

Omurilik Yaralanmalı Hastalarda Antikolinergik Tedavinin Nörojenik Mesane Disfonksiyonu Üzerine Etkisi

The Effect of Anticholinergic Treatment on Neurogenic Bladder Dysfunction in Spinal Cord Injured Patients

Berrin GÜNDÜZ, Belgin ERHAN, Emre LAKŞE, Bora AKYÜREK, Nurgül ELBAŞI

Sağlık Bakanlığı 70. Yıl İstanbul Fizik Tedavi Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. FTR Kliniği, İstanbul

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı detrusor aşırı aktivite tanısı ile tedavi gören omurilik yaralanmalı hastalarda antikolinergik tedavinin etkinliğini ürodinamik ve klinik parametrelerle değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Detrusor aşırı aktivite tanısı alıp, antikolinergik tedavi önerilen omurilik yaralanmalı hastalar videoürodinamik inceleme ile kontrol takiplerinde tekrar değerlendirildi. Hastaların 1. ve 2. ürodinamik tetkikleri, inkontinans yakınmaları retrospektif olarak incelendi. İlaç önerildiği halde kullanmayan hastalar kontrol grubu olarak alındı. Sonuçların değerlendirmesinde Mann Whitney-U ve t testleri kullanıldı.

Bulgular: Detrusor aşırı aktivite tanısı alan 35 omurilik yaralanmalı hasta çalışmaya alındı. Yirmi bir hasta ortalama 17 ay süredir antikolinergik tedavi alıyordu; tedavi almayan 14 hasta ise kontrol grubundaydı. Her iki grup arasında demografik özellikler ve tedavi öncesi ürodinamik parametreler açısından fark yoktu. Antikolinergik ilaç alan grupta tedavi sonrasında sistometrik mesane kapasitesi anlamlı olarak artmış ve idrar kaçırma anındaki detrusor basıncında anlamlı olmayan azalma saptanmıştır. Kontrol grubunda her iki parametrede anlamlı bir değişiklik saptanmadı. Antikolinergik tedavi alan gruptaki tüm hastalar idrar kaçırma azalma belirtmişler ve hastaların %50'sinde idrar kaçırma saptanmamıştır.

Sonuç: Antikolinergik tedavinin omurilik yaralanmalı detrusor aşırı aktivitesi olan hastalarda mesane kapasitesini artırarak etkili olduğu saptanmıştır. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg 2006;52(2):48-50*

Anahtar Kelimeler: Omurilik yaralanması, detrusor aşırı aktivite, antikolinergik tedavi, ürodinami

Summary

Objective: The aim of this study was to evaluate the effects of anticholinergic treatment on clinical features and urodynamic parameters in patients with over activity due to spinal cord injury.

Materials and Methods: Spinal cord injured patients diagnosed as overactivity and taking anticholinergic treatment were reevaluated with video urodynamic study during follow up visits. The records about urine leakage were assessed. The patients who did not use the prescribed drugs were taken as control group.

Results: Thirty five patients with spinal cord injury were included in the study. Twenty one had been using anticholinergic treatment for a mean duration of 17 months; 14 patients were taken as control group. Both groups were similar in demographic characteristics and pretreatment urodynamic parameters. The cystometric bladder capacity increased significantly and leak point pressure decreased insignificantly in the anticholinergic drug group. No significant change was detected in the control group. All the patients in the anticholinergic drug group reported an improvement in the leakage of urine; fifty percent of them did not have incontinency episodes any more.

Conclusion: Anticholinergic treatment is effective in spinal cord injured patients with detrusor overactivity by increasing bladder capacity. *Turk J Phys Med Rehab 2006;52(2):48-50*

Key Words: Spinal cord injury, overactivity, anticholinergic treatment, urodynamics

Giriş

Son 50 yılda omurilik yaralanmalı (OY) hastaların ürolojik tedavisi, hekimler tarafından mesane fizyolojisi ve ürolojik komplikasyonların tedavisinin daha iyi anlaşılmasına paralel olarak bü-

yük gelişmeler göstermiştir (1). Bu grup hastalarda tıbbi ve sosyal durum birlikte değerlendirilerek tedavi seçenekleri her hastaya göre özel olarak belirlenmelidir. Amaç düşük rezidü idrarla, düşük mesane basınçlarında depolama ve işemenin yapılması ve kontinansın sağlanmasıdır (2). Böylelikle üst ve alt üriner sistem-

de oluşabilecek komplikasyonların önlenmesi ve kişinin tekrar topluma dönmesi hedeflenir (3).

