

TBD Biyokimya Günleri – Sivas 2016

02-05 Kasım 2016

Cumhuriyet Üniversitesi, Sivas

# Enürezisde Serum ve İdrar Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) Düzeyleri

Uzm.Dr.Hüseyin KURKU  
Tıbbi Biyokimya Uzmanı

<sup>1</sup>Hüseyin Kurku\*

<sup>2</sup>Mustafa Soran

<sup>3</sup>Ahmet Yar

<sup>4</sup>Neriman Akdam

<sup>2</sup>Şükrü Arslan

<sup>5</sup>Murat Gönen

# NEDEN ENUREZİS ?

Enürezis;

- çocuğun benlik saygısını,
- yaşam kalitesini etkileyen
- 5 yaşında %15-20, 17 yaşında %1-2 arasında görülen (E daha sık)
- çocukluk çağının en sık karşılaşılan psikososyal sorunlarından biridir.\*



\*

*Wright A. Evidence-based assessment and management of childhood enuresis. Paediatrics and Child Health. 2008; 18(12): 561 -7.*

# ENUREZİS NEDİR?

Uluslararası Çocuk Kontinans cemiyeti'nin (ICCS) tanımına göre enürezis;

- 5 yaşını geçmiş,
- istemli yada istemsiz,
- Yineleyici
- ardışık en az 3 ay süreyle
- gündüz ve/veya gece

**idrar kaçırmaları olarak tanımlanır.**



# ENUREZİS SINIFLAMASI?

- **Primer enürezis:** Hiç kuru kalmamış
  - Monosemptomatik (basit) nokturnal enürezis (MonoNE): Sadece geceleri altını ıslatanlar
  - Polisemptomatik (komplike) nokturnal enürezis (PoliNE): gece enürezisine ek olarak gündüz sıkışma, sık idrar yapma ve idrar kaçıırma gibi aşırı aktif mesane semptomları olanlar
- **Sekonder enürezis:** En az 6 ay kuru kalmış ancak sonradan tekrar enuretik olanlar.

# ENUREZİS ETYOLOJİSİ?

- Enürezisin etyolojisi açık değildir, birçok faktör araştırılmış ve çeşitli teoriler öne sürülmüştür;
  - artmış gece idrar miktarı
  - gece düşük mesane kapasitesi ya da detrussor kası aktivite artışı
  - uyanma bozukluğu



# BDNF NEDİR?

- Hipokampus ve kortekste yüksek düzeyde ifade edilir
- nörogenezden, nöronların proliferasyonundan, yaşamlarını sürdürmelerinden ve etkinliklerini arttırmalarından sorumlu bir nörotrofindir.
- Nörotrofinlerin sinir sisteminin gelişiminde, hücre canlılığından sinaptik etkinliğin ayarlanmasına kadar geniş bir çeşitlilikte önemli rolleri vardır.

# NEDEN BDNF?

- Normalde BDNF beyin nöronlarının çeşitliliğini sağlar.
- Fakat stres durumlarında BDNF geni suprese edilir ve Nöronların atrofisine ve zayıf nöronların da apoptozisine sebebiyet verir.

# NEDEN BDNF?

- Invivo çalışmalarda BDNF periferik dolaşımında gösterilebilmektedir.
- BDNF'nin kan-beyin bariyerini geçebildiği
- Serum BDNF düzeyinin beyin BDNF düzeyiyle paralellik gösterdiği saptanmıştır.\*

\* 12. Pan, W., Banks, W. A., Fasold, M. B., Bluth, J., & Kastin, A. J. (1998). Transport of brain-derived neurotrophic factor across the blood-brain barrier. *Neuropharmacology*. 1998; 37(12), 1553-61.



# NEDEN BDNF?

- BDNF nin alt üriner sistemde ürotelyal ve detrusor düz kas hücrelerinden de salgılandığı ve deneysel **çalışmalarda mesane disfonksiyonunda** temel unsur olabileceği gösterilmiştir.\*
- Biz çalışmamızda eş zamanlı serum ve idrar BDNF düzeylerinin değerlendirmeyi hedefledik.

