

# Omurilik Lezyonu: Nörojenik Mesane Değerlendirmesi ve Tedavisi

## SPINAL CORD LESION: ASSESSMENT AND TREATMENT OF NEUROGENIC BLADDER: REVIEW

Dr. Murat ZİNNUROĞLU<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, ANKARA

### Özet

Geçmiş yıllarda omurilik lezyonu olan hastalarda nörojenik mesane ve buna bağlı gelişen komplikasyonlar mortalite ve morbiditenin en önemli nedenleri arasında yer almaktaydı. Ancak yakın zamanda ve günümüzde tıptaki gelişmelerle birlikte omurilik yaralı hastaların yaşam süreleri uzamıştır ve yaşam kalitesi belirgin şekilde iyileşmiştir. Bununla birlikte bu hastalar için üriner sistemin değerlendirme ve tedavisinin tipik alt üriner sistem semptomları olan bir hastaya göre farklı ve vazgeçilmez yönleri vardır. Bu nedenle omurilik lezyonuna bağlı nörojenik mesanesi olan hastalar için detaylı nörolojik muayeneyi içeren dikkatli bir değerlendirme ve iyi planlanmış tedavi ve izlem stratejisi şarttır.

**Anahtar Kelimeler:** Omurilik lezyonu; omurilik hasarı; nörojenik mesane; üriner inkontinans

### Abstract

Neurogenic bladder and its complications were the main causes of mortality and morbidity among patients with spinal cord lesions in the past. Recently, major advances in medical management have markedly prolonged survival and improved quality of life for patients with spinal cord injury. However, assessment and treatment of the urinary system in such patients includes different and indispensable components compared to a typical patient with lower urinary tract symptoms. Therefore, a very careful assessment including detailed neurourologic examination and a well-planned management and follow-up strategy is necessary for patients with neurogenic bladder due to spinal cord lesions.

**Key Words:** Spinal cord diseases; spinal cord injuries; urinary bladder, neurogenic; urinary incontinence

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2007, 27:224-230

Geçmiş yıllarda özellikle omurilik lezyonu olan hastalarda ürolojik komplikasyonlar mortalitenin en önemli nedenlerinden biri olarak bilinmekteydi. Gelişen değerlendirme ve tedaviler ile bu durum giderek azalmaktadır.<sup>1</sup> Nörolojik hasar olan hastalarda; özellikle omurilik yaralanması olanlarda üriner, gastrointesinal ve seksüel sistem ile ilgili değerlendirmeler ve semptomlar klinisyenler tarafından sıklıkla diğer sistemlere ait verilere göre göz ardı edilmektedir. Ancak bu sistemlere ait bulgular genellikle hastaların yaşam kalitesini belirleyen en önemli unsurlar

olabilmektedir.<sup>2</sup> Bu nedenlerden dolayı nörojenik mesanenin doğru bir şekilde değerlendirimi omurilik lezyonu olan hastalar için nörojenik mesane tedavisinin en önemli parçasıdır.<sup>3</sup>

Nörojenik mesanenin patofizyoloji ve tedavi prensiplerini anlamak için mesane ve diğer ilişkili üriner sistem yapılarının santral ve periferik sinir sistemi ile innervasyonlarını, anatomi ve fizyolojik çalışma prensiplerini gözden geçirmek yararlı olacaktır.

### Normal İşeme Anatomi ve Fizyolojisi

#### Yapısal Anatomi

Alt üriner sistem mesane, iç ve dış sfinkteri kapsar. Mesane trigon (*base*), gövde ve boyundan oluşmaktadır. Mesane düz kastan oluşur. Trigon bölgesi üst ve lateralden üreter ağzı ve alttan internal uretral orifis ile sınırlandırılan üçgen bir alandır. İnternal sfinkter düz kastan oluşur ve me-

Geliş Tarihi/Received: 16.10.2006 Kabul Tarihi/Accepted: 12.11.2006

**Yazışma Adresi/Correspondence:** Dr. Murat ZİNNUROĞLU  
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD, Beşevler, ANKARA  
muratz@gazi.edu.tr

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri

sane boynu ve uretranın birleştiği bölgede yerleşir. Eksternal sfinkter çizgili kaslardan oluşur ve uretrayı sarar.<sup>2</sup>

### **İnnervasyon**

Mesanenin afferent innervasyonu sakral 2-4'ten kaynak alan pelvik sinir ile sağlanır. Efferent parasempatik yol ise yine aynı yolla iletilir. Detrüsör kasılmaları başlıca parasempatik uyarım ile sağlanır. Sempatik innervasyon ise omuriliğin intermedial lateral kolonundan (T10-L2) kaynak olarak hipogastrik sinir aracılığıyla mesaneye ulaşır. Sempatik sinir sistemi duysal işlevde çok küçük rol oynar. Çizgili dış sfinkterin somatik innervasyonu sakral düzeyden (S2-4) kaynak alır ve mesaneye pudental sinir yoluyla ulaşır.<sup>2,4</sup>

