

T.C.
AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

İNME Lİ HASTALARDA REPETATİF TRANSKRANİAL MANYETİK
STİMULASYON TEDAVİSİNİN ALT ÜRİNER SİSTEM
DİSFONKSİYONLARI ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. Ayşenur BEYSEL

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Doç. Dr. Hilal YEŞİL

2024-AFYONKARAHİSAR

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK BEYANI

Bu çalışmadaki tüm bilgilerin, akademik ve etik kurallara uygun bir şekilde elde edildiğini beyan ederim. Aynı zamanda bu kural ve davranışların gerektirdiği gibi, bu çalışmanın özünde olmayan tüm materyal ve sonuçları tam olarak aktardığımı ve referans gösterdiğimi belirtirim.

Dr. Ayşenur BEYSEL



T.C.

AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

FİZİKSEL TIP ve REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

Tez Başlığı: İNMELİ HASTALARDA REPETATİF TRANSKRANİYAL
MANYETİK STİMULASYON TEDAVİSİNİN ALT ÜRİNER SİSTEM
DİSFONKSİYONLARI ÜZERİNE ETKİSİ

Tez Hazırlayan: Arş. Gör. Dr. Ayşenur BEYSEL

Tez Savunma Tarihi: 20.08.2024

Tez Kabul Tarihi: 20.08.2024

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Hilal YEŞİL

İş bu çalışma jürimiz tarafından FİZİKSEL TIP ve REHABİLİTASYON
ANABİLİM DALI'nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Başkan

Prof. Dr. Ümit DÜNDAR

Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD

Üye

Doç. Dr. Hilal YEŞİL

Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD

Öğretim Üyesi

Üye

Dr. Öğr. Üyesi Nuran EYVAZ

Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD

Öğretim Üyesi

Onay

DEKAN

Prof. Dr. Necip BECİT

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca klinik deneyim ve bilgilerinden faydalandığım Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Başkanı değerli hocam Prof. Dr. Ümit DÜNDAR'a;

Uzmanlık eğitimim süresince her koşulda yanımda olan, tez çalışmamın tüm aşamalarında bana yardımcı olan, bilgi ve tecrübelerinden yararlanmaktan onur duyduğum değerli tez hocam Doç. Dr. Hilal YEŞİL'e;

Asistanlık süresince bilgi ve tecrübelerinden faydalanmaktan hep mutluluk duyduğum değerli hocalarım Prof. Dr. Hasan TOKTAŞ, Doç. Dr. Selma EROĞLU, Dr. Öğr. Üyesi Sevda ADAR, Dr. Öğr. Üyesi Nuran EYVAZ, Dr. Öğr. Üyesi Ersin BEŞTAŞ'a;

Bana her konuda destek olan, anlayış ve sevgisini her zaman yanımda hissettiğim Cem KARAOSMANOĞLU'na

Asistanlığım boyunca tanıma ve çalışma olanağı bulduğum hayatıma güzellikler katan çalışma arkadaşlarım Rahim BAYRAMLI, Faruk Emre YULCU, Duygu KESKİN, Çağdaş YILMAZ, Ülkü DEMİR ve diğer tüm asistan arkadaşlarıma;

Rotasyon yaptığım tüm anabilim dallarındaki sayın hocalarım ve değerli asistan arkadaşlarıma;

Kliniğimizin tüm hemşire, fizyoterapist, tekniker ve yardımcı sağlık personeline;

Beni yetiştiren, desteklerini hiçbir zaman benden esirgemeyen sevgili annem ve babama sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Ayşenur BEYSEL

AFYONKARAHİSAR-2024

İNME Lİ HASTALARDA REPETATİF TRANSKRANİAL MANYETİK STİMULASYON TEDAVİSİNİN ALT ÜRİNER SİSTEM DİSFONKSİYONLARI ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. Ayşenur BEYSEL

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi

**Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Tıpta
Uzmanlık Tezi**

Afyonkarahisar 2024

Danışman: Doç. Dr. Hilal YEŞİL

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, inme sonrası üriner inkontinans olan hastalarda tekrarlayan transkranial manyetik stimülasyon (rTMS) tedavisinin etkinliğini ve güvenilirliğini sham rTMS ile karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya inme sonrası üriner disfonksiyon (ÜD) gelişen 40 hasta dahil edildi. Hastalar rastgele olarak rTMS (n=20) veya sham rTMS (n=20) gruplarına ayrıldı. rTMS grubu, 3 hafta boyunca haftada 5 gün olmak üzere toplam 15 seans, 1 Hz frekansında, %80 motor eşik uyarısı ile rTMS tedavisi aldı. Sham rTMS grubu ise rTMS cihazına benzer bir cihazla plasebo tedavisi aldı. Her iki grup da takip süresince konvansiyonel inme rehabilitasyon programına devam etti. Hastaların değerlendirilmesi tedavi öncesi, tedavi sonrası ve tedavi sonrası 8. haftada yapıldı. Değerlendirmede Danimarka Prostat Semptom Skoru (Danish PSS) Üriner İnkontinans Yaşam Kalite Ölçeği (I-QOL), İdrar Kaçırma Anket Kısa Formu (ICIQ-SF) ve Aşırı Aktif Mesane Semptom Skoru (AAMSS), Kısa Form-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği (SF-36), Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği (FİM), Barthel İndeksi ve Beck Depresyon Ölçeği, ayrıca üroflowmetri testi kullanıldı.

Bulgular: Gruplar arasında demografik özellikler (yaş, cinsiyet, inme tipi, inme zamanı) ve başlangıç değerlendirme skorları açısından anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$). rTMS grubu, sham rTMS grubuna kıyasla Danish PSS, I-QOL, ICIQ-SF ve AAMSS skorlarında tedavi sonrası ve 8. haftada istatistiksel olarak anlamlı iyileşmeler gösterdi. rTMS grubunda Danish PSS skorları tedavi öncesine göre tedavi sonrası ve 8. haftada anlamlı olarak azalırken (sırasıyla $p=0.02$, $p=0.01$), sham rTMS grubunda anlamlı bir değişiklik gözlenmedi ($p>0.05$). Benzer şekilde, rTMS grubunda I-QOL skorları tedavi öncesine göre tedavi sonrası ve 8. haftada anlamlı olarak artarken (sırasıyla $p=0.03$, $p=0.008$), sham rTMS grubunda anlamlı bir değişiklik saptanmadı ($p>0.05$). rTMS grubunda ICIQ-SF ve AAMSS skorları da tedavi öncesine göre tedavi sonrası ve 8. haftada anlamlı olarak azalırken (sırasıyla $p=0.01$, $p=0.005$ ve $p=0.02$, $p=0.01$), sham rTMS grubunda her iki skor için de anlamlı

bir değişiklik gözlenmedi ($p>0.05$). Ayrıca rTMS grubunda, SF-36 yaşam kalitesi ölçeğinin alt ölçeklerinde, FIM ve Barthel İndeksi skorlarında sham rTMS grubuna göre anlamlı iyileşmeler gösterirken ($p<0.05$), Beck Depresyon Ölçeği skorlarında iki grup arasında anlamlı bir fark gözlenmedi ($p>0.05$). üroflowmetri değerlendirmesinde elde edilen objektif sonuçlara göre maksimum akış hızı, işenen hacim, ortalama akış hızı ve rezidü idrar miktarında rTMS tedavisinin uzun dönem takiplerinde görülen iyileşmenin sham rTMS grubuna kıyasla daha fazla olduğu görüldü. Her iki grupta da tedaviye bağlı ciddi bir yan etki gözlenmedi.

Sonuç: Bu çalışma, rTMS'un inme sonrası üriner disfonksiyon olan hastalarda semptomları hafifletmede, yaşam kalitesini artırmada ve mesane fonksiyonlarını iyileştirmede etkili ve güvenli bir tedavi yöntemi olabileceğini düşündürmektedir. Bu ön bulguların doğrulanması ve rTMS'un uzun dönem etkilerinin değerlendirilmesi için daha geniş kapsamlı ve uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: İnme, Üriner İnkontinans, Tekrarlayan Transkranial Manyetik Stimülasyon (rTMS), Rehabilitasyon ve Yaşam Kalitesi

The Effect of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Treatment on Lower Urinary Tract Dysfunction in Patients with Stroke

Dr. Ayşenur BEYSEL

Afyonkarahisar Health Sciences University

**Faculty of Medicine Department of Physical Medicine and Rehabilitation
Thesis**

Afyonkarahisar 2024

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Hilal YEŞİL

ABSTRACT

Objective: This study aims to compare the effectiveness and safety of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) treatment with sham rTMS in patients with post-stroke urinary incontinence.

Materials and Methods: Forty patients who developed post-stroke urinary dysfunction were included in the study. Patients were randomly assigned to either the rTMS (n=20) or sham rTMS (n=20) groups. The rTMS group received rTMS treatment at a frequency of 1 Hz with 80% motor threshold stimulation for a total of 15 sessions, 5 days a week for 3 weeks. The sham rTMS group received placebo treatment with a device similar to the rTMS device. Both groups continued their conventional stroke rehabilitation program during the follow-up period. Patients were evaluated before treatment, after treatment, and 8 weeks after treatment. The evaluations included the Danish Prostate Symptom Score, the Incontinence Quality of Life Scale, the International Consultation on Incontinence Questionnaire-Short Form, the Overactive Bladder Symptom Score, the Short Form-36 Health Survey, the Functional Independence Measure, the Barthel Index, and the Beck Depression Inventory, as well as uroflowmetry testing.

Results: There was no significant difference between the groups in terms of demographic characteristics (age, gender, stroke type, stroke time) and baseline assessment scores ($p>0.05$). The rTMS group showed statistically significant improvements in Danish PSS, I-QOL, ICIQ-SF, and OABSS scores at post-treatment and at week 8 compared to the sham rTMS group. In the rTMS group, Danish PSS scores decreased significantly from pre-treatment to post-treatment and at week 8 ($p=0.02$, $p=0.01$, respectively), while no significant change was observed in the sham rTMS group ($p>0.05$). Similarly, I-QOL scores in the rTMS group increased significantly from pre-treatment to post-treatment and at week 8 ($p=0.03$, $p=0.008$, respectively), while no significant change was detected in the sham rTMS group ($p>0.05$). ICIQ-SF and OABSS scores in the rTMS group also decreased significantly from pre-treatment to post-treatment and at week 8 ($p=0.01$, $p=0.005$ and $p=0.02$,

$p=0.01$, respectively), while no significant change was observed in the sham rTMS group for both scores ($p>0.05$). Additionally, the rTMS group showed significant improvements in the subscales of the SF-36 quality of life scale, FIM and Barthel Index scores compared to the sham rTMS group ($p<0.05$), while there was no significant difference between the two groups in Beck Depression Inventory scores ($p>0.05$). According to the objective results obtained in the uroflowmetry evaluation, it was observed that the improvement seen in the long-term follow-up of rTMS treatment in terms of maximum flow rate, voided volume, average flow rate, and residual urine volume was greater compared to the sham rTMS group. No serious side effects related to the treatment were observed in either group.

Conclusion: This study suggests that rTMS may be an effective and safe treatment method in relieving symptoms, improving quality of life, and improving bladder function in patients with post-stroke urinary dysfunction. Larger-scale and longer-term studies are needed to confirm these preliminary findings and to evaluate the long-term effects of rTMS.

Keywords: Stroke, Urinary Incontinence, Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS), Rehabilitation, Quality of Life

İÇİNDEKİLER

İÇ KAPAK	i
BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK BEYANI	ii
KABUL VE ONAY	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vii
İÇİNDEKİLER.....	ix
KISALTMALAR	xviii
TABLolar DİZİNİ	xxii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xxiv
1.GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. İnme	4
2.1.1. İnme Tanımı	4
2.1.2 Epidemiyoloji.....	4
2.1.3 Risk Faktörleri	5
2.1.4 İnmenin Sınıflandırılmasında Klinik Görünümler.....	8
2.1.4.1 Geçici İskemik Atak.....	8
2.1.4.2 İskemik İnme	8

2.1.4.2.1 Serebral Tromboz	8
2.1.4.2.2 Serebral Emboli	9
2.1.4.2.3 Laküner İnme.....	9
2.1.4.2.4 İnmenin Nadir Görülen Etyolojileri	10
2.1.4.2.5 Etyoloji Belirlenemeyen Hasta Grubu.....	10
2.1.4.3 Hemorajik İnme.....	10
2.1.4.3.1 İntraserebral Hemoraji.....	10
2.1.4.3.2 Subaraknoid Hemoraji.....	11
2.1.5 Serebrovasküler Anatomi ve Lezyon Lokalizasyonları	12
2.1.5.1 İnternal Karotid Arter Sendromu	12
2.1.5.2 Orta Serebral Arter Sendromu.....	12
2.1.5.3 Anterior Serebral Arter Sendromu	13
2.1.5.4 Posterior Serebral Arter Sendromu	14
2.1.5.5 Vertebrobaziler Sendromlar	14
2.1.5.5.1 Anterior İnterior Serebellar Arter Lezyonu.....	14
2.1.5.5.2 Weber Sendromu	14
2.1.5.5.3 Benedikt Sendromu	15
2.1.5.5.4 Locked-in Sendromu	15
2.1.5.5.5 Millard- Gubler Sendromu	15
2.1.5.5.6 Wallenberg Sendromu	15

2.2 Nörojenik Mesane.....	15
2.2.1 Üriner Yolların Anatomisi ve Fizyolojisi	16
2.2.1.1 Böbreklerden Mesaneye Normal İdrar Taşınması.....	16
2.2.1.2 Alt Üriner Yollar	16
2.2.1.3 Üretral Sfinkterler	17
2.2.1.4 Erkek ve Kadınlarda Kontinans Mekanizması.....	17
2.2.2 Alt Üriner Sistemin Nöroanatomisi	18
2.2.2.1 Mesane Nöroanatomisi.....	18
2.2.2.1.1 Efferent Sistem	18
2.2.2.1.2 Afferent Sistem.....	19
2.2.2.1.3 Mesane Nörotransmitterleri.....	19
2.2.2.1.4 Üretral sfinkterin inervasyonu	19
2.2.2.2 Merkezi sinir sisteminin alt üriner sisteme etkileri	20
2.2.3 Normal İşeme Fizyolojisi.....	21
2.2.3.1 Geriatrik İşeme Fizyolojisi.....	22
2.2.4 Yaygın Nörolojik Hastalıklarda İşeme Fonksiyonu Bozuklukları	22
2.2.4.1 Suprapontin Lezyonlar	22
2.2.4.1.1 Serebrovasküler Olayların Mesane Kontrolü ve İşlevi Üzerine Etkisi	23
2.2.4.1.2 Parkinson Hastalığı.....	24

2.2.4.1.3 Multiple Skleroz	24
2.2.4.1.4 Suprasakral Omurilik Lezyonları	25
2.2.4.1.5 Sakral Lezyonlar	26
2.2.4.1.6 Periferik Lezyonlar	26
2.2.5 Nöroürolojik Muayene	27
2.2.6 Alt Üriner Sistem Disfonksiyonlarında Değerlendirme ve Tanısal Testler	27
2.2.6.1 Hasta Anamnezi	28
2.2.6.2 Mesane Günlükleri	28
2.2.6.3 Ürolojik Anketler	28
2.2.6.4 Fizik Muayene	29
2.2.6.5 Spesifik Alt Üriner Sistem Testleri	29
2.2.6.5.1 Üroflowmetri	29
2.2.6.5.2 Sistometrogram (Sistometri).....	32
2.2.6.5.3 Basınç Akım Çalışması	33
2.2.6.5.4 Videoürodinami	34
2.2.6.5.5 Üretral Basınç Profili (UPP).....	35
2.2.6.5.6 Elektromyogram (EMG).....	35
2.2.6.7 Fizyolojik Üroflowmetri ve Ürodinami Bulguları	37
2.2.6.8 Nörojen Mesaneli Hastalarda Ürodinami Bulguları.....	39

2.2.6.7.1 Supraspinal Nörolojik Hastalıkların Alt Üriner Sistem Üzerine Etkisi ve Ürodinamik Testler	40
2.2.7 Serebrovasküler Hastalıklarda Nörojenik Alt Üriner Sistem Disfonksiyonlarında Tedavi.....	43
2.2.7.1 Yaşam Tarzı Değişiklikleri ve Davranışsal Tedaviler	44
2.2.7.2 Oral Farmakoterapi	45
2.2.7.2.1 Depolama Semptomları İçin Farmakoterapi.....	45
2.2.7.2.2 İşeme Semptomları İçin Farmakoterapi	46
2.2.7.3 İntravezikal Farmakoterapi	47
2.2.7.4 İntravezikal Elektrostimulasyon (IVES)	49
2.2.7.5 İntravezikal Botulinum Toksin Enjeksiyonu.....	49
2.2.8 Nörojenik Alt Üriner Sistem Disfonksiyonlarında Yeni Tedavi Seçenekleri.....	50
2.2.8.1 Nöromodülasyon Yöntemleri	50
2.2.8.2 Kök Hücre Tedavisi	51
2.2.8.3 Transkranial Manyetik Stimülasyon Tedavisi.....	52
2.2.8.3.1 Tarihçe ve İlk Deney	53
2.2.8.3.2 TMS'nin Spinal Motor Nöron Aktivasyon Mekanizması	54
2.2.8.3.3 Terapötik kullanımı	56
2.2.8.3.4 İnme Hastalarında TMS Kullanımı	56
2.2.8.3.5 Alt Üriner Sistem Disfonksiyon Tedavisinde TMS Kullanımı.....	58

2.2.8.3.6 İnmeli Hastalarda Nörojenik Aşırı Aktif Mesane Tedavisinde TMS Kullanımı	60
3. GEREÇ ve YÖNTEMLER	62
3.1 ÇALIŞMANIN DİZAYNI	62
3.2 ÇALIŞMA POPÜLASYONU	62
3.3 DEĞERLENDİRME PARAMETRELERİ VE ÖLÇEKLER	64
3.3.1 İnkontinans Anketi Üriner İnkontinans Kısa Formu (ICIQ-UI SF):	64
3.3.2 Danish Prostat Semptom Skalası (Danish PSS).....	65
3.3.3 Barthel İndeksi	66
3.3.4 Aşırı Aktif Mesane Semptom Skoru (AAMSS):	67
3.3.5 Üriner İnkontinans Yaşam Kalitesi Ölçeği (I-QOL):	67
3.3.6 Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ):	68
3.3.7 Kısa Form-36 (SF-36).....	69
3.3.8 Üroflowmetri.....	70
3.4 TEDAVİ PROGRAMI	73
3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	75
4. BULGULAR	76
4.1 ÇALIŞMA GRUPLARININ DEMOGRAFİK VERİLERİ	76
4.2 GRUPLARIN TEDAVİ ÖNCESİNDE DEĞERLENDİRME PARAMETRELERİ AÇISINDAN ARALARINDAKİ FARKLILIKLAR	79

4.3 HASTALARIN KLİNİK PARAMETRELERİNİN TEDAVİ ÖNCESİ, TEDAVİ SONRASI VE 8. HAFTA KONTROLLERİNİN GRUP İÇİ DEĞERLENDİRİLMESİ.....	84
---	----

4.3.1 Hastaların Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası Takiplerinde FİM, Barthel İndeksi ve Beck Depresyon Ölçeklerinin Grup İçi Değerlendirilmesi .. 84

4.3.2 Hastaların İdrar Kaçırma Kısa Anket Formu, Aşırı Aktif Mesane Skoru ve Üriner İnkontinans Yaşam Kalite Ölçeği Değerlerinin Grup İçi Değerlendirilmesi..... 86

4.3.3. Hastaların Danish Prostat Semptom Skalası (Danish PSS) Sonuçlarının Grup İçi Değerlendirilmesi..... 90

4.3.4. Hastaların Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası Takiplerinde Kısa Form-36 Anket Sonuçlarının Grup İçi Değerlendirilmesi..... 91

4.3.5. Hastaların Tedavi Öncesi ve Sonrası Üroflowmetri ve Postmiksyonel Rezidü İdrar Sonuçlarının Grup İçi Değerlendirilmesi..... 93

4.4 HASTALARIN KLİNİK PARAMETRELERİNİN TEDAVİ ÖNCESİ TEDAVİ SONRASI VE 8. HAFTA KONTROLLERİNİN GRUPLAR ARASI KARŞILAŞTIRILMASI	97
--	----

4.4.1. Hastaların FİM Skor, Barthel İndeksi ve Beck Depresyon Ölçeklerindeki Değişimin Gruplar Arası Karşılaştırılması 97

4.4.2. Hastaların ICIQ-SF, Aşırı Aktif Mesane Skoru ve Üriner İnkontinans Yaşam Kalite Ölçeği Değerlerindeki Değişiminin Gruplar Arası Karşılaştırılması 98

4.4.3. Hastaların Danish Prostat Semptom Skalası (Danish PSS) Sonuçlarının Karşılaştırılması..... 100

4.4.4. Hastaların Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası SF-36 Anket Sonuçlarının Değişim Yüzdelerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması..... 101

4.4.5. Hastaların Tedavi Öncesi ve Sonrası Üroflowmetri Sonuçlarının Gruplar Arası Karşılaştırılması.....	102
---	-----

4.5 HASTALARIN DANİSH PROSTAT SEMPTOM SKORU (DANİSH PSS) ANKET PARAMETRELERİNİN GRUPLAR ARASI KARŞILAŞTIRILMASI	105
---	-----

4.5.1. Danish Prostat Semptom Skorunda (Danish PSS) Anket Parametrelerinin Görülme Sıklığının Gruplar Arası Karşılaştırılması	105
---	-----

4.5.2. Danish Prostat Semptom Skorunda (Danish PSS) anket parametrelerinin takip sürecinde gruplar arası değerlendirmesi.....	106
---	-----

5. TARTIŞMA	108
-------------------	-----

6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	118
---------------------------	-----

7. KAYNAKLAR.....	122
-------------------	-----

EKLER	141
-------------	-----



KISALTMALAR

İİİK: İnme sonrası idrar kaçırma

Üİ: Üriner inkontinans

AİYS: Alt idrar yolu semptomları

SVO: Serebrovasküler olay

SVH: Serebrovasküler hastalık

rTMS: Repetatif (tekrarlayan) Transkraniyal manyetik stimülasyon

GİA: Geçici iskemik atak

DM: Diyabetes mellitus

İSK: İntraserebral kanama

HT: Hipertansiyon

OAT: Oral antikoagülan tedavi

SAK: Subaraknoid kanama

İKA: İnternal Karotid Arter

MCA: Orta Serebral Arter

ACA: Anterior Serebral Arter

DSD: Detrüör-sfinkter dissinerjisi

LHA: Lateral hipotalamik alan

MPA: Medial preoptik alan

ASG: Anterior singulat korteks

mPFC: Medial prefrontal korteks

SSEP: somatosensorial uyarılmış serebral potansiyeller

AÜSD: Alt üriner sistem disfonksiyonu

SKY: Spinal kord yaralanması

PMR: Postmiksiyonel rezidü idrar hacmi

FHC: Frekans hacim çizelgesi

Qmax: Maksimum akış hızı

Qort: Ortalama akış hızı

TQmax: Maksimum akışa ulaşma süresi

Pdetmaks: Maksimum detrüör basıncı

PdetQmaks: Maksimum akımda detrüör basıncı

PdetQmin: Minimum akımda detrüör basıncı

ALPP: Abdominal kaçırma noktası basıncı

DLPP: Detrüör kaçırma noktası basıncı

SVH: Serebrovasküler hastalığı

BTX-A: Botulinum toksin-A

EM: Elektromanyetik

TEU: Transkraniyal elektriksel uyarm

EMG: Elektromiyografi

MEP: Motor uyarılmış potansiyel

HF: Yüksek frekans

MDB: Majör depresif bozukluğu

CST: Tractus corticospinalis

MS: Multiple skleroz

DLPFK: Dorsolateral prefrontal korteks

M1: Primer motor korteks

n: Hasta sayısı

Ort $\pm$ SD: Ortalama $\pm$ standart deviasyon

VKİ: Vücut kitle indeksi

ICIQ-SF: İdrar kaçırma anket kısa formu

TAK: Temiz aralıklı kateter

FİM: Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği

FAS: Fonksiyonel Aktivite Skoru

MEP: Motor uyarılmış potansiyel

I-QOL: Üriner İnkontinans Yaşam Kalite Ölçeği

Danish PSS: Danish Prostat Semptom Skalası

AAM: Aşırı aktif mesane

NMES: Nöromüsküler elektriksel stimülasyon tedavisi



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1 İnme risk faktörleri.....	5
Tablo 2. Yaş dağılımına göre Qmax ve Qort değerleri	37
Tablo 3. Nörolojik hastalıkların lezyon lokalizasyonlarına göre ürodinamik değişiklikler.....	39
Tablo 4: Aşırı Aktif Mesane Tedavisinde İntravezikal Uygulanan Ajanlar(131).....	48
Tablo 5. Hastaların başlangıç demografik ve klinik özellikleri	77
Tablo 6. Gruplar Arasında Demografik ve Klinik Özellikler Arasındaki Farklılıklar	78
Tablo 7. Hastaların tedavi öncesinde Brunnstrom, inkontinans varlığı, prostat hastalık öyküsü, antikolinergik kullanım öyküsü, işeme yöntemi, FAS evresi, FİM skoru, MEP, ICIQ-SF, Aşırı Aktif Mesane Skoru, Üriner İnkontinans Yaşam Kalite Ölçeği, Beck Depresyon Ölçeği, Kısa Form-36 ve Ürolowmetri sonuçlarının gruplar arası değerlendirilmesi.....	81
Tablo 8. Hastaların Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası FİM, Barthel İndeksi ve Beck Depresyon Ölçeklerinin Grup İçi Değerlendirilmesi	85
Tablo 9. Hastaların ICIQ-SF, Aşırı Aktif Mesane Skoru ve Üriner İnkontinans Yaşam Kalite Ölçeği (I-QOL) Skorlarının Grup İçi Değerlendirilmesi	88
Tablo 10. Hastaların Danish Prostat Semptom Skalası (Danish PSS) sonuçlarının grup içi değerlendirilmesi.....	90
Tablo 11. Hastaların tedavi öncesi ve sonrası Kısa Form-36 anket sonuçlarının grup içi değerlendirilmesi.....	91
Tablo 12. Hastaların tedavi öncesi ve sonrası Üroflowmetri ve Postmiksiyonel Rezidü İdrar sonuçlarının grup içi değerlendirilmesi	95

Tablo 13. Hastaların FİM Skor, Barthel İndeksi ve Beck Depresyon ölçeklerinde değişimin gruplar arası karşılaştırılması	97
Tablo 14. Hastaların ICIQ-SF, Aşırı Aktif Mesane Skoru Toplam ve Üriner İnkontinans Yaşam Kalite Ölçeği değerlerindeki değişiminin gruplar arası karşılaştırılması	98
Tablo 15. Hastaların Danish Prostat Semptom Skalası (Danish PSS) sonuçlarının gruplar arası karşılaştırılması	100
Tablo 16. Hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası SF-36 anket sonuçlarının değişim yüzdelерinin gruplar arası karşılaştırılması	101
Tablo 17. Hastaların tedavi öncesi ve sonrası Üroflowmetri ve Postmiksiyonel Rezidü İdrar sonuçlarının gruplar arası karşılaştırılması.....	103
Tablo 19. Danish Prostat Semptom Skorunda (Danish PSS) anket parametrelerinin takip sürecinde gruplar arası değerlendirmesi.....	107

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Detrüsör sfinkter dissenerjisine bağlı mesane çıkım obstrüksiyonunun ürodinamik bulgu grafiği (kesintili, zayıf idrar akımı ve yüksek detrüsör basıncı)...	34
Şekil 2 (a) Uluslararası Kontinans Derneğinin (ICS-International Continence Society) önerdiği üroflowmetri için kullanılması gereken terminolojiyi gösteren akım örneği (b) Normal Üroflowmetri eğrisi	38
Şekil 3. Nörojenik hastalarda Madersbacher sınıflaması(93)	40
Şekil 4. İşeme öncesi istemsiz detrüsör kontraksiyonları ile birlikte görülen idrar kaçırmaı önlemek için yapılan üretral sfinkter kontraksiyonlarının (1. ok ile gösterilen) psödo DSD grafiği ve psödo DSD olduğunu doğrulamak için yapılan video ürodinamide mesane çıkım obstrüksiyonu olmadan görülen eksternal sfinkterde daralmayı gösteren örnek sonuç grafiği(111)	41
Şekil 5. Nörojenik mesanede farmakolojik tedavi algoritması (BTX: botulinium toksin TAK: temiz aralıklı kateterizasyon) (127)	47
Şekil 6. Motor korteks üzerine uygulanan transkranial manyetik stimölasyon (TMS), beyin yüzeyine paralel bir düzlemde yönlendirilmiş inter nöronları öncelikli olarak aktive eder. Bu yerleşim piramidal hücrelerin trans-sinaptik aktivasyonuna yol açar. TMS tarafından indüklenen kortikospinal yollara yanıt olarak gerçekleşen motor nöron aktivasyonu hedef kasta kasılmaya yol açar(156).....	55
Şekil 7. Üroflowmetri cihazı.....	71
Şekil 8. Üroflowmetri eğri grafileleri (99).....	72

1.GİRİŞ ve AMAÇ

İnme, yetişkinlerde ikinci önde gelen ölüm nedenidir ve uzun süreli sakatlığın ana nedenidir. İnme sonrası dönemde gelişen fonksiyonel kısıtlılıklar hastaların yaşam kalitelerini ve günlük yaşam aktivitelerini etkiler. İnme rehabilitasyonunun temel amacı; hastaların fiziksel, fonksiyonel, psikolojik ve sosyal sağlık alanlarında maksimum bağımsızlık düzeyine ulaşmasını hedefleyen çok boyutlu yaklaşımları benimseyerek yaşam kalitesini artırmaktır (1).

