

Multipl Sklerozda Pons Yerleşimli Plak, İşeme ve Ürodinamik Bulguları Etkiler mi? / Does Pons Plaque Affect Urination and Urodynamic Functions in Multiple Sclerosis?

Ural Hamurcu¹, C. Nalan Soyder Kuş², Yaşar Zorlu², Ferruh Zorlu¹, Oğuz Mertoğlu¹
TCSB Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği¹, Nöroloji Kliniği², İZMİR

ABSTRACT

Does Pons Plaque Affect Urination and Urodynamic Functions in Multiple Sclerosis?

Scientific background: More than %80 of Multiple Sclerosis (MS) patients are observed to have urinary system dysfunctions during the course of their illnesses. Neuronal control of the bladder is highly complicated. Autonomic and somatic nerve systems have to function in coordination. It is known that bladder functions are controlled by medial frontal lobe in the cerebral hemispheres and by pontine reticular formation in the brainstem.

Aim: In MS, the relationship between the localization of the plaque and bladder dysfunction is not clear. The aim of this study was to identify the effects of the plaque in pons on the clinical and urodynamic findings by comparing the patients having periventricular and pontine plaques and the ones having only periventricular plaque.

Material and Method: Between May 2001 to June 2003, 25 MS patients of whom 15 were females and 10 males studied. The mean age of the patients was 44, while the mean disease duration was 57.2 month. Mean EDSS was 1.82(0-3). The patients were divided into two groups. Group I (12 cases) consisted of those having periventricular and pons plaque, whereas Group II (13 cases) consisted of those having only periventricular

plaque. All patients who had spinal cord plaque excluded. Urodynamic evaluation were done.

Results: Comparing the plaque localization and the urodynamic results did not reveal any statistical difference between the groups ($p=0.841$). The symptoms observed in the groups were studied with respect to their relation with the urodynamic findings. All the symptomatic cases in Group I and half of the symptomatic cases in Group II had abnormal urodynamic findings. Among the asymptomatic cases, %71.4 of Group I and %40 of Group II had normal urodynamic findings.

Conclusion: As a result, existence of pontine plaque in those having periventricular plaque does not affect the urologic symptoms and urodynamic functions.

ÖZET

Bilimsel zemin: Multipl Skleroz (MS) hastalarının %80'inden fazlasında hastalık süresince üriner sistem fonksiyon bozukluğu görülür. Mesanenin nöronal kontrolü oldukça karmaşıktır. Otonom ve somatik sinir sisteminin koordine çalışması gerekir. Mesane fonksiyonları mediyal frontal lob ve pontin retiküler formasyon tarafından kontrol edilir. MS'de plak yerleşimi ile mesane fonksiyon bozukluğu arasındaki ilişki net değildir.

Keywords: multiple sclerosis, urodynamic function, pons, urologic symptoms

Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

C. Nalan Soyder Kuş
TCSB Tepecik Eğitim Hastanesi Yenişehir-İzmir
soyder@superonline.com.
Tel: 0232 469 69 2204

Dergiyeye Ulaşma Tarihi/Received: 11.04.2006
Revizyon İstenme Tarihi/Sent for revision: 02.05.2006
Kesin Kabul Tarihi/Accepted: 05.05.2006

Anahtar kelimeler: multipl skleroz, ürodinamik fonksiyonlar, pons, ürolojik semptomlar

Bu çalışma 40. Ulusal Nöroloji Kongresinde (Antalya,2004) Sözel Bildiri olarak sunulmuştur.

Amaç: Çalışmanın amacı pontin plağın klinik ve ürodinamik bulgulara yansımaları periventriküler ve pons plağı olan olgular ile yalnızca pons plağı olan olgularla karşılaştırarak değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışma SSK Tepecik Eğitim Hastanesi Nöroloji ve Üroloji kliniklerinde Mayıs 2001- Haziran 2003 tarihleri arasında Poser kriterlerine göre kesin MS tanılı olgularda yapıldı. 15 kadın, 10 erkek toplam 25 olgu çalışmaya alındı. Hastaların yaş ortalaması 44(28-59), ortalama hastalık süresi 57.2(1-180) ay ve EDSS ortalaması 1.82(0-3) idi. Grup I periventriküler ve pons plağı olan (12 olgu) ve Grup II yalnızca periventriküler plağı olan (13 olgu) olgulardan oluşturuldu. Omurilik yerleşimli plağı olan olgular çalışmaya alınmadı. Tüm olgulara ürodinamik inceleme yapıldı.

