

MESANE-SFINKTER FONKSİYON BOZUKLUKLARI

Ali AVANOĞLU

Mesane-sfinkter gelişimi

Mesane ve sfinkterin gelişimine ait bilgilerimiz henüz çok yetersizdir. İnsan ve diğer memeliler arasında pek çok farklılıklar olmasına karşın bir çok benzerlikler de mevcuttur. Klinik ve deneysel çalışmalar sonucunda mesane-sfinkter gelişiminin birbirinden bağımsız üç faktörün gelişmesine bağlı olduğu düşünülmektedir: 1. Normal mesane kapasitesinin gelişimi, 2. Üretral sfinkter işlevinin gelişimi, 3. İşeme kontrolünün sinirsel gelişimi. Bu faktörlerin eksik gelişmesi veya gelişmemesi durumunda çoğunlukla idrar yolu infeksiyonunun eşlik ettiği pek çok semptom ortaya çıkar.

Embriyonun sekizinci haftasında kloakanın endodermal yüzünden gelişen mesanenin epiteli ve düz kasları mezenkimal kökenlidir. Gelişime etki eden önemli faktörlerden birisinin epitelyal büyüme faktörü (EGF) olduğu düşünülmektedir. Ancak EGF'den başka pek çok faktörün de gelişim sürecinde etkili olduğu gösterilmiştir (1).

Mesane fonksiyonunun gelişmesinde en önemli özelliklerden birisi mekanik gerilme ve kasılmaya mesanenin yanıtıdır. Bu yanıtın gelişiminde heparin bağlayan EGF benzeri büyüme hormonunun önemli etkisi mevcuttur (9). Stres durumlarında fibroblastlar aktive olarak, matriks regülatuar proteinlerinin degradasyon ve sentezinde değişikliklere neden olurlar. Bu durumlarda mekanik gerilme aynı zamanda anjiyotensinin hormonal kontrolü altındadır (11).

Mesane kapasitesi ve kompliansı etkileyen en önemli faktörler kollagenin gelişim sürecindeki değişimidir. Gestasyonel yaşla birlikte mesane duvarında tip I kollagen artarken, tip III kollagen azalır (6).

Mesane-sfinkter gelişiminde nöromuskuler yapı 14-16. haftalarda çoğunlukla tamamlanır ve bu olayda Substance P ve NO etkindir (2). Sfinkter gelişimi de 14. haftada tamamlanır (5). Detrusor ve sfinkterin eşgüdüllü ilişkisi yüksek supraspinal ve kortikal merkezlerin kontrolü altındadır (12). Kabaca ilk 8 yaşa kadar mesane kapasitesi yılda yaklaşık 30 ml artar. Mesanenin yaşa göre değişen hacmi kapasite (ml) = 30 + 30.yaş formülü ile hesaplanabilir (4).

Tablo 1. Fetusta ve çocukta ortalama işeme sıklığı normal değerleri.

- fetusta 30/gün
- ilk yıl 12/gün
- 7 yaş 3-7/gün
- 12 yaş 4-6/gün

Altını ıslatan çocuğun değerlendirilmesi

Altını ıslatan bir çocuk poliklinikte görüldüğünde, yakınmaları ne kadar açık olursa olsun, anamnezi mutlaka yazılandırılmış bir şekilde alınmalı ve önceden belirlenmiş bir yol haritası izlenmelidir. Anamnezde öncelikle işeme ve ıslatma periodları sorgulanmalıdır. Daha sonra defekasyon alışkanlıkları ve kaka kaçırmanın tabloya eşlik edip etmediği öğrenilmelidir. Tüm hastalara en az iki kez 24 saatlik dönemleri kapsayan işeme sıklığı çizel-

geleri doldurtulur. Hastanın psikolojik ve davranış özellikleri sorgulanır. Fizik muayenede öncelikle psikomotor gelişimi değerlendirilir. Poposu ve genital bölge dikkatle muayene edilir, lumbosakral refleks aktivitesi değerlendirilir ve mümkünse işemesi gözlemlenir. Her hastaya mutlaka idrar bakısı uygulanır.

