

Myelodisplazik hastalarda nöroürolojik komplikasyonlar

Neurourological complications in patients with myelodysplasia

Sümeyye Çoruh Kaplan¹, Cüneyt Göçmez², Mansur Dağgüllü³

ÖZET

Spina bifida yaşamla bağdaşan konjenital anomaliler arasında sık rastlanılan patolojilerdendir. Embriyolojik dönemde nöral tüpün kapanma defektleri açık ya da kapalı spinal disrafizmle sonuçlanır. Günümüzde nöroşirurjikal tekniklerin ilerlemesiyle hastaların multidisipliner takibi, yaşam kaliteleri açısından önem kazanmıştır. Ürolojik komplikasyonların önlenmesi ve tespit edilmesi bakımından da bazı yaklaşımlar standardize edilmiştir. Olguların uzun dönem takibinde nöroşirurjikal açıdan prognozun yanı sıra eşlik edebilen tüm patolojilerin akılda tutulması ve bu amaçla hastaya yön gösterilmesi önemlidir. Bu yazıdaki amaç Spina bifida hastalarında mevcut olabilecek ürolojik problemleri ve bunlarla ilgili son çalışmalarını gözden geçirmektir.

Anahtar kelimeler: Spina bifida, spinal disrafizm, üriner inkontinans, nörojenik mesane

GİRİŞ

Spina bifida embriyogenez sırasında nöral doku ve ilgili mezodermal ve ektodermal tabakaların gelişimindeki bir dizi basamakta oluşan kusurlardan kaynaklanır. Açık ve kapalı spinal disrafizm olmak üzere ikiye ayrılır. Myelomeningosel spinal kord ve meninkslerin omurgadaki bir seviyeden dışarıya açıldığı en ciddi spinal disrafizm formudur. Embriyogenez sırasındaki bu anomalilerin spontan abortuslarla sonuçlanabilmesi sebebiyle gerçek insidansı saptamak oldukça güçtür. Ülkemizde çeşitli illeri kapsayan bir çalışmada nöral tüp defektleri insidansı %0.3-%0.58 olarak saptanmıştır [1].

Açık spinal disrafizimli hastalarda doğum sırasında lezyonun nemli tutulması ve kontaminasyonun önlenmesi önemlidir. Günümüzde benimsenen

ABSTRACT

Spina bifida is a frequently seen congenital anomaly which is compatible with life. During the embryological period the defects in the closure of neural tube leads to open or closed spinal dysraphism. At the present day with the improving neurochirurgical techniques, the patients multidisciplinary follow-ups became important as a matter of the health quality. To prevent and to determine the urological complications some approaches became standardized. In the long term period all accompanying pathologies have to be beared in the mind in addition to neurosurgical prognosis and the patients must have to be guided indeed. The aim of this review is to look over the urological problems and the last studies about these problems in spina bifida patients.

Key words: Spina bifida, spinal dysraphism, urinary incontinence, neurogenic bladder

zamanlama ilk 72 saat içinde primer defektin kapatılmasıdır. Defektin kapatılmasından sonra hastada hidrosefali gelişme olasılığı yüksek olduğu için bu açıdan takipleri yapılarak uygun cerrahi prosedür uygulanır. Bundan sonra hastanın yaşam boyu takibi gerekmektedir [2].

Kapalı spinal disrafizmde daha geniş bir yelpazede incelenebilecek çeşitli patolojiler için ise yağlı ve kısa kalın filum, split kord malformasyonu, lipomiyelomeningosel ve dermal sinüs traktı gibi örnekler verilebilir. Klinik olarak ciltte stigmalar ve seviye ile ilişkili nörolojik bulgular olabileceği gibi bazen hastaların hastaneye ilk başvuru nedenleri ortopedik ve ürolojik problemler olabilir [2].

