

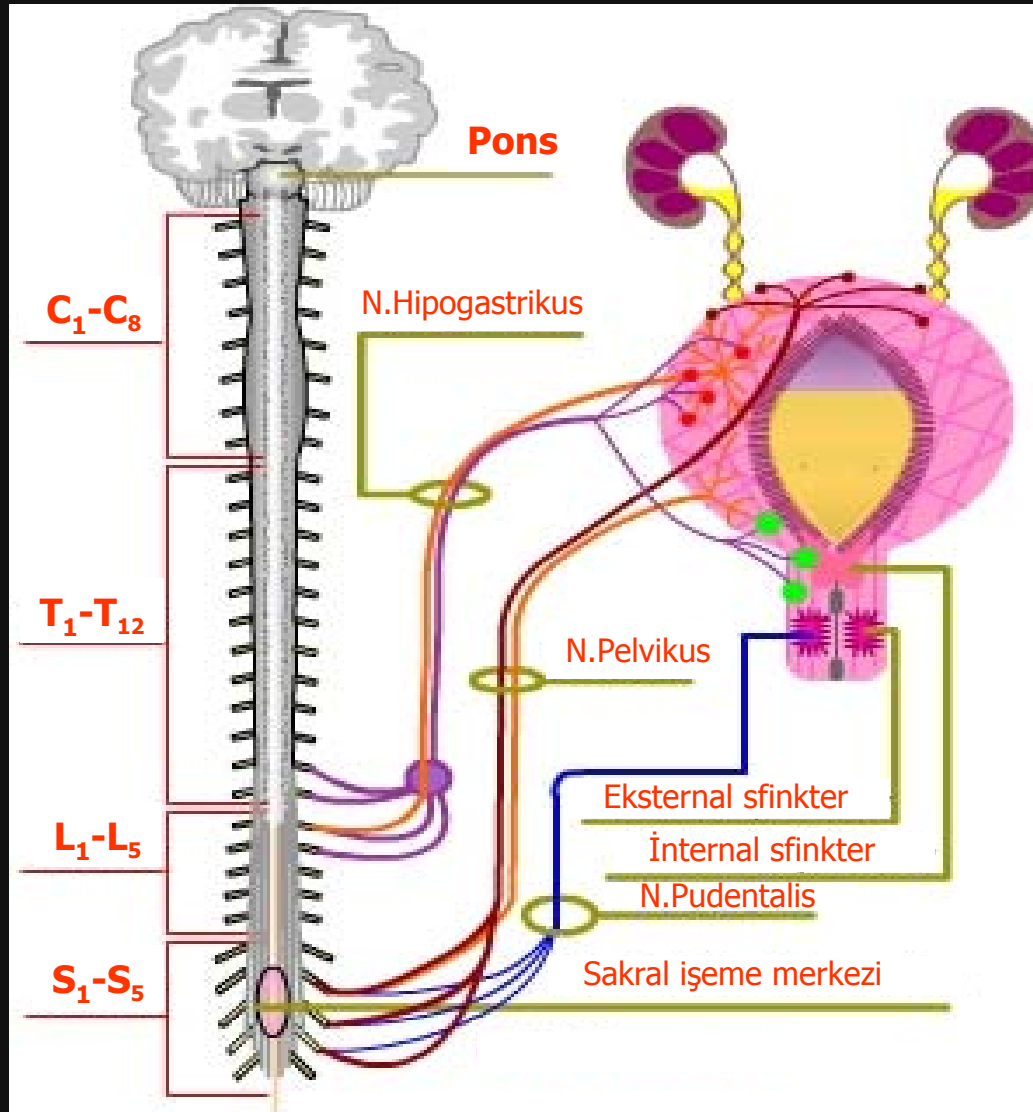
# Çocuklarda işeme disfonksiyonu: genel bir bakış



