

26 Detrüsör Sfinkter Dissinerjisine Yaklaşım

Aslı Öcal

Etlık Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Üreme Yardımcı Teknikler Merkezi, Ankara, Türkiye

ÖZET

Detrüsör sfinkter dissinerjisi nörolojik bir hastalık veya spinal kord travması nedeniyle işeme esnasında detrüsör ve eksternal üretral sfinkter arasındaki kasılma-gevşeme koordinasyonun bozulmasıdır. Artmış üst üriner sistem basınçları sebebiyle tedavi edilmediğinde ilerleyici renal hasar ve birçok ciddi ürolojik komplikasyona sebep olur. Tedavide amaç detrüsör basıncını düşürmek veya sfinkter direncini düşürmektir.

Anahtar Kelimeler: Detrüsör sfinkter dissinerjisi, nörojen mesane, eksternal üretral sfinkter

GİRİŞ

İşeme bir dizi fizyolojik olaydan oluşan koordine nöromusküler bir reflekstir. Normal mesane idrarı toplar ve viskoelastik özelliğiyle düşük basınçlı olarak depolar. Yeterli doluluk oluşup işeme hissi oluştuğunda, detrüsör ve üretral sfinkterin çizgili kaslarının birlikte çalışmasıyla istemli işeme meydana gelir. Detrüsör parasempatik ve sempatik sinirlerle innerve edilir. İnternal üretral sfinkter mesane boynu ve üretra arasındadır, düz kaslarda oluşmuş olup otonomik kontrol altındadır. Eksternal üretral sfinkter (EUS) çizgili kaslardan oluşur ve spinal kordun sakral bölümünden gelen somatik sinirlerle innerve edilir. İşeme esnasında EUS çizgili kasi gevşer ve üretral basınç düşer, detrüsör basıncı artar, mesane boynu ve üretra açılır ve işeme gerçekleşir. İşeme refleksi normalde istemli olarak kontrol edilir ve pons işeme merkezinden organize edilir, sakral spinal kordun parasempatik ve somatik komponentleriyle ve torakolomber sempatik sinirlerle tamamlanır ve ayarlanır (1).

Detrüsör sfinkter dissinerjisi (DSD) supraspinal nörolojik olaylarda görülebilen bir patolojidir. DSD terimsel olarak eksternal üretral sfinkter dissinerjisini ifade eder. Pontstaki işeme merkezi ile spinal yolaklar arasındaki koordinasyonun bozulması veya primer olarak pontstaki işeme merkezini etkileyen nörolojik olaylar DSD'ye yol açar (2). DSD'de tipik olarak işeme esnasında detrüsör kasılır fakat eşza-

manlı olarak sfinkter gevşeyemez veya istemsiz olarak kasılır. Sfinkterin miksiyon sırasında tam gevşeyememesi ya da düzensiz kasılmaları sonucu idrar tam olarak boşaltılmaz, mesane içi basınç artıp üst üriner sistemi etkileyebilir.

DSD genellikle nörolojik bir yaralanma veya nörolojik bir hastalığa bağlı olarak görülür. Spinal kord yaralanmaları, demyelinizan hastalıklar, inme veya serebral maligniteler gibi merkezi sinir sistemini etkileyen lezyonlar DSD sebebi olabilir. Diyabete bağlı nöropati, poliomyelit veya Guillain-Barre sendromu gibi periferik sinir hasarları da DSD'ye yol açabilir (3). Eğer nörolojik bir anomali olmaksızın mesane kontraksiyonu ve sfinkter gevşemesi arasında koordinasyon bozukluk varsa disfonksiyonel işeme veya pelvik taban hiperaktivitesinden bahsedilir (2).

Tedavi edilmeyen DSD'li erkek hastaların yaklaşık %50'sinde böbrek fonksiyonlarında bozulma, vezikoureteral reflü, hidronefroz, üriner infeksiyon ve taş hastalığı gibi ciddi komplikasyonlar gelişebilir (4). Kadın hastalarda detrüsör basıncının düşük olmasından dolayı komplikasyon daha nadir olarak gelişir (5).

