

Çocuklarda Primer Enürezis Nocturna ile Alerjik ve Solunumsal Hastalıkların Birlikteliği

The Association of Primary Enuresis Nocturna with Allergic and Respiratory Diseases in Children

Gamze AYDIN¹, Sanem Nemmezi KARACA², Seda Aybüke SARI³, Yeltekin DEMİREL²

¹ Erzurum Uzundere Şehit İhsan Erdoğan İlçe Devlet Hastanesi Acil Servis Ünitesi, Uzundere/Erzurum, Türkiye

² Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye

³ Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye

Özet

Amaç: Enürezis; çocukluk çağında alerjik hastalıklardan sonra en sık görülen kronik hastalık olup, ciddi psikososyal sorunlara yol açabilmektedir. Az sayıda çalışmada, alerjik hastalıklar ve uykuda solunum bozukluğu ile ilişkili olabileceğine dikkat çekilmiştir. Bu çalışmada; hastaneye başvuran enüretik çocuklarda, primerenürezisnocturna (PEN) ile alerjik hastalıklar ve uykuda solunum bozukluğu ilişkisinin araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Vaka kontrol tipinde dizayn edilen bu çalışmada, PEN tanısı ile hastaneye girişi yapılmış 150 çocuk vaka grubuna dahil edildi. Ardından aile hekimi ile çocuk ve ergen ruh sağlığı ve hastalıkları polikliniklerine çeşitli nedenlerle başvuran ve herhangi bir üriner şikâyeti olmayan benzer yaşta 150 çocuk kontrol grubu olarak alındı. 'International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)', 'Uykuda Solunum Bozukluğu anketi' ve sosyodemografik verileri sorgulayan veri toplama formu araştırmacı tarafından aileler ve çocuklarla yüz yüze görüşülerek dolduruldu. Veriler SPSS 22.0 programına yüklendi ve yanılma düzeyi 0,05 kabul edildi.

Bulgular: Çalışmadaki çocukların %52,3'ü erkek, %47,7'si kızdı ve yaş ortalamaları $10,3 \pm 3,3$ yıldı. PEN'li olguların %28,0'ine astımın, %33,3'üne alerjik rinitinve %18,7'sine uykuda solunum bozukluğunun eşlik ettiği saptandı. Enüretik olmayan çocuklarda bu oranlar daha seyrek olup sırasıyla %12, %16,7 ve %1,3 idi ($p < 0,001$).

Sonuç: Bu çalışmada PEN'li çocuklarda, alerjik hastalıklar ve uykuda solunum bozuklukları, enüretik olmayanlara kıyasla istatistiksel açıdan anlamlı derecede daha sık gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, Primer enürezis nocturna, Alerjik hastalıklar, Uykuda solunum bozukluğu.

Abstract

Objective: Enuresis is the most common chronic disease after allergic diseases in childhood which can lead to serious psychosocial problems. In a small number of studies, it has been noted that it may be associated with allergic diseases and sleep-breathing disorder. The aim of this study was to investigate the relationship between Primary Enuresis Nocturna (PEN) and allergic diseases and sleep breathing disorder in enuretic children admitted to the hospital.

Material and Methods: In this case control study, 150 children who were admitted to the hospital and diagnosed as PEN were included in the case group. Then, 150 children of similar age who were admitted to Family Medicine and Child and Adolescent Psychiatry outpatient clinics for various reasons and did not have any urinary complaints were taken as a control group. The 'International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)', 'The Sleep Respiratory Disorder Questionnaire' and sociodemographic questionnaire form were filled out by the researcher in face-to-face interviews with children and parents. Data were uploaded to the SPSS 22.0 program and p value < 0.05 was considered as statistically significant.

Results: 52.3% of the children in the study were boys and 47.7% were girls and the average age was 10.3 ± 3.3 years. It was found that of children with PEN were accompanied by 28% asthma, 33.3% allergic rhinitis and 18.7% sleep-breathing disorder. These rates were sparse in non-enuretic children and were 12%, 16.7% and 1.3%, respectively ($p < 0.001$).

Conclusion: In this study, allergic diseases and sleep respiratory disorders were significantly more common in children with PEN compared to non-enuretic ones.

Keywords: Children, Primary enuresis nocturna, Allergic diseases, Sleep breathing disorder.

Yazışma Adresi: Sanem Nemmezi KARACA, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Aile Hekimliği AD. K:1 Merkez/Sivas, Türkiye, Telefon: 05534126255, Mail: drsnemmezi@yahoo.com

ORCID No (Sırasıyla): 0000-0003-2708-5297, 0000-0002-4853-8366, 0000-0003-4793-0662

Geliş tarihi: 11.07.2020

Kabul tarihi: 28.09.2020

DOI: 10.17517/ksutfd.767987

GİRİŞ

Enürezis nokturna (EN) çocukluk çağıının en sık karşılaşılan üriner sistem problemlerinden biridir (1). Amerikan Psikiyatri Topluluğu tarafından hazırlanan Mental Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel Kılavuzu'nda (DSM-V) "beş yaşından büyük çocukların, uyku sırasında tekrarlayıcı nitelikte idrar kaçırmaları, bu davranışın en az haftada iki gece ortaya çıkması ya da önemli işlevsellik alanlarında (örneğin okulda) bozulmaya yol açması ve bu durumun medikal bir hastalığın (örneğin diabetes insipidus, konvülsiyon bozukluğu) fizyopatolojik etkilerine bağlı olmaması" şeklinde tanımlanmaktadır (2,3).

Beş yaşını bitirmiş bir çocuğun gece idrar kontrolünü hiçbir dönemde kazanamamış olması 'Primerenürezisnokturna (PEN)' olarak tanımlanırken; 'Sekonder EN' diyebilme için çocuğun en az 6 aylık bir kuru döneminin olması gerekmektedir. Gece altını ıslatma şikayetine gündüzleri ani sıkışma hissi, sık idrara gitme, gündüz idrar kaçırmaya, kronik kabızlık gibi bulguların eşlik etmesi halinde 'polisemptomatik EN', gün içinde herhangi bir belirtinin eşlik etmemesi durumunda ise 'monosemptomatik EN (MEN)' olarak isimlendirilmektedir (1).