Travmatik omurilik yaralanmalarında erken dönemde lezyon seviyesi altında somatik sistemde hiporefleksi ve detrusor arefleksi mevcuttur. Yaralanmadan 6-8 hafta kadar sonra mesanede inhibe edilemeyen refleks kasılmalar ortaya çıkar (1,3).

OY sonrası mesane rehabilitasyonu mümkün olan en kısa sürede başlamalıdır. Erken dönemde sürekli sonda uygulaması tercih edilen bir yöntemse de hasta tıbbi olarak stabil olduğunda bir an önce steril aralıklı kateterizasyon uygulamasına geçilmesi önerilir (1). Hasta değerlendirmesinde sorgulama ve fizik muayeneden sonra altın standart laboratuvar tetkiki videoürodinamidir; bu tetkik için en uygun dönem spinal şoktan hemen sonraki dönemdir (4).

Hastanın nöroürolojik değerlendirmesi tamamlandıktan sonra onun için uygun olabilecek tedavi yöntemleri belirlenir. Hastada detrusorde aşırı aktivite saptanmış ise sıklıkla kullanılan ilaçlardan biri oksibütinindir. Oksibütinin, asetil kolin reseptörlerini postgangliyonik otonomik reseptör bölgelerinde bloke etmesinin yanında mesane duvarında lokal anestezik ve düz kaslarda antispazmotik etkisi de vardır (5,6). İnhibe edilemeyen mesane kasılmalarını baskılamada etkilidir (5).

Bu çalışmada amacımız omurilik yaralanması sonrası detrusor aşırı aktivite saptanan hastalarda ürodinamik ve klinik parametrelerle antikolinergik tedavinin etkinliğini saptamaktır.

Gereç ve Yöntem

Omurilik yaralanması takip polikliniğinde 6 aydan uzun süreli omurilik yaralanması ile izlenen ve videoürodinamik inceleme sonrası detrusor aşırı aktivite tanısı ile antikolinergik tedavi (oksibütinin hidroklorid 5mg, 3x1) önerilmiş hastalar takip vizitlerinde videoürodinami (Medical Measurement Systems, Solar Videorodynamics) ile değerlendirildi. Önerilen ilacı kullanmakta olan hastalar tedavi grubu, ilaç önerilen fakat daha sonraki vizitlerde ilacı yan etki dışında nedenlerle kullanmadığı saptanan hastalar kontrol grubu olarak alındı. Hastaların ilacı bırakma nedeni kutu bittiğinde tekrar reçete ettirmemektir. İlaç kullanan hastalar ilaç

yan etkileri ve tüm hastalar idrar kaçacağı yönünden sorgulandılar. Takip kartlarında ilaç kullanımı öncesi mevcut idrar kaçırma yakınlıkları gözden geçirildi. Birinci ve ikinci ürodinami arasındaki idrar inkontinansındaki değişiklik "artma var, aynen devam ediyor, azalma mevcut, inkontinans yok" şeklinde değerlendirildi. Tüm hastalara idrar boşaltma yöntemi olarak günde 5-6 kez temiz aralıklı kateter önerilmişti. Bu boşaltım metoduna uymayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Ayrıca sorgulamada nörojenik mesaneye etkisi olabilecek ilaç kullanan hastalar da (özellikle trisiklik antidepresanlar) çalışmaya alınmadı. Tedavi öncesi (1. ürodinami) ve sonrası (2. ürodinami) yapılan ürodinamiklerde maksimum sistometrik kapasite ve kaçırma anındaki detrusor basıncı (Det LPP) karşılaştırıldı. Maksimum sistometrik kapasite doldurma sistometrisi esnasında idrar hissi olan hastalarda ertelene-meyen idrar hissini olduğu volüm, his olmayan hastalarda ise durdurulamayan işeme veya fazla miktarda infüzyon nedeni ile işleme son verilmesi olarak tanımlandı. Kaçırma anında detrusor basıncı ise yine doldurma sistometrisinde idrar kaçığının olduğu en düşük detrusor basıncı olarak tanımlandı. Hastalar inkontinans sıklığı ve yan etkiler yönünden sorgulandı.

İstatistiksel analiz için SPSS 11.0 programı ile iki grup özelliklerinin karşılaştırılmasında Mann Whitney-U ve grup içi ürodinami parametrelerinin değerlendirilmesinde t testleri kullanıldı. Çalışma retrospektif olarak planlandığından yan etki ve inkontinans sıklığı yönünden elde edilen veriler istatistiksel değerlendirmeye alınmadı. Çalışma için yerel etik kuruldan onay alındı.

