T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ,
BAĞCILAR SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
ÜROLOJİ KLİNİĞİ

REFRAKTER AŞIRI AKTİF MESANE HASTALARINDA RADYOFREKANS ABLASYON VE İNTRAVEZİKAL ONABOTULİNUM TOKSİN A ENJEKSİYONUNUN TEDAVİ ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Salih Zeki Sönmez

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL / 2024





T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ,

BAĞCILAR SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

ÜROLOJİ KLİNİĞİ

REFRAKTER AŞIRI AKTİF MESANE HASTALARINDA RADYOFREKANS ABLASYON VE İNTRAVEZİKAL ONABOTULİNUM TOKSİN A ENJEKSİYONUNUN TEDAVİ ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Salih Zeki Sönmez

Tez Danışmanı:

Doç. Dr. M. Murat Dinçer

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL / 2024

1. TEŞEKKÜR

Öncelikle, uzmanlık eğitimine başladığım ilk günden itibaren engin deneyimi ve öğütleriyle bana kılavuzluk eden, ufkumu açan yol göstericiliği ve samimiyeti ile her zaman desteğini yanımda hissettiğim, bana kazandırdığı hem bilimsel hem de insani değerleri her zaman bir rehber gibi yanımda taşıyacağım değerli hocam Doç. Dr. Murat Dinçer'e,

Klinik hayatıma başladığım günden itibaren deneyiminden ve yaklaşımından çok şey öğrendiğim, vizyonunu her zaman arkamda hissetmekten övünç duyduğum hocam Prof. Dr. Ahmet Yaser Müslümanoğlu'na ve kıymetli bilgi ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. İsmail Engin Kandıralı, Prof. Dr. Atilla Semercioöz ve Prof.Dr. Emrah Yürük'e,

Asistanlık sürecim boyunca deneyim ve öğretileriyle bana her zaman güç veren ve yetişmemde büyük katkılar sağlayan Doç. Dr. Aykut Çolakerol, Doç. Dr. Mustafa Zafer Temiz, Dr. Gökhan Çil, Dr. İsmail Ulus, Dr. Serhat Yentür, Dr. Mehmet Yılmaz ve Dr.Yusuf Şahin'e,

Çalışkanlığıyla bu tezin hazırlanmasında büyük payı olan Dr. Enes Pay'a ve eğitim hayatım boyunca birlikte çalışmaktan her zaman mutluluk duyduğum tüm asistan hekim arkadaşlarıma, hemşire ve yardımcı sağlık personeline,

İçtenlik dolu kalbi ile yardımseverliğini ve bu süreçte gösterdiği samimi desteğini asla unutamayacağım Derya Karakaş'a,

Son olarak, hayatım boyunca her an koşulsuz sevgileriyle yanımda olan, varlıklarıyla bana sonsuz güç veren, yaşamımın her anında desteklerini ve anlayışlarını en yakınımda hissettiğim, ailem oldukları için ömrüm boyunca gurur duyduğum, varlıklarıyla övündüğüm, hakkı ödenmez bir çaba ve emekle beni yetiştiren canım anneme ve babama ve de her zaman benim en değerlim olacak sevgili kız kardeşime,

Teşekkür ederim.

Dr.Salih Zeki Sönmez

2. İÇİNDEKİLER

1. TEŞEKKÜR ---------- **İİ**

2. İÇİNDEKİLER ---------- **İİİ**

3. SİMGELER VE KISALTMALAR ---------- **V**

4. TABLOLAR LİSTESİ ---------- **Vİ**

5. ŞEKİLLER LİSTESİ ---------- **Viii**

6. ÖZET ---------- **İX**

7. ABSTRACT ---------- **Xİ**

8. GİRİŞ VE AMAÇ ---------- **1**

9. GENEL BİLGİLER ---------- **3**

2.1.MESANE ANATOMİSİ ---------- 3

2.2. İŞEME NÖROFİZYOLOJİSİ ---------- 4

2.2.1. Alt Üriner Sistem İnervasyonu ---------- *4*

2.2.2. Nörotransmitterler ve Reseptörler ---------- *7*

2.3. ALT ÜRİNER SİSTEM SEMPTOMLARI VE ÜRİNER İNKONTİNANSLARIN (Üİ) SINIFLANDIRILMASI -------- 9

2.3.1 Alt Üriner Sistem Semptomları ---------- *9*

2.3.2. Üriner İnkontinansların (Üİ) Sınıflandırılması ---------- *9*

2.4. AŞIRI AKTİF MESANE SENDROMU ---------- 11

2.4.1 Etiyoloji ve Patofizyoloji ---------- *12*

2.4.3. Risk Faktörleri ---------- *14*

2.4.4. Hasta Değerlendirmesi ---------- *14*

2.4.4.1. Anamnez ---------- 15

2.4.4.2. Fizik muayene ---------- 15

2.4.4.3. Laboratuvar ---------- 16

2.4.4.4. Semptom sorgulama formları ---------- 16

2.4.4.5. Mesane günlüğü ---------- 18

2.4.4.6. Post miksiyonel rezidüel idrar miktarı ve görüntüleme ---------- 19

2.4.4.7. Ped testi ---------- 20

2.4.4.8. Ürodinamik değerlendirmeler ---- 20
2.4.4.9. Üretrosistoskopi ---- 21
2.4.5. Tedavi ---- *21*
2.4.5.1. Konservatif tedaviler ---- 23
2.4.5.1.1. Yaşam tarzı değişiklikleri ---- 23
2.4.5.1.2. Davranışal ve Fiziksel Tedaviler ---- 23
2.4.5.2. Medikal tedaviler ---- 25
2.4.5.2.1. Antimuskarinik ilaçlar ---- 25
2.4.5.2.2. β3 reseptör agonistleri ---- 27
2.4.5.2.3. Kombinasyon tedavileri ---- 28
2.4.5.3. Dirençli AAM'de tedaviler ---- 29
2.4.5.3.1. İntravezikal botulinum toksin uygulaması ---- 29
2.4.5.3.2. Sakral sinir stimülasyonu ---- 31
2.4.5.3.3. Radyofrekans ablasyon yöntemi ---- 32
2.4.5.3.3. Sistoplasti ve Üriner Diversiyon ---- 35

10. GEREÇ VE YÖNTEMLER ---- 37

10.1 HASTA SEÇİMİ VE TEDAVİ ÖNCESİ DEĞERLENDİRME ---- 37
10.2. TEDAVİ GRUPLARI ---- 39
10.2.1 Radyofrekans Ablasyon Yöntemi ile Selektif Mesane Denervasyonu ---- 39
10.2.2 Intravezikal Onabotulinum Toksin A Enjeksiyonu ---- 43
10.3 VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ ---- 44

11. BULGULAR ---- 45

12. TARTIŞMA ---- 62

13. SONUÇ ---- 67

14. KAYNAKÇA ---- 68

15. EKLER ---- 80

3. SİMGELER VE KISALTMALAR

AAM	Aşırı aktif mesane
AS	Augmentasyon sistoplasti
AUA	Amerikan Üroloji Derneği
AÜSS	Alt üriner sistem semptomları
BTA	Onabotulinum toksin A
DAA	Detrüsör aşırı aktivitesi
DM	Diyabetes Mellitus
EAU	Avrupa Üroloji Derneği
ICS	Uluslararası Kontinans Derneği
HT	Hipertansiyon
ICIQ-FLUTS	International Consultation on Incontinence Questionnaire-Female Lower Urinary Tract Symptoms
I-QOL	İnkontinans Yaşam Kalitesi Ölçeği
MR	Manyetik rezonans
OAB-V8	Overactive Bladder Questionnaire Verb 8
PMR	Post-miksiyonel rezidü
RF	Radyofrekans
RFA	Radyofrekans ablasyon
SMD	Selektif mesane denervasyonu
SNS	Sakral sinir sitimulasyonu
STİK	Sıkışma tipi idrar kaçırma
USG	Ultrason görüntüleme
VKİ	Vücut kitle indeksi

4. TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1: Aşırı aktif mesane tedavisinde kullanılan antikolinerjik grubu ilaçlar ve kimyasal özellikleri

Tablo 2: Gönüllülerin araştırmaya dâhil edilmeme kriterleri

Tablo 3: RFA ve BTA gruplarında bulunan hastaların vücut kitle indeks (BMI) ve yaş ortalamaları

Tablo 4: Çalışmaya alınan hastaların tanımlayıcı özellikleri ve preop muayene, kreatinin, görüntüleme, mesane günlüğü ve anket değerlendirmeleri

Tablo 5: RFA ve BTA gruplarında bulunan hastaların sahip oldukları komorbidite ve DM oranlarının karşılaştırıldığı grafikler

Tablo 6: Çalışmaya dahil edilen hastaların tanımlayıcı özellik ve komorbiditelerinin iki grup arasındaki karşılaştırmalı değerleri

Tablo 7: RFA ve BTA grupları arasında ve grup içinde preop, postop 2.hafta, 4. Hafta ve 12.hafta günlük toplam işeme sayılarının istatistiksel analizi

Tablo 8: RFA ve BTA grupları arasında preop, postop 2, 4 ve 12.hafta günlük toplam işeme sayılarının değerlendirildiği grafik

Tablo 9: RFA ve BTA grupları arasında ve grup içinde preop, postop 2.hafta, 4.hafta ve 12.hafta nokturi sayısının istatistiksel analizi

Tablo 10: RFA ve BTA grupları arasında ve grup içinde preop, postop 2.hafta, 4.hafta ve 12.hafta ani idrara çıkma isteği sayılarının istatistiksel analizi

Tablo 11: RFA ve BTA grupları arasında preop, postop 2, 4 ve 12.hafta ani idrara çıkma değerlerinin gösterildiği grafik

Tablo 12: RFA ve BTA grupları arasında ve grup içinde preop, postop 2.hafta, 4.hafta ve 12.hafta STİK sayılarının istatistiksel analizi

Tablo 13: RFA ve BTA grupları arasında preop, postop 2, 4 ve 12.hafta STİK sayılarının gösterildiği grafik

Tablo 14: RFA ve BTA grupları arasında ve grup içinde preop, postop 2.hafta, 4.hafta ve 12.hafta PMR değerlerinin istatistiksel analizi

Tablo 15: RFA ve BTA grupları arasında preop, postop 2, 4 ve 12.hafta PMR değerlerinin değişiminin gösterildiği grafik

Tablo 16: RFA ve BTA grupları arasında ve grup içinde preop, postop 2.hafta, 4.hafta ve 12.hafta kreatinin değerlerinin istatistiksel analizi

Tablo 17: RFA ve BTA grupları arasında ve grup içinde preop, postop 2.hafta, 4.hafta ve 12.hafta ICQ-FLUTS anket skorlarının istatistiksel analizi

Tablo 18: RFA ve BTA grupları arasında ve grup içinde preop, postop 2.hafta, 4.hafta ve 12.hafta OAB-V8 anket skorlarının istatistiksel analizi

Tablo 19: RFA ve BTA grupları arasında ve grup içinde preop, postop 2.hafta, 4.hafta ve 12.hafta I-QOL anket skorlarının istatistiksel analizi

Tablo 20: RFA ve BTA grupları arasında ve grup içinde preop, postop 2.hafta, 4.hafta ve 12.hafta idrar kültürlerinde bakteriyel üreme sonuçlarının istatistiksel analizi

Tablo 21: RFA ve BTA grupları arasında ve grup içinde preop, postop 2.hafta, 4.hafta ve 12.hafta dizüri semptomlarının istatistiksel analizi

Tablo 22: RFA ve BTA grupları arasında ve grup içinde preop, postop 2.hafta, 4.hafta ve 12.hafta makroskopik hematüri ve kesintili işeme şikayetlerinin istatistiksel analizi

Tablo 23: RFA ve BTA grupları arasında postop 2.hafta, 4.hafta ve 12.hafta hafta günlük toplam işeme sayıları, ani idrara çıkma isteği, nokturi ve STİK değerlerinin %50 oranında değişiminin gösterildiği istatistiksel analiz

5. ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: Alt üriner sistem anatomisi

Şekil 2: Alt üriner sistem periferik inervasyonu

Şekil 3: Detrusor kasında bulunan duyusal sinirler, reseptörleri ve nörotransmitterler

Şekil 4: OAB-V8 Türkçe form

Şekil 5: ICIQ-FLUTS (International Consultation on Incontinence Questionnaire-Female Lower Urinary Tract Symptoms) Türkçe form

Şekil 6: Mesane günlüğü örnek tablosu

Şekil 7: AAM tedavi algoritması

Şekil 9: Apro Korea marka radyofrekans ablasyon cihazının etiket bilgileri

Şekil 10: RFA cihazının elektrodunun, konnektörünün, soğutma sisteminin sağlandığı giriş ve çıkış tüplerinin gösterildiği görsel

Şekil 11: RFA için kullanılan jeneratörün teknik özellikleri ve görseli

Şekil 12: RFA cihazının elektro-termoliz amacıyla kullanılan F 180705 referans kodlu probunun görseli ve ürün özellikleri.

Şekil 13: RFA probunun subtrigonal alanın ablasyonu için mesane içine yerleşiminin ve ablasyon noktalarının gösterildiği temsili şema

Şekil 14: Mesane içi Onabotulinum toksin A uygulaması illüstrasyonu

6. ÖZET

Amaç: Aşırı aktif mesane (AAM) sendromu, altta yatan patolojik bir durum olmaksızın, genellikle gün boyunca ve/veya gece boyunca ortaya çıkan, ani idrara çıkma hissi (urgency) ile karakterize edilen bir grup semptomu ifade eder. Aşırı aktif mesane sendromu tedavileri kendi içinde çeşitli sınırlamalar içermektedir ve dirençli AAM hastaları için daha etkili, tolere edilebilir ve uygun tedavi seçeneklerine hala ihtiyaç vardır. Bu çalışmada, dirençli AAM hastalarında selektif mesane denervasyonu ile radyofrekans ablasyonunun (RFA) etkinliğini ve güvenliğini araştırılması amaçlanmıştır. Bu yeni tedavi seçeneğinin sonuçları, etkisi kanıtlanmış ve kılavuzlarda kullanımı önerilen üçüncü basamak tedavi yöntemi olan intravezikal botulinum toksin enjeksiyonu (BTA) ile karşılaştırarak değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem: Şubat 2023 ve Şubat 2024 tarihleri arasında kliniğimizde AAM sendromu tanısı almış ve davranışsal tedavi ve sonrasında en az iki farklı medikal tedaviye 3 ay devam etmesine rağmen fayda görmemiş veya medikal tedaviyi tolere edememiş 18 yaş üstü semptomatik 54 kadın hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastalar, RFA ile selektif mesane denervasyonu ve intravezikal Onabotulinum toksin A (BTA) enjeksiyon tedavisi uygulanacak şekilde 27 hastadan oluşan 2 gruba ayrılmıştır. Hastalar postoperatif 2. hafta – 4. hafta ve 12. haftalarda tekrar kontrol amaçlı çağırılmışlardır. Tedavi sonrası hastaların tedavi yanıtlarının değerlendirilmesi için ICQ-FLUTS, OAB-V8 ve I-QOL anketleri kullanılmıştır. Ayrıca kontrol başvurularında hastaların tam idrar tahlili, idrar kültürü, ultrason, post-miksiyonel rezidü ve kreatinin bulguları kaydedilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya toplam 54 hasta dahil edilmiştir. Hastaların ortalama yaşı 53.3 ± 14.4 (min:21 max:75) tür. BTA grubunda diabetes mellitus oranı RFA grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha düşüktür. BTA grubunda postop 4.hafta günlük toplam işeme sayısı düşüşü RFA grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksek bulunmuştur. BTA grubunda preop / postop 2.hafta ve 4. hafta ani idrara çıkma isteği düşüşü RFA grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksek bulunmuştur. BTA grubunda preop / postop 2.hafta – 4. hafta – 12. hafta sıkışma tipi idrar kaçırma sayısındaki düşüş RFA grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksek bulunmuştur. BTA grubunda postop 2.hafta ve 4.hafta post-miksiyonel rezidü değeri RFA grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksek bulunmuştur. RFA ve

BTA grupları arasında preop, postop 2.hafta, 4.hafta, 12.hafta ICQ-FLUTS skoru ve OAB-V8 skoru anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. BTA grubunda postop 2.hafta dizüri oranı RFA grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha düşük bulunmuşken, BTA grubunda postop 4.hafta kesintili işeme şikayeti oranı RFA grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksek bulunmuştur.

Sonuç: Bu çalışmada, dirençli AAM hastalarında RFA yöntemi ile selektif mesane denervasyonu ve intravezikal BTA etkinliği ve yan etki profilleri karşılaştırılmıştır. Bulgular, her iki tedavi yönteminin de AAM semptomlarını azaltmada etkili olduğunu, ancak BTA tedavisinin semptomları iyileştirme ve yaşam kalitesini artırmada daha etkili olabileceğini göstermiştir. Özellikle postoperatif dönemde, BTA grubunda günlük işeme sayısında ve ani sıkışma ataklarında daha belirgin iyileşmeler gözlenirken, RFA grubunda yan etki profili açısından daha avantajlı sonuçlar elde edilmiştir. Gelecek çalışmalar için, RFA etki mekanizması göz önüne alınarak tedavi protokolü randomize edilebilir. Her iki tedavi yöntemi de semptomları azaltmakta ve yaşam kalitesini artırmaktadır. Bu anlamda kombine tedavi potansiyel sinerjik etkiler sunabilir. İki grup arasındaki farkın daha kapsamlı bir şekilde anlaşılabilmesi için, daha büyük bir örneklem grubunu ve uzun dönem takip değerlendirmelerini içeren ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Aşırı aktif mesane, radyofrekans, botulinum toksini

7. ABSTRACT

Aim: Overactive bladder syndrome, characterized by a sudden urge to urinate (urgency) that typically occurs throughout the day and/or night without an underlying pathological condition, encompasses a group of symptoms. Treatments for OAB syndrome have various limitations, and there remains a need for more effective, tolerable, and convenient treatment options for refractory OAB patients. This study aimed to investigate the efficacy and safety of selective bladder denervation (SBD) with radiofrequency ablation (RFA) in patients with refractory OAB. The results of this new treatment option were compared with intravesical botulinum toxin injection (BTA), a proven third-line treatment recommended in guidelines.

Materials and Methods: Between February 2023 and February 2024, 54 symptomatic female patients over 18 years old, diagnosed with OAB syndrome, who did not benefit from behavioral therapy and at least two different medical treatments for three months, or who could not tolerate medical treatment, were included in the study. The patients were divided into two groups of 27, undergoing either RFA with selective bladder denervation or intravesical BTA injection. Patients were called for follow-up at postoperative weeks 2, 4, and 12. The efficacy of the treatments was assessed using ICQ-FLUTS, OAB-V8, and I-QOL questionnaires. Additionally, complete urinalysis, urine culture, ultrasound, post-void residual volume, and creatinine levels were recorded during follow-up visits.

Results: A total of 54 patients were included in the study. The mean age of the patients was 53.3 ± 14.4 years (min: 21, max: 75). The incidence of diabetes mellitus (DM) in the BTA group was significantly lower than in the RFA group ($p<0.05$). The reduction in daily total voiding frequency at postoperative week 4 was significantly higher in the BTA group compared to the RFA group ($p<0.05$). The reduction in urgency episodes at postoperative weeks 2 and 4 was significantly higher in the BTA group compared to the RFA group ($p<0.05$). The reduction in urge incontinence episodes at postoperative weeks 2, 4, and 12 was significantly higher in the BTA group compared to the RFA group ($p<0.05$). The post-void residual values at postoperative weeks 2 and 4 were significantly higher in the BTA group compared to the RFA group ($p<0.05$). There were no significant differences between the RFA and BTA groups in preoperative and postoperative ICQ-FLUTS and OAB-V8

scores ($p>0.05$). Postoperative dysuria rates at week 2 were significantly lower in the BTA group compared to the RFA group ($p<0.05$), while the rate of intermittent voiding complaints at week 4 was significantly higher in the BTA group compared to the RFA group ($p<0.05$).

Conclusion: This study compared the efficacy and side effect profiles of RFA with selective bladder denervation and intravesical BTA in patients with refractory OAB. The findings indicate that both treatment methods are effective in reducing OAB symptoms, but BTA treatment may be more effective in improving symptoms and quality of life. Particularly in the postoperative period, the BTA group showed more pronounced improvements in daily voiding frequency and urgency episodes, whereas the RFA group exhibited a more favorable side effect profile. Future studies should consider randomizing the treatment protocol based on the mechanism of action of RFA. Both treatment methods improve symptoms and quality of life, and combined therapy may offer potential synergistic effects. Larger sample sizes and long-term follow-up assessments are needed to comprehensively understand the differences between the two groups.

Keywords: Overactive bladder, radiofrequency, botulinum toxin

8. GİRİŞ VE AMAÇ

Aşırı aktif mesane (AAM) sendromu, altta yatan patolojik bir durum olmaksızın, genellikle gün boyunca ve/veya gece boyunca ortaya çıkan, ani idrara çıkma hissi (urgency) ile karakterize edilen bir grup semptomu ifade eder (1). Bu sendrom, ani idrara çıkma hissi ile birlikte sık idrara çıkma (frequency) ve/veya gece sık idrara kalkma (noktüri) ve/veya sıkışma tipi idrar kaçırma (urge inkontinans) semptomlarını da içerebilir. Semptomlar, hastaların günlük aktivitelerini ve duygudurumunu olumsuz etkiler ve kişinin yaşam kalitesi üzerinde ciddi olumsuz etkilere sahiptir (2).

AAM sendromu, dünya genelinde önemli bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilmektedir. Çalışmalar, yetişkin popülasyonda AAM prevalansının %11 ila %19 arasında değiştiğini göstermektedir (3). Bu sendromun görülme sıklığı yaşla birlikte artmakta olup, 65 yaş ve üzeri bireylerde %30'a kadar çıkabilmektedir (4). AAM sendromunun ekonomik yükünün de oldukça fazla olduğu söylenebilir. Yapılan çalışmalarda sadece Amerika Birleşik Devletleri'nde yıllık maliyetin 12,6 milyar dolar olduğu tahmin edilmektedir (5).

AAM sendromunun başlangıç tedavisi, mesane eğitimi, pelvik taban egzersizleri ve sıvı tüketimi yönetimi stratejilerini içeren davranışsal terapiyi içerir. Bu konservatif yaklaşımlar ilk basamak tedavi olarak kabul edilir ve semptomların yönetiminde önemli bir rol oynar (6). İlk basamağı oluşturan bu davranışsal yaklaşımlar etkisiz olduğunda, antikolinerjiklerin ve beta-3 agonistlerin oluşturduğu ikinci basamak farmakoterapik tedaviler uygulanabilir. Bu grup ilaçlar mesane kasının kontraksiyonlarını azaltarak semptomların kontrol altına alınmasını sağlar fakat kimi zaman yan etkilerin tolere edilememesi kimi zaman ise tedavi yanıtındaki yetersizlik nedeniyle hastalar tedavileri bırakmaktadır (7,8). Oral farmakoterapilere yanıt vermeyen veya tolere edemeyen hastalar için ise üçüncü basamak tedavi seçenekleri mevcuttur. Bu seçenekler arasında intravezikal Onabulinum toksin A (BTA) enjeksiyonları, sakral nöromodülasyon (SNM) ve perkütan tibial sinir stimülasyonu (PTNS) gibi invaziv tedavi seçeneklerinin yanı sıra augmentasyon sistoplasti veya üriner diversiyonlar gibi geri dönüşsüz cerrahi seçenekler yer alır (6). Her bir tedavi yöntemi hastalara terapötik faydalar sunarken kendi içlerinde farklı sınırlamaları mevcuttur. Sonuç olarak, ikinci basamaktan fayda görmeyen hastalar dirençli AAM sendromu hastaları olarak değerlendirilir ve bu hasta grubu için daha etkili, tolere edilebilir ve uygun tedavi seçeneklerine hala ihtiyaç vardır.

Bu çalışmada, dirençli AAM sendromu hastalarında radyofrekans ablasyon (RFA) yöntemi ile selektif mesane denervasyonunun (SMD) etkililiğini ve güvenliğini araştırmayı amaçlanmıştır. Yeni bir tedavi seçeneği olarak karşımıza çıkan bu yöntemin mevcut 3. basamak tedavide etkinliği ve güvenilirliği kanıtlanmış ve Avrupa Üroloji Derneği (EAU) kılavuzlarında da kullanımı önerilmekte olan intravezikal BTA enjeksiyonu ile tedavi sonuçlarını karşılaştırılması bu çalışmanın amacını oluşturmaktadır (6).

9. GENEL BİLGİLER

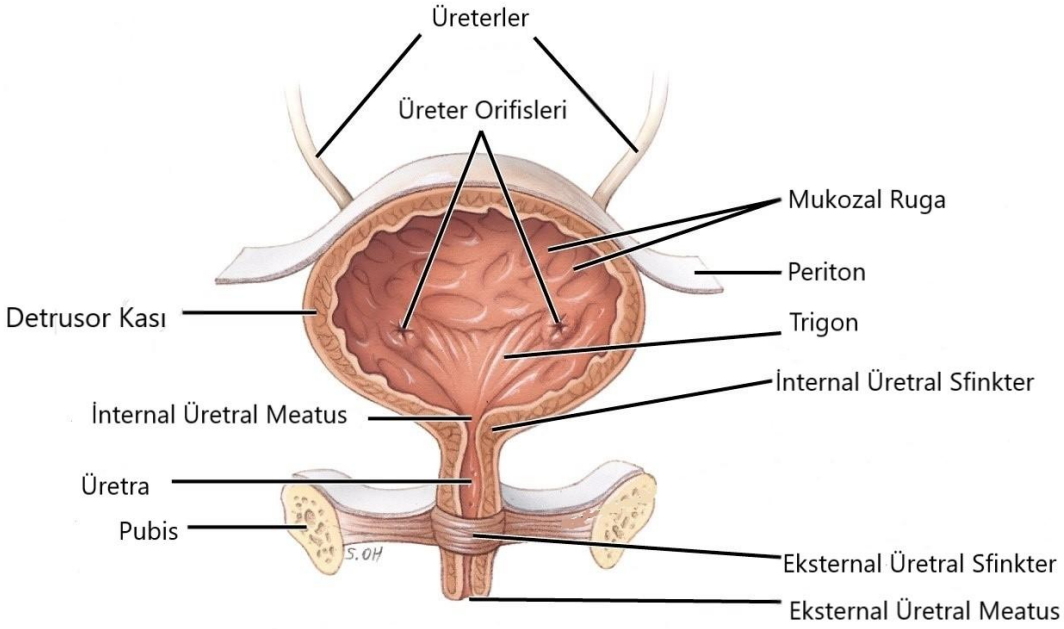
2.1.Mesane Anatomisi

Mesane retroperitoneal yerleşimli, kemik pelviste lokalize muskulomembranöz yapıda bir organdır. İdrar depolama aşamasında rezervuar görevi görmekte ve miksiyon esnasında idrarın dışarı atılmasını sağlamaktadır. Erişkinlerde mesane kapasitesi yaklaşık olarak 500 ml'dir (9).

Mesane ürotelyum, lamina propria, muskularis propria ve adventisya olmak üzere 4 tabakadan oluşur. Ürotelyum mesane epitelini döşeyen katmana verilen addır. Bu dokunun altında fibroelastik bağ doku yapısından olan lamina propria bulunur. Bu katmanda mesane afferent liflerinin oluşturduğu nöronal yapı, kan damarları ve muskularis mukozayı adındaki kas dokusu mevcuttur (9).

Muskularis propria, detrusor kas dokusunun bulunduğu mesanenin düz kas tabakasıdır. İç ve dış kısımda iki tabaka halinde longitudinal, bir tabaka ortada olmak üzere sirküler düz kas demetlerinden oluşan bir yapıdır. Sirküler lifler mesane boynunda yoğunlaşırlar ve internal üretral sfinkteri oluşturur. İç longitudinal kas lifleri erkekte prostatik üretra distaline kadar devamlılık gösterip eksternal üretral sfinkteri oluştururken, kadında eksternal üretral meatusa uzanım gösterir. İnternal sfinkter gerçek bir sfinkter yapısına sahip değildir. Otonom sinir sisteminin kontrolü altında olan bu yapıda, mesane dolumu esnasında tonuş artışı olur ve idrar depolanmasında fonksiyon gösterir. Eksternal üretral sfinkter ise çizgili kaslardan oluşur ve gerçek bir sfinkter yapısındadır (9).

Mesane anatomik olarak korpus ve trigon olarak iki kısımda incelenebilir. Mesane gövdesi olarak kabul edilen korpus, idrarın depolanmasından ve işeme sırasında etkili detrusor kontraksiyonlarından sorumludur. Trigon, mesanenin üreter orifisleri ve mesane boynu arasında kalan üçgen biçimli bölümüne verilen addır (10). Depolama fazında idrar çıkışını engelleme, işeme fazında ise huni şeklini alarak mesane boşaltımını kolaylaştırma ve üreter orifislerin aşağı retraksiyonu ile vezikoüretral reflünün önlenmesi gibi görevlere sahiptir (11).



Şekil 1: Alt üriner sistem anatomisi

2.2. İşeme Nörofizyolojisi

2.2.1. Alt Üriner Sistem İnervasyonu

Alt üriner sistem olarak tanımlanan bölge, üriner sistemin vezikoüretral bölümünü oluşturan kısımdır. Alt üriner sistem inervasyonu temel olarak otonom sinir sisteminin parasempatik, sempatik uyarıları ve otonom sinir sisteminin somatik sinir uyarımları ile gerçekleştirilir.

MERKEZİ SİNİR SİSTEMİ

Merkezi sinir sistemi inervasyonu, korteks ve medulla spinalis uyarımları ile gerçekleşir. Superior frontal lob ve parasantral lobül, mesane fonksiyonlarında görev alan korteks bölümleridir. Bu merkezler detrüsor kası üzerinde inhibitör etkiye sahiptir. Serebellum ise, modülatör etkiye sahip olup merkezi sinir sisteminden gelen uyarıları denetler. Mesane ve pelvik tabandan çıkan efferent impulslar pelvik taban tonusunun sürdürülmesinde, detrüsor ve ürogenital sfinkterin koordinasyonunda önemli rol oynar.