EN gelişiminde genetik yatkınlık, uyanma bozuklukları, psikososyal ve gelişimsel faktörler, hormonal faktörler veya mesane ile ilişkili patolojiler gibi birçok faktör araştırılmış ve çeşitli teoriler öne sürülmüş olmasına karşın vakaların %97-98'inde organik bir neden olmadığı gözlenmiştir (1). Literatürde, uyku bozukluğu, obstruktif uyku apne sendromu, yiyecek alerjileri ve atopinin, enürezis ve diğer üriner sistem hastalıkları ile ilişkili olabileceğine dair sınırlı sayıda çalışma yer almaktadır ve bu konu halen üzerinde tartışılan bir konudur (4-7).

Bu çalışmada PEN ile astım, egzema, alerjik rinit ve uykuda solunum bozuklukları birlikteliğinin değerlendirilmesi ve PEN'li çocukların demografik verilerinin araştırılması amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Vaka kontrol tipi kesitsel tarzındaki bu çalışma Türkiye'nin iç kesimlerinde Sivas'ta yürütüldü. Bu çalışma Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun olarak gerçekleştirilmiştir. Çalışma için Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 30.04.2018 tarih ve 2018-04/46 karar numarası ile gerekli etik kurul onayı alındı. Ayrıca Cumhuriyet Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (CÜBAP) tarafından T-803 proje numarası ile desteklendi.

Çalışmada vaka grubunun evrenini; hastanemize 01 Ocak 2013 ve 30 Eylül 2018 tarihleri arasında ayaktan başvurarak primerenürezis tanısı alan 5-18 yaş grubu tüm çocuklar oluşturmaktaydı. Örneklem retrospektif kayıtlar aracılığıyla 01 Ocak 2013- 31 Mayıs 2018 tarihleri arasında 'Organik olmayan enürezis (ICD-10 kodu ile F 98.0)' tanılı hastalar ile prospektif olarak 01 Haziran- 30 Eylül 2018 tarihleri arasında aynı tanıyı alan çocuklar dahil edildi. Retrospektif olarak çalışmaya alınan çocukların isim listesi ve telefon numarala-

rına hastane bilgi işlem servisinden ulaşıldı. Hastalar telefon ile aranarak PEN tanıları teyit edilen 163 çocuk aile hekimliği polikliniğine davet edildi. Araştırmaya katılmayı kabul eden 82'si çalışmaya alındı. Prospektif olarak çocuk ve ergen ruh sağlığı ve hastalıkları ile aile hekimliği polikliniklerine başvuran ve PEN tanısı olan 68 çocuk da çalışmaya dahil edilerek toplam 150 çocuk vaka grubu olarak alındı.

Vaka grubunun belli olmasının ardından, aynı polikliniklere üriner sistem yakınması dışında herhangi bir nedenle başvuran benzer yaş vecinsiyetteki 150 çocuk kontrol grubu olarak belirlendi.

Sekonder enürezisli, EN etiyolojisinde yer alabilen herhangi bir organik hastalığı (serebral palsi, diyabetes insipidus, nöromusküler hastalık, anatomik anormallik, mesane disfonksiyonu, sistemik hastalık vs.) olanlar, çalışmaya katılmaya gönüllü olmayanlar, anket sorularını cevaplamak istemeyen veya yarıda bırakan gönüllüler çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya dahil edilen tüm çocuklara ve ebeveynlerine çalışma hakkında bilgi verilerek, aydınlatılmış onam formları imzalatıldı. Üç bölümden oluşan toplam 70 soruluk veri formu aynı araştırmacı tarafından yüz yüze görüşme tekniği ile dolduruldu. İlk bölümde araştırmacılar tarafından literatür derlemesi sonucu oluşturulan, inkontinansı etkileyen faktörleri ve sosyodemografik verileri içeren 24 soru yer almaktaydı. Bu sorular ile çocuk ve aileyle ilgili genel bilgiler, çocuğun yaşı, cinsiyeti, medikal problem öyküsü, gece kabuslarının varlığı, enürezis açısından aile öyküsü, geçirilen operasyonlar, herhangi bir stres faktörünün olup olmadığı ve sosyodemografik veriler öğrenildi.

İkinci bölümde; farklı coğrafik bölgelerde astım, alerjik rinit ve egzema prevalansının, ağırlığının ve olası etiyolojisinin araştırılması amacıyla uluslararası geçerliliği kanıtlanmış olan ISAAC anketi kullanıldı. Türkiye'de benzer amaçla yapılan çalışmalarda bu anket uygulanmış ve geçerliliği kabul edilmiştir (8,9). ISAAC anketinde;

- ✓ Yaşam boyu veya son 12 ayda wheezing mevcudiyeti ile birlikte ÜSİYE ilişkisiz geceleri kuru öksürük,
- ✓ Son 12 ayda egzersiz ilişkili wheezing,
- ✓ Son 12 ayda rekürren wheezing tarifiyen olgular astım olarak tanımlandı.

Diğer atopik hastalıklar ise olguların ISAAC anket sorularına vermiş oldukları yanıtlara göre aşağıda gösterildiği gibi sınıflandırıldı:

- ✓ ÜSİYE ilişkisiz hapşırık, burun akıntısı veya tıkanıklığı ifade eden olgular; alerjik rinit,
- ✓ Alerjik burun semptomlarına gözlerde kaşıntı-sulanma eşlik eden olgular; alerjik rinokonjonktivit,
- ✓ Vücudunda gelip geçici kaşıntılı, kızarıklık döküntü tanımlayan olgular; atopik dermatit olarak kabul edildi.

