

Primer enürezis nokturnada etiyolojik risk faktörleri (*)

Müferret Ergüven, Yalçın Çelik, Murat Deveci, Nurdan Yıldız

Özet

Bu çalışma, primer enürezis nokturnada olası etiyolojik risk faktörlerini araştırmak amacıyla yapıldı. Çalışmaya Ocak 2001 ile Temmuz 2002 tarihleri arasında kliniğimize başvuran 90 primer enürezis nokturnalı ve 40 sağlıklı çocuk alındı. Çocuklar ve aileleri ile yapılan görüşmeler, fizik muayene ve laboratuvar bulgularının yardımı ile veriler oluşturuldu.

Primer enürezis nokturnalı çocukların %57.8'i erkek, %42.2'si kız; kontrol grubunun ise %60'ı erkek, %40'ı kız idi. Enürezis ve kontrol grubunun yaş ortalamaları sırasıyla 8.4±1.9 yıl ve 8.2±1.8 yıl idi. Çalışma grubunda ailede enürezis öyküsü %90 oranında mevcut iken kontrol grubunda bu oran %7.5 idi. Enürezisli çocukların %62.2'sinin güç uyandığı belirlenirken kontrol grubunun %7.5'i güç uyanıyordu. Her iki grup arasında düşük doğum ağırlığı ve prematürite sıklığı açısından anlamlı fark saptanmadı. Çalışma ve kontrol grubundakilerin nöromotor gelişimleri ve okul başarıları ile ailelerinin eğitim ve sosyoekonomik durumları benzerdi.

Sonuç olarak; primer enürezis nokturna için erkek cinsiyet, aile öyküsü ve uyanma güçlüğü bulunması risk faktörleri olarak saptandı.

Anahtar kelimeler: aile öyküsü, erkek cinsiyet, güç uyanma, primer enürezis nokturna

Summary

Etiological risk factors in primary nocturnal enuresis

The aim of this study was to investigate the etiological risk factors in primary nocturnal enuresis.

Ninety children with primary nocturnal enuresis and forty healthy children were included in the study. The enrollment began in January 2001, and continued through July 2002. Data were obtained by direct interview with the families and the children and by physical examination and laboratory findings.

In the primary nocturnal enuresis group, 57.8% were males and 42.2% were females; in the control group, 60% were males and 40% were females. The average age of the patients in the enuresis and the control groups were 8.4±1.9 years and 8.2±1.8 years, respectively. Family history of enuresis was present 90% in the study group and 7.5% in the control group. Sixty two percent % of the children in the enuresis group were awakened with difficulty while in the control group 7.5% of the children had this problem. There was no significant difference between the two groups in respect to low birth weight and prematurity. Neuromotor development and school success of the children and the educational, social and economic status of the families were similar in both groups.

In conclusion, we found that family history, male sex and difficulty in wakening were risk factors in primary nocturnal enuresis.

Key words: difficulty in awakening, family history, male sex, primary nocturnal enuresis

SSK Göztepe Eğitim Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İSTANBUL

Yazışma adresi: Dr. Murat Deveci, Caferağa mah. Kılaptancı sk. No:13/3 34710 Moda-Kadıköy / İSTANBUL

Tel: (0216) 566 40 00-1930 / (0216) 348 64 49

e-posta: m4deveci@yahoo.com

Alındığı tarih: 15.12.03, kabul tarihi: 23.3.04

II. Ulusal Ana Çocuk Sağlığı Kongresi'nde (04-06 Haziran 2003, İstanbul) poster olarak sunulmuştur.

Çalışmanın yapıldığı kurum: SSK Göztepe Eğitim Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İSTANBUL

