

Fowler's Sendromu

Emre Can POLAT¹, Kenan SABUNCU¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul

Özet

Üriner retansiyonun nadir bir nedeni olan Fowler Sendromu (FS) 1985 yılında tanımlanmıştır. Genç kadınlarda nörojenik bir bozukluk olmaksızın üretral sfinkter kasında yetersiz gevşemeden kaynaklanmaktadır. Tanısında videoürodinamik çalışmalardan, Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ve sfinkter ultrasonografisine çok çeşitli yöntemler kullanılırken; tedavisi temiz aralıklı kateterizasyon (TAK)' dan, kontinan kateterize edilebilen stomalara varabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Üriner retansiyon, videoürodinami, üretral sfinkter, temiz aralıklı kateterizasyon

Giriş

Organik kaynaklı olmayan kalıcı üriner retansiyon, genç kadınlarda nadir olarak görülen bir bozukluktur (1). Geçmişte, üriner retansiyonu olan genç kadınların sıklıkla psikolojik bir rahatsızlıkları olduğu düşünülürdü ve kalıcı bir kateter veya üriner diversiyon ile tedavi edilirdi (2).

1986'da Fowler ve arkadaşları, açıklanamayan üriner retansiyonu olan bir grup kadında eksternal üretral sfinkter (EÜS) elektromyografik (EMG) çalışmalarında yetersiz bir üretral gevşeme tanımladılar (3).

Üretral sfinkter gevşeme bozukluğu olan bu durum daha sonra Fowler Sendromu (FS) olarak adlandırılmıştır.

Üretral sfinkter EMG'sindeki karmaşık tekrarlayan deşarjlar (KTD) ve yavaşlayan patlamalar (YP) gösteren bulguların yanında yüksek üretral basınç profilleri (ÜBP) FS tanısını doğrulamaktadır (1, 4).

Fowler ve arkadaşları sendromu ilk kez tanımladıklarında; idrar retansiyonu olan genç kadınlarda sıklıkla polikistik overler görmüşler (5) ve hücre zarı stabilizatörü olan progesteron'un göreceli bir eksikliğinin, kas

lifleri arasındaki uyarıların efaptik yayılımına izin verebileceğini belirtmişlerdir (6). Buna karşın FS'li tüm kadınlarda polikistik overler izlenmemiştir (5, 7).

Hormonların retansiyon üzerine etkisini araştıran hayvan deneylerinde östradiol enjeksiyonlarının, kısırlaştırılmış farelerde artmış mesane basıncı, azalmış ortalama akış hızı, uzamış işeme süresi ve idrar retansiyonuna sebep olduğu tespit edilmiştir (8, 9).

Yine hipoöstrojenik babunlarda östradiol replasmanının ortalama üretral basıncı arttırdığı bildirilmiştir (10).

Epidemiyoloji

FS insidansıyla ilgili çok az veri mevcuttur. İngiltere, Glasgow'daki bir kurum 11 yıllık bir dönem (1996-2007) içinde akut üriner retansiyonu olan 300 kadın bildirilmiştir. Etiyolojik faktörler sırasıyla üretral stenoz (% 17), idrar yolu enfeksiyonu (% 11), kabızlık (% 7,6), postoperatif (% 7), jinekolojik nedenler (% 5,3), nörojenik mesane disfonksiyonu (% 4,7), mesane kanserine sekonder pıhtı retansiyonu (% 4), antidepresan veya antikolinergik ilaçlar (% 2.3) olarak tespit edilmiştir [1]. Hastaların %28'ine tanı konulamamış olup; sadece bir hastaya (% 0.3) FS tanısı konulmuştur [1]. Başka bir çalışmada açıklanamayan idrar retansiyonu olan 247 kadının (ortalama yaş 35 yıl) 4 yıllık retrospektif değerlendirmesinde, hastaların % 57,5'ine FS tanısı konulmuştur (11).

