Nörolojik Hastalıkların Alt Üriner Sistem Üzerine Etkileri

Uzm. Dr. Mehmet Fatih YETKİN

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Alt Üriner Sistemin Nörojenik Kontrolü

- Normal koşullarda mesanenin fonksiyonu, idrarın kontrollü bir şekilde toplanması, saklanması ve atılmasıdır.
- Bu düzeni işlev santral ve periferik sinir sisteminin eşgüdümlü çalışması ile sağlanır.
- İdrarın toplanması ve saklanması sürecinde istemsiz, idrarın boşaltılması ve işemenin sonlandırılması sırasında ise istemli bir kontrol düzeneği gereklidir.
- Bu farklı işlemler, hem sempatik ve parasempatik **visseromotor** sistemin hem de **somatomotor** sistemin birlikte etkinliği ile olanaklıdır.

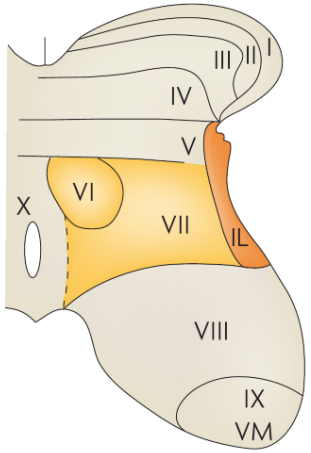
Alt Üriner Sistemin Nörojenik Kontrolü

- Mesane ve üretradan kalkan **afferent** uyarılar iki yol ile beyin sapına taşınır.

✓ Bunlardan biri arka kordondur ve pelvik duyusal impulsler iletilir.

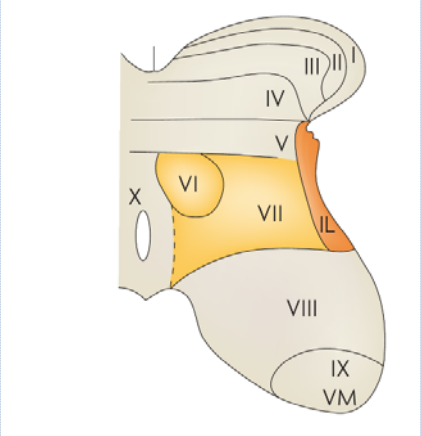
✓ İkincisi ise yan kordonda yükselen sakrobulber yoldur.

- Bu iki yol da bulbusta sonlanır.



Alt Üriner Sistemin Nörojenik Kontrolü

- İnici efferentler ise 3 yol ile sakral omuriliğe ulaşır.



