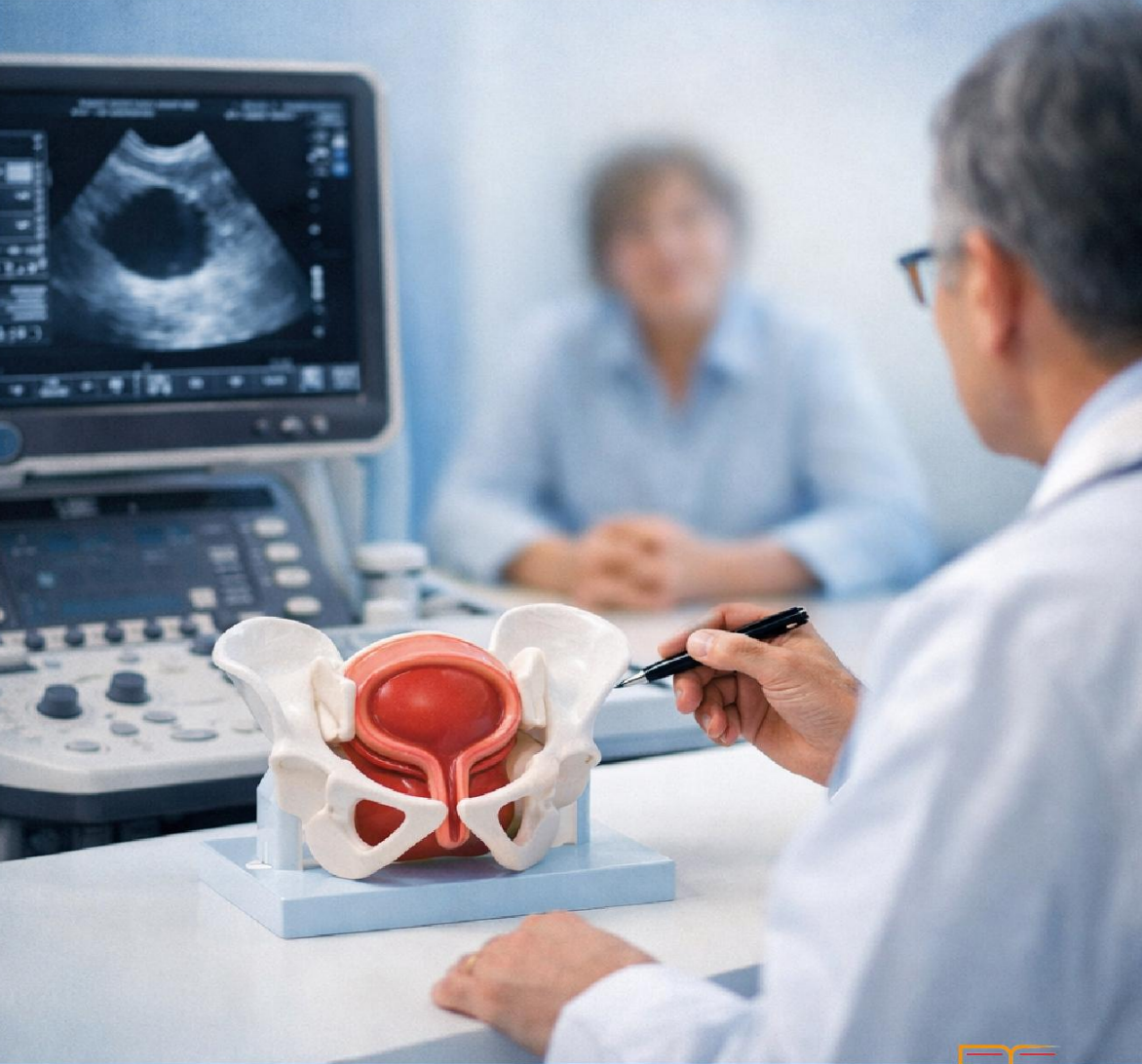


AŞIRI AKTİF MESANE: TANI'DAN TEDAVİYE KLİNİK YAKLAŞIM



Editör: Cihan Comba



BİDGE Yayınları

Aşırı Aktif Mesane: Tanıdan Tedaviye Klinik Yaklaşım

Editör: Cihan Comba

ISBN: 978-625-8673-87-6

1. Baskı

Sayfa Düzeni: Gözde YÜCEL

Yayınlama Tarihi: 19.02.2026

BİDGE Yayınları

Bu eserin bütün hakları saklıdır. Kaynak gösterilerek tanıtım için yapılacak kısa alıntılar dışında yayıncının ve editörün yazılı izni olmaksızın hiçbir yolla çoğaltılamaz.

Sertifika No: 71374

Yayın hakları © BİDGE Yayınları

www.bidgeyayinlari.com.tr - bidgeyayinlari@gmail.com

Krc Bilişim Ticaret ve Organizasyon Ltd. Şti.

Güzeltepe Mahallesi Abidin Daver Sokak Sefer Apartmanı No: 7/9 Çankaya /
Ankara



İÇİNDEKİLER

AŞIRI AKTİF MESANE: TANIM, EPİDEMİYOLOJİ VE KLİNİK ÖNEMİ.....	4
FATİH MEHMET KAYA.....	4
AŞIRI AKTİF MESANENİN PATOFİZYOLOJİSİ VE FENOTİPLERİ	11
FATİH MEHMET KAYA.....	11
AŞIRI AKTİF MESANEDE TANI VE DEĞERLENDİRME	22
HİDAYET ŞAL.....	22
AŞIRI AKTİF MESANEDE KONSERVATİF VE MEDİKAL TEDAVİ	31
HİDAYET ŞAL.....	31
AŞIRI AKTİF MESANEDE MİNİMAL İNVAZİV VE İLERİ TEDAVİLER.....	43
ÖMER DEMİR	43
ÖZEL HASTA GRUPLARINDA AŞIRI AKTİF MESANE VE GELECEK PERSPEKTİFLERİ	58
ÖMER DEMİR	58

AŞIRI AKTİF MESANE: TANIM, EPİDEMİYOLOJİ VE KLİNİK ÖNEMİ

FATİH MEHMET KAYA¹

Giriş

Aşırı Aktif Mesane tanımı ilk kez 1988’de Uluslararası Kontinans Cemiyeti (ICS — *International Continence Society*) tarafından terim olarak kullanılmıştır ve o dönem ürodinamide mesanenin detrusor kası hiperaktivitesi olarak belirtilmiştir. Bununla birlikte uzun bir zaman süresince tanım önemli ölçüde değişikliklere uğramış olup, mevcut haliyle semptom temelli bir tanım olarak revize edilmiştir. 2014 yılında ICI-RS (*International Consultation on Incontinence Research Society*) tarafından önerildiği şekilde, üriner inkontinans olsun veya olmasın, ani idrara çıkma ihtiyacı (İng. *urgency*) ve buna ilaveten başka belirli bir patoloji veya enfeksiyon olmaksızın genellikle artmış gündüz sık idrara çıkma (İng. *frequency*) ve noktüri halinde AAM’ den söz edilmektedir. Detrusor hiperaktivitesi ürodinamik bir tanım olup bu tanı kriterlerinin içinde yer almamaktadır ve AAM durumunda detrusor hiperaktivitesi olması şart değildir (Abboudi et al., 2011; Drake, 2014; Scarneciu et

¹Uzman Doktor, Görele Op. Dr. Ergun Özdemir Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Orcid: 0000-0002-6774-1802

al., 2021). Bu semptom temelli yaklaşım, AAM'nin heterojen bir sendrom olarak ele alınmasını ve tanı–tedavi stratejilerinin bireyselleştirilmesini gerekli kılmaktadır.

Erkek ve kadınlarda bu AAM belirtileri görülebilmekle beraber kadınlarda üriner inkontinansın, erkeklerde ise *frequency* ve *urgency* semptomlarının daha sık görüldüğü tahmin edilmektedir (Abboudi et al., 2011). ABD'de Ulusal AAM Değerlendirmesi (NOBLE — *National Overactive Bladder Evaluation*) çalışmasına göre katılımcıların %16.5'i AAM kriterlerine uygun olarak tespit edilmiştir (Leron et al., 2018). Bununla birlikte Avrupa'da 10,000 kişi ile yapılan bir çalışmada 40 yaş üzerinde, erkeklerin yaklaşık %36'sı ve kadınların %43'ünde AAM semptomları bulunmuştur (Coyne et al., 2011). EPIC çalışmasına göre ise AAM prevalansı %11.8 olarak belirtilmiştir (Irwin et al., 2006). Tüm bu çalışmalar birlikte değerlendirildiğinde AAM prevalansının yaşlı popülasyonda belirgin bir şekilde arttığı, cinsiyetler arasında benzer oranlarda görülmekle birlikte semptom dağılımının farklılıklar gösterdiği anlaşılmaktadır. Mevcut epidemiyolojik veriler, AAM'nin yaşla sıklığı artan, her iki cinsi benzer oranlarda etkileyen ancak klinik yansımaları bireyler arasında değişkenlik gösteren bir sendrom olduğunu ortaya koymaktadır.

AAM hayat kalitesini olumsuz etkilemektedir. Bu olumsuz etkiler sıvı alımının kısıtlanması, cinsel yaşamın olumsuz etkilenmesi, pede muhtaç olma, depresyon, anksiyete, sosyal yaşamın kısıtlanması, uyku bozuklukları ve fiziksel aktivitenin sınırlandırılması şeklinde açıklanabilir (Henderson & Drake, 2010; Scarneciu et al., 2021). Çocuk ve genç erişkinlerde bazen görülebilse de ön planda AAM 40 yaş üzeri hastalarda daha sık görülmektedir (Milsom et al., 2001). NOBLE çalışmasında erkek ve kadınlarda prevalans birbirine yakın bulunmuştur (sırasıyla %16 ve %16.9) (Stewart et al., 2003). Semptomların şiddeti hasta yaşı ile direkt

korelasyona sahip gibi görünmektedir ve yaş arttıkça semptomların şiddeti de artmaktadır (Donaldson et al., 2006; Lightner et al., 2019). Risk faktörleri içinde yaş bu nedenle belirtilmektedir. Bu çok boyutlu etkiler, AAM'nin yalnızca bir alt üriner sistem semptomu değil, bütüncül bir klinik problem olarak ele alınması gerektiğini göstermektedir.

Özellikle kadınlarda postmenopozal dönemde östrojen seviyelerinin de düşmesi ile semptomların prevalansı artmaktadır ve bu pek çok çalışmada gösterilmiştir (Scarneciu et al., 2021). Pelvik organ prolapsusu da bir başka risk faktörü olarak öne çıkmaktadır ve tedavisi ile de eş zamanlı olarak AAM semptomlarının azaldığı bazı çalışmalarda gösterilmekle birlikte başka çalışmalarda bu belirgin olarak gösterilememiştir (De Boer et al., 2010; Scarneciu et al., 2021). Stres üriner inkontinans (SÜİ) halinde de AAM oluşabilmektedir (Willis-Gray et al., 2016). Beden kütle indeksinin 30 kg/m² üzeri olduğu obezitenin AAM ile ilişkisini ortaya koyan çalışmalar da mevcuttur (Scarneciu et al., 2021; Willis-Gray et al., 2016). Depresyon ve anksiyete AAM sonucunda ortaya çıkabildiği gibi AAM'ye yol açan faktörler arasında da yer alabilmektedir (Peyronnet et al., 2019; Vrijens et al., 2015). Otonom sinir sistemi bozuklukları ve ayrıca irritabl bağırsak sendromu (İBS) ile AAM birlikteliği de çalışmalarda gösterilmiştir ve AAM vakalarının yaklaşık üçte birinde İBS varlığı ortaya konmuştur (Matsumoto et al., 2013; Vrijens et al., 2015). Diğer faktörler arasında uyku apnesi, sigara kullanımı, alkol alımı, artmış kahve tüketimi, yapay tatlandırıcılar, baharatlı yiyecekler ve üriner mikrobiyota gibi çeşitli kategorilerde risk faktörlerinin varlığını muhtemel olarak belirten çalışmalar mevcuttur (Gleason et al., 2013; Scarneciu et al., 2021; Willis-Gray et al., 2016).

AAM semptomları ile ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken durumlar erkeklerde benign prostat hiperplazisi, üretral darlık,

mesane taşı, interstistel sistit ve kadınlarda atrofik vajinit ile vajinal prolapsusa bağılı semptomlar, diyabetik poliüri, genitoüriner maligniteler ve idrar yolu enfeksiyonu semptomlarıdır (Barkin, 2011). Tedavi edilmemiş AAM bu bölümde önceden de bahsedildiği gibi psikolojik ve fiziksel anlamda hayat kalitesini olumsuz etkilemektedir. Bunlara ilaveten düşme riski ve vajinal ve genital enfeksiyonlara yol açma riskleri de literatürde belirtilmiştir (Barkin, 2011). Bir çalışmada AAM' nin hastalarda düşme, kalça kırığı ve bağımsız hareket etme kabiliyetinin kaybı gibi ciddi fiziksel sonuçlara yol açtığı öne sürülmüştür (Brown et al., 2000).

2000 senesinde medikal tedavi, ped kullanımı ve AAM' ye bağılı sekellerin tedavisinin Birleşik Devletler'de 12 milyar dolar kadar bir ekonomik yüke sebep olduğu tahmini ortaya konmuştur (Hu et al., 2003). Aynı şekilde 6 farklı Batı ülkesinde yapılan çalışmalarda da AAM hastasının yıllık tedavi masraflarının Kanada'da 11 bin Euro'yu ve İtalya'da 34 bin Euro'yu aştığı gösterilmiştir (Irwin et al., 2009). AAM ile ilgili ekonomik yüke dair güncel verilere ihtiyaç vardır. Çünkü, bu verilerin görece eski olduğu düşünüldüğünde, son yıllarda bu ekonomik yükün daha da arttığı tahmin edilmektedir.

AAM tüm bu bilgilerin ışığında hastaların günlük yaşamını, aktivitelerini, fiziksel ve ruh sağlığını önemli ölçüde etkileyebilen önemli bir sağlık sorunudur. Buna ilaveten sağlık ekonomisinde de belirli bir yük oluşturmaktadır. Bu klinik antitenin mevcut literatürün ışığında değerlendirilip tanı ve tedavisinin yapılması büyük bir önem arz etmektedir.

Kaynakça

Abboudi, H., Fynes, M. M., & Doumouchsis, S. K. (2011). Contemporary therapy for the overactive bladder. *The Obstetrician & Gynaecologist*, 13(2), 98-106.

Barkin, J. (2011). Overactive bladder. *Can J Urol*, 18 Suppl, 8-13.

Brown, J. S., Vittinghoff, E., Wyman, J. F., Stone, K. L., Nevitt, M. C., Ensrud, K. E., & Grady, D. (2000). Urinary incontinence: does it increase risk for falls and fractures? *Journal of the American Geriatrics Society*, 48(7), 721-725.

Coyne, K. S., Sexton, C. C., Kopp, Z. S., Ebel-Bitoun, C., Milsom, I., & Chapple, C. (2011). The impact of overactive bladder on mental health, work productivity and health-related quality of life in the UK and Sweden: results from EpiLUTS. *BJU international*, 108(9), 1459-1471.

De Boer, T., Salvatore, S., Cardozo, L., Chapple, C., Kelleher, C., Van Kerrebroeck, P., Kirby, M. G., Koelbl, H., Espuna-Pons, M., & Milsom, I. (2010). Pelvic organ prolapse and overactive bladder. *Neurourology and Urodynamics: Official Journal of the International Continence Society*, 29(1), 30-39.

Donaldson, M., Thompson, J., Matthews, R., Dallosso, H., & McGrother, C. (2006). The natural history of overactive bladder and stress urinary incontinence in older women in the community: a 3-year prospective cohort study. *Neurourology and Urodynamics: Official Journal of the International Continence Society*, 25(7), 709-716.

