

Primer Enürezis Nokturnada Atopinin Yeri

Role of Atopy in Primary Enuresis Nocturna

Adem Durmaz¹, Bircan Tanboğa¹

¹Kütahya Yıldırım Beyazıt Aile Sağlığı Merkezi

²Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yenimahalle Semt Polikliniği

Özet

Amaç Çalışmamızda S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Nefroloji polikliniğine başvuran enüretik çocuklarda, enürezis nokturnanın etiolojisinde atopinin ilişkisini araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod: Bu çalışmada S. B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Nefrolojisi Polikliniğine gece işeme şikâyetiyle başvuran beş yaşından büyük 50 çocuk değerlendirilmiştir. Kontrol grubu olarak çeşitli nedenlerle Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine başvuran enürezis şikâyeti olmayan benzer yaş grubundaki 25 çocuk alınmıştır.

Bulgular Çalışma grubunu oluşturan 50 hastanın 29'u (% 58) erkek, 21'i (% 42) kız idi. Hastaların yaşı 7-15 yılı (8,5±2,4 yıl). Yirmi beş çocuğu kapsayan kontrol grubununsa 15'i (% 60) erkek, 10'u (%25) kızdı. Yaşları 7-14 yılı (10±1,9 yıl). Yaptığımız bu çalışmada yaş arttıkça enürezis sıklığı azalmakta olduğu saptandı. Çalışma grubunda aile öyküsü daha yüksek oranda (%70) saptandı, kontrol grubunda ise daha düşük oranda (%16) tespit edildi. Atopi ilişkisinin araştırılması için eozinofil sayısı, total immunglobulin E düzeyi ve deri testi iki grup arasında karşılaştırıldı. Deri testi yapılan 50 enüretik çocuğun 45'inde herhangi bir allerjen madde tespit edilememişken, beş çocukta allerjen saptandı. Bu çocukların ikisinde ev tozuna, birinde ağaca birinde depo akarına ve birinde de her üç maddeye karşı atopi tespit edilmiştir. Atopi tespit edilen PEN'sı olan çocuklarda ikinci bir deri testi ile gıda alerjisi var mı araştırıldı, herhangi bir gıda alerjisi saptanmadı. Kontrol grubunda ise herhangi bir allerjen madde tespit edilmedi.

Sonuç Çalışmamızda kandaki spesifik IgE bakılmasından daha sensitif bir test olan deri testi uygulandığı halde istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç tespit edilmedi ve PEN etiolojisinde atopinin etkisinin olmadığı düşünüldü

Anahtar kelimeler İdrar kaçırma,etiyojoloji, atopi

Abstract

Objective Our aim was to assess the association between enuresis nocturna and atopy in enuretic children who were referred to the Pediatric Nephrology Department of Ankara Training and Research Hospital.

Material and Method: Fifty children older than 5 years with nocturnal enuresis who were referred to the Pediatric Nephrology Department of Ankara Training and Research Hospital of Ministry of Health, were assessed in this study. Twenty-five children who were referred to the out-patient clinics of the same department without enuresis were included as the control group.

Results Of the 50 children in the study group 29 (58%) were boys and 21 (42%) were girls. The age of the patients was ranging between 7-15 (8,5±2,4 years).Of the 25 children in the control group, 15 (60%) were boys and 10 (25%) were girls. The age of the patients in the control group was ranging between 7-14 (10±1,9 years). It was determined that the prevalence of enuresis decreases as the age increases. The family history ratio was higher in the study group (70%) than the control group (16%). The number of eosinophils, the total immunoglobulin E levels and skin tests of children were compared in order to assess the association with atopy. There was not any allergen substance determined with the skin tests in forty-five out of 50 enuretic children, while allergens were determined at five children. It was determined that two of these children had atopy for house dust, one for tree, one for depot acarus and one for three substances. Children with atopy were undertaken another skin test to assess comprehensive food allergy, but these tests were also negative. No allergen was determined in the control group.

Conclusion Although skin test which is more sensitive than detecting specific IgE in blood, was applied, no statistically significant results were obtained in our study and it was concluded that atopy has no impact on the etiology of PEN.

Keywords Primary Enuresis Nocturna, etiology, atopy.

Giriş

Entürezis Yunanca işemek anlamındaki Enourein'den gelir. İdrarın istemsiz boşalması şeklinde tanımlanmıştır. Bilimsel olarak ise Entürezis nokturna (EN) *Diagnosis and Statistical Manual of Mental Disorder (DSM IV)* tanı sistemine göre: beş yaşından büyük çocukların uyku sırasında tekrarlayıcı nitelikte idrar kaçırmaması bu davranışın en az haftada iki kez ortaya çıkması ya da önemli işlevsellik alanlarında (örneğin okulda) bozulmaya yol açması ve durumun medikal bir hastalığın (örneğin diabetes insipitus ya da konvülziyon bozukluğu) fizyopatolojik etkilerine bağlı olmaması olarak tanımlanır. Diğer bir tanı sistemi *International Classification of Mental Disease*'de (ICD-10) bu sınır dört yaş olarak belirlenmiştir¹.