Eğer hastada gece işemeleri tek semptom ise "monosemptomatik nokturnal enürezis" olarak değerlendirilir. Eğer ek bazı semptom ve bulgular varsa hastaya ileri incelemeler yapılır. Öncelikle böbrekler ve mesane ultrasonografi ile değerlendirilir, daha sonra üriner akım ölçümleri ve işeme sonrası rezidüel idrar araştırılır. Bu incelemeler sonucunda hastada işeme fonksiyonunun tamamen normal olduğu ve gece-gündüz idrar kaçırmanın dikkat eksikliğine bağlı olduğu düşünülüyorsa, hasta "enürezis diürna" olarak tanımlanır. Bu hastalarda idrar yolu infeksiyonu sık değildir. Hastalar sıklıkla hiperaktif davranış bozukluğu olarak tanımlanırlar ve psikososyal destek gerektirirler. Sık işeme programları çoğunlukla sorunun çözümüne yardımcıdır.

Nokturnal komponenti olsun veya olmasın, gündüz kaçırılmaları olan ve mesane sfinkter disfonksiyonu düşünülen diğer hasta grubunda genellikle birlikte sık tekrarlayan veya inatçı idrar yolu infeksiyonları tabloya eşlik eder. Bu hasta grubunda invaziv bazı incelemeler yapmak gereklidir. İncelemeler sonucunda hasta üç hastalık grubundan birisine dahil olur: 1. Nöropatik mesane sfinkter disfonksiyonu, 2. Nöropatik olmayan mesane-sfinkter disfonksiyonu, 3. Yapısal inkontinans ve anatomik nedenler (Tablo 2,3 ve 4).

Tablo 2. Nöropatik mesane-sfinkter disfonksiyonlarının sınıflandırılması.

-
- Santral sinir sisteminin konjenital malformasyonları
 - Miyelomeningosel, okkült spinal disrafizm, kaudal regresyon anomalileri (siringosel, diayastomatomiyeli, sakral malformasyonlar, anal atrezi, gerilmiş omurilik sendromu)
 - Santral sinir sisteminin edinsel hastalıkları
 - Serebral spazite (perinatal asfiksi), santral spazite ile birlikte giden progresif dejeneratif hastalıklar (Hallervorden-Spatz), multipl skleroz, Guillain-Barré, radikülitis, spinal kordon travması ve infeksiyonları (şistosomiazis), tümörler (sakrokoksigeal teratoma), spinal vasküler malformasyonlar, pelvik pleksusa iyatrojenik travma
 - Konjenital düz kas hastalıkları
 - Nöronal displazi (megakolon-megasistis sendromu)
 - Konjenital çizgili kas hastalıkları
 - Duchenne muskuler distrofisi, spinal kas atrofisi, amiyotrofik lateral skleroz
-

Tablo 3. Nöropatik olmayan mesane-sfinkter disfonksiyonlarının sınıflandırılması.

-
- Sınıflandırılabilir
 - Urge sendromları, disfonksiyonel işeme, tembel mesane sendromu, Fowler sendromu
 - Sınıflandırılmaz
 - Giggie inkontinans, Hinman sendromu, Ochoa sendromu
-

Tablo 4. Yapısal ve anatomik inkontinans nedenleri.

-
- Konjenital
 - Ekstrofi, epispadias, kaudal regresyon (kloaka), üreteroseller, posterior üretral valvler, erikkurusu karnı sendromu, ektodermal displazi, kolagen bozuklukları (Ehlers-Danlos)
 - Edinsel
 - Travma (sfinkter hasarı), iyatrojenik, hiperkalsiüri, kronik mesane distansiyonu, fibrotik mesane
-

İnvaziv tanı yöntemleri

Miksiyon sistöüretrografi (MSUG):

MSUG çekilirken dikkat edilmesi gereken bazı önemli noktalar mevcuttur. Uygun çapta kateterizasyon steril koşullar altında uygulanmalıdır. Kateterizasyondan hemen sonra kültür için idrar örneği alınır. Mesane kontraksiyonlarını stimüle etmemek için en fazla % 30 konsantrasyondaki opak madde 25-35°C derecede ısıtılmış olarak ve damla damla mesaneye infüze edilmeli, mesane içi basıncının 60 cm H₂O'yu aşmamasına dikkat edilmelidir. İşeyebilen hastalarda işeme anında spot filmler ile, daha küçük çocuklarda ise değişik pozisyonlarda veziköüretoral reflüks (VUR) araştırılır. VUR mevcutsa "Uluslararası çocuk reflüks çalışması"na göre sınıflandırılır (7). MSUG'de reflüks değerlendirilirken, mesane duvarının özellikleri, işeme sonrası artık idrar kalıp kalmadığı ve üretranın anatomisi de özellikle değerlendirilir.