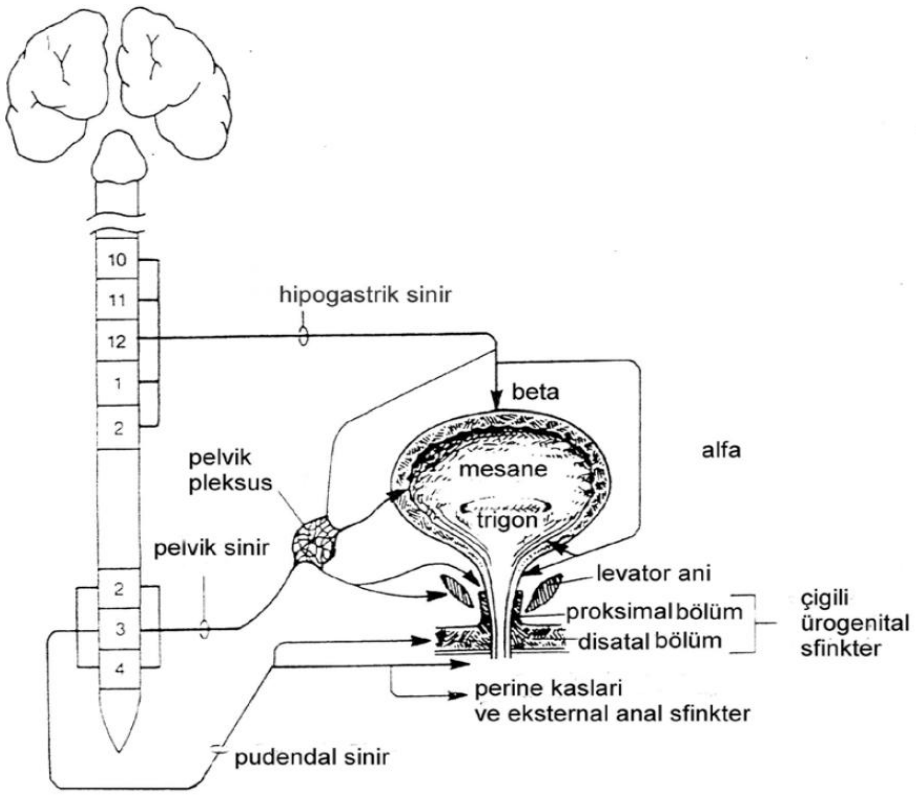
Pons'un anteriorunda lokalize olan 'pontin işeme merkezi' ise mesaneye giden uyarımların çıkış bölgesidir (12).

Mesane ile korteks arasındaki iletişimi sağlayan yapı medulla spinalistir. Spinal sinirler, periferik sinir sistemindeki afferent ve efferent liflerle devam eden bölümlere sahiptir. Spinal işeme merkezi, medulla spinalisin S2-4 seviyesinde yerleşimlidir. Mesanenin motor inervasyonundan sorumlu merkezdir. Aynı zamanda pelvis, periüretral ve anal sfinkter çizgili kasların motor inervasyonu da buradan gerçekleştirilir. Detrüsör ve ürogenital sfinkterden çıkan uyarılar sakral segmente ve oradan da ponstaki işeme merkezine ulaşır. Pudental refleks organizasyonu spinal düzeyde meydana gelir. Bebeklik dönemindeki işeme fizyolojisi yalnızca bu düzeyde gerçekleşir ve refleks işeme ile mesane dolumu sonrası işeme gerçekleşir. Erişkinde ise, afferent impulslar, sakral bölgeden spinal korda girerken ikiye ayrılır. Bir bölümü pudental sinir nöronları ile sinaps yaparken diğer bölümü pons aracılığı ile serebelluma çıkar (12).

PERİFERİK SİNİR SİSTEMİ

Periferik sinir sistemi, otonom sinir sistemi ve somatik refleks yoldan oluşan sistemdir. Otonom sinir sistemi parasempatik ve sempatik sinir sistemlerden oluşmaktadır. Bu iki sistem temelde birbirlerine zıt çalışmakta, parasempatik sistem miksiyondan sorumlu iken sempatik sistem idrarın depolanmasından sorumludur. Somatik inervasyon ise dış üretral sfinkter ve pelvik taban kaslarının bir kısmının inervasyonunda görevlidir (13).

Parasempatik sistem, medulla spinalisin S2-S4 segmentlerinden köken alır. Bu segmentten çıkan liflerin birleşerek oluşturduğu pelvik sinirlerin mesaneye ulaşması sonucunda parasempatik uyarım meydana gelir. Bu uyarım detrusor kasının kasılmasını gerçekleştirerek mesanenin boşalmasını sağlar (13). Sempatik sistem ise medulla spinalis T10-L2 segmentleri arasından köken alır. Detrusor gevşemesi ve üretral sfinkterin kasılmasını gerçekleştirerek idrarın depolanması sağlar. Somatik sinir sistemi lifleri, sakral spinal kord S2-S4 bölgesindeki ön boynuzda Onuf çekirdeği adı verilen alandan köken alırlar ve istemli olarak çalışan çizgili kas yapısındaki dış üretral sfinkter ve pelvik taban kaslarının bir kısmının kontrolünü sağlar (14).



Şekil 2: Alt üriner sistem periferik inervasyonu

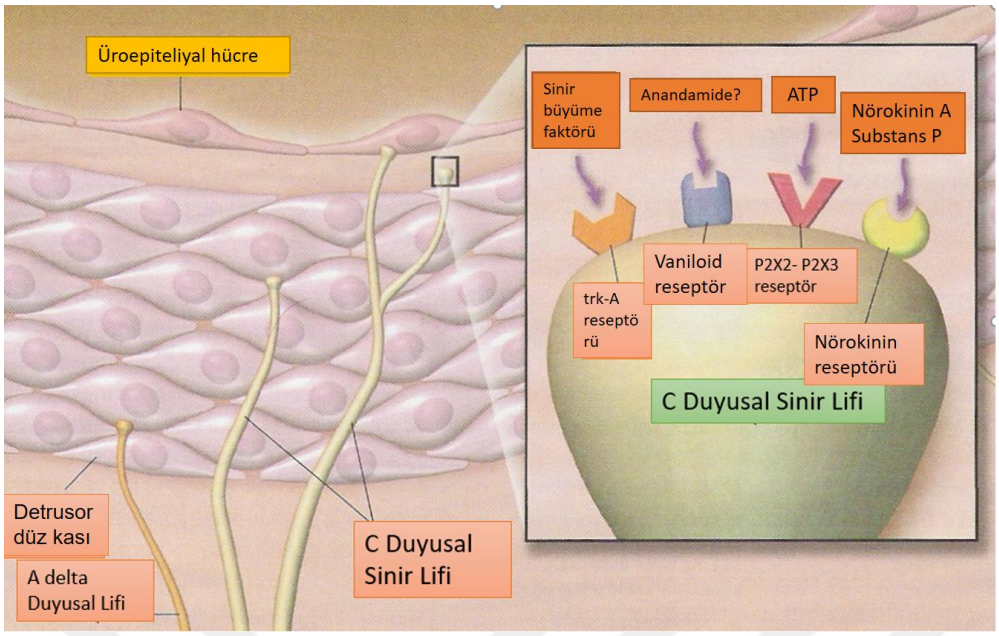
Mesane disfonksiyonuna bağlı birçok belirti duyu inervasyonları ile ortaya çıkar. Mesaneden çıkan sempatik ve parasemptaik afferent lifler ile ağrı, sıcaklık, dokunma, gerilme gibi duyular taşınmaktadır. Mesaneden oluşan ağrı ve işemeyi tetikleyen gerilme, basınç gibi gibi mekanoreseptif uyarıların pelvik sinir yoluyla taşındığı düşünülmektedir (14). Pudental sinirler de afferent lifleri taşımaktadır. Bu uyarılar S2-S4 dorsal kök gangliyonlarına iletilir. Mesane boynu ve trigondan gelen uyarılar ise hipogastrik sinirler aracılığıyla taşınıp, T11-L3 dorsal kök ganglionlarına iletilmektedir. Mesane hacmini ve kontrasksiyonunu ayarlayan pelvik sinir afferentlerini miyelinli A-delta ve miyelinsiz C lifleri oluşmaktadır. Sağlıklı mesanede uyarılar miyelinli A-delta lifleri ile iletilirken, nörojenik ve inflamatuar patolojilerin varlığında C lifleri etkin hale gelmektedir (13). C liflerinin klinik olarak ağrı ve sıkışma tipi inkontinans ile ilişkili iletimlerle ilişkili olabileceği düşünülmektedir (15).

2.2.2. Nörotransmitterler ve Reseptörler

Mesane içerisindeki dolum ve boşaltım fazlarının bir dizi sinirsel iletim sonuncunda gerçekleştiği düşünüldüğünde, başlıca kolinerjik ve adrenerjik uyarımların etkin olduğu görülmektedir.

Hem parasempatik hem de sempatik sistemlerde, pregangliyonik nikotinik ve kolinerjik reseptörleri etkileyen nörotransmitter asetilkolindir. Postganglionik parasempatik nörotransmitter gene asetilkolin olup muskarinik reseptörler aracılığıyla etki gösterirken, postganglionik sempatik reseptörler adrenalin ve noradrenalin olup adrenerjik reseptörler üzerinden etki gösterirler. İşeme fazında görevli diğer nörotransmitterler ise ATP, nitrit oksit (NO), serotonin, glutamin, γ-Aminobütirik asit (GABA) ve dopamindir. Bu transmitterlerin tümü santral etkili olup yüksek miksiyon merkezleri arasındaki koordinasyonu sağlarlar (16).

Mesane kontaksiyonundan sorumlu temel reseptörler muskarinik reseptörler olup parasempatik sinir sistemi ile gerçekleştirilir. Kolinerjik etki başlıca asetilkolin yoluyla meydana gelmektedir. Temel olarak 5 tip muskarinik reseptör bulunmaktadır ve detrusorde M2 ve M3 alt tipleri mevcuttur. Bu muskarinin reseptörlerden M2 reseptörlerin sayıca mesanede daha fazla olduğu bilinse de temel kontraktiliteden M3 reseptörlerin sorumlu olduğu ileri sürülmektedir (15). Muskarinik reseptör mesane kubbesinde en yoğun, mesane boynunda ise daha az bulunmaktadır, bu nedenle muskarinik uyarı ile mesane kubbesi daha güçlü kasılır (17).



Şekil 3: Detrusor kasında bulunan duyusal sinirler, reseptörleri ve nörotransmitterler

AAM sendromunun açıklanamayan mekanizmalarından biri, detrusor lamina propriasında bulunan ve bağırsaktaki Cajal hücrelerine benzerlik gösteren interstisyel hücrelerin artışıdır. Bu hücreler, spontan elektriksel ve kalsiyum iyonları yoluyla, aynı zamanda ATP ve karbakol gibi nörotransmitterlerin salınımına yol açarak detrusor kasılmalarını sağlamaktadır (18). Yapılan araştırmalar, mesane duvarında bulunan interstisyel hücrelerin mesane afferent sinyallerini düzenlemede önemli bir rol oynadığını ve bu hücrelerin AAM sendromu patofizyolojisinde kritik bir yer tutabileceğini göstermektedir (19). Ayrıca, myofibroblastların aktivitesinin düzenlenmesi, mesane fonksiyonları üzerinde doğrudan etkili olup, interstisyel hücrelerin işleviyle yakından ilişkilidir (20). Adrenerjik etki ise genel olarak alfa ve beta reseptörlerin uyarımı ile gerçekleşir. Mesane boynu ve üretrada daha çok alfa (α) adrenerjik reseptörleri bulunur ve bu reseptörlerin uyarımı ile sfinkter kasılması artar ve kapanma sağlanır. Trigon ve mesane boynu dışındaki mesane bölümlerinde ise çoğunlukla beta (β) adrenerjik reseptörleri hakimdir ve mesane gerimini azaltır. Bu iki motor inervasyonun sinerjik aktivitesi ile mesanede idrar depolanması gerçekleşir.

Mesane kompliyansı idrarın depolanması amacıyla mesanenin uyguladığı en önemli fonksiyondur. Mesanenin dolum fazında artan idrar hacminin düşük basınçla depolanabilmesi mesane kompliyansı olarak adlandırılır (21). Detrusor kasındaki gevşeme mesane kompliyansını sağlayan temel mekanizma olarak karşımıza çıkar.

2.3. Alt Üriner Sistem Semptomları ve Üriner İnkontinansların (Üİ) Sınıflandırılması

2.3.1 Alt Üriner Sistem Semptomları

Alt üriner sistem semptomlar depolama semptomları, boşaltım semptomları ve idrar sonrası semptomlar olmak üzere 3 temel sınıfa ayrılır.

İdrarın depolanması ile ilgili bozukluklar günlük sık idrara çıkma, gece işemesi (nokturi), ani sıkışma hissi (urgency) gibi aşırı aktif mesane sendromunda da karşımıza çıkabilen semptomlardan oluşmaktadır (1). İdrarın boşaltılması ile ilgili bozukluklar ise zayıf idrar akımı, çatallı işeme, kesintili idrar akımı, zorlanarak idrara başlama gibi semptomlarla karşımıza çıkar. Boşaltma fazında mesane kasılması ile üretranın açılması ve işemenin gerçekleşmesi beraber gereklidir. Bu yolaklarda oluşan patolojilerde alt üriner sistemle ilgili boşaltım semptomları karşımıza çıkabilir. İşeme sonrası belirtiler ise idrar boşaltımının tam olmaması, idrar sonrası damlatma gibi semptomlar olarak görülebilmektedir.

2.3.2. Üriner İnkontinansların (Üİ) Sınıflandırılması

Üriner inkontinans istemsiz idrar kaçağı olarak tanımlanmaktadır. Uluslararası Kontinans Derneği'nin (ICS) tanımlamasına göre üriner inkontinans sosyal veya hijeyenik bir problem olmaksızın gerçekleşen istemsiz idrar kaçağı olarak tariflenmiştir.

Bir çok üriner inkontinans türü vardır.

1) Stres tip üriner inkontinans

Karın iç basıncının artmasına neden olan bir efor sonucu pelvik taban ve üreter sfinkter basınçlarının yetersiz kalması sonucu görülen idrar kaçırma türüdür. Daha sık kadınlarda görülür ve hamilelik, doğum, obezite, kabızlık ile ilişkilendirilen bir inkontinans türüdür (22).

2) Sıkışma tip üriner inkontinans

Ertelenemeyen, ani bir sıkışmanın eşlik ettiği ve ardından gelen istemsiz idrar kaçırmanın görüldüğü inkontinans türüdür. Aynı zamanda AAM sendromu adı verilen daha büyük bir semptom kompleksinin altında görülür. AAM sendromu herhangi bir idrar yolu enfeksiyonu veya altta yatan bir patoloji olmadan hastaların sık idrara çıkma şikayetinin ve nokturinin eşlik edebildiği sıkışma hissi olarak tanımlanabilir (23). AAM sendromunun idrar kaçırma ile beraber görüldüğü durumlara ıslak AAM adı verilirken idrar kaçırmanın görülmediği durumlara ise kuru AAM adı verilir. ICS, belirli bir sayıyı tanımlamasa da klinik çalışmalarda sıklığı tanımlamak için bir gün içerisinde 8'in üzerinde idrar yapılması tanımlanmaktadır (24). Hastalara verilen tedavilerde ise hasta şikayetleri değerlendirilerek tedavi ihtiyacı belirlenir (25).

Karışık tipte üriner inkontinans hem sıkışma hissi hem de karın içi basıncını arttıran efor sonrası meydana gelebilen istemsiz idrar kaçağı türünü tanımlar. Hem üretilen sfinkter yetmezliği görülebilirken hem de detrusor disfonksiyonu bu hastalarda mevcut olabilir (25).

3) Taşma tipi üriner inkontinans

Mesanenin maksimum kapasitesinde dolması sonrası gerçekleşebilen istemsiz idrar kaçağı olarak tanımlanabilir. Altta yatan patoloji mesane çıkım tıkanıklığına bağlı olabileceği gibi yetersiz detrusor kasılmaları sonucu da oluşabilir (25).

4) Nokturnal enürezis (Uykuda üriner inkontinans)

Geceleri uyku sırasında istemsiz bir şekilde meydana gelen idrar kaçağı olarak tanımlanır (24).

5) Gülme ve cinsel ilişki esnasında üriner inkontinans

Cinsel ilişki esnasında ya da sadece gülerken (Gülme tipi Üİ) idrar kaçağı ortaya çıkar. Kişi hiçbir şey hissetmeden, herhangi bir zorlama olmadan idrar kaçırdığını ifade edebilir (22,26).

6) Fonksiyonel üriner inkontinans

Altında yatan herhangi bir organik neden olmaksızın kişinin tuvalete erişmesini veya fiziki veya bilişsel faktörlerle idrar yapmasını engelleyen durumlarda görülen idrar kaçırma türüdür. Kişilerde meydana gelen motor yetersizlik düşük el becerisi, nörolojik hastalıklar sonucu gelişen bilişsel bozulma konfüzyon gibi durumlarda bu idrar kaçırma türü görülebilir (22).

2.4. Aşırı Aktif Mesane Sendromu

Aşırı aktif mesane sendromu, hastaların yaşam kalitesinde belirgin bozulmaya neden olan bir hastalıktır. ICS'nin tanımına göre AAM sendromu, idrar kaçırmanın eşlik edip etmemesinden bağımsız, ani idrar sıkışmaları ile karakterize, genellikle artmış gündüz ve gece idrara çıkma sıklığının görüldüğü ve enfeksiyon veya diger bir patolojnin gözlenmediği duruma verilen addır (24). Birçok hasta bu sayılan semptomlara sahip olsa da AAM'yi karakterize eden temel unsur, ani idrar sıkışmalarıdır (27).

Bu hastalık, hastaların yaşam kalitesi üzerinde önemli bir negatif etkiye sahiptir. Uykusuzluk, anksiyete ve depresyon, fiziksel aktivitenin azalması, sosyal etkileşimlerin azalması, cinsel aktivitede azalma ve evlilik memnuniyetinin azalması gibi durumlara yol açabilir. Ayrıca uyku bozuklukları nedeniyle, AAM'li hastaların kırıklar veya düşme ile ilişkili yaralanma riskinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (28–30).

Bunların yanında AAM'nin ekonomik etkisi de olcukça önemlidir. 2005 yılında ABD'de yapılan bir çalışma, AAM'li hastalar için yıllık toplam tedavi maliyetlerinin 12 milyar doların üzerinde olduğunu göstermiştir. Bunlara ayrıca geçici iş gücü kaybı gibi dolaylı maliyetler eklenince ortaya büyük bir ekonomik yük çıkmaktadır (31).

Aşırı aktif mesane ile detrüsör aşırı aktivitesi (DAA) sıklıkla birbiriyle karıştırılan terimlerdir. DAA bir ürodinamik bulgu olmakla beraber, AAM sendromunda en sıklıkla görülen durumdur. Bunun yanında her AAM hastasında DAA ürodinamik bir bulgu olarak gözlenmeyebilir (24).

2.4.1 Etiyoloji ve Patofizyoloji

Aşırı aktif mesane patofizyolojisi, mesane ve diğer alt üriner sistem yapılarını kontrol eden nöronal mekanizmaların çeşitli faktörlerine bağlı olarak düşnülmektedir. Bu nedenle, AAM etiyolojisi hakkında birçok farklı hipotez mevcuttur. AAM tanısı, klinik bulgularla konulmaktadır. Hayvan modellerinin oluşturulmasının zorluğu ve semptomların subjektif olması nedeniyle etiyolojiyi aydınlatmak amacıyla yapılan birçok model, esas olarak detrüsör kasın aşırı aktivitesine odaklanmıştır (32).

Dolum fazı esnasında gelişen detrüsör kas kasılmalarından AAM sendromunun semptomlarına neden olur ve bu istemsiz kasılmalar DAA olarak adlandırılır. Bu iki terim bir biri ile eş anlamlı değildir (33). AAM hastaların semptomları sonucunda konulan klinik bir tanıdır, DAA ise ürodinamik bulgularla ortaya konabilir (34). Detrusor aşırı aktivitesi, AAM'li hastaların %64'ünde görülmekte, AAM sendromunu düşünüdüren semptomların da DAA bulunan hastaların %83'ünde görüldüğü bildirilmiştir (35). Aşırı aktif mesane tanısının konulmasında ürodinamik çalışmaların gerekliliği zorunlu değildir ve ekartasyon ile tanı konulabilmektedir. Bunun nedeni basınç-akım çalışması yapılan hastalarda yüksek yanlış pozitif ve negatif sonuçlarının saptanmasıdır. Semptomu olmayan bireylerde bile basınç-akım çalışmalarından edinilen bulgularda DAA saptanabileceği gibi kimi AAM şikayetleri bulunan hastalarda da bulgular normal gözükebilir (36)

Aşırı aktif mesane sendromunun patofizyolojisinde genel olarak üç temel hipotez öne sürülmektedir.

Miyojenik teori

Miyojenik hipoteze göre düz kasta ortaya çıkan değişimlerin istem dışı kasılmalara neden olduğu savunulmaktadır (37). Detrusor kasındaki kısmi denervasyon kas hücre zarı yüzey reseptörlerinde artmış uyarım ve elektriksel bağlantılara yol açar. Böylelikle mesane kasında ortaya çıkan lokal kontraksiyonlar mesane duvarını tamamında miyojenik kasılmalara neden olur. Fizyolojik özelliklere sahip bir mesanede lokal uyumlar tüm mesanenin uyarılmasına neden olmadığı gibi DAA tanısı almış hastalarda ise mesane biyopsi sonuçlarında detrusor miyositlerinin arasındaki bağlantıların normalden fazla olduğu gibi histolojik bulgulara rastlanmıştır (37).

Nörojenik teori

Mesanenin santral ve periferik uyarımında görevli inhibitör yolaklardaki hasarlar, periferik afferent sinir uçlarını normalden daha duyarlı hale getirmekte ve bu durumun DAA gelişimine neden olabileceği düşünülmektedir. Multiple skleroz, parkinson veya serebrovasküler hasara bağlı gelişebilen santral sinir sisteminde suprapontin inhibisyonun azalması ile ilkel işeme refleksleri ortaya çıkabilmekte ve bu durum nörojenik temelli DAA oluşumuna neden olabilmektedir (38).

Bu hipoteze göre mesanedeki ısı artışını, bakteriyel enfeksiyonla ortaya çıkan ağrı duyusunu ve işeme refleksini taşımakta görevli miyelinsiz C liflerinin etkinliğinin artması DAA'ya neden olarak işeme refleksinin uyarımı arttırmaktadır. Yapılan çalışmalarda miyelinsiz C liflerin aşırı uyarılması ise günümüzde en çok üzerinde durulan nörojenik teoriyi oluşturmaktadır (38).

Otonom mesane teorisi

Mesanenin normal dolum evresinde işemeye neden olmayan kasılmalar ve fazik sensör akımlarından oluşan otonom bir aktivite bulunmaktadır (39). Patolojik durumlarda, bu mekanizmalarda meydana gelen değişiklikler dengeyi bozabilir. Böylece, aşırı miktarda eksitatör akım veya inhibitör akımlarda bir yetersizlik, otonom aktivitenin uygunsuz olarak artarak AAM'ye neden olabilir (40).

Sonuç olarak, mesanenin afferent ve efferent sinir iletim yolaklarında meydana gelen hasarlar, AAM ve DAA'nın fizyopatolojisinde yer alır. Bu durum, afferent aktivitenin artması, mesane kasının afferent uyarılarla başa çıkma kapasitesinin azalması, suprapontin inhibisyon mekanizmasının zayıflaması ve mesane kontraksiyona neden olan mediatörlere karşı duyarlılığın artması gibi sebepleri beraberinde getirir (41). Bu etkenler, AAM ve DAA'nın ortaya çıkışında önemli rol oynamaktadır (42).

Patofizyolojide diğer mekanizmalar

Ateroskleroz veya arteriyel yetmezliğin bir sonucu olarak, mesane epiteli, detrusor kası veya sinir hücrelerinde iskemi ve reperfüzyon hasarı meydana gelebilir. Bu süreç, hipoksi ve oksidatif stres yoluyla hücrelere zarar verebilir (43). İdrar ve kan örneklerinde artan kemokinler, sitokinler ve büyüme faktörleri, kronik inflamasyonun bir göstergesi olarak, AAM'nin gelişiminde pro-inflamatuar süreci işaret eder.

Aşırı aktif mesane (AAM) sendromunun patofizyolojisinde önemli rol oynayan bir diğer faktör, pelvik taban fonksiyon kaybıdır. Pelvik taban kaslarının güçlendirilmesi veya uyarılması, intraüretral basıncı artırarak ve pudendal sinir yoluyla refleks sempatik deşarj sağlayarak mesane detrusor kasının inhibisyonuna neden olabilir. Bu durum, "istemli idrar engelleme refleksi" olarak bilinir (44). AAM tedavisinde kullanılan pelvik taban kas egzersizleri ve sakral sinir nöromodülasyonu, bu teorik temele dayanmaktadır.

2.4.3. Risk Faktörleri

Cinsiyet, yaş, sosyo-kültürel seviye, ırk, vücut kitle indeksi, evlilik durumu, menapoz, meslek, obezite, metabolik sendrom varlığı, vaginal doğum sayısı, sigara ve alkol kullanımı AAM sendromunun risk faktörlerini oluşturmaktadır. Yapılan bu geniş kapsamlı meta-analizde mevcut 14 risk faktöründen yaş ve vücut kitle indeksi, aşırı aktif mesane hastalarında anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (45).

Ayrıca çalışan hasta gruplarda çalışmayan hastalara oranla AAM sendromu daha yüksek saptanmıştır. Çalışmayan grubun yaş ortalamasının daha yüksek saptanması da bir diğer etken olarak değerlendirilmiştir. Sigara ile ilgili yapılan çalışmalarda sigara kullanımının kadınların idrara çıkma sıklığında ve ani sıkışma hissinin görülmesinde artışa neden olduğu gösterilmiştir (46). Yapılan geniş kapsamlı bir araştırmada, obezite, sigara ve alkol tüketiminin aşırı aktif mesane (AAM) sendromu riskini artırdığı; buna karşılık, diyetlerinde sebze ve tavuk tüketimi fazla olan popülasyonlarda AAM görülme sıklığının azaldığı belirlenmiştir (47).

2.4.4. Hasta Değerlendirmesi

AAM sendromu, klinik değerlendirme ile konulabilen bir tanıdır. Avrupa Üroloji Derneği (EAU) ve Amerikan Üroloji Derneği'nin (AUA) kılavuzlarında hasta

değerlendirmesinde detaylı hikaye, fizik muayene, mesane günlüğü, tam idrar tahlilinin genellikle yeterli olduğu belirtilmiştir. Bazı hastalarda ise tanıyı kesinleştirmek ve ayrıca tanıya yardımcı olma amacıyla basınç-akım çalışması, görüntüleme yöntemleri, üretrosistoskopi gerekebilmektedir.

2.4.4.1. Anamnez

Hastanın depolama semptomları (sık idrara çıkma, ani sıkışma ve acil idrar yapma isteği, noktüri, inkontinans), boşaltma semptomları (idrar yaparken duraklama, idrar akım hızında azalma, rezidü idrar hissi, idrar yapmayı başlatmakta zorlanma) ve işeme sonrası semptomları (dizüri, hematüri, işeme sonrası damlama) sorgulanmalıdır (24). Bu semptomlardan özellikle ertelenmesi zor, ani ve güçlü idrar hissi olarak tanımlanan ani sıkışma hissi, en önemli semptomdur. Ani sıkışma hissine kimi zaman sık idrara çıkma ve nokturi de eşlik edebilir. İnkontinans etki sorgulaması (Incontinence Impact Questionnaire-Short form-IIQ-7), Urogenital Distress Inventory (UDI-6), OAB-V8 (Overactive bladder questionnaire) gibi Türkçeye valide edilmiş semptom değerlendirme formları da alınan anamnezin standardizasyonu açısından fayda sağlayabilir (48).

Semptom sorgulaması dışında hastanın günlük alışkanlıkları, sıvı tüketim miktarı, alkol, kafeinli veya gazlı içeçek tüketimi, konstipasyon, sık tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu öyküsü, geçirilmiş doğum ve pelvik cerrahi ile radyoterapi öyküleri de sorgulanmalıdır (26). Ayrıca, diyabetes mellitus, diyabetes insipidus, hipertansiyon, koroner arter hastalığı ve multiple skleroz nörolojik hastalıklar veya serebrovasküler olaylar gibi komorbiditeler açısından değerlendirilmelidir (49). Hastaların kullandıkları ilaçlar mutlaka hikayede değerlendirilmelidir. Benzodiazepinler ve α blokerler üretral kapanma basıncını azaltarak, diüretikler idrar üretimini artırarak ve β blokerler mesanenin tam boşaltılamamasına neden olarak alt üriner sistem semptomlarına yol açabilir veya mevcut semptomlarda artışa neden olabilir (24). Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri öksürüğü artırarak, narkotikler kabızlığa yol açarak ve lityum gibi bazı ilaçlar da sıvı alımını artırarak semptomları kötüleştirebilir (48).

2.4.4.2. Fizik muayene

Fizik muayene, AAM düşünülen hastaların ayırıcı tanısında önemli bir yere sahiptir. Hastaların batın muayeneleri, kadın hastalarda vaginal muayene, erkek hastalarda dijital

rektal muayene yapılmalıdır. Temel nörolojik muayeneyle beraber prolapsus, pelvik taban fonksiyonu, prostatın değerlendirilmesi önemlidir (48).

2.4.4.3. Laboratuvar

Laboratuvar tetkiklerinde genellikle sadece tam idrar tahlili yeterli olmaktadır. Hastaların klinik tablosuna göre enfeksiyon şüphesinde idrar kültürü de istenebilir. İdrar tahlilinde idrar yolu enfeksiyonu, glukozüri, proteinüri, hematüri varlığı değerlendirilmelidir. Serum glukoz seviyesi yüksek olan hastalarda da poliüri ve polidipsiye bağlı benzer semptomlar yaşanabileceği için açlık kan şekeri ölçümü de bu hastalar da önerilir. Renal fonksiyon testleri rutin olarak yer almasa da daha önce yapılan tetkikler değerlendirilebilir (48).

2.4.4.4. Semptom sorgulama formları

Aşırı aktif mesane sendromu hastalarında semptomların değerlendirilmesi ve tedavi sürecinin izlenmesi için güvenilir ve geçerli semptom sorgulama formlarının kullanılması önemlidir. Bu formlar, hastaların yaşam kalitesini etkileyen semptomları objektif bir şekilde değerlendirir ve tedavi etkinliğini ölçer. Avrupa Üroloji Derneği'nin kılavuzlarında da AAM ön tanısı düşünülen hastalarda semptom sorgulama formlarının kullanılmasını önerilmektedir.