Bulgular

Omurilik yaralanması ve detrusor aşırı aktivite tanısı ile tedavi önerilen 35 hasta (13 kadın, 22 erkek) çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 34,5±12,3 yıldır. Yirmi bir hasta ortalama 17 aydır antikolinergik tedavi almamakta idi. Önerilen tedaviyi kullanmayan 14 hasta kontrol grubu olarak alındı. Her iki grupta demografik özellikler (Tablo 1) ve tedavi öncesi ürodinamik parametreler yönünden benzerdi.

Birinci ve ikinci ürodinamik parametreler değerlendirildiğinde maksimum sistometrik kapasitede ilaç grubunda istatistiksel

Tablo 1: Hastaların demografik özellikleri.

	Tedavi grubu (n: 21) ortalama±SS	Kontrol grubu (n: 14) ortalama±SS	p değeri
Yaş (yıl)	34,3±12,9	34,8±11,7	0,71
Cinsiyet, kadın:erkek	8:13	5:9	0,52
OY süresi (ay)	75,8±75,1 (min. 12-maks. 148)	89,2±37,7 (min. 16-maks. 130)	0,09
Yaralanma seviyesi			
Tetrapleji	5	2	
Parapleji	16	12	0,19
ASIA bozukluk skalası			
A	11	9	
B	4	3	
C	3	1	0,31
D	1	0	
sendromlar	2	1	
Takip süresi (ay)	17,4±8,3	17,5±15,6	0,75

olarak anlamlı yükselme bulunurken Det LPP'de anlamlı olmayan bir düşme saptandı. Kontrol grubunda her iki parametrede azalma olsa da anlamlı bir değişiklik saptanmadı (Tablo 2).

Tedavi grubundaki tüm hastalar tedavi ile idrar kaçırma azalma bildirdiler; hastaların yarısında 2. ürodinami değerlendirme anında idrar kaçırma olmadığı saptandı. Kontrol grubunda 3 hastada idrar kaçırma azalma bildirildi.

İlaç yan etkisi olarak tedavi grubunda 4 hastada tedaviyi kesmeye gerek olmayan ağız kuruluğu bildirildi.

Tartışma

İşeme bozuklukları omurilik yaralanmalı kişilerde sık görülen problemlerdir. Bu problemler üriner enfeksiyon ve mesane taşı sıklığında artma yanında böbrek yetmezliği gibi daha önemli sorunlara da neden olabilir. Bu nedenle sorunun zamanında saptanması, doğru kararlar alınıp uygulanması ve hastaların takibi önemlidir (5).

Suprasakral omurilik yaralanmalı kişilerde sıklıkla detrusor aşırı aktivitesi ile birlikte detrusor sfinkter dissinerjisi saptanır (3). Bu durumun tedavisinde en uygun yöntem temiz aralıklı kateterizasyon uygulamasının yanında inhibe edilemeyen mesane kasılmalarını baskılamak için farmakolojik tedavi kullanımıdır. Bu amaçla sıklıkla kullanılan ajanlar antikolinerjikler (oksibutinin hidroklorid, trospium hidroklorür, propantelin bromid, tolteradin) ve trisiklik antidepresanlardır (3,5). Bu ilaçların omurilik yaralanmalı kişilerde etkinlikleri ile ilgili az sayıda çalışma mevcuttur. Oksibutininle ilgili çalışmalar ise yurt dışında kullanımı sık olan yavaş salımlı form ile ilgilidir.

Çalışmamızda oksibutinin kullanımı ile maksimum sistometrik kapasitede anlamlı artma saptanmıştır. Yeterli mesane kapasitesi aralıklı kateterizasyon yapan kişinin kontinan olması için gerekli unsurlardan biridir (7).

Depolama parametrelerinden biri olan Det LPP abdominal basınçta artma olmadan inkontinansa yol açacak detrusor basıncını ölçer. Dış sfinkter direncinin direkt bir göstergesidir. Yüksek depolama basınçları ve yüksek Det LPP üst üriner sistem için tehlikelidir (8). Çalışmamızda tedavi sonucunda Det LPP'de istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir düşme saptanmıştır; fakat halen değerler McGuire ve ark. (9) tarafından bildirilen güvenli sınırların (40 cm H₂O) üzerindedir. Bu nedenle hastaların düzenli aralıklarla takibi önemlidir.

Kontrol grubunda ise istatistiksel anlamı olmamakla birlikte Det LPP ile birlikte maksimum mesane kapasitesinde de azalma saptanmıştır.

