokoavat hyvin hälytinhoitoon ja desmopressiinihoitoon liittyvät asiat ja esittävät ne selkeästi aikajärjestyksessä. Englannin ja Walesin NICE ohjeistus on laajin, sillä ohjeistussivuja on noin 24. Ohjeistuksen kehittämiss ryhmään on kuulunut 11 henkilöä ja ohjeistuksen loppuun on muista ohjeistuksista poiketen lisätty kappale, jossa kirjoittajat esittelevät mielestään tarpeellisia yökastelun tutkimusaiheita. NICE ohjeistus antaa tarkat neuvot perusterveydenhuollossa käytettävistä hoidoista ja siinä on myös jonkin verran asioiden toistoa. Myös Vande Wallen ym. (2012) ohjeistus on tarkoitettu perusterveydenhuollon käyttöön, joten ohjeistukset koskevat vain yleisimpiä hoitoja. Feldmanin ym. (2016) ohjeistus ei ole selkeästi kohdennettu kenellekään, mutta jää myös suppeaksi hoitovaihtoehtojen suhteen. Ohjeistukset vastaavat aiempaa tutkimustietoa yökastelun hoidosta, vaikka pieniä tulkintaeroja eri ohjeistusten väliltä kuitenkin löytyy.

3.7 Hoito-ohjeistusten vertailu Venholan näkemyksiin

Venholan (2008) mukaan hoitona voidaan käyttää kasteluhälytintä ja desmopressiiniä, ja hoitomuodon valintamenettely perheen mielipide huomioiden vastaa sekä NICE (2015) ohjeistusta että Vande Wallen ym. (2012) ohjeistusta. Kasteluhälytinhoidossa Venholan mukaan lasta ei tarvitse herättää, mikä eroaa kaikkien kolmen ohjeistusten neuvosta. Venholan (2008) artikkelin mukainen hälytinhoidon kesto on myös lyhyempi (6 vk) kuin ohjeistuksissa (2–4 kk), mutta muuten hälytinhoidon käytännöissä ei ole suurta eroa. Kasteluhälytinhoidon vasteen alkuarvio tehdään Venholan (2008) mukaan ensimmäisen kuukauden jälkeen, mikä vastaa NICE (2015) ohjeistusta, mutta eroaa Vande Wallen ym. (2012) ohjeistuksesta, jossa hoitovastetta suositellaan arvioimaan 1–2 kertaa kuukaudessa.

Venholan (2008) mukaan desmopressiinia voidaan käyttää pitkäaikaisen hoidon lisäksi vaihtoehtoisesti vain tarvittaessa, kuten Feldmanin ym. (2016) ohjeistuksessa neuvotaan. Päinvastoin kuin NICE (2015) ohjeistuksessa Venhola (2008) neuvoo aloittamaan suurimmalla annoksella (240 µg) ja vähentämään sitä viikottain kunnes löydetään pienin vaikuttava annos. Aloituskuurin kesto ensimmäiseen seurantakäyntiin asti on kuitenkin NICE (2015) ohjeistuksen ja Venholan (2008) mukaan sama kaksi viikkoa. NICE (2015) ja Vande Wallen ym. (2012) ohjeistuksissa neuvotaan jatkamaan desmopressiinihoitoa ensimmäisen arvion jälkeen vähintään kolme kuukautta ja he myös mainitsevat astettaisen lopettamisen mahdollisista hyödyistä, mutta Venhola (2008) ei ota kantaa säännöllisen desmopressiinihoidon pituuteen tai lääkityksen lopettamisen menetelmään.

Jos käytössä olleella hoitomuodolla ei saada ensimmäiseen arviointiin menessä tai edellä mainittujen hoitajaksojen aikana vähennettyä tarpeeksi märkien öiden määrää, niin vastaavasti kuten NICE (2015) ja Vande Wallen ym. (2012) ohjeistuksissa Venhola neuvoo vaihtamaan hälyttimen desmopressiiniin ja päinvastoin tai kokeilemaan näiden kahden yhdistelmähoitoa. Tarkkoja hoidon vaihtamiseen sopivia ajankohtia on vaikea määrittää, sillä se vaihtelee perhekohtaisesti. Yhteenvetona voidaan todeta, että Venholan (2008) arikkelin ohjeet vastaavat pääosin Euroopan alueen ohjeistuksia, mutta erojakin löytyy.

4 UUDET TUTKIMUSTULOKSET

4.1 Etiologia

4.1.1 Heräämisvaste vastasyntyneillä

Virtsarakon täyttymiseen liittyvää heräämisvastetta on tutkittu vastasyntyneillä ja heräämisvasteen puuttumisen on huomattu olevan yhteydessä yökasteluun 5–7 vuoden iässä. Tutkimuksessa vauvoja on ollut yhteensä 13, joista 3 poikaa ei ole näyttänyt heräämisen merkkejä alle minuuttia ennen virtsaamisen alkua. Kaikilla kolmella on myöhemmin ollut yökastelua vähintään kerran viikossa. Heräämisvasteen puuttumisen uskotaan osoittavan viivästyntä kehitystä, koska tilanne on sama kuin ennenaikaisesti syntyneillä keskosilla, joilla aivojen heräämisvaste rakon täyttymiselle ei ole vielä kehittynyt. Heräämisvasteen puuttumisen uskotaan ennustavan yökastelun mahdollisuutta (Morokuma ym. 2013).

4.1.2 Yökastelun arviointimenetelmät kliinisessä diagnostiikassa

Kim ym. (2014) ovat tutkineet, miten hyvin pieneksi arvioitu maksimaalinen virtsamäärä

vastaa pientä virtsarakon kapasiteettia ja vastaavasti, miten hyvin laimea virtsan osmolaliteetti vastaa yönaikaista polyuriaa yökastelijoilla. Tarkoituksena on ollut selvittää maksimaalisen virtsamäärän ja aamuvirtsan osmolaliteetin arvioinnin merkitystä kliinisessä diagnostiikassa. Maksimaalinen virtsamäärä on arvioitu virtsaamispäiväkirjan avulla. Virtsan osmolaliteetti on tutkittu määrän yön aamuvirtsasta. Virtsarakon kapasiteetti on arvioitu siten, että vanhemmat ovat punninneet lapsen vaipan kaksi kertaa yön aikana ja vaipan painojen erotus on laskettu yön aikaiset kastelukerrat huomioon ottaen. Yönaikainen virtsamäärä on laskettu myös vaipan painon mukaan ja siihen on lisätty vielä heräämisen jälkeinen aamuvirtsa. Tuloksista on tullut esille, että 30 prosentilla yökastelijoista on ollut sekä pieni virtsarakko että polyuria, ja vastaavasti 40 prosentilla ei ole ollut kumpaakaan edellä mainituista. 25,7 prosentilla yökastelijoista on ollut vain pieni rakon kapasiteetti ja 4,3 prosentilla on ollut vain lisääntynyt virtsantuotanto. Tulosten mukaan maksimaalisen virtsamäärän arvio on korreloinut merkittävästi virtsarakon kapasiteetin kanssa, mutta virtsan osmolaliteetti ei ole korreloinut yönaikaisen polyurian kanssa. Kliinisessä työssä tutkijat suosittelevat arvioimaan rakon kapasiteettia, polyuriaa ja maksimaalista virtsamäärää yökastelun diagnostiikassa (Kim ym. 2014).

4.1.3 ADH ja yökastelun periytyminen

Fatouh ym. (2013) ovat tutkineet antidiureettisen hormonin erityksen yhteyttä ja periytyksen mekanismia primaarisessa yökastelussa. Yökastelijoista noin 71 prosentilla on ollut häiriintynyt ADH:n erityksen rytmi. Noin 82 prosentilla yökastelijoista kastelua on esiintynyt myös vanhemmilla, ja periytyksen on arvioitu olevan autosomaalisesti dominanttia noin 35 prosentilla ja autosomaalisesti resessiivistä noin 65 prosentilla. Tutkimuksessa ei ole huomattu yhteyttä epänormaalien ADH:n erityksen ja vanhempien kastelun tai periytymismekanismien välillä. Kromosomitutkimuksessa 99 yökastelijasta vain kolmelta on löydetty kromosomipoikkeavuus, ja heillä on ollut epänormaali ADH:n erityks. Kahdella kolmesta poikkeava löydös on liittynyt kromosomiin numero 22, joten kyseinen kromosomi voi liittyä ADH:n erityksen rytmiin ja olla kastelua aiheuttava tekijä (Fatouh ym.2013).

4.1.4 Selkärankahalkio ja yökastelu

Cakiroglun ym. (2014) tutkimuksessa on löydetty *Spina bifida occulta* (SBO) eli selkärangan ulospäin näkymätön halkio noin 34 prosentilta yökastelijoista, joilla on ollut PMNE. Suurin osa halkioista on ollut S1-nikamassa eli ensimmäisessä ristiniikamassa (Cakiroglu ym.2014). Esiintyvyys on suurempi kuin muun väestön keskuudessa, jossa sen on noin

12 % (Eubanks ja Cheruvu 2009). SBO yökastelijoiden joukossa on ollut yleisempää pojilla kuin tytöillä (Cakiroglu ym. 2014), mikä on samalainen tulos kuin väestötutkimuksessa (Eubanks ja Cheruvu 2009). Cakiroglun ym. (2014) tutkimuksessa on selvitetty SBO:n vaikutusta yökastelun hoitotuloksiin, kun hoitona on käytetty kuuden kuukauden ajan joko pelkkää desmopressiiniä tai desmopressiiniä yhdessä tolterodiinin kanssa. Hoitajakson jälkeen määrät yön ovat vähentyneet yli 90 % tai loppuneet kokonaan 79 prosentilta yökastelijoista, joilla ei ole ollut SBO:a. Yökastelijoilla, joilla on ollut SBO, hoito on onnistunut vain 49 prosentilla. Ero onnistumisosuuksissa on ollut tilastollisesti merkitsevä eli SBO on heikentänyt desmopressiinihoidon onnistumista yökastelijoilla (Cakiroglu ym. 2014).