Spina bifidaya eşlik eden sendromların ve anomalilerin olmadığı durumlarda dahi hastaların

¹ Bismil Devlet Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, Diyarbakır, Türkiye

² Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

³ Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

Yazışma Adresi /Correspondence: Sümeyye Çoruh Kaplan,

Bismil Devlet Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, Diyarbakır, Türkiye Email: coruhazman@gmail.com

Geliş Tarihi / Received: 21.11.2013, Kabul Tarihi / Accepted: 06.12.2013

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

vücuttaki birçok sistemle ilgili komplikasyonları geliştirebilir. Bunlardan en sık görülenleri; basının oluşturduğu cilt ülserleri, vertebraya ait skolyoz, kifoz gibi problemler, sıklıkla görülen osteoporoz ve buna bağlı uzun kemiklerde fraktürler, hastanın gövde kas tonusu zayıflığı ve vertebral kolondaki bozukluklar sebebiyle postürünün değişmesiyle birlikte gelişen toraks ve batin içi organların sıkışarak fonksiyonlarının bozulması olarak sıralanabilir. Bütün bu komplikasyonlar hastanın yaşam kalitesinin kötüleşmesi anlamına gelmektedir[2].

Spina bifida hastalarına hemen her zaman ilk cerrahi müdahaleyi yapan nöroşirurjiyenin öncelikle üroloji, fizik tedavi ve rehabilitasyon, ortopedi klinikleri olmak üzere tüm departmanlarla işbirliği içinde olması ve bu hastalara verilen tüm sağlık hizmetlerinin bilinçli ve yönlendirici olması gerekmektedir.

Bizim bu yazımızda üzerinde durmak istediğimiz konu ise spina bifida hastasının karşılaşılabileceği ürolojik sorunlardır. Spinal kanalın anormal gelişimi bu hastalarda nörojenik mesane disfonksiyonuna sebep olur. Daha önce de bahsedildiği üzere vücut postürünün bozulduğu durumlarda idrarın stazı dolayısıyla bakteri kolonizasyonu kolaylaşır. Çoğunlukla immün sistemi gelişmemiş olan hastalarda dirençli idrar yolu enfeksiyonları olasıdır. Postürün yol açtığı bir diğer sorun ise gerektirdiği takdirde uygulanabilecek cerrahi prosedürler için batin mesafesinin kısalmış olmasıdır.

TARTIŞMA

Açık spinal disrafizmin en sık görülen formu olan myelomeningosel hastalarının takiplerinde ürolojik semptomların takibi önem kazanmıştır. Myelomeningoselli hastaların ürolojik takipleri yenidoğan döneminde spinal defektin kapatılmasının hemen ardından başlar. Fizik muayenenin yanında ilk tetkikler, idrar tetkiki, idrar kültürü, renal fonksiyon tetkikleri, ultrason ve ürodinamik çalışmaları içerir. Primer spinal defektin erken kapatılması ve Hidrosefali tedavisine yönelik nöroşirurjikal tekniklerin gelişmesiyle hastaların yaşam süresi uzamış, mortalite ve morbidite etkenlerinde de ilk sıraları uzun dönemde pyelonefrit, hipertansiyon ve kronik böbrek yetersizliği (KBY) gibi ürolojik komplikasyonlar almıştır [3].

Detrusör düz kasları ve üretral sfinkterin denervasyonunun spinal kanal anomalilerine bağlı olduğu ve çeşitli işeme disfonksiyonlarına sebep olduğu bilinmektedir. Üriner inkontinans, üriner sistem enfeksiyonları, veziköüreteral reflü, KBY ve nörojenik mesane disfonksiyonunun sonuçları olabilir. KBY bunların arasındaki en ciddi komplikasyon olup genellikle 1/3 vakada görülen detrusör sfinkter disinerjisi olan üst motor nöron lezyonu olan hastaları etkiler. Bu çocuklardan pek azının normal detrusör aktivitesi, sinerjik mesane ve sfinkteri olup normale yakın nörolojik bulgulara sahip dahi olsalar, sekonder gergin omurilik sendromuna adaydırlar [3]. Mesane içi basınçları düşürmede gerekli profilaktik yöntemler yetersiz kalırsa üst üriner sistem korunması için mesane büyütme ameliyatları gerekebilir. Ayrıca yapay üretral sfinkter veya üriner diversiyon bu tip hastaların ürolojik tedavisinde uygulanabilen cerrahi yöntemler arasında sayılabilir [3].

