

Primer enürezis nokturnalı çocuk ve ergen hastalarda oksidatif durumun değerlendirilmesi

Evaluation of oxidative status in children and adolescent patients with primary enuresis nocturna

Mahmut Abuhandan¹, Hasan Kandemir², Süleyman Geter¹, Fatih Karababa³

ÖZET

Amaç: Enürezis nokturna çocukluk çağında sık görülen rahatsızlıklardandır. Psiko-sosyal açıdan uygunsuz koşullara yoğun bir biçimde maruz kalan çocuklarda daha fazla görüldüğü bildirilmektedir. Bu çalışmada primer enürezis nokturnası olan çocuk ve ergenlerde oksidatif durumunun değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntemler: Primer enürezis nokturna tanısı alan 30 hasta ile 25 sağlıklı çocuk çalışmaya alındı. Primer enürezis nokturna tanısı alan hasta grubundan çalışma başlangıcında ve bir aylık destekleyici tedavi ile birlikte desmopresin tedavisi sonrasında alınan kanlar kontrol grubu ile serum Total Antioksidan Seviye (TAS), Total Oksidan Seviye (TOS) ve Oksidatif Stres İndeksi(OSİ) değerlerini karşılaştırmak için Erel yöntemi ile çalışıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan primer enürezis nokturnalı hastaların ortalama TAS, TOS ve OSİ değerleri sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Hastaların TOS ve OSİ değerleri istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunurken ($p<0.001$), TAS için iki grup ortalamaları arasında fark bulunmadı ($p>0.05$). Primer enürezis nokturnalı hastaların bir aylık izlem ve tedavi sonrası TAS, TOS ve OSİ değerleri karşılaştırıldığında tedavi öncesi ile tedavi sonrası arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Sonuç: Enürezis nokturna ile oksidatif metabolizma arasında ilişki olabileceği düşünüldü. Primer enürezis nokturnalı hastaların destekleyici tedavi ve desmopresin sonrası serum oksidan ve antioksidanlarda anlamlı bir değişiklik bulunmadı.

Anahtar kelimeler: Primer Enürezis Nokturna, Total Antioksidan Seviye (TAS), Total Oksidan Seviye(TOS) , Oksidatif Stres İndeksi(OSİ)

ABSTRACT

Objective: In this study, it was aimed to evaluate the oxidative status in children and adolescents with primer enuresis nocturna.

Methods: 30 patients diagnosed with primer enuresis nocturna and 25 healthy children as control group were included in the study. Serum total oxidant status (TOS) and total antioxidant status (TAS) and oxidative stress index (OSI) were measured by the Erel method, and compared with control group. This parameters also compared in primer enuresis nocturna patients before and after supportive and desmopressin treatment.

Results: TAS TOS and OSI levels of patients compared with control group. TOS and OSI levels of patients found statistically higher than controls ($p<0.001$), but there was not statistically significant difference between TAS levels ($p>0.05$). We cant find any difference for TAS TOS and OSI parameters in primer enuresis nocturna patients before and after supportive and desmopressin treatment ($p>0.05$).

Conclusion: There is not any difference for TAS TOS and OSI parameters in primer enuresis nocturna patients before and after supportive and desmopressin treatment

Key words: Primer Enuresis Nocturna, Total Oxidant Status (TOS), Total Antioxidant Status (TAS), Oxidative Stress Index (OSI)

¹ Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

² Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

³ Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

Yazışma Adresi /Correspondence: Hasan Kandemir,

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Şanlıurfa Email: kandemirhsn@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received: 19.09.2013, Kabul Tarihi / Accepted: 31.10.2013

Copyright © Dicle Tıp Dergisi 2014, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

GİRİŞ

Enürezis nokturna; beş yaşından büyük çocuklarda uyku sırasında tekrarlayıcı nitelikte istemsiz idrar kaçırılması, bu davranışın üç ay süreyle en az haftada iki kez ortaya çıkması, bu durumun tıbbi bir hastalığa bağlı olmaması olarak tanımlanır [1]. Doğumdan bu yana idrar kontrolünün hiç sağlanamamasına primer enürezis, idrar kontrolü başladıktan ve en az 6 ay kuru kaldıktan sonra tekrar enürezisin ortaya çıkmasına ise sekonder enürezis denir [2-5].