İnme sonrası idrar kaçırma (İSİK) istemsiz idrar kaybı olarak ortaya çıkan yaygın bir komplikasyondur. İSİK'in inme sonrası hastaneye başvuran hastaların %40-60'ını etkilediği, %25'e kadarının hastaneden taburcu olduğunda hala sorun yaşadığı ve %15'inin bir yıl sonra inkontinansının kaldığı bildirilmiştir (2). İnme, üriner inkontinans (Üİ)'a neden olabilir veya kişide inme öncesinde mevcut Üİ veya alt idrar yolu semptomları (AİYS) varsa, inmeden sonra kötüleşebilir (3). İnme şiddeti, ileri yaş, kadın cinsiyet, konuşma problemleri, motor, görsel alan veya bilişsel sorunlar İSİK olasılığını artırır (4). İnme sonrası Üİ'nin etkisi geniş kapsamlıdır. Ruh hali, güven, kişisel imaj, rehabilitasyona katılım yeteneği ve sosyal aktiviteler de dahil olmak üzere yaşam kalitesi etkilenir (5). Buna göre, İSİK yönetimi kritik bir öneme sahiptir ve tüm inme sağlığı profesyonellerinin amacı olmalıdır (3).

İnme sıklıkla beynin mesane fonksiyonunu kontrol eden bölgelerine zarar verdiğinden; bu işlev bozukluklarına neden olan nöral mekanizmalar karmaşıktır ve bu karmaşık mekanizmalar etkili bir şekilde tedavi edilmesini zorlaştırmaktadır (6). Buna yanıt olarak bilimsel ve tıbbi topluluklar bu idrar sorunlarının ardındaki merkezi patofizyolojik mekanizmaları ele alabilecek yeni tedavi yaklaşımlarını araştırmaya ilgi göstermektedirler. Yenilikçi tedavilerden biri tekrarlayan transkraniyal manyetik stimülasyondur (rTMS). Tekrarlayan transkraniyal manyetik stimülasyon (rTMS), elektriğin invaziv uygulanmasına gerek kalmadan beynin içsel elektriksel aktivitesini uyarmak için manyetik alan kullanan bir nöro stimülasyon tekniğidir. Bu invaziv olmayan yöntemi uygulayan rTMS, belirli kortikal alanlardaki nöron devrelerini etkinleştirebilir ve modüle edebilir (7). Bu yaklaşım doğrudan elektriksel stimülasyon yöntemleriyle karşılaştırıldığında çeşitli avantajlar sunar. Beyin dokusuna doğrudan

temas veya elektrot implantasyonu ile ilgili potansiyel risklerden kaçınırken istenen beyin bölgelerinin hassas bir şekilde hedeflenmesine olanak tanır (8). rTMS tedavisi çeşitli nörolojik bozukluklarla ilişkili semptomları hafifletmede kanıtlanmış etkinliği nedeniyle bilimsel literatürde büyük ilgi görmüştür. Bu invazif olmayan teknik üzerine giderek artan araştırmalar rTMS'un felç geçirmiş bireyler arasında alt üriner sistem fonksiyonlarını iyileştirmeye yönelik terapötik bir müdahale olarak önemli bir umut vaat ettiğini göstermektedir (9). Özellikle ilgi çekici olan, inmenin neden olduğu bozuklukların ardından mesane fonksiyonunun iyileştirilmesinde ve optimize edilmesinde rTMS'un önemli bir rol oynayabileceğini gösteren veriler ortaya çıkmasıdır (10).

Doğrudan elektrik uygulaması olmadan beyin aktivitesini uyarmak için manyetik alanların gücünden yararlanan rTMS nöroplastisiteyi teşvik eder ve bilişsel ve motor iyileşmeyi kolaylaştırır. Ayrıca rTMS'un hasarlı bölgelerde nöral sinaps rekonstrüksiyonunu teşvik ederek sinir lifi miyelin kılıflarının onarılmasına ve nöronal devrelerin yeniden canlandırılmasına aktif olarak katkıda bulunduğu gözlemlenmiştir (11). Çalışmalarda bildirilen olumlu sonuçlara dayanarak; inme sonrası bakımla ilgilenen sağlık profesyonellerinin alt üriner sistem işlev bozukluklarına yönelik tedavi seçeneklerinin bir parçası olarak rTMS'u entegre etmeyi düşünme potansiyelleri olduğunu söylemek mümkündür. Bu yenilikçi terapi bilişsel ve motor işlevlerin iyileştirilmesinde, spastisitenin azaltılmasında ve alt üriner sistemle ilgili bozuklukların etkili bir şekilde tedavi edilmesinde umut verici sonuçlar vermiştir. Mevcut terapötik yaklaşımların yanı sıra rTMS'un kullanılması potansiyel olarak hasta komplikasyonlarını iyileştirebilir ve felç sonrası mesane fonksiyonunun restorasyonunu kolaylaştırabilir (7).

rTMS'un felçli hastaların rehabilitasyon programları da dahil olmak üzere çeşitli nörolojik bozukluklarda iyileşmeyi teşvik etmede önemli bir etkinlik gösterdiği son çalışma verilerinde gösterilmesine rağmen klinik ortamlarda yaygın olarak benimsenmesinin şu anda sınırlı kaldığı da unutulmamalıdır. Bununla birlikte, daha fazla araştırma yapılması ve sağlık hizmeti sağlayıcıları arasında özellikle alt üriner disfonksiyon gibi inme sonrası komplikasyonlarla ilgili faydaları konusunda

farkındalığın artmasıyla rTMS etkili bir yardımcı tedavi olarak daha yaygın şekilde kullanılabilir (12).

Bu çalışmanın amacı, inmeli hastalarda alt üriner sistem fonksiyon bozukluklarının semptomlarının hafifletilmesinde rTMS'un etkisinin kapsamlı bir şekilde incelenmesini sağlamak ve etkili bir tedavi seçeneği olup olamayacağını değerlendirmektir. Burada elde edilen bilgiler gelecekteki araştırmalar için zemin hazırlayabilir ve terapötik stratejiler için bilgi sağlayabilir, alt üriner sistem işlev bozukluğundan mustarip felçten kurtulan hastaların sağlık sonuçlarının ve yaşam kalitesinin iyileştirilmesine katkıda bulunabilir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. İNME

2.1.1. İnme Tanımı

Dünya Sağlık Örgütü tarafından tanımlanan inme; vasküler olan nedenler ve belirlenebilir bir neden olmaksızın beyindeki kan akımının bozulmasıyla gelişen, 24 saat veya daha uzun süren, ölümle sonuçlanabilen, serebral fonksiyonların fokal veya global bozukluğuna ait belirti ve bulgular ile karakterize bir klinik durum olarak tanımlanmaktadır (13).

Bu sınıflamaya vasküler kaynaklı olmayan ve inme benzeri klinik bulgular gösteren hipoksemi, travmatik beyin hasarı, beyin tümörleri, senkop ve konvülsiyon gibi durumlar, ayrıca akut enfarktüs olmaksızın geçici fokal beyin, omurilik veya retinal iskemiye neden olan geçici iskemik atak (GİA) dahil edilmemiştir (14).

2.1.2 Epidemiyoloji

İnme, tüm dünyada 60 yaş üzerinde ölüm sebebi hastalıklar içinde ikinci sırada, gelişmiş ülkelerde ise kardiyak hastalıklar ve kanserden sonra üçüncü sırada gelmektedir (15). İnme Türkiye'nin en önemli sağlık sorunlarından biridir ve Dünya Sağlık Örgütü'ne göre ve Türkiye Sağlık İstatistiklerine göre Türkiye'de ikinci ölüm nedenidir (16). Türkiye'de her yıl yaklaşık 132.000 yeni inme tanısı koyulmaktadır (17).

İnme erkeklerde kadınlara göre, siyahlarda da beyazlara göre daha sık görülmekte ve her iki cinsiyette de yaş ile birlikte artış göstermektedir (18).

İnmelerin önemli bir kısmı 65 yaş üstünde meydana gelmekle beraber, inme insidansı 55 yaşından sonra her dekatta katlanacak şekilde yaşla beraber artış gösterir. Ayrıca inmeye bağlı ölümler en fazla 65 yaş üstünde meydana gelmektedir (19).

2.1.3 Risk Faktörleri

İnme ile ilişkili risk faktörlerinin bir kısmının değiştirilebilir olması nedeniyle bu risk faktörlerinin epidemiyolojik çalışmalarla belirlenmesi ve önlenmesi için çalışmalar yapılması önem kazanmaktadır. Ayrıca şu ana kadar bilinmeyen risk faktörlerinin araştırılması da önemlidir (19).

Risk faktörlerinin iyi bilinmesi, inme sonrası prognoz tayini yapmada ve rekürren bir ataktan korunmakta önemlidir. Primer korunma hastalık gelişmemiş bireyde risk faktörlerinin modifikasyonu ile hastalık insidansını azaltmaya yönelik korumadır. Sekonder korunma ise inme semptomları ortaya çıktıktan sonra komplikasyon gelişimine yönelik yapılan tedaviler ya da rekürren atağa karşı uygulanan koruma yöntemleridir. Sonuç olarak inmede tedavi kadar primer koruma da önem kazanmaktadır (20).

İnmede tanımlanan risk faktörleri değiştirilebilir ve değiştirilemez risk faktörleri şeklinde iki gruba ayrılmaktadır (19) (Tablo 1).

Tablo 1 İnme risk faktörleri

Değiştirilemeyen Risk Faktörleri	Değiştirilebilir Risk Faktörleri
• Yaş • Cinsiyet • Irk • Genetik	• Hipertansiyon • Hiperlipidemi • Diyabetes Mellitus • Aterosklerotik Kalp Hastalıkları • Kalp Kapak Hastalıkları • Atrial Fibrilasyon • Sigara • Alkolizm • Obezite • Obstrüktif Uyku Apnesi • Geçirilmiş inme veya Geçici iskemik Atak (GİA) • Beslenme alışkanlıkları • Fiziksel inaktivite

Hipertansiyon iskemik ve hemorajik inmenin en önemli değiştirilebilir risk faktörüdür (19). Amerikan Kalp Derneği 2016 güncellemesine göre sistemik kan basıncındaki her 10 mmHg'lık artışın, inme riskini beyazlarda %8, siyahılarda ise %24 arttırdığı ve antihipertansif tedavi ile sistolik kan basıncında 10 mmHg'lık düşüşün inme riskinde %41 azalma sağladığı beyan edilmiştir. Birçok çalışmada düşük kan basıncı ile tekrarlayan inme oranının anlamlı düzeyde azaldığı gösterilmiştir (21). Sps3 çalışmasında ise sistolik kan basıncını <130 mm/Hg hedefine düşürülmesinin ikincil felci önlemede etkili bir strateji olduğu öne sürülmüştür (22).

Diyabetes mellitus (DM) iskemik inme için en kritik risk faktörlerinden birini temsil etmektedir. Kronik hiperglisemi ve ileri glikozilasyon son ürünleri; endotel hasarı ve hücre fonksiyon bozukluğunun indüksiyonuyla hızlanmış ateroskleroza neden olur. Serebrovasküler komplikasyonlar diyabetik hastalarında inme riskini 2-6 kat artırır. Buna ek olarak, diyabetli ve hiperglisemili hastaların akut iskemik inme

geçirmeleri durumunda, ölme veya ciddi şekilde sakat kalma olasılıkları daha yüksektir (23). Akut iskemik inme sırasında hipergliseminin inflamasyonu ve oksidatif stresi teşvik edebildiği, iskemik penumbraya kan akışını azalttığı, kalsiyumun N - metil-D-aspartat (NMDA) reseptörü aracılığıyla serebral hücrelere girişini teşvik ettiği görülmektedir. Serebral parankimdeki tüm bu metabolik süreçler prognozu kötüleştirir (24).

Koroner arter hastalığı inme riskini 2 kat arttırmaktadır. Özellikle atriyal fibrilasyonu olanlarda serebral emboli sıklığı tüm yaş gruplarında 5 kat daha fazla görülmektedir (25). Koroner arter hastalığı olanlarda LDL'nin <100mg/dl total kolesterolün <200 mg/dl'nin altında HDL'nin 60mg/dl üzerinde tutulması önemlidir. Yüksek fibrinojen düzeyi ve hiperhomosistenemi de diğer tanımlanmış risk faktörleri arasındadır (26).

Sigara, inme için değiştirilebilen bir risk faktörüdür. İnme riskini yaklaşık 1.5 kat arttırdığı bilinmektedir. Karotis aterosklerozunu tetiklemede bağımsız risk faktörüdür. Sigara kan basıncını artırır, platelet agregasyonunu hızlandırır, fibrinojen düzeyini artırır; koagülabileteyi ve sonuç olarak kan viskozitesini arttırarak inme gelişmesine zemin hazırlar (26).

Hem iskemik inmede hem de iskemik kardiyovasküler hastalıkla ilişkili ana faktörlerden biri olan aterosklerozun son çalışmalarda fibrinojen düzeylerindeki artışla ilişkili olduğu ve fibrinojen düzeylerinin de iskemik inme ile ilişkili olduğuna dair çalışmalar mevcuttur. Fibrinojen seviyesi testi kolaylıkla ölçülebildiği için artan fibrinojen seviyesi, kaynakların zayıf olduğu düşük ve orta gelirli ülkelerde iskemik inme için adjuvan test olarak kullanılabilir ve böylece sağlık hizmeti verenlerin erken müdahalesine ve primer korumaya yardımcı olabilir (27).

Araştırmalar, obeziteden kaynaklanan tromboz ve kardiyovasküler hastalık riskinin çeşitli patolojik basamaklarla ilerlediğini öne sürmektedir. Abdominal yağlanmanın diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak serebrovasküler hastalıklara katkıda bulunabildiği gösterilmiştir (28). Obezite, inflamatuvar belirtiçelerde önemli ve uzun süreli bir artışla ilişkilidir ve bu nedenle düşük dereceli bir kronik inflamatuvar

durum olarak tanımlanmıştır. Trombosit reaktivitesi, artan pıhtılaşma ve bozulmuş fibrinoliz, obesitede inme riskini arttıran bilinen diğer mekanizmalardır (29).

Türkiye'deki ilk inme atağı geçiren 2000 kişilik bir çalışmada iskemik inme için risk faktörleri sırasıyla; hipertansiyon (%63), hiperkolesterolemi (%37), DM (%35), iskemik-koroner kalp hastalığı (%23), atrial fibrilasyon (%20) ve sigara kullanımı (%17) olarak görülmüştür. Hemorajik inme içinse en önemli risk faktörünün hipertansiyon olduğu belirtilmiştir (30).

2.1.4 İnmenin Sınıflandırılmasında Klinik Görünümler

İnmenin sınıflandırılmasının farklı amaçları olabilir; örneğin bir klinik araştırmada hastaların özelliklerini tanımlamak, epidemiyolojik bir çalışmada hastaları gruplandırmak, doğru tedavi ile olası beyin hasarının en aza indirilmesi, eşlik eden risk faktörlerinin tanımlanması ve olası komplikasyonların önlenmesi bu amaçlar arasındadır (31). Dünya Sağlık Örgütü tarafından yapılan sınıflamaya göre inmeler, iskemik ve hemorajik olmak üzere iki ana gruba ayrılmaktadır. Vakaların yaklaşık olarak %80'i iskemik, %20'si hemorajik kaynaklıdır (26).

2.1.4.1 Geçici İskemik Atak

Geçici iskemik atak (GİA) nörolojik belirti ve bulgu oluşturan ancak sekel bırakmayan kısa süreli serebral iskemidir. Bu atağın geçici iskemik atak olarak tanımlanması için 24 saat içinde klinik bulguların geri dönmesi gereklidir (19). GİA daha sonraki inmenin güçlü bir göstergesidir. Amerikan kalp derneği çalışmasına göre GİA sonrası 90 günlük felç riski %17,8 kadar yüksek olabilir ve neredeyse yarısı indeks olaydan sonraki 2 gün içinde meydana gelmektedir (32). Artan farkındalıkla yüksek risk altındaki kişilerin belirlenmesi ve zamanında yönetimi bu riski önemli ölçüde azaltabilir (33).

2.1.4.2 İskemik İnme

2.1.4.2.1 Serebral Tromboz

İntrakranial ve ekstrakranial damar trombozuna bağı inme, tüm inmelerin yaklaşık %30'unu oluşturur. Büyük damar tıkanması olduğı durumda kollateral dallanma yoksa geniş enfarktlara sebep olabilir. Nörolojik bozukluğu belirleyen patofizyolojik faktörler olan; serebral ödem, enfart alanına komşu alanlardaki perfüzyon ve metabolik değışikliklere bağı olarak klinik durum günler içinde ağırlaşabilir. Tromboz nedenli tıkanma kollateral gelişimine olanak verecek şekilde yavaş gelişirse klinik bulgu oluşmayabilir. Tromboz sonrası inmede klinik düzelmeler genelde bir hafta içinde reperfüzyonla beraber başlamaktadır (19).

2.1.4.2.2 Serebral Emboli

Tüm iskemik inmelerin %20'sini kardiy embolizm oluşturur. Oklüzyonun sebebi kalpten kaynaklanan embolilerdir (34). Atrial fibrilasyon, kardiyak aritmi, miyokard enfarktüsü gibi kardiyak nedenlere bağı gelişmektedir. Orta ve yüksek riskli kalp hastalarında başka bir etyolojik sebep bulunamazsa kardiy embolik inme düşünülebilir. Arteriyel bozulmanın hızlı olmasından dolayı klinik olarak ani başlangıçlıdır (35).

Kardiyak kaynaklı emboliler bir arter sulama alanına uyan geniş kortikal infarktlar olarak görülmekle birlikte görüntülemeye geniş, yaygın, bilateral tutulum göstermektedir ve diğ er nedenlere bağı gelişen inmelere göre daha ölümcül seyretmektedir (36). Genellikle orta serebral arter sulama alanı etkilenmekle beraber, serebral, beyin sapı ve serebellar düzeyde disfonksiyon görülebilir (34).

2.1.4.2.3 Laküner İnme

Genellikle, HT veya DM olan hastalarda görülen bu inme tipi, tüm iskemik inmelerin %20-25'ini oluşturur. Genellikle Wills Poligonu kaynaklıdır; görüntülemeye serebral arterin çapı 15mm'den küçük penetran dallarının oklüzyonu sonucu meydana gelen küçük, sınırları belirgin lezyonlar olarak görülmektedir ve emboliye yol açabilecek bir kardiyak kaynak veya ipsilateral arterde %50'den fazla stenoza yol açan büyük damar hastalığı olmamalıdır (34).

Laküner sendromun en yaygın formları ‘saf motor paralizi, saf duysal paralizi, ataksik hemiparezi, sensorimotor felç, dizatri ve beceriksiz el ‘ klinik durumları şeklinde görülebilir (37).

2.1.4.2.4 İnmenin Nadir Görülen Etyolojileri

Yoğun araştırmalara rağmen felç vakalarının yaklaşık %30'unun nedeni belirlenememiştir. İnmenin nedenleri arasında, sıklıkla yanlış teşhis edilen bir dizi nadir kalıtsal ve kalıtsal olmayan durum yer almaktadır. Nadir görülen etiyolojik nedenler inmenin %2-3'ünü oluşturmaktadır. Nadir görülen nedenleri düşünmeden önce en sık etiyolojik nedenler olan kardiyoembolizm ve geniş arter aterosklerozu ekarte edilmelidir (38).

Bu grupta, santral sinir sisteminin primer ve sekonder vaskülitleri (örneğin post radyasyon vaskulopatisi, fibromuskuler displazi, ilaca bağlı vaskülopati), CADASIL (serebral otozomal dominant arteriyopati subkortikal infarktlar ve lökoensefalopati) ve serebral amiloid anjiyopati gibi nadir küçük damar bozuklukları, konjenital damar hastalıkları, travma ve disseksiyon, hematolojik bozukluklar (örneğin protein C, protein S ya da antitrombin III eksikliği, trombotik , antifosfolipid sendromu) gibi hastalıklar yer alır (38).

2.1.4.2.5 Etyoloji Belirlenemeyen Hasta Grubu

Tüm inmeli hastaların %25-28'ni oluşturan bu grupta ayrıntılı değerlendirmelere rağmen etyolojisi tespit edilemeyen ve gerekli araştırmalar yapılmamış hastalar yer almaktadır(38)

Etyoloji tanımlanması için sistemik semptom ve bulguların saptanması, ayrıntılı klinik değerlendirme, yeterli nörogörüntüleme değerlendirilmesi ve dikkatli bir aile öyküsü toplanmasını içeren kompleks bir çalışma gerekir (38).

2.1.4.3 Hemorajik İnme

2.1.4.3.1 İntraserebral Hemoraji

İntraserebral kanama (İSK), beyin parankiminde meydana gelen primer, spontan, travmatik olmayan kanamayı ifade eder. İSK, ABD'deki tüm serebrovasküler olayların %10 ile 20'sinden sorumludur ve 30 günlük mortalitenin %40'a varan oranda olmasıyla hayatta kalanların çoğunda ciddi sakatlık oranıyla en ölümcül felç türüdür. Hipertansiyon (HT), arteriovenöz malformasyonlar ve oral antikoagülan tedavi (OAT), İSK için en önemli risk faktörleridir (39).

Erken dönemde ilerleyici klinik bozulma, koma ve ölüm riski yüksektir. Hayatta kalanlarda intrakraniyal ödemin gerilemesi ile düzelme iskemik inmeye göre daha iyi olabilmektedir (40). İSK ve iskemik inmenin klinik görünümü benzerdir ve tipik olarak ani başlayan fokal nörolojik defisitten oluşur. Bu semptomların hiçbiri hemorajik inmeyi iskemik inmeden ayırt edecek kadar spesifik değildir ve bu nedenle İSK tanısı her zaman nörogörüntülemeye dayanmalıdır (41).

2.1.4.3.2 Subaraknoid Hemoraji

Subaraknoid kanama (SAK) ortalama 55 yaşındaki hastaları etkileyen, uzun yıllar boyunca morbiditeye yol açan, inmenin nadir görülen ve ciddi bir alt tipidir. Non-travmatik vakaların %85'inde intrakraniyal anevrizmanın rüptürü ana nedendir (42).

SAK hastalarının yaklaşık dörtte biri hastaneye kabul edilmeden ölmektedir. Sağ kalanlarda nöropsikiyatrik sekel, hidrocefaliye bağlı epileptik nöbet riski artmaktadır. Klinik görünüm değişiklik göstermekle beraber şiddetli, ani başlayan baş ağrısı en sık görülen semptomdur; geçici veya uzun süreli bilinç kaybı ve kraniyal sinir felci ve parezi dahil fokal nörolojik defisitlerle görülebilir (43). Sağ kalan hastalarda morbidite oranı yüksek olması nedeniyle klinik önemlilik arz eder (44).

SAK görülme sıklığının azalmasının altında yatan nedenler belirsizdir ancak muhtemelen hipertansiyon tedavisinin iyileştirilmesi ve sigaranın bırakılmasıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir. SAK görülme sıklığının sistolik kan basıncındaki her mm Hg düşüş için %7,1 oranında, sigara içme prevalansındaki her yüzde düşüşle birlikte %2,4 oranında azaldığı bildirilmiştir (45).

2.1.5 Serebrovasküler Anatomi ve Lezyon Lokalizasyonları

Beynin arteriyel kan akımı, arkus aortadan köken alan iki internal karotid arter ve iki vertebral arter tarafından sağlanır ve bu arterler, beynin ön kısmında karotid sistemi, arka kısmında ise vertebrobaziller sistemi oluşturarak beyin kan akımını sağlarlar (46).

Hastanın hikayesi, hastadaki nörolojik bulguların belirlenmesi lezyonun yerleşim yeri hakkında fikir verir. Lezyon yerinin belirlenmesi ile hastalarda oluşabilecek nörolojik, kognitif bozukluklar ve morbidite düzeylerinin tahmin edilmesine olanak sağlar. Lezyon lokalizasyon tespiti prognoz, tedavi olanakları ve komplikasyonlar konusunda rehabilitasyon ekibine yardımcı olur. Ancak farklı lezyonlar aynı klinik bulguları oluşturabildiğinden kesin anatomik tanı için daima görüntüleme yöntemi önerilir (19).

2.1.5.1 İnternal Karotid Arter Sendromu

İnternal Karotid Arter (İKA); karotis communis arterden köken alır ve karotid kanaldan geçerek orta kraniyal fossaya girer. Oftalmik arter İKA'nın ilk dalıdır. Orta ve anterior serebral arter terminal dallarıdır. Akut İKA sendromu ile başvuran hastaların klinik görünümü çeşitli faktörlere bağlıdır; bunlar arasında pıhtı büyüklüğü, uzunluğu, sistemik hemodinamik parametreler, kollateral varlığı sayılabilir. İyi bir kollateral dolaşım varsa asemptomatik veya geçici bulgularla olabilirken kollateral dolaşımı kötü olan hastalarda ön ve orta serebral arter embolisine bağlı motor ve duysal kayıplar oluşabilir. Oftalmik arterin retina dallarında oklüzyon, ani veya geçici görme kaybı (amorozis fugax) ile karşımıza çıkabilir (47).

2.1.5.2 Orta Serebral Arter Sendromu

Orta serebral arter (MCA) internal karotis arterin en büyük ve en fazla akım alan dalıdır; beynin subkortikal bölümlerini, internal kapsül ve bazal gangliyonları beslemektedir. Beyin lateralinde üst ve alt divizyonlara ayrılır. Kliniğinde karşı kolda baskın olmak üzere hemipleji, hemiparezi görülür. Dominant hemisferde ise afazi ve karşı taraf hemipleji, non-dominant hemisferde ise ihmal sendromu ve karşı taraf

hemipleji görülür. Medial arter parietal lob gyrus angularis lezyonlarında agrafi, akalküli, sağ-sol ayrımı yapılamaması ve parmak agnozisi görülür, buna gersmann sendromu denir (19).

Üst ve alt divizyon kliniklerinden bahsederek; üst divizyonu santral ve presantral bölgeleri, alt divizyonu pariyetal ve temporal bölgeleri sulamaktadır. Üst divizyon iskemisinde kontralateral tarafta kolda bacağı oranla daha belirgin duysal ve motor kayıp, kontralateral hemianopsi, hemianestezi, disfaji görülebilir. Üst divizyonun pariyetal dallarının tıkanması ile afazi gelişimi de eklenebilir. Orta serebral arterin alt divizyon embolileri nadir görülmekle beraber temporal lobun lateral bölümü ve pariyetal lobun inferiorunun beslenmesinin bozukluğuna sebep olmaktadır. Genelde motor ve duysal bozukluk görülmez. Görme problemleri, ihmal, apraksi görülebilmesi nedeniyle fonksiyonel özürlülüğe sebep olabilmektedir (19, 48).

2.1.5.3 Anterior Serebral Arter Sendromu

Anterior Serebral Arter (ACA) internal karotid arterin orta serebral artere göre daha ince olan dalıdır. ACA'nın sulama bölgesi şu şekilde sıralanabilir; korpus kallosumun rostrum, genu ve splenium'u, korpus kollosum üzerindeki singulat girus frontal kutbu, anterior ve orta internal frontal arter tarafından beslenen superior frontal girusun mediali, posterior internal frontal arter tarafından sağlanan motor alan, parasantral arter ve superior parietal arter tarafından sağlanan parasantral lobül ve kuneustur (49).

ACA bölgesi enfarktüsünde ayırt edici semptomlar arasında zihinsel durum değişikliği, abulia, mutizm, sözel akıcılığın azalması, afazi, kontralateral alt ekstremitede üst ekstremiteye kıyasla daha belirgin güçsüzlük ve idrar kaçırma yer alır. Abulia ve mutizm singulat girus motor alan tutulumuyla ilişkilidir. Afazi, superior medial frontal lobda motor alanının tutulumu ile ilişkilidir. Üriner inkontinans singulat tutulumunu ve frontal lobun superior ve medial kısımlarını etkileyen büyük enfarktüs lezyonlarını düşündürür (50, 51).

2.1.5.4 Posterior Serebral Arter Sendromu

Posterior serebral arter oksipital lobun, temporal lobun alt ve iç kısımlarının, talamusun büyük bir kısmının ve beyin sapının üst bölümünün beslenmesinden sağlar. Lezyonunda sıklıkla; hemisensoriyal kayıp, maküler görmenin korunduğu karşı taraf homonim hemianopsi, talamik ağrı sendromu, diskromatopsi, bellek bozuklukları, agrafisiz aleksi, hemiballismus, kontralateral tremor, Weber sendromu, kranial 3 felcine bağlı gözlerin aşağı dışa deviasyonu ve midriazis gibi klinik bulgular görülmektedir (52).

2.1.5.5 Vertebrobaziler Sendromlar

Medullanın sağ ve sol vertebral arterleri birleşerek baziler arter adını alır. Baziler arter sonrasında diğer serebral arterlerle birleşerek Wills poligonunu oluşturur(53).

Vertebrobaziler sistem ile ilgili lezyonlar kraniyal sinirleri, bulber nükleusları ve önemli birçok nöral yolağı etkileyen çeşitli klinik tablolar tanımlanmıştır (53).