Etiyoloji ve Patogenez

FS etiyojisi hala belirsizdir. Bu hastalarda idrar retansiyonunun yapısal veya nörolojik bir nedeni tanımlanamamıştır (11). İlk olarak 1950'lerde sistoskopide görülen mesane hipertrofisine neden olan bir sfinkter anormalliği olarak tanımlanmıştır (12). 1970'lerde, açıklanamayan üriner retansiyonu olan üç genç kadında görülen artmış üretral kapanma basıncına dayanan bir "eksternal sfinkter spastisite sendromu" tanımlanmıştır (13).

1980'lerde Fowler ve arkadaşları, 11 genç kadında sfinkterin konsantrik iğne elektrot değerlendirmesinin kullanıldığını bildirdi (3). EMG de saptanan aktivite daha önce bazı araştırmacılar tarafından "yüksek frekanslı anormal deşarjlar" olarak tanımlanmıştı. Bu aktivitenin, bitişik kas lifleri arasındaki doğrudan elektriksel iletimden kaynaklandığı düşünülmüyordu (14).

Açıklanamayan idrar retansiyonu olan 57 kadından 33'ünde (%58) anormal EMG aktivitesi tespit edildi. Anormalliğin iki bileşenden oluştuğu tanımlandı [5]. Bu bileşenler, karmaşık tekrarlayan deşarjlar (KTD) ve yavaşlayan patlamaları (YP). Otonom dolaşımdaki bu uyarıcı aktivitenin, işeme sırasında üretral sfinkterin gevşemesini bozarak üriner retansiyona neden olduğu varsayılmıştır (15).

Bununla birlikte, sağlıklı asemptomatik kadınların % 30-53'ünde anormal EMG aktivitesi bulunmuştur (15). Hastaları menstruasyon dönemlerine göre inceleyen çalışmalarda; EMG aktivitesinin menstruasyon dönemine göre değişebileceği belirtilmiştir (1). KTD'ler ve YP'lerin yaygın olarak menstruasyonun luteal fazında izlendiği tespit edilmiştir (16).

FS patogenezini anlamak için yapılan fonksiyonel nöro-görüntüleme çalışmasında; FS'li hastaların mesane dolumuna yanıt olarak artmış limbik kortikal aktiviteye sahip olduğu belirtilmiştir (17). Tedavide kullanılan Sakral Nöral Modülasyon (SNM)'un etki mekanizması, artmış üretral afferent aktiviteyi inhibe ederek mesane afferent sinyallerinin beyne geçişine izin vermesi olarak düşünülmüştür (18).

Klinik Özellikler

FS tipik olarak postmenarş genç kadınların yaşamlarının ikinci ve üçüncü dekadlarında ortaya çıkar (1). Fowler ve ark. sendromu ilk kez tanımladıklarında idrar retansiyonu olan genç kadınlarda sıklıkla polikistik overler görmüşlerdir (1).

FS olan kadınlarda; hastaların çoğunun üriner retansiyon öncesinde kesik kesik işeme, idrarı tam boşaltamama ve işeme süresinin uzaması gibi alt üriner sistem semptomları yaşamış oldukları belirtilmiştir. Üriner retansiyondaki ortalama mesane kapasitesinin 1200 ml üzerinde olduğu ve hastaların tipik olarak normal bir işeme dürtüsü yerine alt karın ağrısı hissettiği bildirilmiştir (1).

Teşhis Çalışmaları

FS tanısı koymak için diğer olası etiyojileri ve özellikle farmakoterapiyi dışlamak için ayrıntılı bir anamnez çok önemlidir (19). Üriner retansiyon ile başvuran her genç kadında alt üriner sistem sinir yollarının kontrolünü içeren pelvik ve nörolojik muayene, ultrasonogra-

fik pelvik görüntüleme, sistoüretroskopi ve omurganın Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)'sini içeren tam bir değerlendirme yapılmalıdır.

FS için özel değerlendirme, konsantrik iğne üretral sfinkter EMG, üretral basınç profilometrisi, transvajinal ultrasonografi ve videoürodinamik çalışmaları içermelidir (1).