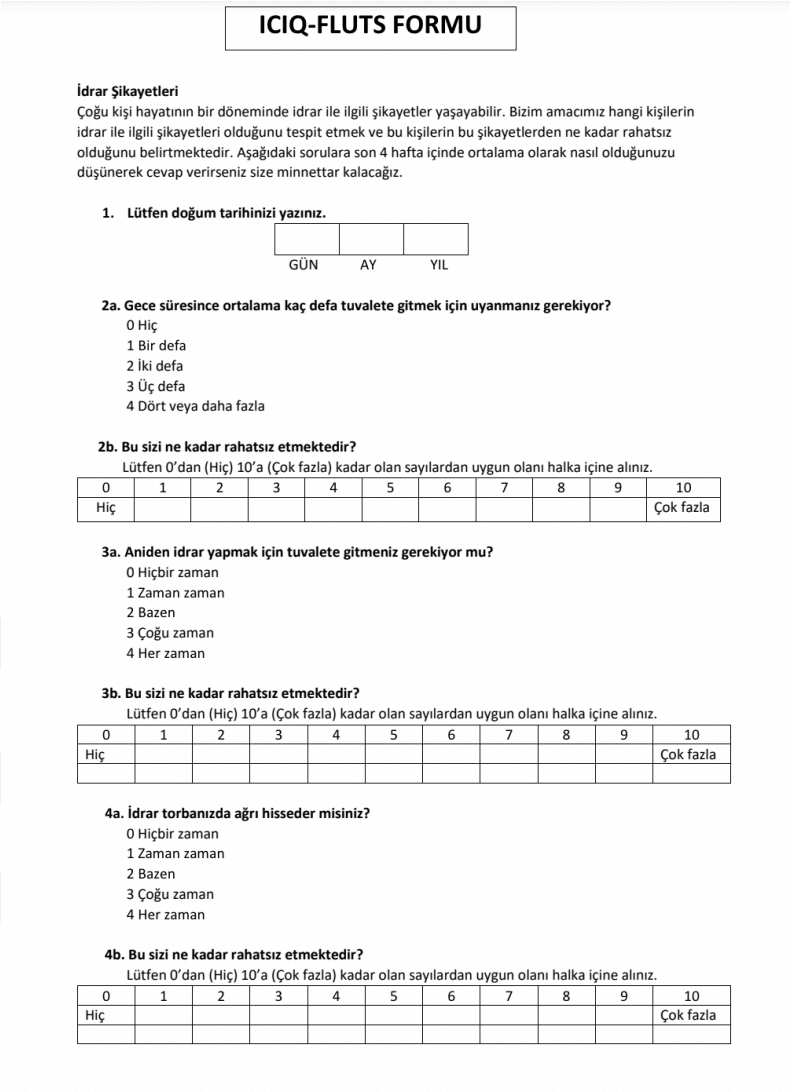
OAB-V8 (Overactive Bladder - Validated 8), AAM semptomlarını değerlendirmek için kullanılan kısa ve öz bir sorgulama formudur. Bu form, AAM belirtilerinin şiddetini ve yaygınlığını belirlemek amacıyla geliştirilmiş ve Türkçeye valide edilmiştir (50). OAB-V8 formu, 8 sorudan oluşur ve hastaların semptomlarını 5 dereceli Likert ölçeği (0: Hiç, 1: Nadiren, 2: Bazen, 3: Sık sık, 4: Her zaman) ile değerlendirir. Değerlendirmede 0-8 arası düşük, 8-16 arası orta, 16 üzeri değerlendirmeler yüksek olarak kabul edilir.

AŞIRI AKTİF MESANE DEĞERLENDİRME FORMU (OAB- V8)

Aşağıdakiler sizi ne ölçüde rahatsız etmektedir?	**Hiç**	**Çok az**	**Biraz**	**Epey**	**Çok**	**Çok fazla**
Gündüz sık idrara çıkma	0	1	2	3	4	5
Rahatsız edici bir idrar sıkışması	0	1	2	3	4	5
Ani, beklenmedik bir idrar sıkışması	0	1	2	3	4	5
Kazara az miktarda idrar kaçırma	0	1	2	3	4	5
Gece idrara gitme	0	1	2	3	4	5
Gece idrar yapma ihtiyacı ile uyanma	0	1	2	3	4	5
Kontrol edilemez bir idrar sıkışması	0	1	2	3	4	5
Aşırı idrar yapma isteği ile birlikte idrar kaçırma	0	1	2	3	4	5
	TOPLAM PUAN …….					
Eğer cinsiyetiniz ERKEK ise toplam puana 2 puan daha ekleyiniz	AAM SKORU……..					

Şekil 4: OAB-V8 Türkçe form

ICIQ-FLUTS (International Consultation on Incontinence Questionnaire-Female Lower Urinary Tract Symptoms), kadınlarda alt üriner sistem semptomlarını değerlendirmek için kullanılan kapsamlı bir sorgulama formudur. Bu form, ICS tarafından geliştirilmiş ve Türkçeye uyarlanmıştır (51). ICIQ-FLUTS, 12 sorudan oluşur ve alt üriner sistem semptomlarını üç ana başlık altında değerlendirir: depolama semptomları, boşaltım semptomları ve idrar kaçırma semptomları.



ICIQ-FLUTS FORMU

İdrar Şikayetleri

Çoğu kişi hayatının bir döneminde idrar ile ilgili şikayetler yaşayabilir. Bizim amacımız hangi kişilerin idrar ile ilgili şikayetleri olduğunu tespit etmek ve bu kişilerin bu şikayetlerden ne kadar rahatsız olduğunu belirtmektedir. Aşağıdaki sorulara son 4 hafta içinde ortalama olarak nasıl olduğunuzu düşünerek cevap verirseniz size minnettar kalacağız.

1. Lütfen doğum tarihinizi yazınız.

GÜN	AY	YIL

2a. Gece süresince ortalama kaç defa tuvalete gitmek için uyanmanız gerekiyor?

0 Hiç
1 Bir defa
2 İki defa
3 Üç defa
4 Dört veya daha fazla

2b. Bu sizi ne kadar rahatsız etmektedir?

Lütfen 0'dan (Hiç) 10'a (Çok fazla) kadar olan sayılardan uygun olanı halka içine alınız.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Hiç										Çok fazla

3a. Aniden idrar yapmak için tuvalete gitmeniz gerekiyor mu?

0 Hiçbir zaman
1 Zaman zaman
2 Bazen
3 Çoğu zaman
4 Her zaman

3b. Bu sizi ne kadar rahatsız etmektedir?

Lütfen 0'dan (Hiç) 10'a (Çok fazla) kadar olan sayılardan uygun olanı halka içine alınız.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Hiç										Çok fazla

4a. İdrar torbanızda ağrı hisseder misiniz?

0 Hiçbir zaman
1 Zaman zaman
2 Bazen
3 Çoğu zaman
4 Her zaman

4b. Bu sizi ne kadar rahatsız etmektedir?

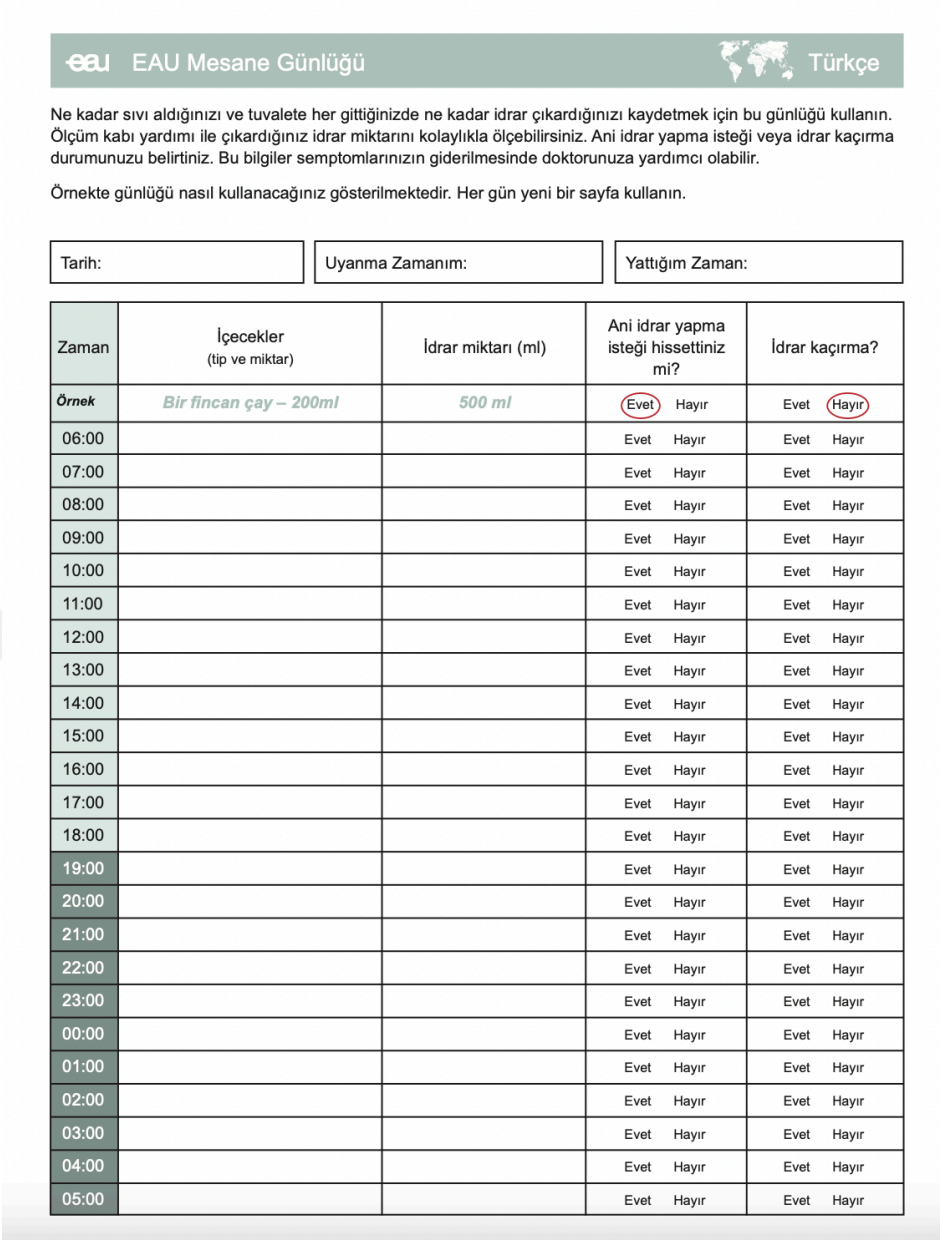
Lütfen 0'dan (Hiç) 10'a (Çok fazla) kadar olan sayılardan uygun olanı halka içine alınız.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Hiç										Çok fazla

Şekil 5: ICIQ-FLUTS (International Consultation on Incontinence Questionnaire-Female Lower Urinary Tract Symptoms) Türkçe form

2.4.4.5. Mesane günlüğü

Gün içerisindeki işemesi sıklığını, semptom şiddetini ölçme açısından önemli bir tanı kriteridir. Mesane günlüğü oluşturulurken alınan sıvı miktarı, türü, idrara çıkma sıklığı, saati, ani sıkışma hissi ve idrar kaçırma varsa sayısı ve nasıl olduğu not edilmelidir. Tutulan mesane günlüğünün en az 3 gün olması önerilmektedir. Mesane günlüğü tanı açısından önemli olduğu gibi davranışsal tedavide hastalara sunulanak öneriler açısından da önem taşımaktadır (48).



EAU Mesane Günlüğü — Türkçe

Ne kadar sıvı aldığınızı ve tuvalete her gittiğinizde ne kadar idrar çıkardığınızı kaydetmek için bu günlüğü kullanın. Ölçüm kabı yardımı ile çıkardığınız idrar miktarını kolaylıkla ölçebilirsiniz. Ani idrar yapma isteği veya idrar kaçırma durumunuzu belirtiniz. Bu bilgiler semptomlarınızın giderilmesinde doktorunuza yardımcı olabilir.

Örnekte günlüğü nasıl kullanacağınız gösterilmektedir. Her gün yeni bir sayfa kullanın.

Tarih:	Uyanma Zamanım:	Yattığım Zaman:

Zaman	İçecekler (tip ve miktar)	İdrar miktarı (ml)	Ani idrar yapma isteği hissettiniz mi?	İdrar kaçırma?
Örnek	*Bir fincan çay – 200ml*	*500 ml*	(Evet) Hayır	Evet (Hayır)
06:00			Evet Hayır	Evet Hayır
07:00			Evet Hayır	Evet Hayır
08:00			Evet Hayır	Evet Hayır
09:00			Evet Hayır	Evet Hayır
10:00			Evet Hayır	Evet Hayır
11:00			Evet Hayır	Evet Hayır
12:00			Evet Hayır	Evet Hayır
13:00			Evet Hayır	Evet Hayır
14:00			Evet Hayır	Evet Hayır
15:00			Evet Hayır	Evet Hayır
16:00			Evet Hayır	Evet Hayır
17:00			Evet Hayır	Evet Hayır
18:00			Evet Hayır	Evet Hayır
19:00			Evet Hayır	Evet Hayır
20:00			Evet Hayır	Evet Hayır
21:00			Evet Hayır	Evet Hayır
22:00			Evet Hayır	Evet Hayır
23:00			Evet Hayır	Evet Hayır
00:00			Evet Hayır	Evet Hayır
01:00			Evet Hayır	Evet Hayır
02:00			Evet Hayır	Evet Hayır
03:00			Evet Hayır	Evet Hayır
04:00			Evet Hayır	Evet Hayır
05:00			Evet Hayır	Evet Hayır

Şekil 6: Mesane günlüğü örnek tablosu

2.4.4.6. Post miksiyonel rezidüel idrar miktarı ve görüntüleme

Aşırı aktif mesane hastalarında hem kadın hem de erkeklerde işeme sonrası rezidü idrar miktarı ölçümü önemli bir tetkiktir. İşeme sonrası mesanede kalan idrar post miksiyonel rezidü olarak isimlendirilir. PMR ölçümü için ultrason veya üreterel kateterizasyon yöntemleri kullanılabilir. Üreteral kateterizasyon daha doğru bilgi verse de, invaziv bir yöntem olması nedeniyle ultrasonografik görüntüleme rutin pratikte genellikle

tercih edilen yöntemdir (24). Miksiyon sonrası kalan idrarın fazla olması obstrüksiyon, nörojen mesane gibi patolojileri işaret edebilir (38). Post-miksiyonel rezidü miktarı için kesin bir değer olmasa da 100 ml üzerindeki idrar miktarı anlamlı kabul edilmektedir. Avrupa Üroloji Derneği kılavuzlarında da alt üriner sistem semptomları olan hastalarda ilk değerlendirmede önerilen bir tetkiktir.

Aşırı aktif mesane sendromu bulgularıyla başvuran hastalarda görüntüleme yöntemleri ilk planda tercih edilmese de böbrek fonksiyon bozukluğu, kronik idrar retansiyonu, üst sistemi tehdit edebilecek yüksek basınçlı mesane hastalıkları veya pelvik organların prolapsusunda gerçekleştirilebilir (6). Öncelikle kullanılan görüntüleme yöntemi ultrasonografi (USG) olmakla beraber çeşitli görüntüleme yöntemleri tercih edilebilir. Ultrasonografi ile özellikle mesane ve üst üriner sistem non-invaziv kolaylıkla değerlendirilebilir. Ayrıca hastaların pelvik taban yapısı manyetik rezonans (MR) görüntüleme yöntemi ile değerlendirilebilir. Bunların yanında nöronal hastalıklardan şüphelenildiği takdirde gene MR ile görüntüleme yapılabilir.

2.4.4.7. Ped testi

Ped testi belirli bir zaman dilimi süresince emici bir pedin kullanılması ve sonrasında ağırlığının ölçülmesi ile inkontinans varlığını ve derecesini değerlendirmek ayrıca tedavi sonrası başarının görülmesi için uygulanan bir testtir.

Standart bir egzersiz protokolü ve 1.4 g tanı eşiği kullanan 1 saatlik bir ped testi, STİK ve MTİK semptomları için iyi bir özgüllük ancak daha düşük duyarlılık gösterir (52).

Tedavinin derecesini değerlendirmede ve sonucu tahmin etmede ped testlerinin başarısı belirsizdir (53,54). Standart bir mesane hacmi (sistometrik kapasitenin %50'si) kullanılarak yapılan ped testinin, 25 kadından oluşan bir çalışmada üriner inkontinansın daha güvenilir bir şekilde değerlendirilmesine olanak sağlaması önerilmiştir (55). Herhangi bir tür ped testinin diğerinden üstün olduğuna dair bir kanıt yoktur.

2.4.4.8. Ürodinamik değerlendirmeler

Basit ve girişimsel olmayan bir yöntem olan üroflowmetri, alt üriner sistem semptomları ya başvurmuş hastalarda ilk planlanan testlerden birisidir. Üroflowmetri ile hastaların tepe idrar akım hızı, toplam idrar miktarı, idrar akım grafiği hakkında bilgi sahibi

olunur. Üroflovmetri testinin doğru bir sonuç vermesi için en az 2 kez tekrarlanması ve 150 ml üzerinde idrar miktarının olması önerilmektedir (6).

Girişimsel bir ürodinamik test olan basınç-akım çalışması, AAM hastalarında ilk etapta kullanılmasa da, mevcut semptomlardan kesin tanıya ulaşılamadığı zamanlarda kullanılabilir. Aşırı aktif mesane hastalarında DAA ve erken dolum hissi en önemli iki ürodinamik bulguyu oluşturmaktadır. Özellikle üst sistemin etkilendiği durumlarda, nörolojik patolojileri olan hasta gruplarında, tedavi başarısızlıklarınında, geri dönüşü olmayan tedavilerin planlandığı hastalarda basınç akım çalışmaları ile tanının doğrulanması önerilmektedir (56).

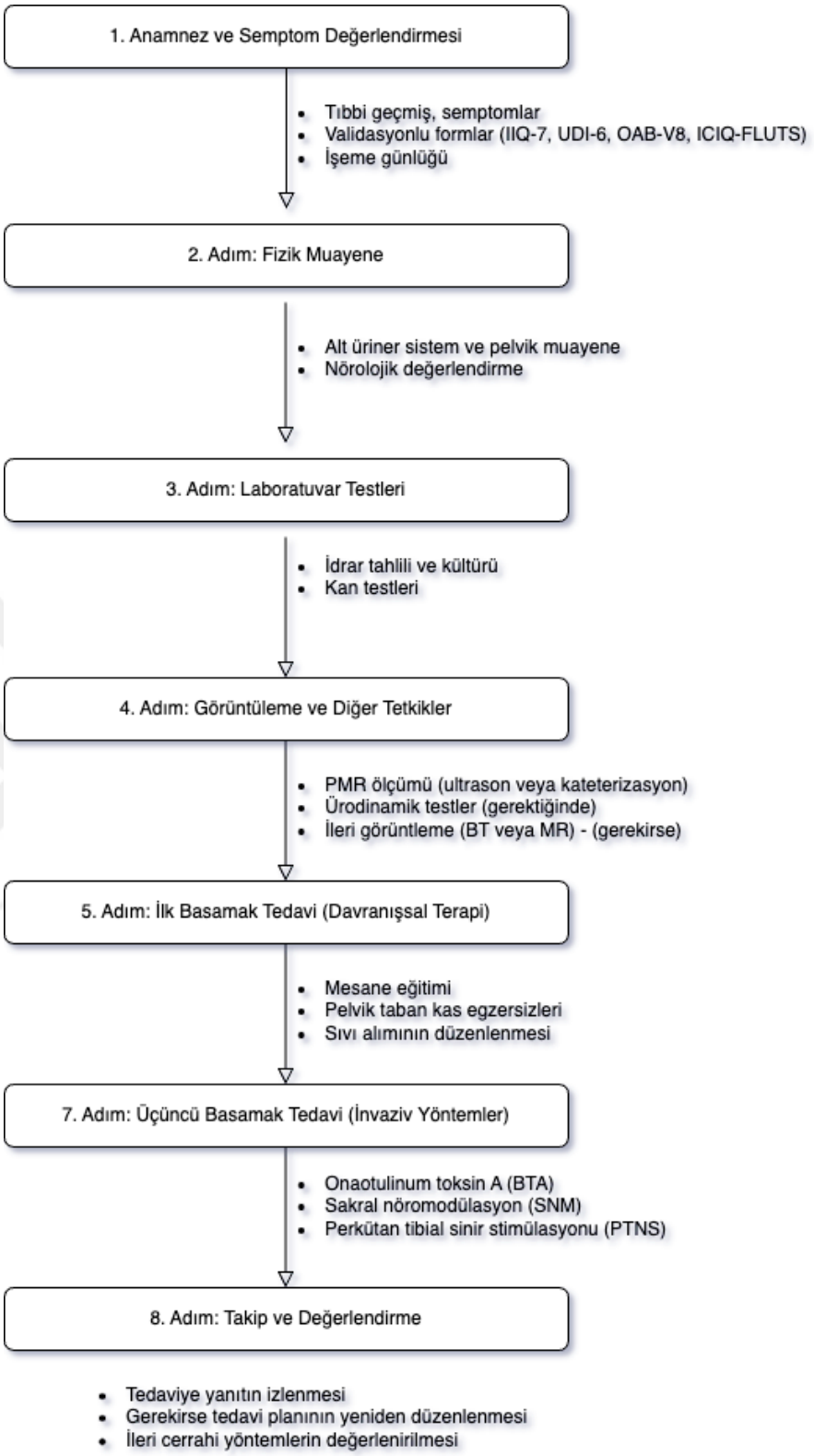
2.4.4.9. Üretrosistoskopi

Aşırı aktif mesane tanısında rutin yöntemler arasında olmasa da üretral ve vezikal patolojilerden şüphelenildiğinde değerlendirme amacıyla başvurulabilir. Özellikle boşaltım semptomlarının baskın olduğu hastalarda, darlık şüphesinin bulunduğu hastalarda, hematüri varlığında, irritatif semptomları olan hastalarda ve inkontinans cerrahisine sekonder patolojilerden şüphelenildiğinde hastalara üreterosistoskopi yapılabilir.

2.4.5. Tedavi

Aşırı aktif mesane sendromu genel yapısı itibariyle mortalite riski taşımayan fakat yaşam kalitesi anlamında ciddi sorunlar yaratabilen bir kronik bir hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu bağlamda uygulanacak tedavilere başlamadan önce hasta iletişimine dikkat ederek hastaların bilgilendirilmesi ve beklentilerinin anlaşılması oldukça önemlidir. Tedavide hem hastanın hayat kalitesi gözetilmeli hem de üstüner sistemde görülebilecek patolojilerin önüne geçilmeye çalışılmalıdır.

Tedavide üç basamaktan söz edebiliriz. İlk basamakta konservatif tedaviler, ikinci basamakta medikal tedaviler ve üçüncü basamağı ise cerrahi tedaviler olarak sınıflandırmak mümkündür.



Şekil 7: AAM tedavi algoritması

2.4.5.1. Konservatif tedaviler

Mümkün olan zarar riskinin en düşük olduğu girişimsel olmayan tedaviler AAM tedavisinde ilk basamakta önerilen tedavileri oluşturmaktadır. Medikal tedavilerin yan etkilerinin bulunması, cerrahi girişimlerin hastalar açısından her zaman risk teşkil etmesi bu yaklaşımı ilk basamakta öne çıkarmaktadır. Genellikle önerilen tedaviler, hayat tarzı değişiklikleri, zamanlı işeme, pelvik taban egzersizleri ve mesane eğitimi gibi davranışsal terapilerdir.

2.4.5.1.1. Yaşam tarzı değişiklikleri

Sıvı alımını şikayetleri nedeniyle genellikle kısıtlayan bu hasta grubu eğer yeterli sıvıyı tüketebiliyorsa, uygun hastalarda sıvı alımlarında %25'lik bir azalma sonrası semptomlarında anlamlı bir azalma görebilmektedirler (57).

Kahve, çay ve çeşitli gazlı içecekler içeriklerindeki kafein nedeniyle hastalarda sık idrara çıkma ve ani sıkışma semptomları yaratabilmektedirler. Hastalara bu konuda bilgi verilmeli ve bu gıdaların tüketiminin azaltılmasının semptomlarını azaltabileceği hastalara aktarılmalıdır. Bunun yanında üriner inkontinans ile bu içeceklerin arasında ilişki olup olmadığı tam olarak kanıtlanmamıştır (58). Genel bir sağlık problemi olan sigaranın azaltılmasının alt üriner sistem semptomlarında azalmaya neden olduğuyla ilgili bir kanıt gösterilmese de sigara içen kişilerde oluşan kronik öksürük idrar kaçırmada artışa neden olabilir. Bu nedenle sigaranın bırakılması bu tür şikayetleri olan hastalara önerilebilir (59).

Vücut kitle indeksinin yüksekliği ve alt üriner sistem semptomları arasındaki ilişki birçok çalışmada gösterilmiştir. Bu hastalarda kilo kaybı sıkışma tip idrar kaçırma şikayetlerini azaltmaktadır. Yapılan bir çalışmada, sıkışma tipi idrar kaçırma şikayetleri bulunan bir grupta obez kadınların 7.8 kg'lık kilo kaybı sonrası idrar kaçırma şikayetlerinin anlamlı olarak azaldığı gösterilmiştir (60).

2.4.5.1.2. Davranışal ve Fiziksel Tedaviler

Fizyolojik mesane fonksiyonunu sağlamak ve ani sıkışma hissini kontrol altına alabilmek için yapılan mesane eğitimleri, AAM sendromunda görülen semptomlara sahip hastalarda önerilmektedir (61). Bu hasta grubunda öncesinde mesane günlüğü değerlendirmesi yapılmalıdır. Önceden belirlenmiş zaman aralıkları ile kişi idrarı olsa da

olmasa da tuvalete gider. Hastaların işeme sıklıklarının 3-4 saat aralıkla gerçekleşmesi hedeflenerek mesene eğitimleri gerçekleştirilebilir. Bu davranışsal tedavide temel amaç işeme aralıklarını arttırarak kişinin mesanesi üzerindeki kontrolünü arttırmak, sık idrar çıkma alışkanlığını düzene koymak, idrar kaçırmayı önlemeye çalışarak fizyolojik mesane fonksiyonunu geri kazanmaya çalışmaktır. Bu yöntem özellikle sıkışma tip idrar inkontinansının önlenmesinde daha faydalıdır (61,62). Özellikle yaşlı hastalarda idrar kaçırmayı azaltmak amacıyla uygulanabilen programlı işemenin inkontinansı önleme açısından standart bakımdan daha faydalı olduğu ortaya konulmuştur.

1948 yılında jinekoloji uzmanı olan Arnold Kegel tarafından tanımlanan pelvik taban egzersizleri, pelvik taban morfolojisinin güçlendirilerek kas dayanıklılığının artması ve kasılma gücünün iyileşmesini amaçlar. Üretral stabilizasyonun amaçlandığı bu egzersizler daha etkili detrusor inhibisyonu da sağlayıp kontinansın iyileşmesine katkı sağlar. 11 çalışmanın ele alındığı ve pelvik taban kas egzersizlerinin AAM semptomları üzerine etkilerinin incelendiği bir derlemede hastaların semptomları ve sıkışma tarzı idrar kaçırma üzerine pozitif etkileri olduğu ortaya konmuştur (63,64).

Avrupa Üroloji Derneği güncel kılavuzunda inkontinans problemi yaşayan hastaların davranışsal tedavilerine 3 ay süresince devam etmelerini önerilmektedir (6).

Geleneksel ve tamamlayıcı tıbbın önemli bir parçasını oluşturan akupunktur, birçok hastalıkta kullanıldığı gibi AAM hastalarında da tedavi amacıyla yer bulan bir yöntemdir. AAM hastaları üzerinde akupunkturun etkilerinin değerlendirilmesiyle ilgili bir çalışmada plasebo grubuna kıyasla hastalarda pozitif yönde fayda görülmüştür (65). Ancak bu konuda daha güçlü kanıtlar elde edebilmek amacıyla ileri çalışmalar yapılması gerekmektedir.

Sakral işeme merkezine, S2-S4 sakral sinir pleksusu aracılığıyla elektriksel uyarı iletimini hedef alan posterior tibial sinir stimulasyonu, AAM tedavisinde kullanılan bir başka yöntemdir. Perkütan olarak ayak bileği medial yüzüne yerleştirilen bir iğne ile yapılan bu yöntem temel olarak 12 hafta ve 30 dakikalık seanslarla gerçekleştirilirmektedir (66). Güncel kılavuzlarda ikinci basamak medikal tedavilerden fayda görmemiş hastalarda AAM tedavisi için önerilmektedir (6).

Bahsedilen konservatif tedaviler sonrasında hastaların şikayetlerinde %80'e varan azalma görülebilmektedir (67). 12 hafta sonrasında uygulanan tedavilerin başarısızlığı söz konusu olursa üst basamak tedavi seçeneklerinin değerlendirilmesi gerekebilir.

2.4.5.2. Medikal tedaviler

İkinci basamak tedavilerde kullanılan medikal tedaviler, mesane kasılmalarını azaltmayı, istemsiz kasılmaları ortadan kaldırmayı ve mesane kapasitesinin yükseltilmesini hedefleyen tedavilerdir (68).

Bu grup tedavilerde antikolinerjik ilaçlar, β3 reseptör agonistleri ve bu iki grubun kombinasyon tedavileri kullanmaktadır.

2.4.5.2.1. Antimuskarinik ilaçlar

Günümüzde AAM ve sıkışma tip inkontinans hastalarında temel tedaviyi antikolinerjik ilaç grupları oluşturmaktadır.

Muskarinik reseptörlerin M1, M2, M3, M4 ve M5 olarak 5 alt grubu bulunmaktadır. Mesane detrusor kasında etkin olan grup M3 reseptörleridir fakat sayıca M2 reseptörleri üstündür (69). Bu ilaç grupları da M2 ve M3 reseptörleri üzerinden etkilerini göstermektedirler. Bu reseptörlerin inhibisyonu sonucu parasempatik sinirlerden salınan asetilkolinin reseptörler üzerindeki kolinerjik uyarıları engellenmiş olur. Bu antikolinerjik etki, detrusorü gevşeterek depolama fazında mesane kapasitesinin ve kompliansının artmasını sağlar. Bu antikolinerjik etki muskarinik reseptörlerin kompetetif innihibisyonu ile gerçekleşir ve boşaltım fazında yüksek oranda salınan asetilkolin, antikolinerjik ilaçların etkisini azaltır. Bu nedenle antikolinerjik ilaçların kullanımı sonrası akut üriner retansiyon beklenmez (70).

Klinik pratikte uygun antikolinerjik ilaç seçimi hastalara göre belirlenir. Tedavi başarısı anlamında birbirlerine üstünlükleri yoktur. Oksibutinin (oral ve transdermal form), tolterodin, trospiyum, propiverin, fesoterodin, solifenasin ve darifenasin AAM tedavisinde kullanılan antikolinerjik ilaçlardır.

ETKEN MADDE	KİMYASAL YAPI	SELEKTİVİTE	KAN BEYİN BARİYERİ GEÇİŞİ
Oksibutinin	Tersiyer amin	Nonselektif	Yüksek
Tolterodin	Tersiyer amin	Nonselektif	Orta
Trospiyum	Kuarterner amin	Nonselektif	Düşük
Propiverin	Tersiyer amin	Nonselektif	Düşük
Fesoterodin	Tersiyer amin	Nonselektif	Düşük
Solifenasin	Tersiyer amin	M3	Orta
Darifenasin	Tersiyer amin	M3	Düşük

Tablo 1: Aşırı aktif mesane tedavisinde kullanılan antikolinerjik grubu ilaçlar ve kimyasal özellikleri

Antikolinerjik grubu ilaçların etken maddeleri, reseptör afiniteleri, etki biçimleri, kimyasal yapıları, yarı ömürleri gibi farmakolojik özelliklere göre birbirlerinden ayrılırlar.

Antikolinerjik ilaçlar kimyasal yapılarına göre tersier amin ve kuarterner amin olarak 2 gruba ayrılırlar. Tersiyer amin grubu antikolinerjikler lipit çözünürlüklerinin yüksek olması sebebiyle gastrointestinal sistemden yüksek emilim gösterirler ve merkezi sinir sistemine penetre olabilirler. Bunun yanında kuarterner amin grubu antikolinerjikler lipid çözünürlüklerinin düşük olması nedeniyle düşük gastrointestinal sistem emilimi gösterir ve daha düşük merkezi sinir sistemi geçişine sahiptirler (48). Solifenasin, darifenasin, oksibutinin, propiverin, tolterodin ve fesoterodin tersiyer amin yapıda iken, trospiyum kuarterner amin yapıda olan tek antikolinerjiktir (71).