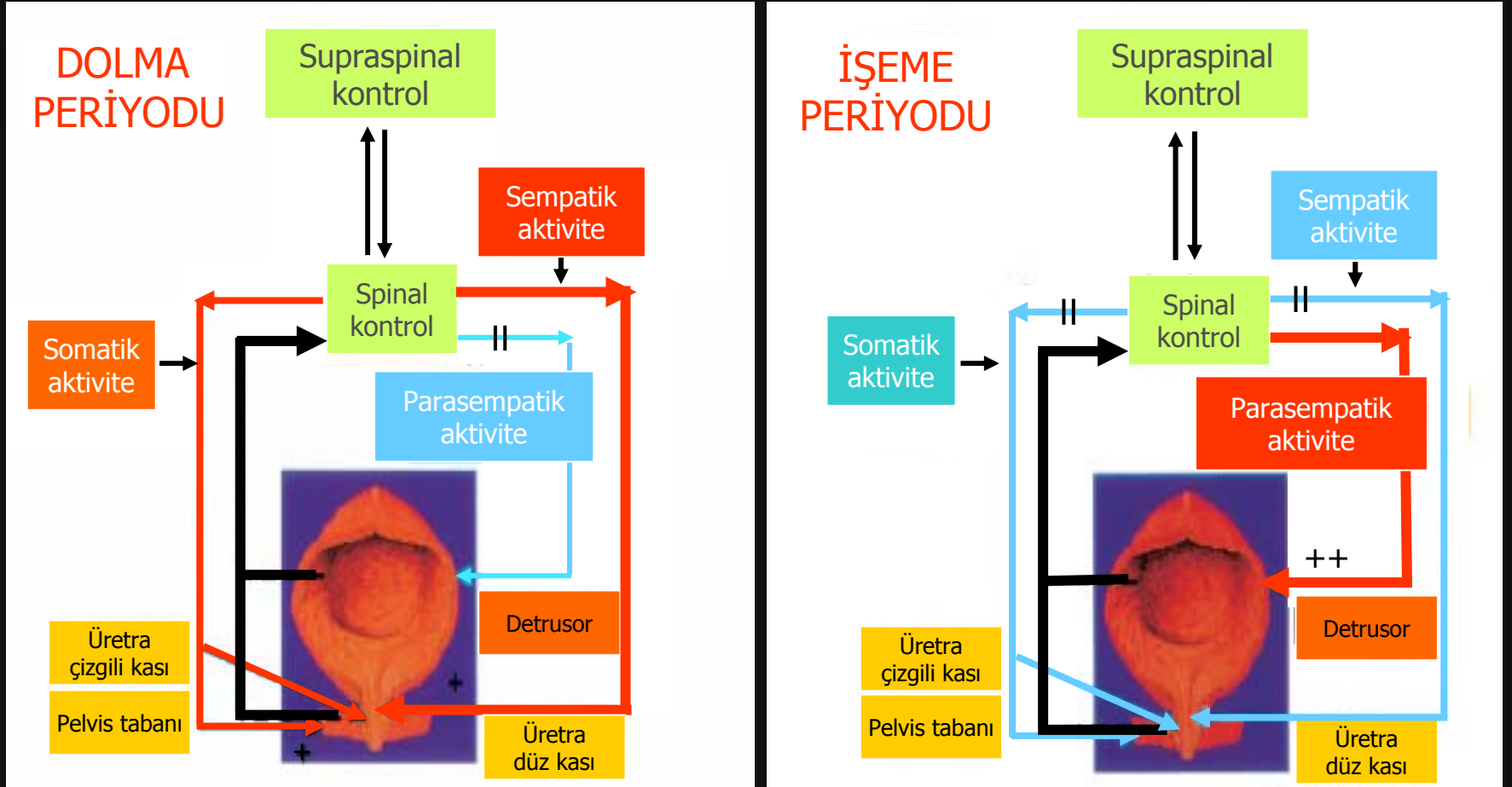
Dr. H.Serkan DOĞAN

*Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD,  
Çocuk Ürolojisi BD, Bursa*

# Mesane: İnnervasyonu



# Mesane: Otonom sistem kontrolü



# MESANE AKTİVİTESİ

Sensoryal

Motor

Fazik  
aktivite

İşeme  
aktivitesi

Hızlı başlangıç  
fazı

Yavaş denge  
fazı

KONTRAKSİYON



# Mesane Aktivitesi: Etkileyen sistemler

---

- Kolinerjik sistem
- Katekolaminerjik sistem
- Pürinerjik sistem
- Nitrik oksit
- Diğer peptidejik sistemler (substans P, CGRP vb)

# Muskarinik reseptörler

## Alt tipi

## Yerleşimleri

$M_1$

Santral ve periferik sinir sistemi, otonomik gangliyonlar,  
**Bezler:** gastrik, tükürük, gözyaşı

$M_2$

**Kalp:** atriyum  
Santral sinir sistemi, göz

$M_3$

**Bezler:** gastrik, tükürük vb.  
**Düz kaslar:** GİS, mesane, göz, hava yolları  
Santral sinir sistemi

$M_4$

Santral sinir sistemi, sinir uçları

$M_5$

Santral sinir sistemi, tükürük bezleri, iris/siliyer kas

# Mesane duvarının temsili görüntüsü



# Mesane: Muskarinik reseptör dağılımı



Detrusor kası

M2  
M3  
M1  
M5  
M4

İnterstisyel hücreler

M2?  
M3?  
???