Nörojenik defisitten bağımsız olarak myelodisplazili vakaların nöroürolojik tedavisinde 2 önemli konu vardır ki bunlar; 1. böbrekler başta olmak üzere bütün üriner traktı geri dönüşümsüz fonksiyonel ve morfolojik değişimlerden korumak, 2. bu vakaların alt üriner semptomlarını tedavi ederek ya da minimize ederek, yaşam kalitelerini ve sosyal adaptasyonlarını arttırmaktır [3].

Myelomeningosel ve buna eşlik eden hidrosefali, Arnold Chiari malformasyonu, vertebra anomalileri gibi dinamik patolojiler nörolojik bozulmaya bağlı olarak nörojenik mesane disfonksiyonunun da aynı seyirde olmamasını sağlayabilirler. Bu değişimleri öngörmek postnatal dönemde hastanın ilk değerlendirmesinden sonra yapılan radyolojik, laboratuvar ve ürodinamik incelemeler ile mümkün değildir. Bu sebeple nöroürolojik takiplerin yakından yapılması önemlidir[3].

Erkeklerde üriner sistem enfeksiyonlarını önlemek ve temiz aralıklı kateterizasyonu (TAK) kolaylaştırmak amaçlı sünet önerilir. Normal popülasyonla karşılaştırıldığında MMC'li hastalarda inmemiş testis daha sık görülür ve bu yüzden skrotal muayene de önemlidir [4].

Myelomeningoselde (MMS) primer defektin erken kapatılması sadece yaşam süresinin uzaması açısından değil nöroürolojik komplikasyonların önlenmesi açısından da önemli farklar oluşturmuştur

[5]. MMS' li 129 vaka üzerine yapılan bir araştırmada, 3 yıllık takipte, ilk 72 saat içinde ameliyat olan gruptaki febril üriner sistem enfeksiyonu, Veziköüretal Refü, Hidronefroz ve sekonder gergin kord oluşumunun diğer gruba göre belirgin azaldığı üzerinde durulmuştur. Cerrahi müdahalenin erken yapılmasının daha yüksek sistometrik mesane kapasitesi ve daha düşük detrusör kaçırma basıncı noktası (DLPP) ile ilişkili olduğu da vurgulanmıştır [6].

National Institutes Of Health çift kör, randomize, kontrollü bir çalışma; Management of Myelomeningocele Study (MOMS) ile 2003'te Birleşik Devletler'deki 3 merkezde uygulanması söz konusu olan prenatal ve postnatal defekt kapatma sonrası nörolojik sonuçları karşılaştırmıştır. Bu çalışmada prenatal kapatmanın TAK ihtiyacını ve üriner sistem enfeksiyonlarını ne ölçüde etkilediği de araştırılmıştır. Araştırmanın kısa dönem sonuçlarına bakıldığında intrauterin dönemde defekt onarımının minimal bir etkisinin olduğu görülmüştür [7].

Yeni doğan bir spina bifida hastasında üriner traktın değerlendirilmesi en erken zamanda yapılmalıdır. Üriner sistem ultrasonografisi ilk 48 saatte yapılarak, hidronefroz görülmesi durumunda profilaktik antibiyotik başlanabilir. Defektin kapatılmasının hemen ardından TAK başlanarak postoperatif dönemde düşük mesane basıncı sağlanması önemlidir. Bu amaçla TAK yapıldığı sürece rezidüel idrar volüm ölçümü yapılmalıdır [8]. Başka bir seride 53 vaka üzerinde yapılan bir çalışmada yeni doğan döneminde spina bifida kapatılmasının öncesi ve sonrasındaki rezidüel idrar volümleri karşılaştırıldığında postoperatif dönemde rezidüel volümün önemli ölçüde arttığı görülmüş bunun spinal şok ile ilgili olabileceğini düşünen araştırmacılar postoperatif dönemde TAK uygulanmaya başlanmasından ortalama 11 gün sonra rezidüel idrar volümlerinin normal sınırlara döndüğünü bildirmişlerdir [9].

