

AŞIRI AKTİF MESANE SENDROMU

DOÇ.DR. R. NİDA BAYIK

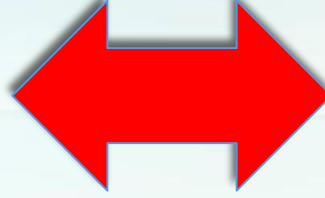
**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ ÜMRANIYE
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, KADIN
HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ**

25.11.2018

NORMAL MESANE FONKSİYONU

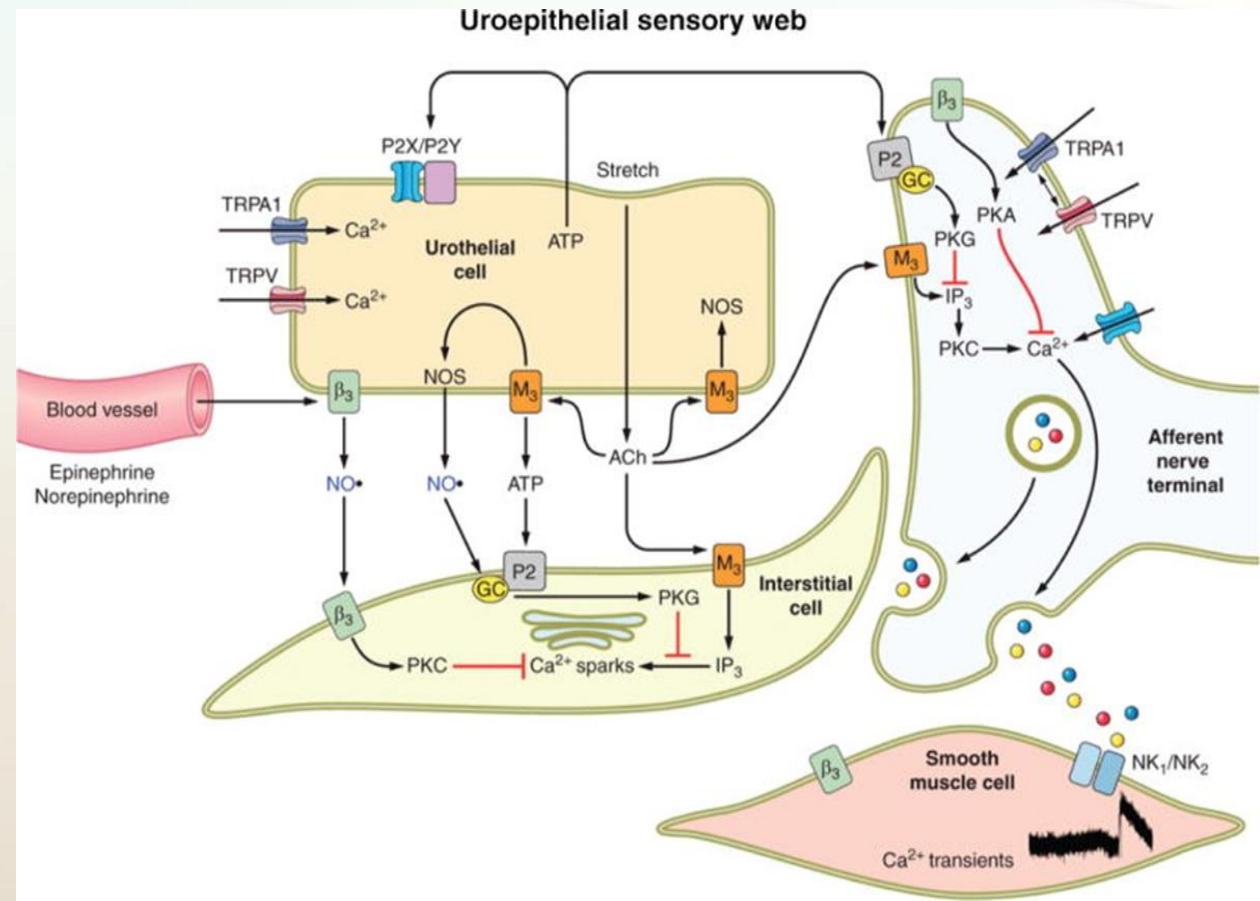
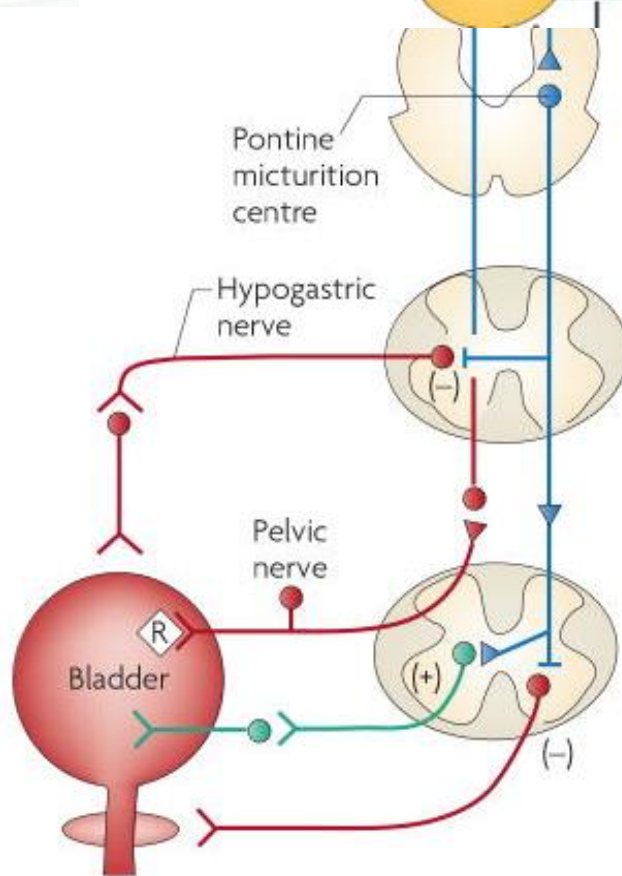
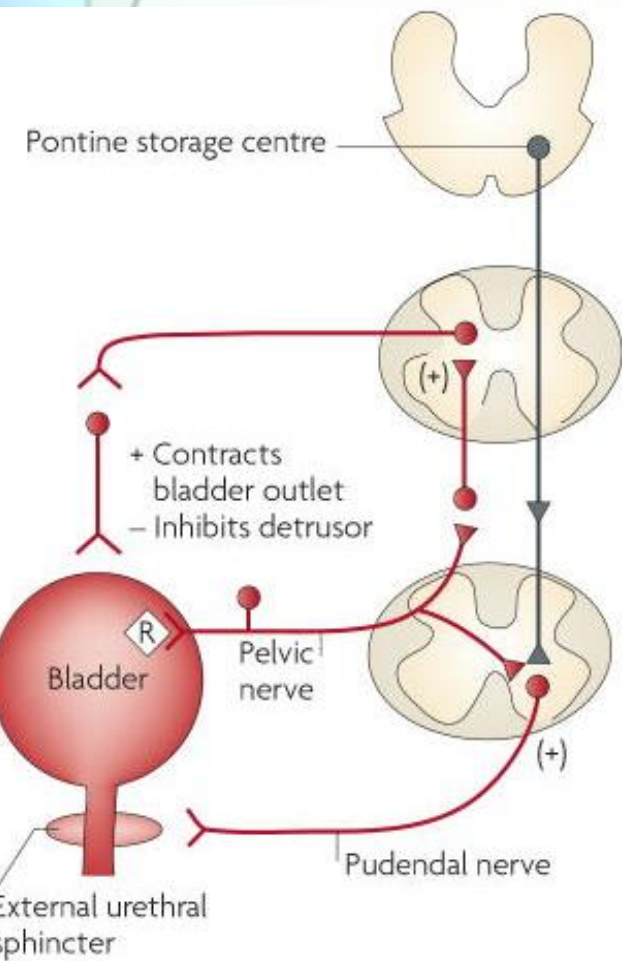
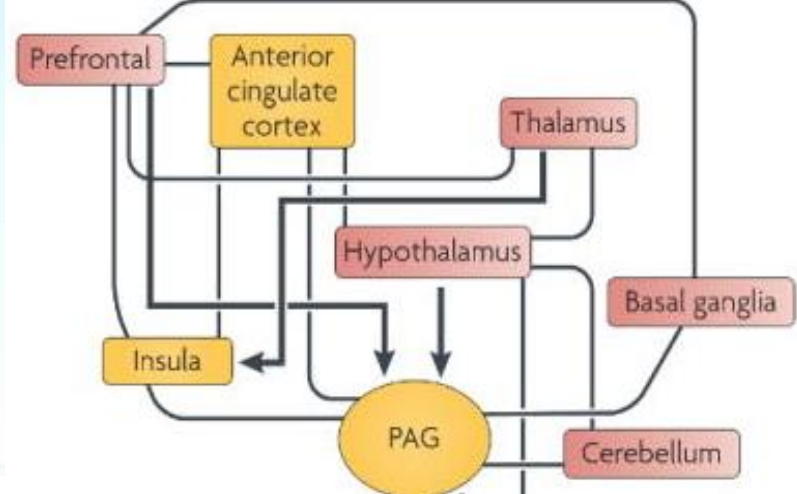
Mesane Dolum ve İdrar Depolama

- **Normal duyumun** eşlik ettiği **normal komplians** (düşük detrusor basıncı ile artan idrar hacmine uyum sağlama)
- Depolama esnasında (istirahat veya karın içi basıncının arttığı hallerde) **kapalı kalan mesane çıkımı**
- **İstemsiz** mesane **kasılmalarının olmaması** (detrusor aşırı aktivitesi [DO]).