4.1.5 D-vitamiini ja yökastelu

Lin ym. (2014) tutkimuksessa on havaittu, että yökastelua on esiintynyt 5–7-vuotiailla lapsilla sitä vähemmän, mitä korkeampi heidän D-vitamiinipitoisuutensa on ollut. Alhaisen D-vitamiinipitoisuuden vastaavasti on uskottu lisäävän yökastelun riskiä. D-vitamiinipitoisuuden on havaittu olevan alhaisempi niillä yökastelijoilla, jotka ovat kasteleet 5–7 kertaa viikossa kuin harvemmin kastelevilla. Tutkimuksessa D-vitamiinipitoisuutta on pidetty alhaisena, jos seerumin 25(OH)D-konsentraatio on ollut alle 20 ng/ml (=50nmol/l). D-vitamiinin yhteyden yökasteluun on epäilty tulevan unihäiriöiden tai polyurian kautta, koska alhaisen D-vitamiinipitoisuuden on uskottu olevan yhteydessä niihin (Li ym. 2014).

4.1.6 Lääkeaineet sekundaarisen yökastelun aiheuttajina

Tapausselostuksissa on löytynyt uusia esimerkkejä, joissa lääkeaine on aiheuttanut sekundaarista kastelua. Zaiemin ym. (2013) mukaan 11-vuotiaalla pojalla on alkanut sekundaarinen kastelu kaksi päivää myöhemmin, kun valproaatti on otettu käyttöön. Lääkeannos on ollut 500 mg kahdesti päivässä uusiutuneen kuumekeuhkokuumeen hoitoon. Kastelu on loppunut lääkkeen käytön lopettamisen jälkeen (Zaiem ym. 2013). Italiano ym. (2015) puolestaan ovat kuvanneet tapauksen, jossa 6-vuotiaalle tytölle on tullut sekundaarinen yökastelu kaksi päivää antihistamiinihoidon aloituksen jälkeen. Antihistamiini setiritsiini on määrätty pitkään kestäneen kuivan yskän hoitoon 5 mg päivässä. Tässä tapauksessa on epäilty, että setiritsiini on tehostanut serotoniinijärjestelmää aivoissa, mikä puolestaan on heikentänyt dopamiinin vapautumista dopamiinijärjestelmässä. Dopamiinivajauden on aikaisemmin havaittu olevan yhteydessä detrusorlihaksen yliaktiivisuuteen ja virtsaamishäiriöön ja aiheuttavan lopulta kastelua (Italiano ym. 2015).

4.2 Elämänlaatu

4.2.1 Yökastelun vaikutus vanhempien elämään

Cederbladın ym. (2014) haastattelututkimuksessa on selvitetty yökastelun vaikutusta lapsen vanhempien elämään. Osa vanhemmista on kertonut tuntevansa yksinäisyyttä ja ulkopuolisuutta, kun he eivät ole kehdanneet puhua yökastelusta muiden kuin perheenjäsenten kanssa ja ovat joskus vältäneet yön yli kestäviä vierailuja. Vaikenemisen ja piilottelun taustalla on ollut se, että osa yökastelijoiden vanhemmista on ajoittain kokenut häpeää lapsensa kastelusta ja yrittänyt myös suojella lasta kiusaamiselta ja juoruilta. Vanhempien elämänlaatuun vaikuttavia tekijöitä ovat olleet esimerkiksi turhautumista aiheuttava lisääntynyt pyykin määrä ja häiriintynyt uni, joka on tehnyt vanhempien lisäksi myös lapsen jatkuvasti väsyneeksi (Cederblad ym. 2014).

4.2.2 Yökastelijan ja hänen vanhempiansa itsearvioitu elämänlaatu

Yökastelun vaikutusta lapsen ja äidin elämänlaatuun on tutkittu myös kyselylomakkeiden avulla. Kilicoglun ym. (2014) tutkimuksessa elämänlaatuun liittyvät kokonaisterveys, fyysinen ja psykososiaalinen terveys ovat kaikki olleet yökastelijoilla heikompia kuin kontrolliryhmällä sekä yökastelijoiden itsensä että heidän vanhempiansa arvioinnin perusteella. Tutkimuksessa on löytynyt yksi merkittävä ero sukupuolten välillä, sillä yökastelijatyöt ovat kokeneet fyysisen terveytensä heikommaksi kuin yökastelijapojat. Eron merkittävyyttä on lisännyt se, että kontrolliryhmässä tytöt ovat arvioineet kokonaisterveytensä ja fyysisen terveytensä paremmaksi kuin pojat. Elämänlaadun ovat kokeneet heikoimmaksi ne yökastelijat, joita on toruttu tai rangaistu kastelun takia, kuin he, joiden äidit ovat sietäneet kastelua tai eivät ole piitanneet siitä. Tutkituista yökastelijoiden äideistä noin 56 % on kertonut reagoivansa sängyn kastumiseen suuttumalla, noin 29 % on sietänyt sen, noin 12 % on ollut piittaamatta siitä ja noin 2,7 % on rankaissut lasta siitä. Tutkimukseen on osallistunut primaareja (82 %) ja sekundaarisia (18 %) yökastelijoita, ja suurin osa on kastellut sänkynsä vähintään viisi kertaa viikossa. Yökastelijoiden äitien itsearvioitu elämänlaatu on myös ollut heikompi kaikilla tutkituilla osa-alueilla kuin kontrolliryhmän äitien. Lapsen märkien öiden määrällä viikkoa kohden ei ole ollut yhteyttä lapsen äidin elämänlaatuun eli äidin elämänlaatu on ollut verrokkiryhmään verrattuna heikompi riippumatta siitä, kuinka usein lapsi on kastellut (Kilicoglu ym. 2014).

4.2.3 Yökastelijan unen laatu

Üçer ja Gümüşin (2014) tutkimuksessa on myös selvitetty yökastelun vaikutusta lapsen elämänlaatuun, mutta sen lisäksi tarkastelun kohteena ovat olleet unen laatu ja masentuneisuus. Kontrolliryhmään verrattuna MNE:sta kärsivillä lapsilla on havaittu merkittävästi heikompi elämänlaatu. Tutkimuksessa yökastelijoilla ei ole ollut masennusta, mutta he ovat olleet onnettomampia kuin terveet lapset. Unen laatu on myös ollut heikentynyt yökastelijoilla kontrolliryhmään verrattuna, mutta unen pituudessa ei ole huomattu eroa ryhmien välillä. Tutkimuksessa on havaittu myös, että yökastelu on vaikuttanut vähemmän nuorempiin yökastelijoihin, koska elämänlaatu on ollut heikompi vanhemmilla yökastelijoilla (Üçer ja Gümüş 2014).

Espositon ym. (2013) tutkimuksessa lapsien vanhempien täyttämien kyselylomakkeiden mukaan unihäiriöiden on havaittu olevan yleisempiä yökastelijoilla kuin kontrolliryhmän lapsilla. 21 eri unihäiriön ilmentymää kuten unissakävelyä, kuorsausta, painajaisia ja päiväaikaista uneliaisuutta, on esiintynyt enemmän yökastelijoiden keskuudessa. Ainoat kohdat, joissa ryhmien välille ei ole löytynyt merkittävää eroa ovat olleet yli kaksi heräämistä yön aikana, uniapnea, vaikeus nukahtaa heräämisen jälkeen ja vastahakoisuus mennä nukkumaan. Yökastelu voi mahdollisesti olla unihäiriöiden riskitekijä, mutta varmuudella ei voida sanoa, johtuuko unihäiriöt kastelusta vai kastelu unihäiriöistä (Esposito ym.2013).

Erilaisten unenaikaisten tekijöiden vaikutusta yökastelijan psyykkisiin toimintoihin on selvitetty Van Herzeelen ym. (2015) tutkimuksessa. Tutkimukseen osallistuneilla lapsilla on ollut monosymptomaattista yökastelua, johon on liittynyt polyuriaa. Tutkimuksessa on havaittu, että unenaikainen raajojen jaksottainen liikehdintä on ollut yhteydessä heikentyneeseen elämänlaatuun yökastelijan itsensä arvioimana. Jaksoittaisella raajojen liikehdinnällä tarkoitetaan rytmillistä nivelten koukistusta ja ojennusta pääasiassa nilkoissa ja joskus myös polvissa ja lonkissa. Liikehdinnän määrästä lasketaan lukuarvo tuntia kohden ja sen avulla määritellään, onko liikehdintä epänormaalia (Van Herzeele ym.2015).

Uneen liittyen Greenen ym. (2015) tutkimuksessa on havaittu, että niillä lapsilla, joilla on ollut viisivuotiaana vanhempien kertoman mukaan vakavia uniongelmia, on ollut 34 -vuotiaana suurempi riski lääkitystä vaativaan masennukseen. Yökastelu tai painajaiset eivät kuitenkaan merkittävästi ole liittyneet masennusriskiin aikuisena kyseisessä tutkimusasetelmassa. Tutkimuksessa on hyödynnetty 1970-luvun tutkimustietoa (Greene ym. 2015).

4.2.4 Rankaisun vaikutus elämänlaatuun

Kastelusta rankaisun vaikutusta lapsen masennuksen oireisiin ja elämänlaatuun on selvitetty tarkemmin Al-Zabenin ja Sehlon (2015) tutkimuksessa. Tutkimus on tehty saudiarabialaisessa yliopistollisessa sairaalassa, mutta suurin osa tutkituista oli muita kuin saudiarabialaisia. Tutkimukseen osallistuneesta 65 PMNE:sta kärsivästä lapsesta noin 34 % on rangaistu kastelusta erilaisin tavoin. Rankaisua on esiintynyt myös muissa tutkimuksissa, kuten Kilioglugun ym. (2014) aineistossa 2,7 prosentilla. Al-Zaben ja Sehlo (2015) ovat erottelleet tutkimuksessaan erilaisia vanhempien käyttämiä rankaisumenetelmiä ja noin 18 % on käyttänyt pelkää sanallista rankaisua (ryhmä a), esimerkiksi huutamista tai vihamielisiä sanoja. Noin 23 % on käyttänyt sanallista ja fyysistä rankaisua ilman, että vanhempi on koskenut lapseen (ryhmä b), esimerkiksi lukitsemalla lapsi pitkäksi aikaa omaan huoneeseensa tai pakottamalla hänet kylmään suihkuun jokaisen kastelukerran jälkeen. Sanallista ja fyysistä rankaisua, johon on kuulunut selkäsauna tai hakkaaminen (ryhmä c), on käyttänyt noin 32 %. Kahden edellä mainitun menetelmän (ryhmät b ja c) yhdistelmää (ryhmä d) ovat käyttäneet loput eli noin 27 %. Rankaiseminen on ollut jatkuvaa noin 64 prosentilla lapsista ja satunnaista 36 prosentilla. Masennuksen oireet ovat olleet vakavampia rangaistujen yökastelijoiden ryhmässä kuin muiden yökastelijoiden ryhmässä tai kontrolliryhmässä. Rangaistujen ryhmässä on havaittu myös merkittävästi heikompi elämänlaatu kaikilla tutkituilla osa-alueilla kuin kahdella muulla ryhmällä. Kaikkein huonoin elämänlaatu ja vakavimmat masennusoireet on havaittu yökastelijoilla, joita on rangaistu sanallisesti ja fyysisesti vahingoittaen (ryhmä c). Myös toistuva ja pitkään jatkunut rankaiseminen ovat olleet vahingollisimpia lapsen kannalta (Al-Zaben ja Sehlo 2015).

