



Aşırı Aktif Mesane Patofizyolojisinde Yenilikler

DR. NUMAN BAYDİLLİ

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Ana Bilim Dalı



Aşırı aktif mesane (AAM)

Altta yatan bir enfeksiyon veya patoloji olmaksızın

- Sık idrara çıkma (frequency)
- Ani sıkışma hissi (urgency/urge inkontinans)
- Nokturi

ICS = International Continence Society (www.icsoffice.org).

Milsom I; BJU Int. 2000. Abrams P; Neurourol Urodyn. 2002.

Aşırı aktif mesane (AAM)

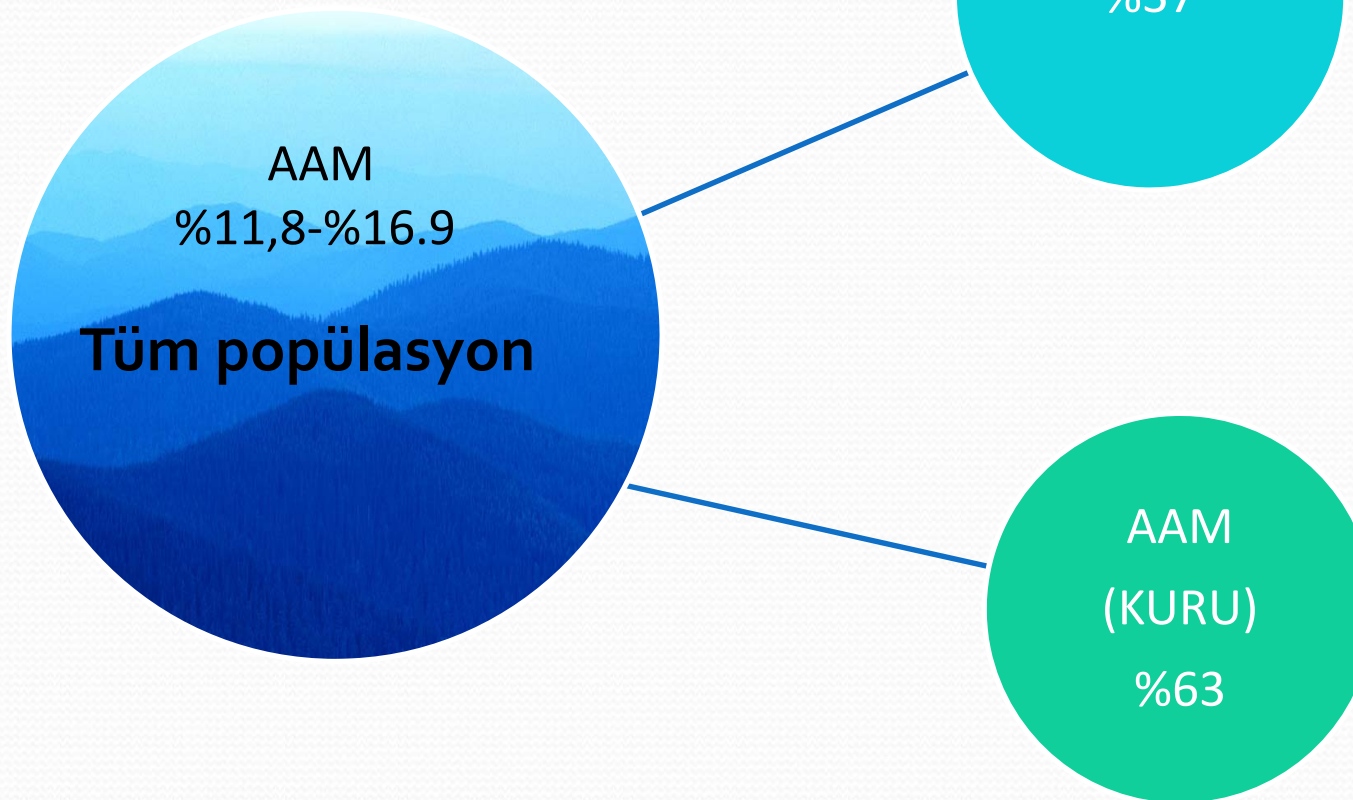
- Ani sıkışma hissi (**temel semptom**)
- İdrar depolaması ile ilgili AÜSS'nin bir ve birkaçı ile birlikte bulunması olarak güncellenmiştir.
- İdrar kaçırma korkusu AAM hastalarında hissedilen önemli bir kavram.