Ülkemizde enürezis nokturna (EN) prevalansına yönelik yapılan araştırmalar sıklığın %11,6 - %25,5 arasında değiştiğini göstermektedir [6-10]. Psikososyal açıdan uygunsuz koşullara yoğun bir biçimde maruz kalan çocuklarda daha sık görülmektedir [11]. Düşük sosyoekonomik düzeyi eğitim koşullarının yetersizliği, ebeveynlerin eğitim düzeylerinin düşük olması, kurum bakımında olma gibi durumlar enürezis riskini artırmaktadır [12]. Enüretik çocuklarda genellikle diğerleri tarafından fark edilme korkusu ve küçük düşürülme kaygısı, sosyal çekingenlik, yüksek anksiyete düzeyi ve davranış problemleri görülebilmektedir [13-15]. Bu çocuklarda davranış, duygu durum ve akademik başarı sorunlarının daha çok yaşandığı, ayrıca bu sorunların yaş ile birlikte arttığı belirtilmiştir [16]. Bazı araştırmalarda da enüretik çocukların psikolojik ve fiziksel istismara daha çok maruz kaldıkları ve daha sık cezalandırıldıkları [13,17], enüretik çocuklar ile ebeveynlerin iletişim sorunları yaşamasının çocuklarda gelişebilecek psikolojik sorunları daha çok arttırdığı bildirilmiştir [13,18]. Monosemptomatik enürezis tedavisinde desmopressin benzeri ilaçlar kullanılsa da nüks oranları yüksektir [25]. Alt ıslatma sorunuyla çocuğun duygusal dünyası arasında yakın ilişki vardır. Tüm nedenler enüretik çocuklarda stresin oksidanların artmasına neden olabileceğini düşündürmektedir.

Psiko-sosyal açıdan uygunsuz koşullara yoğun bir biçimde maruz kalan çocuklarda daha sık görülmesi, görüldüğü çocuklarda stresi artırıp çeşitli duygusal problemlere yol açması, enürezis nokturna ile oksidatif metabolizma arasında ilişki olabileceğini düşündürmektedir. Bu çalışmada enürezis nokturnalı çocuklarda oksidatif durum ve antioksidatif durumun değerlendirilmesi amaçlandı.

YÖNTEMLER

Bu çalışma Ocak 2012- Ocak 2013 tarihleri arasında Şanlıurfa Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine primer enürezis nokturna yakınması ile getirilen ve başka bir rahatsızlığı bulunmayan yaşları 7 - 16 yaş arasında olan 30 hasta ile yaş ve cinsiyetleri eşleşmiş olan Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine aşı ve diğer nedenlerle takip edilen 25 sağlam çocuk çalışmaya dahil edildi. Çalışma için Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik kurulunun onayı alındı (B. 30.2.HRÜ.0.020.05.00.050.01.04-21). Çalışmaya alınan çocukların ailelerine çalışma hakkında bilgi verildikten sonra gönüllü onay formu imzalatıldı. Çalışmaya alınan tüm çocuklardan detaylı anamnez alındıktan sonra fizik muayeneleri gerçekleştirildi.

Dışlama kriterleri

İdrar yolu enfeksiyonu, hipospadis, episadias, nörolojik mesane, nörolojik hastalık, diabetes melitus ve diğer psikiyatrik bozuklukları olan vakalar ile sekonder enüresizi olan çocuklar çalışmaya alınmadı. Ayrıca bir aylık izlemede ilacını tarif edilen şekilde almayan ve destekleyici tedavi çizelgesine uymayan 3 hasta çalışma dışında tutuldu.