4.2.5 Yövaippon käytön vaikutus unen laatuun

Kushnirin ym. (2013) tutkimuksessa on selvitetty yövaippon vaikutusta unen laatuun yökastelijoilla. Unen laatua on arvoitu aktigrafian ja unipäiväkirjan avulla. Ranteeseen laitettava aktigrafi mittaa muun muassa yhtäjaksoisen unen pituutta ja yönaikaisten heräämisten määrää. Unipäiväkirjaan lapsi ja vanhemmat yhdessä ovat arvioineet yönaikaisten heräämisten määrän ja unen laadun. Tutkimuksessa on huomattu unen laadun olevan heikentynyt yökastelijoilla, jotka eivät ole käyttäneet yövaippoja, verrattuna kontrolliryhmään ja yövaippoja käyttäneeseen ryhmään. Unen laadussa ei ole havaittu eroa kontrolliryhmän ja yövaippoja käyttäneiden yökastelijoiden välillä. Yövaippon käyttö siis voi parantaa unen laatua yökastelijoilla, joiden kastelua ei ole hoideta millään hoitomenetelmällä (Kushnir ym. 2013).

4.2.6 Virtsatieoireiden jatkuminen yökastelun loputtua

Goessaert ym. (2014) ovat tutkineet virtsateihin liittyvien oireiden esiintymistä nuorilla, joilla on lapsena ollut yökastelua vähintään viiden vuoden ajan. Tutkittujen keski-ikä oli 17 vuotta. Nocturiaa eli useita yönaikaisia wc-käyntejä on ollut 35 prosentilla, virtsapakkoa 17 prosentilla, päiväaikaista tihentynyttä virtsaamistarvetta 8 prosentilla, ja virtsanpidätysongelmia 25 prosentilla nuorista. Nocturiasta kärsivillä aikuisilla on useimmiten ollut lapsena nonmonosymptomaattisesta kastelua ja he ovat olleet keskimääräistä vanhempia ennen kuin yökastelu on alkanut lieventyä. Yökastelun häviäminen ei siis aina tarkoita taustalla olevan oireita aiheuttavan tilan parantumista. Tutkimuksen mukaan jotkut kiusallisista oireista kärsivistä voisivat hyötyä yökastelun hoidon jatkamisesta (Goessaert ym. 2014).

4.3 Hoito

4.3.1 Yökastelijan virtsaamisohjeistus

Cederbladin ym. (2015) tutkimuksessa on selvitetty, onko yökastelijoille annettavista päiväaikaista ohjeista hyötyä kastelun vähentämiseksi. Tutkimukseen on osallistunut 40 yli 6-vuotiasta yökastelijaa, ja heidät on jaettu kahteen ryhmään. A-ryhmässä on aloitettu ensin kuukauden pituisella virtsaamisohjauksella ja sen jälkeen on jatkettu kahdeksan viikon mittaisella kasteluhälytinhoidolla. Virtsaamisohjeistukseen on sisällytetty neuvot säännöllisistä wc-käynneistä, lantiopohjan lihasten rentouttamisesta virtsaamisen yhteydessä, päiväaikaista vapaasta nestejuomisesta ja illan juomisrajoituksesta, liikunnan merkityksestä, ja yönaikaisen herättämisen hyödyttömydestä. B-ryhmässä on aloitettu suoraan kahdeksan viikon kasteluhälytinhoidolla. Kasteluhälyttimen on havaittu vähentävän merkittävästi kastelun määrää molemmilla ryhmillä yhtä paljon. Virtsaamisohjeistuksen eli yleisten ohjeiden ei ole havaittu vähentävän kastelua itsessään eikä parantavan sen jälkeisen hälytinhoidon tuloksia. A-ryhmässä märkien öiden määrä on vähentynyt vähintään puoleen vain neljällä yökastelijalla, ja heistä on pysynyt kuivana hälytinhoidon jälkeen vain yksi kastelija, joka on pysynyt täysin kuivana ensimmäisestä kuukaudesta lähtien. Tutkimuksessa ei siis ole havaittu hyötyä kuukauden mittaisella virtsaamisohjeistuksella, vaan tutkijat suosittelevat aloittamaan suoraan hälytin- tai desmopressiinihoidon ilman viivytyksiä (Cederblad ym. 2015).

4.3.2 Hermostimulaatiohoito

Kajbafzadeh ym. (2015) ovat tutkineet transkutaanisen hermostimulaatiomenetelmän soveltuvuutta yökastelun hoitoon. Hermostimulaatiota saaneet ja kontrolliryhmän kastelijat ovat

noudattaneet hoitajakson aikana yökastelijoiden yleisiä ohjeita. Hoitoa on annettu 20 minuuttia kahdesti viikossa yhteensä 15 sessiota. Hoidon aikana 4 itsestään liimautuvaa elektrodia on asetettu iholle siten, että kaksi on ollut molemmin puolin häpyliitosta ja toiset kaksi istuinkyhmyjen alapuolella, jotta niistä tuleva virta on kulkenut virtsarakon ja lantiopohjan lihasten lävitse. Virran voimakkuutta on nostettu sen verran, että siitä ei ole syntynyt selvää lihassupistusta eikä lapsi ole tuntenut kipua. Vuoden seuranta-ajan jälkeen hoito on onnistunut eli kastelu on loppunut 55 prosentilla hermostimulaatiolla hoidetuista ja vain 22 prosentilla kontrolliryhmässä. Tutkimukseen on osallistunut sekä monosymptomaattisia kastelijoita että sekakastelijoita, ja vuoden seurannan jälkeen hoito on onnistunut useammin niillä, joilla on ollut NMNE. Hermostimulaatiohoito ei ole aiheuttanut kellekään hoidetuista sivuvaikutuksia. Hoidon vaikutuksen mekanismeja ei tiedetä, esimerkiksi virtsarakon kapasiteetissa ei tapahtunut tilastollisesti merkittävää muutosta kontrolliryhmään verrattuna. Hermostimulaatiomenetelmä voi siis olla turvallinen ja tehokas hoitovaihtoehto yökasteluun (Kajbafzadeh ym. 2015).

4.3.3 Hengitystiet ja yökastelu

Kovacevic ym. (2014) ovat tutkineet, millaiset yökastelijan ominaisuudet ovat vaikuttaneet yökastelun häviämiseen adenotonsillektomian jälkeen. Tutkimukseen on osallistunut 5–18-vuotiaita lapsia, joilla kaikilla on ollut PMNE, ja sen lisäksi noin 72 prosentilla on ollut obstruktiivinen uniapnea ja lopulla 28 prosentilla on ollut kuorsausta. Adenotonsillektomiasa poistetaan joko nielu- tai kitarisat unenaikaisten hengityshäiriöiden hoitamiseksi. Tutkimuksessa on havaittu, että yhteensä 43,5 % on tullut leikkauksen jälkeen kuivaksi. Kaikkien lasten ADH -pitoisuudet ovat nousseet ja BNP-pitoisuudet pienentyneet merkittävästi leikkauksen seurauksena, mutta muutoksissa ei ole ollut eroa kuivaksi tulleiden ja kastelua jatkaneiden välillä. Hormonitasojen muutokset eivät siis saa kastelua loppumaan. Ainoana erona on havaittu, että kuivaksi tulleilla on ollut enemmän yli 3 sekunnin mittaisia havahtumisia tunnissa, hengitystapahtumiin liittyviä havahtumisia ja hengityskatkoksia unen aikana ennen leikkauksen tekemistä kuin lapsilla, joilla kastelu on jatkunut leikkauksen jälkeen. Kuivaksi tulleilla on kuitenkin ollut vähemmän varsinaisia heräämisiä ennen leikkausta kuin kastelua jatkaneilla. Syy-yhteys unenaikaisien tapahtumien ja yökastelun välillä on kuitenkin vielä epäselvä (Kovacevic ym. 2014).

Nevéus ym. (2014) ovat tutkineet suulaen laajennushoidon vaikutusta yökastelun vähenemiseen yökastelijoilla, jotka eivät ole hyötynyt desmopressiinistä tai hälytinhoidosta, ja joilla

ei ole ollut jatkuvaa kuorsausta tai uniapneaa. Suulakea on laajennettu poikittaissuunnassa Rapid maxillary expansion -laitteella (RME), joka on ollut ensimmäiset neljä viikkoa toimimattomana plasebovaikutuksen selvittämistä varten, ja sen jälkeen on aloitettu laajennus 10–14 päivän ajan nopeudella 0,5 mm päivässä. Sen jälkeen on vaihdettu laajennusta ylläpitävä laite, jota on pidetty kuusi kuukautta. Märkien öiden määrät ovat alkaneet vähentyä jo suulaen laajentamisen aikana ja vuoden kuluttua noin 37 prosentilta kastelu on vähentynyt yli 90 % ja osittaisen vasteen on saanut noin 23 prosenttia. Hoito on tehonnut kasteluun huommin yökastelijoilla, joilla on lähtötilanteessa ollut kastelua lähes joka yö. Paremmen vasteen hoidosta ovat saaneet kastelijat, joilla on ollut lähtötilanteessa laajemmat ilmatiet nenässä. Suulaen laajennus on harmiton ja parantava hoitomuoto yökasteluun, mutta sen mekanismi ei ole selvillä (Nevéus ym. 2014)

RME- laitteen vaikutusta on tutkittu myös Al-Taain ym. (2015) tutkimuksessa. Tutkimuksessa on käytetty samalaista laitetta yhtä kauan kuin edellä mainitussa tutkimuksessa. Al-Taai ym. (2015) havaitsivat, että hoidon jälkeen hengittäminen nenän kautta on helpottunut merkittävästi, aamulla mitattu plasman osmolaliteetti on vähentynyt merkittävästi, ja vuoden kuluttua kastelu on loppunut noin 68 prosentilta. Plasman osmolaliteetin vähenemisen taustalla on uskottu olevan yönaikaisen ADH:n erityksen lisääntyminen, mikä puolestaan vähentää virtsan tuotantoa (Al-Taai ym. 2015). Al-Taain ym. (2015) tutkimuksessa potilasryhmä on ollut melko pieni ja nuorimmat yökastelijat ovat olleet kuusivuotiaita, mikä voi selittää eroa kuivaksi tulleiden määrässä Nevéusin ym. (2014) tutkimukseen verrattuna, jossa nuorimmat ovat olleet kahdeksan vuotiaita.