ICS = International Continence Society (www.icsoffice.org).

Milsom I; BJU Int. 2000. Abrams P; Neurourol Urodyn. 2009.



İnsidans



(EPIC çalışması) Irwin ve ark. 2011, (NOBLE çalışması) Stewart ve ark. 2003

- 40-44 yaş %8,7
- 50-54 yaş %11,9
- 60-64 yaş %16,9
- 70-74 yaş %22,1
- > 75 yaş %31,5

AAM prevalansı yaşla birlikte artar

BJU int 2001;87(9):760

- Aşırı aktif mesane (AAM); **semptom odaklı** bir tanımlama
- Detrüsör aşırı aktivitesi (DAA); mesane dolumu sırasında spontan detrüsör kasılması, **ürodinami odaklı** tanımlama

- Aşırı aktif mesaneli hastaların hepsinde detrusor aşırı aktivitesi görülmezken,
- Detrusor aşırı aktivitesi olan hastalarında hepsinde AAM görülmez.

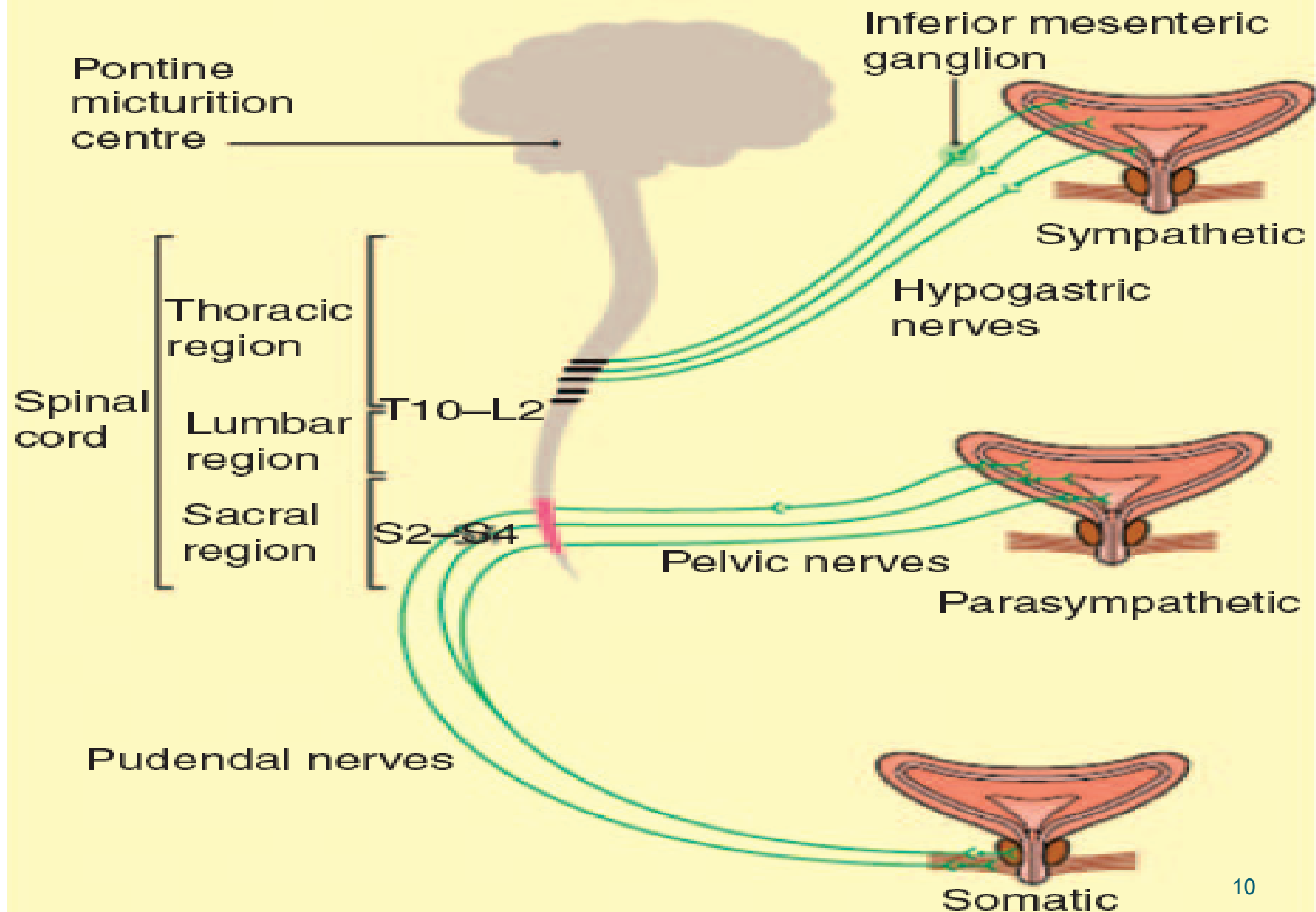
AAM tanısı koymak için ürodinamide detrüsör aşırı aktivitesi olması şart değildir.