Bulgular: Plak yerleşimi ile ürodinamik sonuçlar karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel farkın olmadığı görüldü ($p=0.841$). Gruplarda görülen semptomların ürodinamik bulgularla ilişkisi araştırıldı. Grup I'de semptomatik olguların hepsinde, Grup II'de ise yarısında anormal ürodinamik bulgular vardı. Asemptomatik olgularda Grup I'dekilerin %71.4'de, Grup II'dekilerin ise %40'ında ürodinami normaldi.

İzlenim: Periventriküler plağı olan hastalarda pons yerleşimli plağın eşlik etmesi, ürolojik semptom ve ürodinamik fonksiyonları etkilememektedir.

GİRİŞ

Multipl Sklerozlu (MS) olguların büyük bir çoğunluğunda yaşamlarının bir döneminde alt üriner sistem ve seksüel fonksiyon bozukluğu gelişir ve yaşam kalitesini şiddetli olarak etkiler.^{1,3} MS'li olguların %80'inden fazlasında ürolojik şikayetler olduğu bilinmektedir.^{1,4-6} Mesane ve üratrının temel görevi idrarın depolanması ve boşaltılmasıdır, bunun için tek bir fonksiyonel birim gibi çalışırlar. Bu kompleks fonksiyon otonomik, somatik ve santral sinir sisteminin koordine çalışmasıyla sağlanmaktadır. Multipl bağlantılar ile serebral kortekste mediyal frontal loblar, beyin sapında pontin retiküler formasyon, omurilikte ise S2-4 arasındaki parasempatik ve somatik çekirdekler işemeden sorumludurlar.^{1,7} MS'de bu bölgeler veya bu bölgeler arasına yerleşmiş olan plaklar, plağın bulunduğu bölgeye bağlı olarak işeme fonksiyonları üzerine farklı etkiler oluştururlar.²

Literatürde MS'in nörolojik bulguları, hastalık süresi ve disabilite ile ürolojik semptomlar ve ürodinamik bulgular arasındaki ilişkinin araştırıldığı çalışmalar bulunmaktadır fakat plak yerleşimi ile olan ilişkisini araştıran sınırlı sayıda çalışma vardır. Bu çalışmada ürodinamik testlerle saptanan mesane ve üratrinal fonksiyon bozuklukları ile MS lezyon bölgesi arasında ilişki olup olmadığını araştırmayı amaçladık. Bu amaçla omurilikte plağı olmaksızın periventriküler ve pons

plağı olan olgular ile sadece periventriküler plağı olan olgular karşılaştırılarak pons plağı olan olgular karşılaştırılarak pons plağı olan olgular ile ürodinamik bulgulara yansımaları değerlendirildi.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma SSK Tepecik Eğitim Hastanesi Üroloji ve Nöroloji Kliniklerinde Mayıs 2001 - Haziran 2003 tarihleri arasında yapılmıştır. Çalışmaya olguların dahil edilme kriterleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Çalışmaya hasta dahil etme kriterleri.

- Poser kriterlerine göre kesin MS tanısı almış olma,
- MS dışında nörolojik hastalığın olmaması,
- Diyabet gibi metabolik hastalıkların olmaması,
- 60 yaş üzerinde olmama,
- MRI'larda pons ve periventriküler veya yalnızca periventriküler bölgede plak olması, omurilik yerleşimli plak olmaması,
- EDSS<3 olması,
- Ürolojik şikayeti olmayan ve olsa bile son 1 aydır mesane fonksiyon bozukluğu ile ilgili tedavi almamış olması,
- Öyküde geçirilmiş mesane ve pelvik cerrahi, üriner sistemde malignite ve taş olmaması,
- İlk muayenede idrar kültür ve antibiyogramda da üreme olmaması.