4.3.4 Desmopressiinihoito

Park ym. (2014) ovat vertailleet tutkimuksessaan desmopressiinihoitoa ja desmopressiini-antikolinergi -yhdistelmähoitoa lapsilla, joilla on ollut PMNE. Yökastelijoista 49:llä on ollut käytössä pelkkä desmopressiini 0,2 milligrammaa päivässä ja näistä kuudella annos on nostettu 0,4 milligrammaan, koska kuukauden käytön jälkeen ei ollut ilmennyt hoitovastetta. Toisessa 49 yökastelijan ryhmässä oli käytössä päivittäinen yhdistelmähoito 0,2 mg desmopressiinillä ja 10 mg propiveriinillä. Propiveriini on oksibutyriiniin ja tolterodiinin tavoin vaikuttava antikolinerginen lääkeaine, jota käytetään yliaktiivisen virtsarakoon aiheuttaman kastelun hoitoon. Hoidon tuloksia on tarkasteltu yhden ja kolmen kuukauden käytön jälkeen. Ensimmäisessä seurannassa yhdistelmähoidon avulla kastelu on loppunut kokonaan kolmelta ja kasteluöiden määrä vähentynyt vähintään 90 % kymmeneltä kastelijalta. Vastaavasti

pelkällä desmopressiinihoidolla kokonaan kuivaksi on tullut kolme ja märät yöt vähentyneet vähintään 90 % myös kolmelta kastelijalta. Kolmannen kuukauden tarkistuksessa vastaavat luvut yhdistelmähoitolla ovat olleet 23 ja 9 kastelijaa, kun taas desmopressiinilla ne ovat olleet 11 ja 5 kastelijaa. Yhdistelmähoito on siis nopeampi ja tehokkaampi kuin pelkkä desmopressiinihoito yökastelijoiden ensimmäisenä hoitomuotona. Myös ilman vastetta jääneiden määrä kolmen kuukauden hoidon jälkeen on ollut yhdistelmähoitolla pienempi kuin pelkällä desmopressiinihoidolla. Kummassakaan ryhmässä ei ole havaittu lääkehoidon aiheuttamia hättävaihtuksia (Park ym. 2014).

Ferraran ym. (2014) tutkimuksessa on selvitetty, onko asteittainen desmopressiinilääkityksen lopettaminen parempi tapa kuin äkillinen lopettaminen. Yökastelijat, joilla on ollut MNE, ovat käyttäneet kolmen kuukauden ajan desmopressiiniä 120 mikrogramman kielenalustablettina. Lääkekuurin jälkeen ne kastelijat, jotka ovat saaneet vähintään osittaisen vasteen lääkkeelle, on jaettu kahteen ryhmään. Toinen ryhmä on lopettanut lääkkeen käytön äkisti ja toinen ryhmä on vähentänyt päivittäisen annoksen 60 mikrogrammaan 15 päivän ajaksi ja sen jälkeen on ottanut 60 µg vain joka toinen päivä 15 päivän ajan. Lopetusmenetelmien onnistumista on arvioitu kastelun uusiutumisen esiintyvyyden avulla. Noin 46 prosentille äkisti lopettaneista ja 48 prosentille asteittaisesti lopettaneista on tullut kastelua vähintään kahtena yönä kuukauden aikana lääkkeen käytön lopettamisen jälkeen. Ero näiden kahden vieroitusmenetelmän välillä ei ole ollut tilastollisesti merkitsevä, joten desmopressiinin asteittaisesta vähentämisestä ei ole hyötyä äkilliseen lopettamiseen verrattuna (Ferrara ym. 2014).

4.3.5 Laserakupunktiohoito

Moursy ym. (2014) ovat tutkineet desmopressiinin ja akupunktion tehoa pitkittyvän ja oksibutyynihoitoon reagoimattoman yökastelun hoidossa. Tutkimukseen on osallistunut 186 nuorta, joiden keski-ikä on ollut 15,7 vuotta ja joilla on ollut MNE. Yökastelijat on jaettu kolmeen ryhmään. A-ryhmässä hoitona on ollut pelkästään akupunktio, B-ryhmässä on ollut hoitona pelkästään desmopressiini, ja C-ryhmässä akupunktion ja desmopressiini yhdessä. Desmopressiinihoidossa on käytetty 120 gramman kielenalustablettia päivittäin kolmen kuukauden ajan. Akupunktiohoidossa on käytetty kahdesti viikossa kolmen viikon ajan infrapunalaseraa, jolla on tuotettu kymmeneen akupunktiopisteeseen energiaa maksimissaan 4 J/cm. Kolmen kuukauden hoidon jälkeen tutkittavia on seurattu vielä kuuden kuukauden ajan. Hoito on onnistunut täysin, jos kastelua ei ole enää ollut eikä se ole uusiutunut seurannan

aikana ja hoito on auttanut, jos märkien öiden määrä on vähentynyt yli 50 %. Hoito on onnistunut A-ryhmässä 53 prosentilla, B-ryhmässä 56,5 prosentilla ja C-ryhmässä 74 prosentilla. C-ryhmän ero muihin ryhmiin nähden on ollut tilastollisesti merkitsevä. Hoidosta on vastaavasti saanut apua 29 %, 27,5 % ja 21 % A-, B-, ja C-ryhmässä, mutta erot eivät ole olleet merkittäviä. Virtsarakon kapasiteetin on havaittu suurentuneen merkittävästi akupunktiohoitoa saaneilla yökastelijoilla. Hoitojen aikana ei ole ilmennyt sivuvaikutuksia. Akupunktion ja desmopressiinin yhdistelmähoito on siis lupaava ja pätevä hoitomuoto nuorten monosymptomaattisen yökastelun hoitoon (Moursy ym. 2014).

4.3.6 Vuodenajan vaikutus kasteluhälytinhoitoon

Shiroyanagi ym. (2013) ovat tutkineet kasteluhälytinhoidon epäonnistumisen takana olevia tekijöitä ja ovat huomanneet, että Japanissa talviaikana aloitettu hoito on ollut yhteydessä hoidon epäonnistumiseen. Tutkijoilla on ollut entuudestaan kokemusperäisiä havaintoja siitä, että talvi on pahentanut kastelua ja kesällä puolestaan märkien öiden määrä on vähentynyt joillakin yökastelijoilla. Talvikausi on rajattu lokakuusta tammikuuhun ja kesäkausi maaliskuusta syyskuuhun. Hälytinhoidon kesto on ollut 16 viikkoa. Hälytinhoidon kesällä aloittaneista yökastelijoista 68 % on onnistunut vähentämään kastelua vähintään 90 prosentilla, kun taas onnistumisosuus talvella hälytinhoidon aloittaneilla on ollut 38 %. Hoidon onnistumisessa on ollut tilastollisesti merkitsevä ero. Tutkimuksessa on seurattu Japanin Yokohaman alueella kuukauden keskilämpötiloja ja alimman keskilämpötilan on havaittu olevan alle 10 celsius astetta joulukuun alusta huhtikuun loppuun. Joulukuun alussa lokakuussa hälytinhoidon aloittaneiden hoito oli jo edennyt viikoille 4–9 (yhteensä hoitoviikkoja 16) eli talvikauden kylmä lämpötila ei ollut vaikuttanut hoidon alusta asti. Tutkimuksessa ei ole selvitetty muita talven ja kesän eroja kuin lämpötilaa. Yhteyttä talven ja yökastelun välillä ei tiedetä, mutta tutkimuksessa ei ole huomattu eroa ainakaan yöaikaisessa virtsanmäärässä vuodenaikojen välillä. Tutkimukseen on osallistunut sekä monosymptomaattisia että non-monosymptomaattisia yökastelijoita, eikä päiväkastelu ole aiheuttanut suurentunutta hoidon epäonnistumisen riskiä (Shiroyanagi ym. 2013).

5 POHDINTA

Morokuman ym. (2013) havainto vauvojen heikentyneen heräämisvasteen yhteydestä yökasteluun tukee ja täydentää sitä käsitystä, että yökastelun taustalla on kehityksen viivästy- mistä. Tutkimuksessa ei selvitetty muita hitaamman kehityksen merkkejä, joten vielä ei sel- vinnyt, kehittykö virtsarakon hallinta itsenäisesti hitaasti, vai onko kehitys myös esimer- kiksi hienomotoriikan osalta hidastunutta kuten Järvelin (1989) esitti. Koska tutkittujen vau- vojen syntymäpaino oli 2686-4020 g, niin tutkimus ei tuonut uuta tietoa alhaisen syntymä- painon ja yökastelun mahdollisesta yhteydestä, josta oli eriäviä näkemyksiä Järvelinin ym. (1988) ja Kawauchin ym. (2001) tutkimuksissa. Kaikki vauvat olivat syntyneet raskausvii- koilla 37–40 ilman komplikaatioita, mikä viittaa siihen, että hitaampi kehitys ei johdu var- haisesta syntymästä tai synnytyksen aikaisista tekijöistä. Virtsaamistarpeeseen heräämättö- mät vauvat olivat kaikki poikia, mutta vielä ei ole tiedossa, mitkä tekijät osalla pojista hidas- tavat rakon hallinnan kehitystä.