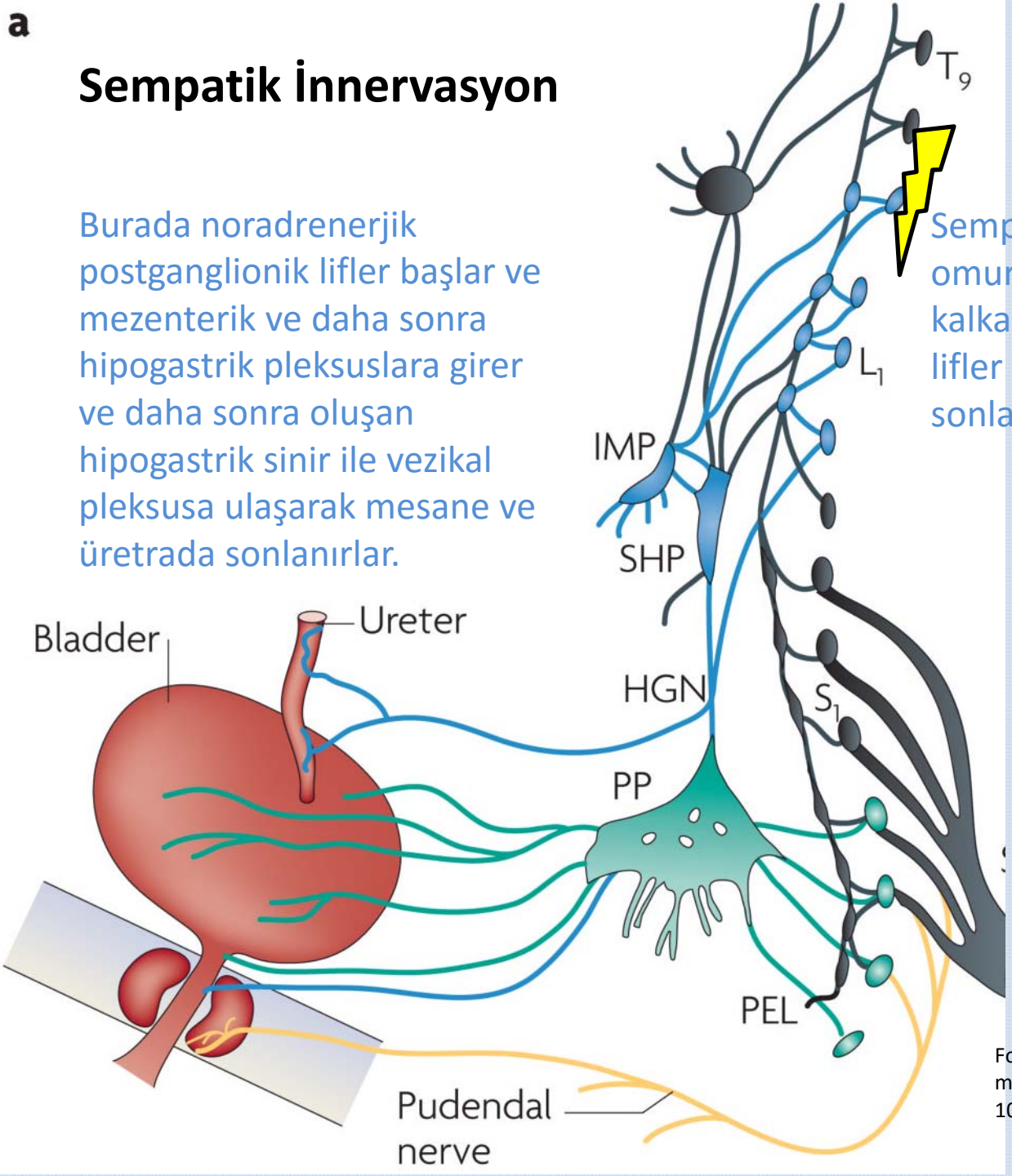
- ✓ **Lateral retikülospinal yol** ile mesane kontraksiyonları fasilite edilir.
- ✓ **Ventral retikülospinal yol** mesane kontraksiyonlarını inhibe eder.
- ✓ **Medial retikülospinal yol** ise çizgili eksternal üretral sfinkterin kontraksiyonunu sağlar ve işemeyi sonlandırır.

a

Sempatik İnnervasyon

Burada noradrenerjik postganglionik lifler başlar ve mezenterik ve daha sonra hipogastrik pleksuslara girer ve daha sonra oluşan hipogastrik sinir ile vezikal pleksusa ulaşarak mesane ve üretrada sonlanırlar.

Sempatik efferentler T11-L2 omurilik segmentlerinden kalkar ve kısa preganglionik lifler paraspinal ganglionlarda sonlanır.