Üçüncü bölümde; yine uluslararası geçerliliği kanıtlanmış olan uykuda solunum bozukluğu anketi (USBT) yer almaktaydı. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 2007 yılında Öner P. ve arkadaşları tarafından yapılan USBT an-

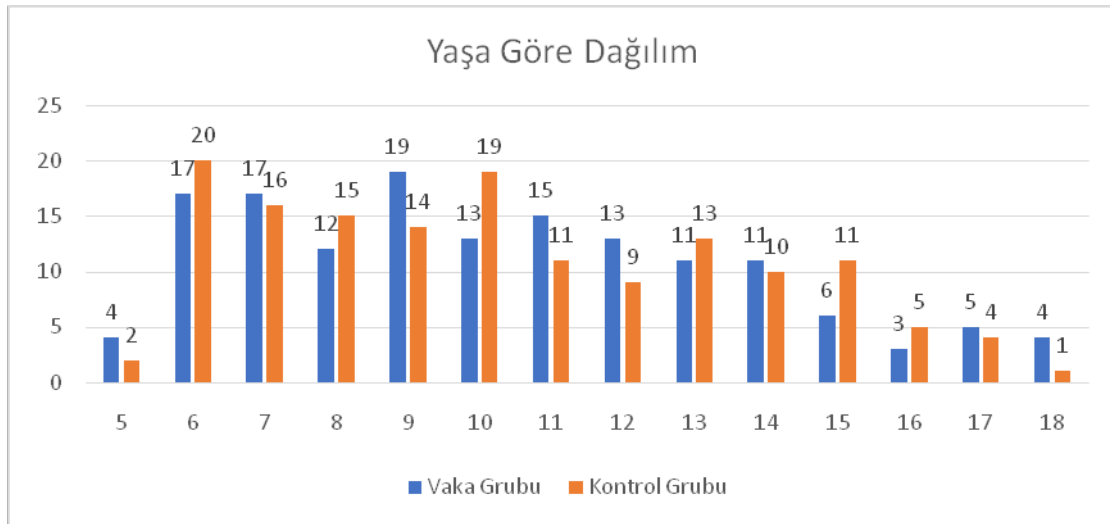
ketinde; çocuğun genel olarak uykusunu, uykudaki solunum hareketlerini ve dikkat eksikliği hiperaktivite semptomlarını sorgulayan 22 soru bulunmaktaydı. Ankete göre 8 ve üzerindeki soruya pozitif yanıt verilmesi uykuda solunum bozukluğu olarak kabul edildi (10).

İstatistik Analiz: Çalışmadan elde edilen veriler SPSS 22.0 programına yüklenerek verilerin değerlendirilmesinde parametrik test varsayımları yerine getirildiğinde (Kolmogorov Smirnov) bağımsız gruplarda iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi, sayımla elde edilmiş verilerin değerlendirilmesinde 2x2 ve çok gözlü düzenlerde ki kare testi, fisher kesin ki kare testleri kullanıldı. 2x2 düzenlerde önemlilik kararı verildiğinde ODSS oranı hesaplandı ve %95

güven aralığı içinde yer alan minimum- maksimum değerler verildi. Tüm analizlerde yanılma düzeyi 0,05 alındı.

BULGULAR

Çalışmaya PEN’i olan ve olmayan eşit sayıda toplam 300 çocuk alındı. Vaka grubundaki çocukların %57,3’ü (n:86) erkek iken; kontrol grubunun %47,3’ü (n:71) erkekti. Vaka ve kontrol gruplarının yaş ortalamaları sırasıyla $10,3 \pm 3,4$ ve $10,3 \pm 3,3$ yıl olarak hesaplandı. Gruplar cinsiyet ve yaş dağılımları açısından benzerdi (sırasıyla $p_1=0,083$, $p_2=0,986$) (**Grafik 1**).



Grafik 1. Grupların yaşa göre dağılımları.

Her iki grupta PEN dışında ek bir tıbbi patolojinin eşlik etme sıklıkları benzerdi (sırasıyla $n_1: 132$, $n_2: 131$, $p=0,861$). Eşlik eden hastalıklar arasında ailevi akdeniz ateşi, epilepsi, hipotiroidi, IgA eksikliği ve idiopatik trombositopenik purpura yer almaktaydı.

Vaka ve kontrol gruplarında ebeveynlerin yaş ortalamalarının sırasıyla anneler için $35,8 \pm 5,9$, $36,8 \pm 6,3$ ve babalar için $39,5 \pm 6,1$ ile $41,1 \pm 7,0$ olduğu gözlemlendi. Anne yaş ortalamaları açısından gruplar benzer iken; babaların yaş ortalamaları açısından bakıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli idi ve vaka grubundaki babaların daha genç yaşta oldukları tespit edildi (sırasıyla $p_1=0,145$, $p_2=0,038$).

Anne ve babaların çalışma durumları (sırasıyla $p_1=0,582$, $p_2=0,579$) ve eğitim seviyeleri (sırasıyla $p_1=0,626$, $p_2=0,143$) açısından gruplar benzerdi. Gruplar arasında gelir düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,325$).

Her iki grupta evde yaşayan toplam birey sayıları benzerdi. Ortalama hane halkı birey sayısı vaka grubunda $4,88 \pm 1,29$ iken; kontrol grubunda $4,87 \pm 1,34$ kişi idi ($p=0,930$).

PEN’li çocukların %49,0’u (n:73) ve kontrol grubunun %38,7’si (n:58) ilk çocuğu ve iki grup arasındaki fark istatistiksel açıdan önemli değildi ($p=0,357$). Ayrıca PEN’li grubun %30,2’sinin (n:45) ikinci, %14,8’inin (n:22) üçüncü, %3,4’ünün (n:5) dördüncü ve %2,7’sinin (n:4) beşinci çocuk olduğu öğrenildi.

Kontrol grubundaki bireylerin %12,7’si (n:19) ailesinde enürezis öyküsü ifade ederken; vaka grubunda bu oran %58 (n:87) idi ($\chi^2=85,31$, $p=0,001$). Vaka grubunda enürezis öyküsü en sık çekirdek aile dışındaki bireylerde (%26); daha az sıklıkla babalarda (%18), annelerde (%10,7) ve kardeşlerde (%3,3) belirtilmiştir.

Vaka grubunda yer alan çocukların %74’ünün (n:111) ve kontrol grubundakilerin %77’sinin (n:116) herhangi bir operasyon öyküsünün olmadığı öğrenildi ($p=0,638$). Ancak geçirilen operasyonlar arasında sıklıkla tonsillektomi ve adenoidektomi yer almaktaydı.

Enüretik çocukların stresli yaşam olayları ile karşılaşmış olma sıklığı istatistiksel olarak anlamlı seviyede daha fazla

gözlendi ($\chi^2=18,56$, $p=0,017$). Aile içi sorunlar, boşanma, taşınma ve okul değişimi öyküsü vaka grubunda daha sıkı.

Vaka grubunda EN sebebiyle alınan tedaviler sorgulandı; %26'sının (n:39) desmopressin asetat (minirin*), %2'sinin (n:3) imipramin hidroklorür (tofranil*), %14'ünün (n:21) oksibutin (üropan*) kullandığı, %10,7'sinin (n:16)

davranışçı yöntemleri uyguladığı ve %47,3'ünün (n:71) herhangi bir tedavi almadığı belirlendi.