### **Fizyoloji-Normal İşeme**

Normalde mesane doğru zamana kadar idrarı biriktirir ve ardından koordine bir biçimde boşaltır. Yani mesanenin temel işlevi depolama ve boşaltma olarak özetlenebilir.<sup>2,5</sup>

### **Depolama**

Sempatik innervasyon mesanenin depolama işlevini destekler. Alfa adrenerjik reseptörler mesane boynu ve proksimal uretrada (internal sfinkter) yerleşmiştir. Adrenerjik uyarımı bu anatomik yapıların kapanması ile sonuçlanır. Beta adrenerjik reseptörler mesane gövdesine yayılmışlardır. Temel görevleri mesane gevşemesini arttırmaktır.<sup>1,2,6</sup>

### **İşeme**

Normal işeme süreci uretra ve pelvik taban kaslarının çizgili kaslarının ani gevşemesi, detrüsör kasılmasının başlaması, iç ve dış sfinkterlerin gevşemesi ve mesane boynunun genişlemesi ile ortaya çıkan uretral basınçta azalma gibi bir dizi olayın başarılı ve koordine bir biçimde yürütülmesini gerektirmektedir. Önemli rol oynayan iki kritik yapı ponsdaki ve sakral bölgedeki işeme merkezleridir. Mesane hacmi belirli eşik düzeye kadar arttığında omuriliğe ulaşan afferent bilgiler artar ve bu noktada detrüsör kasılması ile refleks işeme başlar. Bu yerel refleks ağından birincil olarak sakral işeme merkezi sorumludur.

Sağlıklı bir bireyde refleks detrüsör kasılmalarına pons merkezi tarafından ayarlanan çeşitli iyi

zamanlanmış aktiviteler eşlik eder. Pudental sinirin aktivasyonu ile çizgili dış sfinkter ve pelvik taban kasları gevşer. Eş zamanlı olarak sempatik aktivite baskılanır. Serebral korteks hem pons hem de sakral işeme merkezinin aktivitelerini baskılayabilir.<sup>1,2,6</sup>

### **Omurilik Yaralanması Sonrası Fizyolojik Değişiklikler**

Omurilik yaralanması sonrası mesane işlev bozuklukları 2 grupta incelenebilir. Alt motor nöron (AMN) sendromu ve üst motor nöron (ÜMN) sendromu. AMN sendromunda sakral ön boynuz hücreleri ve aksonlarını ilgilendiren bir hasarlanma sonrası mesane kontraktilesinde azalma ve kayıp gelişir. ÜMN sendromunda ise inen spinal yollardaki sorun nedeniyle sakral refleks ark üzerindeki kortikal inhibisyon ortadan kalkar. Ancak ÜMN sendromunun erken dönemlerinde (spinal şok) AMN sendromu ile benzer bulgular ortaya çıkar.<sup>2</sup>

### **Değerlendirme**

#### **Öykü alma**

Öykü nörolojik ve doğumsal anormallikleri, geçmiş üriner enfeksiyonları, cerrahileri, alt üriner sistemi etkileyebilecek ilaçları, yaşam kalite düzeyini kapsamalıdır. Ağrı, enfeksiyon, hematüri ve ateş gibi özel belirtiler kaydedilmelidir.<sup>2,7</sup>

#### **Üriner öykü**

Alt üriner sistemin depolama ve boşaltma işlevlerine yönelik sorgulamalar yapılmalıdır. Daha önceki işeme kalıbı, üriner inkontinans düzeyi, mesane hissi, işemenin tipi ve sayısı belirlenmelidir. Bu konuda en çok yardımcı yarı objektif olarak kabul edilebilecek bilgi işeme günlüğü ile elde edilebilir. Böylece günlük işeme sayısı, sıklığı, hacimler ve inkontinans ve ani sıkışma dönemleri kaydedilebilir.<sup>2,7</sup>

#### **Bağırsak öyküsü**

Nörojenik mesane sorunu olan hastalar büyük olasılıkla eşlik eden bağırsak problemleriyle karşı karşıyadır. Burada da benzer şekilde depolama ve boşaltma, anorektal semptomlar, rektal his, inkontinans, defekasyonun tipi ve özellikleri belirlenmelidir.<sup>7</sup>

### *Seksüel öykü*

Omurilik yaralı erkek ve kadında değişebileceği için farklı özelliklerde sorgulamalar yapılmalıdır. Semptomlar, eski seksüel öykü, genital bölgedeki duysal işlev, ereksiyon, orgazm ve ejakülasyon sorgulanmalıdır.<sup>7</sup>

### **Fizik Muayene**

Etiyoloji sıklıkla travma olduğundan ve omurilik yaralanmasının travma olmasa bile tüm sistemler üzerine etkisi olduğundan tam bir fizik muayene ve detaylı nörolojik ve ürolojik muayene yapılmalıdır.