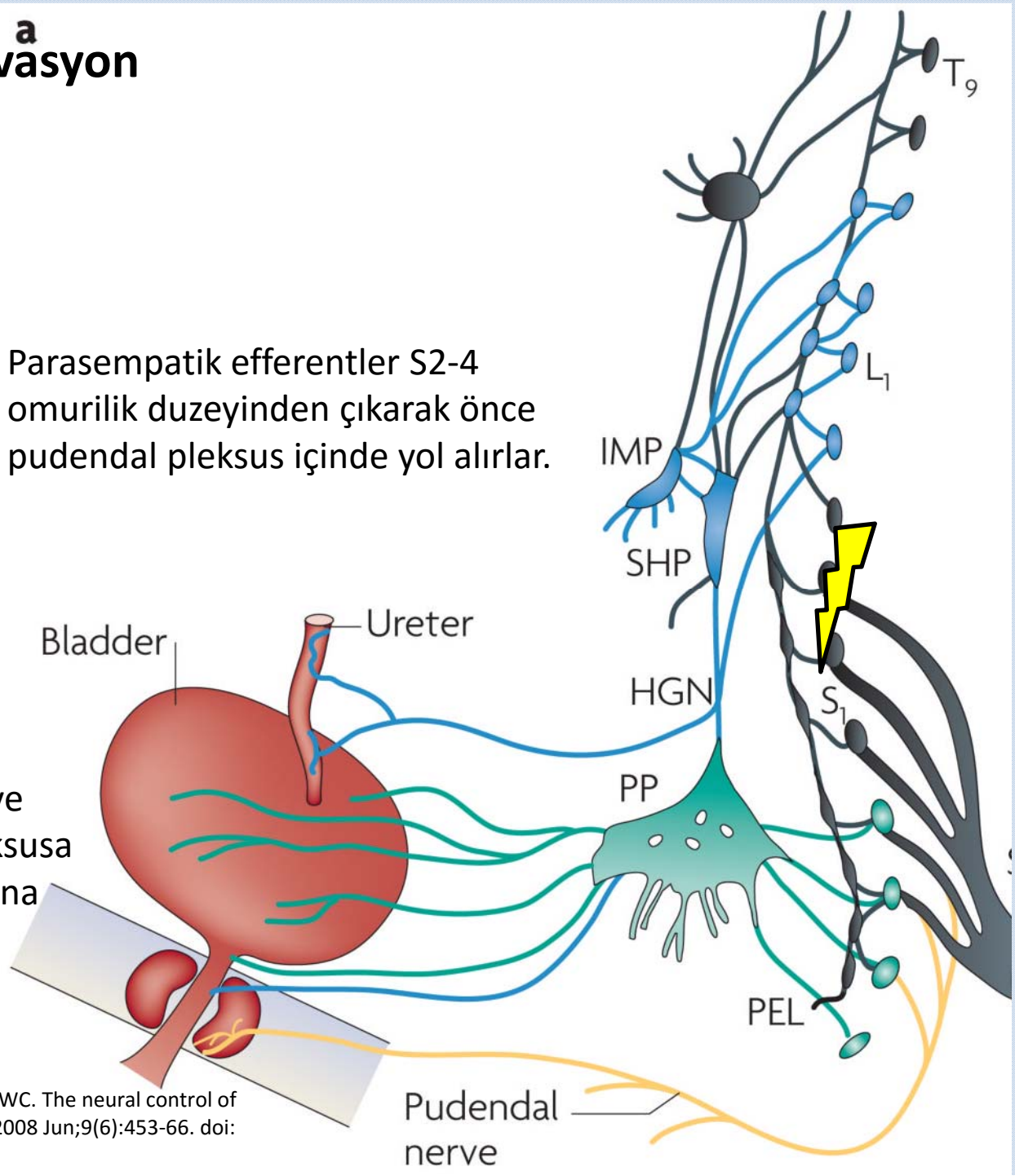


Fowler CJ, Griffiths D, de Groat WC. The neural control of micturition. Nat Rev Neurosci. 2008 Jun;9(6):453-66. doi: 10.1038/nrn2401. Review