TANI VE DEĞERLENDİRME

Nörojenik hastalık hikayesi olan ve alt üriner sistem semptomları olan hastalar DSD yönünden değerlendirmeye

alınırlar. DSD'li hastalar depolama, işeme semptomlarıyla, inkontinansla veya DSD'ye bağlı gelişen komplikasyonlarla (hidronefroz, üriner sistem taş hastalığı vb.) başvurabilir (3). Klinik değerlendirme için detaylı anamnez ile işeme günlüğü, fizik muayene, laboratuvar incelemeleri, radyolojik ve ürodinamik inceleme gerekir. Bu incelemeler sadece DSD tanısı veya altta yatan nörolojik hastalığa bağlı değil DSD'ye bağlı gelişebilecek komplikasyonları da araştırmaya yönelik olmalıdır (3,6). Aynı zamanda nörojenik alt üriner işeme semptomu ile başvuran hastalar da ayrıntılı nörolojik muayenede yapılmalıdır (7).

Fizik muayenede suprapubik hassasiyet varlığı, idrar retansiyonu varlığı, daha önceki geçirilmiş operasyonlara ait skarlar araştırılır. Genital anomaliler ve cilt tahrişleri kontrol edilmelidir (6). Parmakla rektal muayene yapılarak anal sfinkter tonusu kontrol edilmelidir. Bulbokavernöz refleks, kremasterik refleks değerlendirilmesi, perineal duyu muayenesi ile üro-nörolojik muayene tamamlanmalıdır (3).

İşeme günlüğü, tam idrar tetkiki ve idrar kültürü, böbrek fonksiyon testleri, üriner ultasonografik değerlendirme ve video-ürodinamik çalışmalar gibi testler rutin olarak uygulanırken; idrar sitolojisi, 24 saatlik idrarda kreatinin klerensi, sistoskopi, izotop çalışmaları (Tc-99m işaretli DMSA) ve eksternal sfinkter elektromyografisi hastanın durumuna göre yapılabilir (3).

DSD'yi saptamak için gold standart bir test yoktur. Fakat ürodinamik çalışma DSD varlığı veya DSD komplikasyonlarının saptanması için kritik rol oynar (8). DSD tanısı koymak için elektromiyografi (EMG), işeme sistoüretrografisi (VCUG) ve/veya üretral basınç ölçümü yapılabilir (6,8). EMG için yüzeysel elektrotlar veya iğne elektrotlar kullanılabilir. DSD'nin ürodinamik tanısında standart bir teknik yoktur. Spettel ve ark. (8) yaptığı çalışmada DSD tanısı konulmasında ürodinamik teknikten çok eş zamanlı VCUG yapılmasının tanıda değerli olduğu söylenmiştir. Yine De ve ark. (9) yaptığı bir çalışmada EMG ve VCUG kombinasyonunun DSD'nin tanısında tek başına EMG'den daha güvenilir olduğu kanısına varılmıştır.

DSD'de detrusor kontraksiyonu ile açılan mesane boynuna karşın, EUS eş zamanlı olarak gevşeyemez (2). Bu olay ürodinamik çalışmada valsava ve Crede manevrası yokluğunda; detrusor kontraksiyonu esnasında artmış EMG aktivitesi ile ortaya konulur. DSD tanısı konulması için EMG sıklıkla VCUG ile birlikte yapılır. VCUG'da tipik olarak dolum fazı sırasında mesane boynunun kapalı olduğu ve işeme sırasında mesane boynunun ve proksimal üretranın dilate olduğu gözlenir (6,9).

Blaivas ürodinamik bulgular göre DSD'nin üç ayrı tipini tanımlamışlardır: 1. tip DSD'de detrusör basıncı ve EUS, EMG aktivitesi birlikte artarken sfinkter birden gevşer ve non-obstrüktif işeme gerçekleşir. 2. tip DSD'de detrusör kontraksiyonu esnasında EUS aralıklı olarak düzensiz kasılır. Hastalar genellikle kesintili akım ile işer. 3. tip DSD'de detrusör kontraksiyonu esnasında sfinkter gerginliği artıp azalır ve çıkım obstrüksiyonuna sebep olur (3,5). Schurch ve ark. (10) da hastanın spinal kord yaralanması sonrası nörolojik lezyonunun DSD tipleriyle ilişkili olduğunu ortaya koymuşlardır. Eğer hastada inkomplet sensöryal ve motor lezyon varsa genellikle Tip 1 DSD görüldüğü, komplet sensöryal ve motor lezyon olan hastalarda da Tip 2 ve Tip 3 DSD izlendiği gösterilmiştir.