Özellikle hastanın mental durumunun belirlenmesi, lezyon seviyesinin (örneğin C4), lezyon şiddetinin (örneğin komplet) belirlenmesi önemlidir. Ayrıca özellikle alt ekstremitte eklem hareket açıklıklarının kontrolü, alt ekstremitte spastisite varlığı günlük yaşamda işeme, kateterizasyon, ürodinamik inceleme sırasında sorun oluşturabilir. Yine el işlevlerinin olup olmaması hastanın kendi kendine temiz aralıklı kateterizasyon yapıp yapamayacağı konusunu böylece bağımlılık düzeyini gündeme getirir. Bunların dışında nöroürolojik sisteme ait özgül muayene şarttır.<sup>1,7,8</sup> Bunlar özetle aşağıdaki gibidir;

S2-S5 duysal ve motor incelemeleri (iki taraflı),

- S2-S5 dermatomlarını içeren tam duysal değerlendirme,
- Anal sfinkter tonusu, anal sfinkter ve pelvik tabanın istemli kasılmasını içeren tam motor muayene,
- Anal derin duyunun kontrolü.

### *Refleksler*

- Anal refleks: S4-5,
- Kremasterik refleks: L1-2,
- Patella refleks: L2-4,
- Bulbokavernöz refleks: S2-4.

### **Laboratuvar İncelemeler**

Hastalara her kontrol için yapılması önerilen başlıca kolay ve ucuz sayılabilecek incelemeler aşağıdaki gibidir, diğer değerlendirme yöntemleri-

ne ise hastanın klinik durumuna göre karar verilmelidir.<sup>7,8</sup>

- Tam idrar tetkiki,
- Kan biyokimyası (Üre, kreatinin, elektrolitler),
- Flowmetri,
- Rezidüel idrar ölçümü (ultrason ya da kateterizasyon ile en az 3 kez),
- Pad testi (kaçak miktarını değerlendirmek için).

Özellikle travma sonrası gelişen lezyonlarda ürogenital travma olasılığı mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Omurilik yaralanmalarında tedavi yaklaşımları klinik değerlendirmeler ve temelde ürodinamik veriler üzerine kurulmalıdır. Çünkü bazı hastalar spontan olarak idrar yapıyor ve işeme sonrası idrar miktarı düşük olarak saptanıyor olabilir ancak uzun dönemde dissinerjik özellikteki bir sfinktere karşı idrar yapıyor olabilir. Bu nedenle özellikle spinal şok dönemi sonrası ilk ürodinami incelemesi önemlidir.<sup>1</sup> Eğer omurilik hasarı sonrası 6 ay süre içerisinde işeme ya da idrar hissinde geri dönüş yoksa yine ürodinamik inceleme gerçekleştirilmelidir.<sup>2</sup> Ürodinamik çalışma sistometri, elektromiyografi, uretral basınç profili ve floroskopiye içerebilir. Sistometri mesanedeki basınç-hacim ilişkisi hakkında bilgi verir.<sup>2</sup> Detrüsör aktivitesi, idrar hissi, maksimum kapasite ve kompliyans değerlendirmesinde kullanılır.<sup>7</sup> İnceleme genellikle iki aşamada gerçekleşir. Birinci aşamada mesane dolumu ile basınç ve hacim değişimi, ilişkisi, istemsiz kasılmalar ve kompliyans anormallikleri belirlenebilir.<sup>8</sup> Kaçırma anındaki basınç, basınç akım değişiklikleri, işeme sırasındaki değişiklikler kaydedilir. Sfinkter elektromiyografi (yüzeysel ya da iğne elektrod ile kayıtlama) eksternal uretral sfinkterin aktivitesi böylece özellikle dissinerji varlığı değerlendirilebilir.<sup>1</sup> Üroflowmetre ile idrar akım oranı belirlenmektedir. İşeme sistoüretrografi ile işeme sırasında detrüsör basıncı saptanabilir.