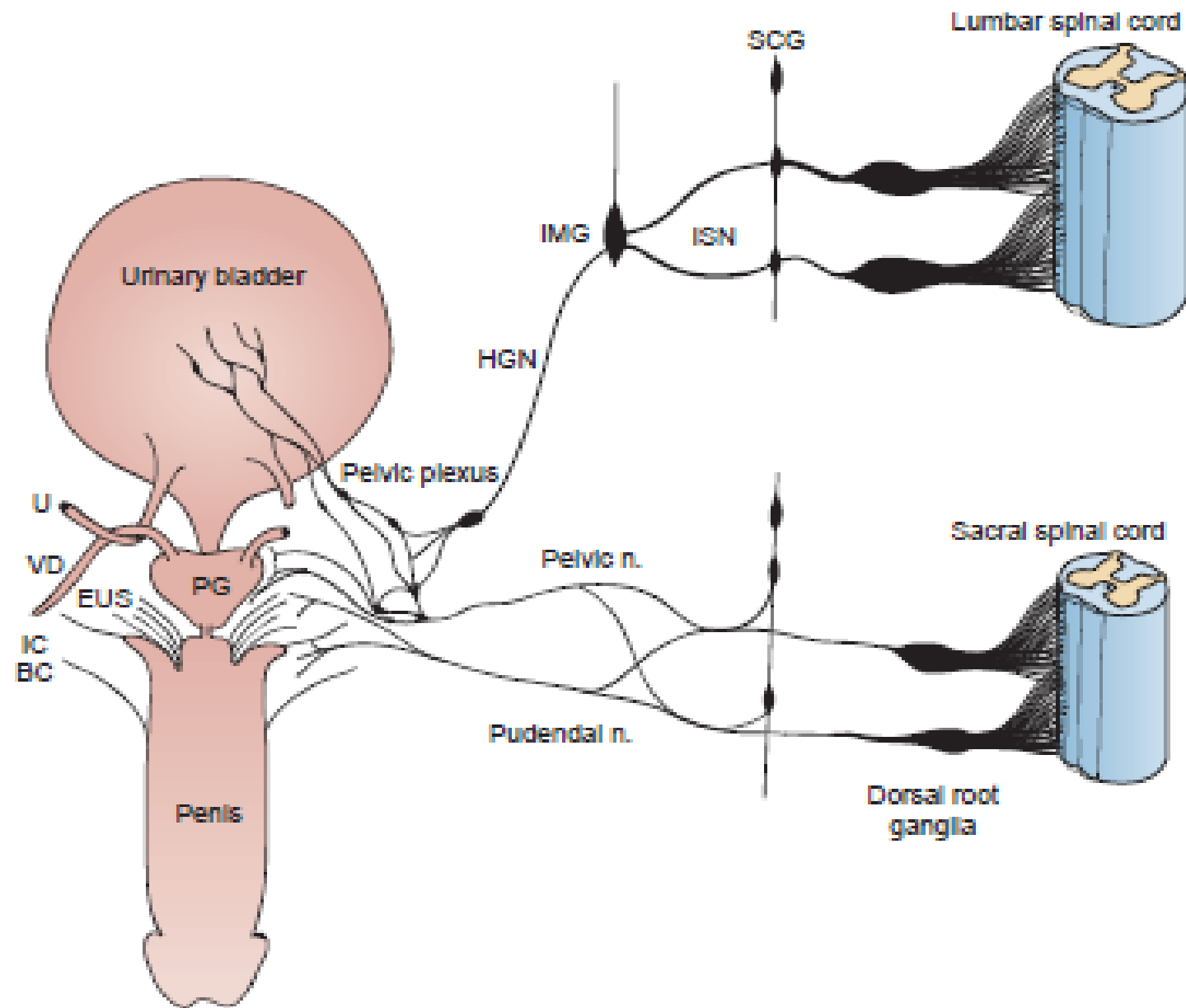
J.Urology 2006;175:191-195

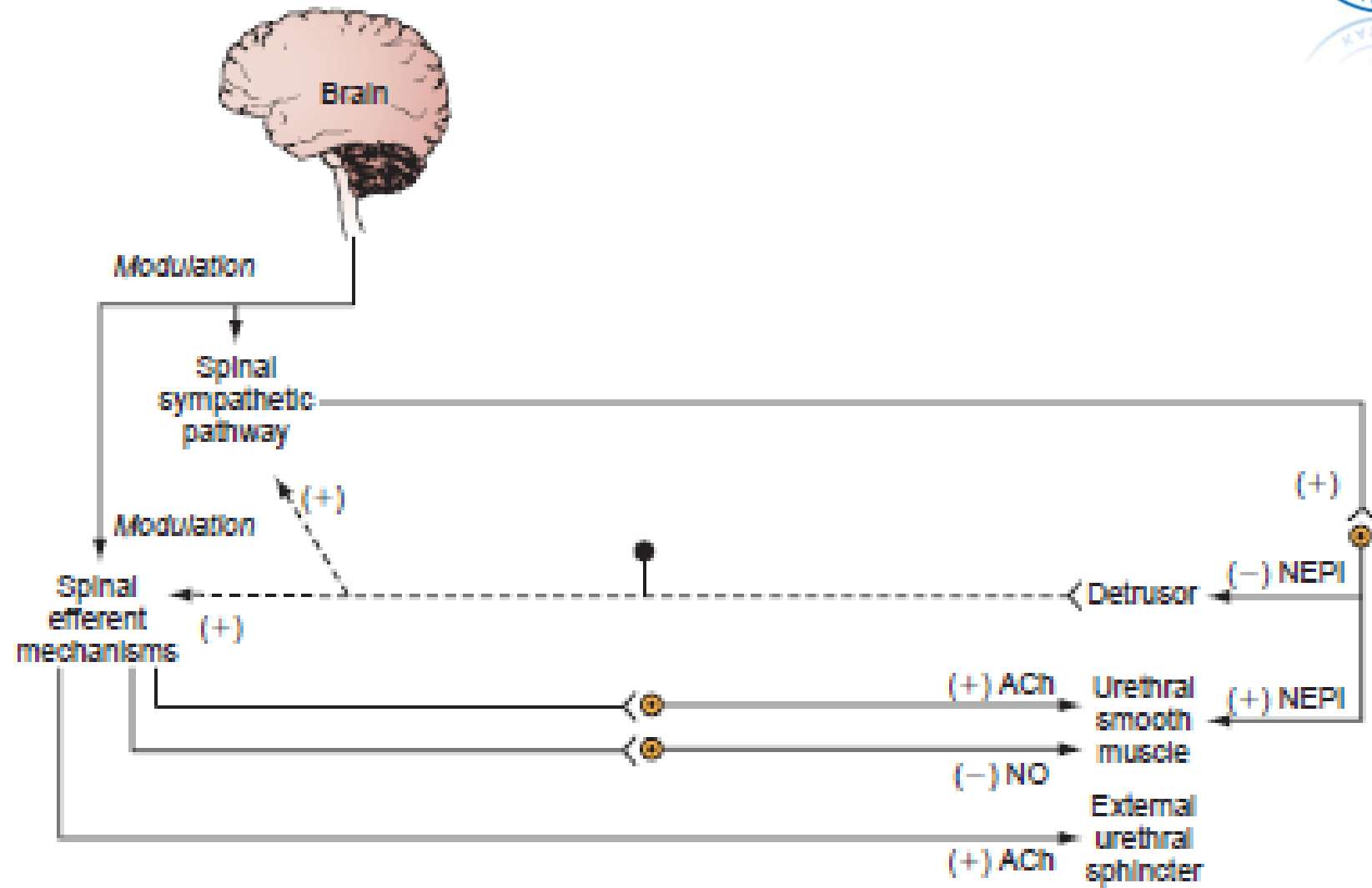
AAM Patofizyolojisi

- AAM patofizyolojisini araştıran çalışmalarda, ani sıkışma hissinin subjektif bir kavram olması ve hayvan modellerinde oluşturulmasındaki zorluklardan dolayı araştırmalar ani sıkışma hissinin nedeni olarak düşünülen ve çoğunlukla birlikte bulunan DAA'nin altında yatan mekanizmalara odaklanmıştır.