Kimin ym. (2014) tutkimuksessa selvitettiin yökastelun taustalla olevien oireiden esiinty- vyyttä. Teoreettisella tasolla yökastelun syy olisi helpoin ymmärtää, jos lapsen polyurian aiheuttama lisääntynyt virtsamäärä ylittää lapsen normaalia pienemmän virtsarakon kapasi- teetin. Kuitenkin vain 30 prosentilla havaittiin nämä molemmat oireet yhtä aikaa. 40 prosen- tilla yökastelijoista ei ollut kumpaakaan edellä mainituista oireista, mikä osoittaa, että yö- kastelun taustalla on monenlaisia tekijöitä. Yksi tällainen etiologinen tekijä löytyi lisää, kun Cakiroglun ym. (2014) tutkimuksessa havaittiin ulospäin näkymättömien selkärankahalki- oiden olevan yökastelijoilla tavallista yleisimpiä. SBO-löydöksillä on myös hoidollista mer- kitystä, koska selkärankahalkion havaittiin heikentävän desmopressiinihoidon onnistumista. Selkärankahalkion selvittäminen ennen hoidon aloitusta voi ohjata hoidon valintaa kliini- sessä työssä ja ehkäistä turhan hoidon aloittamista.

Yökastelun periytymisestä saatiin vähän uutta tietoa, kun Fatouhin ym. (2013) tutkimuksen tulokset vahvistivat von Gontardin ym. (1999) käsitystä kromosomi 22 poikkeavuuden yh- teydestä yökasteluun. Fatouhin ym. (2013) mukaan kromosomin 22 poikkeavuudella ja ADHD:n erityksen häiriintyneellä rytmillä näyttäisi olevan yhteys. Kromosomipoikkeavuu- ksia esiintyi kuitenkin vain kolmella prosentilla, mikä on huomattavasti pienempi osuus kuin von Gontardin ym. (1998) tuloksissa (64 %). Periytymismuodoissa oli suuri ero Arnellin ym. (1997) tuloksiin, joissa resessiivisen periytymisen osuus oli 9,4% ja sporadisia tapauksia

oli 48 %, kun vastaavat luvut Fatouhin ym. (2013) tutkimuksessa olivat 55 % ja 18 %. Fatouhin ym. (2013) tutkimuksessa ei kuitenkaan havaittu häiriintyneen ADH:n erityksen rytmin periytyvän kaikilla, joten periytymisen mekanismin selvittämisessä tällä tutkimuksella ei päästy juurikaan eteenpäin.

Yökastelun hoitoon liittyen Lin ym. (2014) havainto alhaisen D-vitamiinitason yhteydestä yökasteluun on merkittävä, koska D-vitamiinitasoa on helppo korjata D-vitamiinivalmisteilla tai ruokavaliolla. D-vitamiinipitoisuuden pienuuden ja polyurian välisen yhteyden varmistaminen tarjoaisi uuden hoitomuodon osalle yökastelijoista.

Cederbladin ym. (2015) tutkimuksen tulokset yökastelijoille annettavien yleisten ohjeiden hyödyttömyydestä ovat huomattavia, sillä kaikissa kolmessa ohjeistuksessa kehoitettiin yökastelijoita noudattamaan ainakin jotain osaa niistä. NICE ym. (2015) ohjeistuksen mukaan yleiset ohjeet yksistään olivat ensimmäinen suositeltava hoitomuoto ennen varsinaisen hoidon aloittamista. Cederbladin ym. (2015) tulokset poikkeavat Pennesin ym. (2004) tutkimuksesta, jossa yleisen ohjeistuksen teho oli verrattavissa kasteluhälyttimeen tai desmopressiiniin. Eroa voi kyllä selittää se, että Pennesin ym. (2004) tutkimukseen osallistuneilla oli suurella osalla NMNE, ja Cederbladin ym. (2015) tutkimus käsitteli ohjeistusten hyödyllisyyttä pelkän yökastelun hoidossa. Cederblad ym. (2015) esittivät ohjeistusten kuitenkin olevan käyttökelpoisia detrusorlihaksen yliaktiivisuudesta johtuvan päiväkastelun hoitoon.

Myös Kovacevicin ym. (2014) tutkimuksessa tutkittiin yökastelijoita, joilla on NMNE, ja havaittiin, että yökastelua voisi yleisten ohjeiden lisäksi hoitaa tehokkaasti transkutaanisen hermostimulaation avulla. Hoito ei kuitenkaan auttanut yhtä hyvin monosymptomaattiseen yökasteluun, joten siitä ei ole apua lapsille tai nuorille, joilla on hoitoihin reagoimaton eli hoitoresistentti MNE.

Suulaen laajennushoidon eli REM-laitteen tehon havaitseminen Nevéuksen ym. (2014) ja Al-Taain ym. (2015) tutkimuksissa on merkittävä, koska osalla yökastelijoista hoito vähensi märkien öiden määrää tai lopetti ne kokonaan, vaikka kastelijalla ei ollut uniapneaa tai jatkuvaa kuorsausta. Aiemmin on havaittu nielurisaleikkausten vaikutus yökastelun loppumiseen (Weider ym. 1991), mutta uudet tulokset ovat lupaavia, koska hoito sopii myös yökastelijoille, joilla ei ole selkeitä ylähengitysteiden ahtauman oireita. Hoidon hyviä puolia ovat myös sen turvallisuus, harmittomuus ja teho hoitoresistenttiin yökasteluun. Toisaalta voi olla vaikeaa saada yökastelija ja hänen vanhempansa ymmärtämään, miksi laajennetaan suula-kea, kun halutaan päästä sängyn kastumisesta eroon. Al-Taain ym. (2015) tutkimuksessa

epäiltiin RME-hoidon lisäävän yönaikaista ADH:n erityistä ja siten vähentävän yökastelua, mutta Kovacevicin ym. (2014) tutkimuksessa ADH-pitoisuudet nousivat samalla tavalla adenotonsilloektomian jälkeen kuivaksi tulleilla ja kastelua jatkaneilla. Vaikka RME ja adenotonsillektomia eivät ole sama asia, mutta molemmissa kuitenkin vaikutetaan ylähengitysteitä avaavasti, niin voidaan todeta, ettei Al-Taain ym. (2015) oletus osu välttämättä oikeaan.

Pelkän desmopressiinihoidon lopettamiseen saatiin uutta näkemystä Ferraran ym. (2014) tutkimuksessa. Aikaisemman käsityksen mukaan asteittainen lääkkeen vähentäminen olisi parempi tapa pysyvien hoitotulosten kannalta (Alloussi ym. 2011). Ohjeistuksissa NICE (2015) ja Vande Walle ym. (2012) mainitsevat asteittaisen lopetuksen mahdolliset hyödyt, mutteivät suoraan suosittele tekemään niin aina. Ferraran ym. (2014) mukaan asteittaisesta vähentämisestä ei ole hyötyä äkilliseen lopettamiseen verrattuna. Ferrara ym. (2014) eivät ota kantaa, onko lääkekuurin asteittainen lopetus hyödyllistä, jos kuurilla hoidetaan kastelun uusitumista aiemmin onnistuneen desmopressiinihoidon jälkeen kuten NICE (2015) suosittelee. Ferraran ym. (2014) tutkimukseen osallistuneilla ei saanut olla desmopressiinihoidosta puoleen vuoteen ennen tutkimuksen aloitusta, eikä tuloksien erittelyssä huomioitu aikaisempaa desmopressiinihoidosta.

Yökastelun ensilinjan hoidoksi monosymptomaattiseen yökasteluun esitettiin Parkin ym. (2014) tutkimuksessa desmopressiinin ja antikolinergin yhdistelmähoitoa, mikä eroaa täysin aiempien tutkimusten ja ohjeistusten linjauksesta. NICE (2015) oli ainoa ohjeistus, joka mainitsi antikolinergilääkkeet ja kehotti käyttämään niitä vain, jos on sekakastelua, tai jos desmopressiinihoito tai desmopressiinin ja kasteluhälyttimen yhdistelmähoito eivät tehoa. Parkin ym. (2014) tutkimuksessa ilman vastetta jäi vain noin 4 % kun taas esimerkiksi Montaldo ym. (2012) tutkimuksessa yhdistelmähoitosta ei saanut vastetta 54 %. Erona tosin oli käytetty antikolinerginen lääkeaine ja hoitoaika, koska Park ym. (2014) käyttivät tutkimuksessaan propiveriinia kolme kuukautta ja Montaldo ym. (2012) käyttivät oksibutyyniä yhden kuukauden. Parkin ym. (2014) tutkimuksessa korostettiin, että tulosten mukaan on turha odottaa ensin pelkän desmopressiinihoidon tuloksia, kun yhdistelmähoitolla saavutettiin paremmat tulokset. Antikolinergien käytön vähyys on perustunut niiden yleisiin haittavaikutuksiin, mutta Park ym. (2014) tutkimuksessa ei havaittu kenelläkään haittavaikutuksia. Yhdistelmähoitolla voi siis saada aikaan nopeita hoitotuloksia, mutta nimenomaan propiveriinin osuutta hoidon onnistumisen taustalla tulisi tutkia lisää, sillä propiveriinia ei ole Suomessa edes saatavilla (Phanmaca Fennica 2016).

Moursyn ym. (2014) tutkimuksen tulosten mukaan desmopressiinin voisi yhdistää onnistuneesti myös infrapunalaserakupunktioon. Pelkkä akupunktiohoito oli tehonnut yli puolelle yökastelijoista, mutta yhdistelmähoidolla osuus oli vielä suurempi. Akupunktio ei aiheuttanut sivuvaikutuksia (Moursy ym. 2014), joten se olisi kasteluhälyttimen tapaan turvallinen vaihtoehto, muttei kuormita muuta perhettä hälytinhoidon tavoin. Akupunktiohoitoa olisi hyvä tutkia lisää, jotta siitä saataisiin yhtäläiset ohjeistukset, kuten myös akupunktion yhdistämistä kasteluhälyttimeen.

Kasteluhälytinhoitoon liittyen Shiroyanagi ym. (2014) tutkimuksen havainto talven ja hoidon epäonnistumisen yhteydestä on mielenkiintoinen, mutta vaatii vielä paljon lisätutkimuksia, ennen kuin Japanin suositus kesäaikaan sijoittuvasta hoitojaksosta olisi sovellettavissa muualla maailmassa. Sinänsä tutkimusasetelma ei ole vaikea toteuttaa, joten kokeiluja voisi hyvinkin tehdä myös Suomen ilmastossa, jossa lämpötilavaihtelut ovat suuria verrattuna Yokohamaan, jossa talven lämpötila oli vain alle 10 celsiusastetta.