Ürotelyum

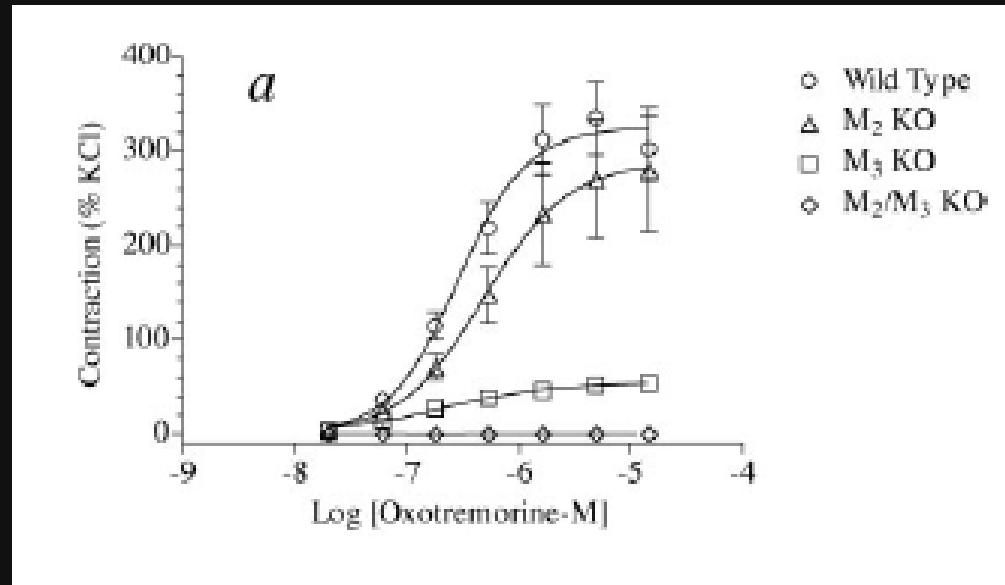
M2  
M3  
M5  
M1  
M4

Bschleipfer T ve ark., Life Sci., 2007; 80:2303-2307  
Gillespie JI ve ark., BJU Int., 2006; 97:379-385  
Abrams P ve ark., Br J Pharmacol., 2006; 148: 565-578  
Mansfield KJ ve ark., Br J Pharmacol., 2005; 144:1089-1099

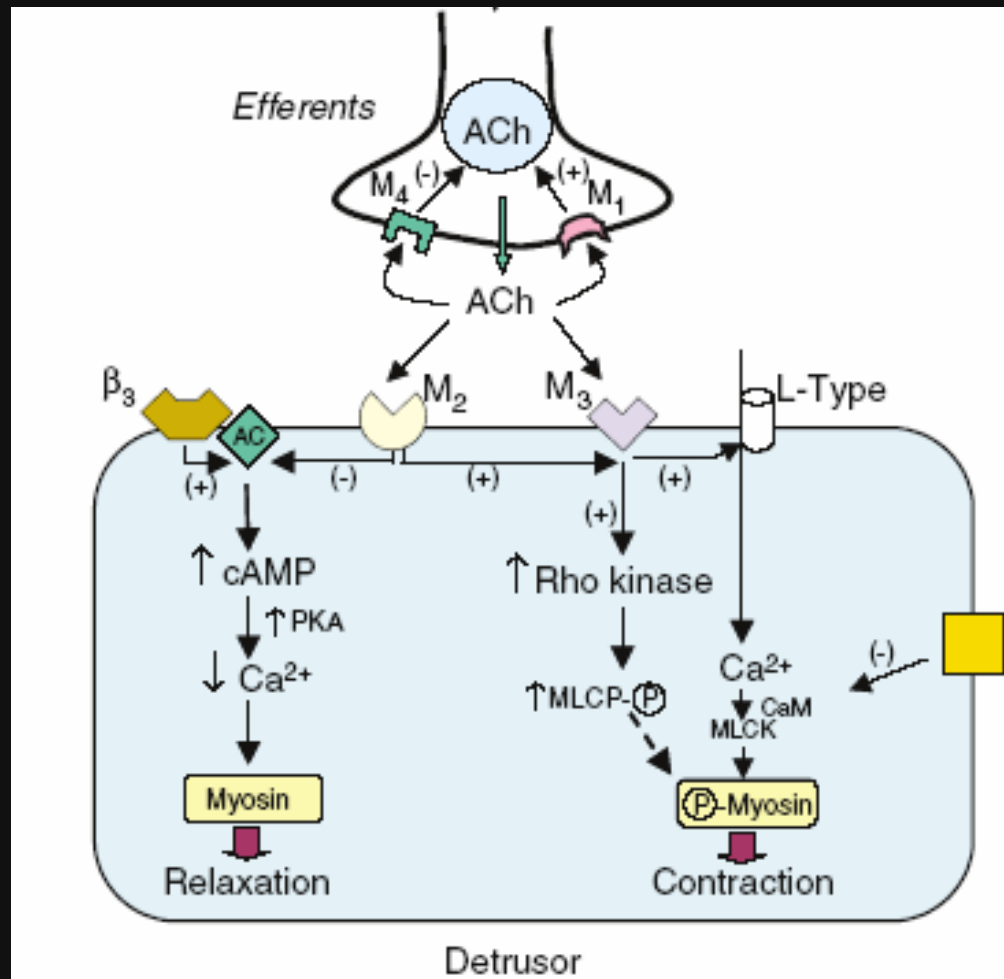


# Mesane: Muskarinik reseptör fonksiyonu

- Sayıca fazla olan  $M_2$  reseptörler
- Fonksiyona katkı
  - $M_3$  (% 95)
  - $M_2$  (% 5)



# Mesane: Muskarinik reseptör fonksiyonu



# MESANE AKTİVİTESİ

Fazik aktivite

İşeme aktivitesi

Hızlı başlangıç  
fazı

Yavaş denge  
fazı

$$M_3 > M_2$$

$$M_2 > M_3$$

KONTRAKSİYON

$M_3$

# Aşırı Aktif Mesane

---

- Miyojenik teori
  - Kasda yapısal değişiklikler
- Nörojenik teori
  - Merkezi inhibisyonun kalkması
- Otonom mesane teorisi
  - Mesanenin intramural gangliyonları ve lokal bağlantıları ile otonom fonksiyon kazanması