PEN'li çocuklarda USBT'nin pozitif olma oranı %18,7 iken; kontrol grubunda %1,3 saptandı. Vaka ve kontrol grupları arasında ölçek puanları açısından gözlenen farklılık anlamlı bulundu ($\chi^2=25,03$, $p=0,001$) (**Tablo 1**).

Tablo 1. Gruplar arasında Uykuda Solunum Bozukluğu Testi puan dağılımı.

USBT Puan	Gruplar		Sonuç
	Vaka Gr. n (%)	Kontrol Gr. n (%)	
≥ 8	28 (18,7)	2 (1,3)	$\chi^2=25,03$ $p=0,001^*$
< 8	122 (81,3)	148 (98,7)	
Toplam	150 (100)	150 (100)	

(* $p<0,05$ istatistiksel olarak önemli)

USBT ölçeğinde gruplar arasında anlamlı farklılık yaratan semptomlar **Tablo 2 ve 3'te** özetlendi. Anketin sonunda yer alan, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğundan şüphelendiren semptomlar açısından gruplar arasındaki farklılık anlamlı bulundu ($p<0,05$). ISAAC anketi kullanıla-

rak yapılan değerlendirmede; astım ve alerjik rinit gözlenmesi açısından gruplar arasındaki farklılık istatistiksel açıdan anlamlı iken (sırasıyla $p_1=0,001$, $p_2=0,001$); egzema ve alerjik rinokonjonktivit gözlenme sıklıkları benzerdi (sırasıyla $p_1=0,327$, $p_2=0,356$) (**Tablo 4**).

Tablo 2. Uykuda Solunum Bozukluğu Testi- 1.

USBT semptomları	Vaka Gr. n (%)	Kontrol Gr. n (%)	OR (%95 CI)	Sonuç
Genellikle Horlama				$\chi^2=7,09$ $p=0,008^*$
Evet	42 (28)	23 (15,3)	2,14	
Hayır	108 (72)	127 (84,7)	(1,21-3,79)	
Bilmiyorum	-	-		
Yüksek sesle horlama				$\chi^2=4,90$ $p=0,027^*$
Evet	16 (10,7)	6 (4)	2,86	
Hayır	134 (89,3)	144 (96)	(1,08-7,53)	
Bilmiyorum	-	-		
Nefes almakta zorluk çekme				$\chi^2=7,86$ $p=0,020^*$
Evet	17 (11,3)	8 (5,3)		
Hayır	129 (86,0)	142 (94,7)		
Bilmiyorum	4 (2,7)	-		
Sabah ağız kuruluğu				$\chi^2=18,72$ $p=0,001^*$
Evet	37 (24,7)	17 (11,3)		
Hayır	99 (66,0)	130 (86,7)		
Bilmiyorum	14 (9,3)	3 (2)		
Sabahları dinlenmemiş uyanma				$\chi^2=15,08$ $p=0,001^*$
Evet	32 (21,3)	10 (6,7)		
Hayır	118 (78,7)	138 (92)		
Bilmiyorum	-	2 (1,3)		
Gündüz uyuklama				$\chi^2=5,68$ $p=0,020^*$
Evet	12 (8)	3 (2)	4,26	
Hayır	138 (92)	147 (98)	(1,17-15,42)	
Bilmiyorum	-	-		
Sabahları uyandırmak güç mü?				$\chi^2=7,60$ $p=0,006^*$
Evet	44 (29,3)	24 (16)	2,17	
Hayır	106 (70,7)	126 (84)	(1,24-3,81)	
Bilmiyorum	-	-		

(* $p<0,05$ istatistiksel olarak önemli, OR: Odds ratio, CI: Confidence interval)

Tablo 3. Uykuda Solunum Bozukluğu Testi- 2.

USBT semptomları	Vaka Gr. n (%)	Kontrol Gr. n (%)	OR	%95 CI	Sonuç
Kendisiyle konuşurken dinlemiyormuş gibi görünme Evet Hayır Bilmiyorum	32 (21,3) 118 (78,7) -	9 (6) 141 (94) -	4,24	1,95-9,25	$X^2=14,94$ p=0,001*
Görev ve etkinlikleri düzenlemekte zorlanma Evet Hayır Bilmiyorum	25 (16,7) 125 (83,3) -	3 (2) 146 (97,3) 1 (0,7)			$X^2=19,91$ p=0,001*
Dikkati kolayca dağılır Evet Hayır Bilmiyorum	46 (30,7) 103 (68,7) 1 (0,6)	24 (16) 126 (84) -			$X^2=10,22$ p=0,006*
Eli ayağı kıpır kıpır Evet Hayır Bilmiyorum	26 (17,3) 124 (82,7) -	9 (6) 141 (94) -	3,28	1,48-7,27	$X^2=8,31$ p=0,002*
Sürekli hareket etme Evet Hayır Bilmiyorum	23 (15,3) 127 (84,7) -	7 (4,7) 142 (94,7) 1 (0,7)			$X^2=10,37$ p=0,006*
Başkalarının sözünü kesme Evet Hayır Bilmiyorum	27(18) 123(82) -	5(3,3) 145(96,7) -	6,36	2,38-17,03	$X^2=16,93$ p=0,001*

*p<0.05 istatistiksel olarak önemli, OR: Odds ratio, CI: Confidence interval)

ISAAC anketinde yer alan ve gruplar arasında farklılık yaratan alerjik rinit ile astım semptomları **Tablo 5'de** özetlendi. Egzema semptomları ile ilişkili olarak ankette yer alan sorular açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi (p> 0,05).

Yapılan lojistik regresyon analizinde; PEN ile astım, uykuda solunum bozukluğu ve enürezis aile öyküsü arasında anlamlı ilişki saptandı (**Tablo 6**).

Tablo 4. Grupların atopik hastalıklar açısından karşılaştırılması.