Ürodinamik çalışmalar alt üriner traktın fonksiyonunu tespit etmede altın standarttır. Erken dönemde yapılması durumunda TAK ve /veya antikolinergik tedavinin yüksek riskli grupta morfolojik ve radyolojik değişimler meydana gelmeden başlanabilmesini sağlar [1]. Ürodinamik çalışmalar detrusör sfinkter dissinerjisinin, detrusör aşırı aktivitesinin, yüksek kaçırma basıncının (>%40 cm H₂O) yol açtığı üst üriner sistem hasarı açısından yüksek riskli hastaları saptamada önem taşır [8].

İlk değerlendirmeden sonra hastanın yakın takibinde mesane instabilitesi ve üst üriner sistem bozukluğuna işaret eden semptomları gözden kaçırmamak önemlidir. İnfantlarda yaklaşık %15-25 hastada gelişen sekonder gergin omurilik sendromu spinal korddaki adezyonlar ve hızlı büyüme dönemindeki gerilime bağlı oluşan mekanik ve oksidatif stres sonucu nöron hasarıyla karakterizedir [10]. Burada önemli olan yeniden yapılacak olan bir serbestleştirme operasyonunun kliniği ne kadar düzleteceği sorusunun cevabıdır. Bu konu üzerinde 56 vakalık bir seride preoperatif ve postoperatif dönemde yapılan ürodinamik çalışmalar kord serbestleştirilmesi sonrasında total sistometrik mesane kapasitesi ve detrusör kaçırma basıncında önemli ölçüde iyileşme gösterdiği kanıtlanmıştır. Aynı zamanda düşük dereceli Hidronefroz (Grade 1-2) ve VUR'lu (Grade 1-3) vakaların %73-100 'ünde iyileşme gösterdiği veya sağaltıldığı, < 7 yaş çocukların prognozunun en iyi olduğu gösterilmiştir [10]. Bu ve benzer çalışmalara bakıldığında ürodinamik testlerin sekonder gergin omurilik sendromunda da bulguları erken saptama ve vaktinde uygun tedavi vermede önemli olduğu vurgulanabilir.

Nörojenik mesane tedavisinde medikal ajanların başarısına rağmen halen yadsınamayacak bir popülasyonda mesane augmentasyonu operasyonu gerekmektedir [11]. Mesane augmentasyon operasyonu için endikasyonlar yüksek depolama basıncı (>%40), üriner inkontinansın perzistansı, detrusör aşırı aktivitesi ve düşük kompliyans olarak sıralanabilir [12]. Bu ameliyatın sosyal kontinansın önem kazandığı 5 yaş üzerinde tavsiye edildiği ve yapılan çalışmalarda ortalama yaşın 8-12 olduğu görülmektedir [13]. Ancak konjenital mesane anomalisi olan bir hastada ileal ve kolonik segmentin augmentasyonun, normal popülasyona göre 7-8 kat, gastrik augmentasyonun ise 14-15 kat artmış mesane kanseri riski oluşturduğu unutulmamalıdır [14].

Spina Bifida hastasının çocukluk çağından ergenlik dönemine gelmesine kadar geçen sürede renal fonksiyonları korurken barsak ve mesanenin sosyal kontinansını destekleme amacı olmalıdır. TAK 1970'li yıllarda Lapides tarafından tanımlanmış olup antikolinergik tedaviyle kombinasyonu halinde cerrahi dışı tedavilerin en hayati komponentlerinden olmuştur [15,17]. TAK genellikle iyi tolere edilebilir ve komplikasyonları az olan bir uygulamadır. Ortalama olarak, kızlarda daha geç öğrenme

olması yanında, 8-12 yaşlar arasında Spina bifida'lı hastalar TAK'u kendi başlarına uygulayabilir duruma gelirler [17].