Etiyolojisinde pek çok faktör üzerinde durulmakla birlikte Primer Entürezis Nokturnanın etiyolojisi ve fizyopatolojisi çok açık değildir. Bazı teoriler öne sürülmekle birlikte hiçbirisi yalnız başına açıklamaya yetmemektedir. Etiyoloji açısından dikkati çeken nokta nadiren ürolojik ve/veya nörolojik hastalığın belirtisi olmasıdır. Yapılan çalışmalarda en çok suçlanan faktörler; merkezi sinir sistemi matürasyonunda gecikme, cinsiyet, uyku bozuklukları, sosyoekonomik seviye, allerji ve aile hikâyesidir^{2,3}. Psikososyal açıdan uygunsuz koşullarda yaşayanlarda daha sık görülmektedir.

Ülkemizde yapılan epidemiyolojik bir çalışmada % 20–30 oranında bulunmuştur Enüretiklerin her yıl % 15 spontan iyileşir. Bu nedenle 15 yaşından büyük adolesanların ancak %1-2'si enüretik olarak kalır. Erkek çocukların %80'i, kız çocuklarının da %90'ı iki buçuk yaşından sonra miksiyon ihtiyaçlarını bildirirler ve gerektiğinde miksiyon ihtiyaçlarını istemli olarak tutabilirler. 3,5 yaşından itibaren normal doluluk hissi ortaya çıkar. Mesane dolmadan da istemli olarak miksiyon başlatabilirler. 3,5 yaşındaki çocukların %75'i kuru kalkabilir¹⁴. Entürezis beş yaşındaki çocuklarda % 15–20 arasında görülmekte, bunların her yıl % 15'i spontan iyileşmektedir. Adolesan yaşlarda ise % 2 oranında devam etmektedir. Ülkemizde ise okul çağı çocuklarında enürezis prevalansı % 10,6–21,6 arasındadır. Entürezis nokturna görülme sıklığı erkeklerde % 11,7–16,9 kızlarda ise % 6,8–10,6 arasında değişmektedir^{2,3,4}. Entürezis nokturna erkeklerde daha fazla görülmekle birlikte, ED kızlarda daha fazladır. Erkek / kız oranı 1.5/1 ile 2/1 arasında değişmektedir. Kızlar mesane kontrolünü erkeklerden daha önce kazanır^{2,5,6}. Entürezis ve doğum ağırlığı arasında ters bir orantı vardır. Aynı şekilde boy, kemik yaşı ve seksüel matürasyon için de benzer bir korelasyon olduğu söylenmiştir. Entürezis, düşük sosyoekonomik gruplarda ve geniş ailelerde daha sık görülmektedir. Ayrıca gelişmekte olan ülkelerde gelişmiş ülkelere göre daha sık ve

siyah ırkta daha fazla görüldüğü söylenmiştir.

Allerji, vücudun yabancı bir madde ile karşılaştığında buna karşı geliştirdiği bir yanıtıdır⁷. Allerjen ile karşılaştıktan sonra mast hücrelerinden salınan bazı kimyasal mediatörler ile vücuda çeşitli değişiklikler meydana gelir. Entürezis nokturna da bu salınan mediatörlerin mesane düz kasında kasılma meydana getirerek idrar kaçırmaya sebep olduğu konusunda bazı görüşler vardır⁸. Atopik kişilerde kanda IgE denen ve allerjene karşı oluşan antikorlarda yükselme beklenir, oysa entürezis nokturnalı çocuklarda kanda IgE düzeylerinde bir farklılık bulunmamıştır.