Drake, M. J. (2014). Do we need a new definition of the overactive bladder syndrome? ICI-RS 2013. *Neurourology and urodynamics*, 33(5), 622-624.

Gleason, J. L., Richter, H. E., Redden, D. T., Goode, P. S., Burgio, K. L., & Markland, A. D. (2013). Caffeine and urinary incontinence in US women. *International urogynecology journal*, 24(2), 295-302.

Henderson, E., & Drake, M. (2010). Overactive bladder. *Maturitas*, 66(3), 257-262.

Hu, T.-W., Wagner, T. H., Bentkover, J. D., LeBlanc, K., Piantentini, A., Stewart, W. F., Corey, R., Zhou, S. Z., & Hunt, T. L. (2003). Estimated economic costs of overactive bladder in the United States. *Urology*, 61(6), 1123-1128.

Irwin, D. E., Milsom, I., Hunskaar, S., Reilly, K., Kopp, Z., Herschorn, S., Coyne, K., Kelleher, C., Hampel, C., & Artibani, W. (2006). Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. *European urology*, 50(6), 1306-1315.

Irwin, D. E., Mungapen, L., Milsom, I., Kopp, Z., Reeves, P., & Kelleher, C. (2009). The economic impact of overactive bladder syndrome in six Western countries. *BJU international*, 103(2), 202-209.

Leron, E., Weintraub, A. Y., Mastrolia, S. A., & Schwarzman, P. (2018). Overactive bladder syndrome: evaluation and management. *Current urology*, 11(3), 117-125.

Lightner, D. J., Gomelsky, A., Souter, L., & Vasavada, S. P. (2019). Diagnosis and treatment of overactive bladder (non-neurogenic) in adults: AUA/SUFU guideline amendment 2019. *The Journal of urology*, 202(3), 558-563.

Matsumoto, S., Hashizume, K., Wada, N., Hori, J., Tamaki, G., Kita, M., Iwata, T., & Kakizaki, H. (2013). Relationship between overactive bladder and irritable bowel syndrome: a large-scale

internet survey in Japan using the overactive bladder symptom score and Rome III criteria. *BJU international*, 111(4), 647-652.

Milsom, I., Abrams, P., Cardozo, L., Roberts, R., Thüroff, J., & Wein, A. (2001). How widespread are the symptoms of an overactive bladder and how are they managed? A population-based prevalence study. *BJU international*, 87(9), 760-766.

Peyronnet, B., Mironska, E., Chapple, C., Cardozo, L., Oelke, M., Dmochowski, R., Amarenco, G., Gamé, X., Kirby, R., & Van Der Aa, F. (2019). A comprehensive review of overactive bladder pathophysiology: on the way to tailored treatment. *European urology*, 75(6), 988-1000.

Scarneciu, I., Lupu, S., Bratu, O. G., Teodorescu, A., Maxim, L. S., Brinza, A., Laculiceanu, A. G., Rotaru, R. M., Lupu, A.-M., & Scarneciu, C. C. (2021). Overactive bladder: A review and update. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 22(6), 1444.

Stewart, W., Van Rooyen, J., Cundiff, G., Abrams, P., Herzog, A., Corey, R., Hunt, T., & Wein, A. (2003). Prevalence and burden of overactive bladder in the United States. *World journal of urology*, 20(6), 327-336.

Vrijens, D., Drossaerts, J., van Koeveringe, G., Van Kerrebroeck, P., van Os, J., & Leue, C. (2015). Affective symptoms and the overactive bladder—a systematic review. *Journal of psychosomatic research*, 78(2), 95-108.

Willis-Gray, M. G., Dieter, A. A., & Geller, E. J. (2016). Evaluation and management of overactive bladder: strategies for optimizing care. *Research and reports in urology*, 113-122.

AŞIRI AKTİF MESANENİN PATOFİZYOLOJİSİ VE FENOTİPLERİ

FATİH MEHMET KAYA²

Giriş

AAM semptom temelli bir sendromdur ve detrusor hiperaktivitesi sık görülmekle birlikte her hastada gösterilemeyebilir. Bu nedenle literatürde AAM' nin patofizyolojik temellerine dair pek çok çalışma gerçekleştirilmiştir. Uluslararası Kontinans Cemiyeti'ne (ICS) göre spontan veya provoke edilmiş olsun, ürodinaminin dolma fazında istem dışı mesanenin detrusor kası kontraksiyonlarına detrusor hiperaktivitesi denmektedir ve (AM etyolojisinde her vakada gösterilemese de bir yer teşkil etmektedir (Abrams et al., 2010; Scarneciu et al., 2021). AAM patofizyolojisinde dört mekanizma tanımlanmıştır. Bunlar detrusor kası disfonksiyonu, ürotelyal veya subürotelyal orijin, nörolojik orijin ve üriner mikrobiyomdaki değişiklikler olarak literatürde belirtilmiştir (Gamé & Phé, 2020). Refrakter AAM için patofizyolojik mekanizmalar okült nörojenik mesane, tespit edilmemiş mesane çıkım obstrüksiyonu, üretra ilişkili AAM,

²Uzman Doktor, Görele Op. Dr. Ergun Özdemir Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Orcid: 0000-0002-6774-1802

yaşlanmaya bağlı ürotel disfonksiyonu, kronik mesane enflamasyonu ve iskemik değişiklikler olarak belirtilmiştir (Chen & Kuo, 2019). Bu heterojen yapı, AAM patofizyolojisinin tek bir mekanizma ile açıklanamayacağını göstermektedir.

Detrusor kası disfonksiyonu

Fizyolojik olarak detrüsor kasını oluşturan kas lifleri dolma fazında spontan, hissedilmeyen kontraksiyonlar oluşturabilmektedir ve esas rolleri mesane şeklini korumak ile vezikal tonusu sürdürmektir (Gamé & Phé, 2020). Normalde hücreler arası elektriksel iletimin özelliği sebebiyle senkronize bir özellik göstermeyen bu spontan aktivite, AAM varlığında senkronize kasılmalara sebep olan elektriksel kuplaj sebebiyle detrusor kasında yayılmaktadır (Gamé & Phé, 2020). Bu disfonksiyonun da temelinde kalsiyum kanallarındaki ve interstisyel hücrelerdeki değişikliklerin yol açtığı, buna ilaveten yapısal düzeyde elastin ve kollajen tarafından detrusor kasının infiltrasyonu ve denervasyon alanlarının da varlığı öne sürülmektedir (Brading, 1997; Fry et al., 2010; Gamé & Phé, 2020). Detrusor kası myositlerindeki denervasyon alanlarının düz kas yapısını değiştirdiği, bunun da uyarılabilirlik özelliğini artırdığı ve hücreler arasında aktivitenin yayılma yeteneğini de artırdığı düşünülmektedir (Brading, 1997). Detrusor kasında iki tip kalsiyum kanalı bulunmaktadır ve bunlar tip L ve tip T olarak belirtilmektedir. Tip T kalsiyum kanallarının AAM halinde oranının arttığı ve tip B potasyum kanallarının ekspresyonunun ise azaldığı ve bu değişikliklerin kas uyarımında artışa sebep olduğu gösterilmiştir (Gamé & Phé, 2020; Petkov, 2014). Kanalopatilerde görülen BK kanal defektlerinin, değişikliklerinin veya mutasyonlarının detrusor kası disfonksiyonuna yol açabildiği gösterilmiştir (Petkov, 2014). Düz kas lifleri arasında konneksin adı verilen proteinler ile elektriksel iletişim sağlanmaktadır. Yine konneksin 43 ekspresyonunun artması ve konneksin 45

ekspresyonunun azalması gibi konneksin ekspresyonundaki değişikliklerin de senkronize kasılmalara yol açan detrusor hiperaktivitesine neden olduğu dūřunılmaktadır (Gamé & Phé, 2020). Kastaki interstisyel hücreler arası bağlantıların artması da benzer etkiyle sonuçlanmaktadır (Gamé & Phé, 2020).

Böylece detrusor kası disfonksiyonu yapısal, fonksiyonel ve moleküler düzeylerde olan değişiklikler sebebiyle gerçekleşmektedir ve bunun sonucunda kasın spontan senkronize kontraksiyonlarıyla AAM tablosu ortaya çıkabilmektedir. Bu mekanizma antimuskarinik ve beta-3 agonist ilaçlarla uygulanan tedavilerin görelî etkinliğini açıklayabilir.

Ürotel ve subürotelyal düzeydeki değişiklikler

Ürotelyal doku hem basınç, gerilme gibi fiziksel uyarılara; hem de idrar pH, idrar içeriği gibi uyarılara da oldukça duyarlı bir dokudur ve bunu hücresel düzeydeki iyon kanallarına borçludur. Bu dokunun bradikinin, sinir büyüme faktörü (NGF) duyarlılığı olduğu gibi pürinerjik, adrenerjik, kolinerjik reseptörleri de bulunmaktadır. İyonotropik TRP (İng. *Transient receptor potential*) reseptörlerinin V (vaniloid), M (mentol) ve A (ankirin) alt tipleri de eksprese edilmektedir (Birdier & De Groat, 2007; Gamé & Phé, 2020; Ogawa et al., 2015). Tüm bu reseptörlerin stimölasyonu ile adenoziin tri fosfat (ATP), prostaglandinler, NGF, asetilkolin ve azot monoksit gibi çeşitli maddeler salınmakta ve bu da ürotelde bulunan ilgili sinir uçları üzerinde uyarıcı veya inhibitör bir etki oluşturmaktadır (Gamé & Phé, 2020).

AAM durumunda ürotelde pek çok reseptörün ekspresyonlarının arttığı gösterilmiştir. Muskarinik M2 ve M3, TRPV1, TRPV4, TRPA4 iyonotropik reseptörleri ve pürinerjik reseptörler bunların başında gelmektedir (Andersson et al., 2010; Araki et al., 2008; Gamé & Phé, 2020; Yoshimura et al., 2008).

TRPV1 (vaniloid tip 1 reseptörü veya kapsaisin reseptörü olarak da bilinir.) reseptörünün nörojenik detrusor hiperaktivitesinde rol oynadığı ve TRPA1 reseptörünün de kapsaisine duyarlı duysal nöronlarda bulunduğu gösterilmiştir. İkincisinin aktivasyonu ile ağrı oluşumu, koruyucu reflekslerin ortaya çıkışı ve lokal alanda nörotransmitter salınımı gösterilmiştir. TRPV4 aktivasyonu ile de fare ürotel hücrelerinde önemli ölçüde hücre içi kalsiyum artışı ve ATP salınımı gösterilmiştir ve TRPV4'ün mesane distansiyonuna cevap veren bir reseptör olduğu öne sürülmüştür. İdyopatik detrusor hiperaktivitesi olan hastalarda TRP ailesinden diğer reseptörlerin patogeneze rolü olabileceği öne sürülmekle birlikte kesin etkiler belirsizdir (Andersson et al., 2010). Bu reseptör modifikasyonlarına ilaveten BDNF (İng. *brain derived nerve factor*) üretiminde artış ve hücreler arası zonula okludens bağlantılarında azalma gibi mekanizmalar da gösterilmiş olup aşırı AAM ardında önemli ölçüde ürotelyal patolojilerin yattığı sonucu çıkarılabilmektedir (Gamé & Phé, 2020).

Subürotelyal dokudaki değişiklikler de belirtilmiş olup bu doku çoğunlukla interstisyel hücreler ve Tip C ve Aδ afferent nöron uçlarından oluşmaktadır (Birder & De Groat, 2007). İnterstisyel hücreler, özellikle ürotelden salınan nöromediyatörlere duyarlı olup miyofibroblast gibi kasılan tipleri abartılı yanıtlar oluşturabilmekte ve bu da AAM patofizyolojisinde rol oynayabilmektedir (Gamé & Phé, 2020). Aδ lifleri myelinli, C lifleri myelinsiz liflerdir. Aδ lifleri detrusor gerilmesine duyarlı olup mesanenin doluluk hissini taşımaktadır. Myelinsiz C lifleri ise detrusor kasında yaygın olarak bulunup yukarıda bahsedilen kimyasal mediyatörlerden etkilenmektedir ve mekanik eşiği Aδ liflerinden daha yüksektir. Ayrıca ürotel dokusu ile temas halindedir. Tip C ve Aδ nöronlar pürinerjik, muskarinik M2, M3 ve M4; ve yukarıda da bahsedilen TRP ailesinden reseptörlere sahiptirler. Bu reseptörlerin ekspresyonundaki artışın özellikle de C tip nöronlarda

hipereksitabilite ile sonuçlandığı gösterilmiştir (Yoshimura et al., 2008).

Ürotel ve subürotelyal düzeyde tüm bu bahsedilen reseptör ve kimyasal mediyatör ilişkili ve nörolojik mekanizmalardaki değişiklikler AAM ve detrusor hiperaktivitesi patofizyolojisine katkıda bulunmaktadır.

Sinir sistemindeki değişiklikler

AAM durumunda varlığı öne sürülen başka bir patofizyolojik yol ise sinir sistemidir. AAM hastaları üzerinde yapılan nörolojik çalışmalar literatürde mevcuttur. Özellikle merkezi sinir sisteminde manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve Pozitron Emisyon Tomografi (PET) yöntemleri ile yapılan taramalarda, mesane hiperaktivitesi ve urge inkontinans varlığında sağ parahipokampal girus ve amigdalayı da içeren limbik sistemde ve prefrontal kortekste aktivitede bir azalma gösterilmektedir (Gamé & Phé, 2020; Griffiths & Tadic, 2008). Ayrıca mesane hipersensibilitesi diğer komşu organların da nörolojik yolları ile ilişkilidir. Bu da irritabl bağırsak sendromu ile AAM' nin bir arada görülmesini açıklayabilir. Pelvik organlar arasındaki bu iletişim de bilinen bir klinik antite olan santral sensitizasyonun nasıl pek çok kronik ağrı sendromu ve hipersensitive durumlarına yol açabildiği hakkında bize bir fikir sunabilmektedir (Reynolds et al., 2016). Özellikle pelvik organları innerve eden sakral sinir pleksusuna uygulanan sakral nöromodülasyon ve retrograd olarak sakral bölgedeki sinir ağlarını etkilediği düşünülen tibial sinir stimülasyonu gibi tedavi modaliteleri, sinirsel patofizyoloji hakkında bize fikirler vermektedir.

AAM ağrısız bir hipersentivite durumu olup santral sensitizasyon ile AAM semptomları arasındaki ilişkiye dair bir uzman görüşü literatürde bulunmaktadır (Reynolds et al., 2016).

Özellikle mesaneden gelen afferent sinirsel sinyallerin artışı veya santral sinir sisteminde bu sinyallerin modülasyonundaki eksiklik patogeneze katkıda bulunmaktadır ve kısmen bu afferent sinyallerin artışı da bir önceki kısımda bahsedilen ürotel değişiklikliklerine bağlı gözükmetedir (Reynolds et al., 2016).

AAM patofizyolojisinde rol oynayan diğer sinir sistemi ilişkili değişiklikler anterior angüler korteks ve suplemanter motor alanda artmış aktivite, özellikle serebrovasküler olay geçiren hastalarda merkezi sinir sisteminde glutamat, dopamin, azot monoksit artışı ve gama amino bütirik asit (GABA) azalışı, sempatik sinir sistemindeki disfonksiyonlar, NGF (*nerve growth factor*) ve BDNF (*brain derived nerve factor*) artışı olarak literatürde mevcuttur (Gamé & Phé, 2020).

Üriner mikrobiyomun rolü

Üriner mikrobiyom ile ilgili çalışmalar literatürde sınırlı olup urge üriner inkontinansta *Lactobacillus gasseri* ve *Lactobacillus crispatus* gibi laktobasillerde modifikasyon düşünülmektedir. İlki inkontinans ile ilişkili olabileceği ileri sürülürken, ikincisi ise alt üriner sistem semptomları olmayan kadınlarla ilişkili gibi gözükmetedir (Pearce et al., 2015). Bir çalışmada üriner mikrobiyomun tür çeşitliliğinde azalmanın üriner inkontinans patogenezinde önemli bir rol oynayabileceği öne sürülmüştür (Karstens et al., 2016).