# İdrar kontrolünün gelişimsel süreci

---

Anatomik

Fizyolojik

Psikolojik

Sosyokültürel

# İdrar kontrolünün gelişimsel süreci

---

- Geleneksel düşünce:
  - yenidoğanda mesane aşırı aktiftir,
  - sfinkter sinerjiktir,
  - mesane güvendedir,
  - matürasyon serebral inhibisyonun gelişimi ile olur
- Yeni düşünce:
  - Yenidoğanda mesane stabildir,
  - sfinkter dissinerjiktir,
  - Mesane güvendedir
  - matürasyon pontin regülasyonun kazanılmasıyla olur

# İdrar kontrolünün gelişimsel süreci

- Son trimesterde
  - idrar üretimi neonatal periyottan daha fazladır (30 ml/sa)
  - İşeme sıklığı 30/24 sa
- Doğumdan sonraki ilk günlerde
  - İşeme sıklığı çok azdır
  - İlk işeme 12-24 saatte olur
- İlk 1 haftadan sonra → işeme sıklığı hızla artar
- 2-4 hafta arası → 1/sa olur
- 1-6 ay arası → sıklık azalmaya başlar
- 6 ay-1 yıl arası → 10-15/gün
- >1 yıl → 8-10/gün
  - işenen miktar 3-4 kat artar

# İdrar kontrolünün gelişimsel süreci

---

- Postnatal dönemde yapılan çalışmalarla mesanenin sessiz olduğu ve uykuda işeme olmadığı gösterilmiştir
- İnfant, uyku sırasında mesane doluluğuna cevap olarak kortikal uyanma hareketleri gösterir ve mesane kontraksiyonundan önce uyanır
- İnfant dönemde işemelerin %80'inde mesane tamamen boşalıyor olsa da intermitan bir patern görülebilir
- Bu dönemde işeme basınçları erişkinlerden yüksektir (E: 118 cmH<sub>2</sub>O, K: 75 cmH<sub>2</sub>O)



# İdrar kontrolünün gelişimsel süreci

---

- Bu yüksek basınçlar zaman içinde normale döner
- 3 y'a kadar çocukların %70'inde intermitan patern görülebilir ancak zaman içinde sıklığı azalır
- Bu özellikler bireysel farklılık gösterebilir
- 1-2 yaş arası dönemde mesane dolgunluğunun bilinçli algılanması başlar
- İşemenin istemli olarak başlatılması veya engellenmesi 2-3 yaş arası gelişir

# İdrar kontrolünün gelişimsel süreci

---

- 2-3 yaş arası sosyal kontinansın ve daha istemli işeme kontrolünün gelişmeye başladığı dönemdir
- Sosyal olarak uygun ortam bulunana kadar işemenin inhibe edilmesini ve uygun ortam bulunduğunda işemenin gerçekleştirilmesini bu dönemde öğrenir
- Erişkin tip işeme özelliklerinin kazanılmaya başlandığı hayatın bu ilk yıllarında intakt bir sinir sistemi olması zorunludur

# İdrar kontrolünün gelişimsel süreci

- Bu dönemde aşağıdaki gelişmelerin de olması gereklidir
  - Fonksiyonel depolama kapasitesinde artış
  - Eksternal üretral sfinkterin fonksiyonunun maturasyonu ve EUS üzerindeki kontrolün gelişmesi
  - Mesane-sfinkter ünitesi üzerindeki istemli kontrolün sağlanması
- Bu gelişimin son evreleri genellikle 3-4 yaş arasında tamamlanır
- Bu süreç üzerinde davranışsal öğrenme ve tuvalet eğitiminin de etkisi olabilir
- **ÇEŞİTLİ DİSFONKSİYON TİPLERİNİN OLUŞUMUNA AÇIK KOMPLEKS BİR SÜREÇ**

# İşeme özellikleri: Normal değerler

- **Mesane kapasitesi** (X=volum, Y=yaş)
    - Toplum kaynaklı değil, sistometrik kapasiteler
  - $X = 30 + 30 Y$
  - $X = (Y+2) 30$
  
  - $X = 24.8 Y + 31.4$  (erkek)
  - $X = 22.6 Y + 37.4$  (kız)
  
  - $X = 38 + (2.5 Y(\text{ay}))$  (infant)
  
  - $X (\text{ons}) = 2 Y + 2$  < 2 yaş
  - $X (\text{ons}) = Y/2 + 6$  > 2 yaş
- 1 ons= 28.35 ml

# İşeme özellikleri: Normal değerler

---

- **İşeme sıklığı:**
  - 7 yaşında: 3-7/gün
  - >12 yaş: 4-6/gün
- **İşeme basıncı:**
  - İnfant dönemde yüksek
  - İşeme eğitimi sonrası dönemde erişkinlerden farklı değil (E: 66 cmH<sub>2</sub>O, K: 57 cmH<sub>2</sub>O)
- **Akım hızları ve paterni**
  - Çan şeklinde olmalı
  - Çocuklar için akım hızları çok iyi çalışılmış değildir