Çalışmaya hastanemiz Nöroloji servisi MS polikliniğince takip edilen ve çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan 15'i (%60) kadın, 10'u (%40) erkek toplam 25 olgu alındı. Olguların yaş ortalaması 44 (28-59), hastalık süre ortalaması 57.2 ay (1-180) ve Expanded Disability Status Skala (EDSS) ortalamaları ise 1.8 (0-3)'di. Çalışmaya alınan tüm olguların nörolojik muayeneleri yapıldı ve EDSS'leri hesaplandı. Her olguya yeni Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG) yapılarak değerlendirildi ve plak yerleşimleri belirlendi. Plakların volümetrik ölçümü yapılamadı. Olgular Grup I (n=12); periventriküler ve pons yerleşimli plakları olanlar ve Grup II (n=13); sadece periventriküler yerleşimli plakları olanlar olmak üzere iki gruba ayrıldı. Grupların demografik özellikleri Tablo 2'de verilmiştir.

Ürolojik değerlendirmeler Hastanemiz Üroloji Kliniği'nde olguların plak yerleşimi hakkında bilgisi olmayan bir üroloji asistanı ve uzmanı tarafından ayrıntılı ürolojik öyküleri alındı ve muayeneleri yapıldı. Ürolojik şikayetleri objektif hale getirebilmek için her olguya 15

Tablo 2. Grupların demografik özellikleri.

Grup	Yaş (Ortalama /Yıl)	Kadın/Erkek (n)	Hastalık süresi (Ortalama/Ay)	EDSS (Ortalama)
Grup I	42.7 (28-55)	5/7	42.6	1.3 (0-3)
Grup II	46 (30-59)	10/3	52	1.5 (0-3)
Toplam	44 (28-59)	15/10	57.2	1.8 (0-3)

soruluk mesane formu dolduruldu. Rutin biyokimya, hemogram ve idrar kültür antibiyogram, üst sistem taraması için direk üriner sistem grafisi ve tüm batin ultrasonografi incelemesi yapıldı. İdrarda üremesi olmayan olgular ürodinamik incelemeye alındı. Ürodinamik çalışmalarda Laborie 600 marka 6 kanallı ürodinami cihazı kullanıldı. Ürodinamik araştırma ile MRG'ler arasında 3 aydan daha uzun süre olmamasına dikkat edildi. Olgulara işlem hakkında bilgi verildikten sonra intravezikal basınç ölçümü için 8Fr üretral katater takıldı. Karın içi basınç ölçümüne yarayan rektal balon yerleştirip şişirildikten sonra rektum çevresine sfinkter aktivitesini ölçen iki tane yüzeyel elektrot yerleştirildi. Oturur pozisyona getirilen hastanın mesanesine 40 ml/dk gidecek şekilde izotonik solüsyonu verildi. İnfüzyon işlemi başlangıcında, olgular öksürtülerek kateterin doğru ölçüm yapıp yapmadıkları kontrol edildi. Dolum fazı sırasında mesanenin istemsiz kasılmaları, kompliyansı ve kapasitesi ölçüldü. Mesane maksimum kapasiteye ulaşınca infüzyon durdurularak olgulardan işemeleri istendi. İşeme fazı olarak adlandırılan bu fazda olgunun işemesi gözlemlendi. Ayrıca her iki fazda EMG aktiviteleri ölçülerek sfinkter fonksiyonları hakkında bilgi edinildi. Ürodinami cihazı intravezikal basınçtan intraabdominal basıncı çıkararak detrusör basıncı hesaplamaktadır. Ayrıca idrar akım kanal ile idrar kaçakları gözlemlenmekte ve işeme fazında Qmax hesaplanabilmektedir.

İstatiksel değerlendirmeler için Ki-kare testi kullanılmıştır.

BULGULAR

Olgularda saptanan semptomlar sıklık sırasına göre sıkışma (urgency) %28 (n=7), gecikmeli idrara başlama (GİB=hesitancy) %20 (n=5) ve artmış gündüz işeme sıklığı (AGİS=pollaküri) %4 (n=1) olarak saptandı.