Düz grafi ile birlikte yapılan renal ultrason birçok klinisyen tarafından ürograma tercih edilmektedir. Bunun temel nedenleri bağırsak hazırlığı gerekmemesi, daha kolay olması, non-invaziv olması

**Tablo 1.** Alt üriner sistem ilaç dışı konservatif tedavi seçenekleri.<sup>7</sup>

Yardımlı mesane boşaltımı	Kateterizasyon
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Crede</li> <li>• Vasalva</li> <li>• Refleks işemenin tetiklenmesi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aralıklı kateterizasyon</li> <li>• Temiz aralıklı kateterizasyon</li> <li>• Aseptik (steril) aralıklı kateterizasyon</li> </ul>
<b>Davranışsal tedaviler</b>	- Devamlı uretral kateterizasyon
<b>Pelvik taban egzersizleri</b>	- Suprapubik kateterizasyon
<b>Pelvik taban elektrostimülasyonu</b>	<b>Elektrik stimülasyonu</b>
<b>Biofeedback</b>	

ve radyasyon içermemesidir.<sup>1,7</sup> Özellikle dilatasyon, parankimal skar gelişimi ve taş konusunda renal ultrason ile tanısal bilgi edinilebilir.<sup>8</sup> Anormallikler saptandığında uygun incelemeler yapılmalıdır. Birçok merkezde böbrek işlevlerini izlemde intravenöz piyelografinin yerini radyonüklid renogram almıştır.

Renkli Doppler inceleme ise vezikoureteral reflü değerlendirilmesinde retrograd sistografiye tercih edilmektedir. Sistoüretroskopi özellikle erkeklerde anatomik uretral oklüzyonun görülmesini sağlar. Hem erkek hem kadın için mesane duvarı değişiklikleri örneğin trabekülasyonun artışı aşırı aktif mesanenin göstergesidir.<sup>7</sup>

Omurilik yaralı hastalarda yapılacak laboratuvar incelemeler konusunda farklı görüşler vardır. Bu görüşlerin ortak yönü özetlenecek olursa omurilik yaralı bir hastada temel çalışmalar aşağıda sıralandığı gibidir:

Sistometri, sfinkter elektromiyografi, renal ultrason, ürogram ve serum kreatinin düzeyleri 6 ayda 1 tekrarlanmalıdır. Eğer bunlarda 1 yıl içerisinde herhangi bir sorun yoksa izlem aralığı daha sonra 1 yıl olmalıdır.<sup>1</sup>

### Tedavi Yaklaşımları

Omurilik yaralanması sonrası gelişen nörojenik alt üriner sistem sorunlarında temel tedavi prensipleri aşağıdaki gibidir:<sup>7</sup>

- Üst üriner sistemin korunması,
- Kontinansın geliştirilmesi,
- Yaşam kalitesinin iyileştirilmesi,

- Normal alt üriner sistem işlevlerinin yeniden sağlanması,

ÜMN lezyonları ile birlikte olan alt üriner sistem disfonksiyonu (AÜSD)'nda temel amaçlar yeterli boşaltım (düşük rezidüel idrar), düşük mesane basıncı ile idrar depolama, işeme sırasında düşük basıncın korunması şeklinde özetlenebilir.<sup>2</sup> Bu amaçla ilk yapılması gereken mesanenin boşaltılmasıdır. Tedavinin en önemli parçası alt üriner sistemin rehabilitasyonu başlığı altında toplanabilir. Bunlar ilaç tedavisi dışındaki konservatif tedavi seçenekleridir. Yardımlı mesane boşaltım şekillerinden biri ya da birkaçı seçilebilir (Tablo 1).<sup>7</sup>

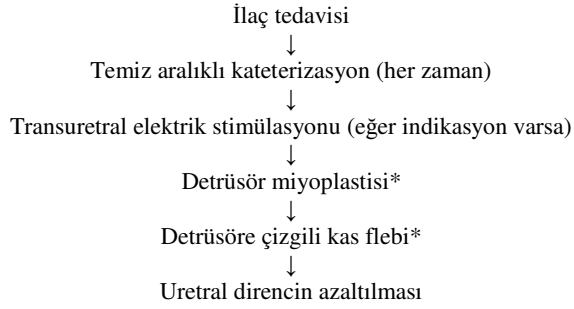
Bu genel tedavi prensipleri her hasta için geçerli olmasına karşın özellikle farmakolojik diğer tedavi yaklaşımları 2 grupta incelenecektir.