Materyal ve Metod

Bu çalışmada S. B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Nefrolojisi Polikliniğine gece işeme şikâyetiyle başvuran yedi yaşından büyük 50 çocuk değerlendirilmiştir. Kontrol grubu olarak çeşitli nedenlerle Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine başvuran entürezis şikâyeti olmayan benzer yaş grubundaki 25 çocuk alınmıştır. Hastanesi etik kurulunun 1220 sayılı ve 05.08.2006 tarihli onayı ile yürütülmüştür. Çalışma grubuna dâhil edilme kriterleri hastaların primer EN'sinin olması, diurnal semptomlarının, idrar yapma probleminin, enkoprezisinin, sistemik herhangi bir hastalığının, ilaç alım öyküsünün olmaması ve fizik incelemesinin normal bulunması olarak belirlendi. Tüm hastaların tam idrar analizi, sabah ilk idrar dansitesi, tam kan sayımı, serum total IgE ve biyokimya değerlendirmesi normal olarak bulundu. Dermoğrafizmi olmayan ve en az on gündür antihistaminik (Cetryzin, terfenadin vs.) almayan çocuklar çalışmaya alındı. Çalışma ve kontrol grubuna deri testi yapıldı. Spesifik antijenler her iki ön kol iç yüze damlatıldı. Pozitif kontrol olarak histamin (1/10.000), negatif kontrol olarak %4 fenol kullanıldı. On beş dakika sonra psödopotlar dışında endurasyonun en geniş iki çapı ölçülerek 3 mm'nin üzerindeki ödem reaksiyonlarında test pozitif kabul edildi. Standardize edilmiş 13 aeroallerjen (Stallergenes / France; Hall / The Netherlands; ALK A/S Denmark) kullanıldı. En az bir allerjene karşı pozitif yanıtı saptanan hastalar atopik kabul edildi. Total IgE düzeyleri S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesinde seroloji laboratuvarında İmage cihazıyla nefolometrik yöntemle ölçüldü. Normal değerleri 0–100 IU/ml arasında değişmektedir. Eozinofil sayısı hematoloji laboratuvarında LH 750 kan sayım cihazı ile değerlendirildi. Normal değerleri 0–0,5*10³/mikrolitre arasındadır. Veriler önce SPSS formatına dökülerek toplandı ve ardından da Logistik Regresyon modeli oluşturularak istatistiksel hesaplamalar yapıldı. Bu modele göre risk faktörlerinin her biri ayrı ayrı PEN üzerine etkileri araştırıldı. İstatistiksel hesaplamalarda

total IgE değerlerinin, logaritması alınarak kullanıldı. $P < 0,05$ anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya Primer Entürezis Nokturna şikâyeti olan 7–15 yaş arası çocuklar alındı. Kontrol grubu olarak hiçbir şikâyeti olmayan 7-14 yaş arası çocuklar alındı. Çalışma grubunu oluşturan 50 çocuğun 29'u (% 58) erkek, 21'i (% 42) kızdı. Çocukların yaşı 7–15 yıld (8,5±2,4 yıl). Çalışma ve kontrol grubu arasında cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p=0,868$). İki grubun yaş dağılımı incelendiğinde, yaş arttıkça PEN sıklığının azalmakta olduğu saptandı (Tablo 4,1).

Tablo 4.1: Çalışma ve kontrol grubunun yaş dağılımları

Yaş Grupları	Primer Entürezis Nokturna	Kontrol Grubu
7	13	2
8	12	5
9	10	4
10	2	6
11	1	4
12	2	1
13	7	1
14	2	2
15	1	0
Toplam	50	25

Tablo 4.2: Çalışma (Grup I) ve kontrol (Grup II) gruplarının ailelerinde entürezis nokturna öyküsü

	n (&)	Entürezis öyküsü	
		Yok	Var
Grup I	n (&)	15 (%30)	35 (%70)
Grup II	n (&)	21 (%84)	4 (%16)

Aile öyküsü araştırıldığında çalışma grubunda daha yüksek oranda (%70) saptandı, kontrol grubunda ise daha düşük oranda (%16) tespit edildi. İstatistiksel açıdan incelendiğinde ise anlamlı bir fark olduğu saptandı ($p < 0,001$) (Tablo 4,2). Atopi ilişkisinin araştırılması için

eozinofil sayısı, immunglobulin E düzeyi ve deri testi iki grup arasında karşılaştırıldı.

Tablo 4.3: Çalışma (Grup I) ve kontrol (Grup II) gruplarının eozinofil sayısı

	n	Eozinofil sayısı min-max (median±Std)
Grup I	50	0-1,10 (0,2±0,2)
Grup II	25	0-1,0 (0,1±0,2)

Eozinofil sayısı açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($p=0,476$) (Tablo 4,3). Total IgE düzeyi incelendiğinde, her iki grubun total IgE düzeylerinin logaritması alınarak istatistiksel hesaplamalarda kullanılmıştır.

Tablo 4.4: Çalışma (Grup I) ve kontrol (Grup II) gruplarının total IgE düzeyleri

	IgE'nin logaritması	
	min-max (median±Std)	
Grup I	0,6 - 3,0	(1,46±0,56)
Grup II	0,6 - 2,8	(1,47±0,55)

Çalışma ve kontrol grupları arasında total IgE değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan önemli bir fark saptanmadı ($p=0,877$) (Tablo 4,4) İki gruba deri testi uygulanarak atopi var mı araştırılmıştır. Atopi tespit edilen çocuklarda gıda alerjisi daha ayrıntılı olarak araştırmak için ikinci bir deri testi uygulandı.