• Videoürodinamik Çalışmalar

İşeme disfonksiyonu olan bir kadın için yaygın etiyolojileri dışlayabilen yüksek kaliteli bir videoürodinamik çalışma yapılmalıdır (1).

FS'de ana ürodinamik bulgular; artmış mesane kapasitesi, azalmış idrar hissi, azalmış veya kaybolmuş detrussör kasılması, azalmış veya kaybolmuş idrar yapma yeteneği, orta üretrada daralma ile proksimal üretrada balonlaşmanın eşlik edebildiği açık mesane boynu olarak raporlanmıştır (20). Bunlardan ilk üç bulgunun artmış üretral afferent aktivitenin bir sonucu olduğu düşünülmektedir. Artmış üretral aktivite, mesane afferent sinyallerinin spinal 'pro-kontinans' mekanizmasını güçlendirerek beyne ulaşmasını engellemektedir (1).

Hasta, müsaade edildiğinde çoğu kez spontan işeme yapamaz. Hasta idrara çıkabiliyorsa, düşük genlikli detrussor kasılması ve yetersiz mesane boşalmasıyla birlikte zayıf, kesik-kesik işeme paterni sıklıkla gözlenir (1).

• EMG ve Ürodinami

FS'li hastalarda anormal EMG aktivitesi iki bileşenden oluşur. Bu bileşenler, karmaşık tekrarlayan deşarjlar (KTD) ve yavaşlayan patlamalardır (YP). Hoparlörden duyulduğunda bir motosiklet veya helikopterin sesine benzetilir.

Bu anormal EMG aktivitesinin nedeni tam olarak anlaşılammıştır ancak kas zarının aşırı uyarılabilirliğini gösterdiği ve hormonal bağımlı bir kanalopatiden kaynaklandığı düşünülmektedir (21-24).

Konsantrik iğne EMG kesin tanı yöntemi olmaya devam etmektedir. Doğru yorumlama için özel ekipman ve deneyim gerektirir. Bunun yerinde EMG ile iyi korele ve daha az rahatsız edici olan üretral basınç profilometrisi (ÜBP) ve transvajinal ultrasonografi gibi diğer testler ile tedaviye devam edilebilir (1, 25).

KTD ve YP'lerin üriner retansiyonla olan ilişkilerini incelemek isteyen çalışmada, KTD'lerin varlığı ile kadınlarda retansiyon ve yetersiz mesane boşalması arasında bir ilişki olduğu görülmüştür (26, 27) Bununla birlikte, asemptomatik premenopozal kadınların en az üçte birinin dış çizgili üretral sfinkterlerinin KTD ve YP aktivitesine sahip olduğu belirtilmiştir (16).

Yüzeysel EMG hangi kas grubunun kasıldığını göstermede yetersizdir. Bu durumu açıklığa kavuşturmak isteyen bir çalışmada idrar retansiyonu olan 15 hastaya kinezyolojik EMG yapılmıştır (28). Kinezyolojik EMG de, ürodinami ile ilişkili olarak belirli bir kas aktivitesinin zamanlaması gösterilmek üzere kaydedilmiştir. 11 kadında miksiyon sırasında pubococcygeus kasında artan aktivite izlenmiş ve bu hastalar biofeedback tedavisiyle iyileşmiştir. Eksternal üretral sfinkter (EÜS) aktivasyonu olan hastalar ise tedaviden fayda görmüştür. Bu da iki hasta grubunu ayırmanın terapi seçimi açısından önemli olduğunu göstermiştir.

• Üretral Basınç Profilometrisi

Üretral basınç profilometrisi (ÜBP) sfinkter işlevi hakkında önemli bilgiler sağlayabilir.

FS'li kadınların tipik olarak istirahat Maksimum Üretral Kapanma Basıncı (MÜKP)'nin 100 cmH₂O'un üzerinde olduğu bildirilmiştir (29).