Grup I'deki olguların %41.6'sı (n=5) semptomatikken Grup II'deki olguların %61.5'i (n=8) semptomatikti. Plak yerleşimi ile semptomlar arasında gruplar karşılaştırıldığında istatistiksel farkın olmadığı görüldü (p=0.841). Tablo 3'de plak yerleşimi ile semptomlar arasındaki oranlar görülmektedir.

Tablo 3. Gruplara göre yakınmaların dağılımı.

Şikayet	Grup I n (%)	Grup II n (%)
Yok	7 (58.9)	5 (38)
AGİS	-	1 (7.7)
Sıkışma	3 (25)	4 (30.8)
GİB	2 (16.7)	3 (23.1)

Ürodinamik çalışmalarda olguların %44'ünde (n=11) normal, %32'sinde (n=8) detrusör hiperrefleksi (DH), %12'inde (n=3) detrusör arefleksi (DA), %4'ünde (n=1) detrusör sfinkter dissinerjisi (DSD), %8'inde (n=2) DH +DSD bulunmuştur. Ürodinamik sonuçların gruplara göre dağılımı Tablo 4'de verilmiştir. Plak yerleşimi ile ürodinamik sonuçlar gruplar karşılaştırıldığında istatistiksel farkın olmadığı görüldü (p=0.841). Grup I'de semptomatik olguların tümünde anormal ürodinamik bulgular varken, Grup II'de semptomatik olanların yarısında anormal ürodinamik bulgular vardı. Asemptomatik olguların Grup I'de % 71.4'ünde, Grup II'de ise %40'ında ürodinami normaldi.

TARTIŞMA

MS'li olgularda yaşam kalitesini azaltan ve günlük yaşamını etkileyen semptomlar arasında mesane fonksiyon bozuklukları ilk sıralarda yer almaktadır. Freal ve arkadaşları⁸ çalışmalarında 656 MS'li olgunun %34'ü mesane disfonksiyonun günlük yaşamlarını etkilediği bildirmişlerdir. Farklı çalışmalarda sonuçlar değişmekle birlikte mesane fonksiyon bozukluğunun MS'li olguların %50-90'ını etkilediği bildirilmiştir.^{2,3,6,9,10} Beyin sapında işeme merkezi ponstadır. Mediyal bölge detrusör kası inerve eden sakral parasempatik nöronlarda eksitator uyarılar oluştururken, lateral bölge external sfinkteri inerve eden sakral somatik nöronlara eksitator uyarılar gönderir. Miksiyon sırasında mediyal bölge aktive ve lateral bölge inhibe olur böylece mesanenin boşalmasına neden olan

detrüsör kasın kasılması ve eksternal sfinkter gevşemesi meydana gelir.¹ İşeme fonksiyonları üzerindeki etkin kontrolü nedeniyle poststaki merkez ana merkez olarak görülür. Omurilik plakları inen yolların kesilmesine neden olarak detrüsör sfinkter dissinerjisine neden olur.^{3,11} Çalışmalar MS'de olası 5 ürodinamik patern olabileceğini göstermiştir. Sıklık sırasına göre; DH, DSD, DSD ile birlikte DH, DA ve normal ürodinamik bulgulardır.^{2,4,12} Sıkışma ve artmış yirmi dört saatlik işeme sıklığı (AYİS;freugency) (%31-85), inkontinans (%37-72) ve GİB (%19) en sık görülen semptomlar olarak bildirilmiştir.^{4,5,6,13} Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak olguların tümünde ve gruplarda ayrı ayrı en sık saptanan semptom sıkışma iken daha nadir olarak görüldüğü bildirilen GİB ise ikinci sıklıkta bulunmuştur (Tablo 3). Yakınmaların çoğunun semptomatik tedavi ile düzelmeye yatkındır. Ancak mesane fonksiyon bozukluğunun doğasını saptanmak için ürodinamik incelemeler gereklidir.² Olgularımızın %44'ünde normal ürodinamik çalışma bulunmuştur. Oran literatürdeki çalışma sonuçlarına uymamaktadır. Ürodinamik çalışmada yüksek oranda normal bulmasının nedeni; olgu grupları oluşturulurken omurilik plağı olanların dışlanması ile erken evre ve EDSS skorları düşük hastaların seçilmesi olabilir. En sık saptanan ürodinamik bozukluk ise DH'i (%32) dir ve bu literatürle uyumludur. Her iki sonuçta da gruplar arasında farklılık görülmemiştir (Tablo 4).