Literatürde bazı çalışmalarda üriner mikrobiyomun patofizyolojideki rolüne dair görüşler ileri sürülmüşse de AAM' de üriner mikrobiyomun rolü hakkında çalışmalar ve veriler sınırlı olup nedensellik henüz net değildir.

Diğer faktörler

AAM patofizyolojisinde rol oynayan diğer mekanizmalar; yaşlılığa bağlı santral sinir sisteminde ve mesanede gelişen değişiklikler, serebral veya pelvik iskemik değişiklikler, menopoz, metabolik sendrom ve abdominopelvik organlarda disfonksiyon olarak sıralanabilir (Gamé & Phé, 2020). Bu faktörler hem pelvik bölgede hem de santral sinir sisteminde değişikliklere yol açarak AAM oluşumuna katkıda bulunurlar.

Aşırı Aktif Mesanede fenotipler

AAM üriner *frequency*, *urgency*, urge inkontinans ve noktüri semptomlarını içeren bir semptom kompleksi olarak kabul görmüştür. Blaivas ve arkadaşlarının, ürologları ve ürojinekologları içeren retrospektif çok merkezli bir çalışmada AAM' nin fenotipleri araştırılmıştır. Araştırmada parametre olarak 24 saatlik idrar günlüğü, alt üriner sistem semptomları skoru anketi (*LUTSS questionnaire*), üroflowmetri (Q) ve işeme sonrası rezidüel idrar miktarı ölçümü (PVR) kullanılmıştır. Çalışmada LUTSS anketinde AAM skorunun 8 ve üzeri olduğu hastalar kullanılmış ve 24 saatlik günlük dolduran ve 24 saat idrar miktarı en az 500 ml veya günde 3 kez ve daha fazla idrar yapabilen hastalar dahil edilmiştir. Bu çalışmada AAM' ye ait 18 farklı fenotip belirtilmiştir. Bu fenotipler 24 saatlik idrar miktarının 1 ila 2.5 litre, <1 litre (oligüri) ve >2.5 litre (poliüri) olduğu üç ana grupta toplanmıştır. Bu üç ana grubun da her biri maksimum işenen volüme (*MVV — maximum voided volume*) göre üç farklı fenotipe ayrılmıştır (150-350 mL arası, 350 mL'den fazla, 150 mL'den az). Bu 9 üst grubun da her biri normal Q_{max} ve/veya PVR'ye sahip olanlar ve anormal Q_{max} ve/veya PVR'ye sahip olanlar olarak ikiye ayrılmalardır. 399 hastada yaptıkları çalışmada en büyük grup normal 24 saat idrar volümüne ve normal maksimum işenen volüme sahip ve anormal Q_{max} ve/veya PVR'ye sahip olanlar olarak belirtilmiştir (Blaivas et al., 2021).

Literatürde AAM ile ilgili fenotipik özellikleri sınıflayan çalışmalar sınırlı olmakla birlikte kimi çalışmalarda semptom yönünden AAM tasnif edilmeye çalışılmıştır. Bir çalışmada LUTS ve AUA SI (*American Urological Association Symptom Index*) kullanılarak dört farklı grup belirtilmiştir. İlk grup inkontinans olmaksızın işeme sonrası (*post-void*) sızıntı, *frequency* ve işeme semptomlarına sahip grup, ikinci grup minimal işeme semptomlarına sahip ve urgency, frequency ile birlikte stres üriner inkontinans olmaksızın ırge üriner inkontinans belirten grup, üçüncü grup *urgency*, *frequency* ve hafif işeme semptomları belirten grup ve dördüncü ve son grup ise tüm alt üriner sistem semptomlarını belirten grup olarak sınıflandırılmıştır ((Andreev et al., 2018).

Tüm bu çalışmalar AAM' nin klinik fenotipleri açısından heterojen bir sendrom olduğunu ve tek tip tedavinin her hasta için uygun olmayabileceğini göstermektedir.

Kaynakça

Abrams, P., Cardozo, L., Fall, M., Griffiths, D., Rosier, P., Ulmsten, U., van Kerrebroeck, P., Victor, A., & Wein, A. J. (2010). The standardization of terminology of lower urinary tract function: report from the standardization sub-committee of International Continence Society. In *Textbook of female urology and urogynecology* (pp. 1098-1108). CRC Press.

Andersson, K.-E., Gratzke, C., & Hedlund, P. (2010). The role of the transient receptor potential (TRP) superfamily of cation-selective channels in the management of the overactive bladder. *BJU international*, 106(8).

Andreev, V. P., Liu, G., Yang, C. C., Smith, A. R., Helmuth, M. E., Wiseman, J. B., Merion, R. M., Weinfurt, K. P., Cameron, A. P., & Lai, H. H. (2018). Symptom based clustering of women in the LURN observational cohort study. *The Journal of urology*, 200(6), 1323-1331.

Araki, I., Du, S., Kobayashi, H., Sawada, N., Mochizuki, T., Zakoji, H., & Takeda, M. (2008). Roles of mechanosensitive ion channels in bladder sensory transduction and overactive bladder. *International journal of urology*, 15(8), 681-687.

Birder, L. A., & De Groat, W. C. (2007). Mechanisms of disease: involvement of the urothelium in bladder dysfunction. *Nature clinical practice Urology*, 4(1), 46-54.

Blaivas, J. G., Li, E. S., Dayan, L., Edeson, M. E., Mathew, J., O'Boyle, A. L., Amare, B. L., Chaikin, D. C., Weiss, J. P., & Kreder, K. J. (2021). Overactive bladder phenotypes: development and preliminary data. *Can J Urol*, 28(3), 10699-10704.

Brading, A. F. (1997). A myogenic basis for the overactive bladder. *Urology*, 50(6), 57-67.

Chen, L. C., & Kuo, H. C. (2019). Pathophysiology of refractory overactive bladder. *LUTS: Lower Urinary Tract Symptoms*, 11(4), 177-181.

Fry, C., Meng, E., & Young, J. (2010). The physiological function of lower urinary tract smooth muscle. *Autonomic neuroscience*, 154(1-2), 3-13.

Gamé, X., & Phé, V. (2020). Physiopathologie du syndrome clinique d'hyperactivité vésicale. *Progrès en urologie*, 30(14), 873-879.

Griffiths, D., & Tadic, S. D. (2008). Bladder control, urgency, and urge incontinence: evidence from functional brain imaging. *Neuourology and Urodynamics: Official Journal of the International Continence Society*, 27(6), 466-474.

Karstens, L., Asquith, M., Davin, S., Stauffer, P., Fair, D., Gregory, W. T., Rosenbaum, J. T., McWeeney, S. K., & Nardos, R. (2016). Does the urinary microbiome play a role in urgency urinary incontinence and its severity? *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 6, 78.

Ogawa, T., Imamura, T., Nakazawa, M., Hiragata, S., Nagai, T., Minagawa, T., Yokoyama, H., Ishikawa, M., Domen, T., & Ishizuka, O. (2015). Transient receptor potential channel superfamily: Role in lower urinary tract function. *International journal of urology*, 22(11), 994-999.

Pearce, M. M., Zilliox, M. J., Rosenfeld, A. B., Thomas-White, K. J., Richter, H. E., Nager, C. W., Visco, A. G., Nygaard, I. E., Barber, M. D., & Schaffer, J. (2015). The female urinary microbiome in urgency urinary incontinence. *American journal of obstetrics and gynecology*, 213(3), 347. e341-347. e311.

Petkov, G. V. (2014). Central role of the BK channel in urinary bladder smooth muscle physiology and pathophysiology.

American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology, 307(6), R571-R584.

Reynolds, W. S., Dmochowski, R., Wein, A., & Bruehl, S. (2016). Does central sensitization help explain idiopathic overactive bladder? *Nature Reviews Urology*, 13(8), 481-491.

Scarneciu, I., Lupu, S., Bratu, O. G., Teodorescu, A., Maxim, L. S., Brinza, A., Laculiceanu, A. G., Rotaru, R. M., Lupu, A.-M., & Scarneciu, C. C. (2021). Overactive bladder: A review and update. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 22(6), 1444.

Yoshimura, N., Kaiho, Y., Miyazato, M., Yunoki, T., Tai, C., Chancellor, M. B., & Tyagi, P. (2008). Therapeutic receptor targets for lower urinary tract dysfunction. *Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology*, 377(4), 437-448.

AŞIRI AKTİF MESANEDE TANI VE DEĞERLENDİRME

HİDAYET ŞAL³

Giriş

AAM tanım olarak üriner *urgency* semptomlarına ilaveten genellikle *frequency* ve noktüri emptomlarını da içeren; urge üriner inkontinansın beraberinde olduğu veya olmadığı ve enfeksiyon gibi başka bir patolojik durumun gösterilemediği bir sendromdur (Haylen et al., 2010). Önceki bölümlerde de değinildiği gibi AAM prevalansı Kuzey Amerika'daki kadınlar arasında %16.9 olarak bildirilmiştir ve yaş ile prevalansı artmaktadır. 65 yaş üzeri kadınlarda bu oran %30.9'a kadar çıkabilmektedir (Robinson & Cardozo, 2012; Stewart et al., 2003). Bu klinik durumun uygun takip ve tedavisi açısından doğru bir şekilde tanı konması ve yeterli bir klinik değerlendirme yapılması önem arz etmektedir. Tanısal değerlendirme, öncelikle basit ve noninvaziv yöntemlerle yapılmalı; ileri tetkikler seçilmiş hastalarla sınırlandırılmalıdır.

³Doktor Öğretim Üyesi, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı, Orcid: 0000-0002-3586-6125

Klinik Prezantasyon, Anamnez ve Fizik Muayene

AAM' de anamnez ve fizik muayene büyük önem arz etmektedir. Klinik prezantasyon, genellikle çoklu semptomlar şeklindedir ve AAM ön planda diğer nedenlerin dışlanarak tanı konulduğu bir durum olarak göze çarpmaktadır (Lightner et al., 2019; Robinson & Cardozo, 2012). ICS tarafından *urgency* semptomu bir anda ve zorlayıcı olarak gelen ve ertelenmesi güç idrar yapma isteği olarak tanımlanmaktadır (Haylen et al., 2010; Lightner et al., 2019). Üriner *frequency* mesane günlüğü ile ölçülebilen bir parametredir. Uyku haricinde günlük 7 kereye kadar işeme normal kabul edilse de bu kişiden kişiye değişmektedir. Bunun sebebi uyku saatlerinin ve sıvı alımının ve ayrıca eşlik eden hastalıkların ve başka pek çok faktörün idrar yapma düzenine olabilecek etkileridir (Fitzgerald & Brubaker, 2003; Lightner et al., 2019).

İyi bir tıbbi geçmiş içeren anamnez ve yeterli bir fizik muayenenin yapılması, AAM değerlendirmesinde tartışmasız olarak kabul edilmektedir. İdrar depolama, işeme ve işeme sonrası semptomlarına ilaveten seksüel, nörolojik ve gastro-intestinal semptomlar da sorgulanmalıdır. Üriner inkontinansın tipi belirlenmelidir. Kırmızı bayrak olarak kabul edilen ağrı, hematüri, pelvik cerrahi geçmişi ve radyoterapi öyküsü sorgulanmalı, sigara kullanımı, diğer komorbiditeler ve beden kütle indeksi de not edilmelidir (Nambiar et al., 2022).

Ayrıncı tanıda ürolojik, jinekolojik ve medikal pek çok sebep göz önünde bulundurulmalıdır. Ürolojik sebepler arasında idrar yolu enfeksiyonları, interstisyel sistit, mesane taşı, üriner obstrüksiyon gibi nedenler gelirken; jinekolojik sebepler arasında gebelik, stres üriner inkontinans, sistosel, pelvik kitleler, genital atrofi ve cinsel yolla bulaşan hastalıklar (CYBH) sıralanabilmektedir. Medikal olarak ise diüretik tedavisi, hipokalemi, böbrek disfonksiyonu, diyabetes mellitus, konjestif kalp yetmezliği, üst motor nöron

lezyonları, hipotiroidi, psikojenik durumlar gibi birbirinden farklı pek çok neden sıralanabilmektedir (Robinson & Cardozo, 2012).

Fizik muayenede abdomende veya genitoüriner sistemde ele gelen kitle olup olmadığı, pelvik taban kas gücü ve fonksiyonel değerlendirmesi, stres üriner inkontinansa öksürme ile stres test ve bunlara ilaveten pelvik organ prolapsusu değerlendirilmelidir (Nambiar et al., 2022).

Laboratuvar, Mesane Günlüğü Değerlendirmeleri ve Semptom Anketleri

Hasta değerlendirmesinde ayrıntılı bir anamnez ve fizik muayenenin ardından yapılacak değerlendirmede idrar kültürü, mesane günlüğü ve yaşam kalitesi ölçekleri önerilebilmektedir. Tam idrar tetkikinde nitrit ve lökosit esteraz negatifliği bakteriüri durumunu dışlayabilir (Nambiar et al., 2022). İdrar kültürü için idrar orta akım özelliğinde toplanmalıdır ve mikroskopi, kültür ve antibiyotik duyarlılık testlerinden geçmelidir. Böylece idrar yolu enfeksiyonları açısından değerlendirme yapılmış olacaktır (Robinson & Cardozo, 2012).

Mesane günlükleri: Mesane günlükleri, EAU (Avrupa Üroloji Derneği) rehberlerinde miksiyon günlüğü, frequency hacim tablosu, mesane günlüğü ve işeme (İng. — *voiding*) günlüğü olarak tanımlanmıştır ve literatürde 3 ila 7 gün arasında değişen sürelerde uygulanması belirtilmiştir (Nambiar et al., 2022). Gözlemsel çalışmalarda mesane günlüklerinin en az 3 gün boyunca kaydedilmesi suretiyle kullanımının güvenli, geçerli ve hatta tedavisel bazda faydaları olabileceğini göstermektedir (Burgio et al., 1998; Jimenez-Cidre et al., 2015; Nambiar et al., 2022). Hastanın semptomlarının normalden nasıl bir değişkenlik gösterdiğini anlamak kadar sıvı alımı ve işeme davranışlarını da kaydetmek önemlidir. Günlükler davranışsal değişiklik önerilerine ve

danışmanlığa yardımcı olmaktadır (Cameron et al., 2024). Mesane günlüklerinde gerekli olan parametreler her işeme ve inkontinans epizodunun zamanı ve koşulları olup Amerikan Üroloji Derneği /Kadın Pelvik Tıp ve Ürogenital Rekonstrüksiyon Topluluğu (AUA/SUFU — İng. American Urological Association / Society of Urodynamics Female Pelvic Medicine & Urogenital Reconstruction) rehberinde de belirtilmiştir. İşeme ve kaçırma esnasında urgency semptomunun veya öksürük ve egzersiz ile tetiklenen inkontinansın kaydedilmesi, buna ilaveten sıvı alımının belirtilmesi günlükte tanıya yardımcı ve tetikleyici mekanizmaları tanımlayıcı olabilmektedir. İşenen miktarın kaydedilmesi fonksiyonel mesane kapasitesinin anlaşılmasına yardımcı olmaktadır ve tedavisi AAM’den farklı olan nokturnal poliüri ayırıcı tanısında da kullanılabilen bir veri olmaktadır (Cameron et al., 2024).