Innervation of the lower urinary tract





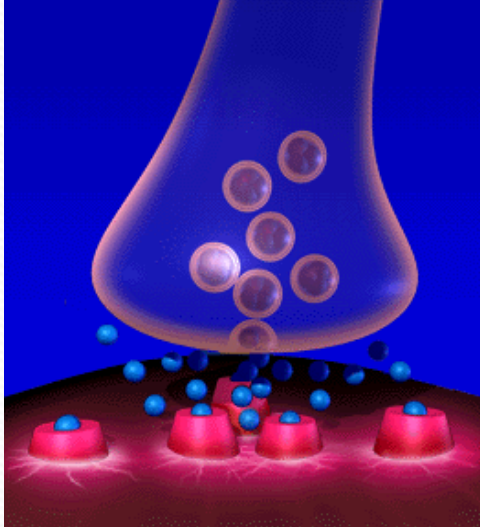
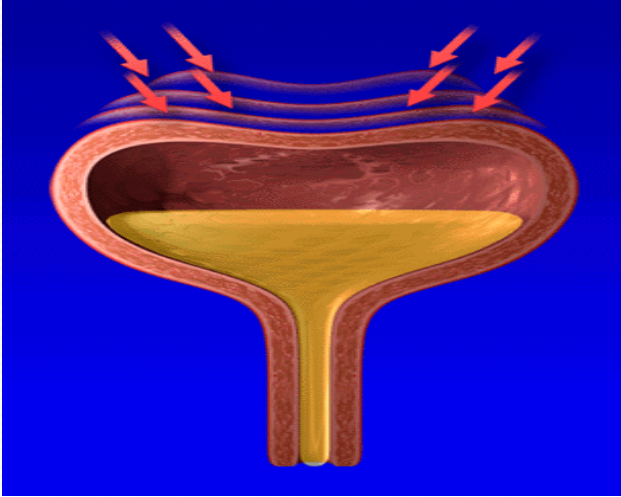


Hipotezler

1. Beyin hasarında suprapontin inhibisyonun ortadan kalkması
2. Spinal kordda aksonal yolaklardaki hasarlanmalar
3. Sinaptik plastisite
4. Mesane periferik afferent sinir uçlarında duyarlılaşma

Etyoloji ne olursa olsun en sık saptanan durum düzensiz denervasyondur.

- Üretelyumdan salınan maddeler doğrudan afferent sinir uçlarına etki edebildikleri gibi santral sinir sisteminde mesane ile ilgili oluşan farkındalığı da etkileyerek patofizyolojide önemli rol oynar.
- Afferent sinir sonlanmalarının anormal artışı ve patolojik duyarlılaşma distansiyonun herhangi bir seviyesinde duyuşal aktivite oluşmasına neden olmaktadır.