Kan örnekleri

Hastaların tam kan sayımları otomatik kan sayımı cihazı (Abbot Celldyn 3500 III, USA) ile çalışıldı. Biyokimyasal analizler için alınan kan örnekleri 3500 rpm'de 5 dakika santrifüj edildikten sonra şekilli elemanlar tüp ile birlikte atıldı, üstteki serum örnekleri ile aynı gün glukoz, üre, kreatin, AST, ALT çalışıldı. Kalan serum örnekleri -80 0C'de saklanarak çalışma günü serum TOS ve TAS oto-analizörde (Abbott Aeroset, Abbott Diagnostics, Abbott Park, IL, USA) kolorimetrik olarak ölçüldü.

Total antioksidan seviye

Örneklerin total antioksidan seviye (TAS) düzeyi, Rel Assay marka ticari kitler kullanılarak ölçülmüştür. Ölçüm yöntemi örnekteki tüm antioksidan moleküllerin renkli ABTS* katyonik radikalini redüklemesi sonucu renkli radikal antioksidan moleküllerin toplam konsantrasyonlarıyla orantılı olarak dekolorize olması esasına dayanır. Kalibratör olarak E vitamininin suda çözünür bir analogu olan Trolox

kullanılır. Sonuçlar mmol Trolox Equivalent/L olarak ifade edildi [19].

Total oksidant seviye

Örneklerin toplam oksidan seviye (TOS) düzeyi, Rel Assay marka ticari kitler kullanılarak ölçülmüştür. Ölçüm testin çalışma prensibinde ifade edildiği üzere örneklerin içerdiği oksidan moleküllerin ferroz iyonu ferrik iyonla kümülatif olarak oksitlemesine dayanan, kolorimetrik yöntem kullanıldı. Sonuçlar $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ Equivalent/L olarak ifade edildi [20].

Oksidatif stres indeksi (OSİ)

Oksidatif stresin bir göstergesi olarak gösterilen Oksidatif Stres İndeksi (OSİ), Toplam Oksidan Status/Seviye (TOS) düzeylerinin Toplam Antioksidan Status/Seviye (TAS) düzeylerine oranının yüzde derecesi olarak ifade edilir. Örneklerin Oksidatif Stres İndeksi (OSİ) hesaplanırken TAS düzeyleri 100 ile çarpılarak TOS düzeyleri ile birimler eşitlenir [20].

Sonuçlar Arbitrary Units (AU) olarak ifade edildi.

TOS, $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ Equiv. / L.

OSİ = _____

TAS, mmol trolox Equiv. / L. X 100

İstatistiksel Analiz

SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, version 11.5 for Windows, SPSS® Inc, Chicago,

IL) istatistik analizi programı kullanıldı. One-sample Kolmogorov–Smirnov test ile parametrelerin dağılımlarına bakıldı ve dağılımın iyi olduğu görüldü. Sonuçlar ortalama \pm standart sapma olarak verildi. Hasta ve kontrol grubu arasındaki parametrelerin karşılaştırılmasında Independent Samples T Test and Chi-Square Test kullanıldı. Tedavi öncesi ve sonrası parametreler için Paired Samples T Testi kullanarak analiz edildi. P değeri 0.05 den küçük olanlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 30 hastanın 17'si (%56.7) erkek ve 13'ü (%43.3) kız ve yaş ortalaması 10.1 ± 2.5 (yaş aralığı 7-16) yıl idi. Çalışmaya alınan 25 sağlıklı kontrol grubunun 17'si (%68) erkek ve 8'i (%32) kız ve yaş ortalaması 11.4 ± 1.9 (yaş aralığı 7-13) yıl idi. Hastalar yaş ve cinsiyet açısından, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p > 0.05$). (Tablo 1)

Primer enürezis nokturnalı hastaların TOS ve OSİ değerleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunurken ($p < 0.001$), TAS için anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$). (Tablo 1)

Primer enürezis nokturnalı hastaların bir aylık motivasyon çizelgesi ve desmopresin tedavisi sonrası serum TOS, TAS ve OSİ değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı değişiklik bulunmadı ($p > 0.05$). (Tablo 2).