### AMN Lezyonları ile Birlikte Olan AÜSD'de Tedavi Yaklaşımları

AMN sendromu tablosu ile karşımıza gelen omurilik lezyonları kauda ekina ve konus medullaris sendromlarıdır. Bu lezyonlarda detrusörden sakral işeme merkezine (S2-S4) giden afferent yol ve detrusöre gelen efferent yol kesintiye uğrar. Sonuçta detrusör arefleksi (hipokontraktilite) gelişir. Diğer bulgular eyer tarzı duyu bozukluğu, azalmış veya kaybolmuş anal sfinkter tonusu, istemli sfinkter kontrolünün kaybı ve bulbokavernöz refleks kaybıdır. Uzun dönemde en önemli tedavi basamağı temiz aralıklı kateterizasyondur. Böylece aşırı dolma ve distansiyon engellenir. Enfeksiyon riskini azaltmak için hastane koşullarında steril teknik uygulanması önerilir. Eğer aralıklı kateterizasyon mümkün değilse diğer bir seçenek devamlı kateterizasyondur.<sup>2</sup> Temel sorun boşaltamama ya da işeme sonrası fazla rezidüel idrardır. Tedavi akışı Tablo 2'de özetlenmiştir.<sup>9</sup>

### Temiz Aralıklı Kateterizasyon

Tedavinin en önemli ve vazgeçilmez parçasıdır. Yetersiz boşaltım söz konusu ise (erişkin için 100 mL üzerinde rezidüel idrar) mutlaka uygulanmalıdır. Aseptik yöntem ilk tercihtir. Kateter boyutu genellikle 12-14 Fr'tir. Günlük sıklığı 4-6 kez olabilir. Her kateterizasyonda hacim 400 mL'nin altında olmalıdır.<sup>7</sup>

**Tablo 2.** Hipo/arefleks mesane için tedavi akış şeması.<sup>12</sup>

\*: Deneysel tedavi seçenekleri.

### Farmakolojik Tedavi

Tedavi yaklaşımları arasında kolinerjik ajanlar ve uretral direncin azaltılması yer almaktadır. En sık kullanılan ajan betanekol hidrokloriddir. Ancak dozla birlikte sistemik etkinin yani yan etkilerin artışı, mesane üzerine etkinliğinin yetersiz oluşu nedeniyle tercih edilmemektedir. Bu hastalarda çıkış direncinin azaltılması için alfa bloke edici ajan kullanımı söz konusu olabilir.<sup>10,11</sup>

### Transuretral Elektrik Stimülasyonu

Monopolar elektrod ile uretral yoldan sürekli 60-100 mA akım ile günde 60-90 dk. 80 güne kadar uyarım ile istemli kontrol üzerine olumlu etkisi olduğu gösterilmiştir. Ancak bu yöntem için hastanın sakral refleks arkının normal olması gereklidir ve idrar hissini varlığı yöntemin başarısını etkilemektedir.<sup>9,12</sup>

### Detrüsör Miyoplastisi

Mesane kontraktilesini arttırmak için farklı yöntemlerle çizgili kas flebi ile mesane duvarı güçlendirme ve miyoplasti uygulamaları mevcuttur. Ancak bu yaklaşımlar halen deneysel aşamadır.<sup>9,13,14</sup>

### ÜMN Lezyonlarına Bağlı AÜSD'de Tedavi Yaklaşımları

#### Aşırı Aktif Mesane

ÜMN lezyonlarına bağlı alt AÜSD'de genellikle aşırı aktif mesane gözlenir. Aşırı aktif mesane ani sıkışma semptomları ile karakterize tıbbi bir sendromdur. Ani sıkışma tipi inkontinans tabloya

eşlik edebilir.<sup>15</sup> Genel prensipler dışında aşırı aktif mesane için tedavi yaklaşımları aşağıdaki gibidir.

### Farmakolojik Tedavi Yöntemleri

#### Oral tedaviler

##### Oksibutin klorid

Mesanedeki hiperrefleksiye azaltmak üzere M3 reseptörlerine daha etkili birçok ajan kullanılmaktadır. Bunların başında Oksibutin klorid gelmektedir. Oksibutin detrüsör üzerine direkt antispazmodik etkisi vardır. Antikolinerjik etkileri non-spesifiktir. Yani dozla birlikte ağız kuruluğu ve kabızlık gibi istenmeyen etkiler artmaktadır. Hızlı salınan ve yavaş salınan olmak üzere 2 formu mevcuttur. Özellikle hızlı salınan formunda ağız kuruluğu %72-94 arasında görülebilir.<sup>16</sup> Normal kullanım aralığı günlük 20-40 mg'dır. Tüm antikolinerjiklerin ortak etkisi ani sıkışmayı, işeme basıncını, istemsiz kasılmaları azaltmak ve mesane kapasitesini arttırmak şeklinde özetlenebilir. Tedavi akışı Tablo 3'te özetlenmiştir.<sup>9</sup>