Tablo 4.5: Çalışma (Grup I) ve kontrol (Grup II) gruplarının atopi sıklığı

	Atopi	
	Yok n (%)	Var n (%)
Grup I	45 (%90)	5 (%10)
Grup II	25 (%100)	0 (%0)

Çalışma ve kontrol grupları arasında atopi için karşılaşma yapıldığında istatistiksel açıdan önemli bir fark olmadığı görüldü ($p=0,160$) (Tablo 4,5).

Deri testi yapılan 50 enüretik çocuğun 45'inde

uygulandı. Ama herhangi bir gıdaya karşı atopi saptanmadı (Tablo 4,6). Enürezis açısından risk faktörleri olarak düşünülen değişkenler logistik regresyon analizine dâhil edilmiştir. Geriye dönük eleme yöntemi ile enürezise

Tablo 4.6: Çalışma (Grup I) ve kontrol (Grup II) gruplarının atopik saptandığı allerjenler.

		Allerjenler			
		Yok	Depo akarı (1)	Ağaç (1)	Ev tozu (1)
Grup I	n(%)	45 (%90)	1 (%2)	1 (%2)	2 (%4)
Grup II	n(%)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)

herhangi bir allerjen madde tespit edilememişken, beş çocukta allerjen saptanmıştır. Bu çocukların ikisinde ev tozuna, birinde ağaca birinde depo akarına ve birinde de her üç maddeye karşı atopi tespit edilmiştir. Atopi saptanan bu beş çocukta üçünde ailede atopi varlığı saptanmıştır. Kontrol grubunda ise herhangi bir allerjen madde tespit edilmemiştir. Daha sonra atopi tespit edilen çocuklara, gıda allerjisi var mı araştırmak için tekrar içinde daha ayrıntılı gıda panel içeren ikinci bir deri testi

etki eden risk faktörleri belirlenmiştir. Bu değişkenlerden istatistiksel olarak anlamlı olanlarla sonuç logistik regresyon modeli oluşturulmuştur. Bu modele göre enürezise etki eden bağımsız risk faktörleri gösterilmiştir. Ailede EN öyküsü olanlar olmayanlara EN gelişimi açısından 13,08 kat daha risklidir (Tablo 4,7).

Tablo 4.7: Enürezis nokturnaya etkisi olan bağımsız risk faktörleri

	Düzeltilmiş	%95 CI (Güvenlik aralığı)	p
Ailede EN öyküsü	Yok	1	
	Var	13,1	3,7 - 46,3

Tartışma

Primer Enürezis Nokturna çocuklarla uğraşan hekimlerin sık karşılaştıkları bir sorundur. Psikososyal açıdan uygunsuz koşullarda yaşayanlarda daha sık görülmektedir. Bununla birlikte beş yaşın üzerindeki çocukların %15-20'nin enüretik olduğu kabul edilir. Akpınar ve arkadaşları⁹, enürezisin uykunun her döneminde olabileceğini ve uyku dönemlerine has bir durum olmadığını saptamışlarsa da çalışma grubumuzdaki çocukların çoğundan (%70) uykularının ağır olduğu öyküsü alınmıştır. Ülkemizde yapılan EN'nin epidemiyolojik özelliklerini inceleyen bir çalışmada PEN sıklığı, % 20–30 oranında bulunmuştur. Serel ve arkadaşları¹⁰ İstanbul'un Ümraniye ilçesinde Enürezis Nokturna prevalansı ile ilgili 1500 okul çağı çocuğu üzerinde bir çalışma yapmıştır. Bu çalışmada erkek çocuklarda daha sık olmak üzere %25,5 enürezis saptamışlardır. Enürezis saptanan çocukların %59,5'inde pozitif aile öyküsü saptanmıştır. Enürezisi olan çocukların kardeş sayısı veya ailedeki birey sayısı ile ilgili bir özellik saptanmamıştır. Çocukların %61,3'ünde altı aydan uzun süreli kuru kalma dönemi gözlenmemiştir, %38,7'sinde

ise altı aydan uzun süre kuru kaldıkları ve sekonder enürezis tanımına dâhil oldukları saptanmıştır. Enürezisli çocukların %13,2'sinde konstipasyon, %10,6'sında ise enkoprezis ve %27,1'inde ise üriner sistem enfeksiyonu öyküsü vardır. Yapılan bu saha çalışmasında enürezisin çok yaygın bir sorun olduğu gözler önüne konulmuştur. Serel ve arkadaşları¹⁰ Türkiye'de PEN prevalansını saptamak için 7–12 yaş arası 5754 çocuk üzerinde daha kapsamlı ve topluma daha fazla yayılmış başka bir çalışma yapmışlardır. PEN sıklığını %11,5, diurnal enürezisin ise %0,5 olduğunu saptamışlardır. Özellikle erkek çocuklarda, kızlardan daha sık PEN gözlendiğini bulmuşlardır. Özetle ülkemizde yapılan çalışmalarda PEN sıklığını Serel ve arkadaşları (10) % 11,5, Gümüş ve arkadaşları¹¹ %13,7, Öge ve arkadaşları¹² % 11,6 olarak bulmuştur. Şahin ve arkadaşları^{6,12,13} 3204 çocuk üzerinde yaptığı çalışmada enürezis sıklığını % 26,6 oranında saptamıştır. Bu oran Amerika'da %1–6, Finlandiya'da % 8,2 ve Batı Avrupa'da %3–23 arasında tespit edilmiştir. Ülkeler arasında farklılık ailelerin eğitim seviyesine ve sosyoekonomik seviyeye bağlı olabilir. Rushton ve arkadaşları¹⁴ ile Norgaard ve arkadaşlarının¹⁵