Antikolinerjik grubu ilaçların dar açılı glokom, idrar retansiyonu, detrüsor yetmezliği, intestinal obstrüksiyonu, ülseratif koliti, myestania gravis ve ileri kardiyak problemleri olan hastalarda kullanımı kontrendikedir (72). Bu ilaçların en sık görülen yan etkileri ağız kuruluğu ve konstipasyon olmak üzere gastrointestinal yan etkilerdir. Bu yan etkilerin dışında kaşıntı, baş ağrısı, dispepsi, bulantı, bulanık görme, bilinç bulanıklığı, uykusuzluk, yorgunluk gibi yan etkiler hastalarda gözlenebilir (7). Ayrıca ilacın dozunun artmasıyla beraber yan etki profilinde artış görülebilir (72). Özellikle ileri yaşlı hasta grubunda uzun süreli antikolinerjik kullanımına ikincil bilişsel fonksiyonlarda sorunlar oluşabileceği dikkate alınmalıdır (73).

Avrupa Üroloji Derneği'nin kılavuzlarında, birinci basamak tedavide uygulanan konservatif tedavilerden fayda görmeyen AAM hastalarında antikolinerjik grup ilaçların kullanımı ve tedaviye mümkün oldukça uzun süre devam edilmesi önerilmektedir. Antikolinerjik lerden fayda görmeyen hasta gruplarında doz arttırımına gidilmesi veya etken maddenin değiştirilmesi düşünülebilir (6).

2.4.5.2.2. β_3 reseptör agonistleri

Vücutta yağ doku kardiyovasküler sistem ve mesanede beta-adenoreseptörler yer almaktadır. Detrusor kas hücrelerinde 3 beta-adrenoreseptör subtipi (β1, β2, β3) yapılan çalışmalarda gösterilmiş, Beta-3 adrenoseptörlerinin, detrusorun gevşemesinden sorumlu ana beta reseptörler olduğu ve mesane içindeki beta reseptörlerin %97'sini oluşturduğu bildirilmiştir (74). Bu bağlamda klinik kullanıma giren ilk beta-3 agonist olan Mirabegron, bu reseptörleri uyarımı ile mesane gevşemesini gerçekleştirmekte, işeme sıklığında azalma ve ani sıkışma ataklarında düzelme sağlamaktadır.

Moleküler düzeydeki etkisini değerlendirilecek olursa, Beta-3 adrenoseptörlerinin noradrenalin uyarımı sonrasında kalsiyum aktive potasyum kanalları açılır ve adenilat siklaz aktivasyonu ile hücreiçi seviyede siklik adenozin monofosfat (cAMP) oluşumu artar (75,76). Siklik adenozin monofosfat (cAMP)'ın hücre içi artışı detrusor kasının gevşemesini sağlayarak, mesane kapasitesinde ve kompliansında artışa, ani sıkışma ve idrara çıkma epizotlarında azalmaya, sıkışma tarzı idrar kaçırma şikayetlerinde azalmayı sağlamaktadır. Mirabegron bu semptomlara sahip hastalarda AAM sendromu tedavisi amacıyla kullanım endikasyonuna sahiptir (38).

Mirabegron, detrusor kasılması ve mesane boşaltımı üzerine etkide bulunmaması nedeniyle akut üriner retansiyon riski düşük olan bir ilaçtır. Bu noktada antikolinerjikler ile karşılaştırdığında önemli bir avantaj olarak karşımıza çıkmaktadır.

AAM tedavisinde ilk onaylanmış ilaç olan mirabegron, birçok ülkede kullanımda olan bir medikal tedavi ajanıdır. Günlük kullanımı genellikle 50 mg tek doz olarak uygulanmaktadır. İlacın maksimum tedavi etkinliğine ulaşması 4-8 hafta içinde gerçekleşmektedir (14).

AAM sendromu tedavisinde ilk basamak tedavilerin yetersizliği durumunda medikal tedavilere geçilmesi kılavuzlarda önerilmektedir. Bu noktada mirabegron veya antikolinerjik ajanların kullanım önceliği yoktur (26,77). Aynı zamanda antikolinerjiklerin başarısız olduğu veya yan etkiler nedeniyle tedavi devamlılığının sağlanamadığı durumlarda beta-3 agonistlerin kullanımına geçilebilir.

Mirabegron, yan etki profili açısından plasebo ile benzerlik göstermektedir. Antimuskarinik ajanların kullanımına bağlı sık karşılaşılan ağız kuruluğu, konstipasyon ve bilişsel bozukluklar, mirabegron kullananlarda çok daha az görülür ve bu yan etkilerin oranı plasebo grubuyla benzer seviyelerdedir. Antikolinerjikler santral sinir sistemine penetre olabilme özellikleri nedeniyle yorgunluk, bilinç bulanıklığı, kognitif fonksiyonlarda bozulma gibi yan etkiler gösterebilir. Antikolinerjik yükü bulunmayan mirabegronun santral sinir sistemi riski yaratmaması yaşlı veya hassas hasta gruplarında kullanımları açısından önemli bir avantaj olarak görülmektedir (78). Yapılan çalışamalarda bu ilaç kullanımına bağlı ciddi kardiyovasküler yan etkiler bildirilmemiş olup, kontrolsüz hipertansiyon hastalarında (sistolik kan basıncı > 180mmHg ve/veya diyastolik kan basıncı >110 mmHg) sadece kullanımı önerilmemektedir (14).

Bu noktalar göze alındığında AAM hastaları için antikolinerjik ilaçların kullanımının mümkün olmadığı durumlarda medikal tedavi alternatif olarak mirebegron bildirilmiştir (79).

2.4.5.2.3. Kombinasyon tedavileri

AAM sendromu medikal tedavisinde antikolinerjiklerin ve β3 reseptör agonistlerinin tek başına başarıya ulaşmadığı durumlarda ilaç kombinasyonları hastalara uygulanmaktadır.

İkili antikolinerjik ilaçların kullanımı antikolinerjik etkiyi ileri derecede arttıracağından kombinasyon tedavilerinde mirabegron seçeneği değerlendirilmektedir.

Kombinasyon tedavileri üzerine yapılan SYMPHONY çalışmasında, mirabegron 50 mg ve solfenasin (5 ve 10 mg) kombinasyon tedavileri, solifenasinin tekli kullanımına oranla ortalama işenen hacimde, idrara çıkma sıklığında, ani sıkışma ataklarında, sıkışma tarzı idrar kaçırma insidansında üstün bulunmuştur (80). Avrupa üroloji derneği kılavuzunda 5 mg solifenasin monoterapisinden fayda görmeyen hastalarda doz artışı yerine mirabegron eklenmesinin tedaviye fayda sağlayacağı kanıt düzeyi 1b olarak bildirilmiştir (77). Aynı zamanda mayıs 2018'de FDA de solifenasin ve mirabegron kombine tedavilerinin kullanımına onay vermiştir (81).

2.4.5.3. Dirençli AAM'de tedaviler

Davranışsal tedaviler ve sonrasında medikal tedavi denenip başarıya ulaşılamayan AAM tanılı hastalara refrakter (dirençli) AAM hasta grubunda değerlendirilip, bir üst basamak tedavilere geçilebilir. Bu tedavi basamağında botulinum toksin enjeksiyonu ve sakral nöromodulasyon gibi girişimsel tedaviler hastalara uygulanabilirken kimi zaman augmentasyon sistoplasti ve üriner diversiyon gibi geri dönüşsüz cerrahilerinin de yapılması değerlendirilebilir.

2.4.5.3.1. İntravezikal botulinum toksin uygulaması

Onabotulinum toksin A, anaerobik gram-pozitif bir bakteri olan Clostridium botulinum tarafından üretilen protein yapıda güçlü bir nörotoksindir. Onabotulinum toksin A, sinir-kas kavşağında asetilkolin salınımını inhibe ederek kaslarda geçici paraliziye yol açar. Onabotulinum toksin A, sinaptik veziküllerin plazma membranıyla birleşmesini engelleyerek nörotransmitter salınımını durdurur. Bu etki kalıcıdır ve tedavi etkinliği nöromüsküler bağlantıyı sağlayabilecek yeni sinir uçları gelişene kadar birkaç ay devam eder (82,83).

Botulinum toksininin 7 serotipi izole edilmiştir ve 2 serotipi (A ve B) mesane nöromodulasyonu için araştırılmaktadır. Toksinin lokal enjeksiyonu, geçici kimyasal denervasyon ve dokulardaki sinir hücrelerinin aktivitesinin kaybına veya azalmasına yol açar. Bu özelliği ile BTA'nın terapötik kullanımı, nörolojik ve kas-iskelet sistemi bozukluklarının yönetiminde geniş bir yelpazeye yayılmıştır. Bu ajan, servikal distoni,

hemifasiyal spazm, serebral palsi ve kronik migren gibi çeşitli kas iskelet sistemi ve nörolojik temelli hastalıklarda ayrıca hiperhidroz tedavisi ve çeşitli estetik amaçlarla da kullanılmaktadır (84,85).

Ürolojide BTA kullanımı, özellikle AAM ve nörojenik mesane disfonksiyonunun yönetiminde önemli bir yere sahiptir. Onabotulinum toksin A'nın, AAM hastalarındaki etkisi, nöromüsküler sinir sinyallerinin geçici olarak inhibisyonuna dayanmaktadır. Ana etki, nöromüsküler bileşkeye asetilkolin salınımını sağlayan presinaptik veziküllerin salınımının geçici olarak bloke edilmesi olarak kabul edilse de son yapılan çalışmalarda Nöropeptid madde P, ATP gibi diğer nörotransmitterlerin salınımının inhibisyonu ve subürotelyumdaki sinir uçlarında purinergik P2X3 ve kapsaisin-TRPV1 reseptörlerinin aksonal ekspresyonunun azalmasının aksonal duyarsızlaşmaya katkıda bulunduğu gösterilmiştir. Ayrıca afferent etkilerin yanı sıra efferent sinirlerin de etkilendiği düşünülmektedir (86,87). Bu inhibisyon ve desensitizasyon sonrasında mesane düz kasları gevşer, mesane kapasitesinde ve kompliansında artış meydana gelir, dolum ve boşaltım fazında detrusor kasında meydana gelen basınç azalır. Onabotulinum toksin A'nın yarattığı ve ürodinamik olarak da gösterilmiş bu değişimler AAM sendromu ve sıkışma tipi inkontinans hastalarda temel tedavi prensibini oluşturmaktadır (88,89).

Onabotulinum toksin A enjeksiyonları için standart bir protokol olmamakla birlikte, genellikle 100-300 U Botox veya 500 U Dysport, mesane duvarının 10-30 farklı noktasına enjekte edilir. Enjeksiyonlar, fleksibl veya rijit sistoskop eşliğinde lokal veya genel anestezi altında yapılabilir. İşlem litotomi pozsiyonunda yapılır. Detrusor kasına yapılan enjeksiyonların, subürotelyum enjeksiyonlarına göre daha etkili olduğu gösterilmiştir. Trigona enjeksiyon yapılmaması, iatrojenik vezikoüreteral reflü riskini minimize etmek içindir; ancak son çalışmalar bu varsayıma karşı çıkmaktadır (90).

Doz yanıt çalışmaları, detrusor veya subürotelyuma enjekte edilen düşük dozların (100 U), yan etkileri azaltılmasına rağmen terapötik etkinin süresinde azalma ve yaşam kalitesi puanlarında düşüşe yol açtığını göstermektedir (91). BTA'nın en yaygın yan etkileri arasında yüksek post-void rezidü ve idrar yolu enfeksiyonları yer alır. Yan etkilerin insidansı doz bağımlı olarak değişir ve yüksek dozlarda daha yaygın görülür (92).

Randomize kontrollü çalışmalar ve açık etiketli çalışmalardan elde edilen veriler, BTA'nın ürolojik bozukluklarda önemli iyileşmeler sağladığını göstermektedir. BTA

tedavisi ile tedavi edilen hastaların yaklaşık %80'i, günlük boşaltma sayısında ve aciliyet epizodlarında önemli azalmalar bildirmektedir (93). Maksimum sistometrik kapasitede artış ve yaşam kalitesi skorlarında iyileşme de gözlenmiştir (87).

Uzun dönem takip çalışmaları, ortalama %27-66 tekrarlama oranı, klinik iyileşmelerin ortalama süresi 6-14 ay ve enjeksiyonlar arası ortalama 14-23 ay olduğunu göstermektedir. Bazı hastalar geçici etki gösterirken, bazıları bir veya iki tedaviden sonra tamamen iyileşmiş görünmektedir (94,95).

BTA genellikle iyi tolere edilir ve ciddi yan etkiler nadiren görülür. En yaygın yan etkiler arasında yüksek post-void rezidü, temiz aralıklı kateterizasyon ve idrar yolu enfeksiyonları bulunur. Kas zayıflığı gibi ciddi yan etkiler nadirdir ve genellikle hedef dışı yayılma ile ilişkilidir (91).

Tekrarlayan enjeksiyonların güvenliği nadiren veya hiç açıklanmamıştır. Tekrarlanan enjeksiyonların mesane uyumu üzerindeki etkisi bilinmemekle birlikte, üç enjeksiyona kadar uyumda bir değişiklik gösterilmemiştir (96). BTA'nın mevcut formu, küçük bir antijenik potansiyele sahiptir ve bazı bağışıklık direnci rapor edilmiştir. Bu nedenle, tekrarlayan enjeksiyonlar arasında en az 3 ay beklemek ve en düşük etkili dozu seçmek önerilir (90).

Onabotulinum toksin A enjeksiyon tedavisi, EAU kılavuzunda da dirençli AAM sendromu ve sıkışma tipi inkontinans hastalarında 3. basamak tedavide güçlü düzeyde önerilmektedir (6). Sinir iletimini geçici olarak durdurarak kas gevşemesi sağlayan bu nörotoksin, özellikle aşırı aktif mesane ve nörojenik mesane disfonksiyonu olan hastalarda önemli klinik iyileşmeler sağlar. Onabotulinum toksin A 'nın güvenli ve etkili kullanımı, doğru dozaj ve enjeksiyon teknikleri ile sağlanabilir.

2.4.5.3.2. Sakral sinir stimülasyonu

Sakral sinir stimulasyonu (SNS), dirençli AAM sendromu tedavisinde üçüncü basamak olarak uygulanan minimal girişimsel bir nöromodulasyon yöntemidir. Tedavinin temel modalitesi, 3. sakral foramen seviyesinden S3 sakral sinir köküne yerleştirilen bir elektrodun implante edilen stimulatöre bağlanması sonucu düşük voltajlı elektrik akımları ile mesanenin, üretral sfinkterin ve pelvik taban kaslarının uyarımına dayanır. Burada amaç alt üriner sistemin patolojik uyarımını ve istemsiz aktivitesini regüle etmektir (97). Sakral

sinir stimulasyonu endikasyonları arasında AAM, nonobstrüktif üriner retansiyon, fekal inkontinans ve kronik konstipasyon bulunmaktadır (98). Sakral sinir stimulasyonu, geri dönüşsüz cerrahi müdahaleler öncesinde uygulanan minimal invaziv bir yöntem olup lokal veya genel anestezi altında gerçekleştirilebilir (99).

Sakral sinir stimulasyonu tedavisi sonrasında en sık yan etki profili cerrahi yerinde ağrı (%3- 42) olarak bildirilmiştir. Bunun dışında, implante edilen elektrodların migre olması (%1-21), intestinal disfonksiyon (%4-7) ve enfeksiyon (%4-10) gibi yan etkiler de bildirilmiştir (86).

Güncel Avrupa Üroloji Derneği kılvauzunda antikolinerjik tedaviden fayda görmemiş dirençli AAM ve sıkışma tarzı idrar kaçırma hastalarda SNS tedavisi önerilmektedir (77).

2.4.5.3.3. Radyofrekans ablasyon yöntemi

Aşırı aktif mesane tedavisinde geleneksel tedavi seçenekleri arasında antikolinerjik ilaçlar ve beta-3 adrenerjik agonistler yer almakta fakat bu tedavilerin her zaman yeterli etki göstermediği ve yan etkileri nedeniyle tolere edilemediği durumlarda bir üst basamak tedavilere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu noktada, minimal invaziv tedavi seçenekleri önem kazanmaktadır.

2.4.5.3.3.1. Tanım ve Mekanizma

Radyofrekans ablasyon (RFA), yüksek frekanslı alternatif akım kullanarak hedef dokunun termal enerji ile tahrip edilmesini sağlayan bir prosedürdür. Bu enerji, dokudaki iyon hareketliliğini artırarak ısı üretir ve sonuç olarak hedef dokuda kontrollü bir nekroz oluşur (100). Aşırı aktif mesane tedavisinde RFA yöntemi, mesane duvarındaki sinirlerin ve kasların aktivitesini modüle ederek semptomları azaltmayı amaçlar.

2.4.5.3.3.2. Uygulama Teknikleri

Radyofrekans ablasyon, ürolojik uygulamalarda genellikle transüretral veya perkütan yöntemlerle gerçekleştirilir. Transüretral RFA, sistoskop yardımıyla mesane duvarına yerleştirilen elektrotlar aracılığıyla yapılır. Bu yöntem, mesane duvarına minimal invaziv bir yaklaşım sağlar ve genellikle lokal veya genel anestezi altında uygulanır (101).

Perkütan RFA ise doğrudan cilt üzerinden iğne elektrotlarla gerçekleştirilir ve daha az invaziv bir seçenek olarak öne çıkar.

2.4.5.3.3.3. Etki Mekanizması

Radyofrekans ablasyonun AAM sendromu üzerindeki etkisi, mesane duvarındaki afferent ve efferent sinir yollarının termal enerji ile modüle edilmesiyle sağlanır. Termal enerji, sinir dokusunda iyon kanallarının ve hücresel membranların işlevlerini bozar, bu da sinir iletiminin geçici olarak kesilmesi veya azaltılması ile sonuçlanır. Bu modülasyon, mesane kaslarının aşırı aktivitesini kontrol altına alarak idrar tutma kapasitesini artırır ve sık idrara çıkma ihtiyacını azaltır (102). Ek olarak, RFA uygulaması sonrasında lokal inflamatuar yanıt ve fibrozis oluşumu da mesane sinirlerinin uzun dönem modülasyonuna katkıda bulunabilir.

2.4.5.3.3.4. Klinik Çalışmalar ve Etkililik

Fugett ve arkadaşlarının (2018) çalışması, seçici mesane denervasyonunun AAM sendromu tedavisindeki iyileştirici sonuçlarını değerlendirmiştir. Çalışmada, koyun modeli kullanılarak RFA'nın etkileri incelenmiştir. Sonuçlar, RFA'nın mesane sinirlerinde belirgin bir denervasyon sağladığını ve bu durumun mesane hiperaktivitesini azalttığını göstermiştir. Ayrıca, histolojik incelemeler, tedavi sonrası mesane dokusunda minimal inflamatuar yanıt ve fibrozis oluşumu olduğunu ortaya koymuştur. Bu bulgular, RFA'nın AAM tedavisinde potansiyel bir tedavi seçeneği olabileceğini desteklemektedir (103).

Rovner ve arkadaşlarının (2019) çalışması, seçici mesane denervasyonunun refrakter AAM hastalarındaki bir yıllık sonuçlarını değerlendirmiştir. Çalışmada, hastalara RFA ile selektif mesane denervasyonu yapılmış ve bir yıl boyunca takip edilmişlerdir. Tedavi sonrası, hastaların %65'inde semptomlarda belirgin azalma ve yaşam kalitesinde iyileşme rapor edilmiştir. Ayrıca, tedavi sonrası komplikasyon oranı düşük olup, hastaların büyük çoğunluğu tedaviden memnun kalmıştır (104).

Xu ve arkadaşlarının (2022) çok merkezli, randomize, kör, kontrollü çalışmasında, mikroradyofrekans terapi sisteminin AAM tedavisindeki güvenilirliği ve etkinliği incelenmiştir. Çalışmada, 300 hasta iki gruba ayrılmış; bir gruba mikroradyofrekans tedavisi uygulanmış, diğer grup ise plasebo grubu olarak belirlenmiştir. Sonuçlar, tedavi grubunda semptomlarda %60 oranında iyileşme ve yaşam kalitesinde anlamlı artış göstermiştir.

Plasebo grubunda ise belirgin bir değişiklik gözlenmemiştir. Yan etki profili ise minimal ve yönetilebilir düzeyde bulunmuştur (105).

Franić ve arkadaşlarının (2024) yaptığı tek kollu pilot çalışmada, RFA tedavisinin AAM ve sıkışma tip üriner inkontinans tedavisindeki etkinliği değerlendirilmiştir. Bu çalışmada, 50 hasta RFA tedavisi almış ve 6 ay boyunca takip edilmiştir. Sonuçlar, hastaların %70'inde semptomlarda önemli iyileşme ve yaşam kalitesinde artış olduğunu göstermiştir. Yan etkiler minimal düzeyde olup, ciddi komplikasyon bildirilmemiştir (106).

Tang ve arkadaşlarının (2023) retrospektif kohort çalışmasında, mikro-radyofrekans terapisi ile tolterodin tedavisinin yeni tanı konulmuş AAM sendromu hastaları üzerindeki etkileri karşılaştırılmıştır. Çalışmada, 200 hasta iki gruba ayrılmış; bir gruba mikro-radyofrekans terapisi uygulanmış, diğer gruba ise tolterodin verilmiştir. Sonuçlar, mikro-radyofrekans tedavisi grubunda semptomlarda %65 oranında iyileşme ve yaşam kalitesinde anlamlı artış göstermiştir. Tolterodin grubunda ise semptomlarda %50 oranında iyileşme bildirilmiştir. Her iki grupta da yan etki profili yönetilebilir düzeydedir, ancak mikro-radyofrekans tedavisi grubunda yan etkiler daha az görülmüştür (107).

2.4.5.3.3.5. Güvenlik ve Yan Etkiler

Radyofrekans ablasyon uygulaması, genel olarak iyi tolere edilen bir tedavi yöntemi olarak çalışmalarda bildirilmektedir. En yaygın yan etkiler arasında işlem sonrası hafif ağrı, idrar yolu enfeksiyonları ve hematüri bulunmaktadır. Bu yan etkiler genellikle kısa süreli olup, konservatif tedavi ile yönetilebilir (104,105). İşlem sonrası hafif ağrı, genellikle analjezikler ile kontrol altına alınabilirken, idrar yolu enfeksiyonları profilaktik antibiyotiklerle önlenebilir.

2.4.5.3.3.6. Gelecek Perspektifleri

Radyofrekans ablasyon ile selektrif mesane denervasyonu, AAM sendromu tedavisinde umut vaat eden minimal invaziv bir yöntem olarak öne çıkmaktadır. Gelecekteki araştırmalar, bu tedavinin uzun dönem etkinliğini ve güvenliğini daha ayrıntılı olarak incelemelidir. Özellikle, farklı hasta popülasyonlarında ve değişik RFA parametreleri kullanılarak yapılan çalışmalar, bu yöntemin etkinliğini daha iyi anlamamıza yardımcı olabilir. Ayrıca, RFA'nın diğer tedavi yöntemleri ile kombinasyonlarının etkinliği ve hasta seçim kriterlerinin optimize edilmesi de önem taşımaktadır. Yenilikçi teknoloji ve

tekniklerin geliştirilmesi, RFA'nın etkinliğini artırabilir ve yan etki profilini iyileştirebilir (101).

Radyofrekans ablasyon, AAM tedavisine yeni bir boyut kazandırabilecek etkin ve güvenli bir alternatif olarak öne çıkmaktadır. Minimal invaziv olması ve düşük yan etki profili ile RFA, diğer tedavilere dirençli AAM sendromu hastaları için önemli bir tedavi seçeneği sunacağı düşünülmektedir.

2.4.5.3.3. Sistoplasti ve Üriner Diversiyon

Augmentasyon sistoplasti (AS), mesane kapasitesini artırmak ve intravezikal basıncı azaltmak amacıyla uygulanan cerrahi bir işlemdir. En sık kullanılan prosedür ileosistoplasti olmakla beraber, çekum, çıkan kolon, sigmoid kolon da kullanılabilmektedir (108). Bu cerrahi tedavide, genellikle bağırsaktan alınan bir segment mesane duvarına eklenir. Bu yöntem, mesane depolama kapasitesini artırırken, mesane kaslarının aşırı aktivitesini ve buna bağlı semptomları azaltır (109).

Augmentasyon sistoplasti, davranışsal, medikal ve daha az girişimsel tedavilerin faydasız olduğu durumlarda uygulanan cerrahi bir tedavi yöntemidir. Özellikle üst üriner sistemin risk altında olduğu, mesane kapasitesinde ve hacminde ileri derece azalmanın olduğu ve kimi zaman karşılaşılan mesane anomalilerinde endikasyonu olan bir tedavi yöntemidir. Aynı zamanda mesane hacminde azalmaya neden olan mesane operasyonları, kemoterapiye bağlı sistit, radyoterapi, tüberküloz ve şiştomiyazis nedeniyle gene AS bu hasta gruplarında gerçekleştirilebilir (108).

Enflamatuar barsak hastalığı olan, kısa barsak sendromu bulunan veya oluşma riski mevcut hastalarda, AS kontrendikedir. Ayrıca temiz aralıklı kateterizasyon yapamayacak durumdaki hastalarda da AS yapılmamalıdır.

Genellikle nörojen mesane hasta gruplarında yapılan AS, yapılan çalışmalarda hasta fayda görme ve kontinans oranı %53 olarak gösterilmiştir. Ayrıca bu çalışma serisinde malignite yönünden 74.5 ay takip süresi boyunca herhangi bir transformasyon da beelirtilmemiştir (110).

Post-operatif komplikasyonlar arasında erken dönemde en sık yara yeri enfeksiyonları, kanama, intestinal obstruksiyonlar gösterilmiştir. Uzun dönem

komplikasyonları olarak ise rekürren üriner sistem enfeksiyonları, mesane taşı, VUR, intestinal obstruksiyonlar, fistül oluşumu gibi oluşumkar görülebilir (108). Ayrıca hem akut hem de kronik dönemde klor ve amonyağın gastrointestinal sistemden emiliminin artması sonucu gelişebilecek hiperkloremik asidoz tablosu da dikkate alınmalıdır.

Augmentasyon sistoplasti, EAU kılavuzlarında tüm konservatif, medikal ve minimal invaziv tedavilerin başarısız olduğu durumlarda yapılması önerilen bir tedavi seçeneğidir. Bu noktada hastalara uygulanacak operasyonla ilgili detaylı bilgilendirmenin önemi ve post-operatif dönemde temiz aralıklı kateterizasyon yapılacağı ve az da olsa malignite riski açısından hastaların bilgilendirilmesi önerilmektedir (6).

Aşırı aktf mesane sendromu tedavisinde sık uygulanan bir prosedür olmayan üriner diversiyonlar, genellikle radyoterapi, kemoterapi, sfinkter yetmezliği veya fistül oluşumu sonrasında gelişen tedavi dirençli inkontinansı bulunan hasta gruplarında uygulanabilmektedirler. Bu tedavi prosedürü kılvauz yaklaşımına göre sadece stoma ile yaşamayı kabul eden ve daha az girişimsel tedavilerden fayda görmemiş hasta gruplarına uygulanmalıdır (6).

10. GEREÇ VE YÖNTEMLER

10.1 Hasta Seçimi ve Tedavi Öncesi Değerlendirme

Bu çalışma davranışsal ve medikal tedaviye dirençli AAM sendromu hastalarında RFA yöntemi ile selektif mesane denervasyonu uygulamasının ve intramuskuler BTA enjeksiyonu tedavisinin karşılaştırıldığı prospektif, randomize, kontrollü bir çalışmadır. Şubat 2023 ve Şubat 2024 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji polikliniğine başvuran, AAM sendromu tanısı almış ve davranışsal tedavi ve sonrasında en az iki farklı medikal tedaviyi 3 ay devam etmesine rağmen fayda görmemiş veya medikal tedaviyi tolere edememiş 18 yaş üstü semptomatik kadın hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Aşırı aktif mesane sendromu tanısı konulurken hastaların şikayetleri değerlendirilmiş, cerrahi geçmişleri, mevcut komorbiditeleri anamnez sırasında sorgulanmıştır. İdrar yolu enfeksiyonu ve hematürinin dışlanması amacıyla hastalardan ilk değerlendirme sırasında tam idrar tetkiği ve idrar kültürü istenmiş ayrıca üriner USG ile alt ve üst üriner sistem değerlendirmeleri, serbest idrar akım hızı ve post miksiyonel rezidü (PMR) ölçümleri gerçekleştirilmiştir. Çalışmada bulunan hasta grupları oluşturulurken, stres tipi idrar kaçırması, gebelik veya 12 ay içinde gebelik planı olan, AAM tedavisi için oral medikasyonunun üzerinden 2 hafta geçmemiş, 9 ay içerisinde mesane içi Onabotulinum toksin A enjeksiyonu uygulanmış, 2 hafta içerisinde pelvik elektrostimulasyonu uygulanmış, aktif veya kronik üriner sistem enfeksiyonu olan, 6 ay içinde üriner retansiyon öyküsü olan, aktif hematürisi veya kanama bozuklukları bulunan, mesane kanseri tanısı almış veya tedavi sürecinde olan, serum kreatinin seviyesi son 6 ayda normal değerin 2 katından fazla olan, mesane çıkım tıkanıklığı olan, üreteral disfonksiyonu, üreteral striktüri veya reflüsü bulunan, multiple skleroz, myastenia gravis, spinal kord hasarı gibi mesane fonksiyonunu etkileyen nörolojik hastalığa sahip hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

GÖNÜLLÜLERİN ARAŞTIRMAYA DAHİL EDİLMEME KRİTERLERİ
Stres tipi idrar kaçırması olan hastalar
12 ay içinde gebelik planı bulunan hastalar
AAM tedavisi için oral medikasyonunun üzerinden 2 hafta geçmemiş hastalar
9 ay içerisinde mesane içi botulinum toksin enjeksiyonu uygulanmış hastalar
2 hafta içerisinde pelvik elektrostimulasyonu uygulanmış hastalar
Aktif veya kronik üriner sistem enfeksiyonu bulunan hastalar
Mesane kanseri tanısı almış hastalar
6 ay içinde üriner retansiyon öyküsü bulunan hastalar
Serum kreatinin seviyesi son 6 ayda normal değerin 2 katından fazla olan hastalar
Üreteral disfonksiyonu, striktüri veya reflüsü bulunan hastalar
Mesane fonksiyonunu etkileyen nörolojik hastalığa sahip hastalar (Multiple skleroz, myastenia gravis gibi)

Tablo 2: Gönüllülerin araştırmaya dâhil edilmeme kriterleri

Çalışmaya başlamadan önce T.C. Biruni Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 26.10.2022 tarihinde 2015-KAEK-71-22-07 sayı numaralı karar ile etik kurul onayı alınmıştır (Ek 1).