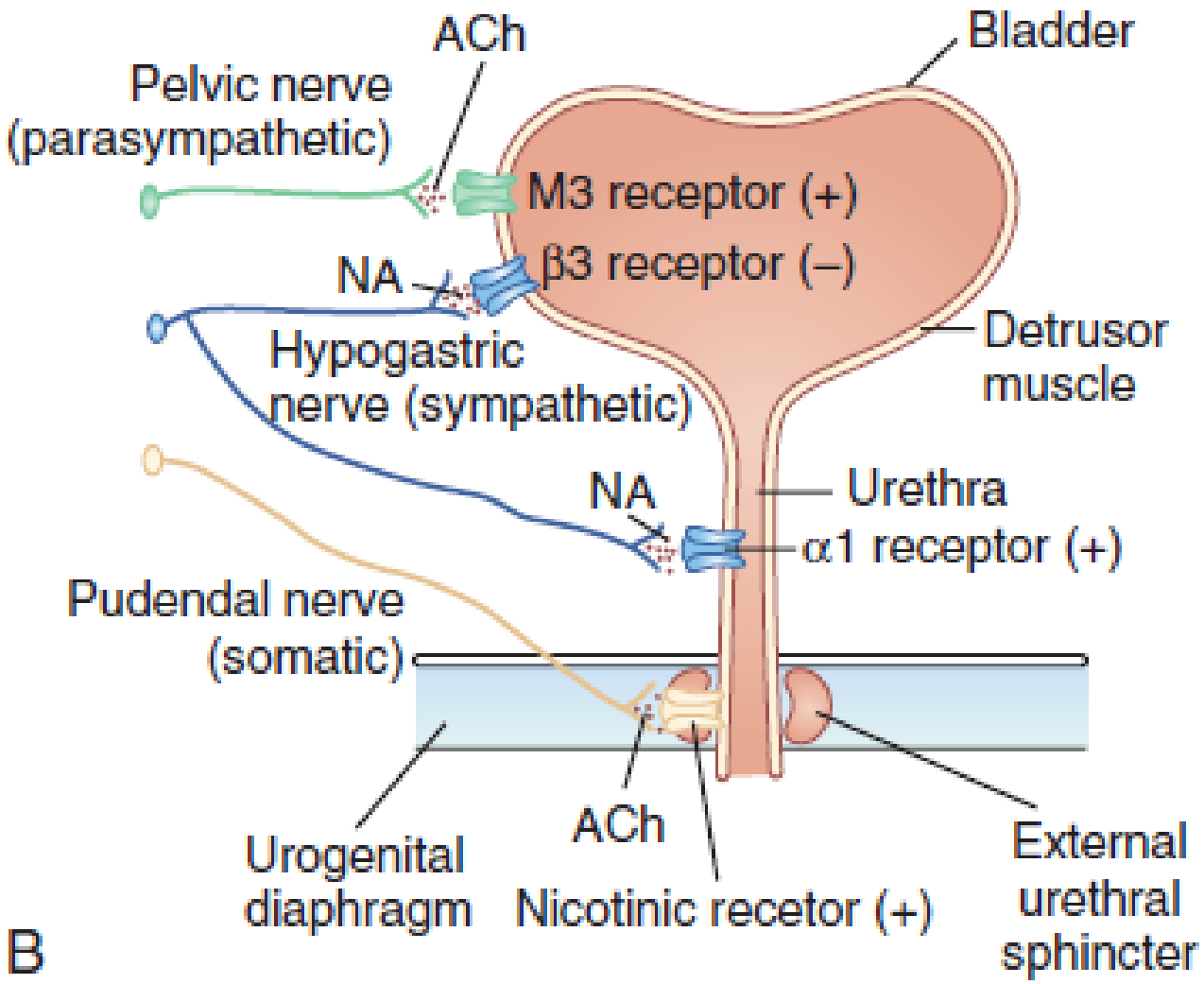
Parasempatik İnnervasyon

Parasempatik efferentler S2-4 omurilik duzeyinden çıkarak önce pudendal pleksus içinde yol alırlar.

Daha sonra pelvik sinirleri oluşturarak rektum yakınında hipogastrik sinirlere karışırlar ve mesane tabanında vesikal pleksusa ulaşarak preganglionik lifler sona ererler.



Fowler CJ, Griffiths D, de Groat WC. The neural control of micturition. Nat Rev Neurosci. 2008 Jun;9(6):453-66. doi: 10.1038/nrn2401. Review



Reseptör	Yerleşim	Düz kastaki etki	Sonuç
α adrenerjik	Mesane tabanı, boynu, iç sfinkter	Kasılır	Depolama
β adrenerjik	Mesane superior bölümü	Gevşer	Depolama
Kolinerjik	Mesanenin tümü	Kasılır	Boşaltma

Alt Üriner Sistemin Nörojenik Kontrolü

- Beyin sapında ventral ponsta işemeyi fasilite eden, buna karşılık mezenefalik periaquaduktal gri cevher icinde ve arka hipofizde ise inhibe eden merkezin varlığı düşünülmektedir.
- Frontal korteksin rolü ise hem kontinensi hem de işemeyi inhibe etmektir. Bu inhibisyon ile uygun zamana kadar depolama sürdürülür; bu inhibisyon kaldırılarak işeme başlatılır.

Ruch TC. The urinary bladder: Physiology and biophysics. In: Circulation, Respiration and luid Balance. TC Ruch and HD Patton. Saunders Comp. Philadelphia. 1974. Pp:525-546.

Alt Üriner Sistemin Nörojenik Kontrolü

- **Pons**, sfinkterler ve detrüsor aktivitesinin eşgüdümlü olarak çalışmasından sorumludur.
- **Pontin işeme merkezi** olarak bilinen alan, üretral sfinkterin gevşemesini ve detrüsörün kasılmasını düzenler.
- Mesane dolduğunda gerilme reseptörlerinden gelen uyarılar önce ponsa ve buradan frontal loba ulaşır.
- Normal koşullarda, kortikal inhibitor uyarılar önce ponsa oradan da mesaneye dönerek işeme engellenir ve kontinens sağlanır.

DasGupta R, Kavia RB, Fowler CJ. Cerebral mechanisms and voiding function. BJU Int 2007;99:731–734

İdrarın Depolanması

- Mesane kapasitesi 400-600ml olan bir kişide 3-4 saatte bir miksiyon gerçekleşir ve miksiyon 24 saatin yalnızca 2-3 dakikasında yapılır.
- Yani insan ömrünün %99'unda mesane depolama fazındadır.
- Mesanenin depolama fazında, idrar volümü artarken parasempatik sinirlerin inhibe edilerek mesane duvarında detrüsor kasın gevşemesi gerekmektedir.

Fowler CJ, Griffiths D, de Groat WC. The neural control of micturition. Nat Rev Neurosci. 2008 Jun;9(6):453-66.