ISAAC anketi	Vaka Gr. %	Kontrol Gr. %	OR (%95 CI)	p değeri
Astım				
Var	28,0	12,0	2,85	0,001*
Yok	72,0	88,0	(1,55-5,23)	
Alerjik Rinit				
Var	33,3	16,7	2,5	0,001*
Yok	66,7	83,3	(1,44-4,32)	
Egzema				
Var	16,7	12,7		0,327
Yok	83,3	87,3		
Alerjik Rinokonjonktivit				
Var	12,7	9,3		0,356
Yok	87,3	90,7		

(*p<0.05 istatistiksel olarak önemli, OR: Odds ratio, CI: Confidence interval)

Tablo 5. ISAAC anket

	Vaka Gr. n (%)	Kontrol Gr. n (%)	OR (%95 CI)	p değeri
<i>Astım semptomlarına göre grupların değerlendirilmesi.</i>				
Wheezing öyküsü				
Var	36 (24)	17 (11,3)	2,47	0,004*
Yok	114 (76)	133 (88,7)	(1,31-4,63)	
Son 12 ayda enfeksiyondan bağımsız geceleri kuru öksürük				
Var	13 (8,7)	4 (2,7)	3,46	0,025*
Yok	137 (91,3)	146 (97,3)	(1,10-10,88)	
Herhangi bir zamanda astım öyküsü				
Var	16 (10,7)	6 (4)	2,86	0,027*
Yok	134 (89,3)	144 (96)	(1,08-7,53)	
<i>Alerjik rinit semptomlarından</i>				
Grip olmadan gelişen hapşırma, burun akıntısı, burun tıkanıklığı				
Var	50 (33,3)	25 (16,7)	2,50	0,001*
Yok	100 (66,7)	125 (83,3)	(1,44-4,32)	

(*p<0.05 istatistiksel olarak önemli, OR: Odds ratio, CI: Confidence interval)

Tablo 6. Enürezis nokturna'lı vakaların lojistik regresyon analizi sonuçları.

Değişken	B	p değeri	%95 CI
Astım	-0,855	0,001*	0,21-0,85
USB	-2,004	0,012*	0,28-0,64
Enürezis aile öyküsü	-0,952	0,016*	0,27-0,53

(*p<0,05 istatistiksel olarak önemli, CI: Confidence interval).

TARTIŞMA

EN; binlerce yıldan beri bilinmesine ve oldukça yaygın bir çocukluk çağı sorunu olmasına karşın etiopatogenezi halen tartışmalıdır. Bu çalışma ile etiopatogenezi de alerjik ve solunumsal hastalıklar ile PEN'in olası birlikteliği aydınlatılmaya çalışılmıştır.

Literatürde EN ile cinsiyet ilişkisi incelendiğinde farklı sonuçlara rastlanmaktadır. (11-13). Serel ve arkadaşları Türkiye'de enürezis sıklığının, erkek çocuklarında (%14,3), kızlara (%7,6) oranla daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir (14). Çalışmamızda ülke geneli ile uyumlu olarak vaka grubunda erkek çocukların çoğunlukta oldukları gözlemlendi. Enürezis sıklığının yaş ile birlikte arttığı; çocukların %14,0'ünün 7 yaşın altında, %41,3'ünün 7-10 yaş arasında ve %44,7'sinin 10 yaşın üzerinde olduğu gözlemlendi. Ülkemizde ve dünyada çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalarda yaş ile birlikte enürezis sıklığının azalma eğiliminde olduğu bildirilmektedir (15,16). Örneklemimizin hastaneye başvuran çocuklardan oluşması bu farklılığa yol açmış olabilir.

Enürezis etiolojisinde suçlanan etkenlerin başında pozitif aile hikayesi gelmektedir. Her iki ebeveynin öyküsünde enürezis olması durumunda insidans %77,0, tek bir ebeveynde olması durumunda insidans %44,0 ve her ikisinde de enürezis olmaması durumunda ise %15,0'tir (17-19). Anne, baba ya da kardeşlerin iki veya daha fazlasında enürezis öyküsü varsa idrar kontrolünün normal çocuklara göre bir buçuk yıl daha geç kazanıldığı gösterilmiştir (20). Bir başka çalışmada enüretik çocukların aile öyküsü değerlendirilmiş ve enürezisin aile bireyleri arasında en sık kardeşlerde (%30,0) pozitif olduğu, bunu babaların (%11,4) ve annelerin (%10,7) izlediği gözlemlenmiştir (14).

Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak PEN'li grupta annede %10,7, babada %18,0 ve diğer birinci derece akrabalarda %26,0 enürezis öyküsü bulunduğu saptandı ve kontrol grubu ile aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı idi. Yapılan lojistik regresyon analizinde de ailede EN öyküsünün PEN riskini artırdığı saptandı. Çalışmamızda diğer akrabalarda gözlenme sıklığının çekirdek aile üyelerinden fazla olması ebeveynlerin utandıkları, EN'yi gizleme eğiliminde oldukları şeklinde yorumlanabilir. Nitekim ülkemizde modern enürezis tedavisi için doktora başvurma oranı %17,2 ile %33,0 arasında değişmektedir (15,21,22). Bu oranlar Amerika Birleşik Devletleri ve İrlanda'da %28,0, Yeni Zelanda'da %48,0'lere ulaşmaktadır (23). Çalışmamızda enü-

retik çocukların %58,0'inin herhangi bir tedavi yöntemi kullanmadığını ifade etmesi bu durumu destekler nitelikteydi. Normal gelişimsel sürecin bir parçası olarak değerlendirildiği öğrenildi.

Çocuklarda uykuda solunum bozukluklarının prevalansı %1,2-5,7 arasında değişmekte olup, intermitan ve habitüel horlamadan şiddetli obstrüktif uyku apnesine kadar geniş spektrumdadır (24,25). Genellikle göz ardı edilir ve tanılanamayabilir. Ancak MENileobstrüktif uyku apnesi ve üst hava yolu tıkanıklığının şiddeti arasında anlamlı bir ilişki olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (oddsratio: 5,29). Bu çalışmalarda obstrüktif uyku apnesinin uyarılma, mesane basıncı veya üriner hormon sekresyonu üzerindeki etkilerinden kaynaklanabileceği vurgulanmıştır(26,27).