Giriş

Enürezis terimi, Yunanca idrar yapmak anlamına gelen “enourein” sözcüğünden gelmektedir (1). Tıbbi terminolojide, mesane kontrolünün kazanılması gereken yaşlarda idrar kaçırmayı tanımlamak için kullanılır. Organik bir nedene bağlı olarak idrar kaçırmaya var ise bunu “inkontinans” olarak tanımlamak daha doğru olur (2). Doğumdan bu yana idrar kontrolünün hiç sağlanamamasına primer enürezis, idrar kontrolü başladıktan ve en az 6 ay (bazı yazarlara göre 1 yıl) kuru kaldıktan sonra tekrar enürezisin ortaya çıkmasına ise sekonder enürezis denir. Gece uykuda idrar kaçırmaya enürezis “nokturna”, gündüz uyanık iken idrar kaçırmaya enürezis “diurna”, hem gece hem de gündüz idrar kaçırmaya enürezis “continue” olarak tanımlanır (2). Amerikan Psikiyatri Topluluğu tarafından hazırlanan Mental Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel Kılavuzu’ndaki (DSM-IV) son tanı ölçütlerine göre enürezis nokturna; beş yaşından büyük çocuklarda uyku sırasında tekrarlayıcı nitelikte istemsiz idrar kaçırmaya, bu davranışın üç ay süreyle en az haftada iki kez ortaya çıkması, okul ya da sosyal yaşantı ile ilgili sıkıntı nedeni olması ve bu durumun tıbbi bir hastalığa bağlı olmaması olarak tanımlanır.

Rushton (3) tarafından önerilen kriterlere göre enürezis nokturnalı hastalar, komplike ve komplike olmayan enüretikler olarak ikiye ayrılır. Fizik muayenesi normal, idrar kültürü steril, tam idrar tahlili normal olan hastalar, komplike olmayan enürezis nokturna’lı hastalardır. Bu hastalarda ileri tetkik gereksizdir.

Etiyolojide rol alan faktörler; merkezi sinir sistemi maturasyonunda fonksiyonel gecikme, uyku faktörleri, ADH’nın anormal sirkadiyen ritmi, genetik predispozisyon, psikolojik ve çevresel faktörler, organik üriner sistem hastalıkları (üriner sistem enfeksiyonları, anomaliler..) ve diğer sebepler (poliüri, renal tübüler hastalıklar, nörolojik bozukluklar, parazitler..) olarak sıralanabilir.

Bu çalışmada, komplike olmayan primer enürezis nokturnaya (PNE) yol açabilecek olası etiyolojik risk faktörleri araştırılmış ve bulgular literatür eşliğinde tartışılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Ocak 2001 ile Temmuz 2002 tarihleri arasında SSK Göztepe Eğitim Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

polikliniklerine başvuran komplike olmayan primer enürezis nokturnalı (enürezis dışında herhangi bir kronik hastalığı olmayan) 90 çocuk (çalışma grubu) ile benzer yaş ve cinsiyetteki sağlıklı 40 çocuk (kontrol grubu) alındı. Çocuklar ve aileleri ile yapılan görüşmeler, fizik muayene ve laboratuvar bulgularının yardımı ile veriler oluşturuldu. Çalışmaya dahil edilen hastalarda Rushton tarafından önerilen değerlendirme protokolü esas alındı (Tablo I).

Tablo I: Komplike olmayan primer enürezis nokturna (Rushton kriterleri)

primer başlangıçlı
idrara akım paterni normal
diürenal semptomları olmayan
rutin idrar tetkikleri ve sedimenti normal
idrara kültürleri steril
nörolojik muayenesi normal

Hasta grubu oluşturulurken çocukların doğum öyküleri, gestasyon haftaları, doğum tartıları, nöromotor gelişimleri, okul başarıları, ailede enürezis öyküsü, ailenin eğitim ve sosyoekonomik düzeyi sorularak kaydedildi. Primer başlangıçlı, yalnız gece idrar kaçırmaya olan (haftada 2 gece veya daha sık) ve idrar akım paterni normal olan hastalar çalışmaya alındı. Enkoprezisli, eşlik eden kronik hastalığı olan, ilaç kullanan ya da tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Üç seçenek verilerek anne veya babanın çocuğun uyku durumunu değerlendirmesi sağlandı :

- 1- Çok kolay uyanıyor
- 2- Normal
- 3- Uykusu çok ağır, uyandırmakta zorlanıyorum.

Fizik muayenede tüm hastaların tartı ve boyları ile tansiyon arteriyel değerleri aynı kişi tarafından ve aynı ölçüm aletleri kullanılarak ölçüldü ve persantilleri belirlendi. Ayrıntılı fizik muayene sonucu patoloji saptananlar çalışma dışı bırakıldı. Laboratuvar incelemeleri ile tüm olgularda tam kan sayımı, tam idrar tahlili, idrar kültürü, sabah ilk idrar dansitesi, 24 saatlik idrar volümü, dışkıda parazit, biyokimyasal testler (şeker, üre, kreatinin, Ca, Na, K, P, ALP), lumbosakral grafi, üriner sistem ultrasonografisi ve postmiksiyonel rezidü miktarı bakılarak patoloji saptananlar çalışmaya dahil edilmedi.