Hastanemiz üroloji polikliniğine 1 Şubat 2023 – 1 Şubat 2024 tarihleri arasında başvuran ve dirençli AAM sendromu olarak değerlendirilen hastalardan çalışmaya dahil edilme kriterlerine sahip ve dışlama kriterleri bulunmayan 60 hasta çalışmaya alınmıştır. Çalışmada randomizasyonu sağlamak amacıyla 'Research Randomizer' adlı programdan faydalanılmış, 30 hastadan oluşan 2 grup randomize edilerek oluşturulmuştur. Çalışmaya dahil olmayı kabul eden tüm hastalardan ayrıntılı onam formu alınmış ve uygulanacak tedavi ve çalışma hakkında detaylı bilgi hastalara sağlanmıştır (Ek 2).

Tedaviye başlamadan önce tüm hastaların yaş, vücut kitle indeksi (VKİ), komorbidite, geçirilmiş pelvik ve abdominal cerrahi öyküsü, ilaç kullanım öyküsü ve ayrıntılı anamnez bilgileri kaydedilmiştir. Hastaların preop muayenelerinde tam idrar tahlili, idrar kültürü, üriner sistem USG, USG ile ölçülen PMR değerleri, kan biyokimyasal değerleri değerlendirilmiş ve kaydedilmiştir. Hastalardan tedavi öncesi 3 günlük mesane

günlüğü istenmiş, ICIQ-FLUTS (International Consultation On Incontinence Questionnaire – Female Lower Urinary Tract Symptoms), OAB-V8 (Aşırı Aktif Mesane Sorgulama Formu) ve I-QOL (İnkontinans yaşam kalitesi ölçeği) anketleri doldurulmuş ve kaydedilmiştir.

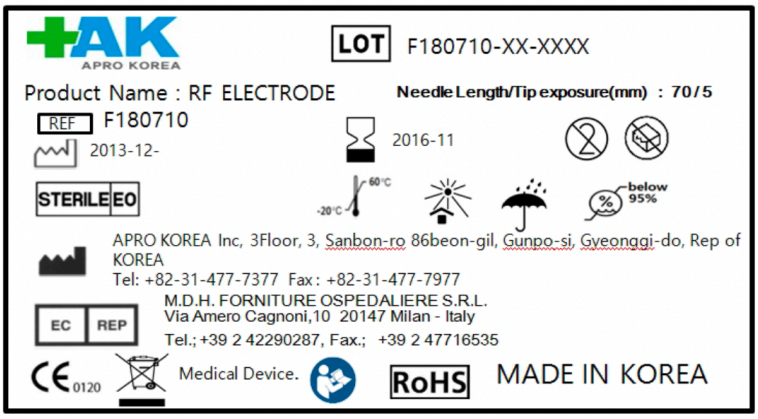
Çalışmaya dahil edilen toplam 60 hasta 2 çalışma grubuna ayrılmıştır. İlk grup 30 hasta olacak şekilde RFA ile selektif mesane denervasyonu tedavisi planlanan hasta grubu olarak belirlenmiş, ikinci grup ise gene 30 hasta olarak intravezikal BTA enjeksiyon tedavisi planlanan grup olarak belirlenmiştir.

Radyofrekans ablasyon grubunu oluşturan 30 hastadan 3'ü ve BTA grubundaki 30 hastanın 3'ü takiplerine gelmeyip çalışmadan çıkarılmıştır. Her grupta 27 hasta olmak üzere 54 hasta ile çalışma tamamlanmıştır.

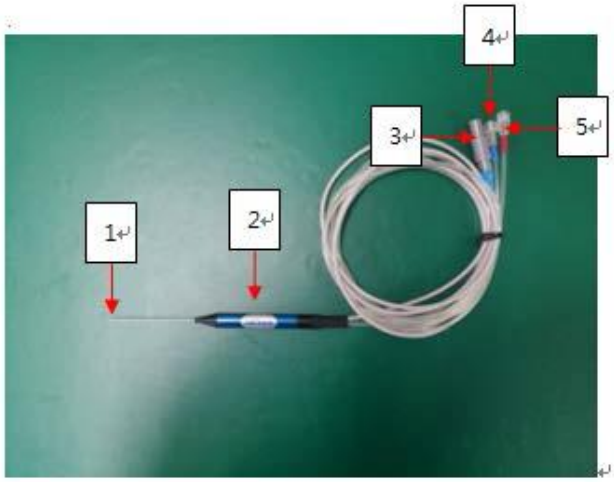
10.2. Tedavi Grupları

10.2.1 Radyofrekans Ablasyon Yöntemi ile Selektif Mesane Denervasyonu

Radyofrekans ablasyon grubundaki hastaların tedavi prosedürleri genel anestezi altında ameliyathane şartlarında gerçekleştirilmiştir. Radyofrekans ablasyon için Apro Korea marka, AK-F200 ablasyon sistemi sistemi kullanılmıştır. Bu sistemin içinde CoATherm AF-200 RF jeneratörü, RF ablasyon elektrodu, soğutma pompası ve ayak pedalı bulunmaktadır. RF jeneratörü 480 kHz frekansında, maksimum 200 watt gücünde çalışmaktadır. Sıcaklık ve empedans kontrollü bir çalışma sistemine sahiptir (Şekil 11). Radyofrekans ablasyon elektrodları, radyofrekans akımını, hastanın etkilenen bölgesine aktaran ve elektro-termoliz için kullanılan elektrottur (Şekil 12). Ablasyon amacıyla kullanılan problar çelik gövdeye sahip olup, su soğutmalı sistem ile çalışmaktadır. Kullanılan radyofrekans probu 1.3×70 mm uzunluğunda olup, uygulanan uç etki çapı 5 mm'dir. Bu sayede submukozal olarak yerleştirilen prob 5 mm çapında elektro-termoliz ile etki göstermektedir.



Şekil 9: Apro Korea marka radyofrekans ablasyon cihazının etiket bilgileri



No.	İsim	Tanım
1.	RF Elektrot	RF enerjisini aktarır
2.	Tutma Yeri	Elle kavranan parça
3	Konektör	Cihaza bağlanır
4	Çıkış Tüpü	Distile su ya da soğuk havanın, Soğutma Tüpünden çıktığı tüp
5	Giriş Tüpü	Distile su ya da soğuk havanın, Soğutma Tüpüne girdiği tüp

Şekil 10: RFA cihazının elektrodunun, konnektörünün, soğutma sisteminin sağlandığı giriş ve çıkış tüplerinin gösterildiği görsel



ÇIKIŞ GÜCÜ	max 200W
FREKANSI	480KHz
EMPEDANS ARALIĞI	10~999 Ω
SICAKLIK ARALIĞI	10~110 °C
ZAMAN ARALIĞI	0~30min
ÖLÇÜLER	341x394x160mm
AĞIRLIK	10,5kg

Şekil 11: RFA için kullanılan jeneratörün teknik özellikleri ve görseli

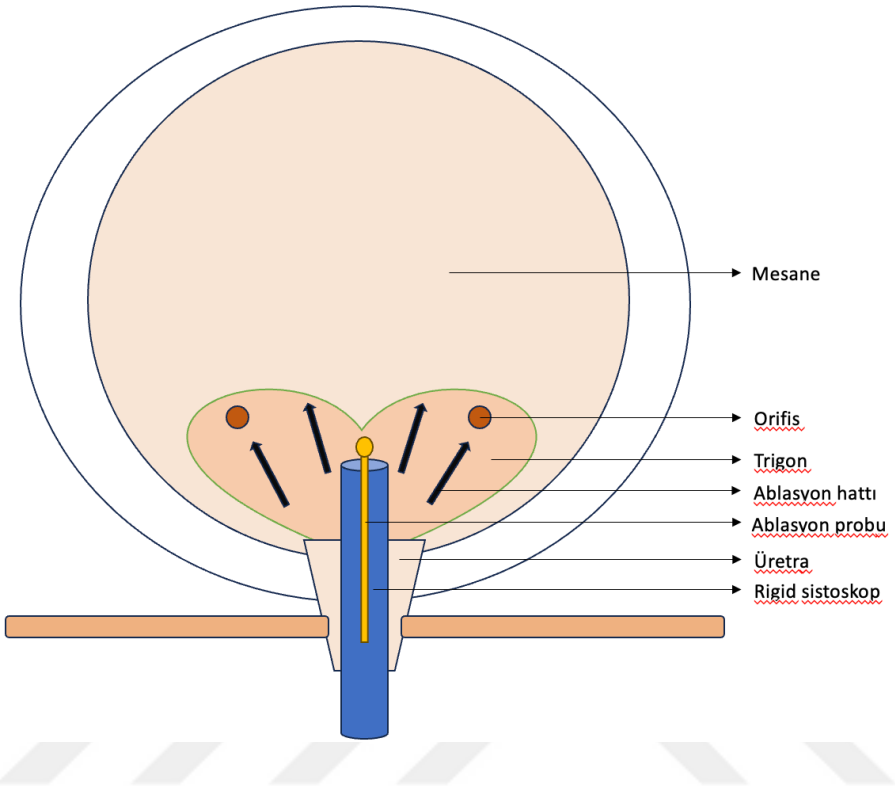


İĞNE UZUNLUĞU (L)	7 cm			
YAKMA UCU (E)	5 mm	7 mm	10 mm	15 mm
REF	F 180705	F 180707	F 180710	F 180715

Şekil 12: RFA cihazının elektro-termoliz amacıyla kullanılan F 180705 referans kodlu probunun görseli ve ürün özellikleri.

Hastalar tedavi prosedürleri litotomi pozisyonunda ve 19F rigid sistoskop kullanılarak gerçekleştirilmiştir. İşlem öncesi hastaların idrar kültürlerinin steril olması sağlanmıştır. Öncelikle sistoskop ile girilip, tanısal sistoskopi yapılan hastaların alt üriner sistem değerlendirmeleri gerçekleştirilmiştir. Ardından bir ataçman yardımıyla RFA probu ve sistoskop ile tekrar mesaneye transüretral girilerek mesane boşaltılmış, trigon sol sınırı boyunca sol orifis 5 mm posterioruna ve urotelyumun yaklaşık 3 mm altına paralel olarak prob yerleştirilip sabitlenmiş ve radyofrekans enerjisi ile subureteral ablasyon gerçekleştirilmiştir. Trigon solunda ve sağında 2 noktaya olmak üzere toplamda 4 noktaya trigonun tamamı kapsanacak şekilde ablasyon uygulanmıştır. İşlem sırasında 25 watt enerji uygulanmış, sıcaklığın her ablasyon sırasında 100 dereceye ulaşması hedeflenmiş, empedans değerinin 100-110 ohm (Ω) seviyesinde tutulmasına dikat edilmiştir. Sıcaklığın 100

dereceye ulaşmasını takiben doku hasarı oluşturulduğu kabul edilmiş, toplamda 60 saniye ablasyon uygulanarak prosedür bu şekilde tamamlanmıştır.

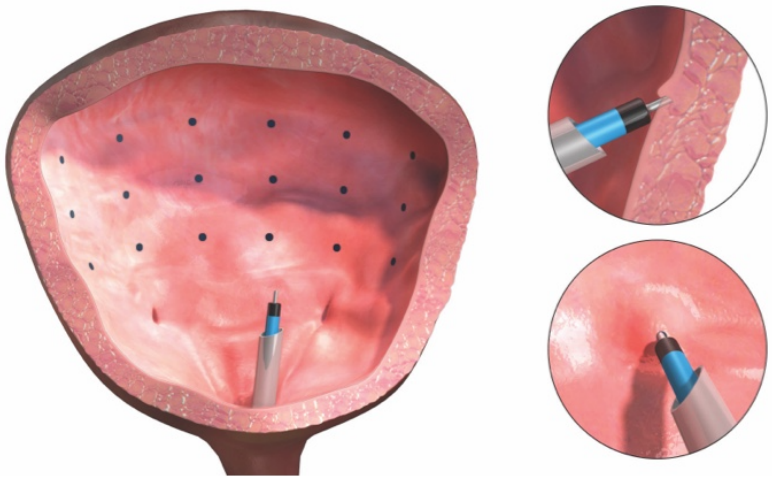


Şekil 13: RFA probunun subtrigonal alanın ablasyonu için mesane içine yerleşiminin ve ablasyon noktalarının gösterildiği temsili şema

Post-operatif 1. günde hastalar üretral sondalarının çekilmesini takiben taburcu edilmiştir. Tüm hastalara taburculuk öncesi üriner USG ile görüntüleme yapılmış, hidronefroz kontrolü ve PMR ölçümleri gerçekleştirilmiştir. Hastalar postoperatif 2. hafta – 4. hafta ve 12. haftalarda tekrar kontrol amaçlı çağırılmışlardır. Her kontrol başvurularında tam idrar tahlili, idrar kültürü, üriner sistem USG, USG ile ölçülen PMR değerleri, kreatinin değerleri kaydedilmiştir. Ayrıca hastaların kontrole gelmeden önce 3 günlük mesane günlüğü yapmaları istenerek hastaların günlük idrara çıkma sayısı, nokturi, günlük ani sıkışma sayısı ve sıkışma tarzı idrar kaçırma sayıları değerlendirilmiştir. Hastaların kontrollerinde ICIQ-FLUTS (International Consultation On Incontinence Questionnaire – Female Lower Urinary Tract Symptoms), OAB-V8 (Aşırı Aktif Mesane Sorgulama Formu) ve I-QOL (İnkontinans yaşam kalitesi ölçeği) anketleri doldurulmuş ve skorları kaydedilmiştir (Ek 3).

10.2.2 Intravezikal Onabotulinum Toksin A Enjeksiyonu

Intravezikal BTA enjeksiyonu grubundaki hastaların tedavi prosedürleri lokal anestezi altında ameliyathane şartlarında gerçekleştirilmiştir. Prosedür öncesi hastaların idrar kültürlerinin steril olması sağlanmıştır. Hastalar litotomi pozisyonuna alınmış, 19F rigid sistoskop kullanılarak işlem öncesi sistoskopi gerçekleştirilmiş ardından 4 mm kullanım uzunluğuna sahip bir enjeksiyon iğnesi yardımıyla sistoskop ile tekrar mesaneye transüretral olarak girilmiş, mesanede karşı duvar, mesane tabanına, lateral duvarlara olmak üzere 10 adet farklı noktaya toplamda 100 Unite Onabotulinum toksin A enjeksiyonu gerçekleştirilmiştir.



Şekil 14: Mesane içi Onabotulinum toksin A uygulaması illüstrasyonu

Hastalar post-operatif 1. günde üriner USG ile hidronefroz kontrolü ve PMR ölçümleri yapılıp kaydedilmesini takiben taburcu edilmişlerdir. Hastalar postoperatif 2. hafta – 4. hafta ve 12. haftalarda tekrar kontrol amaçlı çağırılmışlardır. Her kontrol başvurularında tam idrar tahlili, idrar kültürü, üriner sistem USG, USG ile ölçülen PMR değerleri, kreatinin değerleri kaydedilmiştir. Ayrıca hastaların kontrole gelmeden önce 3 günlük mesane günlüğü yapmaları istenerek hastaların günlük idrara çıkma sayısı, nokturi, günlük ani sıkışma sayısı ve sıkışma tarzı idrar kaçırma sayıları değerlendirildi. Ayrıca hastaların kontrollerinde ICIQ-FLUTS (International Consultation On Incontinence Questionnaire – Female Lower Urinary Tract Symptoms), OAB-V8 (Aşırı Aktif Mesane Sorgulama Formu)

ve I-QOL (İnkontinans yaşam kalitesi ölçeği) anketleri doldurulmuş ve skorları kaydedilmiştir.

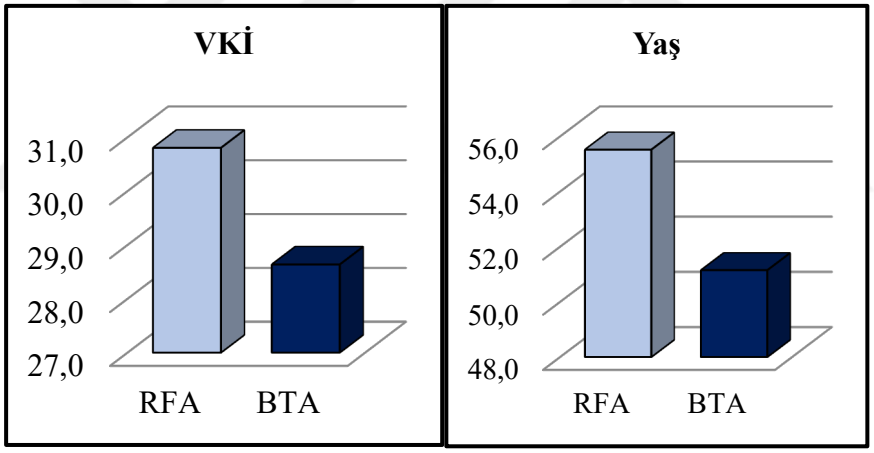
10.3 Verilerin Değerlendirilmesi

Çalışma dizaynı prospektif olarak yapılmıştır. Analizlerde SPSS 27.0 programı kullanılmıştır. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov, shapiro-wilk test ile ölçülmüştür. Dağılımı normal olmayan nicel bağımsız verilerin analizinde mann-whitney u test kullanılmıştır. Bağımlı nicel verilerin analizinde wilcoxon testi kullanılmış. Bağımlı nitel verilerin analizinde MC Nemar testi kullanılmış. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test, ki-kare test koşulları sağlanmadığında fischer test kullanılmıştır. %95 güveninirlilik aralığı ($p<0.05$), istatistiksel anlamlılık olarak kabul edilmiştir.

11. BULGULAR

Çalışmaya toplam 54 hasta dahil edilmiştir. Hastaların ortalama yaşı 53.3 ± 14.4 (min:21 max:75) tür. Ortalama vücut kitle indeksi 29.7 ± 4.9 dur (Şekil 15). Çalışmaya katılan 54 hastanın 18'inde (%33.3) herhangi bir komorbidite saptanmaz iken, 36'sında (%66.7) çeşitli komorbiditeler saptanmıştır (Tablo 4). Çalışmaya katılan hastaların 19'u (%35.2) diabetes mellitus (DM) tanısına sahip iken, 35'inde (%64.8) DM bulunmamaktadır (Tablo 4). Çalışmaya katılan hastaların 9'u (%16.7) daha önceden Onabotulinum toksin A enjeksiyonu yapılmış hastalar olup 45'ine (%83.3) daha önce enjeksiyon tedavisi uygulanmamıştır.

RFA ve BTA grupları arasında ***hastaların yaşı*** anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. RFA ve BTA grupları arasında ***VKİ değeri*** anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir (Tablo 4) .



Tablo 3: RFA ve BTA gruplarında bulunan hastaların vücut kitle indeks (BMI) ve yaş ortalamaları

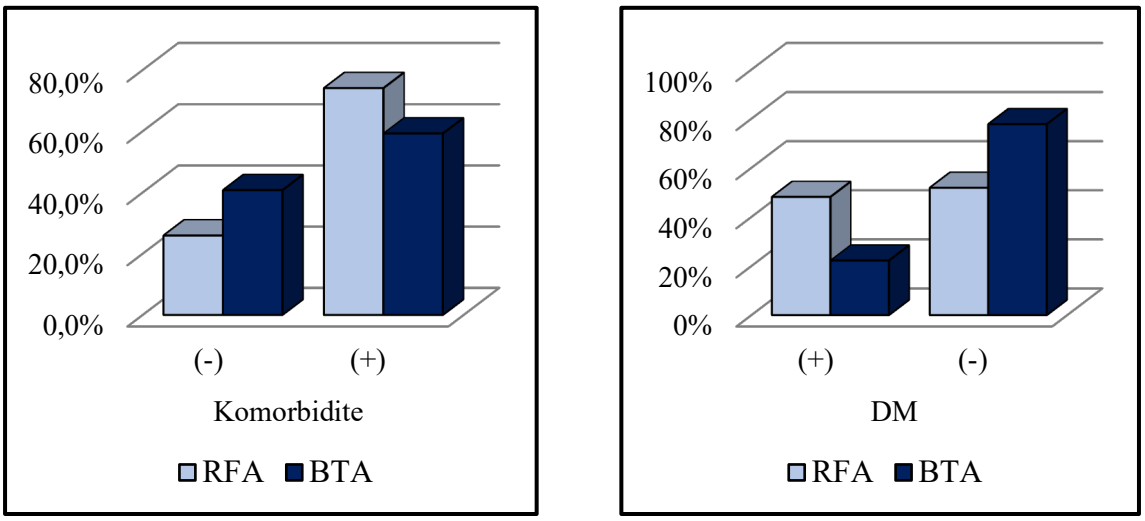
RFA ve BTA grupları arasında ***komorbidite oranı*** anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. BTA grubunda ***DM oranı*** RFA grubundan anlamlı (p<0.05) olarak daha düşüktür. RFA ve BTA grupları arasında ***HT, KAH, astım, hipotiroidi oranı*** anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. RFA ve BTA grupları arasında ***diğer komorbidite oranı*** anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir (Tablo 6).

RFA ve BTA grupları arasında ***geçirilmiş BTA enjeksiyonu oranında*** anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. (Tablo 6)

Tablo-4

		Min-Mak	Medyan	Ort.±ss/n-%
Yaş		21.0 - 75.0	55.5	53.3 ± 14.4
BMI		21.0 - 42.0	30.0	29.7 ± 4.9
Komorbidite	(-)			18 33.3%
	(+)			36 66.7%
DM	(+)			19 35.2%
	(-)			35 64.8%
HT	(+)			23 42.6%
	(-)			31 57.4%
KAH	(+)			6 11.1%
	(-)			48 88.9%
Astım	(+)			7 13.0%
	(-)			47 87.0%
Hipotiroidi	(+)			10 18.5%
	(-)			44 81.5%
Diğer	(+)			2 3.7%
	(-)			52 96.3%
Geçirilmiş BTA enj.	(-)			45 83.3%
	(+)			9 16.7%
Geçirilmiş Cerrahi	(-)			44 81.5%
	(+)			10 18.5%
Ek Şikayet	(-)			43 79.6%
	(+)			11 20.4%
İşeme Sayısı		7.0 - 28.0	11.5	12.6 ± 5.2
Gece İşeme Sayısı		0.0 - 5.0	3.0	2.7 ± 1.2
Urgency		3.0 - 25.0	8.0	8.9 ± 5.1
Kaçırma Sayısı		0.0 - 18.0	3.0	3.8 ± 3.8
Kreatinin		0.30 - 1.10	0.60	0.66 ± 0.15
PMR		0.0 - 150.0	0.0	17.0 ± 27.0
ICQ-FLUTS Skoru		20.5 - 97.9	47.9	49.2 ± 15.7
OAB-V8 Skoru		5.0 - 40.0	32.0	30.0 ± 8.2
I-QOL Skoru		0.0 - 85.2	40.3	37.1 ± 22.3

Tablo 4: Çalışmaya alınan hastaların tanımlayıcı özellikleri ve preop muayene, kreatinin, görüntüleme, mesane günlüğü ve anket değerlendirmeleri



Tablo 5: RFA ve BTA gruplarında bulunan hastaların sahip oldukları komorbidite ve DM oranlarının karşılaştırıldığı grafikler

Tablo-6

		RFA Grubu			BTA Grubu			p	
		Ort.±ss/n-%		Medyan	Ort.±ss/n-%		Medyan		
Yaş		55.5 ± 13.9		60.0	51.1 ± 14.7		50.0	0.283	m
BMI		30.8 ± 5.4		30.5	28.6 ± 4.1		29.0	0.107	m
Komorbidite	(-)	7	25.9%		11	40.7%		0.248	X²
	(+)	20	74.1%		16	59.3%			
DM	(+)	13	48.1%		6	22.2%		***0.046***	X²
	(-)	14	51.9%		21	77.8%			
HT	(+)	13	48.1%		10	37.0%		0.409	X²
	(-)	14	51.9%		17	63.0%			
KAH	(+)	5	18.5%		1	3.7%		0.083	X²
	(-)	22	81.5%		26	96.3%			
Astım	(+)	2	7.4%		5	18.5%		0.224	X²
	(-)	25	92.6%		22	81.5%			
Hipotiroidi	(+)	3	11.1%		7	25.9%		0.161	X²
	(-)	24	88.9%		20	74.1%			
Diğer	(+)	2	7.4%		0	0.0%		0.491	X²
	(-)	25	92.6%		27	100.0%			
Geçirilmiş BTA	(-)	22	81.5%		23	85.2%		0.715	X²
	(+)	5	18.5%		4	14.8%			
Geçirilmiş Cerrahi	(-)	20	74.1%		24	88.9%		0.161	X²
	(+)	7	25.9%		3	11.1%			

[m] Mann-whitney u test / [w]Wilcoxon test / [X²] Ki-kare test (Fischer test)

Tablo 6: Çalışmaya dahil edilen hastaların tanımlayıcı özellik ve komorbiditelerinin iki grup arasındaki karşılaştırmalı değerleri

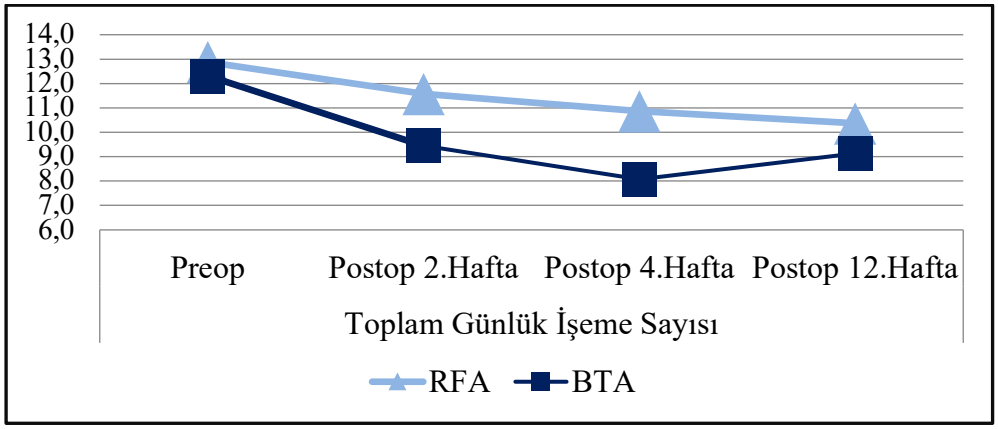
RFA ve BTA grupları arasında ***preop, postop 2.hafta, 12.hafta günlük toplam işeme sayısı*** anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. BTA ***postop 4.hafta günlük toplam işeme sayısı*** RFA grubundan anlamlı (p<0.05) olarak daha düşük bulunmuştur. RFA grubunda postop 2.hafta, 4.hafta, 12.hafta ***günlük toplam işeme sayısı*** preop değerlere göre anlamlı (p<0.05) düşüş göstermiştir. BTA grubunda postop 2.hafta, 4.hafta, 12.hafta ***günlük toplam işeme sayısı*** preop değerlere göre anlamlı (p<0.05) düşüş göstermiştir. RFA ve BTA grupları arasında ***preop / postop 2.hafta / postop 12. hafta günlük toplam işeme sayısı*** düşüşü anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. BTA grubunda ***preop / postop 4.hafta günlük toplam işeme sayısı*** düşüşü RFA grubundan anlamlı (p<0.05) olarak daha yüksek bulunmuştur (Tablo 7).

Tablo-7

	RFA Grubu		BTA Grubu		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
Toplam Günlük İşeme Sayısı					
Preop	12.9 ± 5.4	10.0	12.3 ± 5.0	12.0	0.609 [m]
Postop 2.Hafta	11.6 ± 4.8	10.0	9.4 ± 3.3	8.0	0.118 [m]
Postop 4.Hafta	10.9 ± 4.4	10.0	8.1 ± 2.3	8.0	***0.007*** [m]
Postop 12.Hafta	10.4 ± 4.4	10.0	9.1 ± 3.3	8.0	0.313 [m]
Preopa Göre Değişim					
Preop/Postop 2.Hafta	-1.3 ± 2.6	-1.0	-2.9 ± 3.3	-2.0	0.098 [m]
Grup İçi Değişim p	***0.046*** [W]		***0.000*** [W]		
Preop/Postop 4.Hafta	-2.0 ± 4.1	-2.0	-4.2 ± 3.9	-4.0	***0.050*** [m]
Grup İçi Değişim p	***0.020*** [W]		***0.000*** [W]		
Preop/Postop 12.Hafta	-2.5 ± 4.6	-2.0	-3.2 ± 4.3	-2.0	0.471 [m]
Grup İçi Değişim p	***0.011*** [W]		***0.001*** [W]		

[m] Mann-whitney u test / [W]Wilcoxon test

Tablo 7: RFA ve BTA grupları arasında ve grup içinde preop, postop 2.hafta, 4. Hafta ve 12.hafta günlük toplam işeme sayılarının istatistiksel analizi



Tablo 8: RFA ve BTA grupları arasında preop, postop 2, 4 ve 12.hafta günlük toplam işeme sayılarının değerlendirildiği grafik

RFA ve BTA grupları arasında ***preop nokturi sayısı*** anlamlı (p>0.05) farklılık gösterilmemiştir. BTA grubunda ***postop 2.hafta, 4.hafta, 12.hafta nokturi sayısı*** RFA grubundan anlamlı (p<0.05) olarak daha düşük bulunmuştur. RFA grubunda postop 2.hafta, 4.hafta, 12.hafta ***nokturi sayısı*** preop ölçümlere göre anlamlı (p>0.05) değişim göstermemiştir. BTA grubunda postop 2.hafta, 4.hafta, 12.hafta ***nokturi sayısı*** preop ölçümlere göre anlamlı (p<0.05) düşüş göstermiştir (Tablo 9).