Üst solunum yolu rahatsızlıkları ile enürezis arasındaki ilişkiyi araştıran 2018 yılına ait bir derlemede, 890 hastayı içeren toplam 18 çalışma incelenmiş; tonsillektomi yapılan ve uykuda solunum bozukluğu olan 2-19 yaş arası PEN'li çocukların %50,0'sinde ameliyat sonrasında 3. ayda PEN'de tam düzelmeye görülmüştür (28). Bir başka çalışmada; pediatrik nefroloji polikliniğine başvuran 5-15 yaş arasındaki EN tanılı 70 ve EN'si olmayan 30 çocuk kulak burun boğaz polikliniğinde aynı hekim tarafından değerlendirilmiş; EN ile adenoid vejetasyon arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (29). Uzun ve arkadaşları hem adenoid hipertrofisi bulunan hem de nokturnal enürezisi olan çocukların uyku bozukluklarını daha sık deneyimlediklerini göstermişlerdir (30).

Bizim çalışmamızda literatürdeki birçok çalışmanın aksine PEN'li grubun %7,4'ünde tonsillektomi ve/veya adenoidektomi öyküsü bulunurken; kontrol grubunda bu oran %9,4'tü. Ayrıca vaka grubunda operasyon sonrası enüreziste düzelmeye tarifleyen hastaya rastlanmadı.

Uyku derinliğinin çocuklarda EN için bir risk faktörü olabileceği ileri sürülmüş olmasına karşın son yıllarda yapılan çalışmalarda normal çocuklarla aralarında fark olmadığı saptanmıştır. Norgaard ve arkadaşları; EN'li çocukların uykularının enüretik olmayanlardan daha derin olmadığını, idrar kaçırmanın derin uykuda ya da uykunun bir evresinden diğerine geçiş fazında değil, rastlantısal bir şekilde gece boyunca herhangi bir aşamada ortaya çıktığını bildirmişlerdir (31). Cohen ve arkadaşları 32 EN'li ve 94 sağlıklı çocukta aktigrafi ve uyku günlüğü aracılığıyla uykuda solunum bozukluğunu araştırmış; kontrol grubuna kıyasla EN'li grupta uykuda solunum bozukluğunu daha sık bulmuşlardır (32). Yunanistan'da 5-14 yaş arası çocukları kapsayan bir çalışma-

da enürezis, horlamayan grupta %2,0 iken; habitüel horlayan grupta %7,4 oranında gözlenmiştir (33).

On yaş ve üzerindeki PEN'li çocukların önemli bir kısmında dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) ile ilişkili semptomlar gözlenmiştir. DEHB tanısı alan 6 yaş ve üzerindeki çocukların ise yaklaşık %30,0'unda PEN saptanmıştır (20). Ertan ve arkadaşları MEN'li olgularda dikkat eksikliği puanlarını kontrol grubuna kıyasla anlamlı düzeyde yüksek bulmuşlar ancak hiperaktivite puanları açısından bir anlamlılık saptamamışlardır (34).

Bizim çalışmamızda da; uykuda solunum bozukluğunu sorgulayan anket puanları açısından gruplar arasındaki farklılık literatürle uyumlu bir şekilde anlamlı bulundu. Yapılan lojistik regresyon analizi de uykuda solunum bozukluğunun, PEN açısından anlamlı bir risk faktörü olabileceğini destekledi. Anketin son bölümünde yer alan DEHB'den şüphelendiren tüm semptomlar PEN'li grupta anlamlı düzeyde yüksek bulundu. Genellikle ve yüksek sesle horlama, kontrol grubunda %19,3 iken; vaka grubunda %38,7 idi ve aradaki fark istatistiksel açıdan önemliydi. Bu sonuçlar ışığında EN'nin uykuda solunum bozukluğu olanlarda oksijen saturasyonunda düşme ile ilişkisini araştıran detaylı araştırmaların planlanması ve bu konunun netleştirilmesi önerilebilir.

Çalışmamızda enürezis ile astım ve atopik hastalıklar arasındaki ilişki de değerlendirilmiştir. Bray 1931 yılında, astımlı çocuklarda alerjik inhalanlar ve gıdalardan kaçınmanın hem enürezis hem astımı iyileştirdiğini, bu nedenle enürezisin alerjik bir kökeni olabileceğini bildirmiştir (35). Solunum sistemi ile gastrointestinal sistemin, düz kasları aracılığıyla alerjenlerden daha fazla etkilenmiş olabileceği, mesane düz kasının da benzer şekilde etkilenebileceği ve spazmlar ile fonksiyonel kapasitesinin azalarak enürezise yol açabileceği belirtilmiştir (36,37).

Türkiye'de yapılan kesitsel tipteki bir vaka kontrol çalışmasında, EN açısından olası risk faktörlerini belirlemek amacıyla 6-14 yaş arasındaki 506 astım tanılı ve 380 astımı olmayan çocuk karşılaştırılmış; astımlı çocuklarda EN prevalansı daha yüksek bulunmuştur (astımlı çocuklarda %26, kontrol grubunda %11,5; p: 0,001). Lojistik regresyon analizinde, pozitif polen duyarlılığı (p: 0,027 OR: 1,94), alerjik rinit (p = 0,032 OR: 2,36) ve yüksek eozinofil sayısı (p = 0,004 OR: 1,40), astımlı çocuklarda EN için bağımsız risk faktörleri olarak belirlenmiştir (38).

Danimarka'da üçüncü basamağa sevk edilen tedaviye dirençli 7-16 yaş arası 298 enüretik çocuk üzerinde yapılan bir incelemede, enüretik çocuklarda astım ve kanıtlanmış alerji öyküsünün kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede daha sık görüldüğü bildirilmiştir (39). Yüz beş enüretik çocuk üzerinde yapılan çalışmada; enüretik erkek çocuklarda saman nezlesi, ürtiker, yiyecek alerjisi, ilaç alerjisi ve süte karşı intoleransın istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha sık görüldüğü saptanmıştır. Aynı çalışmada enüretik kız çocuklarda egzemanın kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha sık görüldüğü belirtilmiştir (36). Mungan ve arkadaşları enürezisli

hastalarda eozinofilik katyonik protein düzeylerinin kontrol grubuna kıyasla 3-4 kat daha fazla olduğunu ve 10 farklı gıda türü arasında soya fasulyesi ile fındık alerjisinin daha sık gözlemlendiğini saptamışlardır. Çalışmada, izoflavonlardan zengin soya fasulyesi ile beslenmenin idrarda bu maddenin konsantrasyonunu arttırdığını, mesane duvarına yapıştığını, sonuç olarak mesanenin fonksiyonel kapasitesini azalttığını ve detrusor instabilitesine neden olduğunu öne sürmüşlerdir. Ayrıca, diyetteki alerjenlerin ortadan kaldırılmasıyla bu sorunların iyileştiğini bildirmişlerdir (5). Tayvan'da 5-18 yaş arası 8616 çocuk üzerinde yürütülen vaka kontrol tipi bir çalışmada, alerjik hastalıklar ve uykuda solunum bozukluklarının çocukluk çağı nokturnal enürezisi ile ilişkili olduğu bulunmuştur (40).