PVR ölçümü: İşeme sonrası rezidü (PVR — İng. *Post-void residual*) bakılması, AAM semptomları halinde, yetersiz boşalma ve üriner retansiyonu dışlamak açısından AUA/SUFU rehberlerinde önerilmektedir (Cameron et al., 2024). Üriner retansiyon öyküsü, erkek hastalarda prostat büyümesi, nörolojik bozukluklar, prostat cerrahisi geçirmek, uzun süredir mevcut diyabet gibi faktörler mesane boşalmasını etkileyebilmektedir ve bu risk faktörlerini ayırt etmek AAM için uygulanacak tedavinin başarısını etkileyecektir (Cameron et al., 2024). PVR işeme sonrası o anda bir ultrason ile mesane taraması şeklinde bakılmalıdır ve eğer bu mevcut değilse kateterizasyon da uygulanabilmektedir. AUA/SUFU rehberlerine göre PVR’nin yüksek olarak addedildiği herhangi kabul edilebilir bir eşik değeri bulunmamaktadır. Literatürde 150 ile 200 mL olarak belirtilmektedir. <300 mL mesane kapasitesine sahip hastalar düşük mesane kapasitesi olarak kabul edilebilir ve bu durumda işenen volüm/mesane kapasitesi oranı işeme etkinliğini hesaplamada kullanılabilir. PVR’nin yüksek çıktığı durumlarda non-invaziv

üroflow, ürodinamik testler ve buna ilaveten sistoskopi endike olabilmektedir. Bu da olası üriner obstrüksiyon ve detrusor'un hipoaktif olduğu durumları ve işeme etkinliğini değerlendirmede ipuçları sunmaktadır (Cameron et al., 2024).

Semptom Anketleri: AAM değerlendirmesinde anketler de kullanılabilir. AAM kısaltılmış form (OAB-SF — İng. *Overactive Bladder- Short Form*) ve mesane kontrolünün öz değerlendirmesi anketi (B-SAQ— İng. Bladder Control Self-assessment Questionnaire) AAM' de semptomları ölçeklendiren ve EUA (Avrupa Üroloji Derneği) rehberlerinde de belirtilen anketlerdir ve bu anketlerin kullanımı güçlü bir şekilde önerilmektedir (Nambiar et al., 2022). Symptom anketlerinin kullanımı AUA/SUFU rehberlerinde de önerilmektedir ve bu geçerli olan anketlerin kullanımı ile güvenilir ve hastalığa spesifik veriler elde edilmektedir (Cameron et al., 2024). *Urgency* semptomunun ciddiyetinin değerlendirilmesinde PPIUS, UPS ve IUSS gibi ölçekler kullanılabilir. Yaşam kalitesi (QoL) değerlendirmesinde ise UDI, I-QoL, KHQ ve IIQ gibi AAM' ye spesifik ölçekler kullanılabilir (Robinson & Cardozo, 2012). Bununla birlikte rehberlerde tedavi sonucu bakımından yaşam kalitesi (QoL) ölçeklerinin kullanımının bir etkisi olup olmadığı tartışmalıdır (Nambiar et al., 2022).

AUA/SUFU rehberlerinde OAB-Q (Overactive Bladder Questionnaire), ICIQ (the International Consultation of Continence Questionnaire), POSQ (Primary OAB Symptom Questionnaire), OAB-S (Overactive Bladder Satisfaction Questionnaire) ve UQ (Urgency Questionnaire) anketleri, symptom anketleri olarak; yine UDI-6 ve King's Health Questionnaire, buna ilaveten de the International Prostate Symptom Score (IPSS) ve Incontinence Impact Questionnaire (IIQ-7) ise yaşam kalitesi (QoL) ve duyulan rahatsızlık ölçütünün anketleri olarak belirtilmiştir. Yine alt üriner

trakt semptomlarının daha detaylı ve kapsamlı olarak değerlendirilmesinde BFLUTS (Bristol Female Lower Urinary Tract Symptoms) veya LURN-SI-29 gibi anketler AUA/SUFU rehberlerinde önerilmektedir (Cameron et al., 2024). Türkiye’de de OAB-Q anketinin ilk 8 sorusundan oluşan OAB-V8 kısaltılmış anketinin Türkçe olarak validasyon çalışması yapılmış ve geçerliliği ve güvenilirliği literatürde belirtilmiştir (Tarcan et al., 2012).

Yukarıda bahsedilen anketler, temelde AAM semptom temelli bir sendrom olduğundan, hasta tarafından bildirilen sonuçların kaydedilmesi ve özellikle hasta tarafından algılanan tedavi yararının değerlendirilmesinde ve anlaşılmasında kullanılmaktadır. Bu nedenle de bu anketler güvenilir, geçerli, değişime duyarlı olduğu kadar pratik uygulanabilirliğe de sahip olmak durumundadırlar (Coyne et al., 2015).

Ürodinamik testler ve sistoskopi

AUA/SUFU rehberlerinde ürodinamik testlerin ve sistoskopinin diyagnostik olarak ilk basamak için rutin olarak yapılması önerilmemektedir. Bunun sebebi AAM’ nin ön planda semptom temelli bir sendrom olması ve ürodinami ile AAM açısından patognomonik bir bulgu bulunmamasıdır. Ayrıca başlangıç tedavisi seçiminde de bir avantaj sağlamamaktadır. AAM semptomları mevcut olan hastalarda yine aynı rehberlerde ürodinami endikasyonu oluşturabilecek nedenler şu şekilde sıralanmıştır (Cameron et al., 2024):

- Tanısal belirsizlik
- Mikst inkontinans veya farkında olmadan idrar kaçırma
- Obstrüktif işeme semptomları (benign prostat hiperplazisi veya sling sonrası alt üriner semptomlar gibi)
- Nörolojik durumlar
- Artmış PVR

- Tedaviye yetersiz cevap

Üroflowmetride, dolum sistometrisi ve basınç/akım çalışmaları gibi ürodinamik testler bulunmaktadır (Robinson & Cardozo, 2012). Üroflowmetride rezidü idrar ve akım hızı (İng — *flow rate*) değerlendirilebilmektedir. Dolum sistometrisinde retrograde olarak mesane doldurularak basınç ölçerlerle detrusor hiperaktivitesi değerlendirilebilmektedir. Özellikle dolum esnasında istemsiz detrusor kontraksiyonları, detrusor hiperaktivitesi tanısında değerli bir ürodinamik veridir (Robinson & Cardozo, 2012). Bununla birlikte detrusor hiperaktivitesi bulgusu AAM tanısında önceden de bahsedildiği üzere elzem bir veri değildir.

Basınç/akım çalışmaları esnasında düşük akım ve yüksek işeme basıncı olan olgularda üriner obstrüksiyon düşünülebilirken, düşük işeme basıncı tespit edilen olgularda ise detrusor kasının yetersiz kasılması akla gelmelidir (Robinson & Cardozo, 2012). Mesane çıkım obstrüksiyonlarında basınç/akım çalışması yapılmasının AUA/SUFU rehberlerinde de gerekli olabileceği belirtilmiştir (Cameron et al., 2024).

AAM’de ayırıcı tanı açısından gerekli durumlarda sistoskopi veya sistoüretroskopi de önerilmektedir. Özellikle mesane tümörleri veya üriner sistem taşı gibi durumlarda endoskopik yöntemlerle tanı konabilmektedir . Buna ilaveten AUA/SUFU rehberlerinde ilk değerlendirmede tam idrar tetkikinde hematüri mevcut olması sistoskopi ve üst üriner trakt görüntülemesini gerektirebilmektedir. Rekürren idrar yolu enfeksiyonu olgularında ve stres üriner inkontinans için sling cerrahisi geçirip meş erozyonu açısından şüpheli ve AAM semptomları bulunan hastalarda da sistoskopi faydalı bir tanısal araç olabilmektedir (Cameron et al., 2024).

Kaynakça

Burgio, K. L., Locher, J. L., Goode, P. S., Hardin, J. M., McDowell, B. J., Dombrowski, M., & Candib, D. (1998). Behavioral vs drug treatment for urge urinary incontinence in older women: a randomized controlled trial. *JAMA*, 280(23), 1995-2000. <https://doi.org/10.1001/jama.280.23.1995>

Cameron, A. P., Chung, D. E., & Dielubanza, E. J. (2024). The AUA/SUFU guideline on the diagnosis and treatment of idiopathic overactive bladder. *Journal of Urology*. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000003985>

Coyne, K. S., Thompson, C. L., Lai, J. S., & Sexton, C. C. (2015). An overactive bladder symptom and health-related quality of life short-form: validation of the OAB-q SF. *Neurourology and urodynamics*, 34(3), 255-263. <https://doi.org/10.1002/nau.22559>

Fitzgerald, M. P., & Brubaker, L. (2003). Variability of 24-hour voiding diary variables among asymptomatic women. *Journal of Urology*, 169(1), 207-209. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)64069-4](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)64069-4)

Haylen, B. T., de Ridder, D., Freeman, R. M., Swift, S. E., Berghmans, B., Lee, J., Monga, A., Petri, E., Rizk, D. E., Sand, P. K., & Schaer, G. N. (2010). An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. *International urogynecology journal*, 21(1), 5-26. <https://doi.org/10.1007/s00192-009-0976-9>

Jimenez-Cidre, M. A., Lopez-Fando, L., Esteban-Fuertes, M., Prieto-Chaparro, L., Llorens-Martinez, F. J., Salinas-Casado, J., Castro-Diaz, D., Müller-Arteaga, C., Adot-Zurbano, J. M., Rodriguez-Escobar, F., Gutierrez, C., Arlandis-Guzman, S., Bonillo-Garcia, M. A., Madurga-Patuel, B., Leva-Vallejo, M., Franco de Castro, A., Peri-Cusi, L., Conejero-Sugrañes, J., Jimenez-Calvo, J.,...Mora, A. (2015). The 3-day bladder diary is a feasible, reliable and valid tool to evaluate the lower urinary tract symptoms in

women. *Neuourology and urodynamics*, 34(2), 128-132.
<https://doi.org/10.1002/nau.22530>

Lightner, D. J., Gomelsky, A., Souter, L., & Vasavada, S. P. (2019). Diagnosis and Treatment of Overactive Bladder (Non-Neurogenic) in Adults: AUA/SUFU Guideline Amendment 2019. *Journal of Urology*, 202(3), 558-563.
<https://doi.org/10.1097/JU.0000000000000309>

Nambiar, A. K., Arlandis, S., Bø, K., Cobussen-Boekhorst, H., Costantini, E., de Heide, M., Farag, F., Groen, J., Karavitakis, M., Lapitan, M. C., Manso, M., Arteaga, S. M., Riogh, A. N. A., O'Connor, E., Omar, M. I., Peyronnet, B., Phé, V., Sakalis, V. I., Sihra, N.,...Harding, C. K. (2022). European Association of Urology Guidelines on the Diagnosis and Management of Female Non-neurogenic Lower Urinary Tract Symptoms. Part 1: Diagnostics, Overactive Bladder, Stress Urinary Incontinence, and Mixed Urinary Incontinence. *European urology*, 82(1), 49-59.
<https://doi.org/10.1016/j.eururo.2022.01.045>

Robinson, D., & Cardozo, L. (2012). Overactive bladder: diagnosis and management. *Maturitas*, 71(2), 188-193.
<https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2011.11.016>

Stewart, W. F., Van Rooyen, J. B., Cundiff, G. W., Abrams, P., Herzog, A. R., Corey, R., Hunt, T. L., & Wein, A. J. (2003). Prevalence and burden of overactive bladder in the United States. *World journal of urology*, 20(6), 327-336.
<https://doi.org/10.1007/s00345-002-0301-4>

Tarcan, T., Mangır, N., Özgür, M. A., & Akbal, C. (2012). OAB-V8 Aşırı aktif mesane sorgulama formu validasyon çalışması. *Üroloji Bülteni*, 21, 113-116.

AŞIRI AKTİF MESANEDE KONSERVATİF VE MEDİKAL TEDAVİ

HİDAYET ŞAL⁴

Giriş

AAM' nin yönetiminde yaşam tarzı değişiklikleri ve mesane egzersizleri gibi konservatif yöntemler ve antimuskarinik ajanlar ve beta-3 adrenerjik reseptör agonistleri içeren medikal tedavi yöntemleri bulunmaktadır. Ayrıca bu yöntemlere refrakter olgularda minimal invaziv ve diğer ileri tedavi seçenekleri de bulunmaktadır. Bu bölümde konservatif ve medikal yöntemlere değinilecektir. Tedavi seçimi, semptom şiddeti, hasta beklentisi ve komorbiditeler göz önünde bulundurularak bireyselleştirilmelidir.

Aşırı Aktif Mesanede Konservatif Yönetim

AAM tanısı konulan ve *urgency* üriner inkontinans semptomları ile prezente olan ve ilk başta gözlemsel yaklaşımları tercih eden hastaları klinisyenlerin iyi değerlendirmeleri ve günlük ped, ped ve bez gibi seçeneklerle ilgili yaklaşımları hastaya sunmaları Amerikan Üroloji Derneği /Kadın Pelvik Tıp ve

⁴Doktor Öğretim Üyesi, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı, Orcid: 0000-0002-3586-6125

Ürogenital Rekonstrüksiyon Topluluğu (AUA/SUFU — İng. American Urological Association / Society of Urodynamics Female Pelvic Medicine & Urogenital Reconstruction) rehberlerinde önerilen ilk basamak yaklaşımlardan birisidir. Buna ilaveten yıkanabilir iç çamaşırları ile dermatitten ve cilt bozukluklarından kaçınmak adına bariyer kremler bu kategoride değerlendirilmektedir (Cameron et al., 2024).

AAM tedavisinde yaşam tarzı değişiklikleri ve kilo verme gibi birtakım önlemler ile mesane egzersizleri invaziv olmayan ve farmakolojik terapi dışında kalan ilk basamak tercihleri olarak yer almaktadır. Davranışsal değişiklikler literatürde sıvı alımının günlük 1 ile 1.5 L arasında sınırlandırılması, buna ilaveten çay, kahve ve alkol alımının sınırlandırılması olarak belirtilmektedir (Vij et al., 2010). Fiziksel aktivite ve egzersiz ile düşük yağ oranlı, meyve sebzedden zengin ve tam tahıl ürünü içeren bir diyet modifikasyonu da rehberlerde belirtilmektedir (Cameron et al., 2024). Ayrıca kilo kaybının da özellikle üriner inkontinans semptomlarında klinik iyileşme sağladığına dair kanıtlar artmaktadır (Robinson & Cardozo, 2012; Subak et al., 2009).

Davranışsal yöntemlerle ilgili kanıt temeli literatürde değişkendir (Cameron et al., 2024). Bununla birlikte mesane egzersizleri literatürde araştırılmıştır ve rehberlerde güçlü bir şekilde önerilmektedir (Cameron et al., 2024; Funada et al., 2023). Mesane egzersizi ile ilgili standart bir tanımlama veya uygulama yöntemi literatürde netlik kazanmamıştır. Bununla birlikte şu bileşenlerden oluştuğu söylenebilmektedir (Funada et al., 2023):

- Hasta eğitimi: İşeme fizyolojisi hakkında hastanın genel olarak bilgilendirilmesi
- Zamanlanmış işeme: Uyanık halde belirli zamanlarda idrar yapma ve gittikçe idrar yapma süreleri arasındaki mesafeyi uzatmaya çalışma egzersizi

- Pozitif destek: Psikolojik olarak hastaya destek olarak bu tedaviyi sürdürmeye teşvik etmek

Mesane egzersizi yöntem olarak hastanın dikkatini pelvik taban kası kontraksiyonları, matematik problemi çözmek gibi bilişsel yöntemlerle veya derin nefes alıp verme gibi bir yöntemle dağıtarak tedricen işeme arası dönemleri uzatması esasına dayanmakta olup hastanın 2-3 saate kadar bu süreyi uzatması mümkün olabilmektedir (Nygaard, 2010). Bir Cochrane derlemesinde mesane egzersizi yapma ile hiçbir tedavi uygulamama ve mesane egzersizi yapma ile konservatif ve farmakolojik yaklaşımlar arasındaki karşılaştırmalar ele alındığında mesane egzersizinin kısmen de olsa faydaları gösterilmiş olsa da özellikle tanımlayıcı anlamlı farkların araştırılması için daha geniş örneklemli araştırmalar önerilmiştir (Nygaard, 2010; Wallace et al., 2004).