Mesanenin Boşaltılması

- İstemli olarak idrar atılması için frontal korteksin işemeyi başlatması gerekmektedir.
- Yüksek kortikal merkezler tarafından işemenin fizyolojik ve sosyal olarak uygun olduğuna karar verildiğinde pontin işeme merkezindeki tonik kortikal inhibisyon kaldırılır.
- Bu şekilde aktive olan pontin işeme merkezi uzerinden retikülospinal refleks yollar ile mesane efferentleri uyarılır.

Fowler CJ, Griffiths D, de Groat WC. The neural control of micturition. Nature Rev Neurosci., 2008;9:453-466.

Mesanenin Boşaltılması

- Bu uyarı mesanede ve üretrada parasempatik aktivasyona neden olur
- Detrusor kontraksiyonu ile artan intravezikal basınç mesane boynunda azalan üretral basıncı aşar ve idrar boşalmaya başlar ve boşalma bu kontraksiyonlarla mesane tamamen boşalıncaya kadar devam eder.
- Ayrıca işeme suresince kortikal uyarılar devam eder

Griffi ths DJ. The pontine micturition centres. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 2002; **210:** 21–26.

- Depolama ve işeme fazının dengeli bir şekilde yürütülebilmesi için frontal lob, pons ve sakral spinal kord arasındaki bağlantıların sağlam olması gerektiği gibi periferik sinir sisteminin de düzgün çalışması gerekmektedir.
- Santral veya periferik sinir sistemindeki lezyonlar, patolojinin seviyesine göre değişken bir şekilde alt üriner sistem(AÜS) disfonksiyonuna yol açar.

Parkinson Hastalığı

İnme

MS

Suprapontin Lezyon
Öykü:Depolama problemleri ön planda
USG: PVR idrar volümü az
Ürodinami: Detrüsor Hiperaktivitesi

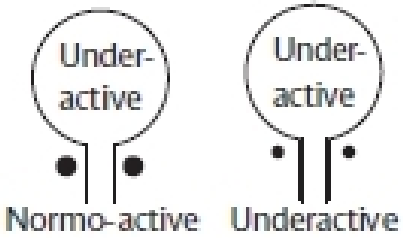
Spinal Kord Hasarı

Spina Bifida

Spinal Lezyon(infrapontin-suprasakral)
Öykü: Depolama ve boşaltma problemleri
USG: PVR idrar volümü sıklıkla artmış
Ürodinami: Detrusor hiperaktivitesi ve detrüsor-sfinkter dissinerjisi

Kauda Equina Sendromu

Sakral/İnfrasakral Lezyon
Öykü: Boşaltma problemleri ön planda
USG: PVR idrar volümü artmış
Ürodinami: Hipokontraktil ya da akontraktil detrüsor



Nöroaksın Spesifik Seviyelerindeki Lezyonların AÜS Üzerine Etkileri

Sinir Sisteminin Etkilenen Kısmı	Nörojenik Alt Üriner Sistem Difonksiyonları
Serebrum	Üriner Retansiyon(İşemeyi başlatma problemi) Üriner Duysal Afferentlerin Farkındalığının Azalması Detrusor Hiperaktivitesi(İnen yolların inhibisyonunun kaybı)
Beyin Sapı/Üst Spinal Kord	Detrüsor-sfinkter dissinerjisi Detrusor hiperaktivitesi Üriner Duysal Afferentlerin Farkındalığının Azalması Otonomik Disrefleksi(sempatik sistemin kontrolünün bozulması)
Sakral Spinal Kord	Detrusör disfonksiyonu(parasempatik nükleusun fonksiyon bozukluğuna sekonder) Stress inkontinans Üriner Duysal Afferentlerin Farkındalığının Azalması
Periferik İnnervasyon	Detrusör disfonksiyonu(Parasempatik nükleus ile mesane bağlantısının kaybı) Stress inkontinans

Spesifik Nörolojik Hastalıklarda AÜS Disfonksiyonu

Demans

- İnkontinans, demansın geç evrelerinde esas semptomdur ancak inkontinansın ortaya çıkış zamanı demansa neden olan altta yatan hastalığa göre değişmektedir.
- İnkontinans; detrüsor hiperaktivitesi ile birlikte immobilite, ürolojik sebepler, kognitif ve davranışsal problemlerden kaynaklanmaktadır.
- **Normal basınçlı hidrosefali**, **Lewy cisimcikli demans**, **vasküler demans** ve **frontotemporal demansda** hastalığın erken dönemlerinde ortaya çıkarken, **Alzheimer** tipi demansda ya da **Parkinson** demansında inkontinans hastalığın geç dönemlerinde ortaya çıkmaktadır.
- Ayrıca demans tedavisinde kullanılan kolinerjik ilaçlar detrusor aktivitesini daha da artırarak inkontinansı şiddetlendirebilmektedir.