# İşeme Disfonksiyonu - *Tanım*

---

- Fonksiyonel inkontinans (PMNE dışında)
- Sıklık ???, artmakta (6-7 yaşında %2-4)
- **Altta yatan üro/nöropati olmadan AUSS** (*sıkışma, idrar kaçırma, zayıf akım, hesitansi, frequency, İYE*) **olması**

# İşeme Disfonksiyonu - *Fizyopatoloji*

---

- Depolama evresi: düşük basınç, yeterli kapasite
- Boşaltma evresi: devamlı ve yeterli mesane kasılması, sfinkter gevşemesi, idrarın tamamen boşaltılması
- Spinal kordun, beyin sapının yüksek kortikal yapıların kontrolü altında işleyen, sempatetik, parasempatetik ve somatik sinirlerin rol aldığı kompleks bir süreç
- Gündüz idrar kontrolü: 2-3 yaş
- Gece idrar kontrolü: 3-7 yaş

# İşeme Disfonksiyonu - *Tipleri*

---

- **Depolama evresi disfonksiyonu:**
  - Detrusor aktivitesi artmış (AAM veya urge sendromu) veya azalmış (~~tembel mesane?~~) olabilir
- **Boşaltma evresi disfonksiyonu :**
  - Detrusor kasılması esnasında sfinkter ve pelvik tabanın engelleme yapması
    - Barsak problemleri eşlik edebilir
    - Anatomik değişiklikler (divertikül) ve VUR gelişebilir



# Çocuklarda inkontinans sınıflaması



# Gündüz ve gündüz kaçırma - *Tipleri*

---

- ICCS sınıflaması
- Sıkışmayı (urgency) içeren AAM
  - İnkontinans
  - Disfonksiyonel işeme
  - Aktivitesi azalmış mesane
- Semptom-özel durumlar
  - İşemenin ertelenmesi
  - Vezikovajinal tutulum
  - Giggle inkontinans
  - Normal olmayan sıklıkta işeme
  - Eliminasyon sendromu

# İşeme Disfonksiyonu - *Tanı*

- Non-invazif araçlar

- Hikaye

Aile ve çocuk

Barsak alışkanlıkları

**İşeme günlüğü**

**Semptom skorlaması**

- FM

- İT / İK

- UF / PVR

- US

Genital muayene, S1-4 muayenesi,  
anal tonus, LS vertebra ve alt  
ekstremitte muayenesi, cinsel istismar?

İşeme paterni, rezidüel idrar volumu

Üst ve alt üriner sistem değerlendirilmesi

# İşeme Disfonksiyonu - *Tanı*

- İnvazif araçlar

- VUD

- VCU

- Sistoskopi

Başlangıç tedavisi başarısız olanlarda

Anatomik problem (syringosel, KOPUM) düşünülenlerde

- Lomber MRI

Nöropatik problem (tethered kord, lipom) düşünülenlerde

- Psikolojik değerlendirme

Ailede veya çocukta psikolojik problem varlığı düşünüldüğünde

# İşeme Disfonksiyonu - *Tedavi*

- Standart üroterapi:
  - Bilgilendirme
    - normal AUS fonksiyonları ve nelerin problem olarak tanımlandığı
  - Problem hakkında neler yapılabileceği
    - düzenli işeme, doğru işeme pozisyonu, tutma manevralarından kaçınma
  - Yaşam tarzının düzenlenmesi
    - sıvı alımının önemi, konstipasyonun engellenmesi
  - İşeme günlüğü
    - semptomların ve işeme alışkanlıklarının belirlenmesi
  - Düzenli takibin özendirilmesi
- Retrospektif ve kontrollü olmayan çalışmalarda %70 başarı