Bazı araştırmacılar EMG anormallikleri olan üriner retansiyonlu kadınlarda (30). MÜKP'nın, EMG anormalliği olmayanlara kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğunu bulmuşlardır [29].

ÜBP'deki trase, görünüşte pürüzsüz veya pulsatil olabilir (31). Pulsatil ÜBP trasesi, 0.82 pozitif prediktif indeksi ve 0.74 negatif prediktif indeksi ile işeme disfonksiyonu olan hastalarda anormal EMG için hassas bir prediktördür (31). FS teşhisinde MÜKP için doğrulanmış kesin değerler henüz belirlenmemiştir.

• Manyetik Rezonans Görüntüleme

Pelvik tabanın MRG'si kasların ve pelvik organların hassas bir şekilde değerlendirilmesine izin verir ve pelvik tabanın üç kompartmanı hakkında doğru bilgi sağlar (32, 33). FS'li kadınlarda genişlemiş üretral sfinkter görüldüğünden, MRG fonksiyonel mesane çıkım obstrüksiyonu'nun değerlendirilmesinde kullanılabilir (29). İşeme fazında yapılan dinamik MRG çalışmaları

rı pelvik taban inişini incelemeye ve ıkınma sırasında mesane ve bağırsak konfigürasyonundaki farklılıkları belirlemeye yardımcı olabilir. Bu çalışmalar eşzamanlı ürodinamik kayıtlarla birleştirilebilir (31).

• **Sfinkter Ultrasonografi**

7.5 Hz problu transvajinal ultrasonografi, EÜS hacmini tahmin etmek için kullanılmıştır. İki çalışmada (11, 29) ve transrektal ultrasonografinin kullanıldığı başka bir raporda anormal EMG ile yüksek EÜS ultrason hacmi arasında pozitif bir korelasyon görülmüştür (34).

Yönetim Seçenekleri

• **Mesane Drenajı**

Temiz aralıklı kateterizasyon (TAK), üriner retansiyonu olan genç kadınlar için ilk seçenektir. FS' li 91 kadının katıldığı bir ankette % 94'ünün TAK kullandığını belirtmiş (35). FS' li hastalarda yetersiz üretral sfinkter relaksasyonu nedeniyle ıkınmak mesane boşaltılmasına yardımcı olmaz.

Özellikle kateterin çıkarılması genellikle ağrılıdır. Kadınların çoğu kateter çıkarken "bir şeyin sıkıştığı" hissinden şikayet ederler (35).

Bu nedenle FS'li hastaların % 28 'ine suprapubik kateter yerleştirilmektedir (35). Suprapubik kateter genç kadınlar için ideal tedavi seçeneğinden uzaktır. Bu tür hastalarda kontinan kateterize edilebilen bir stoma, günlük yaşamla ve vücut imajının kendisinin algılanmasıyla daha uyumlu olabilir (36).

• **Oral Farmakoterapi**

FS de işemeyi etkili bir şekilde eski haline getirecek medikal tedavi bulunamamıştır. Fosfodiesteraz inhibitörü sildenafil sitrat; çift kör, plasebo kontrollü çalışmada denenmiştir. Sonuçlarda, Qmax, PVR, semptom skorları veya mesane günlüğü gibi değişkenlerde plaseboya göre önemli bir avantaj görülmemiştir (25).

• **Intrasfinkter Botulinum Toksin Enjeksiyonu**

Botulinum toksini, asetilkolin salınımını inhibe ederek, kas gevşemesine ve üretral sfinkterde tonus azalmasına sebep olur.

Botoks'un işeme disfonksiyonlarına etkisini araştırmak üzerine yapılan bir çalışmada 14 kadına 100 U Botulinum Toksin A enjeksiyon yapılmıştır. Hastaların takiplerde IPSS skorlarının gerilediği, idrar akım hızlarının yükseldiği ve idrar retansiyonunda olan beş hastadan dördünün kendiliğinden işemeye başladığı belirtilmiştir (37).