2.1.5.5.1 Anterior İnferior Serebellar Arter Lezyonu

Vertebral arter baziler arteri yapmadan önce pons ve serebellum inferior yüzünü besler. Serebellum ve ponsun kollateral dolaşımının etkilenmesine bağlı olarak bulantı-kusma, vertigo, nistagmus, disartri, disfaji, ipsilateral horner sendromu, kornea refleksi kaybı, ipsilateral işitme kaybı, ipsilateral fasial güçsüzlük, tinnitus, serebellar ataksi, konjuge lateral bakış paralizisi, kontralateral ağrı ve ısı duyusunda kayıp olabilir. İyileşmede genelde fonksiyonel kaybın büyük bir kısmı düzelmektedir (48, 54).

2.1.5.5.2 Weber Sendromu

Arteria serebri posterior kanamaları sebebi ile olur ve 3. Kranial sinir düzeyinde mezensefalondadır. Karşı tarafa traktus kortikospinalis hasarına bağlı kontralateral hemiparezi ya da hemipleji, ipsilateral kranial 3 felcine bağlı pitozis, midriazis ve lateral strabismus görülür (48).

2.1.5.5.3 Benedikt Sendromu

Lemniskus medialis ve nukleus ruber etkilenmesi sonucunda oluşur. Klinik olarak; ipsilateral 3. kranial sinir felci, kontralateral ağrı ve ısı duyusunda kayıp, kontralateral eklem pozisyon duyusunda kayıp, kontralateral ataksi ve korea görülür (48).

2.1.5.5.4 Locked-in Sendromu

İki yanlı bazis pontis lezyonu sonrası kortikospinal ve kortikobulber yol tutulumu sonrası olur. Klinikte quadriparalizi görülür, kranial 6 etkilenimi sonucu horizontal göz hareketlerinin bozulur. Göz açma kapama sağlıklıdır, sadece vertikal göz hareketleri vardır (mezensefalon korunmuş) ve ağrı ısı duyusu sağlamdır (48, 54).

2.1.5.5.5 Millard- Gubler Sendromu

İpsilateral kranial 6. ya da 7. sinir tutulumu kontralateral tarafta ise hemiparezi ya da hemipleji görülür (54).

2.1.5.5.6 Wallenberg Sendromu

A. serebellaris posterior inferior lezyonunda görülür. Bu arter serebellum alt yüz oluşumları ile m. oblangatanın lateral kısımlarının beslenmesinden sorumludur. Aynı zamanda en sık görülen beyin sapı sendromudur. Oklüzyonu sonrasında klinik durumlar; vestibular nükleus etkilenmesi sonrası vertigo ve nistagmus, spinotalamik traktus etkilenmesi sonrası karşı tarafta ağrı-ısı duyusu kaybı, desendan sempatik traktus etkilenimi ile Horner sendromu, 9. ve 10. kranial sinir etkilenimi sonucu disfoni, disfaji ve bozulmuş gag refleksi, spinoserebellar yol hasarı ile ipsilateral ataksi, 5. kranial sinir etkilenimi ile ipsilateral yüz kısmında ağrı ve duyu kaybı görülür. Kortikospinal yol etkilenmediğinden motor kayıp görülmez (54).

2.2 NÖROJENİK MESANE

Rehabilitasyona başvuran hastalarda işeme bozukluklarına sıklıkla rastlanmaktadır. Bu işeme sorunları nörolojik nedenlerden, ilaçlardan, bilişsel

değişikliklerden, fiziksel bozukluklardan kaynaklanabilir. İşeme fonksiyon bozukluklarının zamanında tespiti, tedavisi ve takibi önemlidir. İşeme bozuklukları hastanın utanmasına, tedavinin kesilmesine ve artan morbiditeye neden olabileceğinden ve sonuçta topluma yeniden entegrasyonu için engel olabileceğinden önemlilik arz eder (18).

2.2.1 Üriner Yolların Anatomisi ve Fizyolojisi

2.2.1.1 Böbreklerden Mesaneye Normal İdrar Taşınması

İdrarın taşınması hem pasif hem de aktif kuvvetlerin sonucudur. Pasif kuvvetler böbreklerin filtrasyon basıncı tarafından yaratılır. Normal proksimal tübüler basınç 14 mm Hg'dir ve renal pelvis basıncı 6,5 mm Hg'dir; bu istirahat üreter ve mesane basınçlarını biraz aşar. Aktif kuvvetler kalikslerin, renal pelvisin ve üreterin peristaltizminin sonucudur (55).

2.2.1.2 Alt Üriner Yollar

Anatomik olarak mesane detrüör ve trigona bölünmüştür. Detrüör, birbirleriyle serbestçe çapraz ve iç içe geçen düz kas demetlerinden oluşur. Mesane boynunun yakınında kas lifleri üç ayrı katmana sahiptir. Mesane boynundaki düz kasların dairesel düzeni, onların fonksiyonel bir sfinkter görevi görmesine olanak tanır. Trigon mesanenin alt tabanında bulunur. Üreter deliklerinden mesane boynuna kadar uzanır. Derin trigon detrüör düz kası ile devamlıdır; yüzeysel trigon üreteral kas sisteminin bir uzantısıdır (56).

Erkek veya kadında mesane boynu kasları ile üretranın başlangıcı arasında net bir sınır yoktur. Bir kadında üretranın iç kısmındaki dairesel kas tabakası, yaklaşık 4 cm uzunluğundaki üretranın tüm uzunluğu boyunca sfinkterik bir etki uygular. Bir erkekte üretra penisin uzunluğu boyunca uzanır. Meadan başlar ve korpus kavernozausun süngerimsi dokusu ile çevrilidir. Penisin alt kısmında uzanan korpus kavernozauma ek olarak penis, süngerimsi erektile dokuyu içeren iki korpus kavernozaadan oluşur. Üretra, mesane boynundan ürogenital diyaframa kadar uzanan

posterior veya prostatik üretra ve meaya uzanan anterior üretra olmak üzere ikiye ayrılır. Ön ve arka üretra arasındaki bağlantıya membranöz üretra denir (56).

2.2.1.3 Üretral Sfinkterler

Üretranın iki farklı internal ve eksternal iki sfinkteri vardır. İç sfinkter gerçek bir anatomik sfinkter değildir. Hem erkeklerde hem de kadınlarda mesaneden uzanan bağ dokusu ve düz kas liflerinin dairesel dizilişinden oluşan mesane boynu ile proksimal üretranın birleşimini ifade eder. Bu alan fonksiyonel bir sfinkter olarak kabul edilir çünkü mesane dolumu ile tonusta ilerleyici bir artış olur ve böylece üretral basınç intravezikal basınçtan daha fazla olur. Bu düz kas lifleri aynı zamanda submukozal olarak üretranın altına doğru uzanır ve eksternal sfinkterin üzerinde yer alır. Bir erkekte eksternal sfinter sıklıkla prostatik üretranın (yani membranöz üretranın) hemen distalinde bir diyafram oluşturan ince dairesel çizgili kas bandıdır. Liflerin büyük kısmı membranöz üretrada bulunur. Bu sfinkter istemli kontrol altındadır. Hem erkek hem de kadındaki çizgili kas lifleri üretranın sabit tonik kompresyonu kapasitesine sahip ve önemli oranda yavaş kasılan liflere sahiptirler. Kadında çizgili iskelet kası lifleri üretranın üst üçte ikisini çevreler (57).

2.2.1.4 Erkek ve Kadınlarda Kontinans Mekanizması

Bir erkekte membranöz üretra seviyesinde kontinansın sorumlu yapıları arasında mukoza, membranöz üretranın uzunlamasına düz kası, çizgili kas sfinkteri ve levator ani kas sistemi bulunur. Aynı zamanda mesane çıkışındaki artan tonüs (yani iç sfinkter) kontinansın korunmasına yardımcı olur (58).

Bir kadında idrar kaçırmanın sürdürülmesinde üç önemli faktör vardır; bunlar: endopelvik fasya ve anterior vajinadan yeterli pelvik taban desteği, iyi sfinkter fonksiyonu, proksimal üretranın karın içi pozisyonunun korunmasıdır. Karın içi basınç artışı sırasında idrar kaçırma, aşağı doğru hareket eden pelvik iç organların üretrayı endopelvik fasya tabakasına doğru sıkıştırması ve karın içi basınç artışının proksimal karın içi üretraya dağıtılmasıyla sağlanır. Östrojene duyarlı üretral epitelyumun mukozal bir yalıtım oluşturarak kontinansın korunmasına yardımcı olduğuna inanılmaktadır (57).

2.2.2 Alt Üriner Sistemin Nöroanatomi

İdrarın depolanması ve boşaltılması, alt üriner sistemin periferik parasempatik, sempatik ve somatik innervasyonu ve merkezi sinir sistemi modülasyonlarının bir sonucudur (59).

2.2.2.1 Mesane Nöroanatomi

2.2.2.1.1 Efferent Sistem

Parasempatik efferent lifler, sakral kordun intermediolateral gri maddesinde S2 ila S4'te bulunan ayrı bir detrüsör çekirdeğinden kaynaklanır. Sakral efferentler ventral köklerde preganglionik lifler olarak ortaya çıkar ve mesaneye uyarıcı girdi sağlamak için pelvik sinirler boyunca detrüsör kasının hemen yanındaki veya içindeki ganglionlara doğru ilerler. İmpulslar parasempatik gangliyonlara ulaştıktan sonra düz kas kolinerjik reseptörlerine giderler. Birincil postganglionik nörotransmitterin asetilkolin olması nedeniyle kolinerjik olarak adlandırılan bu reseptörler mesane yoluyla dağıtılır. Stimülasyon mesane kontraksiyonuna neden olur (59).

Mesane ve üretranın sempatik efferent sinir lifleri T11'den L2'ye kadar intermediolateral gri kolonda başlar ve mesaneye inhibitör girdi sağlar. Sempatik uyarılar lomber sempatik paravertebral ganglionlara nispeten kısa bir mesafe kat eder. Sempatik uyarılar buradan hipogastrik sinirlerdeki uzun postganglionik sinirler boyunca ilerleyerek mesane ve üretra içindeki alfa ve beta adrenerjik reseptörlerde sinaps yapar. Beta adrenerjik reseptörler mesanenin üst kısmında (yani gövdede) baskındır. Beta reseptörlerinin uyarılması düz kas gevşemesine neden olur. Alfa reseptörleri mesane tabanı ve prostatik üretra yakınında daha yüksek bir yoğunluğa sahiptir; bu reseptörlerin uyarılması düz kas kasılmalarına neden olur ve dolayısıyla mesanenin ve prostat üretrasının çıkış direncini artırır (59).

Norlen ve diğerleri çalışmasında tam denervasyondan sonra beta reseptör baskınlığından alfa reseptör baskınlığına geçiş olduğunu bulmuşlardır. Alfa reseptörleri düz kasın kasılmasına neden olduğundan, reseptörlerdeki bir değişiklik,

bazı bireylerin omurilik yaralanmasından sonra mesane kontraksiyonunun nedeni olabilir (60).

2.2.2.1.2 Afferent Sistem

İşemeyi uyaran en önemli afferentler pelvik sinirler yoluyla sakral korda geçenlerdir. Bu afferentler iki tip afferent içerir; küçük miyelinli A-delta ve miyelinsiz (C) lifler. Küçük miyelinli A-delta lifleri mesanenin dolmasına dereceli bir şekilde yanıt verir ve normal işeme için gereklidir. Miyelinsiz (C) lifler sessiz C lifleri olarak adlandırılmıştır çünkü mesanenin dolmasına yanıt vermezler ve bu nedenle normal işeme için gerekli değildirler(61).

Bununla birlikte, bu sessiz C lifleri, mesane duvarındaki kimyasal veya soğuk sıcaklık tahrişi ile aktive edildiklerinde uyarılırlar. Ek olarak, C liflerinin suprasakral spinal kord yaralanmasında uyandığı, distansiyona yanıt verdiği ve engellenmemiş mesane kasılmalarını uyarmada önemli bir rol oynadığı bulunmuştur (61).

2.2.2.1.3 Mesane Nörotransmitterleri

Nitrik oksit, vazoaaktif bağırsak polipeptidi, endojen opioid peptidler, nöropeptid Y, asetilkolin ve norepinefrin gibi nörotransmitterler etkilidir. Bu nörotransmitterler bağımsız olarak çalışabilir veya klasik nörotransmitterlerin modüle edilmesine yardımcı olabilir. Nitrik oksit ve vazoaaktif bağırsak polipeptidinin düz kas gevşetici etkileri vardır. Atropin gibi tek bir nörotransmitter bloke edici ajanlar bu nedenle mesane veya üretral aktiviteyi %100 baskılamada başarısız olur. Bu durum, neden ajanların bir kombinasyonunun, tek bir ajanın daha yüksek dozundan daha etkili olabileceğini açıklamaktadır.(62)

2.2.2.1.4 Üretral sfinkterin inervasyonu

Eksternal üretral sfinkterin klasik olarak somatik innervasyona sahip olduğu ve sfinkterin isteğe bağlı olarak kapanmasına izin verdiği tanımlanmaktadır. Somatik efferentler, S1'den S4'e kadar sakral segmentlerin pudental çekirdeğinden kaynaklanır. Somatik efferentler daha sonra pudental sinir yoluyla dış üretral sfinkterdeki çizgili kas liflerinin nöromusküler kavşağına doğru ilerler. Dahili üretral sfinkterin otonom

sistemin kontrolü altında olduğu bilinmektedir. Bu bölge uyarıldığında kapanmaya neden olan çok sayıda sempatik alfa reseptörüne sahiptir (58).

Alt motor nöron lezyonları olan omurilik yaralanmalı hastalarda üretradaki düz ve çizgili kasta adrenerjik sinir liflerinin önemli ölçüde etkilendiği bildirilmiştir (63).

2.2.2.2 Merkezi sinir sisteminin alt üriner sisteme etkileri

Otonom sinir sisteminin kolaylaştırılması ve inhibisyonu merkezi sinir sistemi kontrolü altındadır. Barrington, Bradley ve de Groat, mesaneye giden kolaylaştırıcı uyarıların, ön ponsun "Barrington merkezi" olarak adlandırılan bir bölgesinden kaynaklandığını düşündüler (64). De Groat ve arkadaşları ayrıca idrar depolamayı kolaylaştırmada sempatik sinir sisteminin önemini vurguladılar (65). Carlsson, bu pontin mezensefalik bölgenin aynı zamanda detrüör ve sfinkter aktivitesinin koordinasyonunda da rol oynadığını gösterdi. Barrington merkezinin uyarılması, mesane kontraksiyonuna neden olurken periüretral çizgili sfinkterdeki elektromiyografik aktiviteyi önemli ölçüde azaltmıştır (66).

Kedilerde yapılan transeksiyon deneyleri, serebral korteksin işeme üzerindeki net etkisinin engelleyici olduğu düşünülmüştür. Bu aynı zamanda bazal gangliyonlar için de geçerlidir, bazal gangliyon fonksiyon bozukluğu olanlarda (örn. Parkinson hastalığı) bu durum detrüör hiperrefleksisinin klinik bulgularına karşılık gelir(65, 66).

Alt üriner sistem fonksiyonlarını düzenleyen suprapontin veya spinal yolların lezyonları depolama fazını etkiler, bu durum mesane kapasitesinin azalmasına ve spontan istemsiz kasılmaları olarak ifade edilen aşırı detrüör aktivitesine neden olur. Hastada değişen derecelerde idrar aciliyeti, sık idrara çıkma, noktüri ve idrar kaçırma (bunlar aşırı aktif mesane semptomlarıdır) klinikleri gelişebilir. Nörolojik bozuklukları olan kişilerde en sık inkontinansa neden ürodinamik çalışmalarla saptanan bulgu detrüör aşırı aktivitesidir (67).

Suprapontin sinir devresinde hasar pontin işeme bölgesindeki tonik inhibisyonun ortadan kalkmasına neden olur ve durum detrüörde istemsiz kasılmalar ile sonuçlanır. Akut SKY sonrasında ise başlangıçta detrüörün hipokontraktil veya

akontraktıl olduğu ve zayıf mesane boşalmasıyla ilişkili bir spinal şok aşaması görülür. Bu aşama değışkenlik göstermekle beraber genellikle 6 hafta kadar sürmektedir. SKY sonrası 6 hafta sonraki dönemde detrüör aşırı aktivitesi, istemsiz detrüör kasılmalarını harekete geçiren C lifi afferentlerinin aracılık ettiği sakral kord düzeyinde segmental bir refleksin ortaya çıkmasından kaynaklanmaktadır. Bu sessiz C liflerindeki hassaslaşma mekanizması belirsizdir (68).

Suprasakral spinal yolların yaranlanması sonuç olarak detrüörün koordineli aktivasyonunun kaybına ve işeme sırasında üretral sfinkterin inhibisyonuna neden olur. Detrüör-sfinkter dissinerjisi (DSD) olarak bilinen, detrüör ve üretral sfinkterin eş zamanlı kasılması söz konusudur. Bu durum işeme güçlüklerine, mesanede rezidü idrar kalmasına ve ayrıca mesanede yüksek basınçlara neden olabilir. Mesanenin tam olarak boşaltılamaması, inen spinal yolların hasarından kaynaklanan bozulmuş parasempatik uyarımdan da kaynaklanabilir. Sakral kord veya infrasakral yolakların lezyonlarında ise azalmış veya hiç olmayan detrüör kasılmalarına eşlik eden gevşemeyen sfinkter ile ilişkili işeme fonksiyon bozuklukları görülmesi muhtemeldir (67).

2.2.3 Normal İşeme Fizyolojisi

Normal işeme iki aşamada meydana gelir; bunlar depolama ve işeme aşamalarıdır. Depolama aşamasında mesane basıncında çok az artış olması gerekir. Dolum devam ederken, mesane gövdesinde bulunan ve gevşemeye neden olan beta reseptörlerinin sempatik uyarımındaki ilerleyici bir artış ve mesanenin tabanında ve üretrada bulunan alfa reseptörler nedeni ile kasılma meydana gelir. Dolum fazı sırasında üretral sfinkter EMG aktivitesinde ilerleyici bir artış olur. Artan üretral sfinkter aktivitesi aynı zamanda refleks olarak mesane kasılmalarını da engeller(69).

Sempatik stimölasyon aynı zamanda uyarıcı parasempatik ganglionik iletimi de inhibe ederek mesane kasılmalarının baskılanmasına yardımcı olur. Mesane dolu ve normal kompliyansa sahip olduğunda intravezikal basınçlar 0 ila 6 cm H₂O arasındadır ve 15 cm H₂O'nun üzerine çıkmamalıdır (69). İşeme fazında üretral sfinkter EMG aktivitesinin durmasının yanı sıra üretral sfinkter basıncında bir düşüş

ve mesane boynunda hunileşme olmalıdır. Artık sfinkter mekanizmasından sakral işeme merkezine refleks inhibisyon yoktur. Bunu detrüsör kasılması takip eder. Üretral sfinkter işeme boyunca açık kalmalı ve işeme sırasında karın içi basınçta herhangi bir artış olmamalıdır (69).

2.2.3.1 Geriatrik İşeme Fizyolojisi

Yaşlanma süreci işeme fizyolojisini etkiler. Böbreklerde yaşa bağlı olarak glomerüler kan akışı ve renal kan akışında azalma görülür (70). Detrüsör aşırı aktivitesinin idrarını tutamayan yaşlı erkek ve kadınlarda en sık görülen işeme disfonksiyonu türü olduğu rapor edilmiştir. Son zamanlarda buna aşırı aktif mesane adı verilmiştir. Bu, durum genellikle merkezi sinir lezyonuyla (felç, kafa travması, servikal disk hastalığı vb.) ilişkilidir (71).

Çoğu zaman aşırı aktif mesaneye neden olan nedenlerin bir kombinasyonu vardır. Detrüsör hiperaktivitesi, mesane duvarının bozulmuş kontraktilitesi ile birlikte bulunabilir ve bu da hem inkontinansa hem de retansiyona neden olabilir. Bu kombinasyonun, idrarını tutamayan yaşlı bakımevi popülasyonunda en sık görülen ürodinamik bulgulardan biri olduğu bulunmuştur (71).

Prostat hipertrofisi nedeniyle çıkış tıkanıklığı erkeklerde idrar kaçırmanın en yaygın ikinci nedenidir (71). Çıkış tıkanıklığında visko elastik özelliklerde ve kasılma yeteneğinde bir azalmaya neden olabilir ve işeme sonrası rezidülerin artmasının ve yaşlanmayla birlikte mesane kapasitesinin azalmasının bir nedeni olabilir. Kadınlarda çıkış tıkanıklığı nadir görülmekle beraber; üretral stenoz veya büyük bir sistoselden kaynaklanan bükülme olması veya daha önce geçirilmiş mesane boynu süspansiyonu gibi çeşitli etiyolojilerden kaynaklı olarak nadiren görülebilir (72).

2.2.4 Yaygın Nörolojik Hastalıklarda İşeme Fonksiyonu Bozuklukları

2.2.4.1 Suprapontin Lezyonlar

Herhangi bir suprapontin lezyon işemeyi etkileyebilir. Bu durum serebrovasküler hastalık, hidrocefali, intrakraniyal neoplazmlar, travmatik kafa travması, Parkinson hastalığı ve multipl sklerozdan kaynaklanabilir. Suprapontin

lezyonu takiben beklenen ürokinamik bulgu, detrüör-sfinkter dissinerjisi olmaksızın detrüör hiperrefleksisidir (73).

2.2.4.1.1 Serebrovasküler Olayların Mesane Kontrolü ve İşlevi Üzerine Etkisi

SVO'dan sonra bazı hastalarda başlangıçta akut idrar retansiyonu görülür. Bu detrüör arefleksisinin nedeni bilinmemektedir. Fakat idrar kaçırma akut SVO'da en sık görülen ürolojik sorundur. Yatarak rehabilitasyon alan hasta gruplarında, SVO sonrası ilk 3 ayda %33 oranında inkontinans insidansı rapor edilmiştir. 1. ayda idrarını tutamayan hastaların yüzdesi %29 ile %42 arasına düşmekle beraber, SVO sonrası 6 ay ila 1 yıl arasında hastaların %15'inde hala inkontinans mevcuttur (73, 74).

İnme sonrası inkontinans riskleri arasında 75 yaş üstü, disfaji, motor zayıflık ve görme kusurları yer alır. İnme sonrası 2 yılda, idrar inkontinansı olan hastaların diğer hastalara göre daha yüksek vaka ölüm oranları olduğu görülmüştür (%67'ye karşı %20) (74). Hastanın yaşına, serebrovasküler hastalıkların şiddetine, etyolojisine, tutulan beyin bölgesine göre de inkontinans olması ve inkontinans şiddeti de değişebilmektedir(75).

Barrington, kedilerde beyin sapı hasarı yaparak bu lezyonları gözlem ve ürokinami ile birleştirerek dorsal ponsta lezyonlanlarının idrar retansiyonuna neden olduğunu buldu. Pontin işeme merkezi ya da Barrington çekirdeği (Bar) olarak biliniyor. Buradaki tüm glutamaterjik nöron lezyonu oluşturulmasıyla kedilerde idrar retansiyonuna neden olunmuştur. Bu Bar nöronları işemeyi ve mesane kasılmasını artırır, istemli işeme kontrolü için ön beyinden gelen uyarı gerekir (75). Mesane boş olsa bile Bar nöronlarının uyarılması, spontan mesane boşalmasına benzer şekilde EMG iletilerine neden olur. Bar nöronlarının üretral sfinkter düz kasını üzerindeki kontrolü için ek çalışmalara gerek duyulsa da bu durum Bar nöronların istemli işemenin başlatılmasını kontrol etmek için anahtar bir düğüm olduğunu göstermektedir (76).

Bar nöronları işemeyi tetikler ve mesane kasılmasını artırır, ancak istemli işeme kontrolü için ön beyinden gelen iletiler gerekir. Lateral hipotalamik alan (LHA),

medial preoptik alan (MPA), stria terminalisin yatak çekirdeği, periaquaduktal gri cevher, anterior singulat korteks (ASG), prelimbik korteks dahil olmak üzere birçok beyin bölgesi Bar'a doğrudan uyarı verir (77). Hem lateral hipotalamik alandan hem de periaquaduktal gri cevher Bar nöronlarına uyarıcı ileti verir. Glutamaterjik postsinaptik iletiler işemeyi uyarır (78).

Prefrontal korteks, özellikle medial prefrontal korteks (mPFC), işeme refleksinin engellenmesinde çok önemli bir rol oynar. mPFC, uygunsuz koşullar altında işeme dürtüsünü bastırarak idrara çıkmanın bilinçli kontrolünde rol oynar. Bu bölgedeki bozulma, inhibitör kontrolün kaybı nedeniyle idrar kaçırmaya yol açabilir. Nörogörüntüleme çalışmaları, mPFC'in mesane aktivitesini modüle etmedeki rolünü ve bunun beyin sapı ve otonom mesane kontrolünden sorumlu diğer bölgelerle iletişimini vurgulamaktadır (79).

Yapılan deneysel hayvan çalışmalarının ortak bir sonucu olarak pons-orta beyin, medulla ve omurilikteki lezyonların detrüsör aktivitesinin azalmasıyla birlikte idrar retansiyonuna neden olduğu görülmüştür. Beyin sapı ve omurilik lezyonlarının aksine, işemeyi değiştiren ön beyin lezyonlarının tipik olarak idrar retansiyonuna değil aciliyet ve inkontinansa neden olduğu görülmüştür (79).

2.2.4.1.2 Parkinson Hastalığı

Mesane disfonksiyonu semptomları parkinson hastalığı olan hastaların %37-%72'sinde rapor edilmiştir. Bu semptomlar sıkışma (%57), tıkanıklık (%23) veya ikisinin birleşimi (%20) olabilir. Detrüör aşırı aktivitesi en yaygın ürodinamik bulgudur. Detrüör aşırı aktivitesinin, işeme refleksleri üzerinde bazal ganglionlardan gelen inhibitör girdinin kaybı nedeniyle meydana geldiği düşünülmektedir. Detrüör arefleksisi mesane çıkış obstrüksiyonu, antikolinerjik ve α -adrenerjik ilaçların kronik kullanımı nedeniyle mesane dekompanseasyondan kaynaklanabilir. Hastaların çoğunluğu (%75) normal sfinkter fonksiyonuna sahiptir (80).

2.2.4.1.3 Multiple Skleroz

Multipl sklerozlu hastaların sadece %6'sı ilk olarak ürolojik semptomlarla başvurmaktadır ancak Bemelmans ve arkadaşlarının çalışmasında erken multipl sklerozlu asemptomatik hastaların %50'sinde ileri takip gerektiren ürodinamik anormalliklerin bulunduğunu; bunların çoğunluğunun terapötik müdahale gerektirmediği bildirilmiştir(81). Wheeler ve ark. çalışmasında multiple skleroz hastalarında farklı ürodinamik paternler olduğu gösterildi. Ürodinamik patern, detrüör arefleksisinden detrüör aşırı aktivitesine değişiklik göstermektedir(82).

En sık suprapontin ve suprasakral plaklar oluştuğundan detrüör hiperrefleksi en sık görülen ürodinamik bulgudur; bununla birlikte hastaların %50 kadarında mesane boşaltımının yetersiz olduğu ve sürekliliği zayıf, engellenmemiş mesane kasılmaları vardır. Ürolojik semptomları olan hastaların yaklaşık %20'sinde detrüör arefleksi bulunur. Bunun sakral plak tutulumunun bir sonucu olduğuna inanılmaktadır (83). Multipl sklerozda suprasakral omurilik tutulumu olduğunda gerçek detrüör-sfinkter dissinerjisi ortaya çıkabilir. Hastaların yaklaşık %20'sinde detrüör-sfinkter dissinerjisi gelişir (84).

2.2.4.1.4 Suprasakral Omurilik Lezyonları

Travmatik spinal kord yaralanması üriner disfonksiyonu etkileyen en sık suprasakral lezyondur. Diğer suprasakral etyolojiler arasında; transvers miyelit, multiple skleroz, primer veya metastatik omurilik tümörü de bulunur. Suprasakral omurilik lezyonları olan hastalarda detrüör-sfinkter dissinerjisi ile detrüör hiperrefleksi olması beklenir (85).

Travmatik spinal kord yaralanmalarında, somatik sistemin yaralanma seviyesinin altında hiporefleksi ve detrüör arefleksinin olduğu bir başlangıç spinal şok periyodu beklenir. Bu aşama betanekol aşırı duyarlılık testi veya suprapubik vuruş gibi çeşitli manevralara rağmen mesanede herhangi bir kasılma görülmez. Mesane fonksiyonunun iyileşmesi genellikle iskelet kası reflekslerinin iyileşmesini takip eder. Engellenmeyen mesane kasılmaları 6 -8 hafta sonra yavaş yavaş geri döner. Sonunda bu hastaların hepsinde engellenmeyen kasılmalar gelişir (85).

Bors ve arkadaşları, detrüsör hiperrefleksi olanlarda işeme sonrası rezidülerin toplam mesane kapasitesinin %20'sinden az olması durumunda mesanenin “dengeli” olduğunu düşündüğü bir çalışma yayınlamıştır. Ne yazık ki, dengeli bir mesanenin gelişimi için genellikle yüksek intravezikal işeme basınçları gereklidir. Bu yüksek basınçlar vezikoüretal reflü sonrası böbreklerin bozulmasına neden olabilir (86).