Tablo-9

	RFA Grubu		BTA Grubu		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
Nokturi Sayısı					
Preop	2.99 ± 1.17	3.00	2.41 ± 1.25	2.00	0.077 [m]
Postop 2.Hafta	2.99 ± 1.40	3.00	1.74 ± 1.16	2.00	***0.002*** [m]
Postop 4.Hafta	2.98 ± 1.44	3.00	1.33 ± 1.04	1.00	***0.000*** [m]
Postop 12.Hafta	2.85 ± 1.49	2.00	1.70 ± 1.41	1.00	***0.003*** [m]
Preopa Göre Değişim					
Preop/Postop 2.Hafta	0.00 ± 1.07	0.00	-0.67 ± 1.04	-1.00	***0.045*** [m]
Grup İçi Değişim p	0.864 [W]		***0.004*** [W]		
Preop/Postop 4.Hafta	0.00 ± 1.27	0.00	-1.07 ± 1.00	-1.00	***0.004*** [m]
Grup İçi Değişim p	0.911 [W]		***0.000*** [W]		
Preop/Postop 12.Hafta	-0.13 ± 1.39	0.00	-0.70 ± 1.32	0.00	0.152 [m]
Grup İçi Değişim p	0.549 [W]		***0.013*** [W]		

[m] Mann-whitney u test / [W]Wilcoxon test

Tablo 9: RFA ve BTA grupları arasında ve grup içinde preop, postop 2.hafta, 4.hafta ve 12.hafta nokturi sayısının istatistiksel analizi

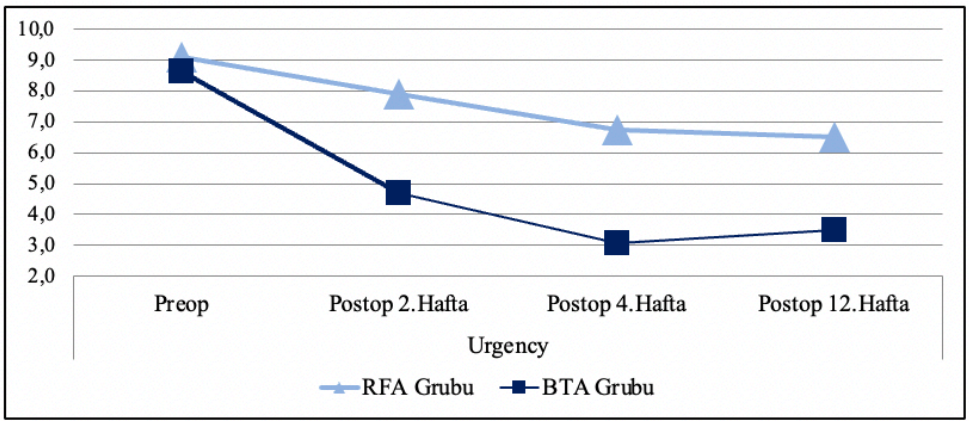
RFA ve BTA grupları arasında ***preop ani idrara çıkma isteği (urgency) sayısı*** anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. BTA grubunda ***postop 2.hafta, 4.hafta, 12.hafta ani idrara çıkma isteği sayısı*** RFA grubundan anlamlı (p<0.05) olarak daha düşük bulunmuştur. RFA grubunda postop 2.hafta, 4.hafta, 12.hafta ***ani idrara çıkma isteği sayısı*** preopa göre anlamlı (p<0.05) düşüş göstermiştir. BTA grubunda postop 2.hafta, 4.hafta, 12.hafta ***ani idrara çıkma isteği sayısı*** preopa göre anlamlı (p<0.05) düşüş göstermiştir. BTA grubunda ***preop / postop 2.hafta ani idrara çıkma isteği*** düşüşü RFA grubundan anlamlı (p<0.05) olarak daha yüksek bulunmuştur. BTA grubunda ***preop / postop 4.hafta ani idrara çıkma isteği*** düşüşü RFA grubundan anlamlı (p<0.05) olarak daha yüksek bulunmuştur. RFA ve BTA grupları arasında ***preop / postop 12. hafta ani idrara çıkma isteği*** düşüşü anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir (Tablo 10).

Tablo-10

	RFA Grubu		BTA Grubu		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
Urgency					
Preop	9.1 ± 5.1	8.0	8.6 ± 5.1	8.0	0.526 [m]
Postop 2.Hafta	7.9 ± 4.2	7.0	4.7 ± 3.6	4.0	***0.001*** [m]
Postop 4.Hafta	6.7 ± 4.7	7.0	3.1 ± 2.1	4.0	***0.001*** [m]
Postop 12.Hafta	6.5 ± 5.0	7.0	3.5 ± 2.6	3.0	***0.015*** [m]
Preopa Göre Değişim					
Preop/Postop 2.Hafta	-1.2 ± 2.9	-1.0	-3.9 ± 3.6	-4.0	***0.007*** [m]
Grup İçi Değişim p	***0.014*** [W]		***0.000*** [W]		
Preop/Postop 4.Hafta	-2.4 ± 4.4	-2.0	-5.6 ± 4.6	-4.0	***0.012*** [m]
Grup İçi Değişim p	***0.011*** [W]		***0.000*** [W]		
Preop/Postop 12.Hafta	-2.6 ± 4.7	-2.0	-5.1 ± 5.0	-4.0	0.053 [m]
Grup İçi Değişim p	***0.009*** [W]		***0.000*** [W]		

[m] Mann-whitney u test / [W]Wilcoxon test

Tablo 10: RFA ve BTA grupları arasında ve grup içinde preop, postop 2.hafta, 4.hafta ve 12.hafta ani idrara çıkma isteği sayılarının istatistiksel analizi



Tablo 11: RFA ve BTA grupları arasında preop, postop 2, 4 ve 12.hafta ani idrara çıkma değerlerinin gösterildiği grafik

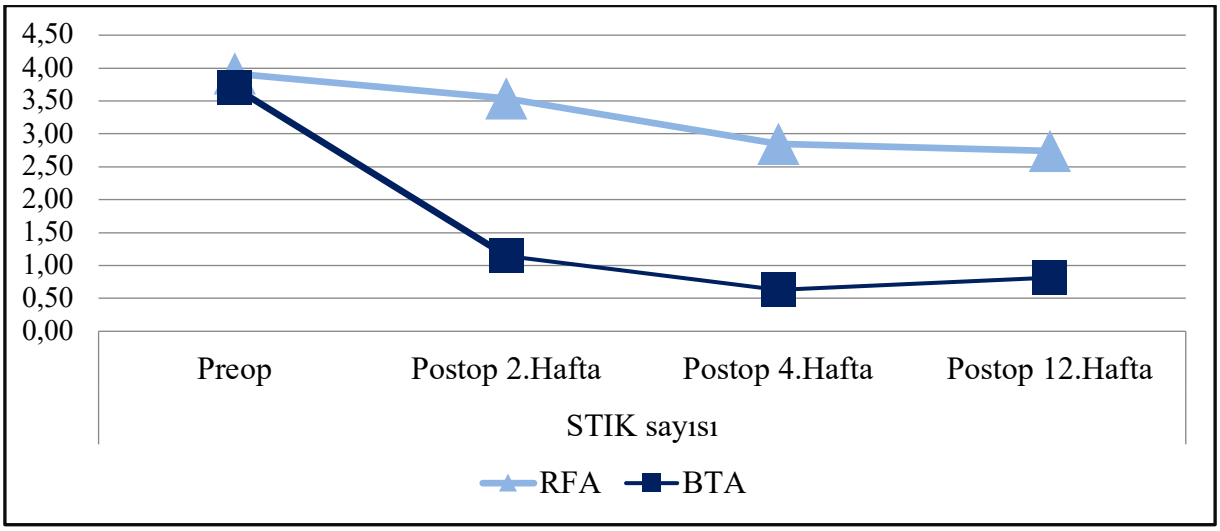
RFA ve BTA grupları arasında ***preop günlük sıkışma tip idrar kaçırma (STİK) sayısı*** anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. BTA grubunda ***postop 2.hafta, 4.hafta, 12.hafta STİK sayısı*** RFA grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha düşük gözlenmiştir. RFA grubunda postop 2.hafta, 4.hafta, 12.hafta ***STİK sayısı*** preopa göre anlamlı ($p>0.05$) değişim göstermemiştir. BTA grubunda postop 2.hafta, 4.hafta, 12.hafta ***STİK sayısı*** preopa göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. BTA grubunda ***preop / postop 2.hafta STİK*** düşüşü RFA grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksek bulunmuştur. BTA grubunda ***preop / postop 4.hafta STİK*** düşüşü RFA grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksek değerlendirilmiştir. BTA grubunda ***preop / postop 12.hafta STİK*** düşüşü RFA grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksektir (Tablo 12).

Tablo-12

	RFA Grubu		Botoks Grubu		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
STİK Sayısı					
Preop	3.91 ± 4.46	2.60	3.70 ± 3.17	3.00	0.741 [m]
Postop 2.Hafta	3.54 ± 3.68	3.00	1.15 ± 1.49	0.00	***0.001*** [m]
Postop 4.Hafta	2.85 ± 3.21	3.00	0.63 ± 1.15	0.00	***0.001*** [m]
Postop 12.Hafta	2.74 ± 3.24	2.00	0.81 ± 1.33	0.00	***0.011*** [m]
Preopa Göre Değişim					
Preop/Postop 2.Hafta	-0.4 ± 2.9	0.0	-2.6 ± 2.3	-2.0	***0.000*** [m]
Grup İçi Değişim p	0.444 [w]		***0.000*** [w]		
Preop/Postop 4.Hafta	-1.1 ± 4.0	0.0	-3.1 ± 2.6	-3.0	***0.002*** [m]
Grup İçi Değişim p	0.236 [w]		***0.000*** [w]		
Preop/Postop 12.Hafta	-1.2 ± 4.3	0.0	-2.9 ± 2.5	-3.0	***0.004*** [m]
Grup İçi Değişim p	0.266 [w]		***0.000*** [w]		

[m] Mann-whitney u test / [w]Wilcoxon test

Tablo 12: RFA ve BTA grupları arasında ve grup içinde preop, postop 2.hafta, 4.hafta ve 12.hafta STİK sayılarının istatistiksel analizi



Tablo 13: RFA ve BTA grupları arasında preop, postop 2, 4 ve 12.hafta STİK sayılarının sayısılarının gösterildiği grafik

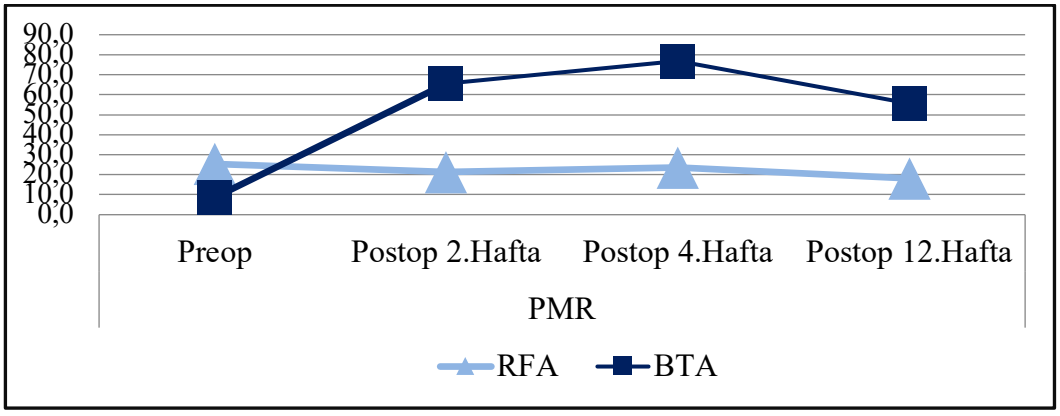
BTA grubunda ***preop PMR değeri*** RFA grubundan anlamlı (p<0.05) olarak daha düşük görülmüştür. BTA grubunda ***postop 2.hafta, 4.hafta PMR değeri*** radyo frekans grubundan anlamlı (p<0.05) olarak daha yüksek bulunmuştur. RFA ve BTA grupları arasında ***postop 12.hafta PMR değeri*** anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. RFA grubunda postop 2.hafta, 4.hafta, 12.hafta ***PMR değeri*** preopa göre anlamlı (p>0.05) değişim göstermemiştir. BTA grubunda postop 2.hafta, 4.hafta, 12.hafta ***PMR değeri*** preopa göre anlamlı (p<0.05) artış göstermiştir. BTA grubunda ***preop / postop 2.hafta PMR*** artışı RFA grubundan anlamlı (p<0.05) olarak daha yüksektir. BTA grubunda ***preop / postop 4.hafta PMR*** artışı RFA grubundan anlamlı (p<0.05) olarak daha yüksektir. BTA grubunda ***preop / postop 12.hafta PMR*** artışı RFA grubundan anlamlı (p<0.05) olarak daha yüksektir (Tablo 14).

Tablo-14

	RFA		BTA		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
PMR					
Preop	25.4 ± 31.9	25.0	8.6 ± 18.0	0.0	***0.011*** [m]
2.Hafta	21.2 ± 25.1	15.0	65.6 ± 74.9	30.0	***0.020*** [m]
4.Hafta	23.7 ± 25.1	20.0	76.9 ± 69.3	70.0	***0.004*** [m]
12.Hafta	18.1 ± 20.1	15.0	55.6 ± 59.6	30.0	0.062 [m]
Preop/2.Hafta	-4.1 ± 33.5	0.0	56.9 ± 70.3	30.0	***0.000*** [m]
Grup İçi Değişi p	0.549 [W]		***0.001*** [W]		
Preop/4.Hafta	-1.7 ± 27.8	0.0	68.2 ± 62.5	45.0	***0.000*** [m]
Grup İçi Değişi p	0.826 [W]		***0.000*** [W]		
Preop/12.Hafta	-7.2 ± 28.7	0.0	46.9 ± 59.9	28.0	***0.001*** [m]
Grup İçi Değişi p	0.289 [W]		***0.001*** [W]		

[m] Mann-whitney u test / [W]Wilcoxon test

Tablo 14: RFA ve BTA grupları arasında ve grup içinde preop, postop 2.hafta, 4.hafta ve 12.hafta PMR değerlerinin istatistiksel analizi



Tablo 15: RFA ve BTA grupları arasında preop, postop 2, 4 ve 12.hafta PMR değerlerinin değişiminin gösterildiği grafik

RFA ve BTA grupları arasında preop, postop 2.hafta, 4.hafta, 12.hafta ***kreatinin değeri*** anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. RFA grubunda postop 2.hafta, 4.hafta, 12.hafta ***kreatinin değeri*** preopa göre anlamlı (p>0.05) değişim göstermemiştir. BTA grubunda postop 2.hafta ***kreatinin değeri*** preopa göre anlamlı (p<0.05) artış göstermiştir. Botolinum toksin grubunda postop 4.hafta, 12.hafta ***kreatinin değeri*** preopa göre anlamlı (p>0.05) değişim göstermemiştir. RFA ve BTA grupları arasında preop / postop 2.hafta, 4.hafta ve 12. hafta ***kreatinin*** değişimi anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir (Tablo 16).

Tablo-16

	Radyo Frekans Grubu		Botoks Grubu		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
Kreatinin					
Preop	0.68 ± 0.17	0.60	0.64 ± 0.13	0.60	0.414 [m]
Postop 2.Hafta	0.70 ± 0.18	0.70	0.69 ± 0.12	0.70	0.986 [m]
Postop 4.Hafta	0.72 ± 0.17	0.70	0.67 ± 0.11	0.70	0.348 [m]
Postop 12.Hafta	0.70 ± 0.14	0.70	0.68 ± 0.11	0.70	0.829 [m]
Preopa Göre Değişim					
Preop/Postop 2.Hafta	0.02 ± 0.10	0.00	0.04 ± 0.10	0.00	0.295 [m]
Grup İçi Değişim p	0.398 [W]		***0.036*** [W]		
Preop/Postop 4.Hafta	0.04 ± 0.11	0.00	0.03 ± 0.11	0.00	0.905 [m]
Grup İçi Değişim p	0.095 [W]		0.128 [W]		
Preop/Postop 12.Hafta	0.01 ± 0.11	0.00	0.03 ± 0.10	0.00	0.249 [m]
Grup İçi Değişim p	0.840 [W]		0.065 [W]		

[m] Mann-whitney u test / [w]Wilcoxon test

Tablo 16: RFA ve BTA grupları arasında ve grup içinde preop, postop 2.hafta, 4.hafta ve 12.hafta kreatinin değerlerinin istatistiksel analizi

RFA ve BTA grupları arasında ***preop, postop 2.hafta, 4.hafta, 12.hafta ICQ-FLUTS skoru*** anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. RFA grubunda postop 2.hafta, 4.hafta, 12.hafta ***ICQ-FLUTS skoru*** preopa göre anlamlı (p<0.05) düşüş göstermiştir. BTA grubunda postop 2.hafta, 4.hafta, 12.hafta ***ICQ-FLUTS skoru*** preopa göre anlamlı (p<0.05) düşüş göstermiştir. RFA ve BTA grupları arasında ***preop / postop 2.hafta ICQ-FLUTS skor*** düşüşü anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. RFA ve BTA grupları arasında ***preop / postop 4.hafta ICQ-FLUTS skor*** düşüşü anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. RFA ve BTA grupları arasında ***preop / postop 12.hafta ICQ-FLUTS skor*** düşüşü anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir (Tablo 17).

Tablo-17

	RFA Grubu		BTA Grubu		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
ICQ-FLUTS Skoru					
Preop	49.1 ± 14.3	52.1	49.2 ± 17.2	45.8	0.808 [m]
Postop 2.Hafta	40.1 ± 17.2	37.5	33.7 ± 14.1	33.3	0.260 [m]
Postop 4.Hafta	36.3 ± 21.9	37.0	26.6 ± 11.6	25.0	0.140 [m]
Postop 12.Hafta	35.7 ± 23.5	36.5	25.5 ± 13.5	25.0	0.194 [m]
Preopa Göre Değişim					
Preop/Postop 2.Hafta	-9.0 ± 12.3	-6.0	-15.6 ± 16.8	-8.3	0.212 [m]
Grup İçi Değişim p	***0.001*** [w]		***0.000*** [w]		
Preop/Postop 4.Hafta	-12.8 ± 19.5	-12.5	-22.6 ± 17.4	-18.7	0.085 [m]
Grup İçi Değişim p	***0.003*** [w]		***0.000*** [w]		
Preop/Postop 12.Hafta	-13.4 ± 21.4	-12.5	-23.7 ± 18.3	-25.0	0.070 [m]
Grup İçi Değişim p	***0.005*** [w]		***0.000*** [w]		

[m] Mann-whitney u test / [w]Wilcoxon test

Tablo 17: RFA ve BTA grupları arasında ve grup içinde preop, postop 2.hafta, 4.hafta ve 12.hafta ICQ-FLUTS anket skorlarının istatistiksel analizi

RFA ve BTA grupları arasında ***preop, postop 2.hafta,4.hafta, 12.hafta OAB-V8 skoru*** anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. RFA grubunda postop 2.hafta, 4.hafta, 12.hafta ***OAB-V8 skoru*** preopa göre anlamlı (p<0.05) düşüş göstermiştir. BTA grubunda postop 2.hafta, 4.hafta, 12.hafta ***OAB-V8 skoru*** preopa göre anlamlı (p<0.05) düşüş göstermiştir. BTA grubunda ***preop / postop 2.hafta OAB-V8 skor*** düşüşü RFA grubundan anlamlı (p<0.05) olarak daha yüksektir. BTA grubunda ***preop / postop 4.hafta OAB-V8 skor*** düşüşü RFA grubundan anlamlı (p<0.05) olarak daha yüksektir. BTA grubunda ***preop / postop 12.hafta OAB-V8 skor*** düşüşü RFA grubundan anlamlı (p<0.05) olarak daha yüksektir (Tablo 18).

Tablo-18

	RFA Grubu		BTA Grubu		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
OAB-V8 Skoru					
Preop	29.0 ± 9.2	32.0	31.0 ± 7.0	32.0	0.578 [m]
Postop 2.Hafta	22.8 ± 9.1	23.0	21.0 ± 10.3	20.0	0.488 [m]
Postop 4.Hafta	21.0 ± 10.4	21.0	17.9 ± 9.2	16.0	0.176 [m]
Postop 12.Hafta	20.2 ± 10.9	21.0	15.3 ± 6.8	16.0	0.074 [m]
Preopa Göre Değişim					
Preop/Postop 2.Hafta	-6.1 ± 8.4	-6.0	-10.0 ± 6.9	-8.0	***0.049*** [m]
Grup İçi Değişim p	***0.001*** [W]		***0.000*** [W]		
Preop/Postop 4.Hafta	-7.9 ± 11.4	-6.0	-13.1 ± 7.9	-12.0	***0.048*** [m]
Grup İçi Değişim p	***0.002*** [W]		***0.000*** [W]		
Preop/Postop 12.Hafta	-8.7 ± 12.4	-6.0	-15.7 ± 7.5	-15.0	***0.012*** [m]
Grup İçi Değişim p	***0.002*** [W]		***0.000*** [W]		

[m] Mann-whitney u test / [w]Wilcoxon test

Tablo 18: RFA ve BTA grupları arasında ve grup içinde preop, postop 2.hafta, 4.hafta ve 12.hafta OAB-V8 anket skorlarının istatistiksel analizi

RFA ve BTA grupları arasında ***preop I-QOL skoru*** anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. BTA grubunda ***postop 2.hafta, 4.hafta, 12.hafta I-QOL skoru*** RFA grubundan anlamlı (p<0.05) olarak daha yüksektir. RFA grubunda postop 2.hafta, 4.hafta, 12.hafta ***I-QOL skoru*** preopa göre anlamlı (p<0.05) artış göstermiştir. BTA grubunda postop 2.hafta, 4.hafta, 12.hafta ***I-QOL skoru*** preopa göre anlamlı (p<0.05) artış göstermiştir. RFA ve BTA grupları arasında ***preop / postop 2.hafta I-QOL skor*** artışı anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. RFA ve BTA grupları arasında ***preop / postop 4.hafta I-QOL skor*** artışı anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. RFA ve BTA grupları arasında ***preop / postop 12.hafta I-QOL skor*** artışı anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir (Tablo 19).

Tablo-19

	RFA Grubu		BTA Grubu		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
I-QOL Skoru					
Preop	32.1 ± 21.2	38.6	42.0 ± 22.7	44.3	0.129 [m]
Postop 2.Hafta	42.8 ± 26.8	44.3	60.8 ± 20.4	59.1	***0.009*** [m]
Postop 4.Hafta	50.6 ± 27.2	47.7	72.4 ± 18.1	79.3	***0.003*** [m]
Postop 12.Hafta	52.8 ± 28.5	47.7	73.7 ± 19.8	80.4	***0.007*** [m]
Preopa Göre Değişim					
Preop/Postop 2.Hafta	10.7 ± 15.3	5.7	18.8 ± 23.1	13.6	0.295 [m]
Grup İçi Değişim p	***0.000*** [W]		***0.000*** [W]		
Preop/Postop 4.Hafta	18.5 ± 24.1	6.8	30.4 ± 25.5	26.2	0.125 [m]
Grup İçi Değişim p	***0.001*** [W]		***0.000*** [W]		
Preop/Postop 12.Hafta	20.7 ± 27.4	6.8	31.7 ± 27.2	33.0	0.180 [m]
Grup İçi Değişim p	***0.001*** [W]		***0.000*** [W]		

[m] Mann-whitney u test / [W]Wilcoxon test

Tablo 19: RFA ve BTA grupları arasında ve grup içinde preop, postop 2.hafta, 4.hafta ve 12.hafta I-QOL anket skorlarının istatistiksel analizi

RFA ve BTA grupları arasında ***preop, postop 4.hafta, 12.hafta idrar kültüründe üreme oranı*** anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. BTA grubunda ***postop 2.hafta*** idrar kültüründe üreme pozitifliği oranı RFA grubundan anlamlı (p<0.05) olarak daha düşüktür (Tablo 15). RFA grubunda *postop 2.hafta* ***idrar kültüründe bakteriyel üreme oranı*** preopa göre anlamlı (p<0.05) artış göstermiştir. RFA grubunda postop 4.hafta, 12.hafta ***idrar kültüründe bakteriyel üreme oranı*** preopa göre anlamlı (p>0.05) değişim göstermemiştir. BTA grubunda postop 2.hafta, 4 hafta, 12.hafta ***idrar kültüründe bakteriyel üreme oranı*** preopa göre anlamlı (p>0.05) değişim göstermemiştir (Tablo 20).

Tablo-20

		RFA Grubu		BTA Grubu		p	
		n	%	n	%		
İdrar kültürü							
Preop	(-)	27	100.0%	27	100.0%	1.000	X^2
	(+)	0	0.0%	0	0.0%		
Postop 2.Hafta	(-)	21	77.8%	27	100.0%	***0.009***	X^2
	(+)	6	22.2%	0	0.0%		
Grup İçi Değişim p		***0.031***	N	1.000	N		
Postop 4.Hafta	(-)	25	92.6%	25	92.6%	1.000	X^2
	(+)	2	7.4%	2	7.4%		
Grup İçi Değişim p		0.500	N	0.500	N		
Postop 12.Hafta	(-)	24	88.9%	26	96.3%	0.299	X^2
	(+)	3	11.1%	1	3.7%		
Grup İçi Değişim p		0.250	N	1.000	N		

X^2 Ki-kare test (Fischer test) / N MC Nemar test

Tablo 20: RFA ve BTA grupları arasında ve grup içinde preop, postop 2.hafta, 4.hafta ve 12.hafta idrar kültürlerinde bakteriyel üreme sonuçlarının istatistiksel analizi

Hastaların kontrole geldiklerinde belirttikleri semptomlar ve şikayetleri kayıt edilmiş ve gruplar kendi içlerinde ve karşılıklı olarak analiz edilmiştir. RFA ve BTA grupları arasında postop 4.hafta ve 12.hafta ***dizüri oranı*** anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. BTA grubunda postop 2.hafta ***dizüri oranı*** RFA grubundan anlamlı (p<0.05) olarak daha düşük bulunmuştur (Tablo 21).

RFA grubunda postop 2.hafta ***dizüri oranı*** preopa göre anlamlı (p<0.05) artış göstermiştir. RFA grubunda postop 4.hafta, 12.hafta ***dizüri oranı*** preopa göre anlamlı (p>0.05) değişim göstermemiştir. BTA grubunda postop 2.hafta, 4. hafta ***dizüri oranı*** preopa göre anlamlı (p<0.05) artış göstermiştir. BTA grubunda postop 12.hafta ***dizüri oranı*** preopa göre anlamlı (p>0.05) değişim göstermemiştir (Tablo 21).

Tablo-21

		RFA Grubu		BTA Grubu		p	
		n	%	n	%		
Dizüri							
Preop	(-)	27	100.0%	27	100.0%	1.000	X^2
	(+)	0	0.0%	0	0.0%		
Postop 2.Hafta	(-)	15	55.6%	23	85.2%	***0.017***	X^2
	(+)	12	44.4%	4	14.8%		
Grup İçi Değişim p		***0.001***	N	***0.046***	N		
Postop 4.Hafta	(-)	25	92.6%	22	81.5%	0.224	X^2
	(+)	2	7.4%	5	18.5%		
Grup İçi Değişim p		0.157	N	***0.025***	N		
Postop 12.Hafta	(-)	27	100.0%	27	100.0%	1.000	X^2
	(+)	0	0.0%	0	0.0%		
Grup İçi Değişim p		1.000	N	1.000	N		

X^2 Ki-kare test (Fischer test) / N MC Nemar test

Tablo 21: RFA ve BTA grupları arasında ve grup içinde preop, postop 2.hafta, 4.hafta ve 12.hafta dizüri semptomlarının istatistiksel analizi

RFA ve BTA grupları arasında preop, postop 2.hafta, 4.hafta, 12.hafta ***makroskopik hematüri oranı*** anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. RFA grubunda postop 2.hafta, 4.hafta, 12.hafta ***makroskopik hematüri oranı*** preopa göre anlamlı (p>0.05) değişim göstermemiştir. BTA grubunda postop 2.hafta, 4.hafta, 12.hafta ***makroskopik hematüri oranı*** preopa göre anlamlı (p>0.05) değişim göstermemiştir (Tablo 22).

RFA ve BTA grupları arasında preop, postop 2.hafta, 12.hafta ***kesintili işeme şikayeti oranı*** anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. BTA grubunda postop 4.hafta ***kesintili işeme şikayeti oranı*** RFA grubundan anlamlı (p<0.05) olarak daha yüksek bulunmuştur (Tablo 22).

Tablo-22

		RFA Grubu		BTA Grubu		p	
		n	%	n	%		
Makroskopik Hematüri							
Preop	(-)	27	100.0%	27	100.0%	1.000	X²
	(+)	0	0.0%	0	0.0%		
Postop 2.Hafta	(-)	25	92.6%	27	100.0%	0.491	X²
	(+)	2	7.4%	0	0.0%		
Grup İçi Değişim p		0.157	N	1.000	N		
Postop 4.Hafta	(-)	27	100.0%	27	100.0%	1.000	X²
	(+)	0	0.0%	0	0.0%		
Grup İçi Değişim p		1.000	N	1.000	N		
Postop 12.Hafta	(-)	27	100.0%	27	100.0%	1.000	X²
	(+)	0	0.0%	0	0.0%		
Grup İçi Değişim p		1.000	N	1.000	N		
Kesintili İşeme							
Preop	(-)	27	100.0%	27	100.0%	1.000	X²
	(+)	0	0.0%	0	0.0%		
Postop 2.Hafta	(-)	27	100.0%	25	92.6%	0.491	X²
	(+)	0	0.0%	2	7.4%		
Grup İçi Değişim p		1.000	N	0.157	N		
Postop 4.Hafta	(-)	27	100.0%	23	85.2%	***0.038***	X²
	(+)	0	0.0%	4	14.8%		
Grup İçi Değişim p		1.000	N	***0.046***	N		
Postop 12.Hafta	(-)	27	100.0%	27	100.0%	1.000	X²
	(+)	0	0.0%	0	0.0%		
Grup İçi Değişim p		1.000	N	1.000	N		

X² Ki-kare test (Fischer test) / N MC Nemar test

Tablo 22: RFA ve BTA grupları arasında ve grup içinde preop, postop 2.hafta, 4.hafta ve 12.hafta makroskopik hematüri ve kesintili işeme şikayetlerinin istatistiksel analizi

RFA ve BTA grupları arasında 2. hafta, 4. hafta ve 12. hafta ***günlük toplam işeme sayısı düşüşü ≥ %50 olan hastaların oranı*** anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. BTA grubunda 2.hafta ve 4. hafta ***ani idrara çıkma isteği düşüşü ≥ %50 olan hastaların oranı*** RFA grubundan anlamlı (p<0.05) olarak daha yüksektir. RFA ve BTA grupları arasında 12.hafta ***ani idrara çıkma isteği düşüşü ≥ %50 olan hastaların oranı*** anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. BTA grubunda 2. hafta, 4. hafta ve 12. hafta ***STİK düşüşü ≥ %50 olan hastaların oranı*** RFA grubundan anlamlı (p<0.05) olarak daha yüksek bulunmuştur (Tablo 23). Hastaların bu semptomlarındaki %50 ve üzerindeki değişimler tedavinin başarıya ulaşması olarak kabul edilmiştir.

Tablo-23

		RFA Grubu		BTA Grubu		p	
		n	%	n	%		
Günlük İşeme Sayısı							
2.Hafta ≥ %50 Düşüş	(-)	26	96.3%	24	88.9%	0.299	X^2
	(+)	1	3.7%	3	11.1%		
4. Hafta ≥ %50 Düşüş	(-)	25	92.6%	20	74.1%	0.068	X^2
	(+)	2	7.4%	7	25.9%		
12. Hafta ≥ %50 Düşüş	(-)	24	88.9%	19	70.4%	0.091	X^2
	(+)	3	11.1%	8	29.6%		
Ani İdrara Çıkma İsteği							
2.Hafta ≥ %50 Düşüş	(-)	24	88.9%	12	44.4%	***0.001***	X^2
	(+)	3	11.1%	15	55.6%		
4. Hafta ≥ %50 Düşüş	(-)	17	63.0%	7	25.9%	***0.006***	X^2
	(+)	10	37.0%	20	74.1%		
12. Hafta ≥ %50 Düşüş	(-)	15	55.6%	5	18.5%	***0.005***	X^2
	(+)	12	44.4%	22	81.5%		
STİK Sayısı							
2.Hafta ≥ %50 Düşüş	(-)	23	85.2%	9	33.3%	***0.000***	X^2
	(+)	4	14.8%	18	66.7%		
4. Hafta ≥ %50 Düşüş	(-)	19	70.4%	7	25.9%	***0.001***	X^2
	(+)	8	29.6%	20	74.1%		
12. Hafta ≥ %50 Düşüş	(-)	19	70.4%	7	25.9%	***0.001***	X^2
	(+)	8	29.6%	20	74.1%		

X^2 Ki-kare test

Tablo 23: RFA ve BTA grupları arasında postop 2.hafta, 4.hafta ve 12.hafta hafta günlük toplam işeme sayıları, ani idrara çıkma isteği ve STİK değerlerinin %50 oranında değişiminin gösterildiği istatistiksel analiz

12. TARTIŞMA

Aşırı aktif mesane sendromu, altta yatan bir patoloji olmaksızın, ani sıkışma semptomu ile karekterize ve sıkışma tarzı idrar kaçırma olsun veya olmasın, sık idrara çıkmanın ve gece idrara çıkmanın eşlik edebildiği bir sendromdur (1). Semptomlar, hastaların günlük aktivitelerini ve duygudurumunu olumsuz etkiler ve kişinin hayat kalitesi üzerinde önemli negatif etkilere neden olur. Yapılan çalışmalarda, ABD'de gerçekleşen sağlık harcamalarının yıllık %2'sinin üriner inkontinans tedavisi için harcandığı bildirilmiştir (111). Bu nedenle AAM sendromu ve buna bağlı üriner inkontinans hem ekonomik hem de sosyal yönü olan multidisipliner bir sağlık problemidir.