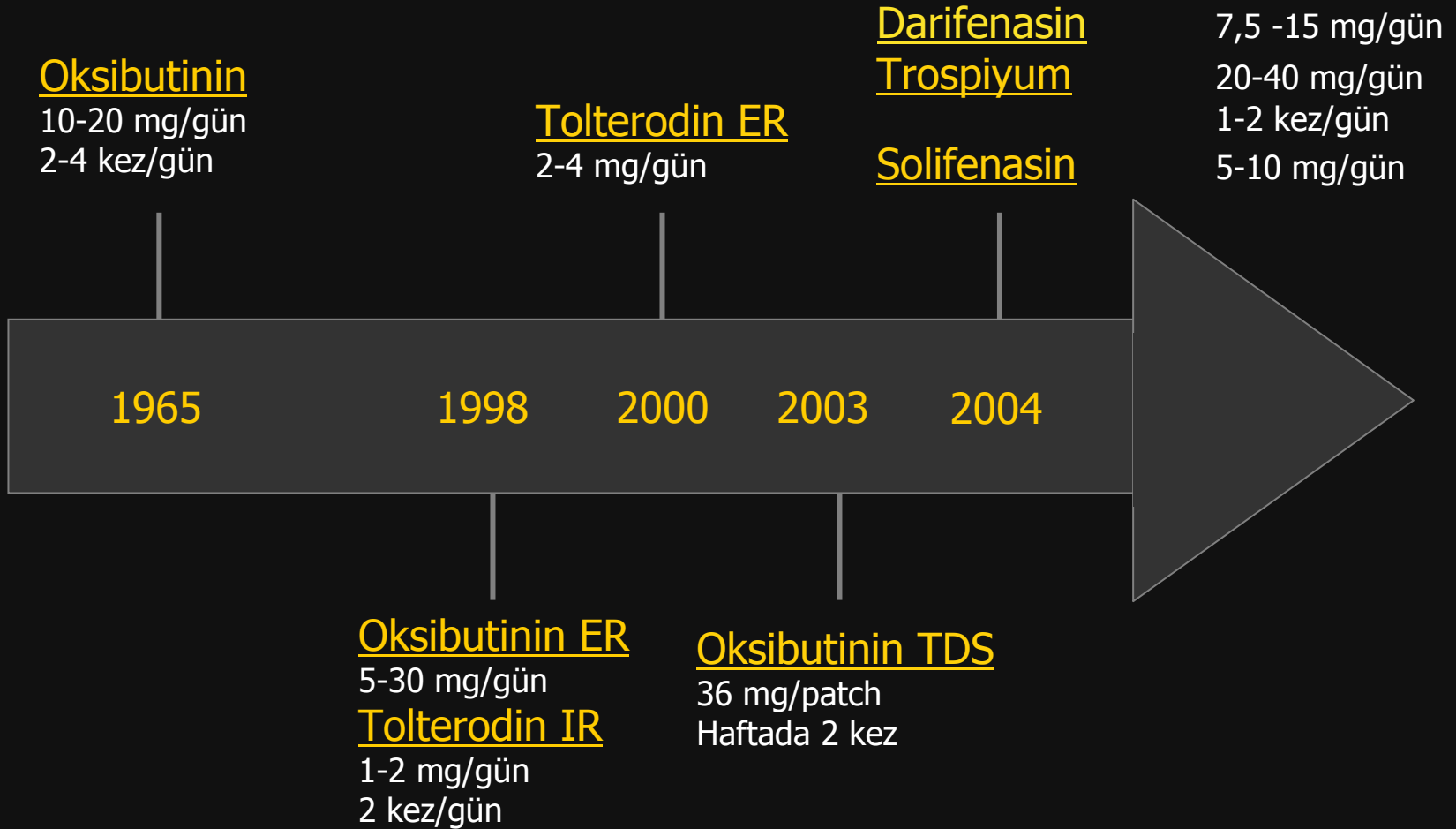
# İşeme Disfonksiyonu - *Tedavi*

---

- Özel tedaviler
  - Fizyoterapi (pelvik taban ekzersizleri), biyofeedback, alarm tedavisi, nörostimulasyon
  - Farmakoterapi
    - Antikolinerjikler
    - Alfa blokörler
    - Antibiyotikler

Randomize kontrollü klinik çalışma eksikliği mevcut

# Antimuskarinik İlaçlar: Tarihçe



# İşeme Disfonksiyonu – *Medikal Tedavi*

---

- Oksibutin in çocuklarda 1970’li yıllardan beri kullanılmaktadır.
- Tolterodin ilk kez 2000’de çocuklarda kullanılmış  
*[Goessl ve ark, Urology, 2000]*
- %33 kür, %40 iyileşme, %13 yan etki  
*[Munding ve ark, J Urol, 2001]*
- İşeme sıklığında ve inkontinans episodlarında azalma
- %60 yan etki, en sık başağrısı  
*[Hjalmas ve ark, BJU Int, 2001]*



# İşeme Disfonksiyonu – *Medikal Tedavi*

- Yan etki nedeniyle oksibutininden tolterodine geçilen hastalarda
- %68'inde kür, %15'inde iyileşme,
- %40 yan etki, %77 tedaviye devam (12 ay boyunca)

*[Bolduc ve ark, BJU Int, 2003]*

- Oks'e toleranssız olan çocuklarda tol'e geçmek farmakoterapinin etkinliğini artırmaktadır.

*[Yucel ve ark, Urology, 2005]*

- Oks, infantlarda (nörojen mesaneli) bile güvenle kullanılmıştır.

*[Luque ve ark, Cir Pediatr, 2005]*

- Oks, 3 formu da (tb, şurup, ER) benzer etkinliğe sahiptir

*[Franco ve ark, J Urol, 2005]*

# İşeme Disfonksiyonu – *Medikal Tedavi*

- İD tedavisinde farmakoterapi  $\approx$  biyofeedback  $\approx$  plasebo (RKÇ'in sistematik derlemesi)

*[Sureshkumar ve ark, J Urol, 2003 ]*

- Oks  $\approx$  biofeedback  $\approx$  plasebo benzer etki

*[Nijman ve ark, basılmamış veri, 2004]*

- İlaçlar arasında karşılaştırma yapmak zor
- Yeterli doğru eşleştirilecek data yok
- Oksibutinin ve tolterodin karşılaştırması
  - Klinik etkinlikte fark yok