Ürodinami:

Ürodinamik incelemede temel olarak mesanenin basınç/hacim ilişkisi değerlendirilir. Mesane bir pompa yardımı ile sıvı ile doldurulurken, mesane içi basınç değişiklikleri sürekli olarak kaydedilir ve yine eş zamanlı olarak pelvik taban aktivitesi yüzeysel EMG elektrotları ile değerlendirilir. Detrusorun basınca ve hacime yanıtının doğru değerlendirilebilmesi için işlemin en az 3 defa tekrarlanması gereklidir. Eğer dolma fazında mesane içi basıncında kayda değer bir artış yoksa detrusor fonksiyonu normal olarak değerlendirilir. Baskılanabilen dolma fazı kontraksiyonları "çok aktif" detrusor, baskılanamayan kontraksiyonlar ise "instabil" detrusor olarak tanımlanır. Nöropatik hastalıklardaki dolma fazı kontraksiyonları "hiperrefleksi" olarak değerlendirilir.

Detrusor fonksiyonu değerlendirilirken şu parametreler tanı için özellikle önemlidir: İşemenin başladığı hacime "maksimum sistometrik kapasite" denir. Detrusorun sürekli kasıldığı veya mesanenin fibrotik kaldığı kronik hastalık durumlarında düşük ölçülür. Ölçüm sonucu mutlaka beklenen kapasite ile kıyaslanarak değerlendirme yapılır (Gözlenen kapasite - Beklenen kapasite / Beklenen kapasite). Fonksiyonel mesane kapasitesi işenen hacimdir. Komplians ise hacim farklılıklarının basınç farklılıklarına oranıdır ve sürekli kasılan veya genişleyemeyen mesanelerde düşük ölçülür. Sayılan bu parametrelerin yanısıra işleme anında da sfinkter ve detrusor fonksiyonları "hiper, normo veya arefleksik" olarak değerlendirilir. Gerekirse akım ölçümleri bağımsız olarak da yapılabilir.

Monosemptomatik noktürnal enürezis

İdrar yolu infeksiyonuna kesin olarak yol açmaz, ancak İYI'na yol açan pek çok hastalıktan ayırt edilmesi gerekir. Hastanın psikolojik yapısı tedavinin yönlendirilmesinde önemlidir. Alarm zili ve desmopressin tedavisi birlikte veya tek başına son derece etkilidir.

Enürezis diurna ve dikkat eksikliği/hiperaktivite bozuklukları karakteristikleri

Monoseptomatik noktürnal enürezis ile en sık karıştırılan hastalıktır. Genellikle davranışsal problemlerle birlikte. Kesinlikle izole bir sorun değildir ve davranış bozukluklarının bir yansımasıdır. İşeme kontrol edilemez, geciktirmek için çaba harcanmaz, bazen fekal inkontinans ile birlikte. İnsidensi nöropatik olmayan mesane sfinkter disfonksiyonunun yaklaşık altıda biri kadardır, ancak oğlanlarda insidens 1:4 gibi biraz daha yüksektir (3). Hastalık dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluklarının bir parçası olarak ele alınır. Tedavide psikolojik esaslar göz önüne alınır: ebeveynlerin eğitilmesi, okul yönetiminin bilgilendirilmesi ve farmakoterapi (psikostimülasyon-gerekirse antidepresanlar ve alfa adrenajik agonistleri).

Nöropatik olmayan mesane sfinkter disfonksiyonu

Tekrarlayan idrar yolu infeksiyonları ile seyreden ve hekimler tarafından ayırıcı tanısı en zor yapılan bir gruptur. Hastalığı daha karmaşık hale getiren özellik, veziköüretal reflüksün de bazen hastalığa eşlik etmesidir. Ayrıntılı anamnez, fizik muayene, renal ultrasonografi ve flow çalışmaları (ultrasonografi ile işeme sonrası rezidüel idrar araştırılması) ile, % 80 olguda tanı konabilir. Diğer hastalarda daha ayrıntılı incelemeler gerektirir. Mesane sfinkter disfonksiyonu ve mesane içi basıncının artmasına bağlı gelişen veziköüretal reflüksü ayrı ayrı idrar yolu infeksiyonu nedenleridir, birlikte tabloyu daha da ağırlaştırırlar. Veziköüretal reflüksün, bu hastalık grubunda üreter detrusor ilişkisinin bozuk olmasından mı, yoksa sistit nedeni ile periüretal mukozal yapının bozulmasından mı meydana geldiği ortaya konamamıştır. Son yıllarda ağır konjenital veziköüretal reflüslü oğlan çocuklarında, infravezikal obstrüksiyon olmamasına karşın detrusorda aşırı aktivitenin tespit edilmesi, hastalığın oluş mekanizmalarını daha anlaşılır kılmıştır (10). Piyelonefritis ile % 50 oranında renal hasar olduğu genellikle kabul edildiğinden, yüksek risk altındaki çocuklar -ki bunlar 1 ay altındaki oğlanlar ve toplayıcı sistem dilatasyonu ile gelen her yaşta kızlardır- antibiyotik profilaksisine alınır. Profilaksi nitrofurantoin veya trimetoprim ile 2 mg/kg ante noctem dozda yapılır. Asemptomatik bakteriüri, renal risk oluşturmadığı için tedavi edilmez.