1. Adrenerjik sistem
2. Kolinergik sistem
3. Non-adrenerjik non-kolinergik sistem

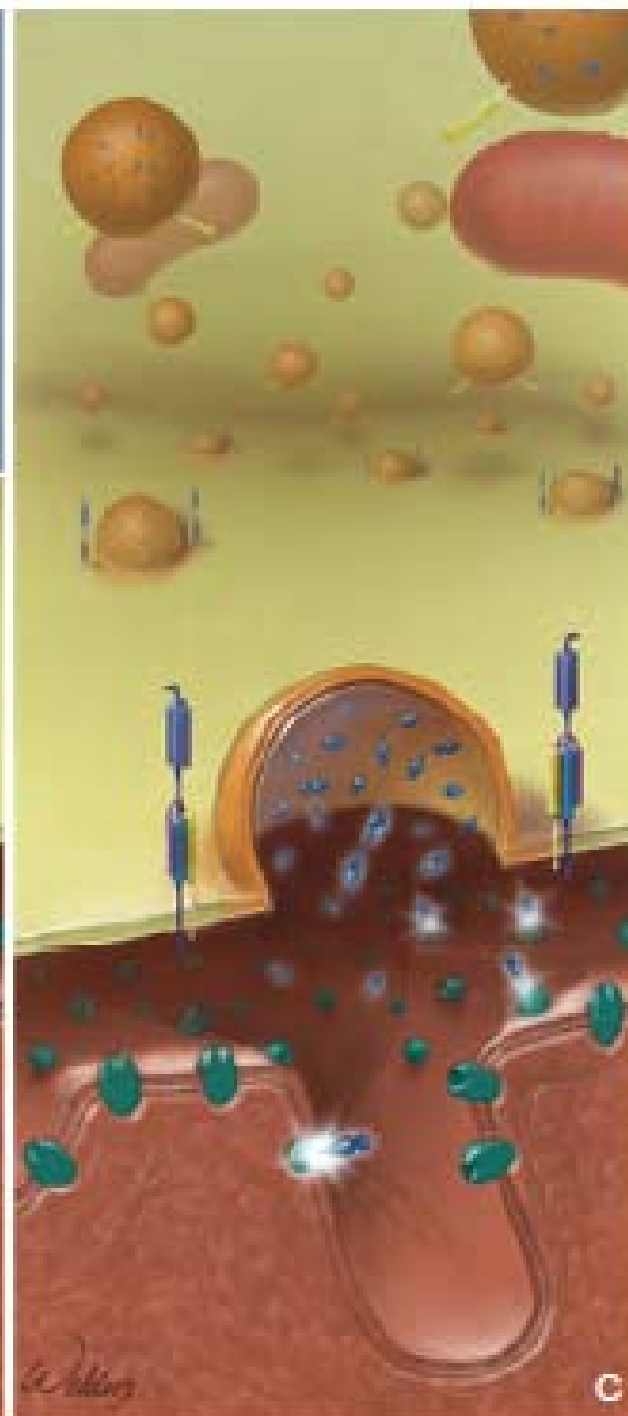
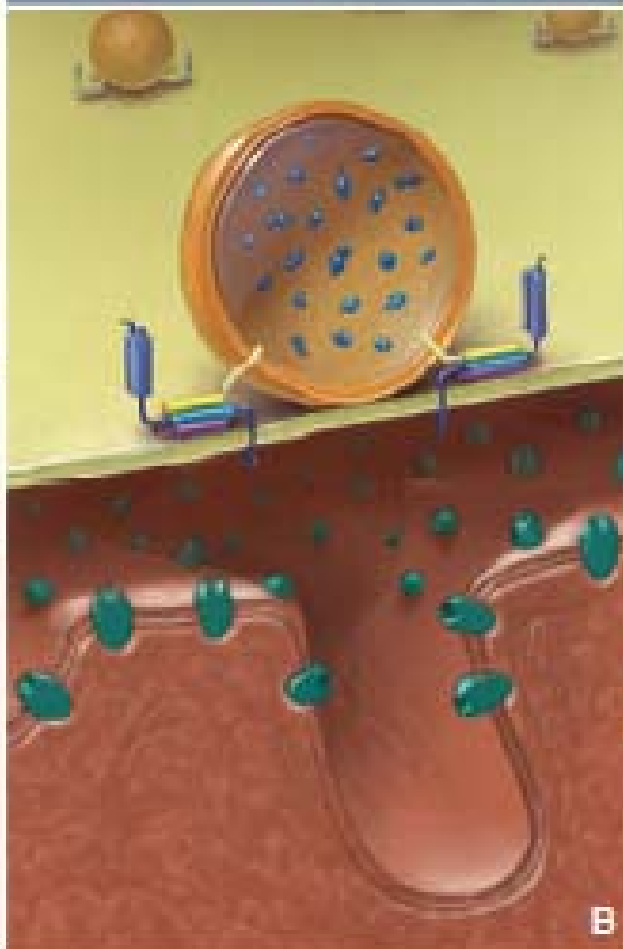
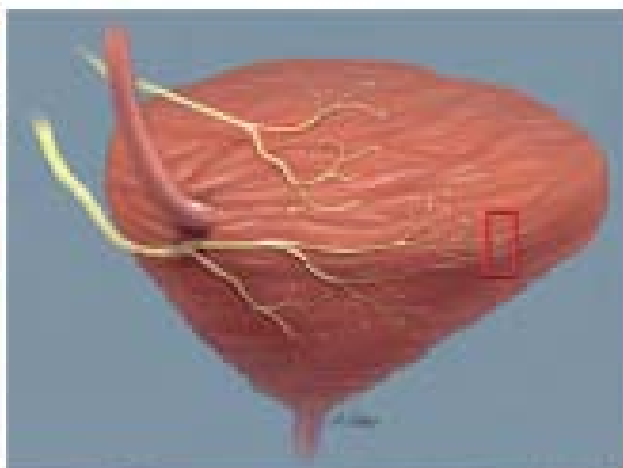