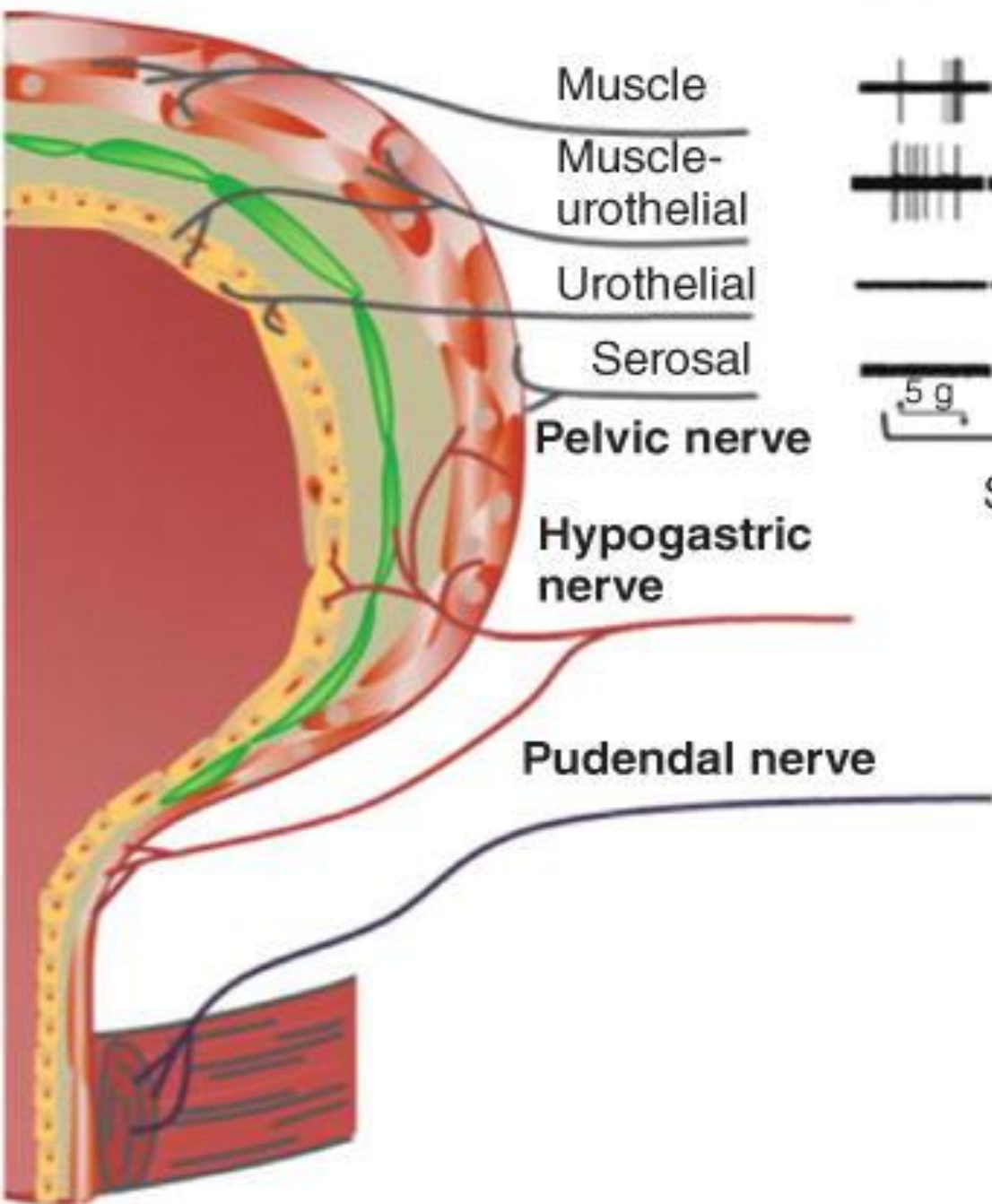


Mesane Boşaltım/İşeme

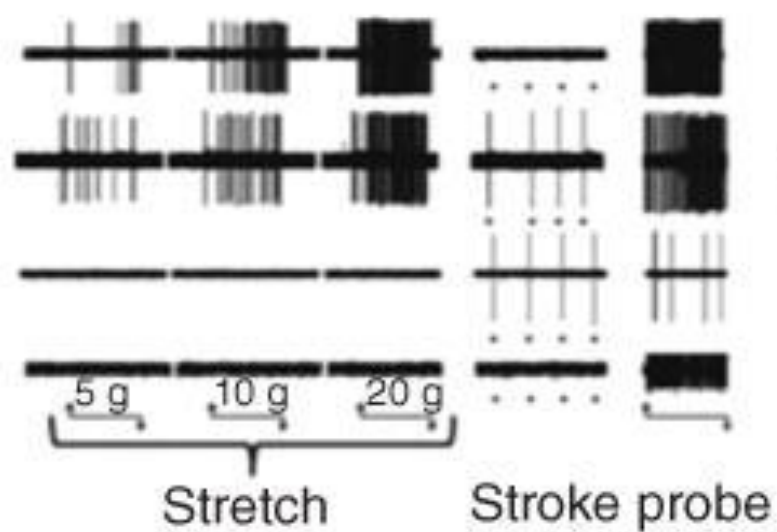
- Mesane düz kasının **yeterli kuvvette** gerekli **sürede** koordineli **kasılması**
- Eş anlı düz kas / çizgili kas **sfinkterlerdeki direncin azalması**
- **Anatomik tıkanıklığın olmaması**



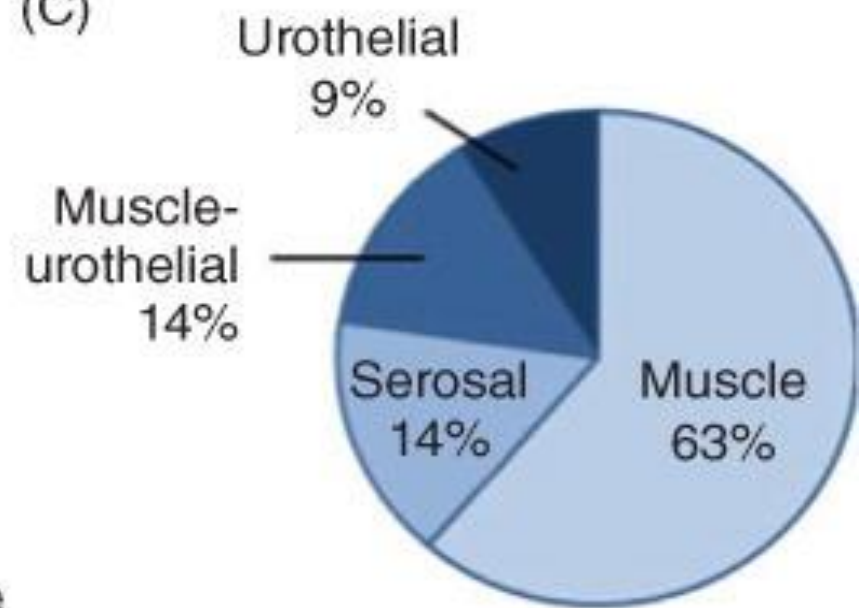
(A)



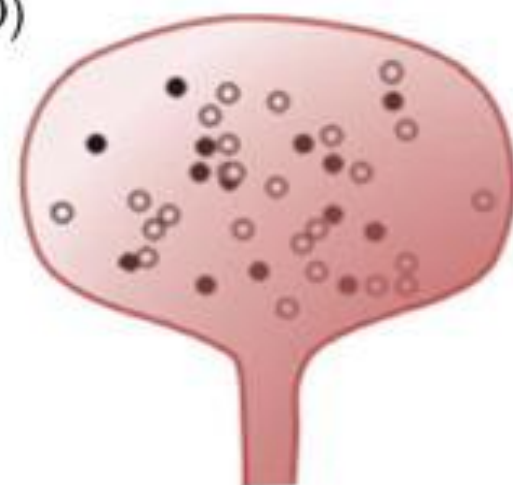
(B)