Sonuç olarak mesane egzersizleri yan etki profili bakımından ilaçlarla olan terapilere göre güvenli gözükken non-invaziv ve etkinliği literatürde değişken olarak belirtilmiş bir yöntemdir. Klinik rehberlerde mesane egzersizleri başlangıç tedavi basamaklarından biri olarak önerilmektedir ve kanıt düzeyi A olarak belirtilmiştir (Cameron et al., 2024).

AAM için non-invaziv diğer terapiler arasında pelvik taban kas terapisi (PFMT — İng. Pelvic Floor Muscle Therapy), transkütan elektriksel stimülasyon, transvajinal elektriksel stimülasyon, yoga, hipnoz ve ileriki bölümde bahsedilecek olan transkütan tibial sinir stimülasyonu (TTNS) da bulunmaktadır (Cameron et al., 2024). Tüm bu modalitelerin ortak özelliği düşük advers etki profiline sahip olmalarıdır. Ancak etkinlik bakımından tedaviler arası değişkenlik söz konusudur. Bu tedaviler pahalı olabilmekte ve bazen de uzun süreli tedavide hasta uyumu zayıf kalabilmektedir. AAM’ de monoterapi ile semptomlarda iyileşme gösterilememesi halinde

rehberlerde uzman görüşü düzeyinde davranışsal, non-invaziv, farmakolojik ve/veya minimal invaziv tedavilerin kombinasyonu şeklinde bir tedaviye geçilmesi önerilmektedir (Cameron et al., 2024).

AAM' de Medikal Yönetim

AAM yönetiminde ilaç tedavisinde antimuskarinik ilaçlar ve beta-3 adrenerjik reseptör agonistleri ön plandadır. AUA/SUFU rehberlerinde kanıt düzeyi A olarak belirtilmiştir (Cameron et al., 2024).

Antimuskarinik ilaçlar

Bu grup ilaçlar, antikolinerjik etki mekanizmasına sahip olup asetilkolinin muskarinik reseptörlerine bağlanmasını bloke ederek mesanedeki düz kasların kasılmasına engel olan ilaçlardır (Yamada et al., 2018). Bu da *urgency* semptomunda belirgin bir iyileşme sağlamak ve mesane kapasitesinin artmasına yardımcı olmaktadır (Finney et al., 2006). Literatürde antimuskariniklerin plaseboya AAM semptomlarında iyileşme sağlaması bakımından üstünlükleri gösterilmiştir (Loloi et al., 2022). 104 adet randomize veya yarı (*quasi*)-randomize çalışmanın dahil edildiği bir Cochrane derlemesinde antimuskarinik ilaçların hem *urgency* epizodlarını hem de miksiyon epizodlarını azalttığı gösterilmiştir (Group et al., 1996). Ayrıca yaşam kalitesi (QoL), tedaviden memnuniyet gibi sonuçlar üzerinde de olumlu etkileri bildirilmiştir (Cameron et al., 2024). Urge üriner inkontinans epizodlarını azaltmakta, OAB-Q semptom skorunu iyileştirmekte ve mesane fonksiyonel kapasitesini artırmaktadırlar (Farag et al., 2023).

AAM tedavisinde kullanılabilen antimuskarinik ilaçlar oksibutinin, tolterodin, darifenasin, solifenasin, fesoterodin, trospium, propantelin imidafenasin ve propiverin olarak sıralanabilir (Group et al., 1996; Yamada et al., 2018). Yukarıda sıralanan

ilaçların ilk altısı ile yapılan bir randomize kontrollü çalışmada hiçbir ilacın bir diğerine terapötik üstünlüğü kanıtlanamamıştır (Hartmann et al., 2009). 54 çalışmayı içeren başka bir meta analizde oksibutinin 15 mg/gün inkontinans epizodlarını, imidafenasin 0.5 mg/gün ve solifenasin 10 mg/gün miksiyon epizodlarını, fesoterodin 4 ve 8mg/gün ve solifenasin *urgency* epizodlarını ve solifenasin, vibegron 50 mg/gün ve fesoterodin 8 mg/gün ise işenen hacmin azaltılması konusunda daha efektif bulunmuşlardır (Mostafaei et al., 2022).

Konservatif tedavi ile antimuskariniklerin kombinasyonu ile ilgili çalışmalar da yapılmıştır. Mesane egzersizi ile solifenasin kombinasyonunun, sadece solifenasin verilen olgulara göre ek bir fayda sağlamadığı bildirilmiş ve ayrıca pelvik taban kas egzersizlerinin ilaç tedavisine eklenmesinin de herhangi bir fayda sağladığına dair yeterli kanıt bulunamamıştır (Ayeleke et al., 2013; Mattiasson et al., 2010).

Antimuskarinik ajanlarla gelişen advers etkiler üriner retansiyon, ağız kuruluğu, konstipasyon, görmede bulanıklık ve ayrıca taşikardi ve kognitif bozukluklar olarak belirtilmiştir (Group et al., 1996). Antimuskarinik ajanlar dar açılı glokom, üriner retansiyon öyküsü ve mide boşalmasında sorun olan hastalarda çok dikkatli kullanılmalıdır (Cameron et al., 2024). Özellikle uzun süreli antikolinergik tedavilerin demans riskini artırdığına dair görüş bildiren vaka kontrol ve kohort çalışmaları mevcuttur (Denning & Morriss, 2019; Gray et al., 2015). Bu etkinin kümülatif, doz bağımlı olabileceği de düşünülmektedir ve bir kohort çalışmasında 7 yılı aşkın yapılan takiplerde demans riskinin arttığı gösterilmiştir (Gray et al., 2015). Ayrıca antimuskarinik ilaçlarla beta-3 adrenerjik reseptör agonisti mirabegronun karşılaştırıldığı bir başka kohortta da antimuskarinik ilaçlarla anlamlı olarak demans riskinde artış belirtilmiştir (Welk et al., 2021). Bir SUFU bildirisinde 3 aydan fazla

antikolinerjik kronik kullanımının yeni ortaya çıkan demans riskini artıracı olduğuna dair görüş bildirilmiş olup klinisyenlerin uzun süreli kullanımlarda bunu göz ardı etmemeleri önerilmiştir. Yine aynı bildiride ilaç seçimi olarak antimuskarinik tedaviden önce beta-3 agonistlerle AAM tedavisine başlanması önerilmiştir (Cameron et al., 2024).

Beta-3 adrenerjik agonistler

Beta-3 adrenerjik reseptör agonistleri AAM tedavisinde kullanılmaktadır. Antikolinerjik ajanlarda 12 haftalık süreçlerde hastaların %4 ila %31'inde yan etkiler sebebiyle tedaviye devamsızlık izlenmiştir (20). Beta-3 adrenerjik reseptör agonistleri ise reseptörlerine bağlanarak mesane düz kas relaksasyonu gerçekleştirmektedirler ((Loloi et al., 2022). AAM endikasyonunda mirabegron ve vibegron halihazırda kullanılmaktadır. Etkinlik bazında iki ilacın literatürde birbirleriyle karşılaştırıldığı veriler sınırlı olmakla birlikte benzer etkinlik oranları bildirilmiştir (Wada et al., 2024). Vibegronun istatistiksel anlamlı birtakım üstünlükleri literatürde belirtilmişse de AUA/SUFU rehberlerinde bu farklılığın klinik fayda açısından önemli kabul edilemeyecek kadar küçük boyutta olmasından dolayı iki ilacın da etkinliğinin eşit olarak kabul edilmesi önerilmiştir (Cameron et al., 2024).

Bir beta-3 adrenerjik reseptör agonisti olan mirabegron, 25 veya 50 mg/gün oral olarak formları mevcuttur ve antikolinerjikler ile karşılaştırıldığı bir meta analiz çalışmasında etkinlik oranları benzer, yan etkiler bazında ise mirabegronda daha az yan etki tespit edilmiştir (Loloi et al., 2022; Sartori et al., 2023). Mirabegron özellikle kontrol altında olmayan hipertansiyonu veya kardiyak aritmisi olan hastalarda kontrendikedir (Loloi et al., 2022).

Beta-3 reseptörlerine selektif bir ajan olan vibegronun 75 mg/gün oral formu mevcuttur (Loloi et al., 2022). 2020'de ABD'de

onay almış olup plaseboya göre AAM semptomlarını ve urge üriner inkontinans epizodlarında klinik iyileşme sağlamakta olup ilaç etkileşimleri bakımından daha güvenli bulunmuştur. Ayrıca yeni hipertansiyon ortaya çıkarma veya kan basıncında artışa sebep olmamaktadır (Loloi et al., 2022). Baş ağrısı, nazofarenjit, baş dönmesi, diyare gibi yan etkileri bildirilmiştir (Loloi et al., 2022). Vibegronun iyi derece kabul edilebilecek güvenlik profili ve ilaç etkileşimlerinin de daha az olması, özellikle antimuskarinik tedaviye toleransı olmayan hastalarda bir seçenek olarak düşünülmesine katkıda bulunmaktadır (Peyronnet et al., 2025).

AAM tedavisinde kullanılan beta-3 agonisti ilaçlar en az antimuskarinik ajanlar kadar etkili görünmektedir (24). Özellikle yukarıda da bahsedildiği gibi tedavi sürekliliği, antimuskarinik yan etkiler ve antikolinergik yük düşünüldüğünde beta-3 reseptör agonistleri AAM' nin farmakolojik tedavisinde önemli bir teşkil etmektedir.

Kombine terapiler

Medikal kombinasyon tedavi seçeneği olarak beta-3 adrenerjik agonistler ve antimuskarinik ajanların kombinasyonları mevcut olup kombine tedaviler özellikle tek ajan ile gerçekleştirilen tedavilere dirençli AAM semptomlarına sahip hastalarda söz konusu olabilmektedir ve kombinasyon terapileri AUA/SUFU rehberlerinde şartlı öneri ve kanıt düzeyi B olarak belirtilmiştir (Cameron et al., 2024). Literatürde solifenasin 5 mg ile mirabegron 25 mg kombinasyonu ile günlük tedavinin tek başına solifenasin 5 mg ile uygulanan tedavi rejimleri ile karşılaştırıldığında daha başarılı olduğu gösterilmiştir (Drake et al., 2016). Ayrıca trospium ile solifenasinin kombinasyonu literatürde çalışılmıştır ve özellikle 60 yaş ve üzeri hastalarda hem yaşam kalitesinde (QoL) hem de AAM semptomlarında klinik iyileşme bildirilmiştir. Ayrıca kısa dönem sonuçlarında solifenasin ve trospium kombinasyonunda kognitif

fonksiyonlarda anlamlı bir fark izlenmemiştir (Kosilov et al., 2018). Bununla birlikte literatürde antikolinerjiklerin kognitif fonksiyonlara olan etkisi bilindiğinden uzun dönem ile ilgili veriler sınırlıdır.

Sonuç olarak AAM sendromunda tedavi yaklaşımında yaşam tarzı değişiklikleri ve mesane egzersizlerini içeren konservatif tedavi yaklaşımları ve antimuskarinik ajanlar ve beta-3 adrenerjik reseptör agonistleri içeren medikal tedavi yaklaşımları bulunmaktadır. Bu tedaviler ile AAM semptomlarının ve yaşam kalitesinin etkili ve güvenli bir şekilde azaltılması hedeflenmektedir. Literatürde bu bölümde değinilen tedavi modalitelerine dair detaylı veriler mevcuttur ve bu tedavilerin etkinliği kanıtlanmıştır.

Kaynakça

Ayeleke, R. O., Hay-Smith, E. J. C., & Omar, M. I. (2013). Pelvic floor muscle training added to another active treatment versus the same active treatment alone for urinary incontinence in women. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(11).

Cameron, A. P., Chung, D. E., Dielubanza, E. J., Enemchukwu, E., Ginsberg, D. A., Helfand, B. T., Linder, B. J., Reynolds, W. S., Rovner, E. S., & Souter, L. (2024). The AUA/SUFU guideline on the diagnosis and treatment of idiopathic overactive bladder. *The Journal of urology*, 212(1), 11-20.

Dening, T., & Morriss, R. K. (2019). Anticholinergic drug exposure and the risk of dementia: A nested case-control study.

Drake, M. J., Chapple, C., Esen, A. A., Athanasiou, S., Cambronero, J., Mitcheson, D., Herschorn, S., Saleem, T., Huang, M., & Siddiqui, E. (2016). Efficacy and safety of mirabegron add-on therapy to solifenacin in incontinent overactive bladder patients with an inadequate response to initial 4-week solifenacin monotherapy: a randomised double-blind multicentre phase 3B study (BESIDE). *European urology*, 70(1), 136-145.

Frag, F., Sakalis, V. I., Arteaga, S. M., Sihra, N., Karavitakis, M., Arlandis, S., Bø, K., Cobussen-Boekhorst, H., Costantini, E., & de Heide, M. (2023). What are the short-term benefits and potential harms of therapeutic modalities for the management of overactive bladder syndrome in women? A review of evidence under the auspices of the European Association of Urology, Female Non-neurogenic Lower Urinary Tract Symptoms Guidelines Panel. *European urology*, 84(3), 302-312.

Finney, S. M., ANDERSSON, K. E., Gillespie, J. I., & Stewart, L. H. (2006). Antimuscarinic drugs in detrusor overactivity

and the overactive bladder syndrome: motor or sensory actions? *BJU international*, 98(3), 503-507.

Funada, S., Yoshioka, T., Luo, Y., Sato, A., Akamatsu, S., & Watanabe, N. (2023). Bladder training for treating overactive bladder in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(10).

Gray, S. L., Anderson, M. L., Dublin, S., Hanlon, J. T., Hubbard, R., Walker, R., Yu, O., Crane, P. K., & Larson, E. B. (2015). Cumulative use of strong anticholinergics and incident dementia: a prospective cohort study. *JAMA internal medicine*, 175(3), 401-407.

Group, C. I., Stoniute, A., Madhuvrata, P., Still, M., Barron-Millar, E., Nabi, G., & Omar, M. I. (1996). Oral anticholinergic drugs versus placebo or no treatment for managing overactive bladder syndrome in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2023(5).

Hartmann, K. E., McPheeters, M. L., Biller, D. H., Ward, R. M., McKoy, J. N., Jerome, R. N., Micucci, S. R., Meints, L., Fisher, J. A., & Scott, T. A. (2009). Treatment of overactive bladder in women. *Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE): Quality-assessed Reviews [Internet]*.

Kosilov, K., Kuzina, I., Loparev, S., Gainullina, Y., Kosilova, L., & Prokofyeva, A. (2018). Influence of the short-term intake of high doses of solifenacin and trospium on cognitive function and health-related quality of life in older women with urinary incontinence. *International neurourology journal*, 22(1), 41.

Loloi, J., Clearwater, W., Schulz, A., Suadican, S. O., & Abraham, N. (2022). Medical treatment of overactive bladder. *Urologic Clinics*, 49(2), 249-261.

Mattiasson, A., Masala, A., Morton, R., & Bolodeoku, J. (2010). Efficacy of simplified bladder training in patients with

overactive bladder receiving a solifenacin flexible-dose regimen: results from a randomized study. *BJU international*, 105(8), 1126-1135.

Mostafaei, H., Salehi-Pourmehr, H., Jilch, S., Carlin, G. L., Mori, K., Quhal, F., Pradere, B., Grossmann, N. C., Laukhtina, E., & Schuettfort, V. M. (2022). Choosing the most efficacious and safe oral treatment for idiopathic overactive bladder: a systematic review and network meta-analysis. *European urology focus*, 8(4), 1072-1089.