Alfa Chloralose ile anestezi uygulanmış kedilerde yapılan deneyler, EÜS kasılmasının, mesane refleksini engelleyen afferentleri harekete geçirdiğini göstermiştir (4). Sfinkterden gelen efferent sinyallerin Botulinum Toksin A ile bloke edilmesinin, mesane üzerindeki inhibitör etkileri tersine çevirerek detrusör kontraktilesinin restorasyonu ile sonuçlanabileceği ileri sürülmektedir.

• **Sakral Nöromodülasyon**

FS de, EÜS'ün zayıf gevşemesinin, spinal kontinans refleksini güçlendirerek detrusor kasılmasının refleks inhibisyonuna neden olduğu düşünülmektedir.

SNM, FS'li kadınlarda işemeyi eski haline getirebilen tek tedavi seçeneğidir (1). SNM yaklaşık 30 yıl önce geliştirilen (38) ve günümüzde konservatif tedavilere dirençli alt üriner sistem disfonksiyonları için lokal anestezi altında uygulanabilen minimal invaziv tedavi yöntemidir (39).

SNM'nin etki mekanizması hala tam olarak anlaşılmamıştır. Hem mesane aşırı aktivitesi hem de yetersiz mesane aktivitesini nasıl tedavi edebildiğini anlamak zordur (40). SNM anormal sfinkter EMG'si olan hastalarda daha faydalı bulmuştur (41, 42)

Mesane doluluğuna sekonder olarak güçlü üretral afferent sinyaller ortaya çıkar ve bu sinyaller sakral kordda mesane afferent aktivitesini inhibe ederek, periakvaduktal gri bölgeye ve daha yüksek beyin merkezlerine uyarı girişini önler. Bu nedenle SNM, üretral afferentleri modüle ederek sakral kord seviyesinde etki ediyor gibi görünmektedir. Son bulgular, enkefalinergic sistemin modüle edilmesinin mesane aşırı aktivitesinin inhibisyonunda rol oynadığını göstermektedir (43).

SNM sonrası yapılan EMG çalışmalarında değişiklik izlenmemektedir. Bundan yola çıkarak tedavi sonrası başarılı işemeye rağmen EÜS'un zayıf gevşemesi devam ediyor gibi görünmektedir. Yapılan çalışmalarda SNM sonrası hastalarda Q max'ta ortalama detrusör

basıncı 32.2 cmH₂O idi, bu da hastaların daha kuvvetli bir kasılma yapması nedeniyle işediğini düşündürdü. Ancak, SNM'den önceki ürodinaminin ayrıntıları bildirilmediği için bu düşünce teyit edilemedi (20).

SNM uygulanacak hastalara işlem öncesinde kalıcı implantın başarısız olma riski, cihaz implantasyonunun cerrahi revizyon ihtiyacı ve pil değişimi ihtiyacı anlatılmalıdır (44). Komplikasyonlar arasında kurşun kırılması, elektrot yer değiştirmesi, implant bölgesinde ağrı, cihaz enfeksiyonu veya cihaz arızası yer almaktadır.