(C)

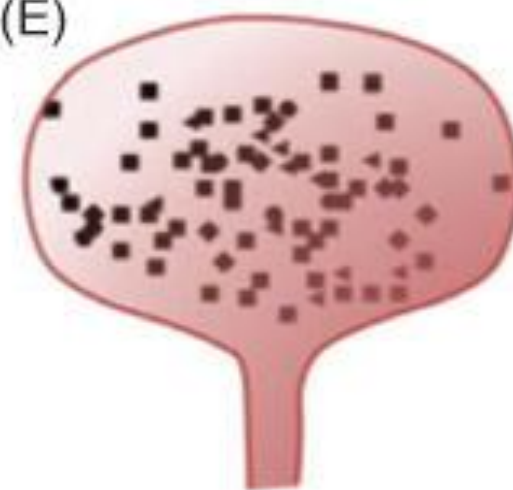


(D)

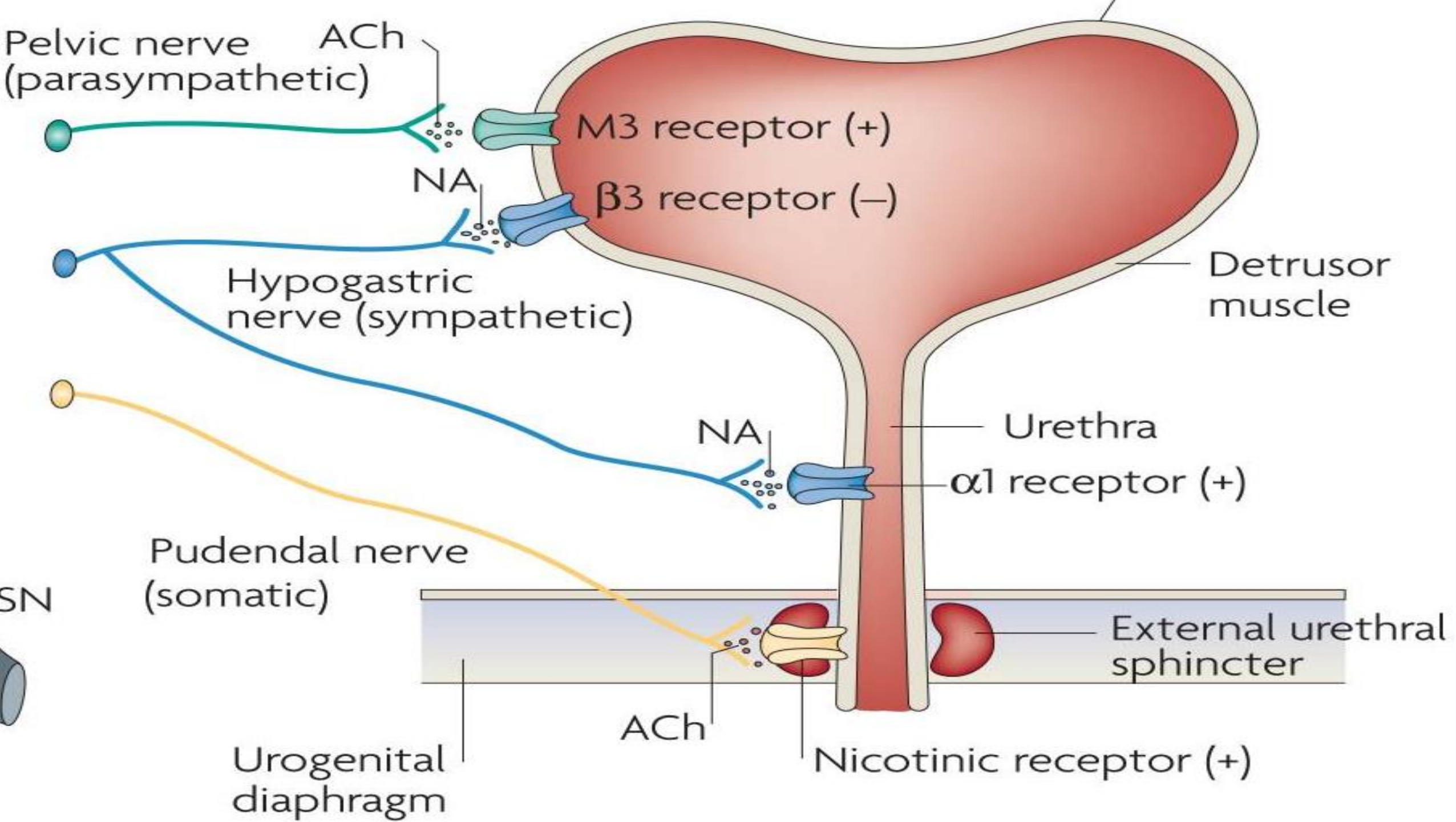


- High threshold
- Low threshold

(E)