Table 1. Primer enürezis nokturnalı ve kontrol grubunun demografik ve serum TOS, TAS ve OSİ değerleri

	Enürezis nokturna (n=30)	Kontrol Grup (n=25)	P
Cinsiyet E / K	17/13	17/8	>0.05
Yaş (yıl)	10,1 \pm 2,5	11,4 \pm 1,9	>0.05
TOS ($\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ Eqv./L)	24,01 \pm 9,40	13,89 \pm 6,64	<0.001
TAS ($\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ Eqv./L)	1,02 \pm 0,09	1,04 \pm 0,14	>0.05
OSİ (AU)	2,37 \pm 0,95	1,31 \pm 0,54	<0.001

Table 2. Primer enürezis nokturnalı hastaların tedavi öncesi ve sonrası serum TOS, TAS ve OSİ değerleri

	Enürezis nokturna Tedavi öncesi	Enürezis nokturna Tedavi Sonrası	P
TOS ($\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ Eqv./L)	24.01 \pm 9.40	23.72 \pm 8.75	>0.05
TAS ($\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ Eqv./L)	1.02 \pm 0.09	1.00 \pm 0.11	>0.05
OSİ (AU)	2.37 \pm 0.95	2.31 \pm 0.87	>0.05

TARTIŞMA

Enürezisin etiyojisinde genetik yatkınlık, maturasyonda gecikme, uyku bozuklukları, psikolojik etkenler, detrusor instabilitesi, azalmış fonksiyonel mesane kapasitesi, stres ve osmoregulator hormon düzensizlikleri gibi multifaktöriyel bir etkileşim söz konusudur [21]. Ancak Primer enürezis nokturnaya yol açabilecek etiyojik 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 [22-24]. Bu çalışmada primer enüretik çocuklarda oksidan ve antoksidanların rolünün araştırılması amaçlanmıştır. Primer enüretik çocukların çalışmanın başında bakılan total oksidan durum ile oksidatif stres indeksi, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek bulundu. Bu durum enüretik çocukların diğerleri tarafından fark edilme korkusu, küçük düşürülme kaygısı, sosyal çekingenlik, yüksek anksiyete düzeyi, emosyonel davranış problemleri [13-15] akademik başarılarının etkilenmesi, çocukların psikolojik ve fiziksel istismara daha çok maruz kalmaları, daha sık cezalandırılmaları ve ebeveynlerle iletişim sorunları yaşamalarına bağlı olabilir.

Bu çalışmada primer enüretik çocukların antioksidan kapasiteleri, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Primer enürezis nokturnalı hastaların tedavi öncesi bakılan oksidan, antoksidan ve oksidatif stres indeksi, bir aylık desmopresin ve destekleyici tedavi sonrası bakılan TOS, TAS ve OSİ değerleri ile karşılaştırıldığında TOS, TAS ve OSİ değerleri açısından istatistiksel anlamlılık yoktu. Bu durum verilen destekleyici ve desmopresin tedavisi sonrası hastalarda klinik iyileşemeye rağmen enürezisin tekrarlama endişesi ve dış psikolojik baskının hala hissedilmesinin getirdiği psikolojik stresin devam

etmesine bağlı olarak oksidanların yüksek kalabileceğini bize düşündürmektedir. Bu çalışmada grup sayısının küçük olması, izlem süresinin yeterince uzun olmaması bir eksiklik ve çalışmanın sınırlılıklarını oluşturmaktadır.

Sonuç olarak primer enürezis nokturnanın oluşumunda oksidatif mekanizmanın rolü tam olarak bilinmese de olayın gelişimine katkı sağlayabileceği düşünüldü. Bu hasta grubuna normal alışılmış tedaviye ek olarak antioksidanlarla destek tedavisi düşünülebilir.