Spina bifida hastalarında hospitalizasyon normal hastalardan daha çok gerekmekte ve bunların bir kısmının önlenabilirliği bulunmaktadır. Yapılan bir çalışmada taburculuklarından sonraki ilk 30 gün içinde hastaneye tekrar başvurma riskleri yüksek bulunmuştur [18]. Çocukluk ve yetişkinlik döneminde ürolojik komplikasyonlar sağlığı bozan major nedenlerden olmakla birlikte hem bireyler hem de sağlık hizmeti veren merkezlerin bunun önemini olması gerektiği noktada tutamadıkları görülmektedir [14].

Spina bifida gibi ülkemizde de sıkça rastladığımız bir hastalığın bireylerinin önlenebilir komplikasyonlardan korunması, yaşam kalitelerinin artırılması ve topluma kazandırılması gerekmektedir. Multidisipliner bir yaklaşım bunu kolaylaştıracaktır.

KAYNAKLAR

1. Tunçbilek E. Türkiye'deki yüksek nöral tüp defekti sıklığı ve önlemek için yapılabilecekler. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2004;47:79-84
2. Akalan N. Spinal dysraphism. In: Behrooz A. Akbarnia MD, Muharrem Yazici MD, MD GHT, editors. *The Growing Spine Management of Spinal Disorders in Young Children* 2011;269-279
3. Tarcan T, Bauer S: Neuro-Urological Management of the Neuropathic Bladder in Children with Myelodysplasia. Özek MM, Cinalli G, Maixner WJ (eds), *Spina Bifida*. Springer-Verlag, Italy 2008:381-394
4. Yücel S, Ertuğrul A, İlker Y, et al The incidence of undescended testis in children with myelodysplasia and its relation with spinal level of the lesion. *Turk J Urol* 2000;26:328-331
5. Mc Guire EJ, Bloom DA, Ritchey ML. Myelodysplasia. *Probl Urol* 1993;7:1-14
6. Tarcan T, Önel FF, İlker Y, et al. Early primary repair improves the neurourological prognosis significantly in infants with myelomeningocele. *J Urol* 2006;176:1161-1165.
7. Management of Myelomeningocele Trial <http://clinicaltrials.gov>; 2009; NCT00060606
8. Clayton DB, Brock III J W. The Urologist's Role in the Management of Spina Bifida: A Continuum of Care. *Urology* 2010;76:32-38.
9. Stoneking BJ, Brock III JW, Pope IV JC, Adams MC. Early evolution of bladder emptying after myelomeningocele closure. *Urology* 2001;58:767-771.
10. Tarcan T, Önel FF, İlker Y, et al. Does surgical release of secondary spinal cord tethering improve the prognosis of neurogenic bladder in children with myelomeningocele? *J Urol* 2006;176:1601-1606.
11. Lemelle JL, Guillemin F, Aubert D, et al. A multicenter evaluation of urinary incontinence management and outcome in spina bifida. *J Urol* 2006;175:208-212.
12. Campbell JB, Moore KN, Voaklander DC, Mix LW. Complications associated with clean intermittent catheterization in children with spina bifida. *J Urol* 2004;171:2420-2422.
13. Metcalfe PD, Cain MP, Kaefer M, et al. What is the need for additional bladder surgery after bladder augmentation in childhood. *J Urol* 2006;176:1801-1805.
14. Vaidyanathan S, Selmi F, Soni B, et al. Pyonephrosis and urosepsis in a 41-year old patient with spina bifida: Case report of a preventable death. *Patient Saf Surg* 2012;6:10.
15. Lapedes J, Diokno AC, Silber SJ, Lowe BS. Clean, intermittent self-catheterization in the treatment of urinary tract disease. *Trans Am Assoc Genitourin Surg* 1971;63:92-96.
16. Dik P, Klijn AJ, van Gool JD, de Jong-de Vos van Steenwijk CC, de Jong TP. Early start to therapy preserves kidney function in spina bifida patients. *Eur Urol* 2006;49:908-913.
17. Lindehall B, Abrahamsson K, Hjalmas K, et al. Complications of clean intermittent catheterization in boys and young males with neurogenic bladder dysfunction. *J Urol* 2004;172:1686-1688.
18. Wilson R, Lewis SA, Dicianno BE. Targeted preventive care may be needed for adults with congenital spine anomalies. *PM&R* 2011;3:730-738.