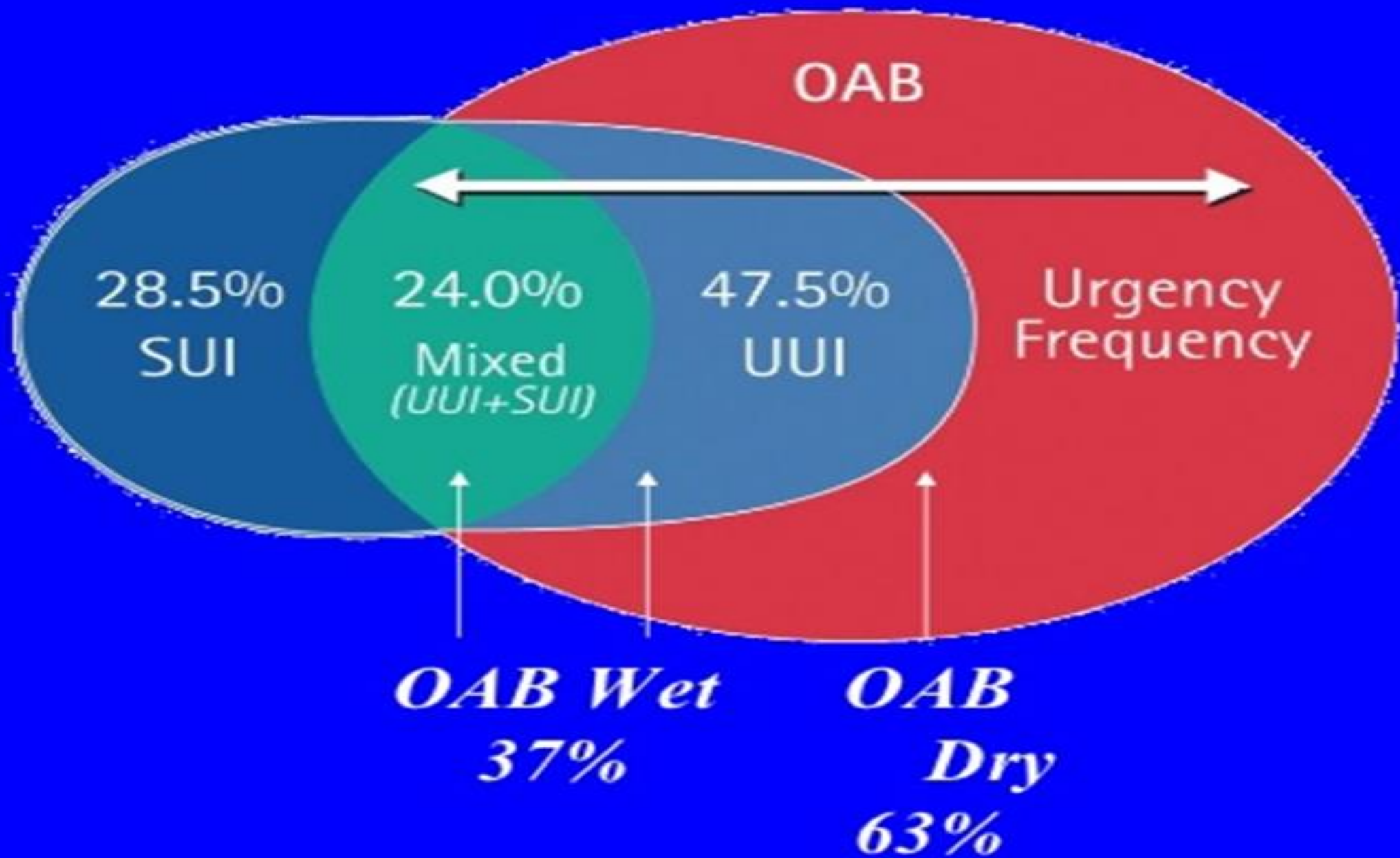


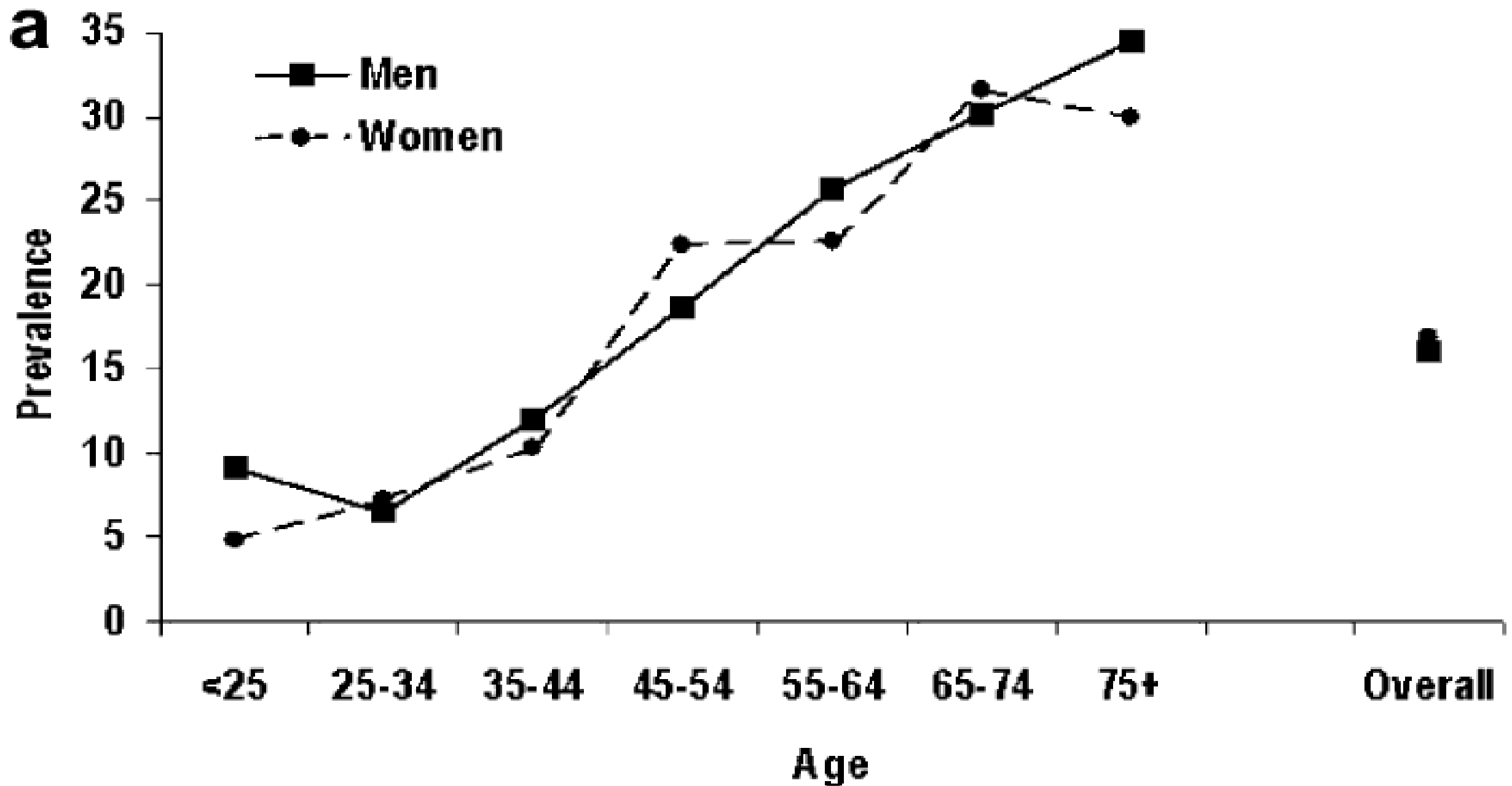
- Urothelial
- ▲ Serosal
- Muscle
- Muscle-urothelial