\* 7. Bazak N, Kozlovsky N, Kaplan Z, Matar M, Golan H, Zohar J, Richter-Levin G, Cohen H. Pre-pubertal stres exposure affects adult behavioral response in association with changes in circulating corticosterone and brain-derived neurotrophic factor. *Psychoneuroendocrinology*. 2009 Jul;34(6):844-58.

# Enürezisde Serum ve İdrar Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) Düzeyleri

# Amaç

Enürezis, çocukta anksiyete ve strese neden olan, çocuğun benlik saygısını ve yaşam kalitesini etkileyen ve çocukluk çağının en sık karşılaşılan psikososyal sorunlarından biridir.

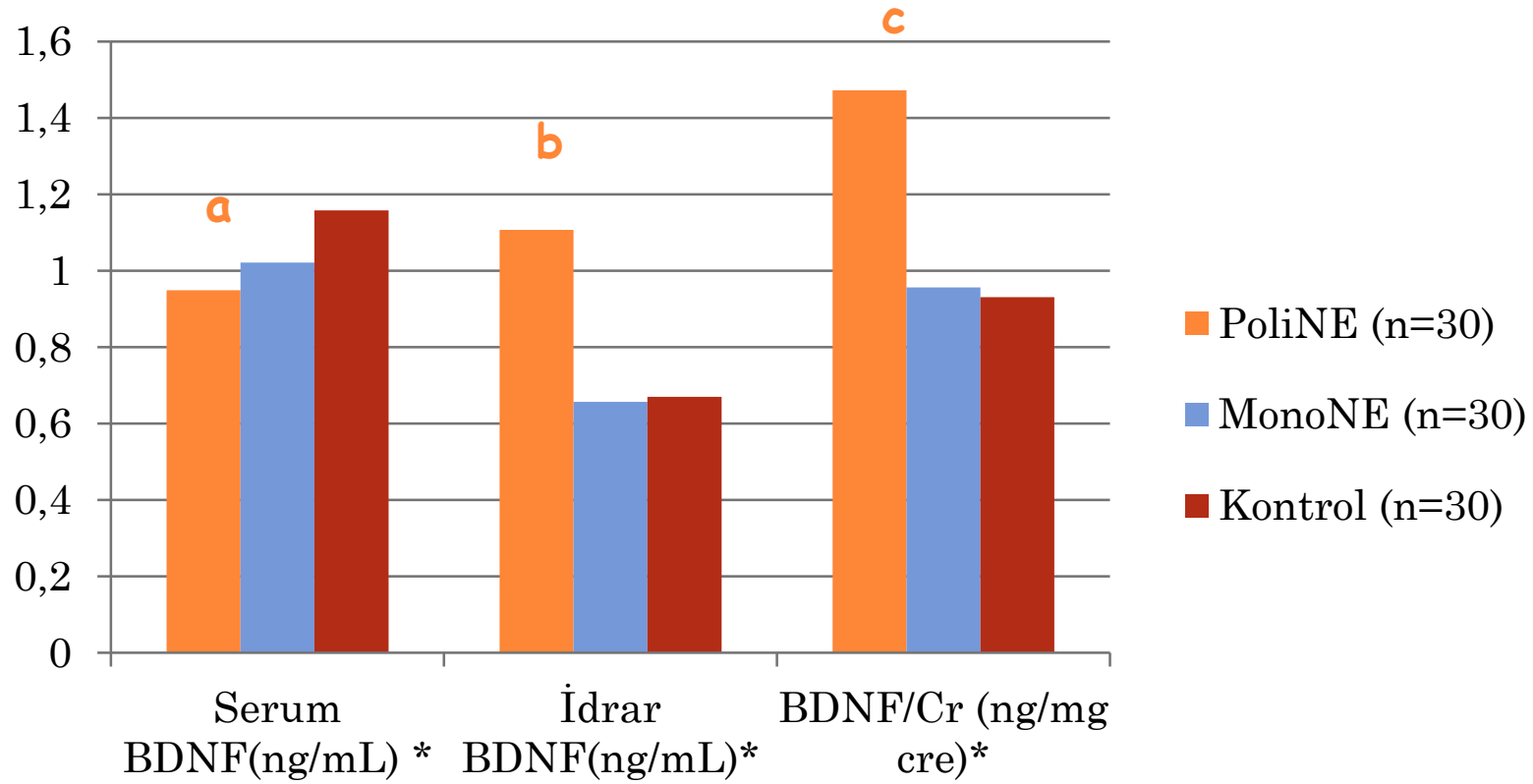
# GEREÇ VE YÖNTEM-1

- Çalışmaya 8-18 yaş aralığında primer enürezis tanısı konan;
  - 30 (MonoNE),
  - 30 (PoliNE)
  - 30 sağlam kontrol grubu
- olmak üzere **toplam 90 kişi** alındı.

## GEREÇ VE YÖNTEM-2

Tüm katılımcıların serum ve idrar Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) düzeyi ölçüldü ve ayrıca idrar örneklerinden kreatinin düzeyi de çalışıldı, BDNF/Cr ng/mg kreatinin (BDNF/Cr) olarak oranlandı.

# BULGULAR



*a: Kontrol grubundan istatistiki olarak anlamlı farklıdır. (p=0.014)*

*b: MonoNE ve Kontrol grubundan istatistiki olarak anlamlı farklıdır. (P<0.0001).*

*c: MonoNE ve Kontrol grubundan istatistiki olarak anlamlı farklıdır. (P<0.05).*