ve Wang ve arkadaşlarının¹⁶ yaptığı çalışmalarda PEN'in erkek çocuklarda, daha sık görüldüğü saptanmıştır. Ülkemizde daha önce yapılan çalışmalarda da özellikle Serel ve arkadaşlarının^{10,16} 5754 çocuğu kapsayan çalışmasında da PEN erkek çocuklarda daha sık gözlemlendiğini saptamışlardır. Çalışma grubumuzdaki çocukların % 58'i erkek, % 42'si kızdı. Çalışmamızda da benzer şekilde erkeklerde daha çok PEN olduğu görüldü ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamadı ($p=0,868$). Bu çalışmanın saha çalışması olmaması ve çalışmanın üçüncü basamak bir sağlık kurumunda seçilmiş vakalarda yapılmış olmasının sonuçları etkilenmiş olduğu düşünüldü.

Enürezis tanımına girme yaşı tartışmalı olduğundan cinsiyete, ıslatma şekline ve sıklığına göre farklı yaşlar kullanılmaktadır. *Diagnosis and Statistical Manual of Mental Disorder (DSM IV)* tanı sistemine göre, beş yaşından büyük çocukların, diğer bir tanı sistemi olan *International Classification of Mental Disease*'de (ICD-10)'a göre ise dört yaşından büyük çocuklar olarak kabul edilmektedir.^{16,17} Çalışmamızın tanımlayıcı bir çalışma olması için yedi yaş ve üzeri çocuklar alınarak çalışma grubumuz oluşturuldu. Çalışma grubunun yaşı 7-15 yıl ($8,5\pm 2,4$ yıl), kontrol grubunun yaşı 7-14 yıl ($10\pm 1,9$ yıl)'dı.

Primer enürezis nokturna tanısı ile polikliniğe başvuran ve rasgele seçilen hastaların yaş dağılımı incelendiğinde yaş arttıkça EN sıklığının azaldığını gösteren çok sayıda çalışma vardır. Hansakunachai ve arkadaşlarının¹⁸ enürezisin önemli bir toplumsal problem olduğunu göstermek için 3453 okul çağındaki 5-15 yaş arası Taylandlı çocuk üzerinde bir çalışma yapmıştır. Yaptığı bu çalışmada enürezisin %4,7 gözlemlendiği ve bunun da %3,9'unun EN olduğunu saptamıştır. Yaş grubu olarak incelendiğinde ise, beş yaşında %10, yedi yaşında %5,3, on yaşında %3, 12 yaşında %1,2 ve 13-15 yaş arasında ise hiç enüretik çocuk saptamışlardır. Çalışmanın sonunda yaş ilerledikçe enüreziste azalma olduğunu gözlenmiştir. Vulliamj ve arkadaşları¹⁹ ile Brock ve arkadaşları²⁰ yaş ile EN sıklığının azalmakta olduğunu göstermiştir. Bizim çalışmamızda da çalışma grubunun %70'i 7-9 yaş arasında idi. Küçük yaş grubunda prevalansın çok yüksek olması ve yaşla birlikte prevalansın düşmesi bunu desteklemektedir. PEN beş yaşındakilerin yaklaşık %20'sinde görülürken, altı yaşındakilerin %10 kadarında görülür ve yıllık %15 gibi spontan düzelmeye gözlenir. Yaptığımız bu çalışmada da gösterildiği gibi yaş arttıkça enürezis sıklığı azalmaktadır.^{18,19,20}

Primer enürezis nokturnanın etiolojisinde aile öyküsünün rolü yapılan çalışmalarla ortaya konulmuştur. Wang ve arkadaşları^{16,21} Çin'de PEN etiolojisinde aile