Vuodesta 2013 lähtien on tutkittu yökastelijan elämänlaadun lisäksi myös heidän vanhempiensa elämänlaatua. Kilicoglun ym. (2014) tutkimuksessa tuli esille, että elämänlaatu oli heikoin niillä yökastelijoilla, joiden vanhemmat toruivat tai rankaisivat kastelusta. Kyseisten yökastelijoiden osuus oli lähes 60 %. Samassa tutkimuksessa havaittiin, että kastelevien lasten äitien elämänlaatu on verrokkiryhmään nähden heikompi riippumatta lapsen märkien öiden määrästä. Ei siis pidä vähäksyä harvakseltaan tapahtuvan yökastelun vaikutuksia perheeseen. Elämänlaatu käsitti Kilicoglun ym. (2014) tutkimuksessa kokonaisterveyden lisäksi fyysisen ja psyykkisen terveyden osa-alueet erikseen, ja kastelun havaittiin vaikuttavan näihin kaikkiin heikentävästi sekä yökastelijoilla että heidän äideillään. Yksittäisiä elämänlaatua heikentäviä asioita yökastelijoilla olivat unen laadun heikkeneminen (Üçer ja Gümüş 2014), unihäiriöt (Esposito ym. 2013), ja kastelusta rankaiseminen ja siitä johtuva masennus (Al-Zaben ja Sehlo 2015). Vanhempien elämänlaatua heikentäviä tekijöitä tuli esille Cederbladin ym. (2014) haastattelututkimuksessa, jossa vanhemmat kertoivat lapsen yökastelun aiheuttavan häpeää, yksinäisyyttä, lisääntyntä pyykinpesua, ja unen häiriintymisestä johtuvaa jatkuvaa väsymystä.

Tutkimustulokset huomioon ottaen on hyvä, että ohjeistuksissa on otettu elämänlaatuasia esille. Vande Wallen ym. (2012) ohjeistuksessa pyritään vähentämään vanhempien ja yökastelijan häpeää kertomalla kastelun yleisyydestä. NICE (2015) ja Feldmanin ym. (2016)

ohjeistukset taas haluavat varmistaa, että vanhemmat eivät syyllistä lasta kastelusta tai rankaise häntä siitä. Kushnirin ym. (2013) tutkimuksessa esitetään, että yövaippon käytön aikana unenlaatu ei heikkene yökastelijoilla toisin kuin yövaippoja käyttämättömillä. Tämä tulos antaa uutta näkemystä, sillä ohjeistuksista NICE (2015) ja Feldman ym. (2016) kehoittavat yökastelijaa kokeilemaan nukkumista ilman vaippoja. Koska elämänlaadun on huomattu olevan heikompi vanhemmilla yökastelijoilla (Üçer ja Gümüş 2014), niin olisi hyvä aloittaa yökastelun hoito tehokkaasti heti, kun se on järkevää, eikä turhaan odottaa mahdollista spontaania kuivaksi tulemistä, ellei sitten perhe ole hoitoja vastaan. Varhaisten hoitojen aloittamisen kannalta olisi hyvä, että on tarjolla riittävästi vaarattomia hoitovaihtoehtoja kuten kasteluhälytin.

Tämän katsauksen heikkous on aiheiden rajautuminen ja artikkeleiden valikoituminen kirjoittajan mieltymysten mukaan, sillä tutkimusten suuren määrän takia kaikkia ei ole pystytty käsittelemään.

6 PÄÄTÄNTÖ

Yökastelu on paljon tutkittu lasten vaiva, jota ei tule vähäksyä. Elämänlaatua käsittelevät tutkimukset osoittavat selvästi yökastelijalla olevan samanikäisiin nähden heikko itsetunto ja uniongelmia. Myös vanhempien jaksaminen ja asenteet tulee kartoittaa, ettei kastelu aiheuta vakavia ongelmia perheen ihmissuhteisiin. Kastelu ei ole lapsen syy, vaikka vieläkään ei tiedetä kokonaisuutta kastelua aiheuttavista tekijöistä. Tässä kirjallisuuskatsauksessa löydettiin kuitenkin uusia tekijöitä kastelun taustalta. Uusista hoitomuodoista laserakupunktio ja RME vastaavat teholtaan tällä hetkellä eniten käytettyjä hoitomuotoja eli desmopressiiniä ja kasteluhälytintä, joten ne ovat lupaavia hoitoresistenttien yökastelijoiden hoitomuodoiksi joko yksistään tai yhdistettynä muihin. Uusien tutkimusten tulokset antavat näkemyksiä, jotka poikkeaa nykyisistä hoito-ohjeistuksista. Aika näyttää, tuleeko ohjeistuksiin muutoksia seuraavissa päivityksissä. Sitä ennen vaaditaan kuitenkin lisää tutkimusnäyttöä kyseisistä aihealueista.

LÄHTEET

Aceto G, Penza R, Coccioli MS, ym. Enuresis subtypes based on nocturnal hypercalciuria: a multicenter study. *The Journal of Urology* 2003; 170: 1670–3.

Alloussi S, Mürtz G, Lang C, ym. Desmopressin treatment regimens in monosymptomatic and nonmonosymptomatic enuresis: A review from a clinical perspective. *Journal of Pediatric Urology* 2011; 7: 10–20.

Al-Taai N, Alfatlawi F, Ransjö M, Fakhry S. Effect of rapid maxillary expansion on monosymptomatic primary nocturnal enuresis. *The Angle Orthodontist* 2015; 85: 102–8.

Al-Zaben FN, Sehlo MG. Punishment for bedwetting is associated with child depression and reduced quality of life. *Child Abuse & Neglect* 2015; 43: 22–9.

Arnell H, Hjälmås K, Jägervall M, ym. The genetics of primary nocturnal enuresis: inheritance and suggestion of a second major gene on chromosome 12q. *Journal of Medical Genetics* 1997; 34: 360–5.

Austin PF, Ferguson G, Yan Y, Campigotto MJ, Royer ME, Coplen DE. Combination therapy with desmopressin and an anticholinergic medication for nonresponders to desmopressin for monosymptomatic nocturnal enuresis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatrics* 2008, 122: 1027–32.

Bollard J, Nettelbeck T. A comparison of dry-bed training and standard urine-alarm conditioning treatment of childhood bedwetting. *Behaviour Research and Therapy* 1981; 19: 215–26.

Bradbury MG, Meadow SR. Combined treatment with enuresis alarm and desmopressin for nocturnal enuresis. *Acta paediatrica* 1995; 84: 1014–8.

Brown BJ, Habelt S, Koral K, Sacco D, Herman JH, Baker LA. Secondary nocturnal enuresis caused by central sleep apnea from Chiari malformation type 1. *Journal of Pediatric Urology* 2010; 6: 265–9.

Butler R, Forsythe WI, Robertson J. The body-worn alarm in the treatment of childhood enuresis. *The British journal of clinical practice* 1990; 44: 237–41.

Butler RJ, Robinson JC. Alarm treatment for childhood nocturnal enuresis: an investigation of within-treatment variables. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology* 2002; 36: 268–72.

Butler RJ, Robinson JC, Holland P, Doherty-Williams D. An exploration of outcome criteria in nocturnal enuresis treatment. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology* 2004; 38: 196–206.

Butler RJ, Holland P, Gasson S, Norfolk S, Houghton L, Penney M. Exploring potential mechanisms in alarm treatment for primary nocturnal enuresis. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology* 2007; 41: 407–13.

Butler R, Heron J. The prevalence of infrequent bedwetting and nocturnal enuresis in childhood. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology* 2008; 42: 257–64.

Byrd RS, Weitzman M, Lanphear NE, Auinger P. Bed-wetting in US children: epidemiology and related behavior problems. *Pediatrics* 1996; 98: 414–9.

Cakiroglu B, Tas T, Eyyupoglu SE ym. The adverse influence of spina bifida occulta on the medical treatment outcome of primary monosymptomatic nocturnal enuresis. *Archivio Italiano di Urologia e Andrologia* 2014; 86: 270–3.

Cederblad M, Nevéus T, Åhman A, Österlund Efraimsson E, Sarkadi A. "Nobody asked us if we needed help": Swedish parents experiences of enuresis. *Journal of Pediatric Urology* 2014; 10: 74–9.

Cederblad M, Sarkadi A, Engvall G, Nevéus T. No effect of basic bladder advice in enuresis: A randomized controlled trial. *Journal of Pediatric Urology* 2015; 11: 153–8.

Çınar U, Vural C, Çakir B, Topuz E, Karaman MI, Turgut S. Nocturnal enuresis and upper airway obstruction. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2001; 59: 115–8.

Deen PM, Dahl N, Caplan MJ. The aquaporin-2 water channel in autosomal dominant primary nocturnal enuresis. *The Journal of Urology* 2002; 167: 1447–50.

Dehoorne J, Raes A, van Laecke E, Hoebeke P, Vande Walle J. Desmopressin resistant nocturnal polyuria secondary to increased nocturnal osmotic excretion. *The Journal of Urology* 2006; 176: 749–53.

Dische S, Yule W, Corbett J, Hand D. Childhood nocturnal enuresis: factors associated with outcome of treatment with an enuresis alarm. *Developmental medicine and child neurology* 1983; 25: 67–80.

Eller DA, Austin PF, Tanguay S, Homsy YL. Daytime functional bladder capacity as a predictor of response to desmopressin in monosymptomatic nocturnal enuresis. *European Urology* 1998; 33: 25–9.

Eiberg H, Berendt I, Mohr J. Assignment of dominant inherited nocturnal enuresis (ENUR1) to chromosome 13q. *Nature Genetics* 1995; 10: 354–6.

Elsayed ER, Abdalla MM, Eladl M, Gabr A, Siam AG, Abdelrahman HM. Predictors of severity and treatment response in children with monosymptomatic nocturnal enuresis receiving behavioral therapy. *Journal of Pediatric Urology* 2012; 8: 29–34.

Esposito M, Gallai B, Parisi L ym. Primary nocturnal enuresis as a risk factor for sleep disorders: an observational questionnaire-based multicenter study. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 2013; 9: 437–43.

Eubanks JD, Cheruvu VK. Prevalence of sacral spina bifida occulta and its relationship to age, sex, race, and the sacral table angle: an anatomic, osteologic study of three thousand one hundred specimens. *Spine* 2009; 34: 1539–43.