Nygaard, I. (2010). Idiopathic urgency urinary incontinence. *New England Journal of Medicine*, 363(12), 1156-1162.

Peyronnet, B., Brucker, B. M., De Nunzio, C., Gratzke, C., Heesakkers, J., Michel, M. C., Serati, M., Staskin, D., & Chapple, C. (2025). Vibegron in overactive bladder: a comprehensive review of efficacy, safety and patient-reported outcomes. *World journal of urology*, 43(1), 514.

Robinson, D., & Cardozo, L. (2012). Overactive bladder: diagnosis and management. *Maturitas*, 71(2), 188-193.

Sartori, L. G. F., Nunes, B. M., Farah, D., Oliveira, L. M. d., Novoa, C. C. T., Sartori, M. G. F., & Fonseca, M. C. M. (2023). Mirabegron e anticolinérgicos no tratamento da síndrome da bexiga hiperativa: metanálise. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 45, 337-346.

Subak, L. L., Wing, R., West, D. S., Franklin, F., Vittinghoff, E., Creasman, J. M., Richter, H. E., Myers, D., Burgio, K. L., & Gorin, A. A. (2009). Weight loss to treat urinary incontinence in overweight and obese women. *New England Journal of Medicine*, 360(5), 481-490.

Vij, M., Robinson, D., & Cardozo, L. (2010). Overactive bladder: diagnosis and treatment. *Women's Health*, 6(2), 297-310.

Wada, N., Mizunaga, M., Abe, N., Miyauchi, K., Kobayashi, S., Ohtani, M., Tsunekawa, R., Nagabuchi, M., Morishita, S., & Ohyama, T. (2024). Comparison of mirabegron and vibegron for clinical efficacy and safety in female patients with overactive bladder: a multicenter prospective randomized crossover trial. *World journal of urology*, 42(1), 113.

Wallace, S. A., Roe, B., Williams, K., & Palmer, M. (2004). Bladder training for urinary incontinence in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(1).

Welk, B., Richardson, K., & Panicker, J. N. (2021). The cognitive effect of anticholinergics for patients with overactive bladder. *Nature Reviews Urology*, 18(11), 686-700.

Yamada, S., Ito, Y., Nishijima, S., Kadekawa, K., & Sugaya, K. (2018). Basic and clinical aspects of antimuscarinic agents used to treat overactive bladder. *Pharmacology & Therapeutics*, 189, 130-148.

AŞIRI AKTİF MESANEDE MİNİMAL İNVAZİV VE İLERİ TEDAVİLER

ÖMER DEMİR⁵

Giriş

AAM' nin davranışsal, konservatif ve medikal tedavi ile yönetimine ilaveten, bu başlangıç tedavileri ile başarısızlık durumunda daha ileri minimal invaziv tedavi seçenekleri bulunmaktadır. Bunlar perkütan tibial sinir stimülasyonu (PTNS), transkütan tibial sinir stimülasyonu (TTNS) ve implante edilebilir tibial sinir stimülasyonunu içeren tibial sinir stimülasyon yöntemleri; botulinum toksin enjeksiyonu; sakral sinir stimülasyonu (ya da diğer adıyla sakral sinir nöromodülasyonu) ve etkinliği ile ilgili yeterli kanıt bulunmayan lazer terapisi olarak sıralanabilir. Cerrahi seçenekler arasında ise üriner diversiyon, augmentasyon sistoplastisi ve suprapubik mesane kateteri yerleştirilmesi seçenekleri mevcuttur. Bu bölümde ağırlıklı olarak minimal invaziv tedavilerden bahsedilecektir. Bu tedaviler, uygun hasta seçimi ile yüksek etkinlik ve kabul edilebilir güvenlik profili sunmaktadır.

⁵Doçent Doktor, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı, Orcid: 0000-0003-4376-8733

Tibial sinir stimölasyonu (PTNS, TTNS, İmplanté edilebilir tibial sinir stimölasyonu)

PTNS ilk olarak 1999'da tanımlanmıştır (Wang et al., 2020). Posterior tibial sinirin stimölasyonu ile mesaneyi ve detrusor kasını innerve eden sakral sinir pleksusunun retrograd innervasyonu hedeflenmektedir (Agost-González et al., 2021). Bu elektriksel stimölasyon, posterior tibial sinire bir iğne yerleştirilmesi yöntemi ile perkütan veya yüzeysel elektrotlar yardımıyla transkütanöz olarak da yapılabilmektedir. PTNS'nin özellikle urge inkontinansı bulunan hastalarda epizodlara antimuskarinik ilaçlarla karşılaştırılabilir şekilde etkili olabileceğine dair literatürde görüşler bulunmaktadır (Agost-González et al., 2021).

PTNS, bir iğnenin ayak bileği arka medialine 30 dakika boyunca uygulanması şeklinde yapılmaktadır. Bu süreçte elektriksel stimölasyon uygulanmaktadır. PTNS 12 hafta boyunca haftada bir kez olarak uygulanabilir. İşlemdé verilen stimölasyonda frekans 20 Hz (Hertz) ve süre 200 ms (milisaniye) olarak uygulanabilmektedir ve iğne 34-gauge kullanılabilir (Rostaminia et al., 2019). Perkütan tibial sinir stimölasyonunda ciddi bir advers etki bulunmamaktadır ve kanama riski de minimaldir (Agost-González et al., 2021). Bazen pareteziler ve hematomlar görülebilmektedir (Veeratterapillay et al., 2016).

AAM'de PTNS ve TTNS'nin plaseboya veya stimüle edilmiş tedaviye karşı üstünlüğünü bildiren çalışmalar mevcuttur. 2020'de Sousa-Fraguas ve diğerlerinin yaptığı bir çalışmada yaşam kalitesi bakımından PTNS ve TTNS tedavisi ile önemli ölçüde gelişme bildirilmiş ve iki tedavi modalitesi arasında belirgin bir fark gösterilememiştir (Sousa-Fraguas et al., 2020). Ayrıca hem nörojenik hem de non-nörojenik AAM hâlinde yine yaşam kalitesi bakımından önemli farklar tedavi ile izlenmiştir (Tudor et al., 2020). Sonuç olarak PTNS ve TTNS ile günboyu ve noktürnal dönemi de

içeren şekilde idrar *frequency*, ortalama işenen hacim (MVV) ve 24 saatlik periyotlarda urge üriner inkontinans semptomlarında önemli değişiklikler izlenmektedir (Ramirez-García et al., 2019). Buna ilaveten literatürde TTNS ile tropsium klorid tedavilerinin kombinasyonunu TTNS ile plasebo verilen grup ile karşılaştıran bir randomize kontrollü çalışma mevcut olup iki grupta da MVV istatistiksel olarak anlamlı biçimde değişmiştir. Kombinasyon terapisi ile istatistiksel olarak daha anlamlı bir değişiklik izlenmiştir (Abulseoud et al., 2018).

PTNS'nin subjektif başarı oranı %55-65 olarak belirtilmektedir. Subjektiviteden kastedilen yaşam kalitesi ve tedaviyi sürdürmedeki istektir. Objektif başarı AAM semptomlarında %50'den fazla gerileme olarak belirtilip hastaların çoğunda gösterilse de nüks ve tedavinin devamının başarısızlığı da gösterilmiştir (Yamashiro et al., 2019). Bu sınırlamaları aşmak amacıyla tibial nöromodülasyonda kullanılabilen implante edilebilir cihazlar da mevcuttur. Bunlar BlueWind RENOVA™ ve eCoin™ olup ilki bataryasız, ikincisi ise bataryalı bir sistemdir. Kablosuz bağlantı mantığı ile çalışmaktadırlar ve basit, lokal anestezi ile uygulanan bir prosedür ile implante edilmektedirler. İki implante edilebilir cihazla da üriner inkontinans, *urgency* ve *frequency* semptomlarında literatürde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gösterilmiştir (Yamashiro et al., 2019).

Botulinum toksin enjeksiyonu

Botulinum toksin 100 kDA (kilodalton) ağır zincir polipeptid ile 50 kDA hafif zincir polipeptid içeren ve *Clostridium botulinum*'dan ilk defa van Ermengem tarafından izole edilmiştir (Hsieh et al., 2016). Yedi tip botulinum toksini bilinmekle birlikte Botulinum toksin A (BoNT/A) klinik pratikte en sık kullanılan ajanlardan biridir. Özellikle beta-3 agonist ve antimuskarinik ajanlarla yapılan tedaviye dirençli urge üriner inkontinans

vakalarında botulinum toksin klinik rehberlerde bir ileri tedavi seçeneği olarak belirtilmektedir (Hsieh et al., 2016).

Botulinum toksin A'nın basitçe etki mekanizması, nöron aksonlarındaki reseptörüne bağlanarak Asetilkolin (ACh) salınımını bloke etmesi esasına dayanır ki bu da aslında antimuskarinik etkiye benzemektedir. Detrusor kası üzerindeki parasempatik etki azaltılmaktadır (Hsieh et al., 2016). Bununla birlikte BoNT/A'nın diğer reseptör ve nörotransmitter aracılı etkilerine dair literatürde çalışmalar bulunmaktadır. Hatta TRPV1 (kapsaisin reseptörü) ve pürinerjik reseptörlerin BoNT/A'nın detrusor kası içerisine enjeksiyonu ile miktarca azaldıkları öne sürülmüştür (Apostolidis et al., 2005). Buna ilaveten pek çok başka etki mekanizması üzerinde de durulmaktadır. Önceki bölümlerde bahsedilen santral sensitizasyonu da zayıflatmak suretiyle periferik desensitizasyona da katkıda bulunduğu düşünülmektedir (Hsieh et al., 2016).

BoNT/A ile yapılan çalışmalarda toksinin enjeksiyonunun tedavisel etkinliği kanıtlanmıştır. Literatürde 50 Ü (Ünite) ile 300 Ü arası BoNT/A enjeksiyonu uygulanan pek çok çalışma mevcuttur (Hsieh et al., 2016). BoNT/A'nın yapılan çalışmalarda kontinansı sağlayabildiği, maksimum sistometrik kapasiteyi artırabildiği ve *frequency* ile *urgency* semptomlarına karşı etkili olduğu, klinik iyileşme sağlayabildiği gösterilmiştir. Ayrıca sağlık ilişkili QoL (yaşam kalitesi — İng. Health-related *Quality of Life*) ölçeklerinde de olumlu gelişmelere yol açmıştır (Hsieh et al., 2016). Advers etki bazında artmış işeme sonrası rezidü (PVR — İng. *post void residual volume*) ve artmış oranda idrar yolu enfeksiyonları bildirilmiştir. Kateterizasyon gerektiren idrar retansiyonunda süre 6 hafta veya daha az olarak bildirilmiştir (Cui et al., 2015).

Botulinum toksinin 100 Ü intradetrusor uygulananının, farmakolojik terapilere yanıtız olan hem kadın hem erkek hastalarda AAM semptomlarında iyileşme sağladığına dair güçlü

kanıtlar bulunmaktadır ve AUA/SUFU rehberlerinde başlangıç enjeksiyonundan 2 hafta sonra semptom sorgulanması ve üriner retansiyon olasılığının dışlanması önerilmektedir. Yine aynı rehberlerde idyopatik AAM için başlangıç dozu olarak 100 Ü belirtilmiştir (Cameron et al., 2024).

Literatürde trigon korunarak veya trigon dahil edilerek yapılan botulinum toksin enjeksiyonlarının AAM tedavisinde etkili olduğu kanıtlanmıştır. Trigon korunarak yapılan enjeksiyonlarda inkontinans oranları daha düşük bulunmuştur. Bununla birlikte noktüri kategorisinde veya total AAM semptom skorlarında anlamlı bir değişiklik bulunmamıştır (Cameron et al., 2024).

Botulinum toksin ile tedavide AAM olgularında başarı oranları %57 ile 88 arasında değişmektedir. Ancak etkiel bazda 5 ile 7 aylık süreçlerden sonra tekrar tedavi gerekmektedir. Yan etki profili ve alt üriner trakt ile öncelikle sınırlı gibi gözükmektedir. Temiz aralıklı kateterizasyon ve idrar yolu enfeksiyonu tecrübe edilebilmektedir (Amundsen et al., 2018; Leron et al., 2018; Nitti et al., 2013; Schmid et al., 2006; Tilborghs & De Wachter, 2022).

Sakral sinir stimölasyonu (Sakral nöromodölasyon)

Sakral nöromodölasyon minimal invaziv bir teknik olup özellikle refrakter AAM vakalarında rehberlerde önerilen tedaviler arasına girmiştir ve 1980’li yıllarda ilk defa literatürde belirtilmiştir. 1990’lı yıllarda ise urge inkontinans ve *urgency* semptomları için ABD’de onay almıştır (Tilborghs & De Wachter, 2022).

Sakral nöromodölasyonda yöntem olarak kuadripolar bir kancalı elektrodun sakral vertebraların 3. veya 4. foramenlerinden sakral sinirlerin komşuluğuna yerleştirilmesi esasındadır. Böylece mesane, üretral sfinkter ve pelvik taban kasları elektriksel aktivite ile stimüle edilebilmektedir (Tilborghs & De Wachter, 2022).

Sakral nöromodülasyonda hasta seçimi ve uygunluğu ile ilgili veriler sınırlı olmakla birlikte kadın hastalar ve yaşça daha genç hastalarda başarı oranının artabileceğine dair çalışmalar mevcuttur (Tilborghs & De Wachter, 2022). Aynı zamanda aynı anda 3 farklı kronik hastalığı olan vakalarda başarı oranlarının negatif yönde etkileneceğine dair görüş mevcuttur (Amundsen et al., 2005). Elektrotların yerleşiminde kancalı standardize edilmiş elektrotlar önerilmektedir. Bu da cerrahlar arasındaki tekniğin değişkenliğini azaltabilmektedir (Matzel et al., 2017). Eğimli stile test fazında başarıyı artırmaktadır ve düz stileye göre uzun dönem sonuçları açısından da daha iyi gözükmektedir. Bu da sakral anatominin eğimli yapısı ile uyumlu olmasından kaynaklı gibi gözükmektedir (Vaganée et al., 2019). Elektrot yerleştirme esnasında floroskopi tekniğinden yardım alınmaktadır (Tilborghs & De Wachter, 2022). Bazen bilgisayarlı tomografiden de yardım alınabilmektedir (Meissnitzer et al., 2015).

Sakral nöromodülasyonda duysal ve motor eşiklerden söz edilmektedir. Duysal eşik genital ve perianal bölgelerde stimülasyon ile hissedilen duyu olarak tanımlanırken, motor eşik ise stimülasyon ile alınabilen pelvik taban kası cevabıdır (Tilborghs & De Wachter, 2022). Motor yanıt elektrot yerleşiminin başarılı olduğunun bir göstergesidir (Cohen et al., 2006). Duysal eşik anestezi ile bloke olurken motor yanıt bloke olmaz (Tilborghs & De Wachter, 2022). Motor yanıt değerlendirilmesinde pelvik taban kası elektromyografisinin (EMG) kullanımının kalıcı pil yerleştirilmesine uygun olmayan hasta sayısının azalmasını sağladığı literatürde belirtilmiştir (Benson, 2000). Dolayısıyla pelvik taban kası EMG'sin kas stimülasyonu cevabını ölçmede sensitif bir metot olarak öne sürülmüştür (Noblett, 2010).