Aşırı aktif mesane sendromunun başlangıç tedavisi, mesane eğitimi, pelvik taban egzersizleri ve sıvı tüketiminin yönetimi stratejilerini içeren davranışsal terapiyi içerir. İlk basamağı oluşturan bu davranışsal yaklaşımlar etkisiz olduğunda, antimuskarinikler ve beta-3 agonistlerin oluşturduğu ikinci basamak farmakoterapik tedaviler uygulanabilir. Ancak, birçok hasta tedavi sonuçlarından etkisizlik ve/veya yan etkiler nedeniyle oral tedavilere devam etmemektedir (112). Medikal tedaviden fayda görmeyen hastalar için ise, intravezikal Onabotulinum toksin A enjeksiyonları, sakral nöromodülasyon ve perkütan tibial sinir stimülasyonu gibi invaziv üçüncü basamak tedavi seçenekleri ve augmentasyon sistoplasti veya üriner diversiyonlar gibi cerrahi seçenekler bulunmaktadır. Üçüncü basamak tedavilerin her biri AAM sendromunda hastalara terapötik faydalar sunarken her tedavinin de kendi içinde farklı sınırlamaları mevcuttur. Sonuç olarak, ikinci basamaktan fayda görmeyen ve dirençli AAM sendromu olarak değerlendirilen hasta grubu için daha etkili, tolere edilebilir, ekonomik ve minimal invaziv tedavi seçeneklerine hala ihtiyaç vardır.

Bu çalışmada, dirençli AAM hastalarında RFA yöntemi ile selektif mesane denervasyonunun ve intravezikal BTA enjeksiyonunun etkinliği ve yan etki profilleri karşılaştırma amacıyla yapılmıştır. Çalışma gruplarında komorbidite, diyabetes mellitus ve hipertansiyon gibi ek hastalıkların dağılımı analiz edilmiştir. Bunun yanında preoperatif ve postoperatif 2. hafta – 4. hafta – 12. hafta kontrollerinde hastaların günlük işeme sayısı, gece idrara çıkma sıklığı, ani sıkışma hissi, sıkışma tarzı idrar kaçırma sayısı 3 günlük mesane günlükleri yardımıyla ölçülmüş, kontrollerinde tedavi etkinliğini hasta memnuniyeti üzerinden değerlendirebilmek amacıyla türkçe validasyonu yapılmış ve objektif değerlendirmeler sağlayan ICIQ-FLUTS (International Consultation On Incontinence Questionnaire – Female Lower Urinary Tract Symptoms), OAB-V8 (Aşırı Aktif Mesane

Sorgulama Formu) ve I-QOL (İnkontinans yaşam kalitesi ölçeği) anketleri hastalar tarafından doldurulmuş ve skorları karşılaştırılmıştır

Çalışmada toplam 54 hasta yer almış olup, radyofrekans ablasyon ile selektif mesane denervasyonu yapılan RFA grubu ve intravezikal 100 ünite Onabotulinum toksin A enjeksiyonu yapılan BTA grubu olarak 27 hastadan oluşan 2 grup üzerinden çalışma gerçekleştirilmiştir.

Çalışmamızda hastaların yaş ortalaması 53.3 ± 14.4 olarak belirlenmiştir. Çalışmaya katılan en yaşlı hasta 75 en genç hasta ise 21 yaşındadır. İleri yaş AAM sendromunun görülmesi açısından önemli bir risk faktörüdür ve 13 çalışmanın değerlendirildiği bir metaanalizde üriner inkontinans prevalansının beşinci ve sekizinci dekatlarda artış gösterildiği bildirilmiştir (113).

Çalışmamıza dahil edilen hastaların ortalama vücut kitle indeksi 29.7 ± 4.9 olarak görülmüştür. Obezitenin AAM ve üriner inkontinans gibi birçok probleme neden olduğu bilinmektedir. 1050 hastanın dahil edildiği, VKİ ve AAM şikayetlerinin korelasyonunun incelendiği bir çalışmada VKİ > 25 üzeri olan grupta ani sıkışma hissi, nokturi ve sıkışma tarzı idrar kaçırma giibi şikayetlerin VKİ'nin 18.5-24.9 arasında olan gruba oranla anlamlı olarak yüksek olduğu gözlenmiştir (114).

Diyabetes mellitus, özellikle tip 2, AAM sendromu ile ilişkili şikayetlerde artışa neden olabilen önemli bir metabolik bozukluktur. Brown (2005) tarafından yapılan bir çalışmada, tip 2 DM üriner inkontinans ile ilişkili olduğu ve bunun önemli ancak yeterince tanınmayan bir komplikasyon olduğu belirtilmiştir (115). Diyabetes mellitus, mesane fonksiyonlarını etkileyerek detrusor kasının aşırı aktivitesine yol açabilir. Kronik hiperglisemi, mesane nöronlarında hasara ve otonomik nöropatiye neden olabilir. Böylece mesane dolum ve boşaltım fazlarında disfonksiyona yol açar. Ayrıca, DM'nin mikrovasküler hasara neden olarak, mesane kanlanmasını ve oksijenlenmesini bozabileceği ve bu durumun mesane kasılma yeteneğini etkileyerek AAM semptomlarını negatif yönde etkileyebileceği gösterilmiştir (115). Radyofrekans ablasyon ve BTA grupları arasında hipertansiyon, koroner arter hastalığı, astım ve hipotiroidi oranları anlamlı bir farklılık göstermemiştir ($p>0.05$). Benzer şekilde, diğer komorbiditeler açısından da gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ($p>0.05$). Ancak, BTA grubunda DM oranı RFA grubundan anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p<0.05$). Bu durum, RFA grubunda DM'nin daha yaygın olması nedeniyle semptom kontrolünde olası farklılıkları açıklayabilir.

Çalışmamızda, RFA ve BTA grupları arasında preoperatif ve postoperatif dönemde günlük toplam işeme sayısı, nokturi, ani idrara çıkma isteği, STİK sayısı gibi semptomlardaki değişiklikler incelenmiştir. Bulgularımıza göre, RFA ve BTA grupları arasında preoperatif, postoperatif 2. hafta ve 12. hafta dönemlerinde günlük toplam işeme sayısı açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Ancak, postoperatif 4. haftada BTA grubunda günlük toplam işeme sayısı RFA grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p<0.05$). Bu durum, BTA tedavisinin kısa vadede işeme sayısını azaltmada daha etkili olduğunu göstermektedir. Benzer şekilde, her iki grupta da ani sıkışma atakları anlamlı olarak iyileşme gösterse de, ani idrara çıkma sayısı BTA grubunda postoperatif dönemde RFA grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p<0.05$). Yapılan çalışmalarda da Onabotulinum toksin A enjeksiyonunun detrusor kas inhibisyonu gerçekleştirerek işeme sıklığını, ani idrara çıkma isteğini ve sıkışma tipi idrar kaçırma semptomlarını azaltmada etkili olduğu, etki süresinin ilk iki hafta içinde başladığı gösterilmiştir ve çalışmamızda bu noktada literatür ile benzer sonuçlar göstermiştir (104).

Çalışmamızda, tedavi sonrası hastaların tedavi yanıtlarının değerlendirilmesi için ICQ-FLUTS, OAB-V8 ve I-QOL anketleri kullanılmıştır. Hem RFA grubunda hem de BTA grubunda postoperatif 2. hafta, 4. hafta ve 12. hafta ICQ-FLUTS ve OAB-V8 skorlarında preoperatif değerlere göre anlamlı ($p<0.05$) düşüşler gözlenmiştir. Bu bulgular, her iki tedavi yönteminin de AAM sendromunda semptomları azaltmada etkili olduğunu göstermektedir. Literatürde, hem BTA hem de RFA tedavilerinin mesane semptomlarını iyileştirdiği ve yaşam kalitesini artırdığı bildirilmiştir (104,116). BTA grubunda, preoperatif ve postoperatif 2. hafta, 4. hafta ve 12. hafta OAB-V8 skorlarındaki düşüşlerin ve I-QOL skorlarının RFA grubuna göre anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Bu sonuç, BTA tedavisinin semptomları iyileştirmede ve hastaların yaşam kalitesini artırmada RFA'ya göre daha etkili olabileceğini düşündürmektedir. Özellikle hastaların 12. haftaya kadar takiplerinin yapıldığı göz önüne alınırsa BTA'nın nöromodülasyon etkisi ve mesane kasında yarattığı gevşeme ile, semptomlarda daha hızlı ve belirgin bir şekilde azalmaya katkıda bulunduğu çıkarımı yapılabilir (26).

Literatürde, BTA tedavisinin detrusor kasında geçici paraliziye yol açarak mesane boşalımını zorlaştırdığı ve bu durumun PMR değerlerinde artışa neden olduğu sıkça bildirilmektedir (117). Bu bulgu, BTA'nın asetilkolin salınımını inhibe etme mekanizmasıyla açıklanabilir. Azalan mesane kontraksiyonunu sonucunda mesanenin tam boşaltımı engellenerek PMR değerlerinde artış görülebilmektedir (117). RFA grubunda postoperatif dönemde PMR değerlerinde, preoperatif değerlere kıyasla anlamlı bir değişiklik

gözlenmemiştir (p>0.05). Onabotulinum toksin A grubunda postoperatif 2. ve 4. hafta kontrollerde PMR değerleri, RFA grubuna kıyasla anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p<0.05). Bu artış, BTA tedavisinin yan etkileri arasında yer alan idrar retansiyonu ve artmış PMR değerleri ile uyumludur (118). Aynı zamanda postoperatif 4. haftada kesintili işeme şikayetlerinin BTA grubunda RFA grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu görülmüştür (p<0.05). Yapılan çalışmalarda BTA enjeksiyonu sonrasında %5-6 oranında idrar retansiyonu bildirilmiştir fakat çalışmamızda üriner retansiyon postoperatif takiplerde hiçbir hastada gözlenmemiştir (93,119). Bu sonuçlar, BTA tedavisinin uygulanacağı hastaların dikkatli bir şekilde seçilmesi ve tedavi sonrası dönemde yakından izlenmesi gerektiği açısından önemlidir. Hangi PMR değerinin üzerinde BTA enjeksiyonu yapılmaması gerektiği ile ilgili belirlenmiş bir görüş birliği olmasa da 150 ml üzerinde rezidü idrar bulunan hastalarda BTA enjeksiyonu yapılmasından kaçınılması gerektiği çalışmalarda belirtilmektedir (92). Bu noktada RFA tedavisinin, daha stabil bir PMR profili sunarak, özellikle idrar retansiyonu açısından düşük riskli bir alternatif olduğu ve mesane boşaltım fonksiyonlarını koruyarak semptomatik tedavide başarılı olduğu görülmektedir (120).

Intravezikal BTA enjeksiyonu ve RFA sonrasında yapılan işleme ve kullanılan enstrumanlara bağlı yan etkiler de bildirilmektedir. Chapple ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada BTA enjeksiyonu sonrasında hastaların %3.6'sında postoperatif hematüri geliştiği bildirilmiştir (119). Ayrıca BTA enjeksiyonu sonrası kısa süreli olduğu bildirilse de lokalize ağrı, inflamasyon, parestezi, hipoestezi, hassasiyet, şişlik/ödem, eritem, lokalize enfeksiyon gibi yan etkiler de söz konusu olabilmektedir (121). Radyofrekans ablasyon ile mesane denervasyonu yapılan iki farklı çalışmada enstrumantasyona bağlı ve kısa süreli hematüri, yangısal şikayetler ve idrar yolu enfeksiyonları gibi yan etkiler gösterilmiştir (105,122). Çalışmamızda RFA grubunda 2. haftada idrar kültüründe üreme pozitifliği %22 oranında (n:6) görülmüş ve BTA grubuyla anlamlı olarak farklı bulunmuştur. Intravezikal BTA grubunda postoperatif 2. haftada dizüri oranının RFA grubuna göre anlamlı derecede daha düşük olduğunu göstermektedir (p<0.05). Dizüri, genellikle mesane epitelinin yangısal yanıtı ile ilişkilidir. Literatürde, BTA'nın inflamatuar yanıtı da minimalize ederek antinosiseptif etki gösterdiği ve dizüri şikayetini azaltmada etkili olduğuna dair kanıtlar bulunmaktadır (118). Radyofrekans ablasyon yöntemi ise, mesane trigon bölgesinde submukozal termal koagülasyon gerçekleştirdiği için başlangıçta daha fazla inflamatuar yanıt oluşturabilir. Bu inflamasyonun, erken dönemde dizüriye neden olabilir (104).

Her iki tedavi yöntemi de semptomları azaltmakta ve yaşam kalitesini artırmaktadır. Her iki yöntemin kombine kullanımı ise, potansiyel sinerjik etkileri ve olası yan etki

profillerini anlamak için araştırılması gereken yeni bir alan sunmaktadır. Intravezikal BTA tedavisinin etki başlangıcı genellikle birkaç gün ile birkaç hafta arasında değişmekte, etki devamlılığı genellikle 6-9 ay sürmekte iken, RFA tedavisinin etkinliğinin oturması 1 ayı bulmakta, yapılan çalışmalarda, etkinliğinin ise bir yıl boyunca devam ettiği gösterilmektedir (104). Ayrıca BTA, sinaptik veziküllerden asetilkolin salınımını inhibe ederek detrusor kasında geçici flask paraliziye neden olurken, RFA, miyelinsiz C liflerinin selektif denervasyonu yoluyla ani sıkışma hissini ve ani sıkışma ilişkili idrara çıkma semptomlarını özellikle azaltmaktadır (93,123). Kombine tedavi ile bu bağlamda, RFA'nın ve BTA'nın etki profilleri birlikte sunularak, hastaların semptomlarında daha hızlı ve kalıcı bir iyileşme sağlanabilir. Uzun vadede ise hastaların tekrarlayan BTA enjeksiyon gereksinimlerini veya ileri tedavi gereksinimini azaltabilir, yaşam kalitesini önemli ölçüde arttırıp ve tedaviye olan uyumlarına pozitif katkı sağlayabilir.

Klinik uygulamalarda, kombine tedavi stratejilerinin bireyselleştirilmesi, hastaların spesifik semptom profillerine ve tedaviye verdikleri yanıta göre ayarlanması gerekmektedir. Bu, tedavi sonuçlarını optimize etmek ve hastaların yaşam kalitesini en üst düzeye çıkarmak için önemlidir. Kombine tedavinin potansiyel avantajlarını ve sınırlamalarını daha iyi anlamak için ileriye dönük randomize kontrollü çalışmalar gereklidir. Bu çalışmalar, kombine tedavinin etkinliği, yan etki profili ve hasta memnuniyeti üzerindeki etkilerini değerlendirmelidir. Ayrıca, kombine tedavinin optimal dozaj ve uygulama sıklığı gibi parametrelerini belirlemek de önemlidir.

13. SONUÇ

Bu çalışma, dirençli aşırı aktif mesane tedavisinde radyofrekans ablasyon ile selektif mesane denervasyonunun dirençli aşırı aktif mesane hastalarında önemli bir etkinlik ve güvenlik sağladığını göstermiştir. Bununla birlikte, Onabotulinum-A toksin enjeksiyonu grubunun genel tedavi yanıtında radyofrekans ablasyon grubuna kıyasla üstünlük sağladığı görülmüştür. Ancak, iki grup arasındaki farkın daha kapsamlı bir şekilde anlaşılabilmesi için, daha büyük bir örneklem grubunu ve uzun dönem takip değerlendirmelerini içeren ileri araştırmalara ihtiyaç vardır. Bu tür araştırmalar, her iki tedavi yönteminin uzun vadeli etkinlik ve güvenlik profillerini daha iyi anlamamıza yardımcı olacaktır.

14. KAYNAKÇA

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. Urology. 2003;61(1):37-49.
2. Milsom, I., Abrams, P., Cardozo, L., Roberts, R. G., Thüroff, J., & Wein, A. J. (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.
3. Irwin, D. E., Milsom, I., Hunskaar, S., Reilly, K., Kopp, Z., Herschorn, S., ... & Abrams, P. (2011). 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), 1306-1314.
4. Coyne, K. S., Sexton, C. C., Bell, J. A., Thompson, C. L., Dmochowski, R., Bavendam, T., & Chen, C. I. (2013). The impact of overactive bladder on mental health, work productivity and health-related quality of life in the UK and Sweden: a cross-sectional, population-based study. BJU International, 111(3), 433-444.
5. Fry, C. H., & Hall, S. K. (2011). The economic impact of overactive bladder in the United States: results from OAB Care. The Journal of Urology, 185(1), 50-55.
6. Nambiar AK, Arlandis S, Bø K, Cobussen-Boekhorst H, Costantini E, de Heide M, et al. 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. Eur Urol. 2022 Jul;82(1):49–59.
7. Chapple, C. R., Khullar, V., Gabriel, Z., Muston, D., Bitoun, C. E., & Weinstein, D. (2008). The effects of antimuscarinic treatments in overactive bladder: an update of a systematic review and meta-analysis. European Urology, 54(3), 543-562.
8. MacDiarmid, S. A., Peters, K. M., Chen, A., Valenti, E., Fian, A., & Hale, D. S. (2013). Efficacy and tolerability of mirabegron, a β3-adrenoceptor agonist, in patients with overactive bladder: results from a North American phase III trial. Urology, 82(2), 313-319.
9. Chai T, Birder L. Lower Urinary Tract Anatomy. In: Campbell-Walsh-Wein Urology. Twelfth Ed. Philadelphia: Elsevier; 2021.

10. Viana R, Batourina E, Huang H, Dressler GR, Kobayashi A, Behringer RR, et al. The development of the bladder trigone, the center of the anti-reflux mechanism. Dev Camb Engl. 2007 Oct;134(20):3763–9.
11. Diokno AC, Brock BM, Brown D. Prevalence of urinary incontinence and other urologic symptoms in the noninstitutionalized patient. J Urol. 1986;136:1022-25.
12. Onur R, Bayrak Ö. Üriner İnkontinans Tanı ve Tedavi. 1st ed. Istanbul, Turkey: Türk Üroloji Derneği Yayını No:2; 2015.
13. Smith JD, Johnson RT. Anatomy of the Bladder. In: Schwartz LH, Smith AB, Bansal RK, eds. Campbell-Walsh Urology. 10th ed. Saunders; 2012.
14. Schwartz, L. H., Smith, A. B., & Bansal, R. K. (Eds.). (2012). Campbell-Walsh Urology (10th ed.). Saunders.
15. Anafarta K, Arıkan N, Bedük Y, eds. Temel Üroloji. 4th ed. Istanbul, Turkey: Murat Yılmaz; 2011.
16. Morgan CW, De Groat WC, Felkins LA, Zhang SJ. Intracellular injection of neurobiotin or horseradish peroxidase reveals separate types of preganglionic neurons in the sacral parasympathetic nucleus of the cat. J Comp Neurol. 1993;331(2):161-182.).
17. Andersson K-E, Wein AJ. Pharmacology of the lower urinary tract: basis for current and future treatments of urinary incontinence. Pharmacol Rev. 2004;56(4):581-631.
18. McCloskey KD. Interstitial cells in the urinary bladder—localization and function. Neurourology and Urodynamics. 2010;29(1):82-87. .
19. Drake MJ, Vahabi B. The potential role of interstitial cells in mediating bladder afferent signalling: a review of current evidence. Frontiers in Physiology. 2016;7:22.
20. Sui GP, Wu C, Roosen A, Ikeda Y, Kanai AJ, Fry CH. Modulation of bladder myofibroblast activity: implications for bladder function. American Journal of Physiology-Renal Physiology. 2008;295(3).
21. Wyndaele JJ, Gammie A, Bruschini H, De Wachter S, Fry CH, Jabr RI, et al. Bladder compliance what does it represent: can we measure it, and is it clinically relevant? Neurourol Urodyn. 2011 Jun;30(5):714–22. .
22. Handa VL. Progression and remission of pelvic organ prolapse. Menopause. 2016;23(9):1109-1114.
23. Wein AJ, Rovner ES. Definition and Epidemiology of Overactive Bladder. Urology. 2002;60(5 Suppl 1):7-12. .

24. Abrams P, Cardozo L, Wagg A, Wein A. (Eds.). Incontinence: 6th International Consultation on Incontinence. International Continence Society (ICS), 2017.
25. Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AW, Peters CA, eds. Smith's General Urology. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2016.
26. Gormley EA, Lightner DJ, Burgio KL, et al. Diagnosis and treatment of overactive bladder (non-neurogenic) in adults: AUA/SUFU guideline. Journal of Urology. 2012;188(6 Suppl):2455-2463.
27. Scarneciu I, Lupu S, Bratu OG, Teodorescu A, Maxim LS, Brinza A, Laculiceanu AG, Rotaru RM, Lupu AM, Scarneciu CC. Overactive bladder: A review and update. Exp Ther Med. 2021 Dec;22(6):1444. doi: 10.3892/etm.2021.10879. Epub 2021 Oct 14. PMID: 34721686; PMCID: PMC8549091.
28. Lightner DJ, Gomelsky A, Souter L, Vasavada SP. Diagnosis and treatment of overactive bladder (non-neurogenic) in adults: AUA/SUFU Guideline amendment 2019. J Urol. 2019;202:558–563. doi: 10.1097/JU.0000000000000309 .
29. Willis-Gray MG, Dieter AA, Geller EJ. Evaluation and management of overactive bladder: Strategies for optimizing care. Res Rep Urol. 2016;8:113–122. doi: 10.2147/RRU.S93636.
30. Burkhard FC, Bosch JLHR, Cruz F, Lemack GE, Nambiar AK, Thiruchelvam N, Tubaro A, Ambühl D, Bedretdinova DA, Farag F, et al. Urinary Incontinence in Adults. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam, 2020.
31. Hu TW, Wagner TH. Health-related consequences of overactive bladder: An economic perspective. BJU Int. 2005;96 (Suppl 1):S43–S45. doi: 10.1111/j.1464-410X.2005.05654.x.
32. Parsons BA, Drake MJ. Animal models in overactive bladder research. Handb Exp Pharmacol. 2011;(202):15–43.
33. Haylen BT, de Ridder D, Freeman RM, Swift SE, Berghmans B, Lee J, vd. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. Int Urogynecol J. Ocak 2010;21(1):5-26.
34. Robinson D, Cardozo L. Overactive bladder: diagnosis and management. Maturitas. Şubat 2012;71(2):188-93.
35. Hashim H, Abrams P. Is the bladder a reliable witness for predicting detrusor overactivity? J Urol. Ocak 2006;175(1):191-4; discussion 194-195.

36. Elbadawi A, Yalla SV, Resnick NM. Structural basis of geriatric voiding dysfunction. III. Detrusor overactivity. J Urol. Kasım 1993;150(5 Pt 2):1668- 80.
37. Qu HC, Yan S, Zhang XL, Zhu XW, Liu YL, Wang P. Urinary nerve growth factor levels could be a biomarker for overactive bladder symptom: a meta- analysis. Genet Mol Res. 14 Nisan 2014;13(4):8609-19. .
38. Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AW, Peters CA, eds. Campbell-Walsh Urology. 10th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2012.
39. Andersson KE. Antimuscarinics for treatment of overactive bladder. The Lancet Neurology. 2013;12(8):840-851.
40. Yoshimura N, Chancellor MB. Neurophysiology of lower urinary tract function and dysfunction. Reviews in Urology. 2011;13(2):93-99.
41. De Groat WC, Yoshimura N. Mechanisms underlying the recovery of lower urinary tract function following spinal cord injury. Progress in Brain Research. 2009;175:289-301. .
42. Smith PP, Kuchel GA, Griffiths DJ, et al. Role of central nervous pathways in detrusor overactivity. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AW, Peters CA, eds. Campbell-Walsh Urology. 10th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2012:195-210.
43. Zhao Z, Azad R, Yang JH, Siroky MB, Azadzoi KM. Progressive changes in detrusor function and micturition patterns with chronic bladder ischemia. Investig Clin Urol. 2016 Jul;57(4):249–59.9.
44. Shafik A, Shafik IA. Overactive bladder inhibition in response to pelvic floor muscle exercises. World J Urol. 2003 May;20(6):374–7. .
45. Zhu J, Hu X, Dong X, Li L. Associations Between Risk Factors and Overactive Bladder: A Meta- analysis. Female Pelvic Med Reconstr Surg. 2019;25(3):238–46.
46. Hajjar R, Tsolakian I, Chaaya M, Daher A, Bazi T. Overactive bladder syndrome in nulliparous female university students: prevalence and risk factors including waterpipe smoking. Int Urogynecology J. 2022 May;33(5):1207–23. .
47. Dallosso HM, McGrother CW, Matthews RJ, Donaldson MMK, Leicestershire MRC Incontinence Study Group. The association of diet and other lifestyle factors with overactive bladder and stress incontinence: a longitudinal study in women. BJU Int. 2003 Jul;92(1):69–77.
48. Güncel Üroloji. 3rd ed. Istanbul, Turkey: Türk Üroloji Akademisi Yayını; Ekim 2022:416.

49. Nitti VW. The prevalence of urinary incontinence. Reviews in Urology. 2013;15(4):195-201.
50. Tarcan, T., Mangır, N., Özgür, M. Ö., Akbal, C., Gökçe, M. İ., & Ozayar, A. (2014). Validation of Turkish version of the overactive bladder questionnaire (OAB-V8). Turkish Journal of Urology, 40(4), 215-220.
51. Akkus, Y., Deliktas, A., Karabacak, U., & Acar, H. (2015). Reliability and validity of the Turkish version of the International Consultation on Incontinence Questionnaire-Female Lower Urinary Tract Symptoms (ICIQ-FLUTS). Turkish Journal of Obstetrics and Gynecology, 12(2), 67-74.
52. Painter V, Karantanis E, Moore KH. Does patient activity level affect 24-hr pad test results in stress-incontinent women? Neurourol Urodyn. Ocak 2012;31(1):143-7.
53. Al Afraa T, Mahfouz W, Campeau L, Corcos J. Normal lower urinary tract assessment in women: I. Uroflowmetry and post-void residual, pad tests, and bladder diaries. Int Urogynecol J. Haziran 2012;23(6):681-5. .
54. Costantini E, Lazzeri M, Bini V, Giannantoni A, Mearini L, Porena M. Sensitivity and specificity of one-hour pad test as a predictive value for female urinary incontinence. Urol Int. 2008;81(2):153-9. - 51. Richter HE, Litman HJ, Lukacz ES, Sirls LT, Rickey L, Norton P, vd. Demographic and clinical predictors of treatment failure one year after midurethral sling surgery. Obstet Gynecol. Nisan 2011;117(4):913-21.
55. Lose G, Rosenkilde P, Gammelgaard J, Schroeder T. Pad-weighing test performed with standardized bladder volume. Urology. Temmuz 1988;32(1):78-80.
56. Rovner ES, Goudelocke CM. Urodynamics in the evaluation of overactive bladder. Curr Urol Rep. 2010 Sep;11(5):343–7.
57. Hashim H, Abrams P. How should patients with an overactive bladder manipulate their fluid intake? BJU Int. Temmuz 2008;102(1):62-6.
58. Le Berre M, Presse N, Morin M, Larouche M, Campeau L, Hu YX, vd. What do we really know about the role of caffeine on urinary tract symptoms? A scoping review on caffeine consumption and lower urinary tract symptoms in adults. Neurourol Urodyn. Haziran 2020;39(5):1217-33.
59. Bump RC, McClish DK. Cigarette smoking and urinary incontinence in women. Am J Obstet Gynecol. Kasım 1992;167(5):1213-8.
60. Chen CCG, Gatmaitan P, Koepp S, Barber MD, Chand B, Schauer PR, vd. Obesity is associated with increased prevalence and severity of pelvic floor disorders in

women considering bariatric surgery. Surg Obes Relat Dis. Ağustos 2009;5(4):411-5.

61. Wyman JF, Fantl JA. Bladder training in ambulatory care management of urinary incontinence. Urol Nurs. Eylül 1991;11(3):11-7. .
62. Wyman JF, Burgio KL, Newman DK. Practical aspects of lifestyle modifications and behavioural interventions in the treatment of overactive bladder and urgency urinary incontinence. Int J Clin Pract. Ağustos 2009;63(8):1177-91. .
63. Kegel AH. Progressive resistance exercise in the functional restoration of the perineal muscles. Am J Obstet Gynecol. Ağustos 1948;56(2):238-48. .
64. Bo K, Fernandes ACNL, Duarte TB, Brito LGO, Ferreira CHJ. Is pelvic floor muscle training effective for symptoms of overactive bladder in women? A systematic review. Physiotherapy. 2020 Mar;106:65–76.
65. Zhao Y, Zhou J, Mo Q, Wang Y, Yu J, Liu Z. Acupuncture for adults with overactive bladder: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Medicine (Baltimore). 2018 Feb;97(8):e9838.
66. Wang M, Jian Z, Ma Y, Jin X, Li H, Wang K. Percutaneous tibial nerve stimulation for overactive bladder syndrome: a systematic review and meta-analysis. Int Urogynecology J. 2020 Dec;31(12):2457–71.
67. Burgio KL. Behavioral treatment options for urinary incontinence. Gastroenterology. Ocak 2004;126(1 Suppl 1):S82-89. .
68. Allahdin S, Oo N. An overview of treatment of overactive bladder syndrome in women. J Obstet Gynaecol. Nisan 2012;32(3):217-21. .
69. Hegde SS, Eglen RM. Muscarinic receptor subtypes modulating smooth muscle contractility in the urinary bladder. Life Sci. 1999;64(6–7):419–28. .
70. Novara G, Galfano A, Ficarra V, Artibani W. Anticholinergic drugs in patients with bladder outlet obstruction and lower urinary tract symptoms: A systematic review. Eur Urol. 2006 Oct;50(4):675–83.
71. Abrams P, Andersson KE. Muscarinic receptor antagonists for overactive bladder. BJU Int. 2007 Nov;100(5):987–1006. .
72. Leron E, Weintraub AY, Mastrolia SA, Schwarzman P. Overactive Bladder Syndrome: Evaluation and Management. Curr Urol. Mart 2018;11(3):117-25. .
73. Yamaguchi O, Nishizawa O, Takeda M, Yokoyama O, Homma Y, Kakizaki H, vd. Clinical guidelines for overactive bladder. Int J Urol. Şubat 2009;16(2):126-42.