Fatouh AA, Motawie AA, Abd Al-Aziz AM ym. Anti-diuretic hormone and genetic study in primary nocturnal enuresis. *Journal of Pediatric Urology* 2013; 9: 831–7.

Feldman M: Community Paediatrics Committee. Management of primary nocturnal enuresis. Ottawa: Canadian Paediatric Society 2016 (päivitetty: 1.2.2016).

<http://www.cps.ca/documents/position/primary-nocturnal-enuresis> (tekstiviite: Feldman ym. 2016).

Fergusson DM, Horwood LJ, Shannon FT. Factors related to the age of attainment of nocturnal bladder control: an 8-year longitudinal study. *Pediatrics* 1986; 78: 884–90.

Ferrara P, Romano V, Cortina I, Ianniello F, Fabrizio GC, Chiaretti A. Oral desmopressin lyophilisate (MELT) for monosymptomatic enuresis: structured versus abrupt withdrawal. *Journal of Pediatric Urology* 2014; 10: 52–5.

Fordham KE, Meadow SR. Controlled trial of standard pad and bell alarm against mini alarm for nocturnal enuresis. *Archives of Disease in Childhood* 1989; 64: 651–6.

- Forsythe WI, Redmond A. Enuresis and spontaneous cure rate. *Archives of Disease in Childhood* 1974; 49: 259–63.
- Gepertz S, Nevéus T. Imipramine for therapy resistant enuresis: a retrospective evaluation. *The Journal of Urology* 2004; 171: 2607–10.
- Gibb S, Nolan T, South M, Noad L, Bates G, Vidmar S. Evidence against a synergistic effect of desmopressin with conditioning in the treatment of nocturnal enuresis. *The Journal of paediatrics* 2004; 144: 351–7.
- Gim CS, Lillystone D, Caldwell PH. Efficacy of the bell and pad alarm therapy for nocturnal enuresis. *Journal of paediatrics and child health* 2009; 45: 405–8.
- Goessaert AS, Schoenaers B, Opdenakker O, Hoebeke P, Everaert K, Vande Walle J. Long-term followup of children with nocturnal enuresis: increased frequency of nocturia in adulthood. *The Journal of Urology* 2014; 191: 1866–71.
- Gontard A von, Eiberg H, Hollmann E, Rittig S, Lehmkuhl G. Molecular genetics of nocturnal enuresis: clinical and genetic heterogeneity. *Acta paediatrica* 1998; 87: 571–8.
- Gontard A von, Eiberg H, Hollmann E, Rittig S, Lehmkuhl G. Molecular genetics of nocturnal enuresis: linkage to a locus on chromosome 22. *Scandinavian journal of urology and nephrology* 1999; 202: 7–80.
- Gontard A von, Schmelzer D, Seifen S, Pukrop R. Central nervous system involvement in nocturnal enuresis: evidence of general neuromotor delay and specific brainstem dysfunction. *The Journal of Urology* 2001; 166: 2448–51. (tekstiviite: von Gontard ym. 2001a)
- Gontard A von, Schaumburg H, Hollmann E, Eiberg H, Rittig S. The genetics of enuresis: a review. *The Journal of Urology* 2001; 166: 2438–43. (tekstiviite: von Gontard ym. 2001b)
- Greene G, Gregory AM, Fone D, White J. Childhood sleeping difficulties and depression in adulthood: the 1970 British Cohort Study. *Journal of Sleep Research* 2015; 24: 19–23.
- Hegde SS. Muscarinic receptors in the bladder: from basic research to therapeutics. *British Journal of Pharmacology* 2006; 147: 80–7.

- Hergüner S, Kiliñcaslan A, Görger I, Tüzün Ü. Serotonin-selective reuptake inhibitor-induced enuresis in three pediatric cases. *Journal of child and adolescent psychopharmacology* 2007; 17; 367–9.
- Hjälmmås K, Hanson E, Hellström AL, Kruse S, Sillén U. Long-term treatment with desmopressin in children with primary monosymptomatic nocturnal enuresis: an open multicentre study. *British Journal of Urology* 1998; 82: 704–9.
- Hjälmmås K, Arnold T, Bower W, ym. Nocturnal enuresis: an international evidence based management strategy. *The Journal of Urology* 2004; 171: 2545–61.
- Houts AC. Behavioural treatment for enuresis. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology* 1995; 173: 83–6.
- Hublin C, Kaprio J, Partinen M, Koskenvuo M. Nocturnal enuresis in a nationwide twin cohort. *Sleep* 1998; 21: 579–85.
- Hunsballe J. Sleep studies based on electroencephalogram energy analysis. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology* 1999; 202: 28–30.
- Huttunen NP. Rakon anatomia ja virtsaamisen fysiologia. Kirjassa: Wikström S, toim. Lasten kastelu. Ferring Finland Oy 1993, s. 5–9.
- Ikeda K, Koga A, Minami S. Evaluation of a cure process during alarm treatment for nocturnal enuresis. *Journal of Clinical Psychology* 2006; 62:1245–57.
- Italiano D, Italiano F, Genovese C, Calabrò RS. Iatrogenic nocturnal enuresis – an overlooked side effect of anti histamines? *Journal of Postgraduate Medicine* 2015; 61: 110–1.
- Jalanko H. Vesi- ja elektrolyyttitasapainon häiriöt. Lastentaudit. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2016. (päivitetty 19.4.2016). Artikkelin tunnus: Ita00124
- Jensen N, Kristensen G. Frequency of nightly wetting and the efficiency of alarm treatment of nocturnal enuresis. *Scandinavian journal of urology and nephrology* 2001; 35: 357–63.
- Järvelin MR, Vikeväinen-Tervonen L, Moilanen I, Huttunen NP. Enuresis in seven-year-old children. *Acta Paediatrica Scandinavica* 1988; 77;148–153.
- Järvelin MR. Developmental history and neurological findings in enuretic children. *Developmental Medicine and Child Neurology* 1989; 31: 728–36.

Järvelin MR, Moilanen I, Vikeväinen-Tervonen L, Huttunen NP. Life changes and protective capacities in enuretic and non-enuretic children. *Journal of child psychology and psychiatry* 1990; 31: 763–74. (tekstiviite: Järvelin ym. 1990a)

Järvelin MR, Huttunen NP, Seppänen J, Seppänen U, Moilanen I. Screening of urinary tract abnormalities among day and nightwetting children. *Scandinavian journal of urology and nephrology* 1990; 24: 181–9. (tekstiviite: Järvelin ym. 1990b)

Järvelin MR, Moilanen I, Kangas P, ym. Aetiological and precipitating factors for childhood enuresis. *Acta Paediatrica Scandinavica* 1991; 80: 361–9.

Järvelin MR. Kastelu on tavallista. Kirjassa: Wikström S, toim. Lasten kastelu. Ferring Finland Oy 1993, s.11–13.

Kajbafzadeh AM, Sharifi-Rad L, Mozafarpour S, Ladi-Seyedian SS. Efficacy of transcutaneous interferential electrical stimulation in treatment of children with primary nocturnal enuresis: a randomized clinical trial. *Pediatric Nephrology* 2015; 30: 1139–45.

Kales A, Kales JD, Jacobson A, Humphrey FJ II, Soldatos CR. Effects of imipramine on enuretic frequency and sleep stages. *Pediatrics* 1977; 60: 431–6.

Kawauchi A, Tanaka Y, Yamao Y, ym. Follow-up study of bedwetting from 3 to 5 years of age. *Urology* 2001;58: 772–6

Kawauchi A, Yamao Y, Nakanishi H ym. Relationships among nocturnal urinary volume, bladder capacity, and nocturia with and without water load in nonenuretic children. *Urology* 2002; 59: 433–7.

Kilicoglu AG, Mutlu C, Bahali MK ym. Impact of enuresis nocturna on health-related quality of life in children and their mothers. *Journal of Pediatric Urology* 2014; 10: 1261–6.

Kim JM, Park JW, Lee CS. Evaluation of nocturnal bladder capacity and nocturnal urine volume in nocturnal enuresis. *Journal of Pediatric Urology* 2014; 10: 559–63.

Klackenberg G. Nocturnal enuresis in longitudinal perspective. *Acta Paediatrica Scandinavica* 1981; 70: 453–7.

Kolho KL. Kastelu. Lastentaudit. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2016 (päivitetty 16.4.2016) www.terveysportti.fi. Artikkelin tunnus: lta00585.

- Koşar A, Arikan N, Dinçel C. Effectiveness of oxybutynin hydrochloride in the treatment of enuresis nocturna--a clinical and urodynamic study. *Scandinavian journal of urology and nephrology* 1999; 33: 115–8.
- Kovacevic L, Wolfe-Christensen C, Lu H ym. Why does adenotonsillectomy not correct enuresis in all children with sleep disordered breathing? *The Journal of Urology* 2014; 191: 1592–6.
- Kruse S, Hellström AL, Hanson E, Hjälhmås K, Sillén U. Treatment of primary monosymptomatic nocturnal enuresis with desmopressin: predictive factors. *BJU International* 2001; 88: 572–6.
- Kushnir J, Cohen-Zrubavel V, Kushnir B. Night diapers use and sleep in children with enuresis. *Sleep Medicine* 2013; 14: 1013–6.
- Kwak KW, Lee YS, Park KH, Baek M. Efficacy of desmopressin and enuresis alarm as first and second line treatment for primary monosymptomatic nocturnal enuresis: prospective randomized crossover study. *The Journal of Urology* 2010; 184: 2521–6.
- Li L, Zhou H, Yang X, Zhao L, Yu X. Relationships between 25-hydroxyvitamin D and nocturnal enuresis in five- to seven-year-old children. *PloS One* 2014; 9: 99316–21.
- Loening-Baucke V. Urinary incontinence and urinary tract infection and their resolution with treatment of chronic constipation of childhood. *Pediatrics* 1997; 100: 228–32.
- Londen A van, Londen-Barentsen MW van, Son MJ van, Mulder GA. Relapse rate and subsequent parental reaction after successful treatment of children suffering from nocturnal enuresis: a 2 1/2 year follow-up of bibliotherapy. *Behaviour Research and Therapy* 1995; 33: 309–11.
- Moffatt ME, Cheang M. Predicting treatment outcome with conditioning alarms. *Scandinavian journal of urology and nephrology* 1995; 173: 119–22.
- Moffatt ME. Nocturnal enuresis: a review of the efficacy of treatments and practical advice for clinicians. *Journal of developmental and behavioral pediatrics* 1997; 18: 49–56.
- Moilanen I, Järvelin MR, Vikeväinen-Tervonen L, Huttunen NP. Personality and family characteristics of enuretic children. *Psychiatria Fennica* 1987; 18: 53–61.