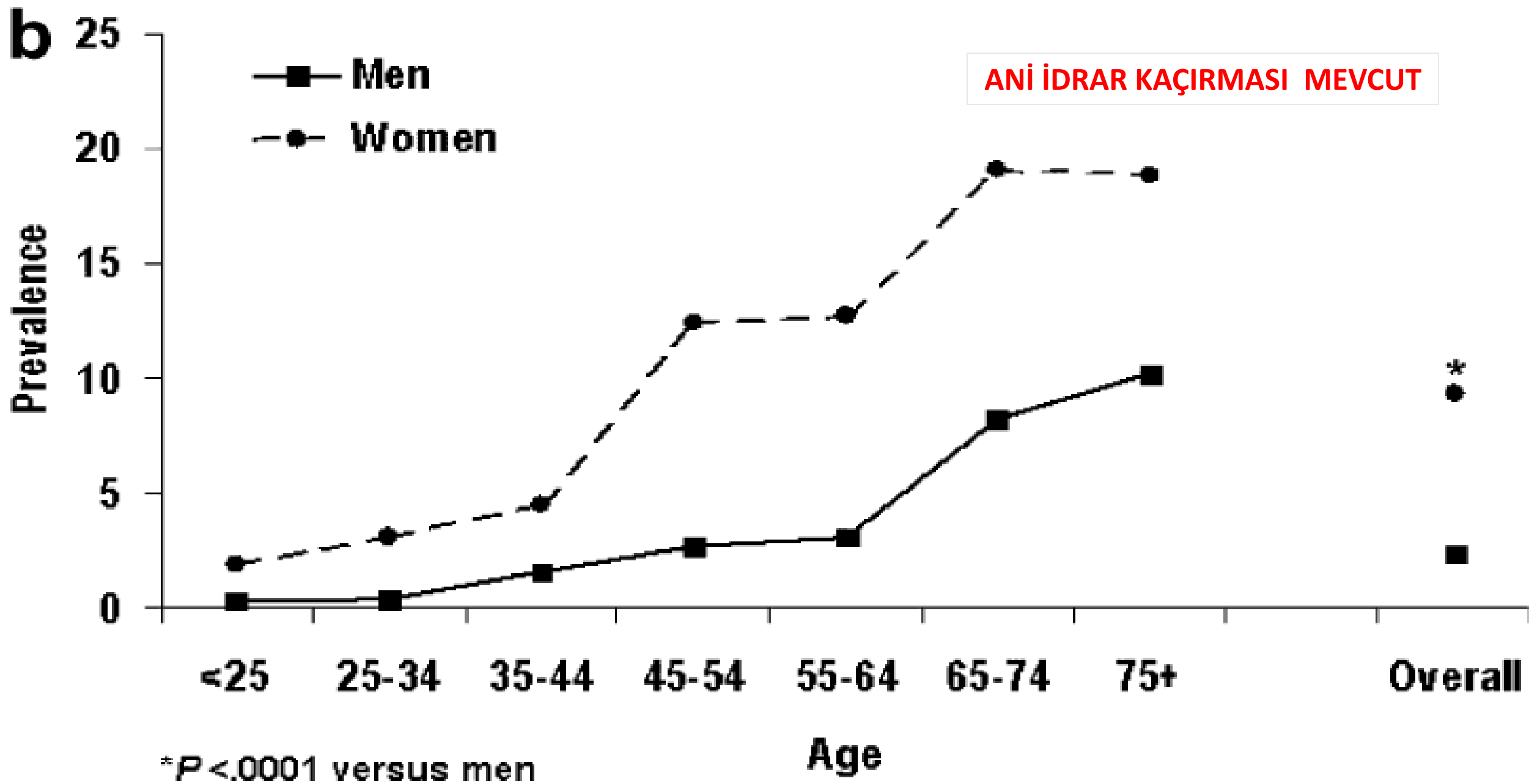


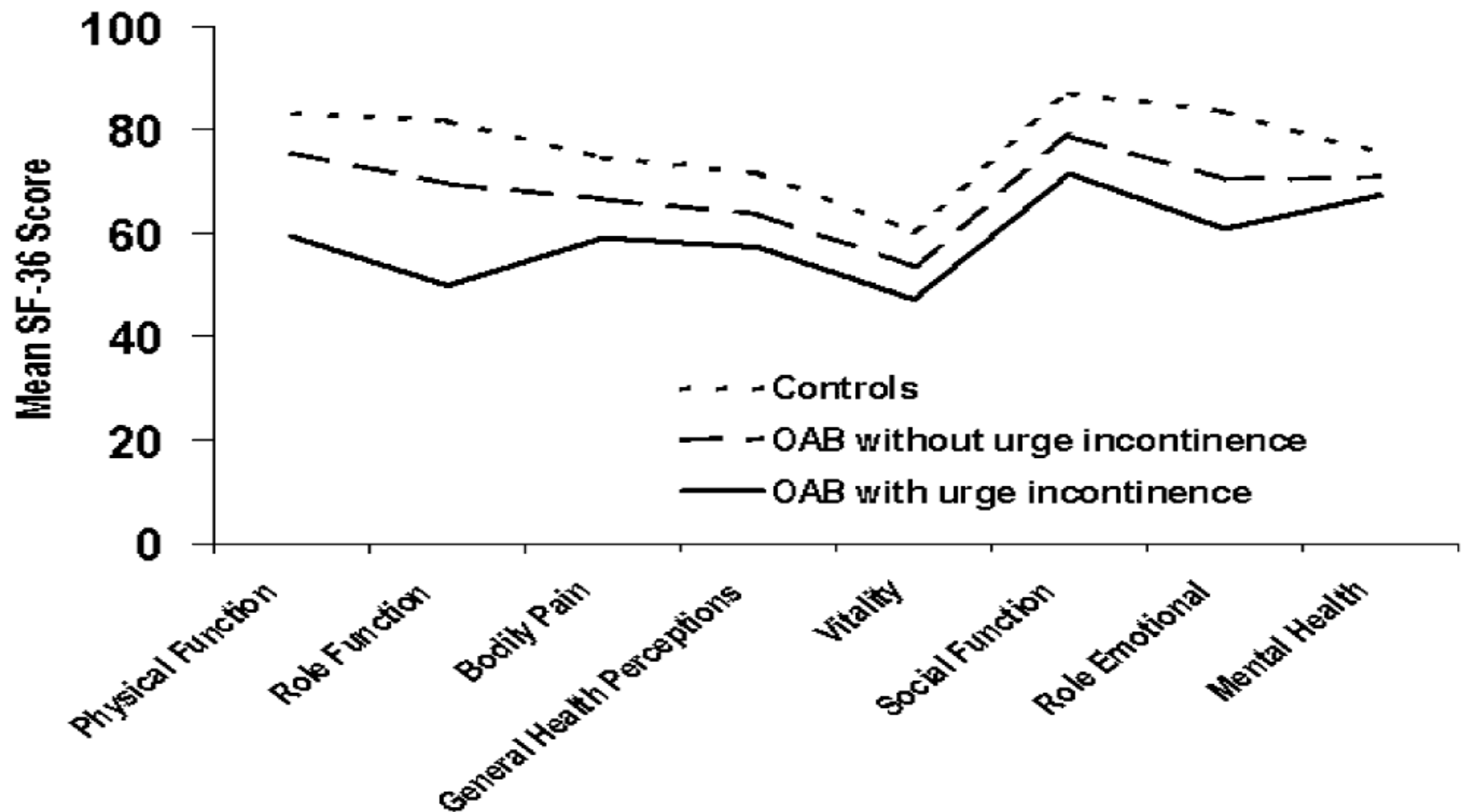
TANIM (ICS)

- **Aşırı aktif mesane sendromu**
 - **İdrar yolu enfeksiyonu veya diğer patolojilerin yokluğunda (mesane taşı, tm, nörolojik hastalık vs)**
 - **İdrara ani sıkışma hissi**
 - Genellikle, idrar sıklığı ve noktüri eşliğinde
 - Ani sıkışma idrar kaçırmaları var/yok.









İLİŞKİLİ KOMORBİDİTELER

- %67 yaşam üzerine olumsuz etki
 - Depresyon
 - Düşme ve kemik kırıkları
 - Artmış hastane ve bakım evi başvuruları

ANAMNEZ

- Ayrıntılı tıbbi, genito-üriner, nörolojik, obstetrik öykü
- **(Sıvı alım/işeme) Mesane günlüğü**
- **Geriatric dönemde idrar kaçırmaya yol açan düzeltilebilir nedenler**
 - **D** elirium
 - **I** nfection (idrar yolu, sadece semptomatik olan)
 - **A** trophic urethritis/ vaginitis
 - **P** sychological (ağır depresyon veya nevroz)
 - **P** harmaceuticals (ilaçlar)
 - **E** xcess urine output(aşırı sıvı çıkarımı- ör. hiperglisemi, KKY)
 - **R** estricted mobility (hareket kısıtlılığı)
 - **S** tool impaction (taşlaşmış gayta)

Identifying patient number_____

Name_____

Date_____

Bladder/Voiding Diary

Intake/Fluids				Urinated in the toilet			Accidental leakage of Urine			
Time	Amount	Type		Time	Amount (yes/no)		Time	Amount	Urge	Activity
	Oz				Oz					
	Oz				Oz					
	Oz				Oz					
	Oz				Oz					
	Oz				Oz					

Total Daily Intake_____oz

Total Daily Output_____oz

How many times did you urinate in 24 hours?_____

Number and type of pads used during the day_____and at night_____

ICIQ-SF

Birçok kişi bazı zamanlarda idrar kaçıırır. Kaç kişinin idrar kaçırdığını ve bunun onları ne kadar rahatsız ettiğini öğrenmeye çalışıyoruz. Aşağıdaki soruları SON DÖRT HAFTA BOYUNCA ortalama olarak nasıl olduğunuzu düşünerek yanıtlayabilirsiniz minnettar oluruz.

1) Lütfen doğum tarihinizi yazınız:..GÜN/ AY/ YIL (...../...../.....)

2) Cinsiyet

Kadın

Erkek

3) Ne sıklıkla idrar kaçıırıyorsunuz? (Bir kutuyu işaretleyin)

hiçbir zaman	0
haftada bir veya daha seyrek gibi	1
haftada iki veya üç kez	2
günde bir kez gibi	3
günde birkaç kez	4
her zaman	5

4) Size göre ne kadar idrar kaçıırıyorsunuz bilmek istiyoruz?

Genelde ne kadar idrar kaçıırıyorsunuz? (ped (koruyucu bez) kullanın veya kullanmayın)
(Bir kutuyu işaretleyin)

hiç	0
az miktarda	2
orta derecede	4
çok miktarda	6

5) Tümüyle bakıldığında, idrar kaçırma günlük yaşamınızı ne kadar etkiliyor?

Lütfen 0 (hiç bir şekilde) ile 10 (çok fazla) arasındaki bir sayıyı yuvarlak içine alınız

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
hiç bir şekilde										çok fazla

ICI-Q skoru: toplam skor 3+4+5.....

6) Hangi durumlarda idrar kaçıırıyorsunuz? (lütfen size uyanların tümünü işaretleyiniz)

hiçbir zaman-idrar kaçırmıyorum....
tuvalet yetişmeden idrar kaçıırıyorum....
öksürürken veya hapsirirken kaçıırıyorum....
uyurken kaçıırıyorum....
hareket halinde iken ya da spor yaparken kaçıırıyorum.....
işemeyi bitirip giyinirken idrar kaçıırıyorum....
belirgin bir neden olmadan kaçıırıyorum....
her zaman kaçıırıyorum.....

Bu soruları yanıtladığınız için çok teşekkür ederiz.