KAYNAKLAR

1. American Psychiatric Association . Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th edn (DSM IV). American Psychiatry Press, 1995; Washington, DC.
2. Butler RJ .Management of nocturnal enuresis. Current Paediatrics 2001;11:126-129.
3. Alpaz H, Bıyıklı NK. İşeme bozuklukları. Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi 2003;12:122-126.
4. Dönmez O. Çocuklarda nokturnal enürezis. Güncel Pediatri 2004;2:134-136.
5. Canbulat N, Yıldız S. Enüreziste Güncel Bilgiler. Güncel Pediatri 2008;6:124-126.
6. Gümüş B, Vurgun N, Lekili M, et al. Prevalence of nocturnal enuresis and accompanying factors in children aged 7-11 years in Turkey. Acta Paediatrica 1999;88:1369-1372.
7. Oge O, Kocak I, Gemalmaz H. Enuresis: point prevalence and associated factors among Turkish children. Turk J Pediatr 2001;43:38-43.
8. Ozkan KU, Garipardic M, Toktamis A, et al. Enuresis prevalence and accompanying factors in school children: a questionnaire study from southeast Anatolia. Urol Int 2004;73:149-155.
9. Serel TA, Akhan G, Koyuncuoğlu HR, et al. Epidemiology of enuresis in Turkish children. Scand J Urol Nephrol 1997;31:537-539.
10. Ergüven M, Çelik Y, Deveci M, Yıldız N. Primer enürezis nokturnada etiyojik risk faktörleri. Türk Pediatri Arşivi 2004;39:83-87.
11. Bodur Ş, Soysal Ş. Enürezis nokturna: yalnızca bir tuvalet eğitimi sorunu mu? Surekli Tıp Eğitimi Dergisi 2005;14:165-168.

12. Çarman KB, Nuhoglu C, Ceran O. İstanbul ili Ümraniye ilçesinde bir grup okul çocuğunda enürezis nokturna prevalansı. *Türk Pediatri Arşivi* 2003; 38:153-159.
13. Butler RJ: Annotation; night wetting in children: psychological aspect. *J Clin Psychol Psychiatry* 1998;39:453-463.
14. Butler RJ, Redfern EJ, Holland P: Children's notions about enuresis: and the implication for treatment. *Scand J Urol Nephrol* 1994;163:39-57.
15. Hagglof B, Andren O, Bergstrom E, ve ark: Self-esteem before and after treatment in children with nocturnal enuresis and urinary incontinence. *Scand J Urol Nephrol* 1997;31:79-82.
16. Lie X, Sun Z, Uchiyama M, ve ark: Attaining nocturnal urinary control, nocturnal enuresis, and behavioural problems in Chinese children aged 6 though 16 years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000;39:1557-1564.
17. Warzak WJ: Psychosocial implications of nocturnal enuresis. Special edition: treatment of childhood enuresis. *Clin Pediatrics* 1993;7:38-40.
18. Larrence DT, Twentyman CT: Maternal attributions and child abuse. *J Abnorm Psychol* 1983;92:449-457.
19. Erel, O. A novel automated method to measure total anti-oxidant response against potent free radical reactions. *Clin Biochem* 2004; 37:112-119.
20. Erel, O. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clin Biochem* 2005;38:1103-1111.
21. Donmez O. Cocuklarda nokturnal enuresis. *Guncel Pediatri* 2004;2:134-136.
22. Akis N, Irgil E. Enuresis and Effective Factors. *Scand J Urol Nephrol* 2002;36:1999-2003.
23. Chiozza ML, Bernardinelli L. An Italian epidemiological multicentre study of nocturnal enuresis. *BJU* 1998;3:86- 89.
24. Ekşi A. Çocukluk ve adölesan döneminde ruhsal kökenli organik belirtiler ve davranış bozuklukları. İçinde: Neyzi O, Ertuğrul T. *Pediatri II.Cilt*, İstanbul: Nobel Tıp kitabevi, 1990:1469-1475.
25. Oğra MS, Ağlamış E, Yücel MÖ, ve ark. Monosemptomatik enürezis nokturnalı hastalarda tedavi ve takip sonuçlarımız. *Dicle Medical Journal* 2013;40:410-413.