Türkiye'de yürütülen PARFAIT (The Prevalence And Risk Factors of Allergies in Turkey) çalışmasında ortalama prevalans astım için %13,4 (%8,4- %18,4), alerjik rinit için % 17,3 (%-12,8-%26,7) olarak belirlenmiştir. PEN'li olan çocuklarda astım (%28,0) ve alerjik rinit (%33,0) prevalansının daha sık olduğu, lojistik regresyon analizi sonucunda ise atopik hastalıklardan sadece astımın PEN için bir risk faktörü olabileceği bildirilmiştir (41). Çalışmamızda ISAAC anketi kullanılarak gruplar değerlendirildiğinde; astım ve alerjik rinitin PEN'li çocuklarda kontrol grubuna kıyasla anlamlı düzeyde daha sık olduğu görüldü. Ancak egzema ve alerjik rinokonjonktivit açısından anlamlı bir farklılık bulunmadı.

Sonuç olarak, Bu çalışmada PEN'li çocukların uykuda solunum bozukluğu, astım ve alerjik rinit açısından potansiyel olarak riskli oldukları sonucuna varılmıştır. Bu birlikteliğin altında yatan nedenlerin netleştirilebilmesi için patofizyolojik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Araştırmanın bir anket çalışması olarak dizayn edilmiş olması nedeniyle, sonuçların güvenilirliği ve netliği açısından klinik çalışmalar kadar güçlü kanıtlar ortaya konulamamıştır. Bu durum araştırmanın zayıf yönlerinden biri olarak değerlendirilebilir. Ancak elde edilen sonuçlar ve dikkat çekilmek istenen noktalar göze alındığında bireysel, toplumsal ve bilimsel katkısının önemli olduğu düşünülmektedir. Ailelerin ve çocuklarla ilgilenen hekimlerin bu konuda bilinçlendirilmesi, enüretik çocukların astım ve solunumsal hastalıklar açısından değerlendirilmesinin sağlanması ve alerjen gıdalardan uzak tutulması önerilebilir. Ailede EN öyküsünün ve stresli yaşam olaylarının önemi bu çalışma ile de desteklenmiştir. Ayrıca tüm dünyada çocuklarda sıklığı giderek artan alerjik ve solunumsal hastalıkların tek başına dahi biyomedikal yükü oldukça fazladır. Enürezisin eklenmesi bu çocukları psikolojik açıdan da hassas hale getirebilmekte ve gelecek nesillere görünenin ötesinde etki edebilmektedir. Bu nedenle stresli yaşam olayları ile karşılaşmış enüretik bireylerin, koruyucu hekimlik adına, ebeveyn olmadan önce bireysel psikoterapilerle desteklenmesinin, çocukların enüretik olmaları üzerine etkisi yapılacak prospektif çalışmalar aracılığıyla araştırılmalıdır.

Teşekkür: Değerli bilimsel ve teknik katkılarından dolayı Prof. Dr. Levent Cankorkmaz'a teşekkür ediyoruz.

Çıkar Çatışması ve Finans Durumu: Bu çalışma Cumhuriyet Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (CÜBAP) tarafından T-803 proje numarası ile desteklenmiştir. Yazarların herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyan Özeti: Yazarlar makaleye eşit katkı sağlamış olduklarını beyan ederler.