TEDAVİ

Blaivas'ın kategorizasyonuna göre Tip 1 DSD olan hastalara; eğer persistan vezikoüreteral reflü, hidronefroz veya otonomik hiperrefleksi mevcut değilse konservatif yaklaşılabilir ve hasta yakın izleme alınabilir. Tip 2 ve Tip 3 DSD olan hastalar komplikasyonları önlemek için tedavi edilmelidir (2,3). DSD tedavisinde esas amaç EUS'in düzensiz kasılmalarını azaltmak veya ortadan kaldırmaktır.

DSD'nin medikal tedavisinde alfa blokerler, antimuskarinik ilaçlar ve antispastik ilaçlar kullanılabilir. Alfa blokerler esas olarak mesane boynu ve proksimal üretra düz kasını gevşeterek etki gösterse de literatürde bunların EUS çizgili kasının tonusunu azalttığına dair bilgiler de mevcuttur (5). Chancellor ve ark. (11) prostatik veya mesane boynu obstrüksiyonu olmayan DSD'li hastalara 5 mg terazosin vererek yaptıkları bir çalışmada; alfa-1 sempatik blokajın dış sfinkter fonksiyonu üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığı ve DSD'de varolan işlevsel tıkanıklığı rahatlatmadığı kanısına varmışlardır. Terazosin dozunun 10 mg verilerek planlandığı bir başka çalışmada da maksimum detrusör basıncında anlamlı düşüş olduğu halde, postvoiding rezidü (PVR) ve mesane hacminde değişiklik olmamıştır (12). Multiple sklerozlu 28 DSD'li hastaya tamsulosin 0,4 mg verilerek yapılan bir çalışmada pollaküri ve acil işeme ihtiyacının azaldığı, PVR azaldığı, mesane hacminin ve idrar akım hızının arttığı bulunmuştur (13). Mevcut çalışmalar ışığında alfa bloker tedavinin DSD tedavisinde bir seçenek olması için daha fazla veriye ihtiyaç vardır.

Benzodiyazepin tedavisi çizgili sfinkter düzeyindeki fonksiyonel obstrüksiyonu ortadan kaldırmak için denense de DSD tedavisinde kullanılması için yeterli çalışma yoktur. Yapılan

sınırlı sayıdaki çalışmalarda teröpatik oral diazepam dozunu belirlemek mümkün olmamıştır (5).

Baklofen ve glisin gamaaminobütirik asit (GABA) agonisti olup spinal kord motor nöronları ve internöronlar üstünde inhibitör etkiye sahiptir ve çizgili kas spastisitesiyle giden hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Oral yüksek doz kullanımlarında intravezikal basıncı azaltan etkileri mevcuttur ancak yan etkileri sebebiyle kullanımı tolere edilememektedir. Vaidyanathan ve ark. (14) paraplejik, DSD'li bir erkek hastada baklofeni intratekal bir pompa yardımıyla kullandığı, böylece yan etkilerinin izlenmediğini belirtmiştir.

Antimuskarinik ajanlar asetilkolin reseptörleri üzerinden detrüör kontraksiyonlarını azaltır. DSD tedavisinde kateterizasyon ile birlikte antimuskarinik ilaçların kullanımı en sık kullanılan tedavidir (6). Sürekli kateterizasyon (transüretal veya suprapubik), temiz aralıklı kateterizasyona (TAK) göre birçok ürolojik komplikasyon (enfeksiyon, üretal travma, üriner sistem taşları, squamöz metaplazi vb.) riski barındırır. İyi bir hasta eğitimi ve hijyen kurallarına dikkat edilmesiyle TAK daha çok tercih edilen bir yöntemdir (15).

EUS'e A tipi botulinum toksini (BonT-A) injeksiyonu nöromusküler bileşkeye asetilkolin salınımını bloke ederek kimyasal bir denervasyon sağlar. BonT-A injeksiyonu genellikle lokal anestezi altında sistoskopi klavuzluğunda uygulanır. EMG veya transrektal ultrason eşliğinde de uygulanabilmektedir, fakat bu yöntemler transperineal uygulandıklarından genel veya spinal anestezi gerektirir (2,16). BonT-A injeksiyonunun etkinliği 2-3 gün içinde başlar, 3-6 ay içinde sona erer. Supraspinal spinal kord lezyonlu 20 DSD'li hastaya sistoskopi eşliğinde EUS'e tek seans BonT-A injeksiyonu yapılan bir çalışmada üretal basınç ve PVR anlamlı olarak düşmüş, detrüör basınçları değişmemiştir. Araştırmacılar EUS basıncının yüksek olduğu olgularda daha yüksek doz BonT-A injeksiyonu veya tekrarlayan BonT-A injeksiyonlarının gerekli olabileceğini belirtmişlerdir (17).