Kaynaklar

- Osman NI, Chapple CR. Fowler's syndrome--a cause of unexplained urinary retention in young women? *Nat Rev Urol* 2014; 11: 87-98.
- Knox SJ. Psychogenic urinary retention after parturition, resulting in hydronephrosis. *Br Med J* 1960; 2: 1422-1424.
- Fowler CJ, Kirby RS. Abnormal electromyographic activity (decelerating burst and complex repetitive discharges) in the striated muscle of the urethral sphincter in 5 women with persisting urinary retention. *Br J Urol* 1985; 57: 67-70.
- Panicker JN, Seth JH, Khan S, Gonzales G, Haslam C, Kessler TM ve ark. Open-label study evaluating outpatient urethral sphincter injections of onabotulinumtoxinA to treat women with urinary retention due to a primary disorder of sphincter relaxation (Fowler's syndrome). *BJU Int* 2016; 117: 809-813.
- Fowler CJ, Christmas TJ, Chapple CR, Parkhouse HF, Kirby RS, Jacobs HS. Abnormal electromyographic activity of the urethral sphincter, voiding dysfunction, and polycystic ovaries: a new syndrome? *BMJ* 1988; 297: 1436-1438.
- Shin JI. Fowler's syndrome--progesterone deficiency or oestrogen excess? *Nat Rev Urol* 2014; 11: 553.
- Swinn MJ, Fowler CJ. *Neurology of Bladder, Bowel, and Sexual Dysfunction*, Boston: Butterworth Heinemann, 1999: 367-71.
- Kuroda H, Kohrogi T, Uchida N, Imai I, Terada N, Matsumoto K ve ark. Urinary retention induced by estrogen injections in mice: an analytical model. *J Urol* 1985; 134: 1268-1270.
- Streng TK, Talo A, Andersson KE, Santti R. A dose-dependent dual effect of oestrogen on voiding in the male mouse? *BJU Int* 2005; 96: 1126-1130.
- Bump RC, Friedman CI. Intraluminal urethral pressure measurements in the female baboon: effects of hormonal manipulation. *J Urol* 1986; 136: 508-511.
- Kavia RB, Datta SN, Dasgupta R, Elneil S, Fowler CJ. Urinary retention in women: its causes and management. *BJU Int* 2006; 97: 281-287.
- Moore T. Bladder-neck obstruction in women. *Proc R Soc Med* 1953; 46: 558-64.
- Raz S, Smith RB. External sphincter spasticity syndrome in female patients. *J Urol* 1976; 115: 443-446.
- Fowler CJ, Kirby RS, Harrison MJ. Decelerating burst and complex repetitive discharges in the striated muscle of the urethral sphincter, associated with urinary retention in women. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1985; 48: 1004-1009.
- Ramm O, Mueller ER, Brubaker L, Lowenstein L, Kenton K. Complex repetitive discharges--a feature of the urethral continence mechanism or a pathological finding? *J Urol* 2012; 187: 2140-2143.
- Tawadros C, Burnett K, Derbyshire LF, Tawadros T, Clarke NW, Betts CD. External urethral sphincter electromyography in asymptomatic women and the influence of the menstrual cycle. *BJU Int* 2015; 116: 423-431.
- Kavia R, Dasgupta R, Critchley H, Fowler C, Griffiths D. A functional magnetic resonance imaging study of the effect of sacral neuromodulation on brain responses in women with Fowler's syndrome. *BJU Int* 2010; 105: 366-372.
- Dasgupta R, Critchley HD, Dolan RJ, Fowler CJ. Changes in brain activity following sacral neuromodulation for urinary retention. *J Urol* 2005; 174: 2268-2272.
- Murra Murray KH, Feneley RC. Endorphins--a role in lower urinary tract function? The effect of opioid blockade on the detrusor and urethral sphincter mechanisms. *Br J Urol*. 1982;54:638-640.
- DasGupta R, Fowler CJ. Urodynamic study of women in urinary retention treated with sacral neuromodulation. *J Urol* 2004; 171: 1161-1164.
- Fowler CJ, Dasgupta R. Electromyography in urinary retention and obstructed voiding in women. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 2002; 55-58.
- Jurkat-Rott K, Lerche H, Mitrovic N, Lehmann-Horn F. Teaching course: ion channelopathies in neurology. *J Neurol* 1999; 246: 758-763.
- Simkin D, Bendahhou S. Skeletal muscle na channel disorders. *Front Pharmacol* 2011; 2: 63.
- Trontelj J, Stålberg E. Bizarre repetitive discharges recorded with single fibre EMG. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1983; 46: 310-316.
- Datta SN, Kavia RB, Gonzales G, Fowler CJ. Results of double-blind placebo-controlled crossover study of sildenafil citrate (Viagra) in women suffering from obstructed voiding or retention associated with the primary disorder of sphincter relaxation (Fowler's Syndrome). *Eur Urol* 2007; 51: 489-495; discussion 495-497.
- Deindl FM, Vodusek DB, Hesse U, Schüssler B. Pelvic floor activity patterns: comparison of nulliparous continent and parous urinary stress incontinent women. A kinesiological EMG study. *Br J Urol* 1994; 73: 413-417.
- Webb RJ, Fawcett PR, Neal DE. Electromyographic abnormalities in the urethral and anal sphincters of women with idiopathic retention of urine. *Br J Urol* 1992; 70: 22-25.
- Deindl FM, Vodusek DB, Bischoff C, Hofmann R, Hartung R. Dysfunctional voiding in women: which muscles are responsible? *Br J Urol* 1998; 82: 814-819.
- Wiseman OJ, Swinn MJ, Brady CM, Fowler CJ. Maximum urethral closure pressure and sphincter volume in women with urinary retention. *J Urol* 2002; 167: 1348-1351; discussion 1351-1352.
- Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U ve ark. Standardisation Sub-Committee of the International Continence Society. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the standardisation subcommittee of the International Continence Society. *Urology* 2003; 61: 37-49.
- Sihra N, Malde S, Panicker J, Kightley R, Solomon E, Hamid R ve ark. Does the appearance of the urethral pressure profile trace correlate with the sphincter EMG findings in women with voiding dysfunction? *Neurourol Urodyn* 2018; 37: 751-757.
- García del Salto L, de Miguel Criado J, Aguilera del Hoyo LF, Gutiérrez Velasco L, Fraga Rivas P, Manzano Paradela M ve ark. MR imaging-based assessment of the female pelvic floor. *Radiographics* 2014; 34: 1417-1439.
- Yang A, Mostwin JL, Rosenshein NB, Zerhouni EA. Pelvic floor descent in women: dynamic evaluation with fast MR imaging and cinematic display. *Radiology* 1991; 179: 25-33.
- Noble JG, Dixon PJ, Rickards D, Fowler CJ. Urethral sphincter volumes in women with obstructed voiding and abnormal