SEAPI İnkontinans Yaşam Kalitesi Skorlaması

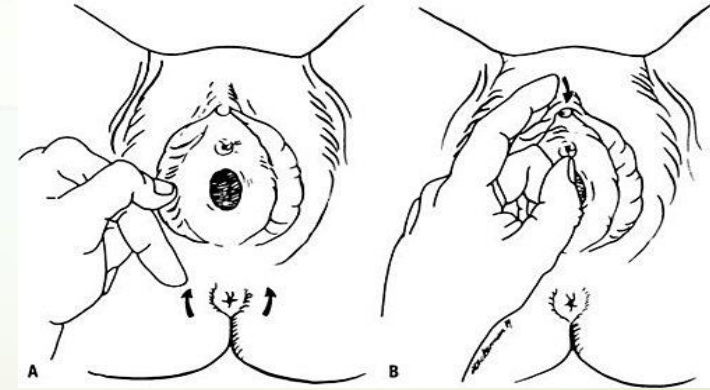
1. İdrar kaçırmaları sizin günlük işlerinizi ne derecede etkiliyor?
0 = Hiç etkilemiyor: günlük işlerimi yapabiliyorum.
1 = Az miktarda etkiliyor: günlük işlerimin çoğunu yapabiliyorum.
2 = Orta derecede etkiliyor: günlük işlerimin bazılarının yapamıyorum.
3 = Ciddi derecede etkiliyor: günlük işlerimin çoğunu yapamıyorum.
2. İdrar kaçırmaları fiziksel aktivitenizi ne derecede etkiliyor (spor, dans,...)?
0 = Hiç etkilemiyor: yapmak istediğim tüm aktiviteleri yapabiliyorum.
1 = Az miktarda etkiliyor: yapmak istediğim aktivitelerin çoğunu yapabiliyorum.
2 = Orta derecede etkiliyor: yapmak istediğim aktivitelerin bazılarının yapamıyorum.
3 = Ciddi derecede etkiliyor: yapmak istediğim aktivitelerin çoğunu yapamıyorum.
3. İdrar kaçırmaları zevkle yaptığınız aktiviteleri ne ederecede etkiliyor (sinemaya gitme, dışarıda akşam yemeğine çıkma, ...)?
0 = Hiç etkilemiyor: yapmak istediğim tüm aktiviteleri yapabiliyorum.
1 = Az miktarda etkiliyor: yapmak istediğim aktivitelerin çoğunu yapabiliyorum.
2 = Orta derecede etkiliyor: yapmak istediğim aktivitelerin bazılarının yapamıyorum.
3 = Ciddi derecede etkiliyor: yapmak istediğim aktivitelerin çoğunu yapamıyorum.
4. İdrar kaçırmaları arkadaşlarınızla olan ilişkilerinizi ne ederecede etkiliyor ?
0 = Hiç etkilemiyor: arkadaşlaımla olan ilişkilerimde değişiklik yok.
1 = Az miktarda etkiliyor: idrar kaçırmam olmasa idi, ilişkilerim biraz daha iyi olurdu.
2 = Orta derecede etkiliyor: idrar kaçırmam olmasa idi, ilişkilerim daha iyi olurdu.
3 = Ciddi derecede etkiliyor: idrar kaçırmam olmasa idi, ilişkilerim çok iyi olurdu.
5. İdrar kaçırmaları eşiniz ile olan ilişkinizi etkiliyor mu?
(Eşiniz var ise cevaplayınız.)
0 = Hiç etkilemiyor: ilişkilerimde değişiklik yok.
1 = Az miktarda etkiliyor: idrar kaçırmam olmasa idi, ilişkilerim biraz daha iyi olurdu.
2 = Orta derecede etkiliyor: idrar kaçırmam olmasa idi, ilişkilerim daha iyi olurdu.
3 = Ciddi derecede etkiliyor: idrar kaçırmam olmasa idi, ilişkilerim çok iyi olurdu.
6. İdrar kaçırmaları cinsel yaşamınızı ne derecede etkiliyor?
(Düzenli cinsel yaşamınız var ise cevaplayınız.)
0 = Hiç etkilemiyor: cinsel yaşamımda değişiklik yok.
1 = Az miktarda etkiliyor: idrar kaçırmam olmasa idi, biraz daha iyi olurdu.
2 = Orta derecede etkiliyor: idrar kaçırmam olmasa idi, daha iyi olurdu.
3 = Ciddi derecede etkiliyor: idrar kaçırmam olmasa idi, çok iyi olurdu.

AŞIRI AKTİF MESANE DEĞERLENDİRME FORMU (OAB- V8)

Aşağıdakiler sizi ne ölçüde rahatsız etmektedir?	Hiç	Çok Az	Biraz	Epey	Çok	Çok Fazla
Gündüz sık idrara çıkma	☒	☐	☐	☐	☐	☐
Rahatsız edici bir idrar sıkışması	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Ani, beklenmedik bir idrar sıkışması	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Kazara az miktarda idrar kaçıрма	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Gece idrara gitme	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Gece idrar yapma ihtiyacı ile uyanma	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Kontrol edilemez bir idrar sıkışması	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Aşırı idrar yapma isteği ile birlikte idrar kaçıрма	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Cinsiyetiniz						
	AAM Skoru:					

FİZİK MUAYENE

- Rutin muayene +/-
 - *Eksternal genital organ muayenesi*
 - Nörolojik muayene
 - *Refleks*
 - *Anal sfinkter tonusu*
- Öksürük stress test (stres inkontinans varlığı?)
- Rezidü idrar



Klitoro-sakral refleks

KLİNİK ARAŞTIRMA

- İdrar Tahlili ve Kültürü
- Ultrasonografi (PVR ölçümü)
- Üroflowmetri
- Kreatinin
- Ürodinami (Sistometri, Başınç Akım Çalışması, Sfinkter EMG)
- Sistoüretroskopi

İLERİ DEĞERLENDİRME NEDENLERİ

- Tedaviye yanıtsızlık
- Rekürrent semptomatik İYE
- İşeme güçlüğü, Rezidü idrar
- Suprapubik, vaginal veya urethral ağrı
- Nörolojik veya metabolik hastalık
- Başarısız inkontinans cerrahisi
- Radikal pelvik cerrahi
- Prolapsus varlığı

ÜRODİNAMİ

- Komplike olmayan aşırı aktif mesane sendromunda ürodinami gerekli değildir.
- Olgularının %64'ünde sistometride detrusor aşırı aktivitesi saptanırken, sistometride detrusor aşırı aktivitesi tespit edilenlerin %30'unda aşırı aktif mesane sendromu tanısı konmuştur (J Urol. 2006 Jan;175(1):191-4)

TEDAVİ ÖNERİLERİ (SCOG 2018)

1. Davranış tedavi protokolleri ve fonksiyonel elektrik stimülasyonu aşırı aktif mesane sendromunun etkin primer tedavi yelpazesi içinde hastalara önerilmeli (I-A).
2. Aşırı aktif mesane sendromlu hastalara mesane eğitimi, fonksiyonel elektrik stimülasyonu ve antikolinerjik tedavi arasından bir tercih yapması önerilmeli (tedavi oranları arasında fark yok) (I-A).
3. **Antikolinerjik tercihi** hasta **komorbiditesine** göre kişiselleştirilmelidir çünkü antikolinerjik ilaçların objektif etkinliği benzerdir (I-A). Doz arttırımı objektif değil ancak subjektif sonuçları düzeltirken daha fazla yan etkiye neden olur (I-A). Yan etkiyi azaltmak için dozu azaltmak, uzun salınımlı veya transdermal form kullanımı önerilmelidir (I-A).
4. Oral /transdermal östrojen önerilmemeli (etkinliği plasebodan farksız) (I-E). Vajinal östrojen aşırı aktif mesane semptomlarında subjektif düzelme için önerilebilir (III-B).
5. Konservatif seçeneklere, antikolinerjiklere veya vajinal östrojene yanıtızs aşırı aktif mesane sendromlu hastalarda intravezikal botulinum toksin uygulaması, sakral sinir veya posterior tibial sinir stimülasyonu klinik etkin tercihlerdir (I-A).

Konservatif Yöntemler

- Sıvı alımının ayarlanması: Sıvı alımındaki %25 lik azalma AAM semptomlarını azaltmakla beraber UI'ı azaltmıyor. Ancak, konstipasyon ve idrar yolu enfeksiyonuna da yol açabileceğinden dikkatli ayarlanmalıdır.
- Kafein : Kafein alımının azaltılması UI'ı düzeltmiyor, ani sıkışma ve idrar sıklığını azaltıyor.
- Sigara içenlerde UI şiddeti daha fazla
- Konstipasyonun önlenmesi (lifli gıdalar vs)
- Pelvik taban egzersizleri :kaslarını güçlendirici egzersiz UI azaltıyor. Ancak ağır egzersiz stress inkontinansı artırır.
- Mesane eğitimi
- Kilo verilmesi : >%5-10 kilo kaybı semptomları azaltır

Mesane Eğitimi

- Merkezi kontrolü iyileştirir
- Amaç, Mental egzersizlerle mesane üzerindeki kontrolü artırmak.
- Tuvalete çıkış saatleri not defterine yazılıyor.
- Her seferinde zaman dilimi biraz daha genişletilmeye çalışılıyor.
- İşeme hissi geldiğinde
 - TV seyrederek,
 - kitap okuyarak vb. idrar tutulmaya çalışılıyor.
- Etkinlik eğitimi bırakınca kayboluyor
- Antimuskariniklerle birlikte kullanımı başarıyı artırmıyor

Pelvik Taban Eksersizi

- Mesane eğitimi PTE ile birlikte yapılmalı
- Birçok RCT pelvik taban eksersizlerin etkinliği SUI araştırılmış
- Uİ için yapılan RCT yok
- Mikst inkontinanslı olgularda; Çoğu çalışmada iyileşme
- Zararı yok,3 kez 10 defa 6-8 saniye 3 ay
- Pelvik taban eksersizi Uİ ve mikst inkontinansta birinci basamak tedavi