# BULGULAR

- **Serum BDNF sonuçları;** PoliNE grubunun ( $0,949 \pm 0,587$ ), kontrol grubunun ( $1,158 \pm 0,587$ ) sonuçlarından istatistik olarak anlamlı düşük bulundu. ( $P=0,014$ ). \*
- **idrar BDNF düzeyleri;** PoliNE grubunun ( $1,107 \pm 0,360$ ) hem MonoNE ( $0,657 \pm 0,272$ ) grubundan hem de kontrol grubundan ( $0,670 \pm 0,271$ ) anlamlı yüksek bulundu ( $P<0.0001$ ). \*
- **BDNF/Cr sonuçları;** PoliNE grubunun ( $1,472 \pm 0,714$ ) hem MonoNE grubu ( $0,956 \pm 1,017$ ) hem de kontrol grubunun ( $0,931 \pm 0,618$ ) sonuçlarından istatistik olarak anlamlı yüksek bulundu ( $P=0.044$  and  $p=0,032$ ).\*\*

\*Kruskal-Wallis

\*\*OneWay ANOVA

TBD Biyokimya Günleri – Sivas 2016  
02-05 Kasım 2016  
Cumhuriyet Üniversitesi, Sivas



Tablo.1-PoliNE, MonoNE ve Kontrol grubunun yaş, serum ve idrar BDNF değerleri

	PoliNE (n=30)	MonoNE (n=30)	Kontrol (n=30)
Yaş (yıl)*	11,77 (±1,74)	12,37 (±2,31)	12,53 (± 2,24)
Serum BDNF(ng/mL) *	0,949 (±0,587) <sup>a</sup>	1,021 (±0,575)	1,158 (±0,587)
İdrar BDNF(ng/mL)*	1,107 (±0,360) <sup>b</sup>	0,657 (±0,272)	0,670 (±0,271)
BDNF/Cr (ng/mg cre)*	1,472 (± 0,714) <sup>c</sup>	0,956 (±1,017)	0,931 (±0,618)

\*:değerler mean(sd) olarak verilmiştir.

a:Kontrol grubundan istatistiki olarak anlamlı farklıdır.(p=0.014)

b:MonoNE ve Kontrol grubundan istatistiki olarak anlamlı farklıdır. (P<0.0001).

c: MonoNE ve Kontrol grubundan istatistiki olarak anlamlı farklıdır. (P<0.05).