Sakral nöromodülasyonda elektrodun eksternal geçici puls jeneratörüne bir uzatma kablosu ile bağlandığı test fazı, uzun dönem

başarısı için bir gösterge olarak kabul edilmektedir. Test stimülasyonlarındaki başarı işeme günlüğü verilerinde %50 ve üzeri iyileşme olarak belirtilmektedir (Tilborghs & De Wachter, 2022). Bununla birlikte bazı çalışmalarda AAM semptomlarında %50 ve daha fazla klinik iyileşme olarak da belirtilmiştir (Kaaki & Gupta, 2020; Kessler et al., 2007). Test fazı için perkütan sinir değerlendirilmesi (PNE — İng. *Percutaneous nerve evaluation*) veya birinci aşama çengelli elektrot yerleştirilmesi (FSTLP — İng. *First stage tined lead placement*) olarak iki yöntem bulunmaktadır (Tilborghs & De Wachter, 2022). Perkütan sinir değerlendirmesi (PNE) geçici yalıtılmış bir monopolar telin minimal travmatik koşullarda olacak şekilde yerleştirilmesi ve 3 ile 7 günlük bir test fazına tabi tutulmasıdır. Test fazı yukarıda belirtildiği kriterlere uygun başarılı olarak değerlendirilirse tel çıkarılır ve yeni elektrot ile implante edilebilir puls jeneratörü (IPG — İng. *Implantable pulse generator*) yerleştirilir (Rueb & Goldman, 2020). Poliklinik şartlarında lokal anestezi ile yapılabilir. Bununla birlikte başarısı görece daha düşük ve yanlış negatiflik dezavantajı bulunmaktadır (Tilborghs & De Wachter, 2022). FSTLP ile daha güvenilir sonuçlar elde edilebilmektedir ve PNE'ye göre daha yüksek pozitif cevap oranları bildirilmiştir (Tilborghs & De Wachter, 2022). Test fazı süresi ICS rehberlerinde 1 ile 3 hafta olarak önerilse de literatürde farklı görüşler mevcuttur (Tilborghs & De Wachter, 2022). Bir çalışmada 3 hafta olarak önerilmiştir (Tilborghs et al., 2021). Sakral nöromodülasyon AAM' de geri dönüşsüz komplikasyon bildirilmeyen güvenli ve etkin bir yöntem olarak kanıtlanmıştır. Günümüzde non-invaziv ve perkütan yöntemle gluteal bölgeye implante edilen IPG, komplikasyon yönünden önceden uygulanmış abdominal implantasyonu tekniklerine göre belirgin olarak daha düşük komplikasyon oranlarına sahiptir (Scheepens et al., 2001; Tilborghs & De Wachter, 2022). Sakral nöromodülasyonda yan etki bazında ise ağrı veya enfeksiyon nedeniyle cerrahi revizyon, cihazın

yarattığı rahatsızlık ve elektrot migrasyonu gösterilmiştir (Cameron et al., 2024).

Sakral nöromodülasyon AAM tedavisinde uygulanabilen güvenli, etkinliği kanıtlanmış bir minimal invaziv bir yaklaşımdır. Özellikle diğer tedavilere refrakter AAM olgularında uygulanabilir bir seçenek olarak öne çıkmaktadır.

Vajinal lazer tedavisi

Vajinal lazer, AAM tedavisinde öne sürülen bir başka tedavi biçimidir. Bunlar içinde fraksiyonel mikroablatif CO₂ ve Er :YAG lazer en sık kullanılan lazer yöntemleridir (Charalampous et al., 2020; González Isaza et al., 2018; Kuszka et al., 2019; Perino et al., 2016). Histopatoloji ile sonuçta yeni kollajen doku oluşumu ve anjiyogeneze yol açan bir dizi değişiklikler tespit edilmişse de bunun AAM semptomlarına nasıl iyi geldiğine açıklık getirilememiştir (Charalampous et al., 2020; Shobeiri et al., 2019).

Özellikle postmenopozal hastalarda yapılan çalışmalarda AAM klinik skorlarında iyileşme bulunmuştur (Perino et al., 2016). Ancak randomize veya kontrol grup olmaması, küçük örneklem gibi birtakım çalışma limitasyonları bildirilmiştir (Charalampous et al., 2020). Dolayısıyla AAM tedavisinde lazer terapisinin yeri için daha kapsamlı araştırmalara ihtiyaç vardır.

Aşırı Aktif Mesanede cerrahi seçenekler

AAM' de cerrahi tedavi komplikasyonları bakımından düşünüldüğünde ilk seçenekler arasında yer almamaktadır. Davranışsal, medikal ve stimulan tüm tedavilere yanıtızsızlık durumlarında bazı cerrahi yöntemler de belirtilmiştir. Augmentasyon sistoplastisi, intestinal bir doku kullanılarak mesane boyutunun büyütülmesi ile kapasitesinin artırılması esasına dayanmaktadır (Hutchinson et al., 2020). İleal doku kullanılarak

yapılan üriñer diversiyon sistektomi ile veya sistektomi olmaksızın dirençli vakalarda cerrahi seçenekler arasında bildirilmiştir (Hutchinson et al., 2020). Suprapubik mesane kateteri de cerrahi seçenekler arasında yer almaktadır (Nambiar et al., 2022).

Kaynakça

Abulseoud, A., Moussa, A., Abdelfattah, G., Ibrain, I., Saba, E., & Hassouna, M. (2018). Transcutaneous posterior tibial nerve electrostimulation with low dose trospium chloride: Could it be used as a second line treatment of overactive bladder in females. *Neurourology and urodynamics*, 37, 842-848.

Agost-González, A., Escobio-Prieto, I., Pareja-Leal, A., Casuso-Holgado, M., Blanco-Diaz, M., & Albornoz-Cabello, M. (2021). Percutaneous versus Transcutaneous Electrical Stimulation of the Posterior Tibial Nerve in Idiopathic Overactive Bladder Syndrome with Urinary Incontinence in Adults: A Systematic Review. *Healthcare (Basel)*, 9(7), 879. <https://doi.org/10.3390/healthcare9070879>

Amundsen, C., Komesu, Y., & Chermansky, C. (2018). Two-year outcomes of sacral neuromodulation versus onabotulinumtoxin for refractory urgency urinary incontinence: a randomized trial. *European urology*, 74(1), 66-73. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2018.02.011>

Amundsen, C., Romero, A., & Jamison, M. (2005). Sacral neuromodulation for intractable urge incontinence: are there factors associated with cure? *Urology*, 66(4), 746-750. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2005.04.031>

Apostolidis, A., Popat, R., Yiangou, Y., Cockayne, D., Ford, A., Davis, J., Dasgupta, P., Fowler, C., & Anand, P. (2005). Decreased sensory receptors P2X3 and TRPV1 in suburothelial nerve fibers following intradetrusor injections of Botulinum toxin for human detrusor overactivity. *Journal of Urology*, 174, 977-983. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000169481.42259.54>

Benson, J. (2000). Sacral nerve stimulation results may be improved by electrodiagnostic techniques. *International urogynecology journal*, 11(6), 352-357.

Cameron, A., Chung, D., & Dielubanza, E. (2024). The AUA/SUFU guideline on the diagnosis and treatment of idiopathic overactive bladder. *Journal of Urology*. <https://doi.org/10.1097/ju.0000000000003985>

Charalampous, I., Tailor, V., & Digesu, A. (2020). Vaginal laser for overactive bladder syndrome. *International urogynecology journal*, 31(8), 1515-1517. <https://doi.org/10.1007/s00192-020-04319-z>

Cohen, B., Hsgr, T., & Gousse, A. (2006). Predictors of success for first stage neuromodulation: motor versus sensory response. *Journal of Urology*, 175(6), 2178-2181. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(06\)00315-6](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(06)00315-6)

Cui, Y., Zhou, X., Zong, H., Yan, H., & Zhang, Y. (2015). The efficacy and safety of onabotulinumtoxinA in treating idiopathic OAB: A systematic review and meta-analysis. *Neurourology and urodynamics*, 34, 413-419. <https://doi.org/10.1002/nau.22598>

González Isaza, P., Jaguszewska, K., Cardona, J., & Lukaszuk, M. (2018). Long-term effect of thermoablative fractional CO2 laser treatment as a novel approach to urinary incontinence management in women with genitourinary syndrome of menopause. *International urogynecology journal*, 29(2), 211-215. <https://doi.org/10.1007/s00192-017-3352-1>

Hsieh, P., Chiu, H., Chen, K., Chang, C., & Chou, E. (2016). Botulinum toxin A for the Treatment of Overactive Bladder. *Toxins (Basel)*, 8(3), 59. <https://doi.org/10.3390/toxins8030059>

Hutchinson, A., Nesbitt, A., Joshi, A., Clubb, A., & Perera, M. (2020). Overactive bladder syndrome: Management and

treatment options. *Australian Journal of General Practice*, 49(9), 593-598. <https://doi.org/10.31128/ajgp-11-19-5142>

Kaaki, B., & Gupta, D. (2020). Medium-term outcomes of sacral neuromodulation in patients with refractory overactive bladder: a retrospective single institution study. *PLoS ONE*, 15(7), e0235961.

Kessler, T., Buchser, E., & Meyer, S. (2007). Sacral neuromodulation for refractory lower urinary tract dysfunction: results of a nationwide registry in Switzerland. *European urology*, 51(5), 1357-1363. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2006.11.011>

Kuszka, A., Gamper, M., Walser, C., Kociszewski, J., & Viereck, V. (2019). Erbium:YAG laser treatment of female stress urinary incontinence: midterm data. *International urogynecology journal*. <https://doi.org/10.1007/s00192-019-04148-9>

Leron, E., Weintraub, A., & Mastrolia, S. (2018). Overactive bladder syndrome: evaluation and management. *Current urology*, 11(3), 117-125. <https://doi.org/10.1159/000447205>

Matzel, K., Chartier-Kastler, E., & Knowles, C. (2017). Sacral neuromodulation: standardized electrode placement technique. *Neuromodulation*, 20(8), 816-824. <https://doi.org/10.1111/ner.12695>

Meissnitzer, T., Trubel, S., & Posch-Zimmermann, R. (2015). CT-guided lead placement for selective sacral neuromodulation to treat lower urinary tract dysfunctions. *AJR American Journal of Roentgenology*, 205(5), 1139-1142.

Nambiar, A., Arlandis, S., Bø, K., Cobussen-Boekhorst, H., Costantini, E., de Heide, M., Farag, F., Groen, J., Karavitakis, M., Lapitan, M., Manso, M., Arteaga, S., Riogh, A., O'Connor, E., Omar, M., Peyronnet, B., Phé, V., Sakalis, V., Sihra, N.,...Harding, C. (2022). European Association of Urology Guidelines on the

Diagnosis and Management of Female Non-neurogenic Lower Urinary Tract Symptoms. Part 1: Diagnostics, Overactive Bladder, Stress Urinary Incontinence, and Mixed Urinary Incontinence. *European urology*, 82(1), 49.

Nitti, V., Dmochowski, R., & Herschorn, S. (2013). OnabotulinumtoxinA for the treatment of patients with overactive bladder and urinary incontinence: results of a phase 3, randomized, placebo controlled trial. *Journal of Urology*, 189(6), 2186-2193. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2012.12.022>

Noblett, K. (2010). Neuromodulation and the role of electrodiagnostic techniques. *International urogynecology journal*, S461-S466.

Perino, A., Cucinella, G., Gugliotta, G., Saitta, S., Polito, S., & Adile, B. (2016). Is vaginal fractional CO2 laser treatment effective in improving overactive bladder symptoms in post-menopausal patients? Preliminary results. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 20(12), 2491-2497.

Ramirez-García, I., Blanco-Ratto, L., Kauffmann, S., Carralero-Martínez, A., & Sánchez, E. (2019). Efficacy of transcutaneous stimulation of the posterior tibial nerve compared to percutaneous stimulation in idiopathic overactive bladder syndrome: Randomized control trial. *Neurourology and urodynamics*, 38, 261-268.

Rostaminia, G., Chang, C., Pincus, J., Sand, P., & Goldberg, R. (2019). Predictors of successful percutaneous tibial nerve stimulation (PTNS) in the treatment of overactive bladder syndrome. *International urogynecology journal*, 30(10), 1735-1745. <https://doi.org/10.1007/s00192-018-3834-9>

Rueb, J., & Goldman, H. (2020). Optimizing neuromodulation testing—who, when, and how? *Current Bladder Dysfunction Reports*, 15(3), 153-158.

Scheepens, W., Weil, E., & Van Koeveringe, G. (2001). Buttock placement of the implantable pulse generator: a new implantation technique for sacral neuromodulation - a multicenter study. *European urology*, 40(4), 434-438. <https://doi.org/10.1159/000049812>

Schmid, D., Sauermann, P., & Werner, M. (2006). Experience with 100 cases treated with botulinum-A toxin injections in the detrusor muscle for idiopathic overactive bladder syndrome refractory to anticholinergics. *Journal of Urology*, 176(1), 177-185. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(06\)00590-8](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(06)00590-8)

Shobeiri, S., Kerkhof, M., Minassian, V., & Bazi, T. (2019). IUGA committee opinion: laser-based vaginal devices for treatment of stress urinary incontinence, genitourinary syndrome of menopause, and vaginal laxity. *International urogynecology journal*, 30(3), 371-376. <https://doi.org/10.1007/s00192-018-3830-0>

Sousa-Fraguas, M., Lastra-Barreira, D., & Blanco-Díaz, M. (2020). Neuromodulación periférica en el síndrome de vejiga hiperactiva en mujeres: Una revisión. *Actas Urológicas Españolas*, 45, 177-187.

Tilborghs, S., & De Wachter, S. (2022). Sacral neuromodulation for the treatment of overactive bladder: systematic review and future prospects. *Expert Review of Medical Devices*, 19(2), 161-187. <https://doi.org/10.1080/17434440.2022.2032655>

Tilborghs, S., Van de Borne, S., Vaganée, D., De Win, G., & De Wachter, S. (2021). A Supervised 3 Weeks Test Phase in Sacral Neuromodulation with a 1-Year Followup. *Journal of Urology*, 205(1), 206-212. <https://doi.org/10.1097/ju.0000000000001317>

Tudor, K., Seth, J., Liechti, M., Ochulor, J., Gonzales, G., Haslm, C., Fox, Z., Pakzad, M., & Panicker, J. (2020). Outcomes following percutaneous tibial nerve stimulation (PTNS) treatment for neurogenic and idiopathic overactive bladder. *Clinical Autonomic Research*, 30, 61-67.

Vaganée, D., Kessler, T., & Van de Borne, S. (2019). Sacral neuromodulation using the standardized tined lead implantation technique with a curved vs a straight stylet: 2-year clinical outcomes and sensory responses to lead stimulation. *BJU international*, 123(5), E7-E13. <https://doi.org/10.1111/bju.14650>

Veeratterapillay, R., Lavin, V., Thorpe, A., & Harding, C. (2016). Posterior tibial nerve stimulation in adults with overactive bladder syndrome: A systematic review of the literature. *Journal of Clinical Urology*, 9, 120-127.

Wang, M., Jian, Z., Ma, Y., Jin, X., Li, H., & Wang, K. (2020). Percutaneous tibial nerve stimulation for overactive bladder syndrome: a systematic review and meta-analysis. *International urogynecology journal*, 31(12), 2457-2471.

Yamashiro, J., de Riese, W., & de Riese, C. (2019). New Implantable Tibial Nerve Stimulation Devices: Review of Published Clinical Results in Comparison to Established Neuromodulation Devices. *Research and reports in urology*, 11, 351-357. <https://doi.org/10.2147/rru.S231954>

ÖZEL HASTA GRUPLARINDA AŞIRI AKTİF MESANE VE GELECEK PERSPEKTİFLERİ

ÖMER DEMİR⁶

Giriş

Yaşlı Hastalar ve Aşırı Aktif Mesane Sendromu

Kırılğan (veya düşkün; İng. *frail* — sağlık, enerji ve bilinç düzeyinde kayıpları tanımlayan terim) olarak tanımlanan yaşlı hastalarda, AAM ve üriner inkontinans, kırılğanlığın bir erken belirtici olarak tanımlanmıştır (Shaw & Wagg, 2020). Yapılan bir çalışmada alt üriner trakt semptomları bulunan hastalarda kognitif ve hareket ile ilgili fonksiyonlarda daha çok zorlanma ve daha fazla komorbidite tespit edilmiştir (Zarowitz et al., 2015). Mevcut hastalarda yaş fark etmeksizin klinik testler ile ölçülen kırılğanlık ile AAM arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur (Suskind et al., 2017).