# Muskarinik Reseptör Blokajının Etkileri

Organ veya sistemler	Reseptör alt tipi	Bloke edilmesinin etkileri
Tükrük bezleri	M1, M3, M5	<u>Ağız kuruluğu</u>
Kalp	M2	Taşikardi, <u>çarpıntı hissi</u>
Göz	M3, M5	<u>Bulanık görme</u> , midriyazis, göz kuruluđu
GİS	M1, M2, M3	<u>Konstipasyon</u> , Gastroösefagiya refly
SSS	Tümü (M1)	Kognitif fonksiyonlarda bozulma, uyku hali, sersemlik
Mesane	M2 ve M3	Kontraksiyonda azalma, idrar retansiyonu

# Antimuskarinik İlaçlar: Yan etkiler

Yan etki	Oks (%)	Tol (%)
Ağız kuruluğu	79	24
Konstipasyon	32	15
Bulanık görme	18	9
Mood deđ.	18	6
Baş dön/ağrısı	22	9
Yüz kızarması	24	6
Halsizlik	12	6
Dispepsi	3	3

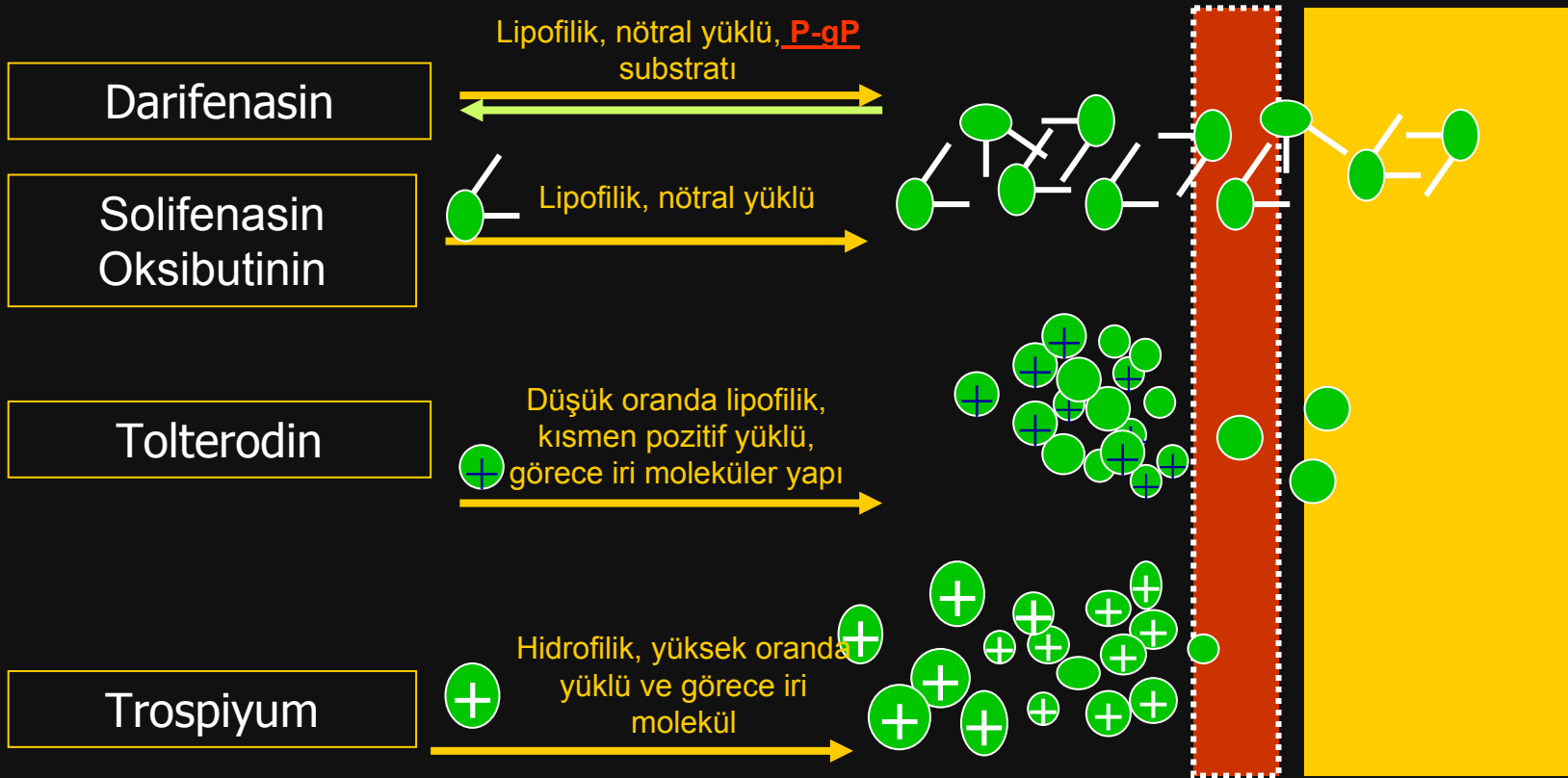
# Antimuskarinik İlaçlar: Yan etkiler

---

- SSS yan etkileri (Uyku hali, sersemlik vb)
  - Kan beyin bariyerini geçiş
  - Muskarinik M1 reseptör blokajı

# Antimuskarinik İlaçlar: KBB geçişleri

Diffüzyon → Kan → KBB → SSS



# İşeme Disfonksiyonu – *Medikal Tedavi*

## • **Oksibutin**

- 0,3-0,4 mg/kg, 3 dozda
- 0,4 mg/kg, tek dozda (ER)
- En eski preparat
- Süspansiyon formu mevcut
- FDA onayı var
- Yan etki???
- Uzun etkili form !!!