2.2.4.1.5 Sakral Lezyonlar

Omurga travması, bel fıtığı, primer veya metastatik tümörler, miyelodisplazi, arteriyovenöz malformasyon, lomber stenoz ve inflamatuvar süreçler sakral kordu etkileyebilecek lezyonlardır (87). Sakral kordonun kısmi yaralanması olan hastalarda arefleksi'ye mesane kompliyansının azalması eşlik eder ve bu durum dolum ile birlikte intravezikal basınçta ilerleyici artışlara neden olabilir (88).

Eksternal sfinkterin detrüsör kadar etkilenmediği kaydedilmiştir. Bunun nedeni, mesaneye giden pelvik sinir innervasyonunun genellikle sfinktere giden pudental sinir innervasyonundan bir segment yukarıda ortaya çıkmasıdır. Detrüör nükleusları intermediyolateral hücre kolonunda ve pudental çekirdekler ventral gri maddede yer alır. Detrüör arefleksi ve sağlam bir sfinkterin bu kombinasyonu mesanenin aşırı gerilmesine ve dekompanstasyonuna neden olur (89).

2.2.4.1.6 Periferik Lezyonlar

İşemeyi etkileyebilecek periferik lezyonlar arasında; diyabetik nöropati, kronik alkolizm, herpes zoster, guillain-barre sendromu ve pelvik cerrahi yer almaktadır (90). En sık görülen lezyon diyabete sekonder periferik nöropatidir. Mesane duyusunun azalması, kronik mesane aşırı distansiyonu, işeme sonrası rezidülerin artması ve olası mesane dekompanstasyonu gibi ürodinamik bulgular, azalmış doluluk hissine ikincil olarak mesane aşırı distansiyonundan kaynaklanabilir (91).

Mesane kontraktilesinin azalmasından guillain-barre sendromu ve herpes zoster gibi motor nöropatiler sorumlu olabilir. Otonomik parasempatik sakral sinirler tutulduğundan başta idrar retansiyonu olmak üzere %40 hastada üriner semptomlar rapor edilmiştir (92).

2.2.5 Nöroürolojik Muayene

Nöroürolojik muayenenin mental fonksiyonu değerlendirme kısmında en azından hastanın bilinç düzeyi, yönelimi, konuşması, uzun ve kısa süreli hafızası ve kavrama düzeyi değerlendirilmelidir. İşeme bozukluğu ayrıca oryantasyon bozukluğu, işeme isteğini iletememe veya hastaya işemesi söylendiğinde anlama problemlerine sekonder olabilir (18).

Postmenopozal kadınlarda üretra ve vajinal introitus, östrojen eksikliğini düşündüren atrofik değişiklikler açısından incelenmelidir. Kadınlarda muayene aynı zamanda pelvik taban desteğinin derecesi değerlendirilmelidir. Vajinal muayene sırasında mesaneye dışarıdan bası yapan kitlelerin tespiti yapılmalıdır (18).

SKY'li hastalarda yaralanma düzeyi önemlidir. Sakral duyu değerlendirmesinde sakral işeme merkezinin afferent kolunu (yani pudendal sinir) değerlendirilir. Anal sfinkter tonusu da önemlidir. Tonusun azalması veya yokluğu sakral veya periferik sinir lezyonunu, artmış tonus ise suprasakral lezyonu düşündürür (18).

Nöroürolojik muayeneye yardımcı olan kutanöz refleksler kremasterik (L1'den L2'ye), bullokavernozus (S2'den S4'e) ve anal reflekstir (S2'den S4'e). Bu kutanöz reflekslerin yokluğu piramidal sistem hastalığını veya periferik bir lezyonu düşündürür. Bulbokavernoz refleksi sakral refleks arkının değerlendirilmesinde yararlı bir testtir. Ancak kişinin gergin olması ve muayene sırasında anal sfinkterinin zaten sıkıştırılmış olması nedeniyle yanlış negatif olabilir (18).

2.2.6 Alt Üriner Sistem Disfonksiyonlarında Değerlendirme ve Tanısal Testler

Alt üriner sistem disfonksiyonları (AÜD) nörolojik hastalıklarda yaygın görülen bir sekeldir. Nörolojik lezyonun yeri ve mekanizması disfonksiyon şeklini etkiler. Klinik değerlendirmede, endikasyona bağlı olarak üroflowmetri, işeme sonrası rezidüel volüm ölçümü, renal ultrason, ürodinami ve üreterosistoskopi gibi testler kullanılabilir (68).

Alt üriner sistem fonksiyonlarını düzenleyen ilgili suprapontin veya spinal yolların hasarlarında aşırı detrüsör aktivitesiyle hastalarda değişen derecelerde idrar aciliyeti, sık idrara çıkma, noktüri ve idrar kaçırma (bunlar aşırı aktif mesane semptomlarıdır) gelişebilir. Nörolojik bozukluğa bağlı inkontinansı olan hastalarda en sık ürodinamik çalışmalarla saptanan bulgu detrüsör aşırı aktivitesidir (68).

2.2.6.1 Hasta Anamnezi

AÜD değerlendirmesinde ilk adım hikaye almaktır. AÜD semptomları, konjenital ve nörolojik anormali varlığı, önceki ürogenital komplikasyonlar ve alınan tedaviler, kullanılan ilaçlar, barsak problemi varlığı, jinekolojik ve nörolojik fonksiyon bozuklukları hakkında bilgi toplanmalıdır. Bağırsak öyküsü önemlidir çünkü nöroürolojik semptomları olan hastalarda aynı zamanda nörojenik bağırsak işlev bozukluğu da olabilir. Üriner sistem disfonksiyonuna sebep olabilecek antikolinerjik ilaçlar, opioitler, antipsikotikler, antidepresanlar, alfa-adrenerjik agonist kullanımı sorgulanmalıdır. Spesifik idrar öyküsünde işeme başlangıcında zorlanma, idrar akış hızı, işeme sonrası rezidü idrar hissi, işeme kesintisi ve idrar kaçırma sorgulanmalıdır (93).

2.2.6.2 Mesane Günlükleri

Mesane günlüğü; anamnez alınmasıyla veya anketler yoluyla elde edilebilene göre ve hasta tarafından rapor edilen gerçek zamanlı bir ölçüm sağlar. Ürodinamik testle beraber yorumlanması AÜD'nun karakterini anlamada yardımcıdır. En az 3 gün boyunca tamamlanmalıdır (94).

2.2.6.3 Ürolojik Anketler

Son yıllarda semptom ve yaşam kalitesini değerlendirilmesine yönelik anketlerin sayısında bir artış görülmüştür. Semptom şiddetini ve semptomların yaşam kalitesi üzerindeki etkisini değerlendirmek için ürolojik ve yaşam kalitesi anketleri kullanılabilir. Seçilen anketin nöro ürolojik semptomlu hastalarda doğrulanmış olması ve kullanılacağı dile çevrilmiş olması önemlidir (95).

İnkontinans Anketi Üriner İnkontinans Kısa Formu (ICIQ-UI SF), Danimarka Skalası, Aşırı Aktif Mesane Semptom Skoru, Üriner İnkontinans Yaşam Kalite Ölçeği gibi ürolojik anketlerin yanısıra Barthel indeksi, Beck Depresyon Ölçeği, SF-36 gibi hastanın yaşam kalitesini ölçen anketler kullanılabilir (95, 96).

2.2.6.4 Fizik Muayene

Nöroürolojik muayenenin eksiksiz yapılması önemlidir. Kan basıncı ölçümü, karın muayenesi, dış cinsel organ muayenesi, klinik olarak endike ise vajinal ve rektal muayene yapılmalıdır. Ürogenital bölgeyi ilgilendiren tüm duyu ve spinal kord aracılı reflekslere (bulbokavernöz , anal refleks) bakılmalıdır. Ayrıca anal sfinkter tonus ve sıkma refleksi ayrıca pelvik taban kasları test edilmelidir. Ek olarak tam idrar tahlili, kan biyokimya testleri, böbrek fonksiyonları risk altında olan kişiler için ultrasonografi, üroflowmetri, ultrason ile rezidü idrar ölçümü, ürodinami testleri de nöroürolojik değerlendirmenin bir parçası olarak kullanılabilir (67).

2.2.6.5 Spesifik Alt Üriner Sistem Testleri

Ürodinamik incelemeler alt üriner sistem işlevini ve işlev bozukluğunu objektif olarak değerlendirebilen en önemli yöntemdir. Serebrovasküler olay geçiren ve omurilik yaralanması olan hastalarda bozulmuş ürodinamik parametrelerin erken teşhisini ve zamanında tedaviyi kolaylaştırmak için ürodinamik çalışmalar önem kazanmaktadır (97).

Nörojenik detrüör aşırı aktivitesi, sfinkter-detrüör dissinerjisi, detrüör sızıntı noktası yüksek basıncı ve veziko-üreteral reflü oluşumu gibi klinik durumların tanımlanmasında ve değerlendirilmesinde tanısall olanak sağlar (97).

2.2.6.5.1 Üroflowmetri

Üroflowmetri, birim zamanda boşalan idrarın serbest akışının saniyede mililitre (ml/s) cinsinden ölçüldüğü, invazif olmayan bir değerlendirmedir. İşeme süresi boyunca makine tarafından akış modeli kaydedilir ve bunu işeme sonrası postmiksiyonel rezidü idrar hacminin (PMR) ultrasonik olarak ölçülme işlemi takip eder (98).

Üroflowmetri, idrar akışını birim zamanda hacim olarak saniyede mililitre (mL/s) cinsinden tahlil eder. Maksimum akış hızı, maksimum hıza ulaşma süresi, işenen toplam hacim, akış süresi, işeme süresi ve ortalama akış hızı rapor edilmelidir. İşemenin tamamlanmasından hemen sonra kalan intravezikal sıvı hacmi olan PMR'I ölçmek için ultrason veya kateter yöntemi kullanılabilir, ultrason kullanılırsa invaziv olmayan bir ürodinamik test olması yönü ile avantajlıdır(98).

Üroflowmetri ölçümünden önce frekans hacim çizelgesini (FHC) veya mesane günlüğünü doldurması da istenebilir. FHC her işeme zamanını ve idrara çıkan hacimleri kaydederken, mesane günlüğü ayrıca sıvı alımı, aciliyet, ağrı, idrar kaçırma epizodlarını da kaydedebilir bu sayede ortalama ve maksimum işeme hacimleri, işeme sıklığı ve gündüz/gece idrar üretimi belirlenebilir. Üroflowmetri ölçümünde gereklilik boşaltılan idrarın akış hızını ve boşaltılan toplam hacmi sürekli olarak ölçebilmektir. Uygun bir ortam şartlarında mahremiyet sağlaması için kilitli bir kapı aralığına ek olarak bir perde kullanılabilir. Kadın üroflowmetrisinde işeme hunisine ek olarak bir tuvalet koltuğu bulunur (99).

Ekipman kalibrasyonları kontrol edildikten sonra hastaya testin yapılma sebebi ve hastadan ne istendiği açıklanmalı, idrar akım analiz sonuçları hastanın işeme günlüğü kayıtları ile karşılaştırılmalıdır. Sonuç hastayı temsil etmiyorsa veya anormallik gösteriyorsa, makul sıvı alımı ve diürez süresi ile birlikte üroflowmetriyi tekrarlamak düşünülebilir (100).

Akış hızı, birim zaman başına atılan idrar hacmini (mL/s) ifade eder. Bu ayrıca ortalama akış hızına (toplam hacmin akış süresine bölümü) ve işeme sırasında elde edilen en yüksek akış hızı olan maksimum akış hızına (Q_{max}) bölünebilir. Q_{max} , prostat büyümesi gibi tıkanıklıkların varlığını değerlendirmek için özellikle önemlidir. Hacim, tek bir işeme olayı sırasında atılan toplam idrar miktarını temsil eder ve genellikle mililitre (mL) cinsinden ölçülür. Bu parametre mesane kapasitesinin ve genel fonksiyonun değerlendirilmesine yardımcı olur. Ortalama akış hızı (Q_{ort}), boşaltılan hacmin akış süresine bölünmesiyle hesaplanır. Bununla birlikte, idrar akışında kesintiler veya terminal damlama varsa, ortalama akış hızı yorumlanırken dikkatli olunmalıdır. Bu parametreler dışında toplam akış süresi,

maksimum akışa ulaşma süresi (TQmax) ve işeme süresi (idrara çıkmak için harcanan toplam süre) ölçümleri de yapılır (101).

Üroakım eğrisi (işeme işlemi sırasında zaman içindeki akış hızının grafiksel gösterimi) tipik olarak üç aşamadan oluşur. Başlangıç aşaması; boşalma sürecinin başlangıcında idrar sfinkter kası gevşediğinden kısa bir süre düşük akış hızı vardır. Ara aşama; bu aşamada akış hızı kademeli olarak maksimuma kadar artar ve akış hızı artışı mesane kasılma kuvvetini yansıtır. Son aşama; mesane boşaldıkça akış hızı tekrar azalır. Üroakım eğrisinin şekli de fonksiyon hakkında bilgi vermektedir (102).

Erkekler için Qmax tipik olarak 10 ila 20 mL/sn arasındadır, kadınlar için ise tipik olarak 15 ila 25 mL/sn arasındadır. Daha düşük bir Qmax, erkeklerde prostat bezinin büyümesi veya kadınlarda pelvik organ prolapsusu gibi idrar yollarında bir tıkanıklık olduğu konusunda fikir verebilir. İşeme hacmi açısından, erkekler için normal aralık tipik olarak 250 ila 500 mL arasındadır, kadınlar için ise genellikle 200 ila 400 mL arasındadır. Daha yüksek veya daha düşük işeme hacimleri, mesane disfonksiyonu veya idrar retansiyonu gibi altta yatan problemlere işaret edebilir (102).

Ürolowmetri; benign prostat hiperplazisinin (BPH) neden olduğu idrar semptomlarının belirlenmesinde, mesane çıkışı tıkanıklıklarında ,nörojenik mesaneye neden olabilecek omurilik yaralanması, multipl skleroz, serebrovasküler olaylar veya parkinson hastalığı gibi nörolojik bozuklukların neden olduğu mesane fonksiyon bozukluğunun belirlenmesine ve değerlendirilmesine, detrüör aktivitesi tespitinde, üretral darlık teşhislerinde, veziko üretral reflüde idrarın mesaneden böbreklere anormal geri akışını tespit etmeye yardımcı olabilmekte, cerrahi sonrası değerlendirmelerde idrar akış dinamiklerindeki değişiklikleri izleyerek prostatektomi veya üretral rekonstrüksiyon gibi cerrahi prosedürlerin başarısını değerlendirmek için sıklıkla kullanılır (102).

Üroakım eğrilerinde bazı yaygın patolojik durumlar saptanabilir. Platolu ara faz eğrisi idrar akış hızının uzun bir süre boyunca nispeten sabit kaldığı eğrinin bir kısmını ifade eder. Genel olarak idrar akışı eğrisindeki bu platolaşmış ara faz, mesane çıkış tıkanıklığının önemli bir belirtisidir ve klinisyenlerin BPH, üretral darlıklar ve

mesane boynu kontraktürleri gibi durumları tanımlamasına ve teşhis etmesine yardımcı olmaktadır (102).

Bir üroflowmetri eğrisi üzerindeki "staccato" şekli, düzgün ve kesintisiz bir akıştan ziyade aralıklı tepe ve vadiler gösteren bir idrar akışı modelini ifade eder. Bu idrar akışı eğrisi, mesane kasıldığında ortaya çıkan bir tür işeme disfonksiyonu olan detrüsör-sfinkter dissinerjisi (DSD) adı verilen bir durumun göstergesi olabilir. Staccato paterni sıklıkla DSD ile ilişkilendirilse de diğer nörolojik bozukluklarda da üroakım eğrisinde benzer paternlere neden olabileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle staccato paterninin altında yatan etyolojiyi belirlemek için anamnez, fizik muayene ve diğer tanısal testleri içeren kapsamlı bir değerlendirme gereklidir (102).

Üroflowmetri testindeki konik eğri, işeme sürecinin sonuna doğru, zamanla idrar akış hızında kademeli bir azalmayı gösterir. Mesane kası zayıfsa veya etkili bir şekilde kasılmıyorsa, idrar akış hızının azalmasına neden olabilir ve bu da üroflowmetri testinde konik bir eğriye yol açabilir (102).

Üroflowmetri, noninvaziv ve kısmen daha ucuz bir testtir. Bu nedenle AÜS bozukluğu düşünülen hastalarda ilk tarama testi kullanılabilir. İdrar akımı, detrüsör kasının mesane çıkımına karşı yaptığı işin bir sonucudur. Dolayısıyla hem detrüsör kasılma gücünden hem de infravezikal tıkanıklıktan etkilenir (98).

Postmiksiyonel rezidü idrar (PMR), üroflowmetrinin son aşamasıdır. Normal işemeden hemen sonra ölçülmelidir. Sonografik olarak ölçülebileceği gibi kateterle de ölçülebilmektedir. Sonografik yöntemle elde edilen sonuçlar, kateterizasyonla elde edilen sonuçlarla iyi düzeyde korelasyon gösterdiği görülmüştür. Yükselmiş bir PMR, aktivitesi azalmış mesane kontraksiyonu, mesane çıkım obstruksiyonu veya her ikisinin kombinasyonu durumlarında görülebilir (98).

2.2.6.5.2 Sistometrogram (Sistometri)

Sistometri mesanenin dolum cevabının değerlendirildiği bir yöntemdir. Mesanenin dolum basıncını, istemsiz kasılmalarını, uyum yeteneğini ve kapasitesini ölçebilir. Doluma başlanıldığı an ile başlar ve işeme izniyle bitirilir. Sistometri

işlemine ideal olan boş bir mesane ile başlanmasıdır; mesane basıncı monitorize edildikten sonra ve sıvı mesaneye infüze edilir. 6-8 Fr'li çift lümenli kateterler sık tercih edilir. Bu kateterlerin en önemli avantajı, dolum ve işeme işlemlerinin tekrarlanabilmesidir (103).

Hastanın hareketi veya valsaldan kaynaklanan abdominal basınçtaki değişikliklerin detrüör basıncında değişikliklere neden olacağı göz önünde bulundurulmalıdır. Bu durumu aşılması için rektum veya vajinaya yerleştirilen bir balon kateter yardımıyla, vezikal basınç yanında eş zamanlı olarak abdominal basıncın da ölçülmesi ile sağlanabilir (103).

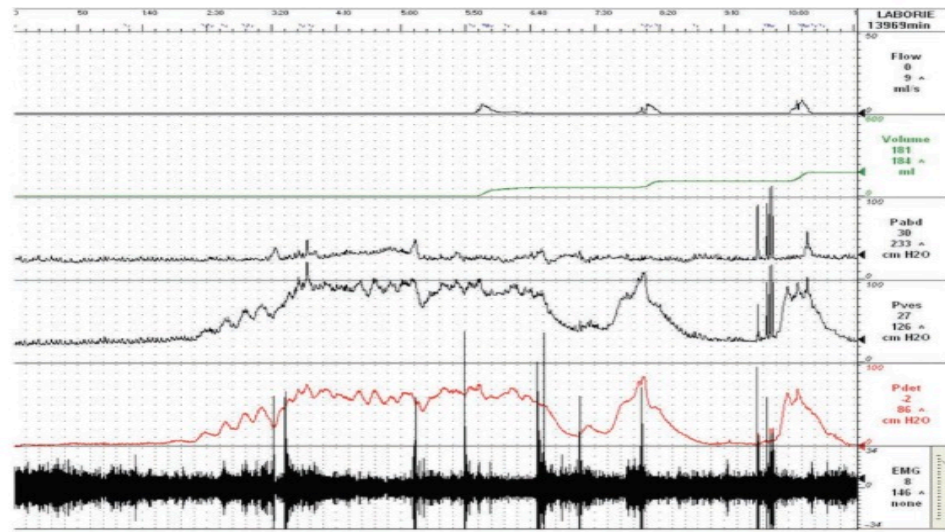
Sistometrinin aynı zamanda mesane hacmi detrüör basıncı arasındaki ilişkiyi gösteren mesane kompliyansı hakkında da bilgi verir. Normal mesanenin kompliyansı yüksektir. İdrar hacmi arttıkça düşük basınçta depolar. Ancak, bazı durumlarda idrar hacmi arttıkça mesane basıncı da hızla artabilir. Bu yetersiz kompliyans nedeni ile basınç üst üriner sisteme iletildiğinde böbrekler için tehlikeli duruma neden olur. Bildirilen normal değerler 46-124 ml/cmH₂O'dur (103).

2.2.6.5.3 Basınç Akım Çalışması

İşeme sırasında mesane içi basınç ve akım hızı arasındaki ilişkinin ölçülmesi temeline dayanır. Basınç akım çalışması miksiyon değerlendirilmesinde kullanılan en iyi yöntemlerdendir. Bir üroflowmetri idrar akım hızı ölçülmesiyle eş zamanlı detrüör basıncının ölçülmesi yöntemidir. İşeme fazında kontrol edilemeyen işemenin başlamasıyla (yani sistometrik kapasite) mesanedeki ve rektum/ vajinadaki kateterler yardımıyla intravezikal ve abdominal basınç ölçümü ve pelvik taban EMG'si ile kombine edilir (104).

Detrüör kontraktilesi ve çıkım direncini değerlendirmeyi sağlar. 3 temel klinik durum tanımlanır: 1-Düşük veya normal detrüör basıncı ve yüksek veya normal akım hızı normal, obstrüksiyonuz işemeyi gösterir. 2-Yüksek detrüör basıncı ve düşük veya normal idrar akım hızı obstrüksiyon yapan durumları gösterir. 3-Düşük akım hızı ile düşük mesane kontraksiyon basıncı yetersiz kontraktileyi gösterir (104).

Basınç akım çalışmasında; işeme sırasında en az 1 saniye boyunca devam eden maksimum akış hızı Q_{max} (ml/sn), ortalama akış hızı (Q_{ort} -ml/sn ortalama idrar akım hızının işenen hacmin akış zamanına bölünmesi), akış zamanı (akışın kesildiği zamanlar hariç idrar akımının olduğu miksiyon süresi), maksimum akıma ulaşılan zaman (başlangıç anından maksimum akış hızına kadar geçen süre), miksiyon zamanı (akışın kesildiği zamanlar dahil idrar akımının olduğu miksiyon süresi) ,miksiyon miktarı (ml-İşenen hacim) maksimum detrüör basıncı ($P_{detmaks}$ cmH₂O cinsinden, miksiyon esnasında ölçülen maksimum detrüör basıncı), maksimum akımda detrüör basıncı ($P_{detQmaks}$ - cmH₂O, ml/ sn, maksimum akımda ölçülen detrüör basıncı), minimum akımda detrüör basıncı ($P_{detQmin}$ -cmH₂O, ml/sn, minumum akımda ölçülen detrüör basıncı), işeme öncesi basınç (cmH₂O- ilk izovolümetrik kasılmadan hemen önce ölçülen basınçtır) ölçümleri değerlendirilir. Detrüör sfinkter dissinerjisine bağlı yüksek detrüör basıncı ve zayıf idrar akımının olduğu örnek ürodinamik grafik Şekil 1’de görülmektedir (104).



Şekil 1: Detrüör sfinkter dissenerjisine bağlı mesane çıkım obstrüksiyonunun ürodinamik bulgu grafiği (kesintili, zayıf idrar akımı ve yüksek detrüör basıncı)

2.2.6.5.4 Videoürodinami

Ürodinami parametreleriyle birlikte alt üriner sistemin, bir floroskopi veya ürodinami sırasında sıvıda kontrast madde kullanılarak, anatominin de görüntülenmesi işlemidir. Ürodinamik testlere ek olarak anatomik detay verdiği için daha üstün bir

yöntemdir. Ürodynamic incelemede bozukluk saptandığında, bu bozukluğun üriner sistemin hangi düzeyinde olduğunun tespitine olanak sağlar. Basınç akım çalışmalarında üriner sistemde bir tıkanıklık tespit edilmişse tıkanıklığın anatomik olarak nerede olduğunun görüntülenmesi, depolama veya miksiyon sırasında oluşabilen bir vezikoüreteral reflünün tanısı için videoürodinami (VÜD) altın standart yöntemdir(104)

Ek olarak, olası sfinkter dissinerjisi olgularında, VÜD tanıyı koymak için değerli bir yöntemdir. Mesane boynu obstrüksiyonunda aynı anda işeme basınç parametreleri ve obstrüksiyonun lokalizasyonunu gösteren tek yöntemdir. Ayrıca üretra divertikülü gibi bilinen bir anatomik anormallik varlığında eş zamanlı görüntülemeyle bu anormalliğin işeme bozukluğunda oynadığı rol tespiti yapılabilir. VÜD birkaç farklı yöntemle yapılabilir; C-kollu floroskopi en sık kullanılan yöntemdir (104).

2.2.6.5.5 Üretral Basınç Profili (UPP)

Üretra uzunluğu boyunca lümen içi basınç ölçümü yapılır. Kapalı bir üretrayı açmak için gerekli sıvı basıncı üretral basınç olarak tanımlanır. Ölçüm yapılırken üretra uzunluğu boyunca bir basınç kateterinin geriye çekilmesi ile elde edilir. UPP'den elde edilen parametreler ve tanımları şunlardır; üretral basınçtan, intravezikal basıncın çıkarılması ile elde edilen değere üretral kapanma basıncı adı verilir ve kontinansın sürekli olması için bu fark pozitif olmalıdır. Maksimum üretral basınç, ölçüm sırasındaki en yüksek basınçtır. Maksimum üretral kapanma basıncı, üretral basınç ile intravezikal basınç arasındaki maksimum farkı gösterir. Fonksiyonel üretral uzunluk tanımı kadınlarda üretra basıncının intravezikal basınçtan büyük olduğu noktaya kadar olan üretral uzunluğu gösterir. Üretral uzunluğun ve yeterliliğinin ölçülmesini sağladığından kadınlarda stres idrar kaçırmanın nedenini belirlemede yardımcı yöntemdir (104).

2.2.6.5.6 Elektromyogram (EMG)

Üriner sistem ağırlıklı olarak otonomik sistemin kontrolü altında olmakla birlikte, istemli çalışan çizgili anal sfinkter ve üretral sfinkterler ve pelvis taban kasları ile uyum içinde çalışırlar. Üriner sistemin anatomik-fizyolojik olarak karmaşık bağlantıları nedeni ile miksiyon, defekasyon bozukluklarında lezyon yer-seviye tespiti her zaman kolay değildir. Pudental siniri, konus medullaristen çıkan sakral spinal köklerin uzantıları oluşturur. Pelvik sinir bölgenin parasempatik eferentini oluşturur, sempatik eferenti hipogastrik-sempatik sinirdir. Bu pelvik parasempatik sistem ve hipogastrik sempatik sistem yavaş iletilen C liflerden oluştuğundan nörofizyolojik incelemeleri daha güçtür (105).

Pelvis taban başlıca 2 tabakadan oluşur: 1) Pelvik diyafragma 2) Ürogenital diyafragma. Eksternal uretral sfinkterde devamlı bir tonik aktivite vardır. Sfinkterlerin ve pelvik taban kaslarının innervasyonu onuf çekirdeği denilen sakral omurilik ön-boynuzu yerleşimindedir. Pudental afferentlerine ileti gelmesi ile pelvik taban kaslarından bulbokavernöz refleks ve anal refleks elde edilir. EMG, kas membranlarının depolarizasyonu ile oluşan potansiyellerin ölçülmesidir. Elektrik potansiyellerinin değerlendirilmesiyle beraber mesanenin depolama ve boşaltım fonksiyonu için bilgi veren en iyi kas çalışmasını ölçen yöntemdir. Test edilecek kasa iğne veya yüzeysel elektrotlar kullanılarak uygulanabilir. Hasta konforu açısından yüzeysel elektrot tercih edilebilir, ancak iğne elektrotlar aslında daha üstündür. Bu kaslara erişim kolay olduğundan en sık değerlendirilen kaslar eksternal anal sfinkter, levator ani ve bulbokavernöz kaslardır. Sakral kökler veya pudental sinir zedelenmesi durumunda sfinkterler ve pelvik taban kaslarında parsiyel veya total denervasyona bağlı EMG bulguları görülür. Uyarı verildiğinde pelvik taban kasları ve çizgili sfinkterlerin verdiği refleks yanıtı karşı oluşan sakral refleksi oluşturan refleks mekanizmada afferent ve efferent yol S2-S4 pudental sinir kökenlidir (105).

İnsanda pudental sinirin kortekse kadar afferent yolağını incelemek amacı ile pudental somatosensorial uyarılmış serebral potansiyeller (SSEP) yöntemi geliştirilmiştir. Uyarıcı elektrotlar penis veya klitoris üzerine bipolar yerleştirilir. Genellikle duyum eşiğinin 2-4 katı şiddetinde elektrik şoklar saniyede 1-5 frekansla verilir. 256 yanıtın ortalaması alınarak planlanır. Kafa derisinden aktif elektrot ile

uyarı yanıtı kaydedilir. Sistemik tutulumları ekarte etmek için aynı seansta genel EMG taraması, peroneal SSEP ile pudendal SSEP sonuçları beraber incelenir (105, 106).