Ransmayr GN, Holliger S, Schletterer K, et al. Lower urinary tract symptoms in dementia with Lewy bodies, Parkinson disease, and Alzheimer disease. *Neurology* 2008; **70:** 299–303.

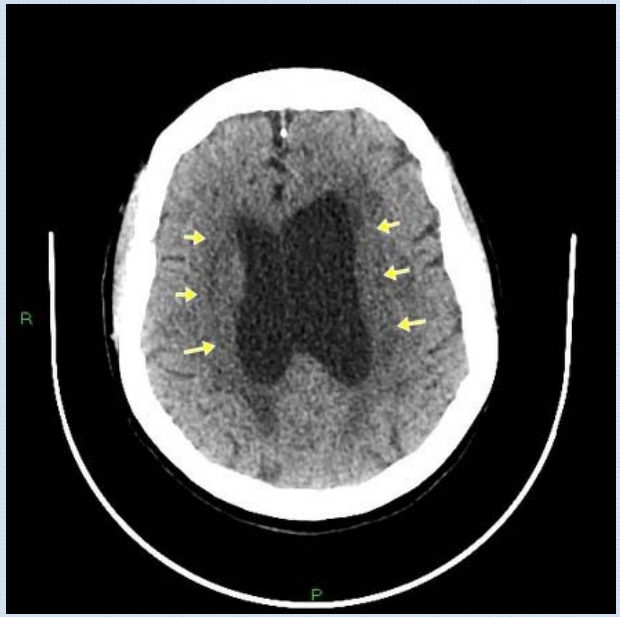
Serebrovasküler Hastalıklar

- İnme hastalarının %50'sinden fazlasında hastalığın akut aşamasında idrar inkontinansı görülür.
- İnkontinans için risk faktörleri; geniş lezyon boyutu, ileri yaş ve diyabet gibi komorbid hastalıkların varlığıdır.

Han KS, Heo SH, Lee SJ, et al. Comparison of urodynamics between ischemic and hemorrhagic stroke patients; can we suggest the category of urinary dysfunction in patients with cerebrovascular accident according to type of stroke? *Neurourol Urodyn* 2010; **29:** 387–90.

- Anteromedial frontal lob, paraventriküler beyaz madde ve putamen lezyonları sıklıkla AÜS semptomları ile ilişkilidirler.
- Ürodinami sıklıkla detrüsör hiperaktivitesini gösterir.
- Ancak detrüsor hipoaktivitesinin gösterildiği, idrar retansiyonu gelişen iskemik ve hemorajik inme olguları da bildirilmiştir.

- Bunula birlikte beynin beyaz cevherinin küçük damar hastalığı(lökaryozis), urgency inkontinans ile ilişkilidir.
- Bu durum 60 yaş üzerindeki fonksiyonel olarak bağımsız olan kişilerde inkontinansın en önemli sebeplerindendir.



Kuchel GA, Moscufo N, Guttmann CR, et al. Localization of brain white matter hyperintensities and urinary incontinence in community-dwelling older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2009; **64:** 902–09.

Parkinson Hastalığı

- Parkinson hastalığında AÜS disfonksiyonunun şiddeti nörolojik dizabilite ile koreledir.
- Fakat motor semptomların aksine mesane disfonksiyonunun levodopa tedavisine yanıt vermemesi, AÜS disfonksiyonunun kompleks bir patofizyolojinin ürünü olduğunu düşündürmektedir.
- Parkinson hastalarında aşırı aktif mesane en sık AÜS semptomudur ve ürodinamik çalışmalar sıklıkla artmış detrusor aktivitesini gösterir. Ancak vücudun diğer kaslarında olduğu gibi, işeme esnasında detrusor kaslarında subklinik bir güçsüzlüğün olduğu gösterilmiştir.

Andersen JT, Hebjhorn S, Moller CF, Petresen P. Disturbances of micturition in parkinson's disease. Acta Neuro Scandinavia 2009;53:161-170

Parkinson Hastalığı

- Parkinson hastalığında detrusor hiperaktivitesi; sık idrara çıkma, sıkışma, noktüri ve inkontinansa neden olur.
- Bunula birlikte hastalığın ilerleyen evrelerinde üretral sfinkter kasında kontraksiyonun da giderek azaldığı görülür.

Sakakibara R, Panicker J, Finazzi-Agro E, Iacovelli V, Bruschini H; Parkinson's Disease Subcomittee, The Neurourology Promotion Committee in The International Continence Society. A guideline for the management of bladder dysfunction in Parkinson's disease and other gait disorders. Neurourol Urodyn. 2015 Mar 25.