öyküsünün etkisini araştırmak için 411 PEN'li çocuk üzerinde bir çalışma yapmıştır. Bu çocukların 235'i erkek ve 176'sı kız olduğu gözlemiştir. Erkek / kız oranı 1.3/1 olduğu saptamıştır. Primer enürezis nokturnalı bu çocukların 94'ünde (%22,87) pozitif aile öyküsü tespit etmiştir. Aile öyküsü olan çocukların da % 48,9'unda babasında, %8,51'inde annede, %6,38'inde her ikisinde, %6,38'inde erkek veya kız kardeşinde, %29,79'unda büyükanne veya büyükbabasında enürezis öyküsü saptanmıştır. Hansakunachai ve arkadaşlarının 18,21 yaptığı çalışmada da benzer şekilde aile öyküsünün önemi anlaşılmıştır. Ferguson ve arkadaşlarının²¹ prospektif olarak sekiz yıl süren 1265 çocuğu kapsayan PEN'deki aile öyküsünü araştıran çalışmasında idrar kontrolünün kazanılmasında en önemli faktörün aile öyküsü olduğu saptanmıştır. Anne-baba ya da kardeşlerin iki veya daha fazlasında enürezis öyküsü varsa idrar kontrolünün normal çocuklara göre bir buçuk yıl daha geç kazanıldığını göstermişlerdir. Loeys ve arkadaşları²² PEN'li 32 ailede yaptıkları genetik araştırmada dokuz ailede 22 q 11, altı ailede 13q 13-14 ve 4 ailede 12 q kromozomları ile ilişki bulmuşlardır. Kısaca EN'nin bazı ailelerde daha sık görüldüğü bilinmektedir. Bu nedenle genetik bir zemin olduğu açıktır. Bayoumi ve arkadaşlarının²³ yaptığı başka bir çalışmada da kromozom 12q ve 13q'nun enürezis genotipinde önemli olduğunu saptamışlardır. Ayrıca immunogenetik yönden yapılan çalışmalarda HLA-DQ1'in hasta grubunda % 77,7 gibi yüksek bir oranda bulunduğu saptanarak (kontrol grubunda % 38 olan bu oran istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş) EN ile HLA-DQI arasında birliktelik olduğu gösterilmiştir.²⁴ Çalışmamızda EN'si olan Grup I'in % 70'inde aile öyküsü pozitif bulunmuştur ($p<0,001$). Ailesinde EN öyküsü bulunan çocuklarda, öykü bulunmayanlara göre 13 kat daha fazla EN gelişme riskinin fazla olduğu saptanmıştır.

Çalışmamızda PEN'li çocuklara bu testlerden kan eozinofil sayısını, total IgE düzeyini ve prik deri testini kullanarak atopi varlığını araştırdık. Her iki grupta kan eozinofil sayısı ve total IgE düzeyi değerlendirildi incelendi. Çalışma grubunda kan eozinofil sayısı $0,2\pm 0,2$ olarak, kontrol grubunda da $0,1\pm 0,2$ olarak bulundu. İstatistiksel açıdan incelendiğinde ise anlamlı bir fark olmadığı anlaşıldı. Çoğu hasta için enürezis ve atopi arasındaki ilişkiye dair objektif bir kanıt olmadığı halde, seçilmiş bireylerin küçük bir grubunda böyle bir ilişkiden söz edilmiştir. Zaleski ve arkadaşları²⁵, gıda alerjisine bağlı olarak salınan kimyasal mediatörlerin mesane düz kasında hiperaktiviteye sebep olduğu ve buna bağlı olarak fonksiyonel mesane kapasitesinde azalma olduğunu göstermişlerdir. Bu sorunların, diyetteki allerjen ortadan kaldırıldığında düzeldiği gözlenmiştir. Atopik kişilerde

kanda IgE denen ve allerjene karşı oluşan antikorlarda yükselme beklenir oysa enürezis nokturnalı çocuklarda kanda IgE düzeylerinde bir farklılık bulunmamıştır. Mungan ve arkadaşlarının^{8,28} yaptığı çalışmada da benzer bulgular bulunmuştur. Bazı çocuklarda spesifik IgE bakılmış ve bazı gıdalara karşı atopi tespit edilmiştir²⁶. Zaleski ve arkadaşları^{25,27,28}, gıda allerjisinin, mesane hiperaktivitesine ve fonksiyonel mesane kapasitesinde azalmaya neden olabileceğini göstermişlerdir. Mungan ve arkadaşları^{8,28} enürezis öyküsü olan 37, sağlıklı olan 18 çocuğu kapsayan çalışmasında on inhale, on da gıdaya karşı olan 20 adet allerjene karşı spesifik IgE düzeylerini değerlendirmiştir. Enürezisli çocuklarda bazı gıdalara karşı kanda spesifik antikorlarda yükselme olduğunu saptamışlardır. Danimarka'da yapılan bir çalışmada allerji ve bronşial astım hikâyesi olan çocuklarda enürezisin daha sık gözleendiği ve aralarında ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur²⁹.