74. Nomiya M, Yamaguchi O. A quantitative analysis of mRNA expression of alpha 1 and beta-adrenoceptor subtypes and their functional roles in human normal and obstructed bladders. J Urol. Ağustos 2003;170(2 Pt 1):649-53. .
75. Warren K, Burden H, Abrams P. Mirabegron in overactive bladder patients: efficacy review and update on drug safety. Ther Adv Drug Saf. Ekim 2016;7(5):204-16. .
76. Michel MC, Ochodnicky P, Homma Y, Igawa Y. β-adrenoceptor agonist effects in experimental models of bladder dysfunction. Pharmacol Ther. Temmuz 2011;131(1):40-9. .
77. Buckhard FC, Bosch J, Cruz F. EAU guidelines on urinary incontinence in adults. European Association of Urology; 2018. 2020. .
78. Abrams P, Andersson KE, Buccafusco JJ, Chapple C, de Groat WC, Fryer AD, vd. Muscarinic receptors: their distribution and function in body systems, and the implications for treating overactive bladder. Br J Pharmacol. Temmuz 2006;148(5):565-78.
79. Wagg A, Nitti VW, Kelleher C, Castro-Diaz D, Siddiqui E, Berner T. Oral pharmacotherapy for overactive bladder in older patients: mirabegron as a potential alternative to antimuscarinics. Curr Med Res Opin. 2016;32(4):621- 38.
80. Abrams P, Kelleher C, Staskin D, Rechberger T, Kay R, Martina R, vd. Combination treatment with mirabegron and solifenacin in patients with overactive bladder: efficacy and safety results from a randomised, double- blind, dose-ranging, phase 2 study (Symphony). Eur Urol. Mart 2015;67(3):577-88. .
81. Gratzke C, van Maanen R, Chapple C, Abrams P, Herschorn S, Robinson D, vd. Long-term Safety and Efficacy of Mirabegron and Solifenacin in Combination Compared with Monotherapy in Patients with Overactive Bladder: A Randomised, Multicentre Phase 3 Study (SYNERGY II). Eur Urol. Ekim 2018;74(4):501-9.
82. Simpson, L. L. (1981). The origin, structure, and pharmacological activity of botulinum toxin. Pharmacological Reviews, 33(3), 155-188.
83. Rossetto, O., Pirazzini, M., & Montecucco, C. (2014). Botulinum neurotoxins: Genetic, structural and mechanistic insights. Nature Reviews Microbiology, 12(8), 535-549. .
84. Jankovic, J. (2004). Botulinum toxin in clinical practice. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 75(7), 951-957. - Leong RK, De Wachter SGG, van Kerrebroeck PEV. Current information on sacral neuromodulation and botulinum

toxin treatment for refractory idiopathic overactive bladder syndrome: a review. Urol Int. 2010;84(3):245-53. .

85. Naumann, M., So, Y., Argoff, C. E., Childers, M. K., & Dykstra, D. D. (2002). Assessment: Botulinum neurotoxin in the treatment of autonomic disorders and pain (an evidence-based review): Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology, 60(12), 1901-1907. .
86. Leong RK, De Wachter SGG, van Kerrebroeck PEV. Current information on sacral neuromodulation and botulinum toxin treatment for refractory idiopathic overactive bladder syndrome: a review. Urol Int. 2010;84(3):245-53. .
87. Apostolidis, A., Dasgupta, P., Denys, P., Elneil, S., Giannantoni, A., Karsenty, G., Schulte-Baukloh, H., & Drake, M. J. (2009). Recommendations on the use of botulinum toxin in the treatment of lower urinary tract disorders and pelvic floor dysfunctions: A European consensus report. European Urology, 55(1), 100-119.
88. Schurch B, Stöhrer M, Kramer G, Schmid DM, Gaul G, Hauri D. Botulinum- A toxin for treating detrusor hyperreflexia in spinal cord injured patients: a new alternative to anticholinergic drugs? Preliminary results. J Urol. Eylül 2000;164(3 Pt 1):692-7.
89. Reitz A, Stöhrer M, Kramer G, Del Popolo G, Chartier-Kastler E, Pannek J, vd. European experience of 200 cases treated with botulinum-A toxin injections into the detrusor muscle for urinary incontinence due to neurogenic detrusor overactivity. Eur Urol. Nisan 2004;45(4):510-5. .
90. Karsenty, G., Reitz, A., Lindemann, G., Boy, S., Schurch, B., & Mehnert, U. (2008). OnabotulinumtoxinA in the treatment of neurogenic detrusor overactivity: Long-term efficacy and safety in a single-center, open-label, single-treatment study. European Urology, 53(5), 1010-1016.
91. Cruz, F., Herschorn, S., Aliotta, P., Brin, M. F., & Goldman, H. B. (2011). Efficacy and safety of onabotulinumtoxinA in patients with overactive bladder: A multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. European Urology, 60(4), 742-750. .
92. Dmochowski, R., Chapple, C., Nitti, V. W., Chancellor, M., Zinner, N., Lins-Morstadt, R. A., Daniels, S. D., & Brin, M. F. (2010). Efficacy and safety of onabotulinumtoxinA for idiopathic overactive bladder: A double-blind, placebo controlled, randomized, dose-ranging trial. Journal of Urology, 184(6), 2416-2422.

93. Nitti, V. W., Dmochowski, R., Herschorn, S., Sand, P., Haag-Molkenteller, C., Klein, N., Alvares, T., & Brin, M. F. (2013). OnabotulinumtoxinA for the treatment of patients with overactive bladder and urinary incontinence: Results of a phase III randomized placebo-controlled trial. Journal of Urology, 189(6), 2186-2193. .
94. Schmid, D. M., Sauermann, P., Werner, M., Schuessler, B., Blick, N., Muentener, M., Mordasini, L., & Kessler, T. M. (2010). Experience with 100 cases treated with botulinum-A toxin injections in the detrusor muscle for idiopathic overactive bladder syndrome. Journal of Urology, 184(6), 2411-2415.
95. Khan, S., Game, X., Kalsi, V., Gonzales, G., Panicker, J. N., Dasgupta, R., & Elneil, S. (2009). Long-term effect of repeated intradetrusor botulinum toxin-A injections in patients with neurogenic detrusor overactivity. BJU International, 104(9), 1246-1250. .
96. Schulte-Baukloh, H., Schobert, J., Stolze, T., Weiss, C., & Miller, K. (2008). Efficacy of repeat detrusor injections of botulinum toxin A in patients with neurogenic detrusor overactivity. Neurourology and Urodynamics, 27(8), 775-778. .
97. Blok, B. F., de Bie, R. A., & Geerdes, B. P. (2006). Sacral nerve stimulation for treatment of refractory urinary urge incontinence: results of a multicenter study. Journal of Urology, 175(4), 1487-1491.
98. Apostolidis A, Dasgupta P, Fowler CJ. Proposed mechanism for the efficacy of injected botulinum toxin in the treatment of human detrusor overactivity. Eur Urol. Nisan 2006;49(4):644-50. .
99. Malde S, Fry C, Schurch B, Marcelissen T, Averbeck M, Digesu A, vd. What is the exact working mechanism of botulinum toxin A and sacral nerve stimulation in the treatment of overactive bladder/detrusor overactivity? ICI- RS 2017. Neurourol Urodyn. Haziran 2018;37(S4):S108-16.
100. Samuels, J. A., & Pezzella, A. (2010). Ablative therapies for the treatment of benign prostatic hyperplasia. BJU International, 105(9), 1307-1312. .
101. Raviv, G., Shemesh, D., & Kenigsberg, L. (2019). Long-term outcomes of radiofrequency ablation for the treatment of overactive bladder syndrome: A prospective study. International Journal of Urology, 26(4), 415-420.
102. Peters, K. M., Killinger, K. A., Gilleran, J. P., Boura, J. A., & Smith, Y. R. (2013). Percutaneous tibial nerve stimulation for the long-term treatment of overactive bladder: 3-year results of the STEP study. Journal of Urology, 189(6), 2194-2201.

103. Fugett, J. 2nd, Phillips, L., Tobin, E., Whitbrook, E., Bennett, H., Shrout, J., & Coad, J. E. (2018). Selective bladder denervation for overactive bladder (OAB) syndrome: From concept to healing outcomes using the ovine model. Neurourol Urodyn, 37(7), 2097-2105. doi: 10.1002/nau.23560.
104. Rovner, E. S., Versi, E., Le Mai, T., Dmochowski, R. R., & De Wachter, S. (2019). One-year results with selective bladder denervation in women with refractory overactive bladder. Neurourol Urodyn, 38(8), 2178-2184. doi: 10.1002/nau.24110.
105. Xu, Z.-H., Zhang, P.-F., Wang, Y.-F., Ma, A., Bano, Y., Ibrohimov, A., Zhang, C., Jiang, H.-F., Zhang, Y., Yu, Y.-L., & Jiang, H.-H. (2022). A Multi-Center, Randomized, Blind, Controlled Clinical Trial of the Safety and Efficacy of Micro Radio Frequency Therapy System for the Treatment of Overactive Bladder. Front. Med., 9:746064. doi: 10.3389/fmed.2022.746064.
106. Franić, D., Franić Ivanišević, M., & Verdenik, I. (2024). Radiofrequency as the New Opportunity in Treating Overactive Bladder and Urge Urinary Incontinence—A Single-Arm Pilot Study. Medicina, 60, 197. doi: 10.3390/medicina60020197.
107. Tang, M., Liu, J., Zhao, C., Wang, C., Zhang, Q., Du, M., Meng, X., & Li, P. (2023). Comparison of micro-radiofrequency therapy and tolterodine for the treatment of newly diagnosed overactive bladder: A retrospective cohort study. Front. Neurosci., 17:1120843. doi: 10.3389/fnins.2023.1120843.
108. Biers SM, Venn SN, Greenwell TJ. The past, present and future of augmentation cystoplasty. BJU Int. Mayıs 2012;109(9):1280-93.
109. Madersbacher, H., Lapides, J., & Coffey, R. (2001). Long-term results of augmentation cystoplasty in patients with neurogenic bladder dysfunction. Journal of Urology, 145(1), 40-43. .
110. Awad SA, Al-Zahrani HM, Gajewski JB, Bourque-Kehoe AA. Long-term results and complications of augmentation ileocystoplasty for idiopathic urge incontinence in women. Br J Urol. 1998 Apr;81(4):569–73. .
111. Milsom I, Ekelund P, Molander U, Arvidsson L, Areskoug B. The influence of age, parity, oral contraception, hysterectomy and menopause on the prevalence of urinary incontinence in women. J Urol. 1993;149:1459-62.
112. Nabi G, Cody JD, Ellis G, Herbison P, Hay-Smith J. Anticholinergic drugs versus placebo for overactive bladder syndrome in adults. The Cochrane database of systematic reviews. 2006(4):Cd003781. .

113. Minassian VA, Drutz HP, Al-Badr A. Urinary incontinence as a worldwide problem. International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics. 2003;82(3):327-38. .
114. Palma T, Raimondi M, Souto S, Fozzatti C, Palma P, Riccetto C. Correlation between body mass index and overactive bladder symptoms in pre-menopausal women. Revista da Associacao Medica Brasileira (1992). 2014;60(2):111-7.
115. Brown JS. Urinary incontinence: an important and underrecognized complication of type 2 diabetes mellitus. Journal of the American Geriatrics Society. 2005;53(11):2028-2029. .
116. Chuang, Y. C., & Kaufman, J. (2014). Bladder outlet obstruction and overactive bladder. International Urogynecology Journal, 25(6), 813-819. .
117. Karsenty, G., Reitz, A., Lindemann, G., Boy, S., & Schurch, B. (2006). Botulinum toxin A in the treatment of neurogenic detrusor overactivity: a prospective, multicentre study. Urology, 67(3), 528-532.
118. Rovner, E. S., Kennelly, M., Schulte-Baukloh, H., Zhou, J., Haag-Molkenteller, C., & Karsenty, G. (2011). Urodynamic effects of onabotulinumtoxinA in patients with neurogenic detrusor overactivity: a pooled analysis. Journal of Urology, 186(6), 2478-2484.
119. Chapple C, Sievert KD, MacDiarmid S, Khullar V, Radziszewski P, Nardo C, Thompson C, Zhou J, Haag-Molkenteller C (2013) OnabotulinumtoxinA 100 U significantly improves all idiopathic overactive bladder symptoms and quality of life in patients with overactive bladder and urinary incontinence: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Eur Urol 64(2):249–256. .
120. Peters, K. M., Killinger, K. A., Wolf, B. T., & Boura, J. A. (2014). Radiofrequency ablation of the bladder: A novel approach for refractory overactive bladder. International Urogynecology Journal, 25(6), 793-799. .
121. Giannantoni A, Carbone A, Carone R, Cervigni M, Del Popolo G, Agrò EF, Giocoli Nacci G, Palleschi G, Salvatore S, Spinelli M, Tubaro A. Real-life clinical practice of onabotulinum toxin A intravesical injections for overactive bladder wet: an Italian consensus statement. World J Urol. 2017 Feb;35(2):299-306. doi: 10.1007/s00345-016-1847-x. Epub 2016 May 26. PMID: 27229889.
122. Tu LM, De Wachter S, Robert M, Dmochowski RR, Miller LE, Everaert K. Initial clinical experience with selective bladder denervation for refractory overactive

bladder. Neurourol Urodyn. 2019 Feb;38(2):644-652. doi: 10.1002/nau.23881. Epub 2018 Nov 29. PMID: 30499155; PMCID: PMC7379657.

123. Jabbari, B. (2008). Botulinum neurotoxins in the treatment of refractory pain. Nature Clinical Practice Neurology, 4(12), 676-685. .

15. EKLER

EK 1. Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu (Hasta Formu)

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Sayın Hasta, Sayın Gönüllü,

Refrakter aşırı aktif mesane hastalarında radyofrekans ablasyon yöntemi ile selektif mesane denervasyon uygulamasının mesane intramuskuler botulinum toksin enjeksiyonu uygulanan hastalar ile tedavi etkililiğinin karşılaştırılması

1. Yukarda ismi belirtilen çalışma bilimsel bir araştırmadır.
2. Bu çalışmanın amacı kadınlarda görülen aşırı aktif mesane hastalığının tedavisini

   gerçekleştirmek üzere kullanımda olan mesane içi intertrigonal radyofrekans ablasyon uygulmasının etkililiğinin ortaya koymak ve bir diğer tedavi yöntemi olan botulinum toksin enjeksiyonu ile hasta sorgulama anketleri aracılığıyla karşılaştırmasını yapmaktır..

3. Uygulama sonrasında sonuçlar 2. hafta - 4.hafta ve 12. Hafta olarak 3 aşamada değerlendirilecektir. Değerlendirme 3 günlük mesane günlüğü, üriner ultrason (postmiksiyonel rezidu ölçümü), aşırı aktif mesane sorgulama formu (OAB-q), Kings yaşam kalitesi anketi ve tedavi fayda ölçeği anketleri kullanılarak yapılacaktır.
4. 60 kadın hasta olmak üzere 30-30 olarak 2 grup ile çalışma yapılması planlanmıştır. Hastalar çalışma gruplarına rastgele atanacaklardır.
5. Aşırı aktif mesane nedeniyle kadın ürolojisi polikliniğine başvurmuş her hastada yapılan rutin değerlendirme ile muayeneniz yapılacaktır. Sizden alınacak öykü ve anamnez sonrasında fizik muayene yapılacak, hastalığınızla ilişkili olabilecek biyokimyasal değerlerin araştırması için periferik kan örneği ve idrar tahlili-kültürü alınacak, üriner sistem ultrasonu üriner sistem rutin görüntülemeniz yapılacak, mevcut aşırı aktif mesane sondromu tanınızın objektif şekilde değerlendirilmesi için “aşırı aktif mesane sorgulama formu (OAB-q), Kings yaşam kalitesi anketi” formları ile sorgulama yapılacak ve skor belirlenecektir. Sonrasında uygun görülen hastalar 2 gruba ayrılarak botulinum toksin enjeksiyonu ve mesane içi radyofrekans ablasyonu gerçekleştirilecek uygulama sonrasında sonuçlar 2. hafta - 4.hafta ve 12. Haftalarda olmak üzere hastaların aşırı aktif mesane sorgulama formu (OAB-q), Kings yaşam kalitesi anketi” formları ile tekrar sorgulamaları yapılacak rutin idrar tahlili ve kültür tetkikleri ve postmiksiyonel rezidü ölçümleri gerçekleştirilecektir.
6. Araştırmanın deneysel kısmının temelini mesane içi radyofrekans ablasyon yöntemi uygulana hastaların alt üriner sistem şikayetlerindeki düzelmenin incelenmesi oluşturmaktadır.
7. İşlemler sırasında lokal, spinal veya genel anestezi kullanılacaktır. İdrar kaçırmanın ve sık idrara çıkmanın engellenmesi için mesaneye (idrar kesesi) botilinum toksini enjekte edildiği veya radyofrekans ablasyon yöntemi ile mesane iç yüzeyinin yakıldığı işlemlerdir. İşlem öncesinde idrar yolunda enfeksiyon olmadığı doktorunuz tarafından kontrol edilecektir. İşlem endoskopik (idrar kanalından girilerek kamera ile kapalı yöntemle) gerçekleştirilir. Botulinum toksin enjeksiyonu

ince bir iğne yardımıyla doktorunuzun belirleyeceği bir dozda botulinum toksini mesane kaslarına verilir. Radyofrekans ablasyon yönteminde ise mesane trigonuna 60 saniye boyunca submukozal olarak radyofrekans ablasyon yöntemi ile selektif mesane denervasyon uygulaması yapılacaktır. APRO KOREA marka radyofrekans elektrodu kullanılacaktır. Her iki işlem sonrasında sonda yerleştirilecektir.

8. Uygulamalar sırasındaki riskler

a. Botulinum toksin enjeksiyonu

i. Operasyon sırasında vücudunuza verilen pozisyona bağlı olarak operasyondan sonra sırt ve bacak ağrıları olabilir.
ii. Ameliyat sonrasında idrarı tam olarak boşaltamama ya da hiç yapamama sorunu ortaya çıkabilir (%5-15). Bu durum geçici olup bu süre içinde hastanın idrarını boşaltmak için kendi kendine uygulayacağı temiz aralıklı kateterizasyon yöntemini gerçekleştirmesi gerekmektedir. Ameliyat sonrasında bu yöntemi gerçekleştiremeyecek hastalara enjeksiyon yapılmamalıdır.
iii. İşlem sonrasında önemli düzeyde olmayan kanama olabilir. Hastaneye yatış gerektirecek düzeyde kanama olma olasılığı % 1 kadardır. Bu durumda sonda takılarak mesanenin yıkanması gerekebilir.
iv. Çok nadiren botulinum toksininin enjeksiyon alanı dışındaki bölgelere yayılması ile yorgunluk, güçsüzlük, yutma güçlüğü, nefes alma güçlüğü gibi sorunlar yaşanabilir. Bu durumlarda acilen doktorunuzla iletişime geçmeniz gerekmektedir.
v. Botilinum toksini bazı hastalarda değişik düzeylerde alerjik reaksiyona yol açabilir. Botulinum toksini bu hastalarda tekrar kullanılmamalıdır.

b. Radyofrekans ablasyonu uygulaması

i. Operasyon sırasında vücudunuza verilen pozisyona bağlı olarak

operasyondan sonra sırt ve bacak ağrıları olabilir.

ii. İşlem sonrasında önemli düzeyde olmayan kanama olabilir. Bu durumda

sonda takılarak mesanenin yıkanması gerekebilir.

iii. Uygulama sonrasında ilk 4 saat içinde az miktarda ağrı hasta tarafından

duyulabilir (daha önce yapılan çalışmalarda ağrı skalasında 10 üzerinden 2.3-2.6 olarak değerlendirlmiştir) ve ilk 5 gün içerisinden ağrı gittikçe azalacaktır.

iv. İşlem sonrasında önemli düzeyde olmayan ve %9.5 oranında idrar yolu enfeksiyonu hastalarda gelişebilir. Daha önceki çalışmalarda 6 hastada görülmüş, yapılan sistoskopik işleme bağlı bir yan etki olarak değerlendilmiş ve ileri tedavi gerektirmeden hastaların semptom ve bulgularında gerileme görülmüştür.
v. %1.6 oranında daha ciddi yan etkilerle karşılaşılabilir. Bunlar yapılan işleme bağlı gelişen piyelonefrit (böbrek iltahabı) ve hidronefrozdur (böbrek böbreğin içinde ve dışında yer alan idrarı taşıyan oluşumların genişlemesi). Bu yan etki daha önce yapılan çalışmalarda yalnız 1 hastada görülmüş ve konjenital üreterosel (böbreğin mesaneye girim kısmında bulunan idrar kanal balonlaşması) nedeniyle görülmüştür. Bu durumun gelişmesinde yan etki görülen böbreğe double j kateter

takılması ve antibiyoterapi başlanması ve yatarak hastanın takip edilmesi gerekebilir ve 3 ay içerinde tamamen semptomlar ve bulguların gerilediği görülmüştür.

9. Araştırma sonucunda verilerin analizinden sonra kişiler için bir yarar saptanmışsa çalışmaya katılanlar bu konuda bilgilendirilecektir.
10. Çalışmaya "kontrol kolu" veya "araştırma kolu" olarak katılmış kişiler istediği zaman herhangi bir cezaya veya yaptırıma maruz kalmadan hiçbir hakkını kaybetmeden araştırmadan çekilebilir.
11. Ulaşım yemek gibi masraflar için çalışmaya katılanlara herhangi bir ödeme yapılmayacaktır (Rutin poliklinik başvurusu dışı ek bir ulaşım veya yemek masrafı yoktur).

12. Çalışma izleyicileri, yoklama yapan kişiler, etik kurul, kurum ve diğer ilgili sağlık otoritelerinin çalışmaya katılanların orijinal tıbbi kayıtlarına doğrudan erişimi bulunabilir ancak bu bilgiler gizli tutulacaktır. Gönüllü olur formunun imzalanması ile bu erişime izin vermiş olduğunuz kabul edilir.
13. İlgili mevzuat gereğince çalışmaya katılanların kimliğini ortaya çıkaracak kayıtların gizli tutulacağı, kamuoyuna açıklanmayacağı; araştırma sonuçlarının yayınlanması halinde dahi katılanların kimliklerinin gizli kalacağı bu belge ile katılanlara bildirilmiştir.

HASTANIN RIZASI

Bilgilendirilmiş gönüllü olur formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum. Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum. Bu formu imzalayarak Dr. M.Murat Dinçer, Dr.Salih Zeki Sönmez ve ekibini yukarıda belirtilen araştırmayı yapmaya yetkili kılıyorum.

(BU KISIM HASTA TARAFINDAN EL YAZISI İLE
OKUDUM ANLADIM ONAYLIYORUM OLARAK DOLDURULACAKTIR.)

.....
.....

Hasta Adı Soyadı: İmza:
Tarih Saat:

Yapılacak olan araştırmanın kendisi ve sonuçları hakkında gerekli açıklamaları yaptığımı ve hastayla ilgili oluşabilecek riskleri anlattığımı beyan ederim. Hastaya soru sorması için fırsat verdim ve bu soruları yanıtladım.

Doktor Adı Soyadı: Dr. Salih Zeki Sönmez

İmza Kaşe:

EK 2. Aşırı Aktif Mesane Semptom Sorgulama Formları

ICIQ-FLUTS FORMU

İdrar Şikayetleri

Çoğu kişi hayatının bir döneminde idrar ile ilgili şikayetler yaşayabilir. Bizim amacımız hangi kişilerin idrar ile ilgili şikayetleri olduğunu tespit etmek ve bu kişilerin bu şikayetlerden ne kadar rahatsız olduğunu belirlemektir. Aşağıdaki sorulara son 4 hafta içindeki ortalama olarak nasıl olduğunuzu düşünerek cevap verirseniz size minnettar kalacağız.

1. Lütfen doğum tarihinizi yazınız.

GÜN	AY	YIL

2a. Gece süresince ortalama kaç defa tuvalete gitmek için uyanmanız gerekiyor?

0 Hiç
1 Bir defa
2 İki defa
3 Üç defa
4 Dört veya daha fazla

2b. Bu sizi ne kadar rahatsız etmektedir?

Lütfen 0'dan (Hiç) 10'a (Çok fazla) kadar olan sayılardan uygun olanı halka içine alınız.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Hiç										Çok fazla

3a. Aniden idrar yapmak için tuvalete gitmeniz gerekiyor mu?

0 Hiçbir zaman
1 Zaman Zaman
2 Bazen
3 Çoğu zaman
4 Her zaman

3b. Bu sizi ne kadar rahatsız etmektedir?

Lütfen 0'dan (Hiç) 10'a (Çok fazla) kadar olan sayılardan uygun olanı halka içine alınız.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Hiç										Çok fazla

4a. İdrar torbanızda ağrı hisseder misiniz?

0 Hiçbir zaman
1 Zaman Zaman
2 Bazen
3 Çoğu zaman
4 Her zaman

4b. Bu sizi ne kadar rahatsız etmektedir?

Lütfen 0'dan (Hiç) 10'a (Çok fazla) kadar olan sayılardan uygun olanı halka içine alınız.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Hiç										Çok fazla

5a. Gün içinde kaç defa idrar yapıyorsunuz?

0 1-6 defa
1 7-8 defa
2 9-10 defa
3 11-12 defa
4 13 veya daha fazla

5b. Bu sizi ne kadar rahatsız etmektedir?

Lütfen 0'dan (Hiç) 10'a (Çok fazla) kadar olan sayılardan uygun olanı halka içine alınız.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Hiç										Çok fazla

6a. İdrar yapmaya başlamanızda gecikme olabiliyor mu?

0 Hiçbir zaman
1 Zaman Zaman
2 Bazen
3 Çoğu zaman
4 Her zaman

6b. Bu sizi ne kadar rahatsız etmektedir?

Lütfen 0'dan (Hiç) 10'a (Çok fazla) kadar olan sayılardan uygun olanı halka içine alınız.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Hiç										Çok fazla

7a. İdrar yapmak için ıkınmanız gerekiyor mu?

0 Hiçbir zaman
1 Zaman Zaman
2 Bazen
3 Çoğu zaman
5 Her zaman

7b. Bu sizi ne kadar rahatsız etmektedir?

Lütfen 0'dan (Hiç) 10'a (Çok fazla) kadar olan sayılardan uygun olanı halka içine alınız.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Hiç										Çok fazla

8a. İdrar yaparken birden daha fazla durup tekrar yapıyor musunuz?

0 Hiçbir zaman
1 Zaman Zaman
2 Bazen
3 Çoğu zaman
4 Her zaman

8b. Bu sizi ne kadar rahatsız etmektedir?

Lütfen 0'dan (Hiç) 10'a (Çok fazla) kadar olan sayılardan uygun olanı halka içine alınız.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Hiç										Çok fazla

9a. Tuvalete yetişebilene kadar idrar kaçırıyor musunuz?

0 Hiçbir zaman
1 Zaman Zaman
2 Bazen
3 Çoğu zaman
4 Her zaman

9b. Bu sizi ne kadar rahatsız etmektedir?

Lütfen 0'dan (Hiç) 10'a (Çok fazla) kadar olan sayılardan uygun olanı halka içine alınız.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Hiç										Çok fazla

10a. Ne kadar sıklıkla idrar kaçırıyorsunuz?

0 Hiç
1 Haftada 1 veya daha az
2 haftada 2-3 defa
3 Günde 1 defa
4 Günde birkaç defa

10b.Bu sizi ne kadar rahatsız etmektedir?

Lütfen 0'dan (Hiç) 10'a (Çok fazla) kadar olan sayılardan uygun olanı halka içine alınız.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Hiç										Çok fazla

11a.Fiziksel olarak aktif olduğunuzda, kendinizi yorduğunuzda, öksürürken veya hapşırırken idrar kaçırıyor musunuz?

0 Hiç
1 Zaman Zaman
2 Bazen
3 Çoğu zaman
4 Her zaman

11b.Bu sizi ne kadar rahatsız etmektedir?

Lütfen 0'dan (Hiç) 10'a (Çok fazla) kadar olan sayılardan uygun olanı halka içine alınız.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Hiç										Çok fazla

12a. İdrara gitme ihtiyacı hissetmediğinizde herhangi bir sebep olmaksızın idrar kaçırdığınız oluyor mu?

0 Hiç
1 Zaman Zaman
2 Bazen
3 Çoğu zaman
4 Her zaman

12b. Bu sizi ne kadar rahatsız etmektedir?

Lütfen 0'dan (Hiç) 10'a (Çok fazla) kadar olan sayılardan uygun olanı halka içine alınız.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Hiç										Çok fazla

13a. Uykunuzda idrar kaçırıyor musunuz?

0 Hiç
1 Zaman Zaman
2 Bazen
3 Çoğu zaman
4 Her zaman

13b.Bu sizi ne kadar rahatsız etmektedir?

Lütfen 0'dan (Hiç) 10'a (Çok fazla) kadar olan sayılardan uygun olanı halka içine alınız.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Hiç										Çok fazla

I skoru: 9a-13a skorlarının toplamı

Sorulara cevap verdiğiniz için teşekkür ederiz.

AŞIRI AKTİF MESANE DEĞERLENDİRME FORMU (OAB- V8)

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

İNKONTİNANS YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ (I-QOL)	Çok	Fazla	Oldukça	Ortdüzeyde	Biraz	Hiç
1.Zamanında tuvalete yetişememe endişesi duyuyorum.	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
2. Öksürürken ve hapşırırken endişeleniyorum.	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
3. Oturduktan sonra ayağa kalkarken, dikkatli olmam gerekiyor.	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
4. İlk kez gittigim yerlerde, tuvaletlerin nerede olduğu ile ilgili endişe yaşıyorum.	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
5. Kendimi bunalımda (depresif) hissediyorum.	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
6. Kendimi evimden uzun süre ayrılabilecek kadar özgür hissetmiyorum.	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
7. İdrar kaçırma sorunum yapmak istediklerimi engelledigi için, hayal kırıklığı yaşıyorum.	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
8. Başkaları bende idrar kokusu alacak diye endişe Yaşıyorum.	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
9. İdrar kaçırma sorunum sürekli kafamı meşgul ediyor.	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
10. Tuvalete sık gidip gelmek benim için gereklidir.	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
11. İdrar kaçırmamdan dolayı, her ayrıntıyı önceden planlamam gerekiyor.	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
12. Yaşlandıkça idrar sorunumun, daha da kötüleşmesinden endişe duyuyorum.	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
13. Geceleri iyi uyumakta zorluk çekiyorum.	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
14. İdrar kaçırmamdan dolayı utanma ya da küçük düsme endisesi yasıyorum.	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
15. İdrar kaçırma sorunum bana sağlıklı bir insan olmadığım hissini veriyor.	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
16. İdrar kaçırma sorunum benim kendimi çaresiz hissetmeme yol açıyor.	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
17. İdrar kaçırma sorunumdan dolayı, hayattan daha az zevk alıyorum	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
18. Altımı ıslatacagım diye endişe yaşıyorum.	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
19. İdrar kesemi kontrol edemiyormuşum gibi hissediyorum.	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
20. İçtiklerimi takip etmek zorundayım.	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
21. İdrar kaçırma sorunum giysi seçimimi sınırlıyor.	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
22. Cinsel ilişkiye girmekten endişe duyuyorum.	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]