## SONUÇ



- Özellikle serum BDNF'yi düşük ve idrar BDNF yi yüksek bulmamız bize;
- **PoliNE'de** mesaneye özgü sorunların yanı sıra anksiyete ve psikolojik stress kaynaklı sorunların ortaya çıkması olasıdır.
- Bu nedenle mesane üzerine yapılan araştırmaların arttırılmasına ek olarak nörojenik ve psikojenik düzeyde daha ileri çalışmalar yapılması gerekmektedir.

- Daha önceki birçok çalışmalarda depresif epizodların tekrarlamasında BDNF düzeyinin düştüğü ve tedavi ile BDNF düzeyinin yükseldiği gösterilmiştir\*
- Deneysel çalışmalar mesane disfonksiyonu patofizyolojinde NGF ve BDNF temel unsur olabileceğini göstermektedir\*\*



- \*Frias B, Lopes T, Pinto R, Cruz F, Cruz CD. Neurotrophins in the lower urinary tract: becoming of age. *CurrNeuropharmacol*. 2011 Dec;9(4):553-8.
- \*Bazak N, Kozlowsky N, Kaplan Z, Matar M, Golan H, Zohar J, Richter-Levin G, Cohen H. Pre-pubertal stress exposure affects adult behavioral response in association with changes in circulating corticosterone and brain-derived neurotrophic factor. *Psychoneuroendocrinology*. 2009 Jul;34(6):844-58.

## Tartışma-2

- Tarih boyunca **şiddeti** de içeren birçok yöntemle tedavi edilmeye çalışılan bu probleme günümüzde de cezalandırma ile çare aranması söz konusudur.
- Amerika Birleşik Devletleri'nde ebeveynlerin 1/3'nün enüretik çocuklarına ceza uyguladığı, ülkemizde yapılan bir çalışmada da enüretik **çocukların %35'inin ağır cezaya maruz kaldıkları bildirilmiştir\*\*\***
- Bu bilgiler ışığında bizim sonuçlarımızı değerlendirecek olursak PoliNE grubunda özellikle gündüz semptomların olması çocuklarda psikolojik stres ve anksiyeteye neden olmaktadır.
- Buna ilaveten özellikle çevrenin ve ailelerin, anksiyeteyi ve stresi arttırıcı ceza ve suçlayıcı tutum ve davranışları çocuk üzerinde daha fazla psikolojik yıkıma neden olabilir.



## Tartışma-3

- Enurezisli çocuk **anksiyete, ceza, enürezis** üçgeninde sıkışıp çaresiz kalabilir.
- Bu nedenle enürezisin psikolojik etkileri çok daha fazla araştırılmalı, sonuçları özellikle sağlık profesyonellerine bilimsel verilerle çok iyi anlatılmalı ve onlar aracılığı ile ailelere son derece hızlı ve doğru bilgilendirme yapılmalıdır.
- Çünkü **enürezis tedavisinde en önemli görev ailenindir.**
- **Ailelerin, çocuklarının özgüven ve benlik saygıları zedelenmeden, erken dönemde bu sorunu nasıl yöneteceklerini öğrenmeleri gerekir.**



## Tartışma-4

- Çalışmamızın sonuçlarına göre özellikle PoliNE'in aslında basit bir işeme problemi olmadığını,
- mesane problemleri ile beraber, kişilerde ileride daha fazla psikolojik problemlere zemin hazırlayabileceğini söyleyebiliriz.
- Bu nedenle enürezis hastasına yaklaşımda çok daha hızlı davranış modaliteleri ve etkili tedavi yöntemleri geliştirilmesi gerektiğine inanmaktayız.





TBD Biyokimya Günleri – Sivas 2016  
02-05 Kasım 2016  
Cumhuriyet Üniversitesi, Sivas



# Teşekkürler...



**TBD Biyokimya Günleri – Sivas 2016**

**02-05 Kasım 2016**

**Cumhuriyet Üniversitesi, Sivas**