##### Tolterodin tartrat

Mesaneye özgü geliştirilen ilk antimuskarinik ilaçtır. Antikolinerjik yan etkiler nedeniyle ilacın kesilme oranı (%6-8), oksibutinine göre (%21-27) daha düşük, mesane üzerine etkinliği ise benzerdir. Oksibutin gibi tolterodin de uzun salınımlı formu mevcuttur.<sup>16</sup>

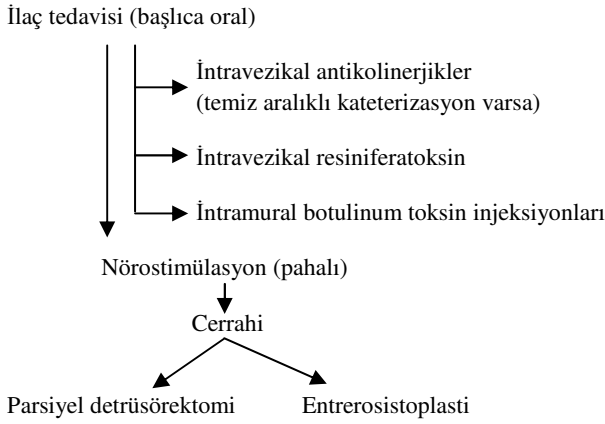
##### Trospium klorid

Trospium oksibutin ve tolterodinle karşılaştırıldığında idrar frekansını azaltıcı etkinin benzer, inkontinans epizodunu azaltıcı etkisinin tolterodine göre daha iyi ve istenmeyen etkiler yönünden oksibutinine göre daha çok tercih edilebilir olduğu ileri sürülmüştür.<sup>16</sup>

Bu ajanların dışında kullanıma giren diğer oral antikolinerjik ajanlar propiverin hidroklorid, darifenasin hidrobromid ve solifenasin süksinatıdır.<sup>16</sup>

##### Propiverin hidroklorid

Propiverin hidrokloridin mesane basıncını düşürme ve kapasitesini arttırmada oksibutinle benzer etkinliğinin yanı sıra daha az ağız kuruluğu yan etkisine neden olduğu gösterilmiştir. Ayrıca özellikle çocuk ve adolesan hastalar için yine etkinliğinin

**Tablo 3.** Hiperrefleks mesane için tedavi akış şeması.<sup>12</sup>

yanı sıra oksibutinine göre daha iyi tolere edilebildiği ve düşük yan etkisi (%1.5) nedeniyle tercih edilebilir bir ajan olduğu bildirilmiştir.<sup>18,19</sup>

#### *Darifenasin hidrobromid*

Darifenasin M3 muskarinik reseptörlerine diğer muskarinik reseptörlere göre 59 kat daha fazla selektif bir ajandır.<sup>20</sup> Bilişsel ve kardiyovasküler risklerinin plaseboyla benzer olması nedeniyle yaşlı hastalarda tercih edilebilir bir antikolinerjik ajandır.<sup>21</sup> Ağız kuruluğu, konstipasyon gibi yan etkiler nedeniyle ilaç bırakma nadirdir.<sup>20,22</sup>

#### *Solifenasin süksinat*

Darifenasin gibi M3 spesifik etkinliği olan solifenasin kardiyovasküler ve bilişsel yan etkileri selektif olmayan ajanlara göre daha az olması nedeniyle yine yaşlı hastalarda doz değişikliğine neden olmadan kullanılabilir.<sup>21</sup> En sık yan etkilerinin 5 mg ve 10 mg solifenasin için sırasıyla %10.9 and %27.1 ağız kuruluğu, %5.3 and %12.9 konstipasyon ve %4.5 and %4.7 bulanık görme olduğu bildirilmiştir.<sup>23</sup>

61 araştırma sonucunun derlendiği bir incelemede antikolinerjik ajanların aşırı aktif mesane semptomlarının tedavisinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde etkin oldukları ve yaşam kalitesini olumlu yönde ve hafif düzeyde etkilediği belirlenmiştir. Ağız kuruluğunun en fazla görülen yan etki

olduğu, ancak ilacı bırakan hasta sayısı üzerine etkisi olmadığı bildirilmiştir. Bunun yanında uzun dönem kullanım ya da ilaç bırakma ile elde edilebilen kalıcı etkilerin olup olmadığı netlik kazanmamıştır.<sup>24</sup>

#### *Transkutanöz uygulama*

Transdermal oksibutininin oral form ile benzer etkili ve yan etkilerinin de daha az olduğu gösterilmiştir.<sup>9</sup>