Bu grup içerisinde tanımlanan hastalıklardan başlıcaları şunlardır:

Urge sendromu: Yaygın olarak mesane instabilitesi veya immatür mesane olarak da isimlendirilir. Dolma fazında inhibe edilemeyen detrusor kontraksiyonları olur. Günde pek çok defa sıkışma belirtileri mevcuttur. Detrusor kontraksiyonları sırasında bazı hastalarda suprapubik veya perineal ağrı olabilir. Sıklıkla birlikte veziköüretal reflüks ve idrar yolu infeksiyonu mevcuttur. Urge esnasında her çocuk kendine özgü -yere çömelme, bacak çarpazlama gibi- idrar tutma manevraları geliştirir. Pek çok hastada birlikte konstipasyon da mevcuttur. Tanı çoğunlukla işeme sıklığı çizelgeleri doldurtularak konur. Karmaşık hastalarda ise ürodinamik inceleme gerekir. Ürodinamide tipik dolma fazı kontraksiyonları kaydedilir. Klasik olarak antimuskaniklerle tedavi edilirler. Sonuçta veziköüretal reflüks de kaybolabilir. Pek çok hastada idrar yolu infeksiyonu için profilaksi gerekmez. Farmakoterapinin alternatifi biofeedback ile mesane rehabilitasyonudur.

Disfonksiyonel işeme: İşeme anında üretral sfinkterin gevşeyememesidir. Staccato işeme, işeme sırasında detrusor basıncının değişmesi dolayısıyla işeme akımının da değişken olmasıdır. Kesintili işeme ise, işemenin zaman zaman kesintiye uğramasıdır. En sık semptom sürekli tekrarlayan idrar yolu infeksiyonudur. Asıl semptom olarak idrar yolu infeksi-

yonu urge semptomlu çocuklardan daha sıktır. Ürodinamide işeme anında pelvik taban aktivitesinin arttığı gözlenir. Tedavide en önemli nokta idrar yolu infeksiyonunun ve genellikle birlikte bulunan konstipasyonun kontrol altına alınmasıdır. Tedavi planı tablo 5'de gösterilmiştir.

Tablo 5. Mesane rehabilitasyonunun esasları.

İşemenin tanımı ve yanlışlıklar
Ne zaman ve nasıl işlemeli
Konstipasyonun tedavisi
İdrar yolu infeksiyonu tedavisi
İşeme çizelgesi-takip çizelgesi
Biofeedback tedavi

Tembel mesane sendromu: Nöropatik veya anatomik bir bozukluk olmaksızın mesane hacminin ileri derecede artması ve işeme sonrası rezidüel idrar kalması ile karakterizedir. Genellikle idrar yolu infeksiyonu ile birlikte dir. Anamnezde çocuğun çok seyrek olarak işediğı belirtilir. Ultrasonografide yukarı üriner sistem dilatasyonu olanlarda işeme sisto-üretrografi ile vezikoureteral reflüks araştırılmalıdır. İdrar yolu infeksiyonu önlenemeyen inatçı olgularda her işemeden sonra temiz aralıklı kateterizasyon önerilir.

Hinman sendromu: Nöropatik olmayan nöropatik mesane olarak da tanımlanır. Herhangi bir nöropatoloji olmamasına karşın, ağır detrusor sfinkter dissinerjisi ile birlikte üst üriner traktusta bozulma söz konusudur. Disfonksiyonel işemenin ileri bir formu olduğuna inanılır. Tedavisi diğer koruyucu önlemlerle birlikte temiz aralıklı kateterizasyondur.

Ochoa sendromu: Üriner inkontinans, çoğunlukla piyelonefritle seyreden inatçı idrar yolu infeksiyonu, gülmeye zorlandığında hastanın yüzünün ağlar bir ifade almasıdır (8). Genetik geçişli bir hastalıktır (Kromozom 10 defekti). İşeme sistoüretrografisi sırasında eksternal sfinkterin kasılması tipiktir. Tedavide temiz aralıklı kateterizasyon esastır.