## • **Tolterodin**

- <40 kg, 2x1 mg, >40 kg, 2x2 mg
- 0,1 mg/kg, 2 dozda
- 1x2 mg (ER)
- Yan etki daha az???

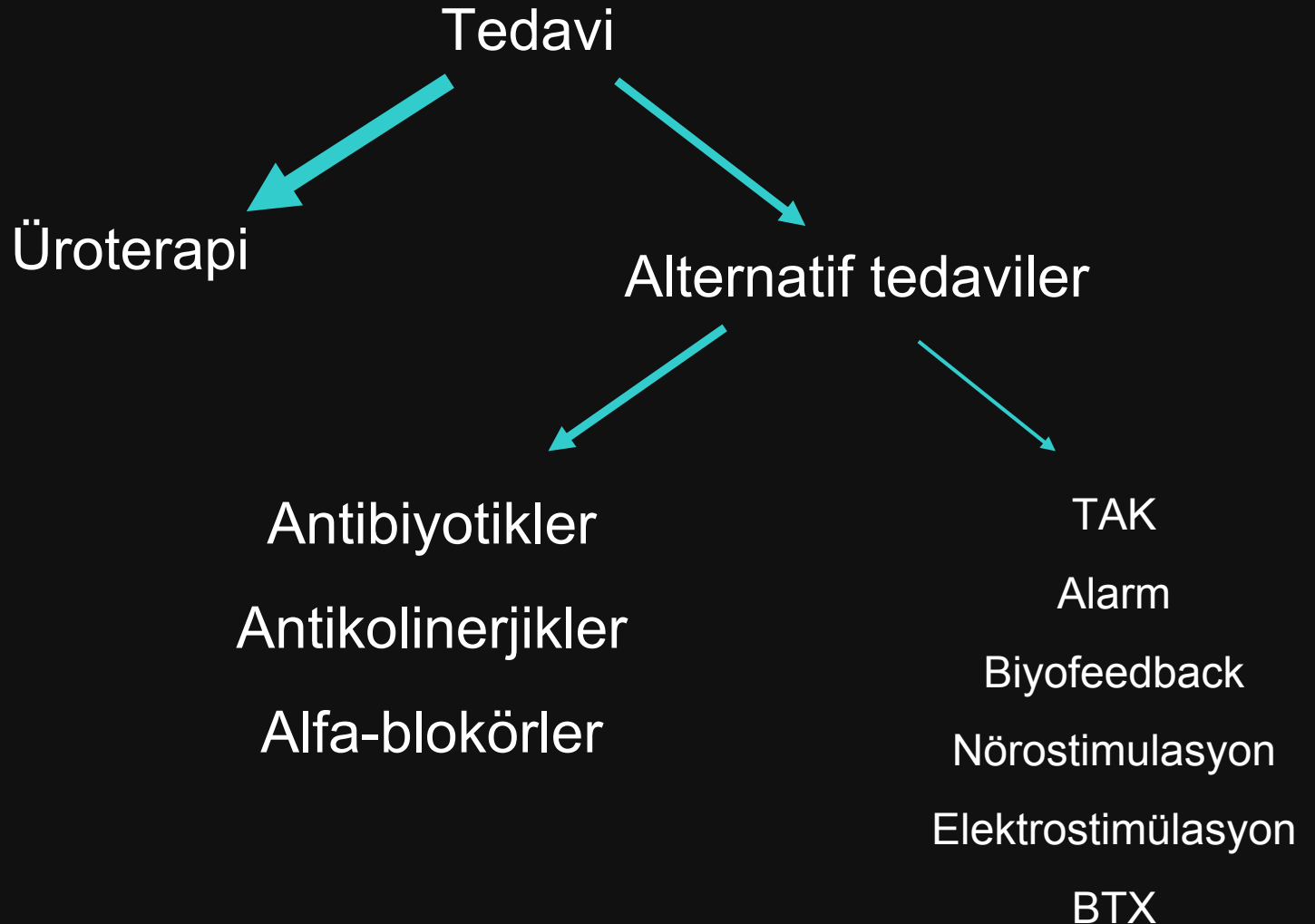
## • **Propiverin**

- 0,4 mg/kg, 2 dozda
- Bilinirliği az
- Almanya'da onaylı
- Yan etki az
- NM'de kullanılmış

## • **Trospium**

- 10-25 mg, 2 dozda
- Deneyim az
- Yan etki kabul edilebilir

# İşeme Disfonksiyonu – *Sonuç*





# Çocuklarda İşeme Disfonksiyonu Kılavuzu

---

- [http://www.cocukuroloji.org.tr/ICI\\_KLAVUZ.pdf](http://www.cocukuroloji.org.tr/ICI_KLAVUZ.pdf)
- <http://www.cocukuroloji.org.tr/guideline.pdf>

# TEŞEKKÜRLER