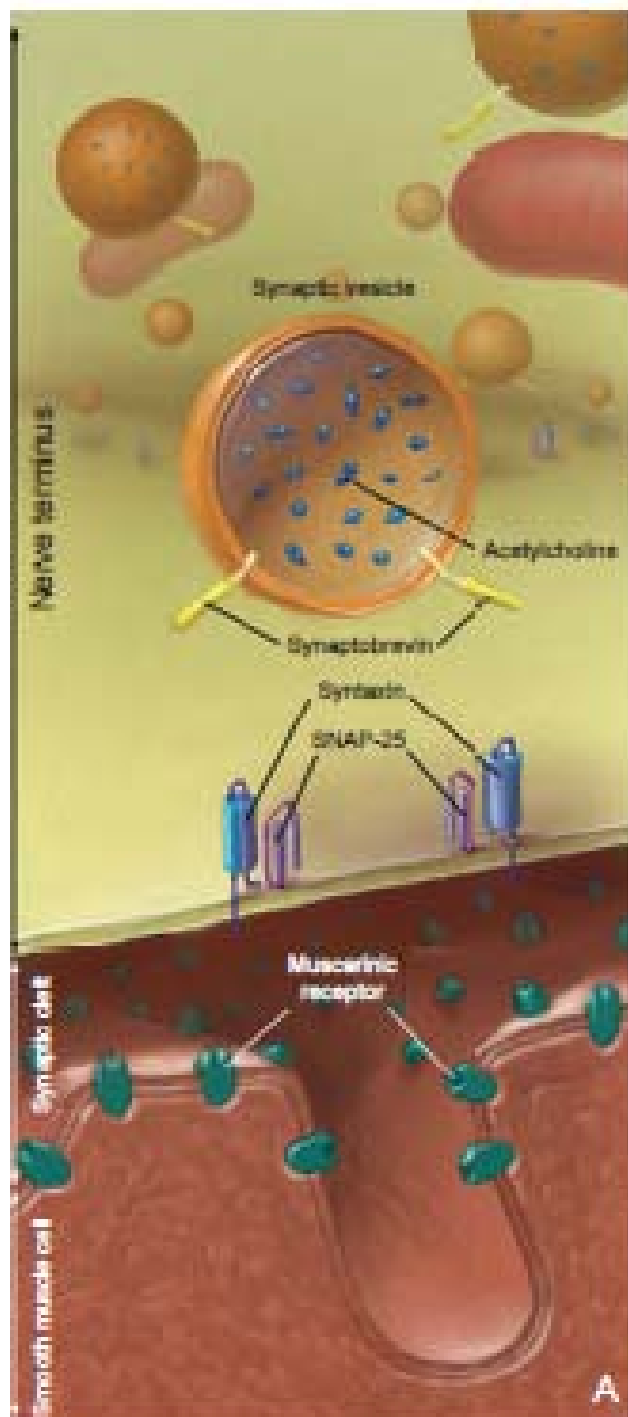
- Pürinerjik sistem
- Nitrik oksit
- Valinoidler
- Histamin
- Seratonin
- Prostaglandinler
- Nöropeptidler
- Afferent mekanizmalar