Prospektif planlanmış bir çalışmada inkontinans klinik parametrelerle de daha yakın takip edilebilir. Bu çalışmada hastanın inkontinansı ve yan etkiler sadece hasta sorgulaması ile ve retrospektif olarak değerlendirilmiştir; bu nedenle sadece inkontinans ile ilgili değişiklikler kaydedilmiştir. Retrospektif sorgulama-

ya dayanan bu bilgi ile ilgili istatistiksel değerlendirilme yapılamamıştır.

Yurtdışında son yıllarda halen yurdumuzda mevcut olmayan oksibutininin yavaş salımlı, günde tek doz olarak alınan formu (oksibutinin XL) sıklıkla kullanılmaktadır. Komplet ve inkomplet 10 omurilik yaralanmalı hastada oksibutinin XL etkinlik ve tolerabilitesini saptamak için yapılan bir çalışmada ürodinamide ortalama sistometrik kapasitede istatistiksel olarak anlamlı yükselme elde edilmiştir. On iki haftalık çalışma süresince de hiç yan etki bildirilmemiştir (10).

Oksibutinin XL dozu ile ilgili yapılan bir çalışmada ise nörojenik detrusor aşırı aktiviteli hastalarda (multipl skleroz, OY ve Parkinson hastaları) hastaların çoğunda 15 mg ve üzeri dozlara ihtiyaç duyulmuş ve ilacın 30 mg dozunda kullanımında yan etki saptanmamıştır (11).

Sonuç olarak çalışmamızda antikolinerjik tedavinin omurilik yaralanmalı detrusor aşırı aktivitesi olan hastaların tedavisinde mesane kapasitesini arttırarak etkili olduğu saptanmıştır.

Kaynaklar

1. Canderas DD, Mayo ME. Management of bladder dysfunction. In: Braddom RL, editor. Physical medicine and rehabilitation. Philadelphia: W. B. Saunders; 2000. p. 561-78.
2. Frost FS. Spinal cord injury medicine. In: Braddom RL editor. Physical medicine and rehabilitation. Philadelphia: W. B. Saunders; 2000. p. 1230-82.
3. Linsenmeyer TA, Stone JM, Steins SA. Neurogenic bladder and bowel dysfunction. In: DeLisa JA, Gans BM, editors. Physical medicine and rehabilitation principles and practice. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 1619-53.
4. Erol A, Gürdal M. Medulla spinalis yaralanmaları sonrasında nörojenik mesane disfonksiyonu. In: Hancı M, Açıköz Ö, editör. Medulla spinalis yaralanmaları. İstanbul: Logos Yayıncılık; 2000. p. 383-404.
5. Linsenmeyer TA. Neurogenic bladder following spinal cord injury. In: Kirshblum S, Campagnolo DI, DeLisa JA, editors. Spinal cord medicine. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p. 181-206.
6. Lu SH, Chancellor MB. Systemic and intrathecal pharmacological treatment. In: Corcos J, Schick E, editors. Textbook of the neurogenic bladder adults and children. London: Martin Dunitz; 2004. p. 494-505.
7. Whyndale JJ. Conservative treatment. In: Corcos J, Schick E, editors. Textbook of the neurogenic bladder adults and children. London: Martin Dunitz; 2004. p. 483-94.
8. Kelley CE, Nitti VW. Evaluation of neurogenic bladder dysfunction: basic urodynamics. In: Corcos J, Schick E editors. Textbook of the neurogenic bladder adults and children. London: Martin Dunitz; 2004. p. 415-23.
9. McGuire EM, Wooside JR, Borden TA. Prognostic value of urodynamic testing in myelodysplastic children. J Urol 1981;126:205.
10. O'Leary M, Ericson RJ, Smith CP, McDermott C, Horton J, Chancellor MB. Effect of control release oxybutynin on neurogenic bladder function in spinal cord injury. J Spinal Cord Med 2003;26(2):159-62.
11. Bennett N, O'Leary M, Patel AS, Xavier M, Erickson JR, Chancellor MB. Can higher doses of oxybutynin improve efficacy in neurogenic bladder? J Urol 2004;171:749-51.

Tablo 2: Her iki grubun ürodinamik parametreleri. Det LPP: kaçırma anı detrusor basıncı, SS: standart sapma

		1. ürodinami ortalama±SS	2. ürodinami ortalama±SS	p değeri
Tedavi grubu	Kapasite (ml)	228,1±144,0	350,2±126,1	0,02
	Det LPP (cm H ₂ O)	97,0±46,4	69,1±46,6	0,80
Kontrol grubu	Kapasite (ml)	320,1±167,9	275,3±192,2	0,44
	Det LPP (cm H ₂ O)	83,7±54,1	61,2±17,5	0,23