Nöropatik mesane-sfinkter disfonksiyonu

Spinal disrafizmler (en sık miyelomeningosel) ve spinal travmalar sonucu oluşurlar (Tablo 2). Ürodinamik inceleme ile sınıflandırılırlar. Her hasta ayrı ayrı detrusorun ve sfinkterin hiperrefleksik, arefleksik veya normorefleksik olup olmadığına göre değerlendirilir. Tedavide mesane içi basıncının azaltılması, idrar yolu infeksiyonunun önlenmesi ve kontinansın sağlanması esastır. Bu amaçla sfinkterin arefleksik olduğu durumlarda mesane boynu rekonstrüksiyonu uygulanır. Hiperrefleksik detrusor varlığında antimuskarinik tedavi, gerekirse enterosistoplasti ile mesane hacminin arttırılması yoluna gidilebilir. Kontinans çoğunlukla temiz aralıklı kateterizasyon ile sağlanır. Tedavinin başlangıç yıllarında idrar yolu infeksiyonlarının önlenmesi için genellikle farmakoprofilaksi uygulamak gerekir. Ancak asemptomatik bakterüriyi, özellikle ileri yaşlarda çoğunlukla yalnızca izlemekle yetinilmelidir.

Yapısal inkontinans

Pek çok olan yapısal inkontinans nedenlerinden başlıcaları, mesane boynu yetmezliği, kız hipospadiası, her iki cinste epispadias ve ekstrofi vezikadır. Tedavide amaç yeterince sıkı bir sfinkter oluşturmak ve mesane içi basıncını buna karşın yükseltmemektir.

Sonuç ve öneriler

Çocuklarda idrar yolu infeksiyonu tedavisinde antibiyotik yazmadan önce, nedenin araştırılması temeldir. Özellikle mesane-sfinkter uyumsuzluğunun varlığında ampirik tedavi hiçbir yarar sağlamayacak ve hatta tedavinin gecikmesine neden olarak zararlı bile olabilecektir. Bu nedenle tedaviden önce tanının doğru yapılabilmesi için yeterince titizlik gösterilmelidir.

KAYNAKLAR

- 1- Disandro MJ, Baskin LS, Li YW, Werb Z, Cunha GR: Development and regenerative ability of bladder in the transgenik epithelial growth factor receptor gene knockout mouse, *J Urol* 158:1058 (1997).
- 2- Dixon JS, Jen PY: Development of nerves containing nitric oxide synthetase in the human male urogenital organs, *Brit J Urol* 76:719 (1995).
- 3- van Gool JD, Vijverberg MAW, de Jong TPVM: Functional daytime incontinence-clinical and urodynamic assesment, *Scand J Urol Nephrol* 26 (Suppl 141):8 (1992).
- 4- Koff SA: Estimating bladder capacity in children, *Urology* 21:248 (1983).
- 5- Kokoua A, Homsy Y, Lavigne JF: Maturation of the external urinary sphincter- a comperative his-topathologic study in humans, *J Urol* 150:617 (1993).
- 6- Koo HP, Howard PS, Chang SL, Snyder HM, Duckett JW, Levin R: Developmental expression of interstitial collagen genes in fetal bladders, *J Urol* 158:954 (1997).
- 7- Lebowitz RL, Olbing H, Parkkulainn KV, Smellie J, Tamminen-Möbius T: International system of radiographic grading of vesicoureteric reflux, *Pediatr Radiol* 15:105 (1985).
- 8- Ochoa B, Gorlin RJ: Urofacial (Ochoa) syndrome, *Am J Med Genet* 27:661 (1987).
- 9- Park JM, Borer JG, Freeman MR, Peters CA: Stretch activates heparin binding EGF like growth factor in bladder smooth muscle cells, *Am J Physiol* 275:C1247 (1998).
- 10- Sillén U, Hjälmås K, Aili M, Bjure J, Hanson E, Hansson S: Pronounced hypercontractility in infants with gross bilateral reflux, *J Urol* 148:598 (1992).
- 11- Sullivan MP, Peters CA, Williams GH, Yalla SV, Kifor I: Immunohistochemical and functional evidence of angiotension II in fetal sheep bladder, *J Urol* 157:175 (1997).
- 12- Yeung CK, Godley ML, Ho CK: Some new insights into bladder function in infancy, *Brit J Urol* 76:235 (1995).