#### *İntravezikal uygulama*

İntravezikal uygulama ile sakral refleks arkının afferent ve/veya efferent yolu üzerinden etki ile hiperrefleksinin azaltılması amaçlanmaktadır.<sup>9</sup> Antikolinerjikler yolun efferent kısmını bloke ederler. Bu amaçla kullanılan ajanların başında oksibutin gelmektedir. Bu yolla hem yan etki azalmakta hem de lokal etkinlik daha düşük dozlar ile sağlanabilmektedir. Ancak kateter yolu ile intravezikal uygulamanın zaman alıcı ve enfeksiyon riskini artırıcı olduğu unutulmamalıdır.<sup>25</sup>

İntravezikal uygulanabilen kapsaisin ve daha potent analogu olan resiniferotoksin afferent C lifleri üzerinden etkilerini gösterir. Özellikle kapsaisine karşı lokal toleransın düşük olduğu aşırı aktif mesane semptomlarını kötüleştirebileceği yönünde bilgiler mevcuttur. Ayrıca bu ajanlar hastane şartlarında ve intravezikal anestezi sonrasında uygulanmalıdır.<sup>25</sup>

Giderek artan oranda intravezikal yolla uygulanan bir ajan da botulinum toksin A'dır. Uygulama çok noktalıdır ve doz yaklaşık 300 üniteye kadar önerilmektedir. Etkinlik süresinin de en az 9 ay olduğu bildirilmiştir.<sup>9,25</sup>

#### **Nörostimülasyon/Nöromodülasyon**

AÜSD'yi indirekt olarak duysal ve/veya motor işlevleri modifiye ederek gidermeye yönelik elektrik stimülasyonu uygulanmasıdır. Özellikle komplet omurilik yaralı ve detrüstore işlevleri korunmuş hastalara uygulanır (arefleks olanlar hariç).<sup>9</sup> Bu yol ile sakral anterior (SARS) ve/veya posterior kökler ya da daha selektif elektrik uyarımı ile kontinans sağlanmaya çalışılmaktadır.<sup>26</sup>

#### **Cerrahi**

Detrüstore hiperrefleksisi ya da düşük kompliyanslı mesane için literatürde en fazla yer alan

cerrahi yöntemler parsiyel detrüsorektomi (otoögmentasyon) ve enterosistoplastidir. Eterosistoplasti anestezi altında mesane kapasitesi 300 mL'nin altında olan hastalar için önerilmektedir. Genellikle distal kolon segmentleri bu amaçla kullanılmaktadır. En sık komplikasyon taş gelişimi olarak bildirilmiştir.<sup>9</sup> Bir diğer sık kullanılan cerrahi teknik ise üriner diversiyondur.<sup>8</sup>

### Çıkış Obstrüksiyonu/ Detrüso Sfincter Dissinerjisi

Esas olarak çizgili sfinkter kası ve aynı zamanda pelvik taban kaslarını gevşetmek için alfa bloke edici ajanlar kullanılmaktadır. Sık kullanılan ajanlar tamsulosin, doksazosin ve terazosindir.<sup>2</sup> Yine detrüso gibi uretral sfinktere botulinum toksin A uygulamaları umut verici sonuçlar ortaya koymaktadır.

Geri dönüşlü (intrauretral stentler, transuretral balon dilatasyonu ve kadın uretrasının aşırı distansiyonu) ve geri dönüşsüz (transuretral mesane boyunu/prostat insizyon/rezeksiyonu ve sfinkterotomi) cerrahi tedavi yöntemleri konservatif tedavilerden yarar görmeyen hastalar için seçenek olabilir.<sup>9</sup>

### Hipotonik Çıkış

Sfinkter yetmezliği ile karakterizedir. İstemli kontrolün korunduğu durumlarda Kegel egzersizleri mutlaka uygulanmalıdır. Bunun dışında genellikle tedavi şekli girişimsel ya da cerrahi teknikleri içerir. Bunlardan en önde gelenleri üretropeksi, periuretral enjeksiyonlar (kollajen, otolog yağ dokusu ve sili-kon), nörostimülasyon, yapay üriner sfinkter, uretral replasman ve suprauretral derivasyondur.<sup>9</sup>