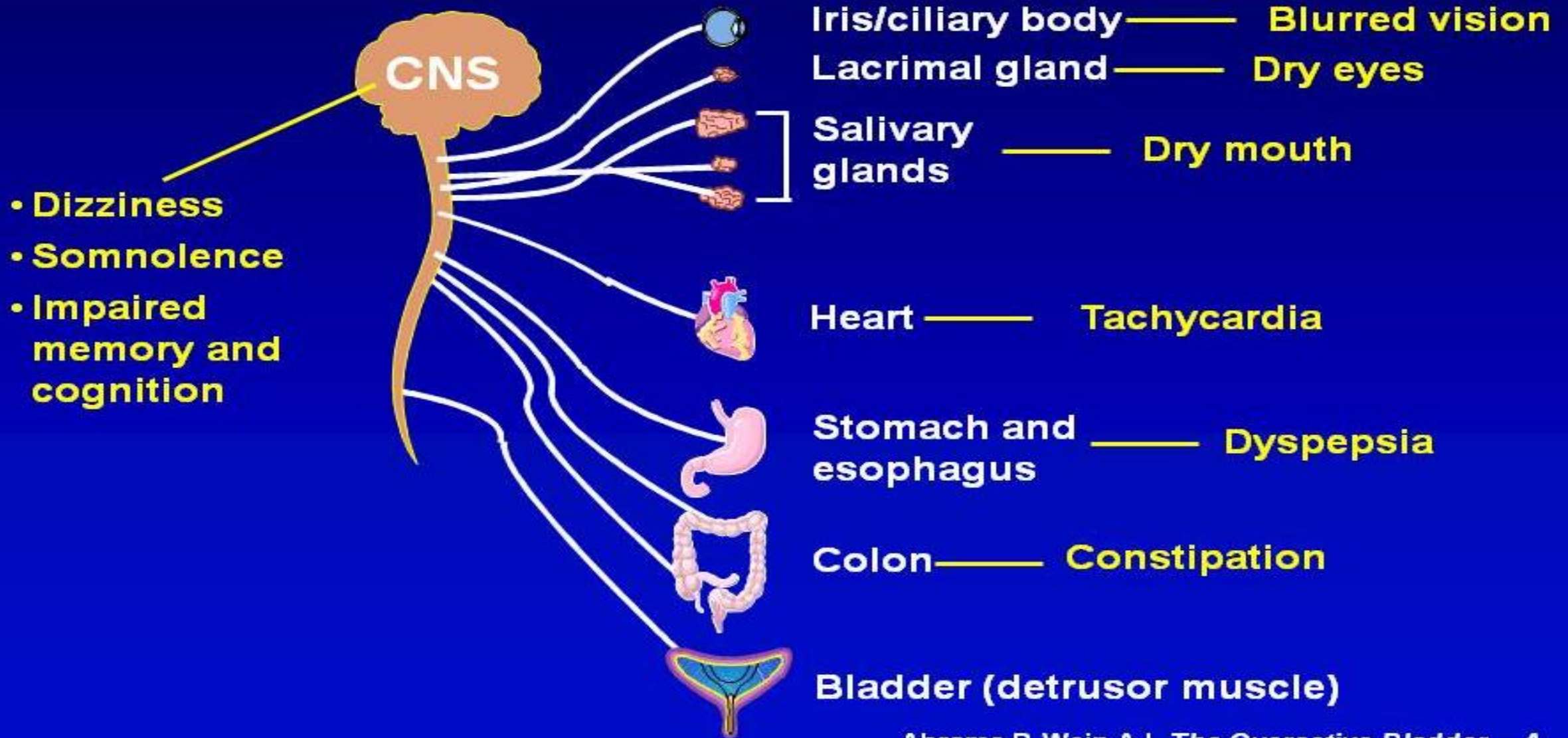
ANTİMUSKARİNİKLER

- Oksibutinin
- Tolterodine
- Trospium
- Darifenacin
- Solifenacin
- Propiverin
- Fesoterodine

β3 Agonist

- Mirabegron

MUSKARİNİK RESEPTÖRLER



Abrams P, Wein AJ. *The Overactive Bladder— A Widespread and Treatable Condition*. 1998.

Drug	Route		Receptor selectivity	Main metabolism	CNS penetration
Oxybutynin	Oral	IR	Non-selective	Hepatic; patch and gel avoid first pass	High
		ER			
	Transdermal, patch				
	Transdermal, gel 10%				
Tolterodine	Oral	IR	Non-selective	Hepatic	High
		ER (LA)			
Trospium	Oral	IR	Non-selective	Renal	Low
		ER (XR)			
Solifenacin	Oral		M3 M1 selective	Hepatic	High
Darifenacin	Oral		M3 selective	Hepatic	Low
Fesoterodine	Oral	ER	Non-selective	Hepatic	High

Oksibütünin

- Hemen salınımlı formu :
 - Düşük maliyetli
 - %80 yan etki
 - Kognitif bozulma (uzun süreli çalışma yok)
- Transdermal formu :
 - Hemen salınımına göre daha az yan etki
 - Kaşıntı ve eritem (jel ve patch için sırası ile %5 ve %14)
 - %80 yan etki
 - Kognitif bozulma (uzun süreli çalışma yok)
- Oral oksibütünin (hemen/uzamış salınımlı/transdermal) aşırı aktif mesane sendromunda önerilebilir, 12. haftada belirgin objektif klinik düzelme sağlamaktadırlar (I-A). Yan etkisi fazla olmakla beraber hemen salınımlı oksibütününün maliyet avantajı mevcut (I-A). Yan etkiler transdermal formda oral forma göre daha az (I-A).

Tolterodin Tartrate

- Aktif metabolit:5-hidroksimetil tolterodin
- Tükrük bezlerine göre mesaneye fonksiyonel selektivite
- Tolterodin (hemen/uzamış salınımlı) aşırı aktif mesane sendromunda önerilebilir, 12. haftada belirgin objektif klinik düzelme sağlamaktadırlar (I-A).

Trospium Klorür

- Non selektif antimuskarinik
- Kuaterner Amonyum (diğerleri tersiyer)
- MSS geçişi az ; MSS yan etki az
- Alzheimer tedavisinde kolinesteraz inhibitörleri ile eş anlı verildiğinde de MSS etki artışı yok
- Minimal hepatik yıkım ; CYP450 inhibitörleri (antifungaller, antiretroviraller ve makrolid antibiyotikler) ile eş anlı kullanılabilir.
- Trospium (hemen/uzamış salınımlı) aşırı aktif mesane sendromunda önerilebilir, 12. haftada belirgin objektif klinik düzelme sağlamaktadırlar (I-A). Trospium , önceden kognitif bozukluğu bilinen hastalarda (II-B) ve eş anlı CYP450 inhibitörleri alanlarda uygun bir seçimdir (III-B).

Solifenasin

- Solifenasin aşırı aktif mesane sendromunda önerilebilir, 12. haftada belirgin objektif klinik düzelme sağlamaktadırlar (I-A).
- Solifenasin yaşlı aşırı aktif mesane sendromu olan hastalarda veya önceden kognitif bozukluğu bilinen hastalarda uygun bir seçimdir (I-B).

Darifenasin

- M3 reseptör seçiciliğinden dolayı kalp hızına etki göstermez.
- Darifenasin aşırı aktif mesane sendromunda önerilebilir, 12. haftada belirgin objektif klinik düzelme sağlamaktadırlar (I-A). Darifenasin önceden kognitif bozukluğu veya kalp problemleri bilinen hastalarda uygun bir seçimdir (I-B).

Propiverine

- Mikst etki
- Antimuskarinik
- Kalsiyum antagonist
- AAM de plaseboya göre üstün

Fesoterodine

- Plaseboya göre anlamlı azalma
 - İşeme sıklığı
 - İşenen volüm
 - Urgency episodları
- Fesoterodine ile daha fazla
 - Ağız kuruluğu
 - Konstipasyon
 - İYE

KONTRAENDİKASYONLAR

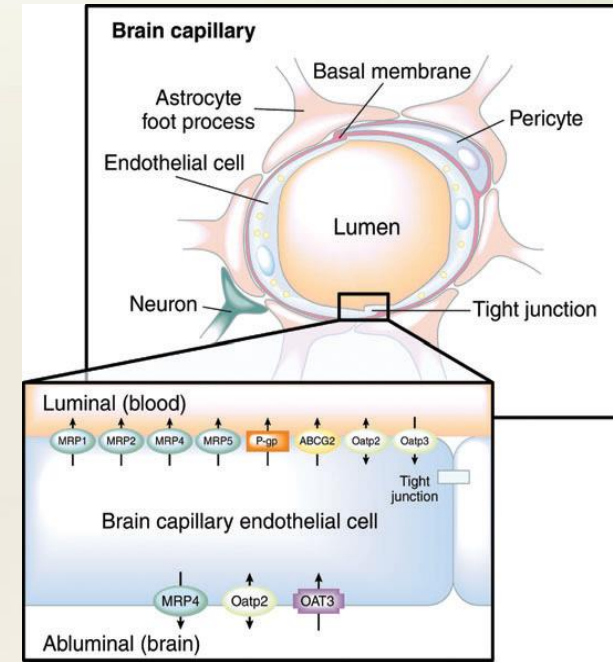
- Üriner retansiyon
- Gastrik retansiyon
- Dar açılı glokom
- Myastenia gravis
- Allerji
- Ülseratif kolit / CrohnHastalığı
- Toksik megakolon
- Antikolinerjikler gebelerde kategori - C

KARDİYOVASKÜLER ETKİLER

- M3'e M2'den daha selektif antimuskariniklerin kalp hızını arttırma etkileri düşüktür
- Tolterodin, Fesoterodin, Trospiyum M3-M2 etkileri nonselektif
- Tolterodin 4, 8mg, Fesoterodin 4mg kalp hızını plaseboya göre sırasıyla 8, 12, 3.3 atım/dak arttırır . (Kalp atım hızında 5 atımlık bir artış uzun dönemde mortalite riskini %17 arttırır (Jouven X 2009, Hozawa A 2004)
- Tolterodin & solifenasin : QT aralığında hafif artma (klinik olumsuz sonuç ?)
- Darifenasin, fesoterodin ve trospium : QT etkisi yok
- Mirabegron : kontrolsüz hipertansiyonda kontrendike

KOGNİTİF FONKSİYON

- M1 inhibitör etkisi olanlar en çok yan etki > oksibütinin**
- M3 selektif olanlarda (Darifenasin, Solifenasin) kognitif etki düşük
- P-gp sisteminin substaratı olanlarda (Fesoteridine, Darifenasin, Trospium, 5-hidroksimetil tolterodin) daha az kognitif bozulma
- Yaşlılık, DM, Beyin cerrahisi KBB yapısını bozarsa tüm antimuskarinikler bariyeri geçebilir !