Çalışmamızda total IgE düzeyleri çalışma ve kontrol grubunda normal sınırlarda idi. Her iki grupta bakılan total IgE düzeylerinin logaritması alınarak incelendiğinde anlamlı bir fark olmadığı saptandı. Mungan ve arkadaşlarının^{8,28,29} yaptığı çalışmada fındık ve soya proteinlerine karşı olan spesifik IgE düzeylerinin kontrol grubuna göre yüksek olduğu saptanmıştır ve bu çocuklarda ECP'de de artma gözlenmiştir. Yapılan araştırmalarda gıda allerjilerinin zamanla kaybolmakta olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda enürezis ve atopi ilişkisi diğer çalışmalardan farklı olarak deri testi uygulanarak değerlendirildi. Deri testi, spesifik olması, antijenlerin araştırılmasında daha iyi bir metod olması, maliyetinin az olması, sonuçların daha açık ve net olması nedeniyle tercih edildi. Çalışma grubundaki 50 hastanın 45'inde herhangi bir allerjen tespit edilmezken beş çocukta allerjik reaksiyon saptandı. Bu çocuklardan birinde depo akarına, ikisinde ev tozuna, birinde ağaç karışımına ve bir çocukta da her üçüne karşı reaksiyon gelişti ve çocuklar bu maddelere karşı atopik olarak kabul edildi. Kontrol grubunda ise herhangi bir allerjene karşı atopi tespit edilmedi. Çalışmamızda atopi tespit edilen ve PEN'i olan bu beş çocukta gıda allerjisinin varlığını daha detaylı araştırmak için, daha çok sayıda gıda içeren ikinci bir deri testi uygulanmıştır. Bu testte soya, fındık (hazelnut), fasulye (beans), ceviz (walnut), buğday (wheat), şeftali (peach), badem (almond), soğan (onion), sarımsak (garlic) ve patates (patoto) bulunuyordu. Bu ikinci deri testi sonucunda herhangi bir reaksiyon saptamadık. Mungan ve arkadaşlarının^{8,28,29} bazı gıdalara karşı saptadığı allerjik reaksiyonları biz çalışmamızda saptamadık. Atopi açısından her iki grubun sonuçları değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmasa da çalışma grubundaki beş çocukta allerjene

karşı reaksiyon gelişiminin önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Bununla birlikte toplumda görülen atopi sıklığı ile çalışma grubumuzdaki atopi sıklığı örtüşmektedir. Ülkemizde atopi sıklığı % 23,4 olarak bilinmektedir. Çalışma grubumuzda ise atopi sıklığı %10 olarak tespit edilmiştir ve toplumdaki atopi sıklığına benzer şekildedir. Bu da her iki grup arasında istatistiksel olarak fark bulamamış olmamızı açıklamaktadır³⁰. Saraçlar ve arkadaşları³⁰, 6-13 yaş arası 3152 çocukta yaptıkları çalışmada, allerjik hastalıklarda en önemli risk faktörünün ailede atopi öyküsünün varlığı olduğunu saptamışlardır. Çalışmamızda kandaki spesifik IgE bakılmasından daha sensitif bir test olan deri testi uygulanmış ve atopi tespit edilen çocuklara ayrıntılı bir gıda alerjisi araştırmak için tekrar ikinci defa deri testi uygulanmıştır. Bu çocuklarda herhangi bir gıdaya karşı atopi tespit edilmemiş

Çalışmamızın sonuçları istatistiksel olarak değerlendirilmiş ve anlamlı bir fark tespit edilememiştir. Bu sonuçlar çalışma grubunda inhale alerjenlere ve gıdalara karşı duyarlılık tespit edilmediğini göstermiştir.

Kaynaklar:

- 1- Barret DM, Wein AJ. Voiding dysfunction: Diagnosis, classification and management. In: Gillenwater JY, Grayhack JT, Howard SS, Duckett JW (Eds.). Adult and Pediatric Urology. Chicago: Medical Publishers, 1987:863-963.
- 2- F. Enürezis Nokturna. Katkı Pediatri Dergisi Çocuk Ruh sağlığı. 1996;5:789-802.
- 3- Forstythe WL, Redman A. Enuresis and spontaneous cure rate: Study of 1129 enuretics. Arch Dis Child 1974;49:259-63.
- 4- Koff SA. Estimating bladder capacity in children. Urology 1983;21:248.
- 5- Jarvelin Mr, Vikevainen-Tervonen L, Moilanen I, Huttunen NP. Enuresis in seven year old children. Acta Paediatr Scand 1988
- 6- Kaplan GW, Wallace WW, Orgel HA, Miller JR. Serum immunoglobulin E and incidence of allergy in group of enuretic children. Urology. 1977;10(5):428-30.
- 7- Yüksel H. Ulusal allerji ve klinik immunoloji derneği. Celal Bayar Üni. Tıp Fakültesi, Çocuk Allerji ABD. www.cocukallerjiklinigi.com.
- 8- Mungan NA, Seckiner I, Yeşilli C, Akduman B, Tekin IO. Nocturnal enuresis and allergy. Scand J Urol Nephrol. 2005;39(3):237-41.
- 9- Akpınar S, Peşkirioğlu S, Gürpınar F. Enüretiklerde klinik ve elektroensefalografik bulguların ilişkisi. XV. Ulusal Psikiyatri ve Nöroloji Kongresi. İstanbul 1979.
- 10- Serel TA, Akhan O, Koyuncuoğlu HR, Öztürk A, Doğruer K, Ünal S, Çelik K. Epidemiology of enuresis in Turkish children. Scand J Urol Nephrol 1997;31:537-9.
- 11- Gümtüş B, Vurgun N, Lekili M, Işcan A, Müezzinoğlu T, Büyüksu C. Prevalence of nocturnal enuresis and accompanying factors in children aged 7-11 years in Turkey. Acta Paediatr. 1999;88(12):1369-72.
- 12- Öge Ö, Koçak I, Gemalmaz H. Enuresis: point prevalence and associated factors among Turkish children. Turk J Paediatr. 2001;43(1):38-43.
- 13- Şahin AH, Şahin H, Tatar H, Sancar S. Detecting the prevalence of the enuresis and associated factors among the primary school aged children in Bursa City Center Turkey 2007.
- 14- Rushton HG. Nocturnal Enuresis: Epidemiology, evaluation and available treatment options. J Paediatr 1989;114:691-6.

- 15- Norgaard JP, Pedersen EB, Djurhuus JC. Diurnal anti-diuretic hormone levels in enuretics. *J Urol*. 1985;134:1029-31
- 16- Wang QW, Wen JG, Zhang RL, Yang HY, Su J, Liu K, Zhu QH, Zhang P. Family and segregation studies: 411 Chinese children with primary nocturnal enuresis. *Pediatr Int*. 2007;49(5):618-22.
- 17- Kliegman, Behrman, Jensen. Diagnosis of allergic disease In Nelson Textbook of Pediatrics. 18th. ed.Am, 2005:941.
- 18- Hansakunachai T, Ruangdaraganon N, Udomsubpayakul U, Sombuntham T, Kotchabhakdi N. Epidemiology of enuresis among school-age children in Thailand. *J Dev Behav. Pediatr*. 2005;26(5):356-60.
- 19- Vulliamj D. The day and night output of urine in enuresis. *Arch Dis Child* 1956;3(1):439-43.
- 20- Brock WA, Kaplan GW. Voiding dysfunction in children. *Curr Prob Pediatr* 1980;10,1-63.
- 21- Fergusson DM, Horwood LJ, Shannon FT. Factors related to the age of attainment of nocturnal bladder control: an 8-year longitudinal study. *Pediatrics*.
- 22- Loeys B, Hoebek P, Raes A, Messiaen L, De Paepe A, Vande Walle J. Does monosymptomatic enuresis exist? A molecular genetic exploration of 32 families with enuresis/incontinence. *British Journal of urology Int*. 2002; 90(1):76-83.
- 23- Bayoumi RA, Eapen V, Al Yahyaee S, Al Barwani HS, Hill RS, Al Gazali L. The genetic basis of inherited primary nocturnal enuresis: A UAE study. *J Psychosom Res*. 2006;61(3):317-20.
- 24- Zaleski A, Shokeir MK, Gerrard JW. Enuresis: familial incidence and relationship to allergic disorders. *Can Med Assoc J*. 1972; 106(1):30-1
- 25- Moffat MEK. Nocturnal enuresis psychologic implication of treatment and nontreatment. *J Pediatr* 1989; 114:697-704.
- 26- Medel R, Ruarte A.C, Castere R, Podeste ML. Primary enuresis: a urodynamic evaluation. *British J of Urology* 1988;3.50-2.
- 27- Hehir M, Fitzpatrick JM. Oxybutynin and the prevention of urinary incontinence in spina bifida. *Eur Urol*. 1985;11(4):254-6.
- 28- Cantez T, Ömeroğlu RE, Baysal SU, Oğuz F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları. *Istanbul Nobel* 2003;16.407-30.
- 29- Troup CW, Hodgson NB. Nocturnal functional bladder capacity in enuretic children. *J Urol* 1971;105:129-32.
- 30- Saraclar Y, Yigit S, Adalioglu G, Tuncer A, Tuncbilek E. Prevalence of allergic diseases and influencing factors in primary-school children in the Ankara Region of Turkey. *J Asthma* 1997;34(1):23-30.

Yazışma Adresi/Correspondence

Dr.Bircan Tanboğa

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Yenimahalle Semt Polikliniği

e-posta: bircan.tanboga@hotmail.com

Geliş Tarihi:07.06.2013, Kabul Tarihi:10.07.2013