Eksternal üretal sfinkterin balonla dilatasyonu, sfinkterotomi ve stent yerleştirmeye minimal invaziv bir yöntemdir. Kısa dönemde hastalarda PVR'de düşme, böbrek fonksiyonlarında stabilizasyon görülse de uzun dönemde %85'e varan başarısız oranı görülmüştür (3,5).

DSD mevcut olan erkek hastalara çizgili sfinkter bölgesine stent yerleştirilerek obstrüksiyon giderilebilir ve dissinerjik EUS aktivitesi azaltılabilir. Seoane-Rodriguez ve ark. (18)

spinal kord hasarı olan DSD'li hastalarda üretal stent (Memotherm® ve Urolume®) yerleştirilmesinin uzun dönem sonuçlarını inceledikleri çalışmada, stent implantasyonu sonrası detrüör basınçlarında anlamlı azalma, PVR'de progressif azalma ve üriner sistem komplikasyonlarında azalma izlenmiştir. Hastaların yaklaşık 9 yıl takip edildiği bu çalışmada, izlemdeki hastaların %36'sında komplikasyon (stent migrasyonu, mesane ve stent üstünde taş formasyonu, darlık) gelişmiştir. Üretal stentler güvenli, sfinkterotomi kadar etkin, uygulanması basit, minimal morbiditeye sahip olması nedeniyle DSD tedavisinde cazip bir alternatiftir (5,18).

Diğer tedavilerin yapılamadığı veya başarısız olduğu DSD'li erkek hastalarda cerrahi sfinkterotomi endikasyonu vardır. Bu prosedür, DSD sonucunda oluşan mesane çıkım rezistansını azaltır, düşük basınçlı bir inkontinans sağlayarak üst üriner sistemi yüksek basıncın istenmeyen etkilerinden korur. Sfinkterotominin amaçları renal fonksiyonu koruma veya iyileştirme, üriner enfeksiyonları önleme, vezikoüretal refüyü gidermek, kalıcı kateterizasyonu ortadan kaldırmaktır (3). Cerrahi teknik olarak saat 12 hizasından yapılan insizyon, kanama ve erektil disfonksiyon gelişme risklerini azaltır (19). Postoperatif hastaların genellikle dıştan idrar toplayıcı bir ürün kullanması gerekecektir, ancak internal sfinkter sağlamsa inkontinans daha hafif olacaktır (3,5). Sfinkterotomi başarısı, sfinkterotomiye takiben yapılan ürodinamidede detrüör idrar kaçırma basıncının 40 cm H₂O altında olması ile öngörülebilir. Detrüör idrar kaçırma basıncı 40 cm H₂O üstünde olan hastalar tekrar veya ek sfinkterotomiye ihtiyaç duyacaklardır (2,5).

SONUÇ

Nörolojik bozukluğu olan hastalarda mesane komplikasyonlarının yönetimi kritik bir role sahiptir. DSD'nin erken dönemde tanınması ve tedavi planının yapılması hastanın gelişebilecek üriner sistem komplikasyonlarını azaltarak yaşam konforunu arttıracaktır. Mevcut bilgilerin ışığında DSD tedavisinde kateterizasyon ile birlikte antimuskarinik ilaçların kullanımı seçilmiş hastalarda en uygun tedavi olarak görünmektedir. Aynı zamanda bilinen nörolojik hastalığı olmayan bir hastada tespit edilen DSD'nin, nörolojik bir hastalığın ilk bulgusu olabileceği aklıdan çıkarılmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Klausner AP, Steers WD. The neurogenic bladder: an update with management strategies for primary care physicians. *Med Clin North Am* 2011; 95: 111-20. [CrossRef]
2. Castro-Diaz D, Taracena Lafuente JM. Detrusor-sphincter dyssynergia. *Int J Clin Pract Suppl* 2006; 151 (Suppl): 17-21. [CrossRef]