Appropriateness of oral drugs for long-term treatment of lower urinary tract symptoms in older persons: results of a systematic literature review and international consensus validation process (LUTS-FORTA 2014)

Antimuscarinics

FORTA class

Darifenacin	C
Fesoterodine	B
Oxybutynin standard dose/immediate release	D
Oxybutynin low dose/extended release	C
Propiverine	D
Solifenacin	C
Tolterodine	C
Trospium	B

β₃-agonist

Mirabegron	C
------------	---

TEDAVİ UYUMU

- Hastaların >%50'si 3 ay içinde bırakıyor.
- Bırakma nedenleri;
 - Etkinlikten memnun olmama (%41),
 - yan etkileri(%22)
- Antikolinerjik tedaviye hasta uyumu düşük olduğundan, tedavi etkinliği, gerçekçi beklentiler ve tedavi süresi ile ilgili bilgilendirme tedavi başlandığında yapılmalıdır (III-B).

MİRABEGRON

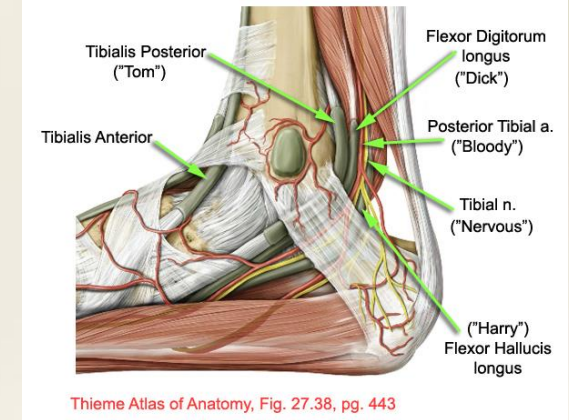
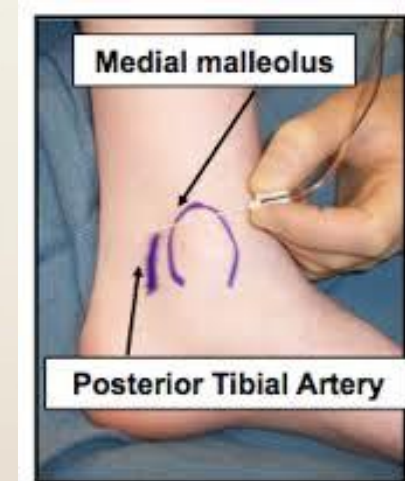
- β -adrenoreceptor agonist, detrusor kasını gevşetir.
- Kalpte 2 atım/dk da artışa neden oluyor.
- Hipertansiyon (%9.9), nasofarenjit (%4.1), İYE (%3.1%), baş ağrısı, ağız kuruluğu, ekstremitte ağrısı
- CYPD26 inhibitörü : (profapenon, metprolol, TCA kullananlarda !)
- P-gp inhibitörü : Dabigatran, Digoksin, Fesoteridine, Darifenasin Trospium, 5-hidroksimetil tolterodin

Dirençli Aşırı Aktif Mesane

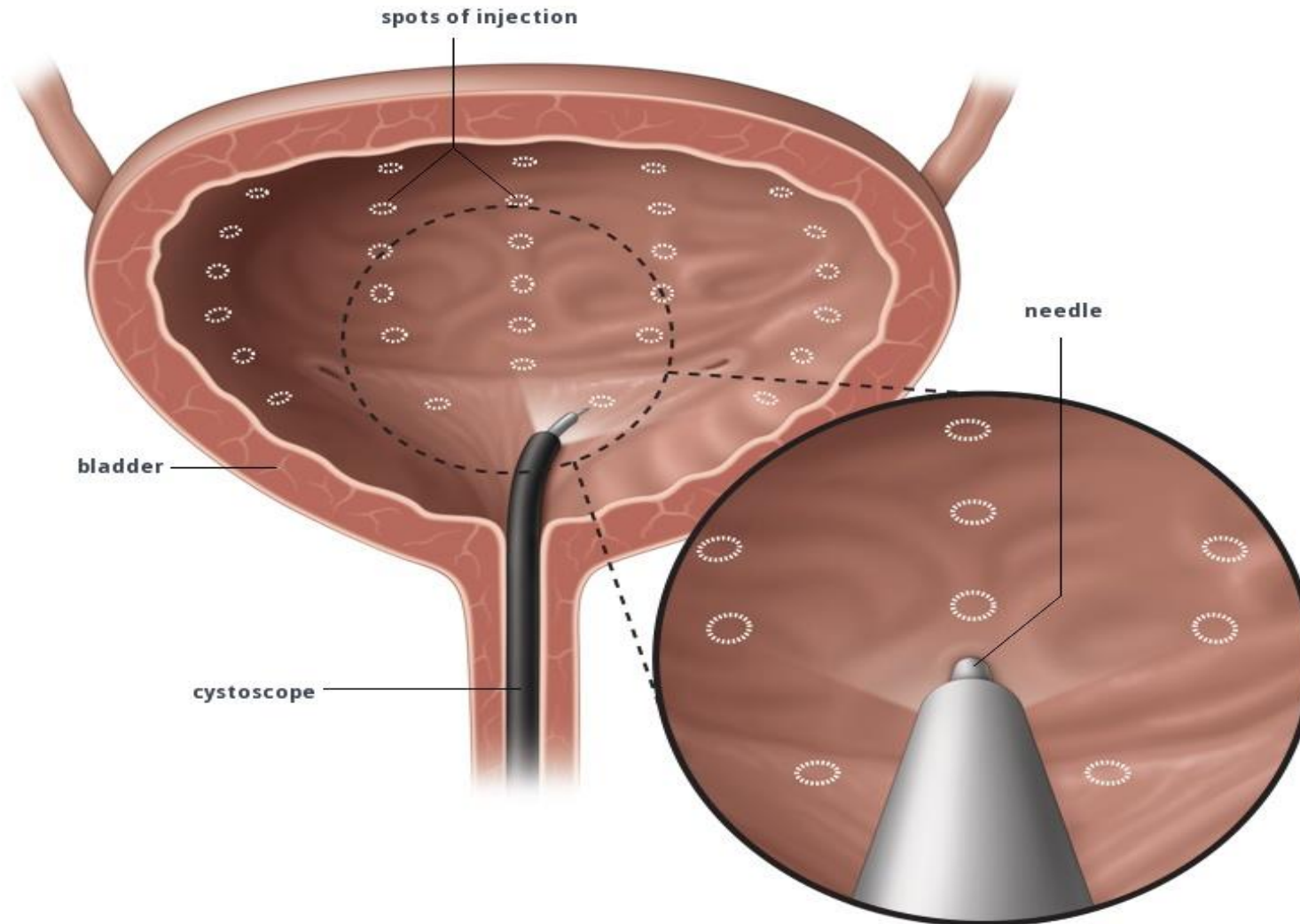
- >3 başarısız medikal tedavi
- Tedavi :
 - Intravezikal Onabotulinum toxin A
 - Sakral – periferik sinir stimölasyonu
 - Mesane Augmentasyonu

Posterior Tibial sinir stimölasyonu

- PT sinirden elektirik uyarı S2-S4 merkezindeki sakral mikturasyon merkezine iletilir.
- Haftalık 30 dakikalık 12 seans halinde tedavi uygulanır.
- Medikal tedaviden fayda görmeyen hastalarda çözüm olabilir.
- Ancak etkinliği antimuskariniklerden daha düşük.
- Ciddi yan etkisi yok.



Botulinum toksin enjeksiyonu



Sakral nöromodülasyon