Yaşlı hastalarda patofizyolojide santral sinir sisteminde kontinans ile ilgili orbitofrontal korteks alanlarında bulunan merkezlerin aktivasyonunda yetersizlik fonksiyonel manyetik rezonans (MR) görüntüleme ile öne sürülmüştür (Griffiths et al.,

⁶Doçent Doktor, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı, Orcid: 0000-0003-4376-8733

2007). Ayrıca vasküler risk faktörleri olan yaşlı bireyler ön planda olmak üzere santral sinir sistemindeki beyaz cevher akümülyasyonunun da üriner inkontinans ile ilişkili olabileceğine dair çalışmalar bulunmaktadır (Gary, 2013; Haruta et al., 2013; Sakakibara et al., 2014).

Yaşlı hastalarda AAM' ye yaklaşımda komorbiditeler, hareket kısıtlılığı, bilişsel fonksiyonlarda yetersizlik, çoklu ilaç kullanımı veya yaşam koşulları gibi birtakım faktörler de göz önünde bulundurulmalıdır ((Shaw & Wagg, 2020). Davranışsal yönetim yöntemlerinden sıvı kısıtlamasının dehidrate kalan kırılğan yaşlılarda faydadan çok zararı dokunabileceği unutulmamalıdır. Sıvı kısıtlaması konstipasyona ve deliryum durumuna yol açarak üriner inkontinansa yol açabilmektedir (Rose et al., 2013; Shaw & Wagg, 2020; Voyer et al., 2011).

Antikolinerjik yük ile demans arasındaki ilişki literatürde belirtilmiştir ve rehberlerde yaşlı hastalarda kognitif yan etkilerin daha yüksek bir riskle ortaya çıkabileceğine dair görüşler bulunsa da liteteratürde destekleyici çalışmalara ihtiyaç vardır (Shaw & Wagg, 2020). Hızlı salınımlı oksibutinin yüksek dozlarda yaşlı hastalarda kognitif bozukluklara neden olabilmektedir (Gibson et al., 2014). Solifenasin ise hafif kognitif bozukluğu olan hastalarda bir çalışmada bilişsel açıdan güvenli olarak bildirilmiştir (Wagg et al., 2012).

Botulinum toksin enjeksiyonu uygulamasında özellikle yaşlı hastalarda üriner retansiyon riski göz önünde bulundurulmalıdır (Liao et al., 2016). Tibial sinir stimülyasyonu ve sakral nöromodülyasyon ile ilgili literatürde yaşlı hastaları hedef alan detaylı çalışmalar halihazırda bulunmamaktadır (Shaw & Wagg, 2020).

Malig niteler ve Aşırı Aktif Mesane Sendromu

Çeşitli malig niteler ve onkolojik tedaviler ile AAM arasındaki ilişkiyi açıklayan literatür mevcuttur. Bir çalışmada HER-2 pozitif meme kanseri için trastuzumab ve pertuzumab tedavisi almakta olan kadınlarda tedavi süresince AAM semptomlarında artış gelişebileceği bildirilmiştir (Lotz et al., 2026). Başka bir çalışmada erkeklerde prostatektomi sonrası yapay üriner sfinkter implantasyonu cerrahisi sonrası *de novo* olarak AAM gelişimi olduğuna dair fikir belirtilmiştir (Ko et al., 2018). Ayrıca ürolojik kökenli olmayan pelvik malig nitelere uygulanan cerrahi ve radyoterapi yaklaşımlarının da AAM ile prezante olabileceğine dair görüşler de mevcuttur (Stabholz & Sandhu, 2021). Laparoskopik radikal histerektomi ve kemoradyoterapi, serviks kanseri olgularında AAM için bir risk faktörü olarak öne sürülmüştür (Wang et al., 2021).

Kronik Dahili Hastalıklar ve Aşırı Aktif Mesane Sendromu

Literatürde diyabet hastalarında diyabet olmayan hastalara göre AAM prevalansı %77 artmış olarak bildirilmiştir ve beyaz kan hücrelerinin, glikohemoglobin, insülin ve açlık glikozu gibi diyabet belirteçleri ile AAM arasındaki korelasyonu etkileyebildiği öne sürülmüştür (He et al., 2024). Bir başka çalışmada diyabetik AAM hastalarında ürotelyal enflamasyon ve azalmış ürotelyal adhezyon bildirilmiştir (WANG & KUO, 2017).

Viseral yağın aşırı birikiminin AAM dahil alt üriner trakt semptomları ile ilişkisi bir çalışmada bildirilmiştir (Otsubo et al., 2021). Obezite, AAM için bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (Lai et al., 2019).

AAM orak hücreli anemi hastalarında sık olarak karşılaşılan bir durumdur. Bu hastalardaki enürez semptomlarında ana rolü AAM' nin oynadığı ileri sürülmüştür (Gaye et al., 2023).

Çocuklarda Aşırı Aktif Mesane Sendromu

Pediyatrik popülasyonda AAM çoklu sistemleri etkileyen genel bir problem olarak düşünülmektedir. Nörolojik, psikiyatrik olduğu gibi bağırsaklarla ilgili problemler, kabızlık, mesane ile ilgili problemler ön planda gözükmemektedir (Franco, 2007a). Çocuklarda AAM yönetiminde de biofeedback, zamanlı işeme yöntemleri ve bağırsak programı gibi davranışsal yöntemler bulunmaktadır. Refrakter olgularda terazosin gibi alfa blokörler (oksibutinin ile kombine edilerek) ve trisiklik antidepresanlar da denenmiştir. Özellikle fetal retansiyon ve kabızlık durumunun tedavisi çocuklarda AAM semptomları açısından önem teşkil etmektedir (Franco, 2007b).

Aşırı Aktif Mesane Sendromunda Gelecek Perspektifleri

AAM yönetiminde tedaviye bağlı kalma, girişimsel veya konservatif tedavi olsun tüm tedavi modalitelerinde bir sorun olarak görülmektedir. Bunun nedenlerinin başında da yan etkiler olduğu kadar hastaneye tekrar eden başvurular da gelmektedir. Hastalığa ait farkındalığın artırılması ve daha iyi bir bilgilendirme yapılması tedaviye olan bağlılığı artırabilecektir (Robinson et al., 2023).

Oksibutininin transdermal yama ve jel formlarının tedaviye bağlılık konusunda anlamlı bir farklılık yaratmadığı öne sürülmüştür (Robinson et al., 2023). Antimuskariniklerden imidafenasin daha yeni piyasaya sürülmüş olup solifenasin ve propiverin ile etkinlikleri benzer ama daha iyi yönetilebilir olarak bildirilmiştir (Huang et al., 2015). Ayrıca imidafenasin ile daha az yan etki ve daha az tedavi devamsızlığı literatürde bildirilmiştir (Wu et al., 2021). Solabegron yeni bir beta-3 agonist olup faz II ve faz III klinik deneylerinden

geçmiştir (Ohlstein et al., 2012). Bununla birlikte henüz piyasaya sürülmemiştir (Robinson et al., 2023).

Botulinum toksin enjeksiyonu için daha az invaziv intravezikal uygulama yöntemleri denenmektedir (Jhang & Kuo, 2021). Bununla birlikte yakın bir zamanda kullanılabilir olması beklenmemektedir (Robinson et al., 2023). Diğer bir minimal invaziv tedavi modalitesi olan perkütan tibial sinir stimülasyonunda (PTNS) yeni implante edilebilir cihazlar ile 3 yıllık sonuçlar 34 hastada %75 olarak bildirilmiştir (Dorsthorst et al., 2020). Pil gerektirmeyen bu cihazlar Bluetooth teknolojisi yardımı ile şarj olabilmektedir (Robinson et al., 2023).

Sakral nöromodülasyonda da şarj edilebilir sistemler işlemin maliyetini düşürmekte ve daha ulaşılabilir kılmaktadır (Robinson et al., 2023). Axionics r-SNM System yeni bir şarj edilebilir sakral nöromodülasyon sistemi olup tedaviye 1 yıl periyod sonucu yanıt %94 olarak bildirilmiştir (Blok et al., 2019).

Kaynakça

Blok, B., Van Kerrebroeck, P., de Wachter, S., Ruffion, A., Van der Aa, F., Jairam, R., Perrouin-Verbe, M. A., & Elneil, S. (2019). A prospective, multicenter study of a novel, miniaturized rechargeable sacral neuromodulation system: 12-month results from the RELAX-OAB study. *Neurourology and urodynamics*, 38(2), 689-695.

Dorsthorst, M. J. t., Digesu, G. A., Tailor, V., Gore, M., van Kerrebroeck, P. E., van Breda, H. M., Elneil, S., & Heesakkers, J. P. (2020). 3-year followup of a new implantable tibial nerve stimulator for the treatment of overactive bladder syndrome. *The Journal of urology*, 204(3), 545-550.

Franco, I. (2007a). Overactive bladder in children. Part 1: Pathophysiology. *The Journal of urology*, 178(3), 761-768.

Franco, I. (2007b). Overactive bladder in children. Part 2: Management. *The Journal of urology*, 178(3), 769-774.

Gary, B. (2013). Severity and impact of urge urinary incontinence is associated with white matter hyperintensity burden in functional community-dwelling older women. Annual Meeting of the American Geriatric Society,

Gaye, O., Seck, M., Thiam, N. M., Ndong, A., & Fall, P. A. (2023). Enuresis and overactive bladder in sickle cell patients: a narrative review of the literature. *World journal of urology*, 41(4), 953-962.

Gibson, W., Athanasopoulos, A., Goldman, H., Madersbacher, H., Newman, D., Spinks, J., Wyndaele, J., & Wagg, A. (2014). Are we shortchanging frail older people when it comes to the pharmacological treatment of urgency urinary incontinence? *International journal of clinical practice*, 68(9), 1165-1173.

Griffiths, D., Tadic, S. D., Schaefer, W., & Resnick, N. M. (2007). Cerebral control of the bladder in normal and urge-incontinent women. *Neuroimage*, 37(1), 1-7.

Haruta, H., Sakakibara, R., Ogata, T., Panicker, J., Fowler, C. J., Tateno, F., Kishi, M., Tsuyusaki, Y., Uchiyama, T., & Yamamoto, T. (2013). Inhibitory control task is decreased in vascular incontinence patients. *Clinical Autonomic Research*, 23(2), 85-89.

He, Q., Wu, L., Deng, C., He, J., Wen, J., Wei, C., & You, Z. (2024). Diabetes mellitus, systemic inflammation and overactive bladder. *Frontiers in endocrinology*, 15, 1386639.

Huang, W., Zong, H., Zhou, X., & Zhang, Y. (2015). Efficacy and safety of imidafenacin for overactive bladder in adult: a systematic review and meta-analysis. *International urology and nephrology*, 47(3), 457-464.

Jhang, J.-F., & Kuo, H.-C. (2021). Novel applications of non-invasive intravesical botulinum toxin a delivery in the treatment of functional bladder disorders. *Toxins*, 13(5), 359.

Ko, K. J., Lee, C. U., Kim, T. H., Suh, Y. S., & Lee, K.-S. (2018). Predictive factors of de novo overactive bladder after artificial urinary sphincter implantation in men with postprostatectomy incontinence. *Urology*, 113, 215-219.

Lai, H., Helmuth, M., Smith, A., Wiseman, J., Gillespie, B., & Kirkali, Z. (2019). Symptoms of lower urinary tract dysfunction research network (LURN). Relationship between central obesity, general obesity, overactive bladder syndrome and urinary incontinence among male and female patients seeking care for their lower urinary tract symptoms. *Urology*, 123(34-43), 10.1016.

Liao, C.-H., Wang, C.-C., & Jiang, Y.-H. (2016). Intravesical onabotulinumtoxinA injection for overactive bladder patients with

frailty, medical comorbidities or prior lower urinary tract surgery. *Toxins*, 8(4), 91.

Lotz, M., Keates, S., Carr, D., Noor, N., Demtchouk, V., Zurakowski, D., Staffa, S. J., Winkelman, W., Weissmann, L., & Pories, S. (2026). Overactive Bladder Symptoms in Cancer Patients Undergoing Chemotherapy. *American Journal of Clinical Oncology*, 49(1), 25-29.

Ohlstein, E. H., Von Keitz, A., & Michel, M. C. (2012). A multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial of the β 3-adrenoceptor agonist solabegron for overactive bladder. *European urology*, 62(5), 834-840.

Otsubo, A., Miyata, Y., Matsuo, T., Mukae, Y., Mitsunari, K., Ohba, K., & Sakai, H. (2021). Excessive accumulation of visceral fat is associated with lower urinary symptoms including overactive bladder in female patients. *International journal of urology*, 28(4), 397-403.

Robinson, D., O’Kane, M., & Cardozo, L. (2023). Adherence to overactive bladder syndrome treatments recent developments and future perspectives. *International Journal of Women's Health*, 799-811.

Rose, A., Thimme, A., Halfar, C., Nehen, H. G., & Rübben, H. (2013). Severity of urinary incontinence of nursing home residents correlates with malnutrition, dementia and loss of mobility. *Urologia internationalis*, 91(2), 165-169.

Sakakibara, R., Panicker, J., Fowler, C. J., Tateno, F., Kishi, M., Tsuyusaki, Y., Yamanishi, T., Uchiyama, T., Yamamoto, T., & Yano, M. (2014). Is overactive bladder a brain disease? The pathophysiological role of cerebral white matter in the elderly. *International journal of urology*, 21(1), 33-38.

Shaw, C., & Wagg, A. (2020). Overactive Bladder in Frail Older Adults. *Drugs Aging*, 37(8), 559-565. <https://doi.org/10.1007/s40266-020-00777-8>

Stabholz, Y., & Sandhu, J. S. (2021). Management of voiding dysfunction associated with pelvic malignancies. *International journal of urology*, 28(1), 17-24.

Suskind, A. M., Quanstrom, K., Zhao, S., Bridge, M., Walter, L. C., Neuhaus, J., & Finlayson, E. (2017). Overactive bladder is strongly associated with frailty in older individuals. *Urology*, 106, 26-31.

Voyer, P., Richard, S., Doucet, L., Cyr, N., & Carmichael, P.-H. (2011). Precipitating factors associated with delirium among long-term care residents with dementia. *Applied Nursing Research*, 24(3), 171-178.

Wagg, A., Dale, M., Tretter, R., Stowe, B., & Compion, G. (2012). 689 Solifenacin and cognitive function in elderly people with mild cognitive impairment: The SENIOR study. *European Urology Supplements*, 11(1), e689-e689a.

WANG, C. C., & KUO, H. C. (2017). Urothelial dysfunction and chronic inflammation in diabetic patients with overactive bladder. *LUTS: Lower Urinary Tract Symptoms*, 9(3), 151-156.

Wang, S., Wen, H., Gao, Y., Lv, Q., Cao, T., Wang, S., Wang, J., Li, Y., Wang, H., & Wang, Z. (2021). Assessment of pelvic floor function and quality of life in patients treated for cervical cancer: a multicenter retrospective study. *Gynecologic and Obstetric Investigation*, 86(4), 353-360.

Wu, J.-P., Peng, L., Zeng, X., Li, H., Shen, H., & Luo, D.-Y. (2021). Is imidafenacin an alternative to current antimuscarinic drugs for patients with overactive bladder syndrome? *International urogynecology journal*, 32(5), 1117-1127.

Zarowitz, B. J., Allen, C., O'Shea, T., Tangelos, E., Berner, T., & Ouslander, J. G. (2015). Clinical burden and nonpharmacologic management of nursing facility residents with overactive bladder and/or urinary incontinence. *The Consultant Pharmacist®*, 30(9), 533-542.