Elde edilen veriler ortalama, standart sapma ve yüzde olarak ifade edildi. Karşılaştırmalarda Mann- Whitney U ve Chi-Square testleri kullanıldı. $p < 0.05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan PEN'li çocukların 38'i (%42.2) kız, 52'si (%57.8) erkek, kontrol grubunun ise 16'sı (%40) kız, 24'ü (%60) erkek idi. Primer enürezis nokturna ve kontrol grubundaki çocukların ortalama yaşları sırasıyla 8.4 ± 1.9 yıl ve 8.2 ± 1.8 yıldır ve her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0.849$).

Çalışma ve kontrol grubu arasında boy ve ağırlık persantilleri ile sistolik ve diyastolik arter basıncı ortalaması bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla $p=0.455$, $p=0.526$, $p=0.459$ ve $p=0.525$). Her iki grup arasında düşük doğum ağırlığı ve prematüre doğum öyküsü bakımından da fark saptanmadı (sırasıyla $p=0.476$, $p=0.849$).

Primer enürezis nokturna grubu çocukların ailelerinde %90 oranında primer enürezis nokturna öyküsü bulunurken kontrol grubunda bu oran sadece %7.5 idi. Primer enürezis nokturna'lı çocukların %38'inde babada enürezis öyküsü varken annede enürezis öyküsü %9 idi. Kontrol grubunda ise anne veya babada enürezis öyküsü hiç alınmadı. Primer enürezis nokturna grubu çocukların %30'unun 2. derece akrabalarında, %14.4'ünün hem baba hem de 2. derece akrabalarında, %12.2'sinin hem kardeşlerinde hem de 2. derece akrabalarında, %11.1'inde hem baba, hem kardeş hem de 2. derece akrabalarında enürezis öyküsü bulunmakta idi. Ailede enürezis öyküsü bakımından kontrol grubu ile çalışma grubu arasında belirgin fark vardı ($p < 0.001$) (Tablo II).

İki grup arasında okul başarıları ve nörolojik gelişim ile ailenin sosyoekonomik durumu açısından anlamlı fark görülmedi (sırasıyla $p=0.098$, $p=0.595$).

Primer enürezis nokturna'lı çocukların %62.2'sinin uykusu çok ağır, %37.8'inin ise normaldi. Bu oranlar kontrol grubunda sırasıyla %7.5 ve %77.5 idi. Kontrol grubu çocukların %15'i kolay uyanırken çalışma grubundakilerin hiçbiri kolay uyanamıyordu. Uykunun ağırlığı bakımından PEN ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p < 0.001$) (Tablo III).

Kontrol ve çalışma grubundaki tüm çocukların idrarlarında şeker ve keton görülmedi, kültür örneklerinde patojen etken üremedi. Tiroid fonksiyon testlerinde, dışkıda parazit araştırmasında, lumbosakral grafilerinde patolojik bulgu saptanmadı.

İki grup arasında idrar pH'sı, sabah ilk idrar dansitesi, hemogloblin değerleri ve biyokimyasal değerler bakımından

anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$).

Tablo II: Enürezis ve kontrol grubu vakalarının ailede enürezis öyküsüne göre dağılımı

AİLEDE PEN ÖYKÜSÜ	Enürezis Grubu n %	Kontrol Grubu n %	TOPLAM
Yok	9 10.0	37 92.5	46 65.4
Annede	1 1.1		1 0.8
Babada	2 2.2		2 1.5
Kardeşlerde	5 5.6	3 7.5	8 6.2
2.derece akrabalarda	27 30.0		27 20.8
Anne ve babada	1 1.1		1 0.8
Anne ve kardeşlerde	2 2.2		2 1.5
Anne ve 2.derece akrabalarda	1 1.1		1 0.8
Baba ve kardeşlerinde	4 4.4		4 3.1
Baba ve 2.derece akrabalarında	13 14.4		13 10.0
Kardeşler ve 2.derece akrabalarında	11 12.2		11 8.5
Anne, baba ve kardeşlerde	1 1.1		1 0.8
Anne, baba ve 2. derece akrabalarında	2 2.2		2 1.5
Baba, kardeşler ve 2.derece akrabalarında	10 11.1		10 7.7
Anne, baba, kardeşlerinde ve 2.derece akrabalarında	10 11.1		1 0.8
TOPLAM	90 100.0	40 100.0	130 100.0