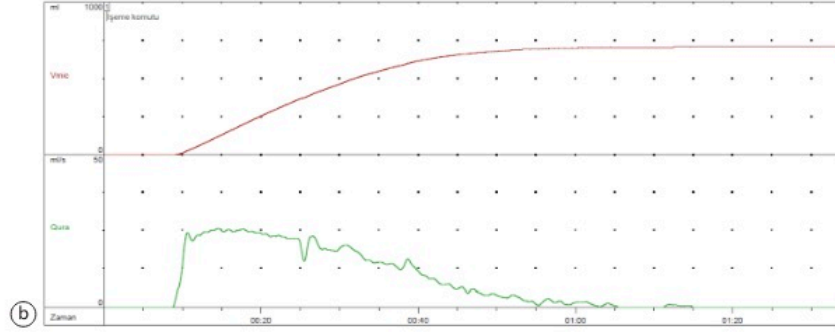
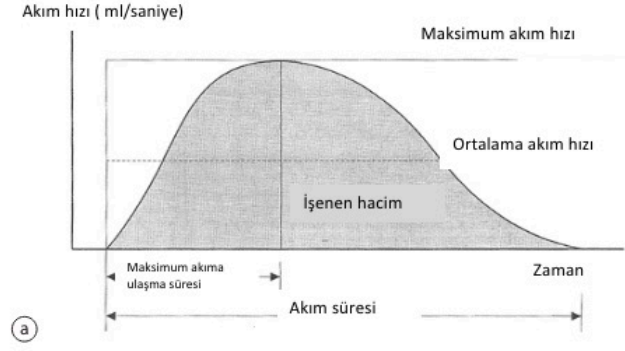
EMG tek başına uygulanabileceği gibi ürodinamik testlerle birlikte de uygulanabilir. EMG'nin tek başına uygulanmasının amacı, sadece pelvik taban kaslarının istemli kasılmasını değerlendirmesi olur. Normal EMG sonucu görülmesi ile bazı tanıların dışlanması sağlanır. En iyi tanısal kullanımı, işeme fazının bozukluğunu etyolojik nedenlerini doğrulamaktır. Bu tanımlara en iyi örnek detrüsör sfinkter dissinerjisidir (103).

2.2.6.7 Fizyolojik Üroflowmetri ve Ürodinami Bulguları

Üroflowmetrik çalışmalarda elde edilen temel parametreler maksimum akım hızı, ortalama akım hızı ve işenen idrar hacmi ile postmiksyon rezidüel idrar ölçümüdür. Bu değerlendirmeler ile işeme grafiği şeklinin birlikte değerlendirilmesi önemlidir. Normal bir akımın “çan eğrisi” şeklinde olması beklenir. Bu eğrinin tek parça halinde ve kesintisiz olması mesane fonksiyonu, mesane boynu açılması ve obstrüksiyon olmamasının göstergeleri arasındadır. Yaşa ve cinsiyete göre ortalama ve maksimum akım hızları değişebilmektedir. Tablo 2’de üroflowmetri çalışmalarında yaş dağılımlarına ve cinsiyete göre Qmax ve Qort değerleri gösterilmiştir. Şekil 2’de üroflowmetride normal akım örneği ve normal akım eğrisi gösterilmiştir (107).

Tablo 2. Yaş dağılımına göre Qmax ve Qort değerleri

Cinsiyet	Yaş	Maksimum akım hızı Qmax (ml/sn)	Ortalama akım hızı Qort (ml/sn)
Erkek	16-50	22.8	13.2
	>50	17	8.9
Kadın	<50	21.8	12
	>50	22	10.2
Pediatrik	Kız	19.3	11.2
	Erkek	16.9	9.6



Şekil 2 (a) Uluslararası Kontinans Derneğinin (ICS-International Continence Society) önerdiği üroflowmetri için kullanılması gereken terminolojiyi gösteren akım örneği (b) Normal Üroflowmetri eğrisi

Ürodinamide detrüör kontraksiyonları değerlendirilir. Normal bir mesane dolun fazında idrar toplarken düşük basınçta depolar ve işeme fazına kadar detrüör basıncı sıfıra yakın olmalıdır. Bu aşamada istemsiz detrüör kasılmaları da görülmemelidir. İşeme fazında istemli detrüör kasılmaları mesane içi basınç artarak idrarın boşaltılmasını sağlar (108).

Sistometrik kapasite ile mesane kapasite ölçümü yapılabilir. Sistometrik kapasite ölçülürken yalnızca doldurulan hacim ölçülmesi yanlış sonuçlara yol açar. Bu ölçüm işenen idrar hacmine rezidü idrar hacmi de eklenerek yapılmalıdır. Heesakkers ve ark. yaptığı çalışmada sistometri sırasında doldurulan sıvı hacmi ortalama $346 + 152$ ml görülmüş ve gerçek mesane kapasitesi (işenen hacim + rezidü idrar hacmi) $391 + 170$ ml ölçülmüştür (109).

Ürodinamide ayrıca kaçırma basınçları da değerlendirilir. Bunlar abdominal kaçırma noktası (ALPP) basıncı ve detrüör kaçırma noktası basıncıdır (DLPP). ALPP

abdominal basınç artışı olup detrüör basınç artısının olmadan idrar kaçırmanın olduğu, en düşük mesane içi basınç değeri. Karın içi basıncı arttıran öksürme ve valsalva manevraları ile indüklenebilir. ALPP ölçümündeki hedef stres inkontinansı ürodinamik olarak tespit etmektir. ALPP normal değeri 60-90 cm H₂O'dur. Yüksek ALPP (>90-100 cm H₂O) saptanması üretral hipermobilité tanısını düşündürürken, düşük ALPP intrinsik sfinkter yetmezliğini düşündürür. DLPP abdominal basınç artışı ve detrüör kontraksiyonu olmadan idrar kaçırmanın olduğu en düşük detrüör basıncı olarak tanımlanır. DLPP ölçümüyle üst üriner sistemdeki hasar riskini belirlenir. DLPP basıncının <40 cmH₂O olması beklenir. Nöroürolojik hastalığa bağılı üriner disfonksiyonu olan ve yüksek DLPP (>40 cmH₂O) saptanan hastalar üst üriner sistem hasarı açısından yüksek risk altındadırlar (110).

2.2.6.8 Nörojen Mesaneli Hastalarda Ürodinami Bulguları

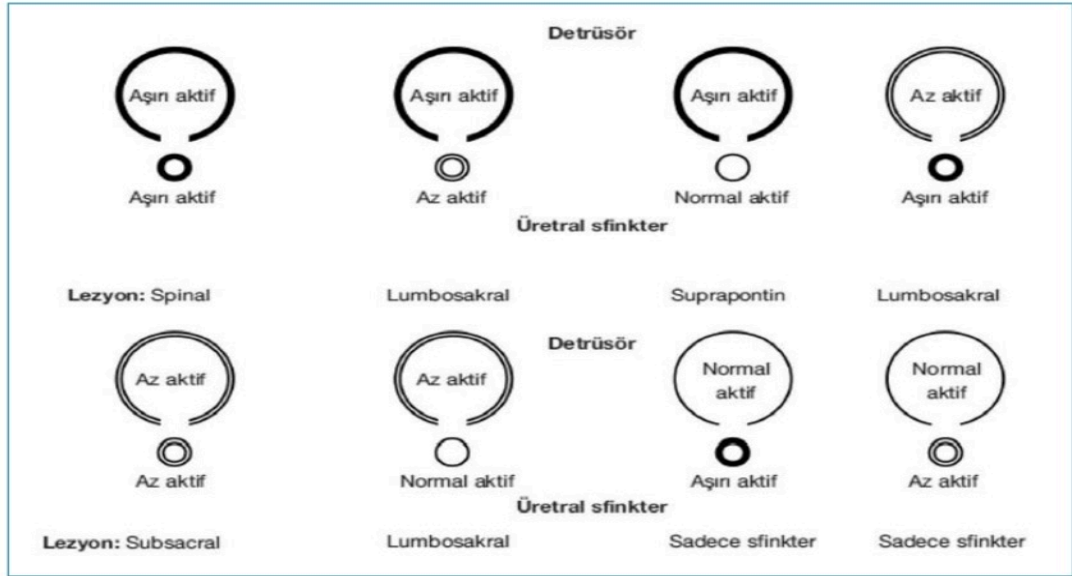
Nörolojik patolojisi olan hastalarda alt üriner sistem disfonksiyonu tespiti için ek testler yapılmadan önce ayrıntılı öykü ve fizik muayene yapılmalıdır. Ancak nörolojik patolojisi olan hastalarda lezyon yeri, hasta şikayetleri ve fizik muayeneden disfonksiyonun tipi tam olarak tespit edilemeyebilir. Disfonksiyon tipi tedavi kararını etkilediğı için önem taşımaktadır (93).

Lezyon seviyesine göre nörolojik bozukluğu olan hastalarda ürodinamik testler lezyonun seviyesine göre değişiklik göstermektedir (Tablo 3). Nörolojik lezyonlar intrakranial (suprapontin), spinal (infrapontin veya suprasakral), infrasakral (periferik veya alt motor nöron) şeklinde sınıflandırılabilir. Bu tanıma göre basit ve sık kullanılan sınıflama sistemlerinden birisi Madersbacher Sınıflaması'dır (şekil 3)(93).

Tablo 3. Nörolojik hastalıkların lezyon lokalizasyonlarına göre ürodinamik değişiklikler

İntrakranial	Spinal	İnfraspinal
Ürodinamide detrüör aşırı aktivitesi	Ürodinamide detrüör aşırı aktivitesi veya dissinerjisi	Ürodinamide akontraktıl detrüör

İntrakranial	Spinal	İnfraspinal
Svo	Spinal kord yaralanması	Sakral agenezi
Demans	Spinal kord tümörleri	Spinal kord yaralanması
Parkinson	Spinal kord infarktları	Tabes dorsalis
Multiple skleroz	Multiple skleroz	Disk hastalıkları
Ensefalit	Servikal spondiloz	Metastatik karsinomlar
Hidrosefali		Diyabete bağlı nöropati
İntrakranial hastalıklar (Huntington koresi, Serebellar ataksi, Serebral palsi)		B12 eksikliği



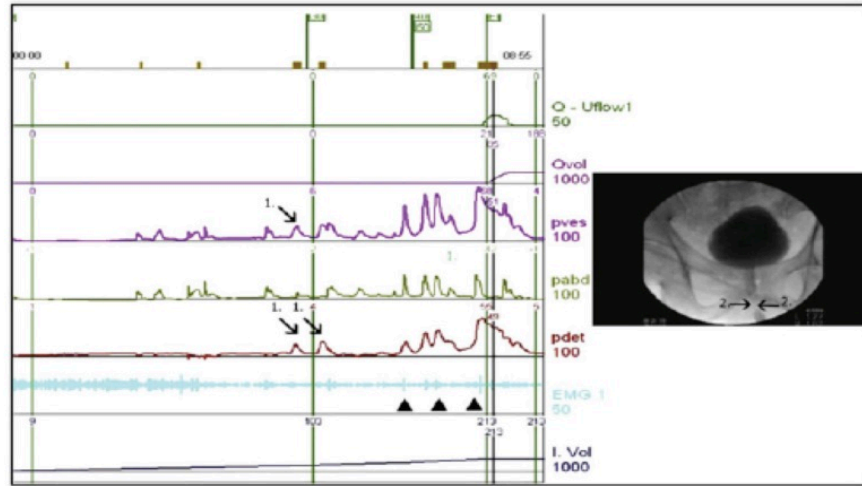
Şekil 3. Nörojenik hastalarda Madersbacher sınıflaması(93)

2.2.6.7.1 Supraspinal Nörolojik Hastalıkların Alt Üriner Sistem Üzerine Etkisi ve Ürodinamik Testler

Birçok serebrovasküler hastalığı (SVH) olan kişide alt üriner sistem semptomları görülmektedir. Serebrovasküler olayın olduğu ilk 3 ay içinde hastalarda inkontinans gelişme oranı %43,5 olarak bildirilmektedir. İnkontinans oranı zaman içinde giderek azalmaktadır. Birinci yıldan sonra hastaların %37,7'sinde genellikle

sıkışma tarzı inkontinans görülmektedir. Hastanın yaşına, SVH'nın şiddetine, etyolojisine, tutulan beyin bölgesine göre de inkontinans olması ve inkontinans şiddeti de değişebilmektedir(111).

Ürodinamide en sık görülen bulgu istemsiz detrüsör kontraksiyonlarıdır ve bu durum serebral inhibitör merkezlerin spinal işeme merkezi üzerine olan etkisinin azalması ile açıklanmaktadır. Diğer ürodinamik bulgular detrüsör aktivitesinin azalması ve detrüsör aşırı aktivitesi ile birlikte olan bozulmuş detrüsör kasılmasıdır. Detrüsör sfinkter dissinerjisinin (DSD) SVH sonrası olması genellikle beklenmez fakat bazı hastalarda istemsiz detrüsör kontraksiyonları olduğunda istemli sfinkter kontraksiyonları olabilir; bu duruma yalancı (psödo) DSD denir. İşeme öncesi istemsiz detrüsör kontraksiyonları izlenir ve bu kontraksiyonlar ile görülen idrar kaçırmayı önlemek için yapılan eksternal üretral sfinkter kontraksiyonları psödo DSD durumuna neden olur. Video ürodinamide mesane çıkım obstruksiyonu olmadan eksternal sfinkterde daralma görülebilir. Ürodinamide bu duruma dikkat edilmeli ve DSD olarak yanlış yorumlanmamalıdır. Şekil 4'de psödo DSD ve doğruluğunu göstermek için yapılan bir video ürodinaminin sonuç grafiği görülmektedir (111).



Şekil 4. İşeme öncesi istemsiz detrüsör kontraksiyonları ile birlikte görülen idrar kaçırmayı önlemek için yapılan üretral sfinkter kontraksiyonlarının (1. ok ile gösterilen) psödo DSD grafiği ve psödo DSD olduğunu doğrulamak için yapılan video ürodinamide mesane çıkım obstruksiyonu olmadan görülen eksternal sfinkterde daralmayı gösteren örnek sonuç grafiği(111)

Sonuç olarak ponsa aktarılan bozulmuş iletilerle, istemsiz detrüsör kontraksiyonlara bağlı bozulmuş detrüsör kontraksyonu ve düşük mesane kapasitesi görülür. Sık idrara çıkma ihtiyacı urge inkontinans ve noktüri şikayetleri olur, ürokinamikte ciddi sıkışma yerinde inkontinansı önlemek için yapılan sfinkter kontraksiyonları görülür ve kontraksiyonlar azaldığında istemsiz işeme başlar. Ayrıca SVH öncesinde benign prostat hiperplazisi (BPH) gibi mesane çıkım obstruksiyonu mevcut ise SVH sonrası akut dönemde hastaların üriner retansiyona sebep olabilir ancak ilerleyen zamanda bu durum düzelir (111).

Parkinson hastalığı üriner disfonksiyonlara neden olan nörolojik hastalıkların başındadır. En sık detrüsör aşırı aktivitesi görülmektedir. İstemsiz detrüsör kontraksiyonlarının hissettikleri zaman kontinansı devam ettirebilmek için eksternal sfinkteri istemli olarak kasmakta ve daha önce tanımlandığı gibi yalancı (psödo) DSD görülmektedir(111). Diğer sık gözlemlenen ürokinamik bulgu ise miksiyon sırasında eksternal sfinkterin geç relaksasyonudur. DSD'yi taklit eden bir durum olduğu için sfinkter bradikinezi olarak adlandırılır(111).

MS'li hastaların %80-96'sında hastalığı boyunca bir döneminde üriner disfonksiyon semptomları görülebilirken, %12'si ise MS tanısı almadan önce alt üriner sistem disfonksiyon kliniği ile başvurabilmektedir (112). 1882 hastayı içeren semptomatik MS'li hastalar üzerinde yapılan bir metaanalizde hastaların %62'sinde detrüsör hiperaktivitesi, %20'sinde hipokontraktil mesane ve %25'inde detrüsör sfinkter dissinerjisi (DSD) görülmüştür. Fakat MS'li hastaların büyük çoğunluğunda üriner disfonksiyon durumlarının izole değil, bu durumların çoğunlukla birlikte bulunduğu görülmektedir. Bu semptomları idrar yapmada aciliyet, sık idrara çıkma, noktüri, urge inkontinans gibi depolama problemleri; yavaş idrar akımı, kesik kesik işeme, rezidü idrar hissi gibi işeme problemleri; ya da kombine semptomlar olarak görülmektedir. Üriner disfonksiyon hastanın motor fonksiyonları ile ilişkili olduğundan hastanın klinik Ssemptomlarının ciddiyetinin bilinmesi olası mesane disfonksiyonu hakkında uyanık olmak için önemlidir (99). MS'de lezyonun lokalizasyonuna bağlı ürolojik semptom tipi ve ürokinamik bulguları özetleyecek olursak; suprapontin lezyonlarda klinikte mesane aşırı aktivitesi, aciliyet hissi, sık

idrara çıkma, üriner inkontinans, ürodinamide detrüör hiperaktivitesi; suprasakral lezyonlarda klinikte mesane aşırı aktivitesi, aciliyet hissi ,sık idrara çıkma, üriner inkontinans ve üriner retansiyon ürodinamide detrüör hiperaktivitesi ve DSD; subsakral lezyonlarda ise akontraktıl mesane üriner retansiyon ürodinamide akontraktıl detrüör görölür (113).

Nörojen mesaneli hastalarda yüksek depolama ve işeme basıncına bağılı olarak vezikoöretal reflü (VUR) ve renal hasar gelişebileceğı unutulmamalıdır. Bu nedenle nörolojik hastalığı nedeni ile üriner disfonksiyonu olan hastalarda VUR gelişmemesi adına ilk adım alt üriner sistem ürodinamisindeki bozukluğun mümkün olduğıunca erken düzeltilmesidir (114).

2.2.7 Serebrovasküler Hastalıklarda Nörojenik Alt Üriner Sistem Disfonksiyonlarında Tedavi

Şikayetler altta yatan nedene bağılı geniş bir semptom skalası ile karşımıza çıkmakla beraber çoğı zaman hem depolama hem işeme semptomları görölmektedir. Sinir sistemindeki bozukluğun derecesi ve yeri disfonksiyonun tipini belirler. Hastanın nörolojik patolojisi ve disfonksiyonu farklılık gösterse de öncelikli amaçlar ortaktır, bunlar; üriner kontinansın sağlanması, üst üriner sistemin korunması ve yaşam kalitesinin arttırılması şeklinde özetlenebilir. Bu amaçlar doğrultusunda tedavi temellerinde; mesanenin düşük basınçta dolumunun sağlamak, düşük basınçta boşaltılmasını sağlamak, enfeksiyon sıklığını azaltmak, rezidü idrar miktarının azaltılması ve idrar kaçırma sıklığının azaltılması yer almaktadır (115).

Serebrovasküler hastalığın (SVH) şiddetine, etyolojisine, tutulan beyin bölgesine göre inkontinans semptomları ve inkontinans şiddeti değişebilmektedir. Ürodinamide en sık görülen bulgu istemsiz detrüör kontraksiyonlarıdır ve serebral inhibitör merkezlerin spinal işeme merkezi üzerine olan inhibisyon etkisinin azalmasının sonucudur (111).

Bu hastalarda AÜSD insidansı %14 ile %53 arasında değişmekte olup frontal korteks tutulduğunda çoğunlukla aşırı aktif mesane yani detrüör aşırı aktivitesi ile

karşımıza çıkar. Buna karşılık beyin sapını etkileyen lezyonlar aşırı aktif mesane dışında idrar retansiyonuna da neden olabilir. İdrar retansiyonu, işeme refleksini doğrudan modüle eden periaquaduktal gri madde ve pontin işeme merkezindeki hasarın sonucudur. SVH'a bağlı üriner inkontinans (Üİ) ikiye ayrılabilir: nörojenik Üİ ve hareketsizlik ve bilişsel bozukluklara bağlı fonksiyonel Üİ . Bu iki tür birlikte ortaya çıkabilir ancak tedavi yönetimleri farklılık gösterir. Nörojenik Üİ'nin tedavisinde antikolinerjik, beta-3 adrenerjik agonist ilaç, intravezikal elektriksel stimülasyon, cerrahi ve transkranial manyetik stimülasyon gibi seçenekler bulunmaktadır. Fonksiyonel Üİ'nin yönetiminde davranışsal terapiler, fiziksel yardımla birlikte istemli işeme egzersizleri ve mesane-pelvik taban egzersizleri ve kontinans için bilişsel tedavi ilaçlarını içerir. Tüm bu tedavilerde amaç hastanın yaşam kalitesini yükseltmektir (116).

Mesane ve üretral sfinkter uyumlu çalıştığında normal miksiyon sağlanır. Miksiyon sempatik ve parasempatik sinir sistemi ve somatik sinir sistem koordinasyonu olduğunda gerçekleşir. Bu koordinasyonun bir yerinde bozulmada ise nörojenik mesane meydana gelir. Nöroürolojik semptomlarda sinir sisteminin karmaşıklığı nedeniyle tek ve optimal tedavi yerine farklı tedavilerin kullanılması veya kombinasyonu tercih edilir (117).

2.2.7.1 Yaşam Tarzı Değişiklikleri ve Davranışsal Tedaviler

İşeme günlüğüne dayanarak işeme zamanı ve sıvı alımı düzenlenmesi mesane basıncını düşük tutarak detrüsör kasında kalıcı hasarı ve flask mesane kasını önler, aynı zamanda üst üriner sistemi korumaya yardımcı olur. Mesane günlüğüne bağlı işeme veya kataterizasyon yapma sıklığının planlanması davranışsal tedavinin bir parçasıdır(118).

Mesane egzersizleri noninvaziv olan ve mesanenin uygun boşaltılmasını sağlayacak yöntemlerden birisidir. Mesane egzersizleri ile istemsiz detrüsör kontraksiyonu ve düşük rezidüsü olan hastalarda mesaneyi daha fazla idrar tutacak şekilde eğitmeye yardımcı olur (118).

Davranışsal tedavinin temel taşlarından birisi de pelvik taban kas egzersizleridir (PTKE). Mekanizmanın temelinde pelvik kas kasılmasına olan hakimiyetin üretral basıncı arttırdığı ve mesane boynunu desteklediği ve pelvik kaslar ile transversus abdominis arasındaki koordineli kasılmaların olması ile istemsiz detrüsör kasılmalarının engellendiği düşünülmektedir (119).

2.2.7.2 Oral Farmakoterapi

2.2.7.2.1 Depolama Semptomları İçin Farmakoterapi

Nörojenik detrüsör aşırı aktivitesinde (NDAA) parasempatik sistem inhibisyonu yaparak mesane kapasitesini arttırmada ilk kullanılan seçenek antikolinergik ilaçlardır. Her hastanın verdiği klinik yanıt farklılık göstermektedir. Daha iyi sonuçlar elde etmek için yüksek doz veya antimuskarinik ilaç kombinasyonu kullanılabilir. Bunun yanı sıra bu ilaçlar tedavinin yarıda bırakılmasına neden olabilecek yan etki profiline de sahiptir. Oksibutinin, trospium, tolterodin ve propiverin etkili ve uzun süreli kullanımda toleransı iyi olan ilaçlardır. (120).

İmidafenasin en yeni antimuskariniklerdendir. İmidafenasin ile suprapontin ve spinal kord hasarı hastalarında olumlu sonuçlar bildirilmiştir. Darifenasine benzer şekilde imidafenasin, M3 reseptör alt tipi diğer dokularla karşılaştırıldığında (tükrük bezi, kolon) mesane için seçicidir. İmidafenasin seçici etkinliği, tolere edilebilirliği ile noktüri, gece poliürisi olan hastalarda endikedir (121). Antimuskariniklerin minör yan etkilerinde ağız kuruluğu ve konstipasyon ön plandadır. Kognitif yetilerin azalması takip edilmelidir. İmidafenasinin kognitif fonksiyonda bozulmaya neden olmadan nörolojik hastalarda güvenle kullanıldığı bildirilmiştir. Bununla birlikte bu ilaçlarda potansiyel demans riski göz önünde bulundurularak kognitif yetilerin azalmasının takibi önem taşımaktadır (122).

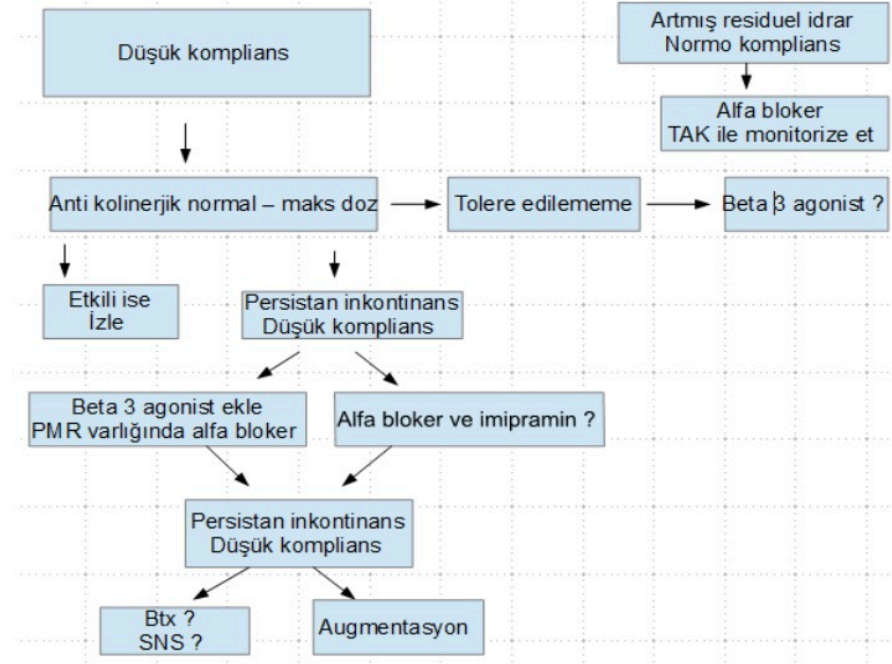
Seçici bir β -3-adrenerjik reseptör agonisti olan mirabegron, NDAA için alternatif bir medikal tedavidir. β -3-adrenerjik reseptör aktivasyonu, detrüsör gevşemesini sağlayarak mesane kapasitesini ve kompliyansını artırır. Aşırı aktif mesanesi olan bireylerde, mirabegron'un işeme sıklığı, sıkışarak idrar kaçırma, aciliyet hissi ve noktüri epizodlarını antimuskariniklerle karşılaştırıldığında benzer etkinlikle

ve daha az yan etkiyle azalttığını gösteren klinik çalışmalar olmuştur. Mirabegronun daha iyi tolere edilebilmesi, antimuskariniklere kıyasla vücutta mesane, üretra, prostat, gastrointestinal sistem için daha seçici olması yönü önemlidir. Farklı hedef reseptörlere etki ile tolere edilebilirliği arttırmak ve yan etki profilini azaltmak için mirabegron ve antimuskariniklerin kombinasyon tedavisi önerilmektedir (123).

2.2.7.2.2 İşeme Semptomları İçin Farmakoterapi

Detrüsör yetersiz aktivitesi SVH’da az görülen bir durum olmakla beraber betanekol, distigmin gibi kolinerjik ilaçlar ve sadece prelinik çalışmalarda kullanılan kannabinoid reseptörlerinin intravezikal uygulanması detrüsör kontraktilitesini artırarak mesane boşalmasını kolaylaştırmaktadır (124).

Mesane çıkış direncini azaltmak, rezidü idrar miktarını azaltmak ve otonomik disrefleksi riskini azaltmada önemlidir. Alfa blokörler olan tamsulosin ve silodosin bu amaçla kullanılır. Mesanede alfa-1 adrenoseptörün aktivasyonu aşırı kontraktıl mesane semptomlarına neden olur. Bu nedenle, bir alfa-1 adrenoseptör antagonisti olan tamsulosin mesane boynunun aşırı kontraksiyonunu önleyerek işeme fonksiyonunu kolaylaştırır (125). Yokoyama ve arkadaşları tamsulosinin C lifi üretral aferent sinirleri üzerinde inhibitör etkisi olduğunu ve mesane kontraksiyonu üzerine etkisi ile depolama fonksiyonunu düzelttiğini bildirmiştir (126).



Şekil 5. Nörojenik mesanede farmakolojik tedavi algoritması (BTX: botulinium toksin TAK: temiz aralıklı kateterizasyon) (127)

Avrupa Üroloji Kılavuzu güncellemesinde kanıt düzeylerine göre NAÜSD farmakoterapisini özetlersek: 1) NDAA için antimuskarinik tedavinin uzun süreli etkin ve güvenli olduğu belgelenmiştir. (kanıt düzeyi 1a) 2) Mirabegronun detrüsör aşırı aktivitesi olan hastalarda ürodinami sonuçlarını iyileştirmedeği görülmüştür (1b) 3) Nörojenik detrüsör aşırı aktivitesi tedavisinde sonuçlar en iyi sonuçlar kombinasyon tedavisi ile görülmektedir (3) 4) Mesane çıkım direncini azaltmak için α -blokerlerin önerilmesi güçlü kanıt düzeyi ile belirtilmiştir Nörojenik mesanede tavsiye edilen farmakolojik tedavi algoritması şekil 5’de görülmektedir (127).

2.2.7.3 İntravezikal Farmakoterapi

Tükrük bezi M3 reseptörü ile mesane M3 reseptörü yapısal olarak homolog olduğundan spesifik muskarinik agonist geliştirmek mümkün gözükmemektedir; beta-3 agonistler için de benzer durum geçerlidir (128). Oral tedavi uygulama için kolay ve güvenilir görülse de ilk geçiş yıkımına uğraması nedeniyle biyoyararlanımı uygulanan dozun %5-6 kadarına düşmektedir. İntravezikal tedavilerde ise biyoyararlanım %22 oranlarında saptanmıştır. İntravezikal tedavi ile metabolizma hızı yavaş, yaşlı

hastalarda ilaç yan etkisini arttırmadan doz titrasyonu yapmaya olanak sağlar. Bu nedenlerden dolayı nörojenik aşırı aktif mesanede maksimum reseptör uyarımına ulaşmak için suprapubik katater aracılığı ile mesaneye instilasyonu ile sağlanabilir (129).