1. Adrenerjik yollar

- Alfa reseptörlerin uyarılması ile kontraksiyon (α_{1A} , α_{1D})
- Beta reseptörler ile gevşeme (β_1 - β_2 - **β_3**)

2. Kolinergic yollar

- Mesane kasılması esas olarak muskarinik reseptörler ile olmaktadır. (M1, M2, M3, M4, M5)
- M2/M3 (3:1) Esas kasılmadan sorumlu reseptör **M3** dür.
- Kubbede en yoğun mesane boynunda en az bulunur.
- Üretelyumda, detrösör kasında, parasempatik sinir uçlarında reseptörleri bulunmaktadır.



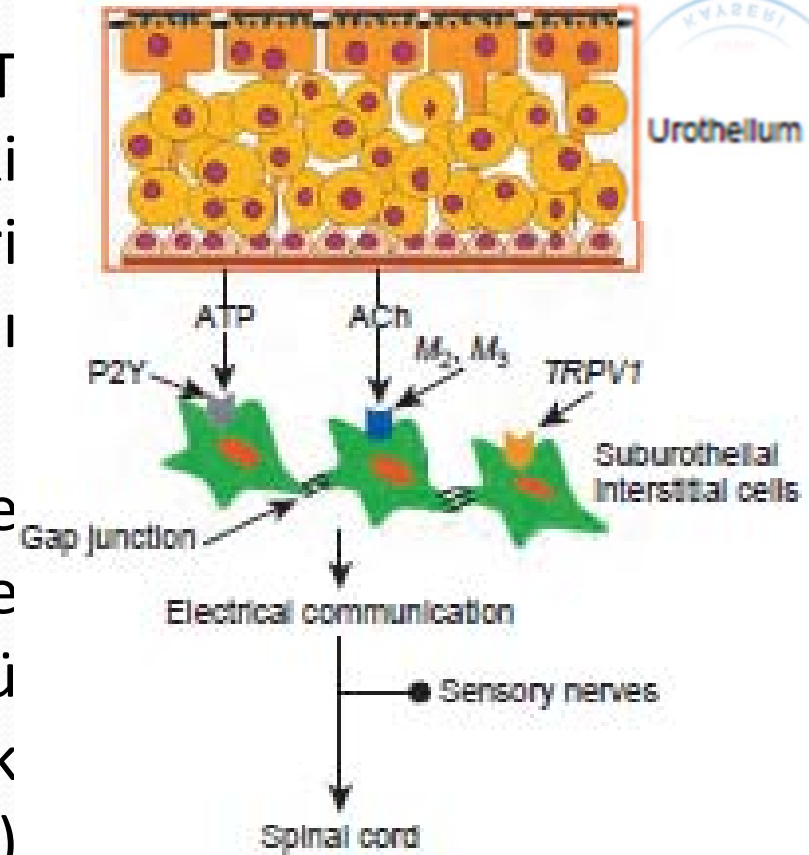
3. Non-Adrenerjin Non-Kolinerjik yollar

- **Pürinerjik sistem ve ATP** ; ATP pürinerjik P2X ve P2Y reseptörler üzerine etki eder. ATP salınımı mekanik gerilme ve elektriksel uyarı ile olur. Detrüsör kasılmasının ve İşemenin başlatılmasında önemli rol oynar. Kolinerjik sistem ise kasılmanın ve işemenin sürdürülmesini sağlar. İdiopatik AAM olan hastalarda anormal pürinerjik ileti olduğu bildirilmiştir.
- **Histamin ve serotonin**; H1 ve 5-HT2reseptörleri ile mesane kasılmasını sağlar.
- **Nörokinin, lökotrien, anjiotensin** ; mesane kasılması

Mesane afferent aktivitesi ve ürotelyum

Ürotelyum nöron gibi davranan, NT salgılayan gerilime karşı tepki gösteren ve büyüme faktörleri tarafından regüle edilebilen bir yapı olarak tanımlanmıştır.

Mesane afferent lifleri işeme refleksi başlatan ve mesane dolum boşaltım döngüsünü düzenler. Pelvik ve hipogastrik sinirlerle taşınır. A- δ (normal işeme) ve miyelinsiz C lifleri (ağrılı duyumlarda) ile taşınır.



Afferent sinyallare yol açan reseptörler

- Muskarinik reseptörler (M2- M3)
- Vanilloid reseptörleri (TRPV1); (Kapsaisin ve resiniferatokskin)
- Pürinerjik ve C-kit reseptörleri
- Nörokinin (NK-1 NK-2)
- Seratonin (5-HT2)
- Sinir büyüme faktörü reseptörleri (NGF-R)
- Prostaglandinler (PGE2)
- Kannabinoid reseptörleri
- Beta-adrenerjik reseptörler (β 3) (Mirabegron)
- Rho-kinaz yolağı ve fosfodiasteraz sistemi

Sonuç

- Normal alt üriner sistem fonksiyonu hücresel fizyoloji ve hiyerarjik nöral kontrol arasındaki karmaşık etkileşim ile sağlanmaktadır.
- Her hastada aynı mekanizmalar eşit oranda AAM gelişimine katkı sağlamayabilir. Bu yüzden hangi mekanizma yada mekanizmaların rol aldığını bilmek hedefe yönelik ve spesifik tedavi planlanmasında önemli olabilir.