- Moilanen I. Psykkeen osuus kastelusta. Kirjassa: Wikström S, toim. Lasten kastelu. Ferring Finland Oy 1993, s. 23–30.
- Morgan RT, Young GC. Parental attitudes and the conditioning treatment of childhood enuresis. *Behaviour Research and Therapy* 1975; 13: 197–9.
- Montaldo P, Tafuro L, Rea M, Narciso V, Iossa AC, Del Gado R. Desmopressin and oxybutynin in monosymptomatic nocturnal enuresis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial and an assessment of predictive factors. *BJU International* 2012; 110: 381–6.
- Morokuma S, Fukushima K, Kato K. Relationship between arousal response in newborn infants before micturition and bed-wetting from 5 to 7 years of age. *Early Human Development* 2013; 89: 989–91.
- Moursy EE, Kamel NF, Kaseem AF. Combined laser acupuncture and desmopressin for treating resistant cases of monosymptomatic nocturnal enuresis: a randomized comparative study. *Scandinavian Journal of Urology* 2014; 48: 559–64.
- National Institute for Health and Clinical Excellence. Clinical guideline: Bedwetting in under 19s. Lontoo: National Clinical Guideline Centre 2015 (luettu 7.8.2016). www.nice.org.uk/guidance/cg111 (tekstiviite: NICE 2015).
- Nevés T, von Gontard A, Hoebeke P, ym. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: Report from the Standardisation Committee of the International Children's Continence Society. *The Journal of Urology* 2006; 176: 314–24.
- Nevés T, Tullus K. Tolterodine and imipramine in refractory enuresis; a placebo-controlled crossover study. *Pediatric Nephrology* 2008; 23: 263–7.
- Nevés T, Eggert P, Evans J, ym. Evaluation of and treatment for monosymptomatic enuresis: a standardization document from the International Children's Continence Society. *The Journal of Urology* 2010; 183: 441–7.
- Nevés T, Leissner L, Rudblad S, Bazargani F. Orthodontic widening of the palate may provide a cure for selected children with therapy-resistant enuresis. *Acta Paediatrica* 2014; 103: 1187–91.

- Nørgaard JP, van Gool JD, Hjälmås K, Djurhuus JC, Hellström AL. Standardization and definitions in lower urinary tract dysfunction in children. International Children's Continence Society. *British Journal of Urology* 1998; 81: 1–16.
- Oredsson AF, Jørgensen TM. Changes in nocturnal bladder capacity during treatment with the bell and pad for monosymptomatic nocturnal enuresis. *The Journal of Urology* 1998; 160: 166–9.
- O'Regan S, Yazbeck S, Hamberger B, Schick E. Constipation a commonly unrecognized cause of enuresis. *American journal of diseases of children* 1986; 140: 260–1.
- Park SJ, Park JM, Pai KS, Ha TS, Lee SD, Baek M. Desmopressin alone versus desmopressin and an anticholinergic in the first-line treatment of primary monosymptomatic nocturnal enuresis: a multicenter study. *Pediatric Nephrology* 2014; 29: 1195–200.
- Pennesi M, Pitter M, Bordugo A, Minisini S, Peratoner L. Behavioral therapy for primary nocturnal enuresis. *The Journal of Urology* 2004; 171: 408–10.
- Pharmaca Fennica. Helsinki: Lääketietokeskus Oy 2016, sivut.570–1. (tekstiviite: Pharmaca Fennica 2016)
- Rew DA, Rundle JSH. Assessment of the safety of regular DDAVP therapy in primary nocturnal enuresis. *British Journal of Urology* 1989; 63: 352–3.
- Rittig S, Knudsen U.B, Nørgaard JP, Pedersen EB, Djurhuus JC. Abnormal diurnal rhythm of plasma vasopressin and urinary output in patients with enuresis. *The American journal of physiology* 1989; 256: 664–71
- Rittig S, Matthiesen TB, Pedersen EB, Djurhuus JC. Sodium regulating hormones in enuresis. *Scandinavian journal of urology and nephrology* 1999; 202: 45–6.
- Robson WL, Leung AK. Side effects and complications of treatment with desmopressin for enuresis. *Journal of the National Medical Association* 1994; 86: 775–8.
- Robson WL, Nørgaard JP, Leung AK. Hyponatremia in patients with nocturnal enuresis treated with DDAVP. *European journal of pediatrics* 1996; 155: 959–62.
- Robson WL, Leung AK. Secondary nocturnal enuresis. *Clinical pediatrics* 2000; 39: 379–85.

Robson WL, Leung AK, Nørgaard JP. The comparative safety of oral versus intranasal desmopressin for the treatment of children with nocturnal enuresis. *The Journal of Urology* 2007; 178: 24–30.

Schulz-Juergensen S, Rieger M, Schaefer J, Neusuess A, Eggert P. Effect of 1-desamino-8-D-arginine vasopressin on prepulse inhibition of startle supports a central etiology of primary monosymptomatic enuresis. *The Journal of Pediatrics* 2007; 151: 571–4.

Sacks S, De Leon G, Blackman S. Psychological changes associated with conditioning functional enuresis. *Journal of Clinical Psychology* 1974; 30: 271–6.

Sane T. Antidiureettinen hormoni. *Endokrinologia*. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2016 (päivitetty 1.4.2010) www.terveysportti.fi. Artikkelin tunnus: end00501. (tekstiviite: Sane a 2010)

Sane T. Vesitasapainon säätely. *Endokrinologia*. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2016 (päivitetty 1.4.2010) www.terveysportti.fi. Artikkelin tunnus: end00503. (tekstiviite: Sane b 2010)

Sans Capdevila O, Crabtree VM, Kheirandish-Gozal L, Gozal D. Increased morning brain natriuretic peptide levels in children with nocturnal enuresis and sleep-disordered breathing: a community-based study. *Pediatrics* 2008; 121: 1208–14.

Shiroyanagi Y, Kim W, Suzuki H, Yamazaki Y. Winter is associated with failure in the alarm treatment of nocturnal enuresis. *Journal of Pediatric Urology* 2014; 10: 246–9.

Skoog SJ, Stokes A, Turner KL. Oral desmopressin: a randomized double-blind placebo controlled study of effectiveness in children with primary nocturnal enuresis. *The Journal of Urology* 1997; 158: 1035–40.

Swanson JR, Jones GR, Krasselt W, Denmark LN, Ratti F. Death of two subjects due to imipramine and desipramine metabolite accumulation during chronic therapy: a review of the literature and possible mechanisms. *Journal of Forensic Sciences* 1997; 42: 335–9.

Taneli C, Ertan P, Taneli F. Effect of alarm treatment on bladder storage capacities in monosymptomatic nocturnal enuresis. *Scandinavian journal of urology and nephrology* 2004; 38: 207–10.

Terho P. Desmopressin in nocturnal enuresis. *The Journal of Urology* 1991; 145: 818–20.

Theunis M, Van Hoecke E, Paesbrugge S, Hoebeke P, Vande Walle J. Self-image and performance in children with nocturnal enuresis. *European Urology* 2002; 41: 660–7.

Thumfart J, Roehr CC, Kapelari K, Querfeld U, Eggert P, Müller D. Desmopressin associated symptomatic hyponatremic hypervolemia in children. Are there predictive factors? *The Journal of Urology* 2005; 174: 294–8.

Tomasi PA, Siracusano S, Monni AM, Mela G, Delitala G. Decreased nocturnal urinary antidiuretic hormone excretion in enuresis is increased by imipramine. *BJU International* 2001; 88: 932–7.

Valenti G, Laera A, Gouraud S, ym. Low-calcium diet in hypercalciuria enuretic children restores AQP2 excretion and improves clinical symptoms. *American journal of physiology, Renal physiology* 2002; 283: 895–903.

Vande Walle J, Rittig S, Bauer S, Eggert P, Marschall-Kehrel D, Tekgul S. Practical consensus guidelines for the management of enuresis. *European Journal of Pediatrics* 2012; 171: 971–83.

Van Herzeele C, Dhondt K, Roels SP ym. Periodic limb movements during sleep are associated with a lower quality of life in children with monosymptomatic nocturnal enuresis. *European Journal of Pediatrics* 2015; 174: 897–902.

Van Tijen NM, Messer AP, Namdar Z. Perceived stress of nocturnal enuresis in childhood. *British Journal of Urology* 1998; 81: 98–9.

Varley CK. Sudden death of a child treated with imipramine: case study. *Journal of child and adolescent psychopharmacology* 2000; 10: 321–5.

Venhola M. Lapsen yökastelun hoito. *Duodecim* 2008; 124: 2119–23.

Vilhardt H. Basic pharmacology of desmopressin: a review. *Drug Investigation* 1990; 2: 2–8.

Wendt L von, Similä S, Järvelin MR. Development of bowel and bladder control in the mentally retarded. *Developmental Medicine and Child Neurology* 1990; 32: 515–8.

Weider DJ, Sateia MJ, West RP. Nocturnal enuresis in children with upper airway obstruction. *Otolaryngology- - Head and Neck Surgery* 1991; 105: 427–32.

Wolfish NM, Pivik RT, Busby KA. Elevated sleep arousal thresholds in enuretic boys: clinical implications. *Acta paediatrica* 1997; 86: 381–4.

Üçer O, Gümüş B. Quantifying subjective assessment of sleep quality, quality of life and depressed mood in children with enuresis. *World Journal of Urology* 2014; 32: 239–43.

Yeung CK, Chiu HN, Sit FK. Bladder dysfunction in children with refractory monosymptomatic primary nocturnal enuresis. *The Journal of Urology* 1999; 162: 1049–54.

Young GC, Morgan RT. Rapidity of response to the treatment of enuresis. *Developmental Medicine and Child Neurology* 1973; 15: 488–96.

Yucel S, Kol A, Guntekin E, Baykara M. Anticholinergics do not improve cure rate of alarm treatment of monosymptomatic nocturnal enuresis. *Urology* 2011; 77: 721–4.

Zaïem A, Aouinti I, Lakhoua G, ym. Secondary nocturnal enuresis associated with valproic acid. *Thérapie* 2013; 68: 59–60.