Tablo III: Enürezis ve kontrol grubu vakalarının uykunun ağırlığına göre dağılımı

	ENÜREZİS GRUBU n %	KONTROL GRUBU n %	TOPLAM
çok ağır	56 62.2	3 7.5	59 45.4
normal	34 37.8	31 77.5	65 50.0
AĞIRLIĞI hafif		6 15	6 4.6
TOPLAM	90 100.0	40 100.0	130 100.0

$P: < 0.001$

Tartışma

Primer enürezis nokturnaya yol açabilecek etiyolojik nedenler ve fizyopatolojik mekanizmalar yoğun bir şekilde araştırılmış olmasına rağmen henüz açık olarak bilinmemektedir. Ülkemiz okul çocuklarında yapılmış çalışmalarda %20 gibi oldukça yüksek oranlar saptanmıştır. Erkek çocuklarda daha sık görüldüğü bildirilmektedir (4, 5, 6). Bizim çalışmaya aldığımız PEN'li çocukların çoğunluğu erkekti (%57.8). Primer enürezis nokturnada aile öyküsü varlığının risk faktörü olduğu önceden beri bilinmektedir. Akrabalık derecesi arttıkça enürezis görülme sıklığı da artmaktadır. Hollman ve arkadaşları (7) inceledikleri 167 PEN'li çocuğun ailelerinde PEN'e yüksek eğilim olduğunu ve bunun 12q, 8q, 13q kromozomları ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda da ailevi eğilim oldukça yüksek bulundu. Primer enürezis nokturna'lıların 1. ve 2. derece akrabalarında %90 oranında PEN öyküsü varken kontrol grubunda bu oran sadece %7.5 idi (Tablo II).

Çoğunlukla PEN'li çocukların aileleri çocuklarının uykularının çok ağır olduğunu ifade ederler ve çocuğun uykuda idrar kaçırmasını buna bağlarlar. Bu nedenle PEN ile uyku arasındaki ilişki ilgi çekmiş ve bu konuda çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Önceleri enürezisin derin uykuda olduğu düşünülmüş, fakat hastalara uykuda EEG çekilmesi sonucunda bunun yanlış olduğu, enürezisin uykunun herhangi bir döneminde olabileceği gösterilmiştir (8). Kawauchi ve arkadaşları (9) yaptıkları bir çalışmada 19 PEN'li hastaya EEG çekmişlerdir. Uykuda mesane dolduğu zaman, normal çocukların EEG'lerinde; aniden derin uykudan hafif uykuya geçiş izlenmektedir. Mesane stabil kalmakta ve çocuk uyanarak tuvalete gitmektedir. Kawauchi ve arkadaşları (9), PEN'li hastalarda böyle olmadığını gözlemişlerdir. Ondokuz PEN'li hastadan 13'ünde mesane dolduğu zaman sistometrinin stabil kaldığını, EEG'de derin uykudan hafif uykuya geçiş olduğunu ancak hastaların henüz uyanmadan idrar kaçırdıklarını saptamışlardır. Diğer 6 hastada ise derin uykudan hafif uykuya hiç geçiş olmadığı gözlenmiştir. İlk grup hastada hafif uyanma güçlüğü düşünülürken, ikinci grupta ağır uyanma güçlüğü düşünülmüştür.

Wille (10) tarafından yapılan bir çalışmada PEN'li 36 çocuk ve 35 normal çocuğun ailelerinden çocuklarının uyku ağırlıklarını değerlendirmeleri istenmiştir. Düz bir çizgi şeklinde değerlendirme skalasının bir ucunda 'iğne düşse uyanır', diğer ucunda 'top patlasa uyanmaz' ifadeleri