KAYNAKLAR

1. Türkiye Enürezis Çalışma Grubu, 2. Baskı, Aralık 2010. (Erişim Tarihi: Mart 2019) (https://www.tuseb.gov.tr/enstitu/tacese/yuklemeler/ekitap/kilavuzlar/enuresis_kilavuzu.pdf).
2. Amerikan Psikiyatri Birliği, Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, Beşinci Baskı (DSM-5), Tanı Ölçütleri Başvuru El Kitabı'ndan, çev. yay. yön. Köroğlu E, Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 2014; 479.
3. Birdal S, Dogangun B. Behavioural problems in children with enuresis. *Türk Pediatr Arşivi*. 2016;51(3):142-47.
4. Ramakrishnan K. Evaluation and Treatment of Enuresis. *Am Fam Physician*. 2008;78(4):489-96.
5. Mungan NA, Seckiner I, Yeşilli C, Akduman B, Tekin IO. Nocturnal enuresis and allergy. *Scand J UrolNephrol*. 2005;39(3):237-41.
6. Gür E, Turhan P, Can G, Akkus S, Sever L, Güzelöz S, et al. Enuresis: prevalence, risk factors and urinary pathology among school children in Istanbul, Turkey. *Pediatr Int*. 2004;46(1):58-63.
7. Abou-Khadra MK, Amin OR, Ahmed D. Association between sleep and behavioural problems among children with enuresis. *J Paediatr Child Health*. 2013;49(2):E160-66. (doi: 10.1111/jpc.12017.)
8. Asher MI, Keil U, Anderson HR, Beasley R, Crane J, Martinez F, et al. International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur Respir J*. 1995;8:483-91.
9. Talay F, Kurt B, Tug T, Yılmaz F, Goksugur N. Prevalence and risk factors of asthma and allergic diseases among school children in Bolu, Turkey. *Acta Paediatr*. 2008;97(4):459-62.
10. Öner P, Barut Y, Öner Ö, Üneri ÖŞ, Bodur Ş, Turgut S, ve ark. Çocuklarda Uyku Ölçeği'nin Geçerlik ve Güvenirligi. *Klinik Psikofarmakol Bülteni*. 2009;19(4):382-95.
11. Goin RP. Nocturnal enuresis in children. *Child Care Health Dev*. 1998;24:277-88.
12. Lee SD, Sohn DW, Lee JZ, Park NC, Chung MK. An epidemiological study of enuresis in Korean children. *BJU Int*. 2000;85(7):869-73.
13. Safarinejad MR. Prevalence of nocturnal enuresis, risk factors, associated familial factors and urinary pathology among school children in Iran. *J Pediatr Urol*. 2007;3(6):443-52.
14. Serel TA, Akhan O, Koyuncuoğlu HR, Öztürk A, Doğruer K, Ünal S, ve ark. Epidemiology of enuresis in Turkish children. *Scand J Urol Nephrol*. 1997;31:537-39.
15. Ozden C, Ozdal OL, Altinova S, Oguzulgen I, Urgancioglu G, Memis A. Prevalence and Associated Factors of Enuresis in Turkish Children. *Int Braz J Urol*. 2007;33(2):216-22.
16. Mahmoodzadeh H, Amestjani M, Karamyar M, Nikibakhsh A. Prevalence of Nocturnal Enuresis in School Aged Children. The Role of Personal and Parents Related Socio-Economic and Educational Factors. *Iran J Pediatr*. 2013;23(1):59-64.
17. VonGontard A, Eilberg H, Hollmann E, Ritting S, Lehmkühl G. Molecular genetics of nocturnal enuresis; clinical genetic heterogeneity. *Acta Paediatr*. 1998;87:571-78.
18. Arnell H, Hjälmås K, Jägersvall M, Läckgren G, Stenberg A, Bengtsson B, et al. The genetics of primary nocturnal enuresis: inheritance and suggestion of a second major gene on chromosome 12q. *J Med Genet*. 1997;34(5):360-65.
19. Eilberg H. Total genome scan analysis in a single extended family for primary nocturnal enuresis: evidence for a new locus (ENUR3) for primary nocturnal enuresis on chromosome 22q11. *Eur Urol*. 1998;33(3):34-36.
20. Fergusson DM, Horwood LJ. Nocturnal enuresis and behavioral problems in adolescence: a 15 year longitudinal study. *Pediatrics*. 1994;94(5):662-68.
21. Çarman KB, Nuhoğlu Ç, Ceran Ö. İstanbul ili Ümraniye ilçesinde bir grup okul çocuğunun da enürezis nokturna prevalansı. *Türk Pediatr Arşivi*. 2003;38:153-59.
22. Bozlu M, Çayan S, Doruk E, Canpolat B, Akbay E. The Epidemiology of Nocturnal and Diurnal Enuresis in Childhood and Adolescence. *Türk Üroloji Dergisi*. 2002;28(1):70-75.
23. Devlin JB. Prevalence and risk factors for childhood nocturnal enuresis. *Ir Med J*. 1992;84:118-20.
24. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Liao D, Calhoun S, Vela-Bueno A, et al. Sleep disordered breathing in children in a general population sample: prevalence and risk factors. *Sleep*. 2009;32(6):731-36.
25. Li AM, So HK, Au CT, Ho C, Lau J, Ng SK, et al. Epidemiology of obstructive sleep apnoea syndrome in Chinese children: a two-phase community study. *Thorax*. 2010;65(11):991-97.
26. Barone JG, Hanson C, DaJusta DG, Gioia K, England SJ, Schneider D. Nocturnal enuresis and overweight are associated with obstructive sleep apnea. *Pediatrics*. 2009;124(1):e53-e59.
27. Brooks LJ, Topol H. Enuresis in children with sleep apnea. *J Pediatr*. 2003;142:515-18.
28. Lehmann KJ, Nelson R, Maclellan D, Anderson P, Romao RLP. The role of adenotonsillectomy in the treatment of primary nocturnal enuresis in children: A systematic review. *J Pediatr Urol*. 2018;14:53.
29. Sönmez F, Başak S, Tosun A, Ünüvar T, Yıldız M. The role of adenoid vegetations in the pathogenesis of in children with Enuresis Nocturna. *Ege Pediatr Bülteni*. 2006;13(2):79-83.
30. Uzun Çiçek A, Bora A, Altuntaş EE. Adenoid hypertrophy and nocturnal enuresis are associated with sleep disturbances. *ENT Updates*. 2020;10(2):311-20.
31. Norgaard JP, Djurhuus JC, Watanabe H, Lettberg B. Experience and current status of research in to pathophysiology of nocturnal enuresis. *Br J Urol*. 1997;79:825-35.
32. Cohen-Zrubavel V, Kushnir B, Kushnir J, Sadeh A. Sleep and sleepiness in children with nocturnal enuresis. *Sleep*. 2011;34(2):191-94.
33. Alexopoulos EI, Kostadima E, Pagonari I. Association between primary nocturnal enuresis and habitual snoring in children. *Urology*. 2006;68(2):406-9.
34. Ertan P, Gönülal D, Söğüt A, Yılmaz Ö, Bozgül A, Yüksel H. Monosemptomatik nokturnalenürezisi olan çocuklarda dikkat eksikliği ve hiperaktivite bulguları. *Türk Ped Arş*. 2010;45(1):37-40.
35. Bray GW. Enuresis of allergic origin. *Arch Dis Child*. 1931;6:251-53.
36. Zaleski A, Shokeir MK, Gerrard JW. Enuresis: familial incidence and relationship to allergic disorders. *Can Med Assoc J*. 1972;106(1):30-31.
37. Gerrard JW, Lubos MC, Hardy LW, Holmlund BA, Webster D. Milk allergy: clinical Picture and familial incidence. *Can Med Assoc J*. 1967;97(13):780-5.

38. Ozkaya E, Aydın SC, Yazıcı M, Dunderöz R. Enuresis Nocturna in children with asthma: prevalence and associated risk factors. *Ital J Pediatr.* 2016;42(1):59. (doi: 10.1186/s13052-016-0266-3).
39. Rawashdeh F, Hvistendahl GM, Kamperis K, Hansen MN, Djurhuus JC. Demographic of enuresis patients attending a referral centre. *Scand J Urol Nephrol.* 2002;36(5):348-53.
40. Tsai JD, Chen HJ, Ku MS, Chen SM, Hsu CC, Tung MC, et al. Association between allergic disease, sleep-disordered breathing, and childhood nocturna lenuresis: a population-based case-control study. *Pediatr Nephrol.* 2017;32(12):2293-301. (<https://doi.org/10.1007/s00467-017-3750-0>).
41. Kurt E, Metintas S, Basyigit I, Bulut I, Coskun E, Dabak S, et al. PARFAIT Study of Turkish Thoracic Society Asthma-Allergy Working Group. Prevalence and risk factors of allergies in Turkey: Results of a multicentric cross-sectional study in children. *Pediatr Allergy Immunol.* 2007;18(7):566-74.