3. Mahfouz W, Corcos J. Management of detrusor external sphincter dyssynergia in neurogenic bladder. *Eur J Phys Rehabil Med* 2011; 47: 1-12.
4. Weld KJ, Graney MJ, Dmochowski RR. Clinical significance of detrusor sphincter dyssynergia type in patient with posttraumatic spinal cord injury. *Urology* 2000; 56: 565-568. [\[CrossRef\]](#)
5. Wein A, Kavoussi L, Novick A, Partin A, Peters C, eds. *Campbell-Walsh Urology*. Ninth edition. Philadelphia: Saunders; 2007.
6. Bacsu CD, Chan L, Tse V. Diagnosing detrusor sphincter dyssynergia in the neurological patient. *BJU Int* 2012; 109 (Suppl 3): 31-34. [\[CrossRef\]](#)
7. Kelly C, Nitti V, editors. *Evolution of neurogenic bladder dysfunction: basic urodynamics*. Second edition. London: Informa; 2008. Corcos J, Shick E, editors. *Testbook of the neurogenic bladder*.
8. Spettel S, Kalorin C, De E. Combined diagnostic modalities improve detection of detrusor external sphincter dyssynergia. *ISRN Obstet Gynecol* 2011; 2011: 323421. [\[CrossRef\]](#)
9. De EJ, Patel CY, Tharian B, Westney OR, Graves DE, Hairstone JC. Diagnostic discordance of electromyography (EMG) versus voiding cystourethrogram (VCUG) for detrusor-external sphincter dyssynergia (DESD). *NeuroUrol Urodyn* 2005; 24: 616-621. [\[CrossRef\]](#)
10. Schurch B, Schmid DM, Karsenty G, Reitz A. Can neurologic examination predict type of detrusor sphincter-dyssynergia in patients with spinal cord injury? *Urology* 2005; 65: 243-246. [\[CrossRef\]](#)
11. Chancellor MB, Erhard MJ, Rivas DA. Clinical effect of alpha-1 antagonism by terazosin on external and internal urinary sphincter function. *J Am Paraplegia Soc* 1993; 16: 207-214.
12. Bennett JK, Foote J, El-Leithy TR, Saleem MD, Green B, Archer CL, et al. Terazosin for vesicosphincter dyssynergia in spinal cord-injured male patients. *Mol Urol* 2000; 4: 415-420.
13. Stankovich Elu, Borisov VV, Demina TL. Tamsulosin in the treatment of detrusor-sphincter dyssynergia of the urinary bladder in patients with multiple sclerosis *Urologia* 2004; 4: 48-51.
14. Vaidyanathan S, Soni BM, Oo T, Hughes PL, Singh G, Mansour P. Delayed complications of discontinuation of intrathecal baclofen therapy: resurgence of dyssynergic voiding, which triggered off autonomic dysreflexia and hydronephrosis. *Spinal Cord* 2004; 42: 598-602. [\[CrossRef\]](#)
15. Wyndaele JJ. Intermittent catheterization: which is the optimal technique? *Spinal Cord* 2002; 40: 432-437. [\[CrossRef\]](#)
16. Chen SL, Bih LI, Chen GD, Huang YH, You YH, Lew HL. Transrectal ultrasound-guided transperineal botulinum toxin a injection to the external urethral sphincter for treatment of detrusor external sphincter dyssynergia in patients with spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2010; 91: 340-344. [\[CrossRef\]](#)
17. Chen SL, Bih LI, Huang YH, Tsai SJ, Lin TB, Kao YL. Effect of single botulinum toxin A injection to the external urethral sphincter for treating detrusor external sphincter dyssynergia in spinal cord injury. *J Rehabil Med* 2008; 40: 744-748. [\[CrossRef\]](#)
18. Seoane-Rodriguez S, Sánchez R-Losada J, Montoto-Marqués A, Salvador-de la Barrera S, Ferreiro-Velasco ME, Alvarez-Castelo L, et al. Long-term follow-up study of intraurethral stents in spinal cord injured patients with detrusor-sphincter dyssynergia. *Spinal Cord* 2007; 45: 621-626. [\[CrossRef\]](#)
19. Reynard JM, Vass J, Sullivan ME, Mamas M. Sphincterotomy and the treatment of detrusor-sphincter dyssynergia: current status, future prospects. *Spinal Cord* 2003; 4: 1-11. [\[CrossRef\]](#)