Tablo 4. Gruplarda saptanan ürodinamik bulgular.

Ürodinami	Grup I n (%)	Grup II n (%)
Normal	5 (41.7)	6 (46.2)
Detrüör hiperrefleksi (DH)	4 (33.3)	4 (33.3)
Detrüör arefleksi (DA)	1 (18.3)	2 (15.4)
Detrüör sfinkter dissinerjisi (DSD)	1 (8.3)	-
DH+DSD	1 (8.3)	1 (7.7)

MS'li olgularda ürolojik semptomlar ile mesane ve üretra disfonksiyonunu arasındaki ilişki ile ilgili sonuçlar çelişkilidir. Blavias ve arkadaşları¹⁴ sıkışma, sıkışma inkontinansı ve AYİS şikayeti olan olgu %53'ünde inhibe olmayan kasılmalar, %42'sinde DA bulmuştur. Awad bir çalışmada GİB ile DH arasında ve sıkışma inkontinansı ile DH arasında bir ilişki bulmuştur.¹¹ Oysa

DH'in sıklıkla sıkışma, AYİS ve irritatif semptomlarla, DSD ve DA'nin ise GİB gibi obstrüktif semptomlarla birliktelik göstermesi beklenir.¹ Sıkışma şikayeti olan 7 olgumuzun 6'sında (%85.7) DH'i, 1'inde (%14.2) ise DH+DSD'si, GİB yakınması olan 5 olgunun 3'ünde (%60) normal ürodinamik çalışma, 1'inde (%20) DSD, 1'inde ise DSD+DH bulunmuştur. Bulgularımızın genel bilgi ile uyumlu olduğu görülmektedir.

Mesane fonksiyon bozukluklarında semptomlar ve ürodinamik bulguların tipi, sıklığı ile hastalık süresi ve disabilite derecesi arasında korelasyon olduğu gösterilmiştir.^{2,5,15-16} MS'de plak yerleşimi ile mesane fonksiyon bozukluğu arasında kesin olmayan ancak birbirini etkileyen bazı bağlantıların varlığı düşünülür. Ürodinamik ve klinik olarak tanımlanan bazı mesane ve üretral sfinkter fonksiyon bozukluğu tipleri MS'deki özgül bir bölgedeki plak yerleşimi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Alt servikal bölge lezyonları olan olgular detrüsör sfinkter dissinerjisine yatkın olmaktadır. Blavias ve arkadaşları sadece omurilik plağı olan olguları incelemiş ve bu bölge yerleşimli plaklarla DSD arasında ilişki bulmuşlardır.¹⁴

Pozzilli ve arkadaşları ise çalışmalarında orta beyin lezyonları ile idrar tutma arasında bir ilişki olduğunu bildirdiler.¹⁷ Araki ve arkadaşları da pons lezyonları ile detrüsör hiporefleksi arasında ilişki bulmuşlardır.³ Bu yayınlara karşın Huber ve arkadaşları,¹⁸ Stevans ve arkadaşları,¹⁹ Baumhefter ve arkadaşları,²⁰ üriner sistem bozuklukları ile plak yerleşimi arasında bir ilişki olmadığı veya az olduğunu bildirmişlerdir. Özetle MS de plak yerleşimi ile ürolojik yakınma ve ürodinamik bulgu varlığının ilişkisi henüz netlik kazanmamıştır.

Omurilik plakları SSS'nin işeme fonksiyonları üzerine etkilerini baskılayabildiği bilindiğinden çalışmaya omurilik plağı olan hastalar alınmamıştı. Çalışma gruplarından Grup I'deki olguların %41.6'sı, Grup II'deki olguların ise %61.5'i semptomatiktir. Plak yerleşimi ile ürodinamik bulgu varlığının karşılaştırılmasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı görüldü (p=0.841). Sonuç olarak pons yerleşimli plağın varlığı ürolojik semptomlar ve ürodinamik bulguları etkilememiştir diyebiliriz. Seçme