Oksibutinine göre reseptör affinitesi daha yüksek olan ajanlar olan atropin ve trospiumla çalışmalar yapılmıştır. Atropinin intravezikal uygulaması oral oksibutininden güvenlik ve mesane kapasitesini arttırması açısından iyi olduğu görülmüştür. Ancak en çok intravezikal çalışılan ajan erişim kolaylığı ve düşük yan etki profili sayesinde birçok çalışması bulunması nedeni ile oksibutin ajandır. İntravezikal oksibutininin, oral oksibutin ile kıyasla daha iyi bir güvenli olmasının ana nedeni, mesane ve afferent duyuşal sinirlerinde yüksek muskarinik reseptör olması ve ayrıca diğer dokularda reseptör uyarımının en az %50 oranında azaltmasıdır (130).

İntravezikal nörotoksinlerle kemodenervasyon yöntemi de önemli bir seçenektir. Şu anda antikolinerjiklerin oral tedavisine dirençli nörojenik alt üriner sistem semptomu (AÜSS) olan hastalarda onaylanmış tek tedavi, sistoskopi kılavuzluğunda intradetrüsör onabotulinumtoksin-A enjeksiyonudur. İntravezikal olarak uygulanan onabotulinumtoksin-A'nın, ürotelyumu uyaran eden afferent sinirler tarafından hücre içine alındığı ve dorsal kök gangliyonlarına retrograd taşınarak mesane detrüsör kompiyans ve kapasitesini artmak için nöroplastik değişiklikler yaptığı düşünülmektedir. Aşırı aktif mesane tedavisinde intravezikal kullanılan ajanlar referans değerleri ile tablo 4'te gösterilmiştir (131).

Tablo 4: Aşırı Aktif Mesane Tedavisinde İntravezikal Uygulanan Ajanlar(131)

İlaçlar	Pre-klinik çalışmalar	Klinik çalışmalar	Referans
Muskarinik reseptör antagonist			16
Oksibutin	X	X	17
Atropin	X	X	
β3-Adrenerjik agonist			

İlaçlar	Pre-klinik çalışmalar	Klinik çalışmalar	Referans
Mirabegron	X		18
Nörotoksinler			
Onabotulinumtoxin A	X	X	19
Kapsaisin	X	X	20
Resiniferatoksin	X	X	21

2.2.7.4 İntravezikal Elektrostimulasyon (IVES)

Çeşitli elektrik stimülasyon yöntemleri üst sistemin zarar görmemesi için, miksiyon fonksiyonlarını düzenleme ve hayat kalitesinin artırılmasını hedeflenerek uygulanabilir. IVES, mesane uyarımı, mesane boşalmasını kolaylaştırmak ve postmiksiyonel rezidünün azaltılmasını amaçlar ve nörojen mesane hastaları için konservatif bir tedavi yöntemi olarak kullanılabilmektedir (132).

2.2.7.5 İntravezikal Botulinum Toksin Enjeksiyonu

Mesaneye direkt enjeksiyonun avantajları yüksek dozda istenilen ajanı enjekte etmek ve sistemik etkiden uzak daha fazla lokal etkisini görmektir. İntravezikal botulinum toxin enjeksiyonu medikal tedaviye yanıtız ve ya antimuskarinik tedaviyi tolere edemeyen nörojenik alt üriner sistem disfonksiyonuna bağlı inkontinansa ikinci basamak tedavi olarak önerilmektedir(133).

Botulinum toksin-A (BTX-A) uygulamasının çizgili kasta etkisi kapsamlı olarak değerlendirildiğinde BTX-A dokuda kolinerjik motor sinir uçlarından asetilkolin salınımını engellenmesiyle kasta geçici felç meydana getirir. Sinaptik vezikülleri içeren nörotransmitterlerin birikimini terminal aksonal dejenerasyon takip eder(134). Önceki çalışmalar hem nörojenik hem de nörojenik olmayan DO'de BTX-A enjeksiyonlarından sonra yaşam kalitesinin iyileştiğini göstermiştir. Bununla birlikte, terapötik etki zamanla kademeli olarak azalacaktır, önceki tedaviden 6-9 ay sonra, terapötik etkinliği sürdürmek için BTX-A enjeksiyonunun tekrarlanması gerekir (135).

2.2.8 Nörojenik Alt Üriner Sistem Disfonksiyonlarında Yeni Tedavi Seçenekleri

Nörojenik mesane disfonksiyonu tedavisinde konservatif yöntemler (yaşam tarzı değişiklikleri, mesane yeniden eğitimi ve pelvik taban kas eğitimi), farmakolojik (antikolinergik ve β -adrenoseptör agonistleri) ve nonfarmakolojik tedaviler (elektrik stimülasyonu, TAK ve kalıcı kateterler) ve cerrahi müdahaleler kullanılmaktadır. Konvansiyonel tedavilere rağmen, işeme disfonksiyonunda iyileşme tam olarak sağlanamazsa çeşitli yan etkiler eşlik ettiğinden alternatif tedavilere ihtiyaç vardır. Kök Hücre Tedavisi, nöromodülasyon, doku mühendisliği, transkranyal manyetik stimülasyon gibi alternatif tedavilere bunlar arasında yer almaktadır (136, 137).

2.2.8.1 Nöromodülasyon Yöntemleri

Alt üriner sistemin disfonksiyonu (AÜSD) için uygulanan nöromodülasyonda amaç disfonksiyona uğramış sinir sistemini restore ederek mesanenin depolama ve işeme fonksiyonunu düzeltmektir. Nöromodülasyon tedavisinde sakral nöromodülasyon (SNM), pudental sinir stimülasyonu (PNS) ve posterior tibial sinir stimülasyonu (PTNS) modaliteleri kullanılmaktadır (138).

Sakral sinir kök stimülasyonu ile pelvik sinir yolu ile afferent ve efferent yolların elektriksel uyarılması sonucu bozulmuş iletimin restore edildiği düşünülmektedir. Stimülasyon santral kök sinirlerine yakın bir alanda uyarı oluşturarak aksiyon potansiyel oluşmasını sağlar. Bu uyarı somatik afferentleri uyatarak sonrasında prefrontal korteks ve insula gibi üst işeme merkezlerinin uyarımını sağlayarak refleks mesane aktivitesini azaltabilir (139). Son yapılan pozitron emisyon tomografi ve fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme çalışmalarında, SNM'nin suprapontin düzeyde orbitofrontal korteks, angulat gyrus, bölgelerinde görülen azalmış fonksiyonlar bildirilmiştir (138).

Uluslararası Kontinans Derneği detrüsör hiperaktivitesi ve tıkanıklığa bağlı olmayan üriner retansiyonda SNM tedavisini "A" kanıt seviyesinde önermektedir. Nörojenik alt üriner sistem disfonksiyonları için SNM düşük kanıt düzeyinde önerilmektedir (grade C). Amerikan Üroloji Derneği (AUA/SUFU) kılavuzlarında ise,

aşırı aktif mesane ve sıkışma tipi idrar kaçırmayı olan nörojenik AÜSD olan hastalarda koşullu bir önerilmektedir (kanıt düzeyi: C) (140).

Son zamanlarda sakral nöromodülasyona alternatif olarak sakral implant yerleştirilmesine uygun olmayan hastalarda pudental nöromodülasyon uygulaması da önerilebilmektedir. S2, S3 ve S4 sinirlerinden köken alan pudental siniri uyarmanın nörojenik hastalarda işeme refleksi inhibisyon yapmasının yanında mesane kapasitesini de artırması; istenmeyen detrüör kontraksiyonlarını kontrol eden sakral sinir stimülasyonu yapmasıyla sağladığı teorik etki mekanizmasıdır (141).

Posterior tibial sinir stimülasyon (PTNS) uygulaması, posterior tibial sinirin medial malleolün posteriorundan geçtiği bölgede elektriksel uyarılmasıyla etki eder. Posterior tibial sinir L4 ve S3 sinirlerinden köken alır. Uyarımın doğru yerde olduğunu gösteren baş parmak fleksiyonu ve ayak tabanında duyulan histir. Uygulamanın avantajı eğitim sonrası hastanın kendi uygulamasını kendisi yapabilmesidir. Yeni mikro implantlar geliştirilmiştir veya transkütanöz olarak ve implante edilebilir cihazlarla uygulanabilmektedir (142). Sevim ve ark., multiple skleroz (MS)'da nörojenik AÜSD olan hastalarda PTNS tedavisi uyguladığı çalışmada 24 ay boyunca uygulama süre aralığının uzatılarak tedavi verilmiş ve dahil edilen 57 hastanın işeme günlüğü parametrelerinde anlamlı iyileşme kaydetmişlerdir (143).

2.2.8.2 Kök Hücre Tedavisi

Hücre tedavisinde kullanılan kök hücreler (KH) genel olarak üç ana kategoriye ayrılmaktadır. Bunlar: embriyonik kök hücreler, fetal ve yenidoğan amniyotik mayi ve plesental kaynaklı kök hücreler ve erişkin kök hücreleridir(144) Erişkin hematopoetik KH, endotelial KH ve mezenkimal KH multipotent kök hücreler en sık kullanılan kök hücrelerdir (144).

Özellikle mezenkimal kök hücreleri birçok dokudan kolay elde edilebilir olmalarıyla, yüksek diferansiyasyon potansiyelleriyle, kemokinler, büyüme faktörleri salınımı dokuda destek olarak onarım yapabilme yetenekleri ile, immunojenitelerinin düşük olması nedeniyle doku uygunluğunun aranmaması özellikleri nedeni ile birçok alanda ve ürolojik patolojilerde umut verici tedavi olarak görülmektedir (145).

KH ve doku mühendisliğinde uzun süredir yapılan prelinik araştırmalar vardır, ancak prelinik araştırmalardan klinik aşamalara geçiş zor görünmektedir. Bunun nedeni KH tedavisi ve doku mühendisliğinin potansiyel riskleri olması ve yan etkilerinin tam olarak bilinmemesi olarak düşünülebilir. Potansiyel risklerden biri de tümörlerin veya diğer anormal doku büyümelerinin bazı prelinik çalışmalarda gözlenmesidir. Ayrıca dokulara immün reaksiyon riski de olabilir. Bu potansiyel riskler ve yan etkiler göz önünde alındığında klinik bir çalışma yapmak ve rutin tedavinin bir parçası olarak planlamak oldukça zordur (146). Gelecekteki çözülmesi gereken problemler, greftin mekanik özelliklerinin doğal mesane yapısını ve fizyolojisini taklit etmesindeki zorluk, greftin boyutunun ayarlanabilmesi (araştırmalarda greft boyutlarını bildirme tutarlılığı eksiktir ve greftin periferik bölgesinde geniş hücre rejenerasyonu meydana gelme eğilimindeyken, merkezdeki rejenerasyon her zaman yeterli değildir), büyük greftlerin vaskülarizasyonu sağlamada zorluk, greftte fibrotik reaksiyon gelişmesi ve biyomühendislik ürünü mesanelerin innervasyonu sağlamadaki zorluklar dahil olmak üzere çeşitli faktörleri çözmede yatmaktadır (147).

2.2.8.3 Transkraniyal Manyetik Stimülasyon Tedavisi

Enerji doğası gereği elektromanyettir. Tüm atomlar, kimyasallar ve hücreler kendi elektromanyetik (EM) alanlarını üretirler. Vücuttaki 70 trilyon hücrenin tamamı EM alışverişleri yoluyla iletişim kurar (148). Hücrelerdeki EM enerji akışının bozulması, hücre metabolizmasının ve rolünün bozulmasına neden olarak herhangi bir hastalık sürecinin temel nedeni olabilir. EM'nin bu rolü, ötürü normal ve anormal beyinin anlaşılması üzerine birçok araştırma yol açmıştır. Barker ve arkadaşları, motor kortekse yerleştirilen manyetik bobin kullanılarak parmak ve ayak hareketlerinin indüklendiğini keşfetmişlerdir (149). Transkraniyal manyetik stimülasyon (TMS), sinir sisteminin invaziv olmayan bir şekilde uyarılması için nörofizyolojik bir prosedürdür. Serebral korteksin yüzeysel katmanlarına hızla değişen manyetik alanın uygulanmasını içerir ve bu da "Eddy veya Foucault akımları" olarak bilinen küçük elektrik akımlarını yerel olarak indükler. Serebral korteks bu durumda ikincil bir bobin görevi görür (150).

2.2.8.3.1 Tarihçe ve İlk Deney

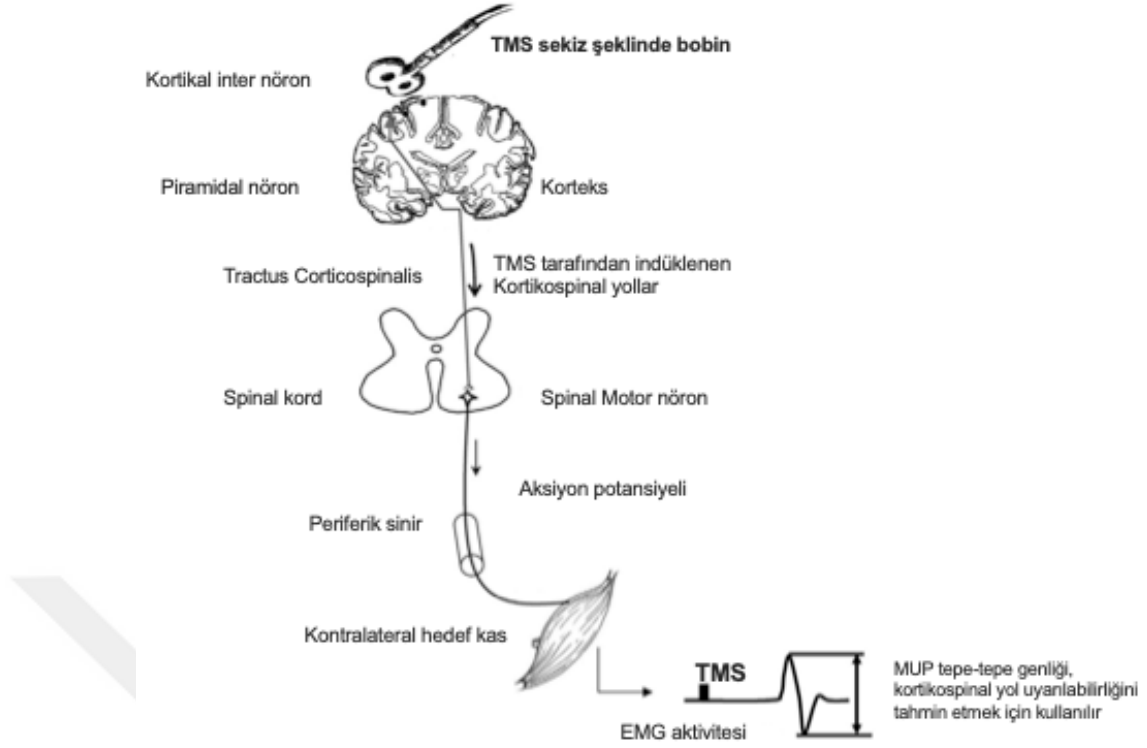
Beyin korteksinin elektriksel uyarımı üzerine deneyler, kontralateral motor tepkisinin ortaya çıkarıldığı 1874 yılında başladı. Elektromanyetik indüksiyon yasaları Faraday tarafından 1881 yılında ortaya konuldu (151). 1896 yılında d'Arsonval, korteks uyarımını indüklemek için manyetik alanların kullanımına öncülük etti (152). 1959 yılında Kolin ve arkadaşları, kurbağalarda manyetik enerji kullanarak sinir uyarımını başardılar. Bu gelişme tanı ve tedavi amaçlı sinir dokusunun EM uyarımı için temel oluşturdu (153).

1980 yılında Merton ve Morton, transkraniyal elektriksel uyarım (TEU) kullanarak bilinçli insanlarda kafa derisi yoluyla motor korteksi elektriksel olarak uyarmayı başardılar. Elektriksel uyarı, kafa derisinin üzerine yerleştirilen 2 elektrotla sayesinde biri kol motor alanına ve 4 cm üzerine uygulandı. Elektrotlar, 2000 V'a kadar yüklenmiş yüksek kapasiteli bir kondansatöre (0,1 mF) bağlandı. Transkraniyal elektriksel uyarım, elektromiyografide (EMG) motor uyarılmış potansiyel (MEP) kontralateral kol kaslarında bir seğirmeye yol açtı. Ancak bu uyarımın rahatsız edici ve ağrılı olduğu görüldü. Akımın yalnızca bir kısmının kafa derisinden geçip kortekse ulaştığı düşünülürken, 2 elektrot arasında yayılan akımın ana kısmının kafa derisi kaslarının kasılmasına ve lokal ağrıya neden olduğu düşünüldü (154). 1985 yılında Baker ve meslektaşları TEU'nun TMS ile değiştirilmesini önerdiler (149). TMS, bir tel bobin aracılığıyla birkaç tesla'lık bir manyetik alanı yönlendirir. 1990 yılında Tofts, merkezi sinir sisteminde TMS ile indüklenen akımların dağılımına ilişkin bir model önerdi (155). Manyetik alan hızla değiştikçe dairesel elektrik akımlarının indüklendiğini öne sürdü. Akımlar manyetik alana dik bir düzlemde akar. Bu nedenle, TMS ile indüklenen akımlar bobinin altındaki bir halka içindedir. Dairesel bobin kafa derisine düz bir şekilde yerleştirilirse, akımlar hem bobine hem de kafa derisine paralel bir düzlemde akar. TMS ile indüklenen manyetik alan kuvveti, ekstraserebral dokular (kafa derisi, kemik, meninksler) tarafından azaltılabilir, ancak yine de yüzeysel aksonları depolarize etmek ve korteksteği ağları aktive etmek için yeterli bir elektrik alanı indükleyebilir (156). Bununla birlikte, gri maddenin empedansı beyaz maddenin empedansından daha büyük olduğundan, subkortikal yapılardaki elektrik akımları

yüzeysel katmanlardakinden daha zayıftır, bu nedenle bazal ganglionlar ve talamus gibi subkortikal yapıların TMS tarafından aktive edilmesi zordur (157).

2.2.8.3.2 TMS'nin Spinal Motor Nöron Aktivasyon Mekanizması

TMS tercihen hem bobine hem de beyin yüzeyine paralel bir düzlemde yatay olarak yönlendirilmiş nöronları aktive eder. TEU'te olduğu gibi, motor korteks üzerine uygulanan TMS, spinal motor nöronlara (kortikospinal yollar olarak da adlandırılır) projekte olan piramidal yolda alçalan yolları indükler. TMS tarafından indüklenen kortikospinal yollara yanıt olarak motor nöron aktivasyonu, kasa uygulanan yüzey elektrotları kullanılarak kaydedilen EMG'de MEP'i uyandırır. Uygulamada, MEP'in tepe-tepe genliği ve motor eşiği, 5 ile 10 ardışık denemenin yaklaşık %50'sinde en az 50 mV'luk MEP'i uyandırmak için gereken minimum TMS yoğunluğu ile tanımlanır [8], her ikisi de kortikospinal yolların uyarılabilirliğini tahmin etmek için kullanılan parametrelerdir (Şekil 6) (155, 158).



Şekil 6. Motor korteks üzerine uygulanan transkranial manyetik stimölasyon (TMS), beyin yüzeyine paralel bir düzlemde yönlendirilmiş inter nöronları öncelikli olarak aktive eder. Bu yerleşim piramidal hücrelerin trans-sinaptik aktivasyonuna yol açar. TMS tarafından indüklenen kortikospinal yollara yanıt olarak gerçekleşen motor nöron aktivasyonu hedef kasta kasılmaya yol açar (157).

Geçtiğimiz birkaç yıl içinde, uyarımın mekansal kapsamı üzerinde daha iyi kontrol sağlamak için yoğun manyetik alan sağlamak üzere bobin şeklinin geliştirilmesinde hızlı ilerlemeler kaydedildi. Eski tedavi şekli seans başına 37 dakikaya kadar sürerken, yüksek frekanslı (HF) teta patlamalı uyarımla seanslar yalnızca birkaç dakika içinde yapılabilir hale geldi (159).

TMS, EM indüksiyon prensiplerini kullanır. EM indüksiyon prensibine göre, bir elektrik akımı bir bobinden (birincil bobin) geçirildiğinde, bir manyetik alan üretilir. Manyetik akım ikincil bobine (sinir dokusu) aktığında, ikincil bir elektrik alanı üretilir ve aynı alanın uyarılması sağlanır (152). Nöronlar, manyetik alanın kuvvet hatlarına dik açıyla geçen bükülmüş veya eğri aksonel süreçlere sahiptir. İkincil bobinler gibi davranırlar ve böylece elektriksel etki gösterirler (157, 160). Yüksek

frekansta akımın akış yönü değiştirilerek, nöronları uyaran ve hızla değişen manyetik alanlar üretilebilir. Bu uyarımın darbeler halinde uygulanması, kalıcı depolarizasyona neden olan darbeli EM alan uyarımı olarak bilinir. Bu darbeli uyarıların hücrelerin bozulmuş işleyişini düzelttiği ve iyileşmeye yardımcı olduğu bilinmektedir. Tekrarlayan TMS (rTMS) benzer prensipler üzerinde çalışır ve böylece gözlemlenebilir klinik etkilere yol açar (161).

2.2.8.3.3 Terapötik kullanımı

rTMS'un depresyon, obsesif kompulsif bozukluk, post travmatik stres bozukluğu, tourette Sendromu, kronik ağrı sendromu, yaygın anksiyete bozukluğu, bipolar bozukluk, hareket bozuklukları (fokal epilepsi, parkinson, kortikal miyoklonus, spastisite) gibi hastalıkların tedavisinde potansiyel taşıdığı bildirilmektedir (156, 162-166).

rTMS'un majör depresif bozukluk tedavisinde kullanılması için FDA tarafından 2008 yılında verilen ilk onay, terapötik bir araç olarak kullanılmasında dönüm noktası oldu (167). İlk olarak NeuroStar TMS Terapi sistemi (Neuronetics, Inc., Malvern, PA, ABD) ile minimum etkili doz ve sürede bir önceki antidepresan ilaçtan tatmin edici bir iyileşme sağlayamayan majör depresif bozukluğu (MDB) olan yetişkin hastaların tedavisi için kullanılmıştır. rTMS terapisinde onaylı antidepresan ilaç tedavilerinin çoğunda gözlemlenenlere benzer ve hatta daha büyük etkiler görülmüştür (168). TMS'un antidepresan etkisi, bir kez elde edildiğinde, diğer antidepresan ilaçlar tedavilerine kıyasla kalıcı etki görünmektedir. TMS'un önemli ölçüde daha fazla antidepresan etkiye sahip olduğunu ve açık etiketli çalışmalarda bu etkilerin klinik olarak anlamlı olduğu (%30 remisyon) ortaya çıkmıştır. Aynı zamanda düşük yan etkilere sahip olması ve ilaç-ilaç etkileşimine de sebep olmadığından güvenli bir seçenek olarak öne çıkmaktadır. Elde edilen terapötik etkiler en az antidepresan tedavileri kadar kalıcı görünmektedir. TMS ayrıca, akut ve kronik ağrıyı tedavi etmede umut vaat eden bir tedavi adayıdır (169).

2.2.8.3.4 İnme Hastalarında TMS Kullanımı

İnme hastalarında felç sonrası motor iyileşme için çeşitli yeni tedavi yöntemleri araştırılmaktadır; bu tedaviler arasında TMS tedavisi de yer almaktadır (149). TMS birincil motor korteks üzerine uygulandığında, manyetik uyarım intrakraniyal olarak lokal elektrik akımları oluşturur ve bu da daha sonra motor korteks nöronlarını aktive ederek sinir zarlarının depolarizasyonuna ve aksiyon potansiyellerinin oluşumuna neden olur (170-172). Sonuç olarak, kortikospinal yol aktive edilir ve kontralateral hedef kaslarda istemsiz periferik motor tepkiler indüklenir. Bu uyarılmış motor tepkiler, yüzey elektromiyografisi kullanılarak üst ve alt ekstremitelerden MEP olarak kaydedilebilir (173-175).

İnme sonrası motor iyileşme, temel nörobiyolojik prensiplere dayanan karmaşık bir süreçtir (176). Güç ve hareket iyileşmesi, ilk olarak Prabhakaran ve arkadaşları tarafından tanımlanan "orantılı iyileşme kuralı" olarak ifade edilmiştir (177). "Orantılı iyileşme", bir hastanın belirli bir ölçüm ölçeğine göre zaman içinde iyileşme yüzdesini, o belirli ölçekteki mevcut maksimum iyileşmeye göre ifade eder (178). Orantılı iyileşme kuralına göre, inme hastalarının çoğunun inme sonrası 3 ile 6 ay içinde maksimum olası iyileşmesinin yaklaşık %70'ine ulaşmasıdır. 70 kuralını takiben bozukluğun kendiliğinden çözülmesi, kortikospinal yoldaki iyileşme süreçlerine bağlıdır (179).

Stinear ve ark. inme hastalarında MEP değerlerini kaydetti; herhangi bir genlikte MEP'ler denemelerin en az %50'sinde tutarlı bir latansta gözlenirse hasta MEP pozitif (MEP+) olarak adlandırıldı. Hemorajik inme veya önceki inme öyküsü olanlarda bile bu orantılı iyileşmenin MEP değeri ile korele olduğunu bildirmiştir (180).

Genel olarak, literatürden elde edilen veriler, felçten sonra hem kısa hem de uzun vadeli fonksiyonel iyileşmeyi tahmin etmede TMS uygulamasının ve MEP değerlendirmesinin yararlılığını desteklemektedir. TMS'nin klinik uygulaması ve nörofizyolojik parametrelerin araştırılması, rehabilitasyon planlamasının bireyselleştirilmesini kolaylaştırabilir ve yoğun rehabilitasyondan faydalanabilecek belirgin bir iyileşme potansiyeli olan innmeli hastaların belirlenmesini sağlayabilir (181). Ciddi şekilde bozulmuş innmeli hastaların fonksiyonel prognozu söz konusu

olduğunda, MEP durumunun büyük bir öneme sahip olduğu ve iyi bir motor iyileşme sağlayacak olanlar ile zayıf bir motor iyileşme sağlayacak olanlar arasında ayırım yaptığı kanıtlanmıştır (182). Klinik motor puanlarının MEP durumu ve tractus corticospinalis (CST) bütünlüğü ölçümleri; inme sonrası yaklaşık %75 oranında prognoz hakkında tahmin doğruluğu sağladığı düşünülmüştür. Ancak motor iyileşme prognoz tahlilinin %25'lik kısmı hala açıklanamamaktadır, bu nedenle prognoz tahmin modellerinin günlük klinik uygulanması zordur. MEP ölçümünün günlük klinik uygulamalarda potansiyel rolünü tanımlamak için büyük hasta grupları üzerinde yürütülen daha fazla çalışmalara ihtiyaç vardır (183).

TMS'un umut verici yeni bir tedavi yöntemidir ve klinik uygulamasının inme hastalarının rehabilitasyon verimliliğini önemli ölçüde iyileştirmesi beklenmektedir. TMS, inme sonrası CST'nin işlevsel bütünlüğünü değerlendiren, ağrısız ve güvenli bir nörofizyolojik tekniktir. MEP+ daha iyi sonuçlar ile ilişkilidir. Ayrıca TMS uygulamasından elde edilen nörofizyolojik ölçümlere dayalı tahminler, iletişim ve yutma gibi diğer alanlar için de yararlı olabilir. Son veriler TMS'un inme sonrası afazi ve disfaji iyileşmesinin tahmininde prognostik değerini desteklemektedir (179).

2.2.8.3.5 Alt Üriner Sistem Disfonksiyon Tedavisinde TMS Kullanımı

Alt üriner sistem disfonksiyonu (AÜSD), nüfusun önemli bir bölümünü etkileyen ve genellikle yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyen bir durumdur. İlaç ve davranışsal terapileri içeren geleneksel tedaviler mevcut olsa da sınırlı başarı elde edilmesi veya istenmeyen yan etkilerle karşılaşmaktadır. Sonuç olarak, TMS gibi invaziv olmayan nöromodülasyon tekniklerinin ivme kazanması mesane kontrolünde rol oynayan sinir yollarını modüle etmek için alternatif ve güvenli bir seçenek sunar. AÜSD tedavisinde göz önünde bulundurulması gereken yeni bir tedavi yöntemi olarak öne çıkmaktadır (184).

Eardley ve ark.'ı TMS kullanarak oluşturdukları çizgili üretra sfinkterinden gelen EMG yanıtlarını kaydederek TMS'nin uygulanabilirliğini gösterdiler (185). Ancak, Brostrom ve ark. tarafından yapılan sonraki çalışmalar, özellikle dış üretra sfinkteri ve puborektal kaslarda pelvik taban MEP'lerinin test-retest edilebilirliğinin

düşük olduğunu ortaya koydu. Bu bağlamda TMS'nin klinik uygulanabilirliğini önceki çalışmalara kıyasla sorguladı (186).

Bu sınırlamalara rağmen, Schmid ve arkadaşları kortikal TMS ve spinal stimülasyondan sonra üretra sfinkter kaslarından gelen yanıtların EMG ile kaydedildiğini ortaya koyarak; aynı zamanda nörojenik inkontinans için yararlı bir tanı aracı olduğunu ve merkezi-periferik lezyonlar arasında ayırım yapılmasına da yardımcı olduğunu gösterdiler (187).