### KAYNAKLAR

- Nygaard IE, Kreder KJ. Spine update. Urological management in patients with spinal cord injuries. *Spine* 1996;21:128-32.
- Burns AS, Rivas DA, Ditunno JF. The management of neurogenic bladder and sexual dysfunction after spinal cord injury. *Spine* 2001;26(24 Suppl):S129-36.
- Elliott DS, Boone TB. Recent advances in the management of the neurogenic bladder. *Urology* 2000;56(6 Suppl 1):76-81.
- Corcos J. Simplified anatomy of the vesico-uretral functional unit. In: Corcos J, Schick E, eds. *Neurogenic Bladder*. 1<sup>st</sup> ed. London: Taylor & Francis Group; 2004. p.11-5.
- Benevento BT, Sipski ML. Neurogenic bladder, neurogenic bowel, and sexual dysfunction in people with spinal cord injury. *Phys Ther* 2002;82:601-12.
- Drake MJ, Turner WH. Physiology of the smooth muscles of the bladder and urethra. In: Corcos J, Schick E, eds. *Neurogenic Bladder*. 1<sup>st</sup> ed. London: Taylor & Francis Group; 2004. p.17-36.
- Stöhrer M, Castro-Diaz D, Chartier-Kastler E, Kramer G, Mattiasson A, Wyndael JJ. Guidelines on Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction. European Association of Urology. February 2003.
- Guy P, Grundy D. Urological management. In: Grundy D, ed. *ABC of Spinal Cord Injury*. 4<sup>th</sup> ed. London, GBR: BMJ Publishing Group; 2002. p.33-40.
- Schick E, Corcos J. Treatment alternatives for different types of neurogenic bladder dysfunction in adults. In: Corcos J, Schick E, eds. *Neurogenic Bladder*. 1<sup>st</sup> ed. London: Taylor & Francis Group; 2004. p.645-4.
- Yamanishi T, Yasuda K, Kamai T, et al. Combination of a cholinergic drug and an alpha-blocker is more effective than monotherapy for the treatment of voiding difficulty in patients with underactive detrusor. *Int J Urol* 2004;11:88-96.
- Hindley RG, Briery RD, Thomas PJ. Prostaglandin E2 and bethanechol in combination for treating detrusor underactivity. *BJU Int* 2004;93:89-92.
- Katona F, Berenyi M. Intravesical transurethral electrotherapy in meningomyelocele patients. *Acta Paediatr Acad Sci Hung* 1975;16:363-74.
- von Heyden B, Anthony JP, Brock GB, Kaula N, Tanagho EA. The latissimus dorsi bladder myoplasty to assist detrusor function. *Urol Res* 1998;26:215-21.
- Watanabe T, Rivas DA, Huang B, Epple AW, Figueroa TE, Chancellor MB. Gracilis muscle dynamic urethral sphincter myoplasty: rat model experience. *J Urol* 1996;156:1507-10.
- Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:116-26.
- Haab F, Castro-Diaz D. Persistence with antimuscarinic therapy in patients with overactive bladder. *Int J Clin Pract* 2005;59:931-7.
- Stöhrer M, Murtz G, Kramer G, Schnabel F, Arnold EP, Wyndael JJ, Propiverine Investigator Group. Propiverine compared to oxybutynin in neurogenic detrusor overactivity--results of a randomized, double-blind, multicenter clinical study. *Eur Urol* 2007;51:235-42.
- Grigoleit U, Murtz G, Laschke S, Schuldt M, Goepel M, Kramer G, Stöhrer M. Efficacy, tolerability and safety of propiverine hydrochloride in children and adolescents with congenital or traumatic neurogenic detrusor overactivity--a retrospective study. *Eur Urol* 2006;49:1114-20.
- Schulte-Baukloh H, Murtz G, Henne T, Michael T, Miller K, Knispel HH. Urodynamic effects of propiverine hydrochloride in children with neurogenic detrusor overactivity: a prospective analysis. *BJU Int* 2006;97:355-8.
- Chapple CR. Darifenacin: a novel M3 muscarinic selective receptor antagonist for the treatment of overactive bladder. *Expert Opin Investig Drugs* 2004;13:1493-500.
- Erdem N, Chu FM. Management of overactive bladder and urge urinary incontinence in the elderly patient. *Am J Med* 2006;119(3 Suppl 1):29-36.
- F. Haab, L. Stewart and P. Dwyer, Darifenacin, an M3 selective receptor antagonist, is an effective and well-tolerated once-daily treatment for overactive bladder. *Eur Urol* 2004 ;45 :420-9.
- Maniscalco M, Singh-Franco D, Wolowich WR, Torres-Colon R. Solifenacin succinate for the treatment of symptoms of overactive bladder. *Clin Ther* 2006;28:1247-72.
- Nabi G, Cody JD, Ellis G, Herbison P, Hay-Smith J. Anticholinergic drugs versus placebo for overactive bladder syndrome in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 ;18:CD003781.
- Chancellor MB, Anderson RU, Boone TB. Pharmacotherapy for neurogenic detrusor overactivity. *Am J Phys Med Rehabil* 2006;85:536-45.
- Jezernik S, Craggs M, Grill WM, Creasey G, Rijkhoff NJ. Electrical stimulation for the treatment of bladder dysfunction: current status and future possibilities. *Neurol Res* 2002;24:413-30.