kriterlerimize uygun olgu sayımızın azlığının sonuçta etkili olduğunu ve izole plakları olan MS olguları ile oluşturulan büyük gruplarda yapılacak ürolojik semptom ve ürodinamik değerlendirmelerle daha doğru sonuçlara ulaşılabileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Fernandez O. Mechanisms and current treatments of urogenital dysfunction in multiple sclerosis. *J Neurol.* 2002; 249:1-8.
2. Olek MJ, Dawson D. Multiple Sclerosis and Other Inflammatory Demyelinating Diseases of the Central Nervous System. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD, editors. *Neurology in Clinical Practice.* 3rd ed. USA: Butterworth-Heinemann; 2000.p.1431-65.
3. Araki I, Matsui M, Ozawa K, Takeda M, Kuno S. Relationship of bladder dysfunction to lesion site in multiple sclerosis. *J Urol.* 2003;169:1384-87.
4. Litwiller SE, Frohman EM, Zimmern PE. Multiple sclerosis and the urologist. *J Urol.* 1999; 161:743-57.
5. Koldewijn EL, Otto RH, Wim AJG. Relationship between lower urinary tract abnormalities and disease related parameters in multiple sclerosis. *J Urol.* 1993;154:169-73.
6. Miller AE, Lublin FD, Coyle PK. *Multiple Sclerosis in Clinical Practice.* London- Newyork: Martin Dunitz;2003.
7. Betts CD, D'Mellow, Fowler CJ. Urinary symptoms and neurological features of bladder dysfunction in multiple sclerosis. *JNNP* 1993;56:245-50.
8. Freal JE, Kraft GH, Coryell JK. Symptomatic fatigue in multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil* 1984;65:135-38.
9. Barballias GA, Nikiforidis G, Liatsikos EN. Vesicourethral dysfunction associated with multiple sclerosis: Clinical and urodynamic perspectives. *J Urol.* 1998;160:106-11.
10. McGuire EJ, Savastano JA. Urodynamic findings and long-term outcome management of patients with multiple sclerosis- induced lower urinary tract dysfunction. *J Urol.*1984;132: 713-15.
11. Awad SA, Gajewski JB, Sogbein SK, Murray TJ, Field CA. Relationship between neurological and urological status in patients with multiple sclerosis. *J Urol.*1984;132:499-502.
12. Kim YH, Goodman C, Omessi E, Rivera V, Kattan W, Boone TB. The correlation of urodynamic findings with cranial magnetic resonance imaging findings in multiple sclerosis. *J Urol.* 1998;159:972-6.
13. Miller H, Simpson CA, Yeates WK. Bladder dysfunction in multiple sclerosis. *BMJ.* 1965;1:1265-9.
14. Blaivas JG, Bhimani G, Labib KB. Vesicourethral dysfunction in multiple sclerosis. *J Urol.* 1979;122:342-7.
15. Porru D, Campus G, Garau A, Sorgia M, Pau AC, Spinici G et al. Urinary tract dysfunction in multiple sclerosis: is there a relation with disease-related parameters? *Spinal Cord* 1997;35:33-6.
16. Nortvedt MW, Riise T, Myhr KM, Landbtom AM, Bakke A, Nyland HI. Reduced quality of life among multiple sclerosis patients with sexual disturbance bladder dysfunction. *Multiple Sclerosis* 2001;7:231-5.
17. Pozilli C, Grasso MG, Bastianello S et al. Structural brain correlates of neurourologic abnormalities in multiple sclerosis. *Eur Neurol.* 1992;32:228-30.
18. Huber SJ, Paulson JW, Chakeres D et al. Magnetic resonance imaging and clinical correlations in multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 1988; 86:1-12
19. Stevens JC, Farlow MR, Edwards MK, Yu PL. Magnetic resonance imaging. Clinical correlation in 64 patients with multiple sclerosis. *Arch Neurol* 1986;43:1145-8.
20. Baumhefner RW, Tourtellotte WW, Syndulko K et al. Quantitative multiple sclerosis plaque assesment with magnetic resonance imaging. Its correlation with clinical parameters, evoked potentials, and intra-blood- barrier IgG synthesis. *Arch Neurol* 1990;47:19-26.