kullanılmıştır. Anne ve babalar bu skala üzerinde çocuklarına uygun gördükleri yeri işaretlemiş ve yapılan değerlendirmede PEN'li olguların %71'inde ağır uyku tanımlanırken enüretik olmayanlarda bu oran %7 olarak bulunmuştur. Biz de çalışmamızda anne ve babalara benzer şekilde üç seçenek vererek çocuklarının uyku durumlarının hangisine uyduğunu sorduk. Primer enürezis nokturna'lı çocukların aileleri %62.2 oranında çocuklarının güç uyandıklarını söylerken kontrol grubunda bu oran sadece %7.5 idi (Tablo III). Cher ve arkadaşları (11) tarafından Taiwan'da yapılan epidemiyolojik bir çalışmada düşük sosyoekonomik düzey ile geniş aile yapısının PEN için risk faktörleri olduğu belirtilmiştir. Akis ve arkadaşlarının (4) Bursa'da yaptıkları çalışmada genç, çalışan ve eğitim düzeyi düşük annelerin çocuklarında PEN'nin daha sık olduğu saptanmıştır. İtalya'da yapılan çok merkezli bir çalışmada düşük sosyoekonomik düzey, düşük doğum tartısı ve erkek çocuk olma risk faktörleri olarak bildirilmiştir (5). Bizim çalışmamızda PEN'li çocuklar ile kontrol grubu çocukların aileleri arasında sosyoekonomik ve eğitim düzeyleri bakımından anlamlı fark yoktu. Ancak biz hasta ve kontrol grubumuzu Sosyal Sigortalar Kurumu'na bağlı sigortalı popülasyondan seçmiştik. Bu nedenle hasta ve kontrol grubu benzer sosyoekonomik ve eğitim düzeyinde olabilir. Çalışmamızda PEN'li grup ile kontrol grubu arasında düşük doğum tartısı, prematüre doğum öyküsü açısından da anlamlı fark bulunmadı.

Chang ve arkadaşları (12), 89 PEN'li ve 131 sağlıklı çocuğu okul başarıları açısından karşılaştırmışlar ve sonuçta PEN'li çocukların okul başarısının daha düşük olduğunu görmüşlerdir. Bizim çalışmamızda ise her iki grup arasında anlamlı fark yoktu.

Sonuç olarak çalışmamızda; erkek cinsiyet, uyanma güçlüğü ve ailede enürezis öyküsü bulunması primer enürezis nokturna için başlıca risk faktörleri olarak dikkati çekmektedir. Daha önceki bazı çalışmaların aksine düşük sosyoekonomik düzey, düşük doğum ağırlığı ve prematürite öyküsü, nöromotor gelişim geriliği veya okul başarısı düşüklüğü risk faktörleri olarak gözükmemektedir.

Kaynaklar

1. Perlmutter AD, Enuresis. In: Kelasis PP, King LR (eds). Clinical Pediatric Urology. 2nd ed. Philadelphia: N.B. Saunders Co, 1985: 311- 25.

2. Norgaard JP, Gool JD. Standardization and definitions in lower urinary tract dysfunction in children. *BJU* 1998; 3: 1-16.
3. Rushton HG. Nocturnal enuresis epidemiology evaluation and currently available treatment options. *J Pediatr* 1989; 114: 691-6.
4. Akis N, Irgil E. Enuresis and Effective Factors. *Scand J Urol Nephrol* 2002; 36 (3):1999- 2003.
5. Chiozza ML, Bernardinelli L. An Italian epidemiological multicentre study of nocturnal enuresis. *BJU* 1998; 3: 86- 9.
6. Ekşi A. Çocukluk ve adölesan döneminde ruhsal kökenli organik belirtiler ve davranış bozuklukları. İçinde: Neyzi O, Ertuğrul T (yazarlar). *Pediatri II.Cilt, İstanbul: Nobel Tıp kitabevi, 1990: 1469.*
7. Hollman E, Gontard A. Molecular genetic, clinical and psychiatric associations in nocturnal enuresis. *BJU* 1988; 81 suppl 37- 9.
8. Norgaard JP. Pathophysiology of nocturnal enuresis. *Scand J and Nephrol* 1991: 140 (suppl).
9. Kawauchi A, Imada N. Changes in the structure of sleep spindles and delta waves on electroencephalography in patients with nocturnal enuresis. *BJU* 1998; 3: 72- 5.
10. Wille S. Comparison of desmopressin and enuresis alarm for nocturnal enuresis. *Arch Dis Child* 1986; 61: 30- 3.
11. Cher TW, Lin GS. Prevalence of nocturnal enuresis and associated familial factors in primary school children in Taiwan. *J Urol* 2002; 168: 1142- 6.
12. Chang SS, Ng CF, Wong SN. Behavioral problems in children and parenting stress associated with primary nocturnal enuresis in Hong Kong. *Acta Pediatr* 2002; 91: 475- 9.