Beyin Tümörleri

- Detrusor hiperrefleksisi olan bu grup hastalar sık idrara çıkmaktan, sıkışmaktan (urge) ve taşma şeklinde inkontinanstan yakınırlar.
- Özellikle falksa komşu meningiomalarda üriner semptomlar tipiktir.
- Ürodinami ile detrüsor hiperrefleksisi görülür.

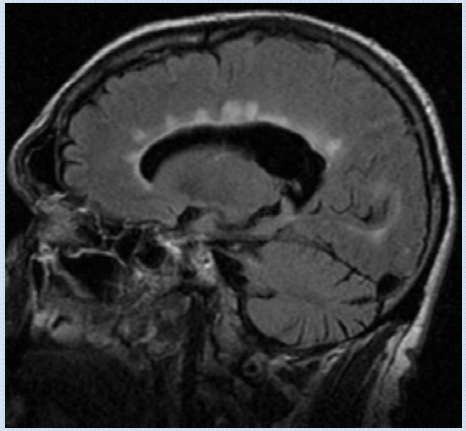
Multipl Skleroz ve Diğer Demiyelinizan Hastalıklar

- MS genç erişkinleri etkileyen en sık nörodejeneratif hastalıktır.
- Hastalığın en sık formu başlangıçta (%85)Relaps ve Remisyonla seyreden formdur ancak bu hastaların yaklaşık yarısı 11 yıl içinde sekonder progresif form olan ilerleyici faza geçmektedir.

Confavreux C, Vukusic S, Moreau T et al. (2000). Relapses and progression of disability in multiple sclerosis. N Engl J Med 343 (20): 1430–1438.

Multipl Skleroz ve Diğer Demiyelinizan Hastalıklar

- MS plaklarının anatomik yerleşimi AÜS disfonksiyonunun karakteristik paternlerini oluşturmaktadır.
- ➢ Subkortikal beyaz cevher lezyonları detrusor hiperaktivitesine,
- ➢ Spinal kord lezyonları ise detrusor hiperaktivitesi ve detrusor sfinkter dissinerjisine yol açmaktadır.



Multipl Skleroz ve Diğer Demiyelinizan Hastalıklar

- MS hastalarında AÜS semptomları multifaktöryeldir;

❖ Nörolojik yolakları etkileyen MS lezyonları: Detrüsor hiperaktivitesi, detrüsor-sfintkter dissinerjisi

❖ Bilişsel problemler: Hafıza kaybı, motivasyon eksikliği, apraksi

❖ Ürolojik sebepler: Mesane çıkım darlığı, üriner enfeksiyon, stress inkontinans

❖ Fonksiyonel inkontinans: Azalmış mobilite, kullanılan ilaçların etkileri(opioidler, trisiklik antidepresanlar)

Handbook of Clinical Neurology, Vol. 130 (3rd series) Neurology of Sexual and Bladder Disorders D.B. Vodusˇek and F. Boller, Editors

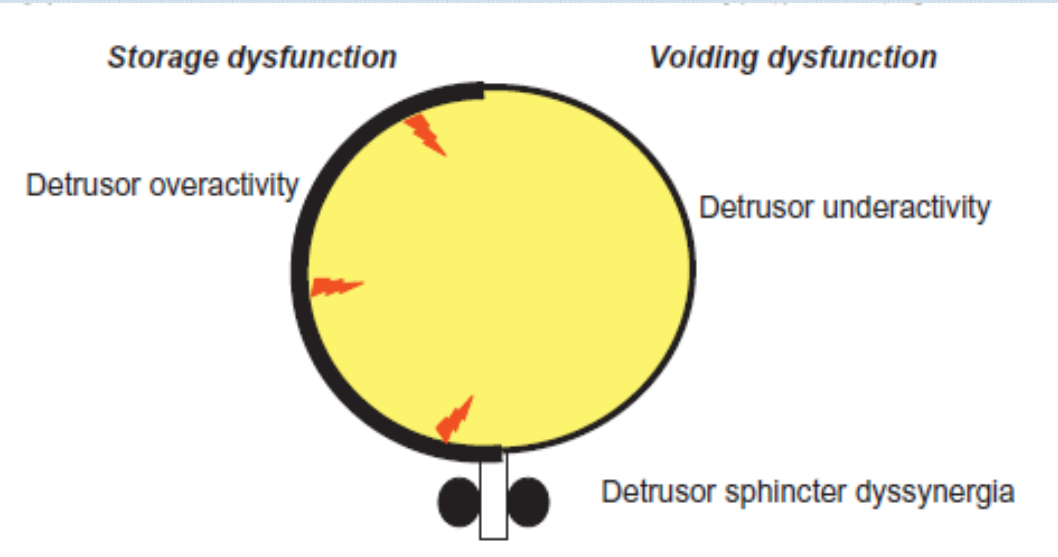
Multipl Skleroz ve Diğer Demiyelinizan Hastalıklar