Çeşitli hastalıklarda TMS tedavisinin AÜSD için kullanımı mevcuttur. Multipl skleroz için, motor kortekse uygulanan yüksek frekanslı rTMS, detrüsör hipokontraktilitesini düzelterek mesane boşalmasını iyileştirmede umut verici bir tedavi olarak gösterilmiştir. Centonze ve arkadaşları yine multipl sklerozlu (MS) hastalarda yüksek frekanslı (HF) rTMS'un AÜSD üzerindeki etkilerini araştırmıştır. Bu çalışma motor kortekse (M1) uygulanan HF rTMS'un işeme evresini iyileştirdiğini ve detrüsör hipokontraktilitesi olan MS hastaları için potansiyel bir tedavi yöntemi olduğunu ortaya koymuştur (188). Brusa ve ark. AÜSD olan Parkinson hastalarında düşük frekanslı rTMS kullanımını araştırmıştır. Düşük frekanslı rTMS'un detrüsör aşırı aktivitesini ve mesane dolum hissini geçici olarak iyileştirdiği sonucuna ulaşmışlardır (189). Vasquez ve arkadaşları omurilik yaralanması olan bireylerde kortikospinal aktivasyon ve pudendal refleksi arasındaki ilişkiyi incelemiştir. Vertekse uygulanan TMS'un pudendo-anal refleksi kolaylaştırdığını ve travmatik spinal kord yaralanmasından sonra kortikospinal kontrolün sağlanmasında potansiyel bir rolü olduğunu göstermişlerdir (190).

Mesane ağrı sendromları için, dorsolateral prefrontal korteks (DLPFK), M1 ve tamamlayıcı motor alanları hedefleyen farklı rTMS protokollerinin, ağrıyı azaltma, idrar semptomlarını iyileştirme ve pelvik taban kas aktivitesini düzenleme konusunda potansiyel bir tedavi olduğu gösterilmiştir. Nizard ve arkadaşları DLPFK'ı hedef alan düşük frekanslı rTMS'un ağrılı mesane sendromlu bir hastada ağrıyı, idrar semptomlarını ve işlevsel bozukluğu hafiflettiğini bildirmişlerdir (191).

Yani ve arkadaşları kronik pelvik ağrı sendromu olan hastalarda pelvik taban kas aktivitesi için tamamlayıcı motor alanına uygulanan rTMS'un etkilerini araştırmışlardır. Yüksek frekans rTMS'un istirahat pelvik taban aktivitesini azalttığını düşük frekans rTMS'un ise artırdığını tespit etmişlerdir. Bu durum tamamlayıcı motor alanı stimülasyonunun pelvik taban tonusu üzerinde inhibe edici bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir (192).

2.2.8.3.6 İnmeli Hastalarda Nörojenik Aşırı Aktif Mesane Tedavisinde TMS Kullanımı

Normal mesane fonksiyonu, beyin ve omurilik arasındaki karmaşık bir etkileşime dayanır. İdrar depolanması sırasında, periaqueductal gri maddenin mesane doluluk sinyallerini prefrontal korteks ve hipotalamus gibi supraspinal merkezlere ileterek boşaltma refleksini baskıladığı bilinmektedir. Boşaltma sırasında prefrontal korteks ve hipotalamus, pontin idrar yapma merkezini aktive ederek, detrüör kas kasılmasını ve üretra düz kas gevşemesini nöral yollar ve nörotransmitter salınımı yoluyla tetikler (193-195).

Nörojenik aşırı aktif mesane, merkezi inhibitör yollarındaki hasardan veya periferik duyarlılıktan kaynaklanır; detrüör aşırı aktivitesiyle birlikte sık idrara çıkmaya ve aciliyete hissine yol açar. İnmeyle ilişkili idrar kaçırmanın bu yolaklardaki hasarla beraber detrüör fonksiyonundaki bozukluktan kaynaklandığı düşünülmektedir (196).

Uluslararası Kontinans Derneği inmede AÜSD mekanizmasında; mesane dolumu sırasında detrüör aşırı aktivitesi ve mesane fonksiyonunun karmaşık nörolojik kontrolünün önemini vurgular (197).

Önemli bir düzenleyici mekanizmaya sahip olan suprapontin inhibisyonunun kaybı, detrüör aşırı aktivitesini artırabilir ve mesane uyumunu azaltabilir(198). Tedavi edilmeyen detrüör aşırı aktivitesi, idrar yolu enfeksiyonları, mesane taşları, üst üriner sistemlerde hasar ve ciddi vakalarda otonomik disrefleksi dahil olmak üzere önemli riskler oluşturmaktadır (67).

Tekrarlayan transkranyal manyetik stimölasyon (rTMS), pelvik taban fonksiyonuyla ilgili kortikal alanları hedef alarak ve sürekli nöroplastik değişiklikler sağlayarak alt üriner sistem semptomlarını tedavi etme potansiyeline sahip yeni bir tedavi yöntemidir(199). Özellikle, pelvik taban kaslarının ve detrüör stabilitesinin temel düzenleyicisi olan M1'e uygulanan düşük frekanslı rTMS umut verici sonuçlar göstermiştir (200).

Düşük frekanslı rTMS ayrıca, ileri Parkinson olan AÜSD'lu bireylerde mesane kapasitesini arttırması ve mesanenin ilk dolum hissini geciktirmesi üzerine önceki çalışmalarda kanıtlanmış bir tedavi yöntemidir. Bu bulgular, pelvik taban tonisitesini düzenlenmesinde M1 uyarımı yoluyla detrüör aşırı aktivitesini azaltmanın AÜSD'nu tersine çevirme mekanizması olduğunu göstermiştir (189).

Yüksek frekanslı rTMS korteksi uyarırken, düşük frekanslı rTMS inhibisyona neden olarak benzersiz terapötik faydalar sunar. Beyin hasarı genellikle kortikospinal sistemi üzerine etkilerle ve motor nöron uyarılabilirliğinin bozulmasına yol açar. Düşük frekans rTMS, kontralezyonel M1'i baskılayarak bu dengeyi yeniden sağlayabilir, böylece motor nöron uyarılabilirliğini düzeltebilir. Bu modölasyon, premotor korteks ile ipsilezyonel M1 arasındaki bağlantıyı artırır ve sonuçta sinir ağının yeniden şekillenmesini sağlar ve motor fonksiyonunun uzun dönem iyileşmesine de katkıda bulunur. Düşük frekans rTMS, motor ağları üzerindeki etkisinin ötesinde, motor uyarılmış potansiyelleri baskılayarak, sinaptik iletim verimliliğini artırarak ve eksitotoksisiteyi ve serbest radikal oluşumunu azaltarak nöroprotektif etkiler de sunar. Mekanik olarak, düşük frekans rTMS uyarıcı olanlara göre inhibitör internöronları tercihen aktive eder ve piramidal yol nöronlarını dolaylı olarak modüle eder. Düşük frekans rTMS'un AÜSD'daki klinik faydaları muhtemelen mesane kontrolünde rol oynayan temel alanlar olan pontin idrar yapma merkezi ve periaqueductal gri üzerindeki etkisiyle bağlantılıdır (201).

Son yıllarda yapılan çalışmalar, düşük frekans rTMS'un etkinliğini detrüör aşırı aktivitesini azaltarak mesane kapasitesini iyileştirmesi üzerinden vurgulayarak semptomların iyileşmesinde olumlu sonuçların gösterildiğini ve umut verici bir terapötik yaklaşım olduğunu bildirmektedir (201).

3. GEREÇ ve YÖNTEMLER

3.1 ÇALIŞMANIN DİZAYNI

Çalışmamız; Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi (AFSÜ), Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı ve Üroloji Anabilim Dalı'nda tek merkezli olarak yürütülen, prospektif randomize çift kör sham kontrollü klinik çalışma olarak dizayn edildi. Bu çalışma Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Girişimsel Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alınarak gerçekleştirildi. Çalışmayla ilgili olarak aday katılımcılara ön bilgilendirme yapıldı. Kabul edenlerden bilgilendirilmiş gönüllü olur formu esas alınarak çalışma ile ilgili daha detaylı bilgiler verilerek onayları alındı.

Çalışmada örneklem büyüklüğünün belirlenmesinde G*POWER 3.1.9.4. paket programı kullanıldı. %85 güç, 0,05 hata ve 0,25 etki büyüklüğü dikkate alındığında her bir grup için minimum 26 hastanın yer alması gerektiği hesaplandı.

3.2 ÇALIŞMA POPÜLASYONU

Çalışmamıza 02.12.2022 – 01.06.2024 tarihleri arasında Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi (AFSÜ) Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğine başvuran 40-80 yaş aralığında, en az 3 ay önce inme geçiren, iki aşamalı sözlü komutlara uyabilen, çalışmaya kendi isteği ile ve düzenli katılmayı kabul eden, sağlık durumu Tms tedavisi ve rehabilitasyon için elverişli olan hastalardan bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu okuyup çalışmaya gönüllü olan 40 hasta dahil edildi.

Hastalar için çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- 1) 40-80 yaş aralığında olmak
- 2) En az 3 ay önce inme geçiren
- 3) İki aşamalı sözlü komutlara uyabilen, çalışmaya kendi isteği ile ve düzenli katılmayı kabul eden
- 4) Tıbben ve nörolojik açıdan stabil olan
- 5) Komutları anlayabilmek ve bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu okuyup çalışmaya gönüllü olmak

6) TMS naif olmak

Hastaların çalışmadan dışlanma kriterleri;

- 1) Ciddi kalp hastalığı (aort stenozu, anjina, hipertrofik kardiyomiyopati, aritmi, kalp pili) ve kontrol altında olmayan hipertansiyon gibi önemli bir komorbid hastalığı olması
- 2) Epilepsi öyküsü veya antiepileptik ilaç kullanım öyküsü olması
- 3) Kafa içi metal cisim varlığı
- 4) Kulak içi implant varlığı
- 5) Kognitif fonksiyon bozukluğu olması
- 6) Alt ekstremitte periferik sinir yaralanması
- 7) Malignite öyküsü
- 8) Aktif enfeksiyon olması
- 9) Uygulama alanındaki ciltte enfeksiyon, açık yara olması
- 10) İnflamatuvar hastalığın olması
- 11) Maksimum efor kasılmalarını sınırlayabilen ortopedik yaralanma varlığı
- 12) Nöbet eşiğini etkileyecek beyin lezyonu veya ilaç kullanım öyküsünün olması
- 13) Artmış kafa içi basıncı olması
- 14) Kontrolsüz migren varlığı

Yukarıdaki kriterleri karşılayan 52 hasta randomize olarak iki gruba dağıtıldı. rTMS tedavisi ve rehabilitasyon programının birlikte verildiği gruba 26, sham rTMS ve rehabilitasyon programının birlikte verildiği gruba 26 hastanın katılımı ile çalışmaya başlandı; rTMS grubunda 1 kişi baş dönmesi nedeniyle, 3 kişi taburcu olması nedeniyle, 2 kişi de üroflowmetri testini yapamaması nedeni ile; sham rTMS grubunda 2 kişi üroflowmetri testini yapamaması nedeniyle 4 kişi taburcu olması

nedeniyle çalışmadan çıkarıldı ve 40 hasta katılımı ile çalışma tamamlandı. Hastalar daha önceden hazırlanmış randomizer.org programı ile rastgele sayı üretme fonksiyonu kullanılarak hazırlanan ve her grupta eşit sayıların sağlanması için dengelenmiş 40 adet ardışık sıralı numaralı zarf kullanılarak rastgele iki gruba ayrıldı. Randomizasyon, hastaları değerlendirmeyen veya rehabilite etmeyen bir araştırmacı tarafından gerçekleştirildi ve saklandı. Çalışma tasarımı dahilinde hastalar ve değerlendirmeleri yapan araştırmacı tedavi gruplarına karşı kördü.

3.3 DEĞERLENDİRME PARAMETRELERİ VE ÖLÇEKLER

Hasta değerlendirme formuna çalışmaya uygun olduğu belirlenen hastaların ilk değerlendirmesi kaydedildi. Hasta değerlendirme formu hastaların yaş, cinsiyet, telefon numarası, başvuru tarihi, dosya numarası, medeni durum, öğrenim durumu, inme yeri, inme nedeni, inme yerleşimi, inme tarihi, inme öykü sayısı, ek hastalıkları, prostat öyküsü, daha önceden mesane stres inkontinans varlığı, spastisite varlığı, antikolinerjik ilaç kullanımı, vücut kitle indeksi, polikliniğe geldiğinde mesane boşaltma yöntemi, brunnstrom, Fonksiyonel Aktivite Skoru(FAS) Evre, Fonksiyonel bağımsızlık ölçeği(FİM) Skoru, İdrar Kaçırma Anket Kısa Formu(ICIQ-UI SF), Danish Prostat Semptom Skalası(Danish PSS), Barthel İndeksi, Aşırı Aktif Mesane Semptom Skoru(AAMS), Üriner İnkontinans Yaşam Kalite Ölçeği(I-QOL), Beck Depresyon Ölçeği, Kısa Form-36(SF-36), Üroflowmetri sonuçları ve postmiksiyonel rezidü idrar(PMR) miktarını içermektedir.

Değerlendirme anketleri ve ölçümler tedavi öncesi (başlangıç: T0), tedavi sonrası (T1: 3.Hafta) ve çalışma sonunda (T2: kontrol, 8. Hafta) olmak üzere toplam 3 kez kör bir araştırmacı tarafından yapıldı.

3.3.1 İnkontinans Anketi Üriner İnkontinans Kısa Formu (ICIQ-UI SF):

Üriner inkontinans semptomlarının şiddetini ve bunların sağlıkla ilgili yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini değerlendirir. Ankette altı soru bulunmaktadır; birinci, 2. ve 6. sorularda skora katkı bulunmamaktadır. İlk 2 soru kişisel bilgileri, 6. soru ise tanımlayıcı özellikleri sorgulamaktadır. İdrara çıkma sıklığını sorgulayan 3. soru 0-5 arası puan, idrar kaçırma miktarını sorgulayan 4. soru 0-6 arası puan, bu şikayetlerin

hastanın yaşam kalitesine olan etkisinin sorgulandığı 5. soru ise 0-10 arası puanla skorlanmaktadır. Toplam skor 21’dir. 3., 4. ve 5. Soru skorları toplamı toplam skordur. Yüksek skorlar, daha şiddetli aşırı aktif mesaneye işaret etmektedir. Hem farklı yaş grubu hem de farklı cinsiyetlere kolaylıkla uygulanabilmektedir. Yapılan güvenilirlik çalışmasında; “test-retest” güvenilirliği %92 (Kappa skoru: 0.74, $p<0.001$) saptanmıştır. Tedavi öncesi ve sonrası yapılan sorgulamalarda, skorlarda anlamlı düşüş tespit edilmiştir (202, 203).

ICIQ-UI SF, üç madde ile puanlandırılmış bir anket sistemi olduğundan kısa ve faydalıdır. Üriner inkontinansın prevalansının, sıklığının ve algılanan nedeninin ve bunun günlük yaşam üzerindeki etkisinin değerlendirilmesine olanak sağlar (204).

3.3.2 Danish Prostat Semptom Skalası (Danish PSS)

İnme hastalarında Alt Üriner Sistem Disfonksiyonu (AÜSD) yaygınlığını, şiddetini ölçmek için altın bir standart bir değerlendirme yoktur. Ancak, Danish Prostat Semptom Skoru (Danish PSS) anketi inme hastalarında da AÜSD’yi tespit etmeye yönelik bir anket olarak tanıtıldı. Danish PSS AÜSD ile ilgili semptomların sıklığını ve şiddetini (semptom skoru) ve her semptomun günlük yaşam üzerindeki etkisini (bother skoru) ve toplam skoru ölçer (205).

Anket alt üriner sistem semptomları (AÜSS) ile ilgili 12 soru içermektedir. Her soru A ve B bölümlerinden oluşmaktadır. A Bölümünde katılımcılardan sorunun sıklığını ve semptomların ciddiyetini belirtmeleri istenir. Bölüm B’de ise semptomların günlük yaşam üzerindeki etkisi rahatsızlık puanı (bother puanı) değerlendirilir. Tüm cevaplar 0’den 3’e kadar dört dereceli bir ölçekte sınıflandırılmaktadır. 0, semptomların yokluğunu veya günlük yaşam üzerindeki etkisinin en düşük düzeyini temsil eder. 3, semptomların maksimum şiddetini veya günlük yaşam üzerindeki maksimum etkisini temsil eder. Toplam skorun yüksek olması daha şiddetli klinik durum olduğunu gösterir. Değerlendirme parametreleri; tutukluluk (idrar yapmaya başlamak için beklemek zorunda kalmak), zayıf idrar akışı, idrar kesesinin tam boşalmama hissi, idrar yapmaya başlamak ve/veya sürdürmek için ıkmak zorunda olmak, günlük idrar yapma sıklığı, gece idrar yapmak için kaç

defa kalktığı, idrar yapmak için güçlü sıkışma hissi olması, sıkışarak idrar kaçırma, idrar yaparken yanma hissi, idrar yaptıktan sonra damlama olması, fiziksel aktiviteler sırasında idrar kaçırma, taşma/sızma şeklinde idrar kaçırma maddelerinden oluşmaktadır (206).

Danish PSS 1993 yılında prostatla ilişkili semptomların değerlendirilmesi için kullanıma sunuldu. Hansen ve ark. Danimarka anketinin güvenilir, geçerli ve duyarlı bir test olduğunu göstermiştir (207). Tibaek ve ark. Danish PSS anketinin güvenilirliğe sahip olduğunu ve hem erkek hem de kadın inmeli hastalarda AÜSS'nın sıklığını, şiddetini ve rahatsızlığını değerlendirmek için uygun olabileceğini bildirmiştir. Mevcut sonuçlar göstermektedir ki, Danish PSS Türkçe versiyonu dahili bir AÜSS sıklığı ve şiddetini değerlendirmek için güvenilir ve geçerli bir ölçektir (208).

3.3.3 Barthel İndeksi

1965'te ilk hali 'Maryland Disability Index' adıyla tanıtılmış ve başlangıçta nöromuskuler ve kas iskelet sistemi hastalığı olan hastaları değerlendirmek için kullanılmıştır. Sonrasında inme geçirip rehabilite edilen hastaların fonksiyonel değerlendirmesi için kullanılmaya başlanmıştır (209).

Barthel indeksi kişinin kendine bakım konusunda işlevselliğini gösteren bir indekstir. 10 maddeden oluşmaktadır. Bu maddeler; beslenme, kendine bakım ve giyinip soyunma becerisi, banyo, tuvalet kullanabilme, düz zeminde mobilite (immobil, tekerlekli sandalye kullanımı, yardımla veya bağımsız yürüme), transfer (tekerlekli sandalyeden yatağa ve tersine geçiş), merdiven çıkma, barsak ve mesane kontinansıdır. Banyo ve bakım için puanlamada 0 veya 5 puan; beslenme, giyinme, bağırsak kontrolü, mesane kontrolü, tuvalet kullanımı ve merdivenler için madde başına 0, 5 veya 10 puan; transferler ve hareketlilik için madde başına 0, 5, 10 veya 15 puan verilir. İndeks 100 üzerinden toplam bir puan verir; puan ne kadar yüksekse, işlevsel bağımsızlık derecesi de o kadar yüksektir. Kolay ve hızlı bir değerlendirme olması nedeni ile sıkça tercih edilir (210).

3.3.4 Aşırı Aktif Mesane Semptom Skoru (AAMSS):

Günümüzde en yaygın kullanılan sorgulama formlarından biri olan ve uluslararası literatürde OAB-V8 olarak adlandırılan bu değerlendirme formu ülkemizde de aşırı aktif mesane semptomu olan kişilerde sıklıkla kullanılmaktadır. AAMSS sorgulama formu hastaların şikâyet şiddetini hiç (0), çok az (1), biraz (2), epeyce (3), çok (4), ve çok fazla (5) şeklinde değerlendirdiği 8 adet sorudan oluşmaktadır. Toplam skor 0 ile 40 arasında değişmektedir. Anket; gündüz sık idrara çıkma, rahatsız edici idrar sıkışması, ani ve beklenmedik idrar sıkışması, kazara az miktarda idrar kaçırmaya, gece idrara gitme, gece idrar yapma ihtiyacı ile uyanma, kontrol edilemez idrar sıkışması, aşırı idrar yapma isteği ile birlikte idrar kaçırmaya sorularından oluşmaktadır (211). Çalışmamızda kullanılan AAMSS olarak anlandığımız dünya literatüründe OAB-V8 olarak kısaltılan anket OAB-q (aşırı aktif mesane anketi) 'nın ilk 8 sorusundan oluşmaktadır. Aşırı aktif mesane tarama ve farkındalık testi olarak önerilmiştir. AAMSS, Acquadro ve arkadaşları tarafından 2006 yılında 14 dile çevrilmiş ve linguistik validasyonları yapılmıştır(212). Türkçe versiyonu için Tarcan ve arkadaşları tarafından 2012 yılında yapılan geçerlilik ve güvenilirlik analizinde geçerli ve güvenilir bir test olduğu gösterilmiştir (211).

3.3.5 Üriner İnkontinans Yaşam Kalitesi Ölçeği (I-QOL):

Wagner ve arkadaşları tarafından 1996 yılında idrar inkontinansının hastaların yaşam kalitesine etkisini ölçmek amacıyla Amerika'da geliştirilmiştir. Ancak ölçek 1999 yılında Patrick ve arkadaşları tarafından tekrar gözden geçirilmiş ve Avrupa versiyonlarının oluşturulması aşamasında psikometrik ölçümlerin değerlendirilmesi ile altı sorusu çıkartılarak soru sayısı 22'ye düşürülmüştür (213, 214)

Uluslararası dilde I-QOL olarak kısaltılan üriner inkontinans yaşam kalite ölçeği birçok dile çevrilmiş üriner inkontinansın hayat kalitesi üzerine etkisini ölçer. Davranışların sınırlandırılması, psikolojik ve sosyal yaşamda etkilenme, sosyal izolasyonu inceleyen sorular içerir. Toplam 22 maddeden oluşur ve her soru için 1-5 arası puanlama mevcut olup yüksek puanlar iyi hayat kalitesini göstermektedir (213).

Ülkemizde, I-QOL'ın geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Özerdoğan tarafından yapılmıştır. İnkontinans Yaşam Kalitesi Ölçeği'nde, maddeler beş kategoride değerlendirilmekte olup 1=çok fazla, 2=oldukça, 3=orta düzeyde, 4=biraz, 5=hiç puanlama sistemiyle hesaplanmaktadır. Ölçekteki maddeleri gruplandırırsak davranışları sınırlama (1.,2.,3.,4.,10.,11.,13.,20. maddeler), psikolojik etkilenme (5.,6.,7.,9.,15.,16.,17.,21.,22. maddeler) ve sosyal yaşamda sınırlama (8.,12.,14.,18.,19) olmak üzere üç alt kategoriden oluştuğu görülmektedir. Yaşam kalitesi az etkilendiğinde yüksek puan verilmekte olup düşük puanlara göre yaşam kalitesinin düzeyinin daha iyi olduğunu göstermektedir (215).

Davranışları sınırlayan sorular: tuvalete yetişememe endişesi, öksürürken veya hapsirirken edişelenme, ayağa kalkarken dikkatli olma, ilk kez gittiği yerlerde tuvaletin yeri ile ilgili endişe, tuvalete sık gitme gerekliliği, idrar kaçırmadan dolayı her ayrıntıyı önceden planlama gerekliliği, geceleri uyumakta zorluk çekme ve içtiklerini takip etme zorunda olma sorularından oluşur; psikolojik etkilenmeyi ölçen sorular: depresif hissetme, kendini evinden uzun süre ayrılabilcek kadar özgür hissetmeme, idrar kaçırmaya sorunun düşünme, idrar kaçırmaya sorunun sağlıklı insan olmadığı hissini vermesi, idrar kaçırmaya sorunun kendini çaresiz hissetmeye neden olması, idrar kaçırmaya sorununun dolayı hayattan daha az zevk alma, idrar kaçırmaya sorununun giysi seçimini sınırlaması, cinsel ilişkiye girmekten endişe duymaktır; sosyal yaşamda sınırlama soruları: başkalarının idrar kokusu almasından endişe duyma, yaşlandıkça idrar kaçırmaya sorununun daha da kötüleşmesinden endişe duyma, idrar kaçırmadan dolayı utanma ve küçük düşme endişesi, altını ıslatma endişesi, idrar kesesini kontrol edemiyor hissi sorularından oluşmaktadır (214).

3.3.6 Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ):

Beck tarafından 1961 yılında geliştirilen BDÖ depresyon açısından risk belirlemek ve derecesini değerlendirmek amacıyla kullanılan bir ölçüttür. Ülkemizdeki geçerlilik güvenilirlik çalışması 1989 yılında Hisli tarafından yapılmıştır (216).

21 maddeden oluşan bir değerlendirme sistemidir. Her maddenin 4 adet 0'dan 3'e kadar olan puanlama seçeneği mevcuttur. Bu ölçekten değerlendirilen kişi en düşük 0 ve en yüksek 63 puan alabilmektedir. Puan yüksekliği ile hastanın depresyon şiddeti ile korele olarak artmaktadır. Sınır puanı 17 olarak kabul edilmiştir. 17 ve üzerinde puan alanlarda depresyon belirtisi olduğu düşünülür. Burns'e göre 0-9 arası puan alan katılımcılar normal, 10-16 arası puan alan katılımcılar hafif seviye depresyon, 17-29 arası puan alan katılımcılar orta seviye depresyon, 30 puan ve üzeri puan alan katılımcılar şiddetli seviye depresyon olarak sınıflandırılır (216).

Ölçekteki maddeler depresyonun belirti ve şiddeti ile ilişkili olup etyolojik faktör yansıtmamaktadır. Ölçek maddelerinde; üzüntülü ve sıkıtlı ruh hali, gelecek hakkında karamsarlık, kendini başarısız görme, zevk alamama, suçluluk duygusu, kendini cezalandırma, kendinden nefret etme, kendini hatalı görme, kendini öldürme düşüncesi, ağlama nöbetleri, sinirlilik, sosyal çekilme, kararsızlık, bedensel imajın beğenilmemesi, çalışamama, uyku bozukluğu, yorgunluk, iştah azalması, kilo kaybı, somatik rahatsızlıklar, libido kaybı yer almaktadır (216).

3.3.7 Kısa Form-36 (SF-36)

Değerlendirilen kişinin o anki sağlık durumunu hakkında fikir sağlamaya yönelik olarak geliştirilen ölçeklerden en sık kullanılanı Kısa Form-36 (SF-36)'dır. Belirli bir hastalık , yaş grubu olmaksızın bu ölçek, sağlığın fiziksel, sosyal ve ruhsal bileşenlerine ağırlık vererek hastanın sağlık durumu hakkında fikir sağlar. Toplam 36 sorudan oluşmaktadır ve sekiz farklı sağlık durumunda bilgi verir. Ayrıca fiziksel ve mental skor olmak üzere iki özet skor verir. Fiziksel skor; fiziksel fonksiyon (on soru), fiziksel rol güçlüğü (dört soru), ağrı (iki soru) ve genel sağlık algısı (beş soru) olmak üzere dört alt parametreden oluşur. Mental değerlendirme vitalite (enerji) (dört soru), sosyal fonksiyon (iki soru), emosyonel rol güçlüğü (üç soru) ve ruhsal sağlık (beş soru) alt parametrelerinden oluşur. Bu iki özet skor dışında genel olarak sağlığı değerlendirmeye yardımcı olan "Geçen seneye karşılaştırıldığında şimdi sağlığını nasıl değerlendirirsiniz?" ve "Genel olarak sağlığını nasıl değerlendirirsiniz?" soruları da yer almaktadır(217). Türkçe geçerliliği Koçyiğit ve ark.tarafından doğrulanmıştır (218).

Kısa Form-36 anketi fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, ağrı, genel sağlık algısı, vitalite, sosyal fonksiyon, emosyonel rol güçlüğü, ruhsal sağlık olmak üzere sekiz alt başlık üzerinden değerlendirildi. Her bir başlık için toplam puanlar hesaplandı. Fiziksel fonksiyon puanı, 3. sorunun alt maddelerinde yer alan toplam 10 sorunun cevapları toplanarak, fiziksel rol güçlüğü puanı ise 4. sorunun alt maddelerinde yer alan toplam 4 sorunun cevapları toplanarak elde edildi. Ağrı için 7. ve 8. sorudaki cevapların puanıyla değerlendirme yapıldı. Genel sağlık algısının puanlamasında ise 1., 2. ve 11. soruların puanlarının toplamı ile hesaplandı. Bu dört alt başlığın ortalama değeri hesaplanıp ortalama fiziksel rol skoru elde edildi.

Vitalite puanı, 9. sorunun alt şıklarında yer alan 1. ve 5. soru ile 7. ve 9. sorunun cevapları toplanarak elde edildi. Sosyal fonksiyon puanı, 6. ve 10. soruda verilen cevabı ile değerlendirildi. Emosyonel rol güçlüğü puanı, 5. sorunun alt şıklarında yer alan 4 sorunun cevapları toplanarak hesaplandı. Mental sağlık puanı, 9. sorunun alt başlığı olan 2., 3. ve 6. soru ile 4. ve 8. sorunun cevapları toplanarak hesaplandı. Bu dört alt başlık ortalama değeri hesaplanıp mental skor bulundu (218).