- sphincter electromyographic activity. *Br J Urol* 1995; 76: 741-746.
35. Swinn MJ, Wiseman OJ, Lowe E, Fowler CJ. The cause and natural history of isolated urinary retention in young women. *J Urol* 2002; 167: 151-156.
 36. Woodhouse CR, Gordon EM. The Mitrofanoff principle for urethral failure. *Br J Urol* 1994; 73: 55-60.
 37. Fenner A. Botox injections are effective for Fowler's syndrome. *Nat Rev Urol* 2015; 12: 653.
 38. Tanagho EA, Schmidt RA. Bladder pacemaker: scientific basis and clinical future. *Urology* 1982; 20: 614-619.
 39. Oerlemans DJ, van Kerrebroeck PE. Sacral nerve stimulation for neuromodulation of the lower urinary tract. *Neurourol Urodyn* 2008; 27: 28-33.
 40. Li X, Uy J, Yu M, Li S, Theisen K, Browning J ve ark. Sacral neuromodulation blocks pudendal inhibition of reflex bladder activity in cats: insight into the efficacy of sacral neuromodulation in Fowler's syndrome. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2018; 314: R34-R42.
 41. Datta SN, Chaliha C, Singh A, Gonzales G, Mishra VC, Kavia RB ve ark. Sacral neurostimulation for urinary retention: 10-year experience from one UK centre. *BJU Int* 2008; 101: 192-196.
 42. Gross C, Habli M, Lindsell C, South M. Sacral neuromodulation for nonobstructive urinary retention: a meta-analysis. *Female Pelvic Med Reconstr Surg* 2010; 16: 249-253.
 43. Li X, Liao L, Chen G, Wang Z, Deng H. Involvement of opioid receptors in inhibition of bladder overactivity induced by sacral neuromodulation in pigs: A possible action mechanism. *Neurourol Urodyn* 2017; 36: 1742-1748.
 44. Elneil S. Urinary retention in women and sacral neuromodulation. *Int Urogynecol J* 2010; 21 Suppl 2: S475-483.