- Araki ve ark. (2003) yaptığı bir çalışmada detrusor-sfinkter dissinerjisi servikal spinal kord lezyonları ile ilişkili iken aynı grubun yaptığı başka bir çalışmada detrusor hiperaktivitesi pons lezyonları ile ilişkili bulunmuştur.

Araki I, Matsui M, OzawaKet al. (2003). Relationship of bladder dysfunction to lesion site in multiple sclerosis. J Urol 169 (4): 1384–1387.
Porru D, Campus G, Garau A et al. (1997). Urinary tract dysfunction in multiple sclerosis: is there a relation with disease-related parameters? Spinal Cord 35 (1): 33–36.

Multipl Skleroz ve Diğer Demiyelinizan Hastalıklar

- AÜS semptomu olan MS hastalarında yapılan sistometrik çalışmalarda en sık anormalliğin detrusor hiperaktivitesi(%65), ardından detrusor hipoaktivitesi(%25) ve zayıf mesane kompliyansı(%2-10) olduğu bildirilmiştir.



Spinal Kord Hasarı

- Spinal kord hasarında, başlangıçtaki spinal şok döneminde üriner retansiyon görülebilir fakat zamanla spinal refleksler geri geldikçe tipik olarak detrusor hiperaktivitesi ve detrusor sfinkter dissinerjisi ortaya çıkar.
- Artmış intravezikal basınç, üst üriner sistem zararı riskini beraberinde getirir.

Spinal Kord Hasarı

- T6 ve üzerindeki seviyelerdeki spinal kord hasarında; üriner yol enfeksiyonları, AÜS manipülasyonları ya da seksüel aktivite hayatı tehdit edebilecek otonomik disrefleksiye yol açabilir.
- T6 düzeyi altında omurilik lezyonlarında detrusor/sfinkter dissinerjisi vardır, ancak otonomik reflekslerin artışı görülmez.

Spina Bifida

- Spina bifidalı çocukların %90'ından fazlasında AÜS disfonksiyonu görülmektedir.
- Semptomlar süt çocuğu ya da çocukluk çağında başlar ancak tanı ve tedavi erişkin yaşa kadar gecikmektedir.

Spina Bifida

- Ürodinamik çalışmalar detrusor hiperaktivitesini/hipoaktivitesini ve inefektif kasılmalarla birlikte düşük kompliyansı göstermektedir.
- Başlangıçta normal AÜS fonksiyonuna sahip spina bifidalı genç hastalarda, yaşamlarının ilerleyen yıllarında spinal kordun gerilmesinden dolayı üriner disfonksiyon gelişebilir.
- Bu hastalar üst üriner sistem hasarını engellemek adına üroloji takibinde olmalıdırlar!

Kauda Equina Sendromu ve Periferik Nöropati

- Sakral 2-4 köklerdeki hasar alt motor nöron bulgularının yanı sıra, hem anal hem de üretral sfinkterlerin istemli kontrollerinin kaybına ve erektil disfonksiyona neden olur.
- Olgularda detrusor kontraksiyonun azalması ya da kontraksiyonun olmaması idrar retansiyonuna neden olur.
- Mesanenin dolma hissinin ve idrarın istemli başlama yeteneği azalması sonucunda gelişen mesane distansiyonu nedeni ile taşma şeklinde inkontinans görülür.

Lomber Disk Hernisi

- Lomber disklerin üst seviyelerde yavaş veya progresif herniasyonu, sakral sinirlerin irritasyonuna ve detrusor hiperrefleksisine neden olur.
- Sakral sinir travmalarının tipik ürodinamik bulgusu ise detrusor arefleksisidir.

SONUÇ

- Alt üriner sistem disfonksiyonu, nörolojik hastalıkların yaşam kalitesi üzerine önemli etkileri olan sık bir sekelidir.
- Nörolojik lezyonun yeri ve doğası disfonksiyonun paternini belirler.
- Nörolojik hastalıklara eşlik eden AÜS disfonksiyonu olan hastalara bireyselleştirilmiş, multidipliner yaklaşımlar ve uzun dönem takipleri gereklidir.

TEŞEKKÜRLER