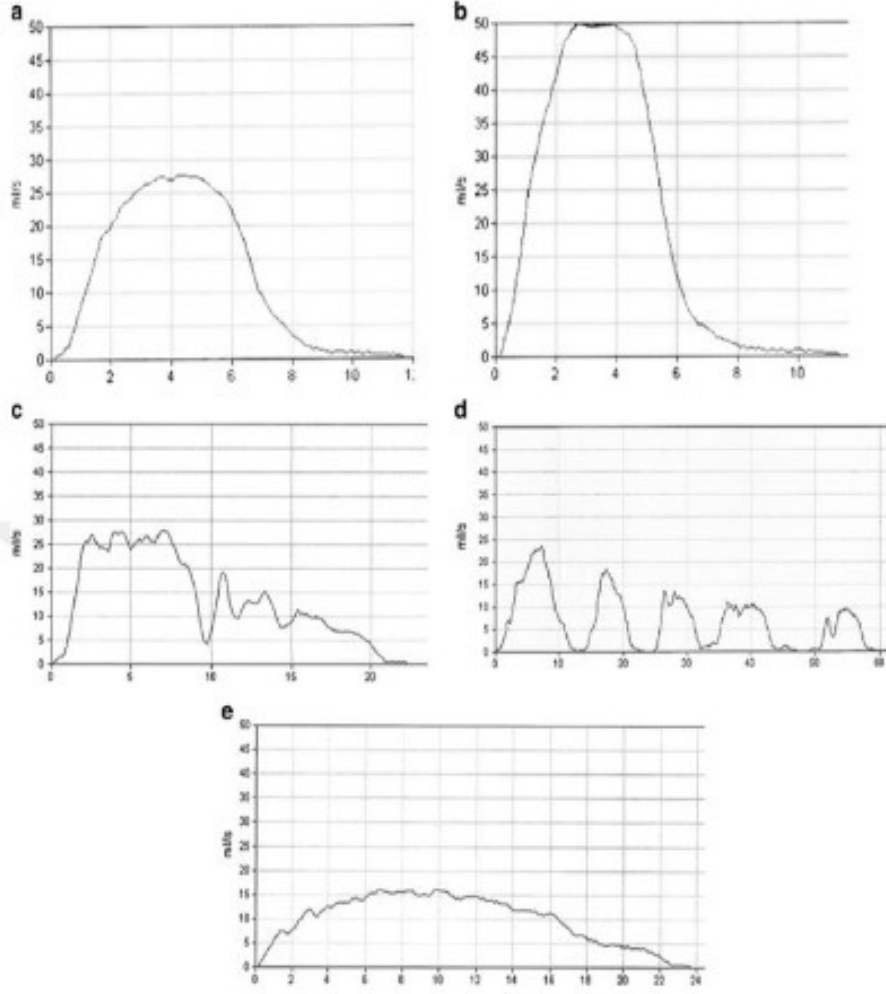
3.3.8 Üroflowmetri

Üroflowmetri, maksimum akış hızı, maksimum hıza ulaşma süresi, işenen hacim, akış süresi, işeme süresi, ortalama akış hızının ve sonrasında ultrason görüntülemesi ile postmiksiyonel rezidü idrar (PMR) sonuçları analiz edildiği bir testtir. Üroflowmetri testi sırasında, hastaya özel bir tuvalet ekipmanı verilir ve hastanın normal şekilde idrar yapması istenir. Bu sırada, idrar akışı hızı, akış süresi ve hacmi ölçüm cihazı tarafından kaydedilir. Test sonuçları, idrar akış hızı , akış süresi ve hacminin ölçüldüğü grafikler ve ölçüm sonuçları şeklinde rapor edilir. Bu test, üriner disfonksiyona sebep olan idrar yolu tıkanıklığı, idrar kaçırma, idrar yapma güçlüğü ve idrar yolu enfeksiyonları gibi birçok idrar yolu hastalığının teşhisi ve tedavisi için kullanılmaktadır (115). Maksimum idrar akış hızı ve ortalama akış hızı mL/s cinsinden ifade edilir. İşenen hacim ise çıkarılan idrarın tamamının hacmini gösterir ve mL cinsinden ifade edilir. Akış hızına ulaşma süresi ise idrar yapmaya başladıktan sonra maksimum idrar akış hızına ulaşmak için geçen süreyi gösterir ve saniye cinsinden ifade edilir. Ortalama akış hızı ise idrarın toplam hacmi ve idrar

yapma süresine oranı ifade eder ve mL/s cinsinden ifade edilir. PMR hacmi ise idrarın tamamının çıkarıldıktan sonra idrar kesesinde kalan hacmi ifade eder ve mL cinsinden veridir (219). Şekil 7’de kullanılan üroflowmetri cihazı görülmektedir. Şekil 8’de üroflowmetri örnek eğri grafilere görülmektedir.



Şekil 7. Üroflowmetri cihazı



Şekil 8. Üroflowmetri eğri grafileri (99)

a) Çan şeklinde: Normal üroflowmetri eğrisidir. İdrar akışı başlangıçta yavaş başlar, sonrasında hızlı bir şekilde artar ve tekrar yavaşlar.

b) Kule şeklinde: İdrar akışı hızlı bir şekilde başlar, yüksek bir seviyede devam eder ve aniden durur. Üroflowmetride bu desen, aşırı aktif mesane veya obstrüktif durumları gösterir.

c) Staccato şeklinde: İdrar akışı düzensizdir ve aralıklı olarak kesilir. Bu desen, fonksiyonel işeme sorunlarını veya idrar yolunda düzensiz daralmaları gösterebilir.

d) Kesikli biçimde: ıkınmayla birlikte işeme olur, detrüör aktivitesinin azaldığını gösterir.

e) Plato şeklinde: anatomik veya fonksiyonel olarak statik mesane çıkışındaki obstrüksiyonlara işaret eder (99).

3.4 TEDAVİ PROGRAMI

Çalışma prospektif randomize çift kör sham kontrollü klinik çalışma olarak planlandı. Çalışmaya alınan 40 hasta, her tedavi grubunda 20 hasta olacak şekilde randomize edilerek iki tedavi grubuna dağıtıldı. Birinci tedavi grubuna rTMS tedavisi ve nörolojik rehabilitasyon programı; ikinci tedavi grubuna sham rTMS ve nörolojik rehabilitasyon programı uygulandı.

Hastaların tedavi süresince kullanmakta oldukları medikal tedavide yer alan ilaçları ve inkontinans için başlanan ilaçları aynı etkin dozda olacak şekilde devam edilmiş olup rTMS seansları boyunca yeni inkontinans ilacı başlanmadı ve doz değişikliği yapılmadı.

Randomizasyon hastaları değerlendirmeyen veya rehabilite etmeyen bir araştırmacı tarafından kapalı zarf yöntemiyle gerçekleştirildi. Hastaların TMS seansları her iki tedavi grubu için 3 hafta süreyle, haftada 5 gün toplam 15 seans olarak planlandı. Her iki tedavi grubuna da TMS tedavisi süresince nörolojik rehabilitasyon programı uygulandı. Rehabilitasyon programı kişilerin klinik durumuna göre belirlendi.

1.tedavi grubuna 15 seans boyunca 15dk/gün olarak hastaların primer motor korteks bölgesine nöronal aktiviteyi azaltmak (uzun süreli depresyon) için düşük frekanslı (1 Hz) rTMS protokolü uygulandı. rTMS uygulaması Magventure MagPro R30 cihazı ile stimülatörü ile (Magventure Elektronik, Farum, Danimarka) sekiz şekilli (Figure Eight Coil) bobin kullanılarak hasta dik ve oturur pozisyonda iken uygulandı. MagPro30 cihazı terapötik tedaviler için kullanımı onaylanmış bir cihazdır.

2. gruba ise sham TMS protokolü , primer motor korteks bölgesine 15 seans boyunca 15 dk/gün olarak TMS coilin ters yüzü ile çevrilerek 90'açı ile hasta dik ve oturur pozisyonda iken, kaydedilmiş atım sesinin hastalara dinletilerek uygulandı. Sham rTMS grubuna manyetik alan ve akım verilmedi.



Şekil 9. Örnek hasta rTMS tedavisi sırasında iken. (Hastadan onam alınmıştır)

3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Tüm veri analizleri SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) Windows, sürüm 25 (SPSS Inc.Chicago, IL, USA) ile yapıldı ve tanımlayıcı istatistikler ortalama $\pm$ standart sapma ile ifade edildi. Kategorik değişkenleri (cinsiyet, meslek, öğrenim durumu, medeni durum, ek hastalık) karşılaştırmak için Pearson ki-kare testi kullanıldı. Verilerin dağılımının normallliğini analiz etmek için Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırma normal dağılımlı veriler için tek yönlü ANOVA; post hoc analiz olarak Tukey testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen veriler için gruplar arası karşılaştırma Kruskal-Wallis; post hoc analiz olarak Dunn testi kullanıldı.

Her grup içinde tekrarlanan ölçümleri/ değerlendirmeleri karşılaştırmak amacıyla normal dağılım göstermeyen veriler için Wilcoxon Signed Ranks testi kullanıldı. Normal olarak dağılan veriler için tekrarlı ölçümlerde Paired T testi kullanıldı.

Bu çalışma için sonuçlar %95 güven aralığında değerlendirilerek istatistiksel anlamlılık düzeyi $P < 0.05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1 ÇALIŞMA GRUPLARININ DEMOGRAFİK VERİLERİ

Çalışmaya AFSÜ Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon kliniğine inme tanısı ile yataklı serviste veya ayaktan nörolojik rehabilitasyon almak amacıyla başvuran, 40-80 yaş aralığında dahil edilme kriterlerini karşılayan 40 hasta alındı. Hastaların tedavi öncesi ilk değerlendirmesi yapıldı ve hastalar rTMS ve sham rTMS gruplarına basit randomizasyon yöntemi kullanılarak randomize edildi. Çalışmayı kabul eden tüm kişilerle görüşmeler yüz yüze yapılarak olgu rapor formu dolduruldu. Formda kişilerin sosyo demografik özellikleri; sırasıyla cinsiyet, yaş, medeni durum, öğrenim durumu, bunların yanı sıra kaç ay önce inme geçirdiği, Brunnstrom ve FAS evrelemesi ve FİM skorları bulunmaktaydı. Öykü ve değerlendirmeler neticesinde dahil edilme kriterlerini karşılayan hastalara çalışma hakkında bilgi verilerek bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu onaylamalarıyla çalışmaya dahil edildi.

Tüm hastalarda çalışma boyunca nörolojik rehabilitasyon programına devam edildi. Dahil edilme kriterlerini karşılayan 52 hasta randomize olarak iki gruba dağıtıldı. rTMS tedavisi ve rehabilitasyon programının birlikte verildiği gruba 26, sham TMS ve rehabilitasyon programının birlikte verildiği gruba 26 hastanın katılımı ile çalışmaya başlandı; rTMS grubunda 1 kişi baş dönmesi nedeniyle, 3 kişi erken taburcu olmak istemesi nedeniyle, 2 kişi de üroflowmetri testini yapamaması nedeni ile; sham rTMS grubunda 2 kişi üroflowmetri testini yapamaması nedeniyle, 4 kişi de erken taburcu olmak istemesi nedeniyle çalışmadan çıkarıldı ve çalışma 40 hastanın katılımı ile tamamlandı.

Grupların demografik özellikleri Tablo 5 ve Tablo 6’da görülmektedir. Çalışmayı tamamlayan 40 hastanın yaş ortalaması 62.03 ± 9.72 yıl olarak saptandı (rTMS grubunda 63.3 ± 6.87 yıl, sham rTMS grubunda 60.75 ± 11.98 yıl). Hastaların yaş aralığına göre gruplar arası dağılımında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

Çalışmayı tamamlayan 40 hastanın 17’si (%42.5) kadın, 23’ü (%57.5) erkekti. Tedavi gruplarına göre cinsiyet dağılımına baktığımızda rTMS grubunda 20 hastanın

9'u kadın, 11'i erkek, sham rTMS grubunda 8'i kadın 12'si erkekti. Gruplar arasında cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

Çalışmayı tamamlayan 40 hastanın boy ve vücut ağırlığına göre hesaplanan vücut kitle indeksi ortalaması 26.61 ± 3.56 kg/cm² olarak belirlendi (rTMS grubunda 25.87 ± 4.05 kg/cm², sham rTMS grubunda 27.35 ± 2.90 kg/cm²). Grupların vücut kitle indeksi açısından aralarında anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0.05$).

Çalışmayı tamamlayan 40 hastada rTMS ve sham rTMS gruplarında en fazla olan eğitim düzeyi ilkokul ($n=21$) olarak görülürken; 3 hasta okur yazar değil, 6 hasta ortaokul, 8 hasta lise, 2 hasta ise üniversite mezunu olarak tespit edildi. Çalışmaya katılan hastalarda rTMS grubunda 18, sham rTMS grubunda 17 kişi evli idi. Çalışmayı tamamlayan 40 hastanın eğitim düzeyleri ve medeni durumlarının gruplar arası dağılımı Tablo 6'da gösterilmiş olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

Çalışmaya katılan hastaları hemiplejik taraf yönünden değerlendirdiğimizde rTMS grubunda 14 hasta, sham rTMS grubunda ise 15 hasta sol hemiplejikti. İnme tipi açısından değerlendirdiğimizde çalışmaya katılan 40 hasta içinde 33 kişi iskemik inme tanılı idi, bu oran rTMS grubunda 16, sham rTMS grubunda 17 olarak görüldü. Çalışmayı tamamlayan 40 hastada inme tarafı ve inme tipi gruplar arası dağılımı Tablo 6'da gösterilmiş olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

Çalışmaya katılan hastaların hastalık süresi 17.65 ± 10.88 ay olarak belirlendi; rTMS grubunda hastalık süresi ay ortalaması 20.0 ± 9.94 ay, sham rTMS grubunda 15.3 ± 11.5 aydı. Gruplar arasında hastalık süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

Tablo 5. Hastaların başlangıç demografik ve klinik özellikleri

Yaş (yıl / ort. $\pm$ SD)	62.03 $\pm$ 9.72
Cinsiyet (n, %)	
Kadın	17 (%42.5)

Erkek	23 (%57.5)
VKİ (kg/ cm²)	26.61 ± 3.56
Öğrenim durumu (n, %)	
Okuryazar değil	3 (7.5)
İlköğretim	21 (52.5)
Ortaokul	6 (15)
Lise	8 (20)
Üniversite	2 (5)
Medeni durum (n, %)	
Bekar	1 (2.5)
Evli	35 (87.5)
Dul	4 (10)
Hemiplejik taraf (n, %)	
Sağ	11 (27.5)
Sol	29 (72.5)
İnme tipi (n, %)	
İskemik	33 (82.5)
Hemorajik	5 (12.5)
İskemik + Hemorajik	2 (5)
Hastalık süresi (ay, ort. ± SD)	17.5 ±10.88

n: hasta sayısı, ort ± SD: ortalama ±standart deviasyon , VKİ: vücut kitle indeksi

Tablo 6. Gruplar Arasında Demografik ve Klinik Özellikler Arasındaki Farklılıklar

	Grup 1 (rTMS)	Grup 2 (sham rTMS)	p
Yaş (yıl / ort. ± SD)	63.3 ± 6.87	60.75 ± 11.98	0.414
Cinsiyet (n)			
Kadın	9	8	0.414
Erkek	11	12	
VKİ (kg/ m²)	25.87 ± 4.05	27.35 ± 2.90	0.052
Öğrenim durumu (n)			
Okuryazardeğil	1	2	0.313

	Grup 1	Grup 2	p
	(rTMS)	(sham rTMS)	
İlköğretim	12	9	
Ortaokul	3	3	
Lise	2	6	
Üniversite	2	0	
Medeni durum (n)			
Bekar	0	1	0.598
Evli	18	17	
Dul	2	2	
Hemiplejik taraf (n)			
Sağ	6	5	0.720
Sol	14	15	
İnme tipi (n)			
İskemik	16	17	0.891
Hemorajik	3	2	
İskemik + Hemorajik	1	1	
Hastalık süresi	20.0 ± 9.94	15.3 ± 11.5	0.180
(ay, ort.± SD)			

n:hasta sayısı, ort ± SD: ortalama ±standart deviasyon, VKİ: vücut kitle indeksi

4.2 GRUPLARIN TEDAVİ ÖNCESİNDE DEĞERLENDİRME PARAMETRELERİ AÇISINDAN ARALARINDAKİ FARKLILIKLAR

Her iki grup Brunnstrom evresi üst, el ve alt olarak değerlendirildi. Her üç parametre Tablo 7’de gösterilmiş olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamadı ($p>0.05$).

Tedavi öncesinde her iki grup da inkontinans varlığı açısından değerlendirildiğinde rTMS grubunda 2, sham rTMS grubunda 6 kişide inkontinans olduğu görüldü. Erkek hastalarda prostat öyküsü varlığı rTMS grubunda 2, sham TMS grubunda 5 kişide idi (Tablo 7). Antikolinerjik ilaç kullanım durumu için her iki grup değerlendirildiğinde rTMS grubunda 3 kişi, sham rTMS grubunda 2 kişinin ilaç

kullanımı olduğu görüldü (Tablo 7). Çalışmayı tamamlayan hastalar arasında inmeye bağlı inkontinansı etkileyebilecek bu iki parametre için istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamadı ($p>0.05$).

Çalışmaya katılan 40 hasta polikliniğe başvurduğunda mesane boşaltma yöntemi açısından değerlendirildiğinde her iki grupta da spontan mesane boşaltma yönteminin en sık olduğu görüldü ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 7).

Çalışmaya katılan hastalar Fonksiyonel aktivite skoru (FAS)'na göre değerlendirildiğinde en sık görülen FAS evresinin evre 3 olduğu ve rTMS grubunda 6, sham rTMS grubunda 10 kişinin FAS evre 3 olduğu görüldü (Tablo 7). Çalışmaya katılan hastalar Fonksiyonel bağımsızlık ölçeği(FİM)'ne göre değerlendirildiğinde FİM ortalaması rTMS grubunda 78.45 ± 28.79 , sham rTMS grubunda 86.70 ± 18.90 olarak hesaplandı. Hastaların fonksiyonelliğini ölçen bu iki parametre açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p>0.05$).

Çalışmaya katılan 40 hastanın Motor uyarılmış potansiyel (MEP) ölçümü yapıldı. rTMS grubunda MEP ortalaması 44.95 ± 4.07 , sham rTMS grubunda MEP ortalaması 40.75 ± 7.37 idi. Çalışmaya katılan hastaların MEP ölçüm değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 7).

Hastalar kişinin kendine bakım konusunda işlevselliğini gösteren Barthel indeksiyle değerlendirildiğinde rTMS grubunda Barthel ortalaması 72.75 ± 22.15 , sham rTMS grubunda Barthel ortalaması 81.00 ± 16.90 olduğu görüldü. Barthel indeksi değerlendirmesinde gruplar benzer görüldü ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 7).

Her iki grup da idrar kaçırma anket kısa formu (ICIQ-SF) ve aşırı aktif mesane skoru açısından değerlendirildiğinde her iki grupta da ortalama değerler benzer bulundu ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 7).

Her iki grup üriner inkontinans yaşam kalite ölçeği alt parametreleri olan davranışları sınırlama, psikolojik etkilenme, sosyal yaşamı sınırlama açısından ve toplam skor açısından değerlendirildiğinde ortalama değerler tüm alt parametre skorları ve toplam skor benzer bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 7).

Gruplar Beck depresyon ölçeği değerlendirmesi ile analiz edildiğinde rTMS grubunun ortalama değeri sham rTMS grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0.05$) (Tablo 7).

Her iki grup kısa form-36 alt parametreleri olan fiziksel fonksiyon, ağrı, genel sağlık, vitalite, sosyal fonksiyon, emosyonel rol kısıtlılığı ve mental sağlık açısından değerlendirildiğinde her iki grubun ortalama değerleri tüm parametreler için benzer bulundu ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 7).

Gruplar üroflowmetri ile maksimum akış hızı, maksimum hıza ulaşma süresi, işenen hacim, akış süresi, işeme süresi, ortalama akış hızı ve ultrasonla değerlendirilen postmiksiyonel rezidü idrar (PMR) açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında üroflowmetri ve PMR ortalama değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 7).

Tablo 7. Hastaların tedavi öncesinde Brunnstrom, inkontinans varlığı, prostat hastalık öyküsü, antikolinerjik kullanım öyküsü, işeme yöntemi, FAS evresi, FİM skoru, MEP, ICIQ-SF, Aşırı Aktif Mesane Skoru, Üriner İnkontinans Yaşam Kalite Ölçeği, Beck Depresyon Ölçeği, Kısa Form-36 ve Üroflowmetri sonuçlarının gruplar arası değerlendirilmesi

	Grup 1	Grup 2	p
	(rTMS)	(Sham rTMS)	
Brunnstrom evresi (n)			
Üst ekstremité			
1	1	2	0.172
2	5	5	

	Grup 1 (rTMS)	Grup 2 (Sham rTMS)	p
3	9	2	
4	1	3	
5	3	4	
6	1	4	
El			
1	4	2	0.556
2	5	6	
3	4	1	
4	2	2	
5	4	6	
6	1	3	
Alt ekstremit			
1	1	0	0.445
2	3	2	
3	5	3	
4	5	10	
5	6	4	
6	0	1	
Öncesinde	İnkontinans		
varlığı (n)	2	6	0.114
Evet			
Prostat hastalık öyküsü (n)			
Evet	2	5	0.212
Hayır	18	15	
Antikolinerjik	kullanma		
durumu (n)			0.663
Evet	3	2	

	Grup 1 (rTMS)	Grup 2 (Sham rTMS)	p
Hayır	17	18	
İşeme yöntemi (n)			
Spontan	15	18	0.212
Bez	5	2	
TAK	0	0	
FAS (n)			
0	3	0	0.311
1	4	2	
2	3	4	
3	6	10	
4	3	4	
5	1	0	
FİM (ort. ± SD)	78.45 ±28.79	86.70±18.90	0.192
Barthel indeksi (ort. ± SD)	72.75 ± 22.15	81.00±16.90	0.265
MEP (ort. ± SD)	44.95 ± 4.07	40.75±7.37	0.108
ICIQ-SF (ort. ± SD)	9.60 ± 4.55	8.45±4.76	0.461
Aşırı aktif mesane skoru (ort. ± SD)	17.15 ± 5.11	15.5±7.10	0.404
Üriner inkontinans yaşam kalite ölçeği (ort. ± SD)			
Davranışları sınırlama	27.3±5.27	27.15±6.87	0.550
Psikolojik etkilenme	28.70 ±5.72	30.95 ±8.76	0.342
Sosyal yaşamı sınırlama	16.5±4.74	17.95±5.84	0.278
Toplam	72.85±14.65	76.40 ± 20.90	0.538
Beck depresyon ölçeği (ort. ± SD)	18.05 ± 4.75	13.25 ± 6.70	0.013
Kısa form 36 (ort. ± SD)			
Fiziksel fonksiyon	38.0±25.05	49.25±23.30	0.150
Ağrı	87.88±12.39	88.13±21.94	0.309
Genel sağlık	35.75±9.50	45.0±15.22	0.027
Vitalite	24.75±11.18	32.0±16.73	0.210

	Grup 1	Grup 2	p
	(rTMS)	(Sham rTMS)	
Sosyal fonksiyon	40.0±17.01	51.88±19.57	0.053
Emosyonel rol kısıtlılığı	46.67±42.44	63.32±41.76	0.283
Mental sağlık	48.0±11.54	56.2±14.60	0.056
Üroflowmetri sonuçları			
(ort. ± SD)			
Maksimum akış hızı			
Maksimum hıza ulaşma süresi	19.05 ± 12.07	18.55 ± 9.04	0.841
İşenen hacim	10.75 ± 8.07	11.05 ± 9.10	0.989
Akış süresi	208.80 ± 110.07	221.70±134.01	0.742
İşeme süresi	26.55 ± 11.71	47.20 ± 84.87	0.398
Ortalama akış hızı	37.00 ± 24.70	42.50 ± 22.84	0.369
PMR	8.90 ± 5.99	8.80 ± 3.94	0.620
	30.20 ± 13.64	30.50 ± 12.34	0.925

n: hasta sayısı, ort ± SD: ortalama ± standart deviasyon , ICIQ-SF: idrar kaçırma anket kısa formu, TAK: temiz aralıklı kateter, FİM: Fonksiyonel bağımsızlık ölçeği, FAS:Fonksiyonel aktivite skoru, MEP: Motor uyarılmış potansiyeller, PMR: Post miksiyonel rezidü idrar

4.3 HASTALARIN KLİNİK PARAMETRELERİNİN TEDAVİ ÖNCESİ, TEDAVİ SONRASI VE 8. HAFTA KONTROLLERİNİN GRUP İÇİ DEĞERLENDİRİLMESİ

4.3.1 Hastaların Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası Takiplerinde FİM, Barthel İndeksi ve Beck Depresyon Ölçeklerinin Grup İçi Değerlendirilmesi

rTMS ve sham rTMS grupları; tedavi öncesi (T0), tedavi sonrası (T1) ve çalışma sonu (8. hafta kontrol, T2) FİM, Barthel İndeksi ve Beck Depresyon ölçekleri ile değerlendirildi (Tablo 8).

Her iki grupta da FİM skorunun tedavi öncesine (T0) kıyasla tedavi sonrası (T1) yapılan değerlendirmesinde iyileşmenin anlamlı olmadığı görüldü ($p>0.05$). Her iki grupta da 8. haftada (T2) yapılan değerlendirmede ise tedavi öncesine (T0) kıyasla FİM skorunda iyileşmenin istatistiksel anlamlı olduğu görüldü ($p<0.05$) (Tablo 8).

Her iki grupta da Barthel indeksinde tedavi öncesine (T0) kıyasla tedavi sonrası (T1) yapılan değerlendirmesinde iyileşmenin anlamlı olmadığı görüldü ($p>0.05$). rTMS grubunda 8. haftada (T2) yapılan değerlendirmede tedavi öncesine (T0) kıyasla yapılan Barthel indeksinde anlamlı iyileşme mevcuttu ($p<0.05$), sham rTMS grubunda ise 8. haftada (T2) yapılan değerlendirmede tedavi öncesine (T0) kıyasla iyileşmenin anlamlı olmadığı görüldü ($p>0.05$) (Tablo 8).

Beck depresyon ölçeğinde tedavi öncesine (T0) kıyasla tedavi sonrası (T1) yapılan değerlendirmede rTMS grubunda anlamlı iyileşme mevcuttu ($p<0.05$), sham rTMS grubunda tedavi öncesine (T0) kıyasla tedavi sonrası (T1) yapılan değerlendirmede anlamlı iyileşme görülmedi ($p>0.05$) (Tablo 8). Beck depresyon ölçeğinde 8. haftada (T2) yapılan değerlendirmede tedavi öncesine (T0) kıyasla her iki grupta da iyileşmenin istatistiksel anlamlı olduğu görüldü ($p<0.05$) (Tablo 8).

Tablo 8. Hastaların Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası FİM, Barthel İndeksi ve Beck Depresyon Ölçeklerinin Grup İçi Değerlendirilmesi

	Grup 1 (rTMS)	Grup 2 (sham rTMS)
FİM Skoru (ort. $\pm$ SD)		
T0	73.45 $\pm$ 28.79	86.70 $\pm$ 18.90
T1	73.45 $\pm$ 28.79	86.80 $\pm$ 18.80
T2	74.55 $\pm$ 28.22	87.25 $\pm$ 18.42
p*^{T0-T1}	1.000	0.317
p*^{T0-T2}	0.004	0.039
Barthel İndeksi (ort. $\pm$ SD)		
T0	72.75 $\pm$ 22.15	81.00 $\pm$ 16.90
T1	73.00 $\pm$ 21.67	81.00 $\pm$ 16.90
T2	76.50 $\pm$ 19.20	81.25 $\pm$ 16.37
p*^{T0-T1}	0.317	1.000
p*^{T0-T2}	0.006	0.317

Beck Depresyon Ölçeği

(ort. $\pm$ SD)

T0	18.05 $\pm$ 4.75	13.25 $\pm$ 6.70
T1	16.70 $\pm$ 4.26	12.95 $\pm$ 6.54
T2	16.55 $\pm$ 4.40	12.90 $\pm$ 6.59
p*^{T0-T1}	0.010	0.055
p*^{T0-T2}	0.004	0.049

n:hasta sayısı, ort $\pm$ SD: ortalama $\pm$ standart deviasyon, FİM: Fonksiyonel bağımsızlık ölçeği

4.3.2 Hastaların İdrar Kaçırma Kısa Anket Formu, Aşırı Aktif Mesane Skoru ve Üriner İnkontinans Yaşam Kalite Ölçeği Değerlerinin Grup İçi Değerlendirilmesi

Tablo 9’da görüldüğü gibi rTMS ve sham rTMS grupları tedavi öncesi (T0), tedavi sonrası (T1) ve çalışma sonu (8. hafta kontrol, T2) İdrar Kaçırma Anket Kısa Formu (ICIQ-SF), Aşırı Aktif Mesane Skoru ve Üriner İnkontinans Yaşam Kalite Ölçeği ile değerlendirildi.

Her iki grup da İdrar Kaçırma Anket Kısa Formu (ICIQ-SF) ile tedavi öncesine (T0) kıyasla tedavi sonrası (T1) değerlendirildiğinde rTMS grubunda anlamlı iyileşme mevcuttu ($p<0.05$), sham rTMS grubunda tedavi öncesine (T0) kıyasla tedavi sonrası (T1) yapılan değerlendirmede anlamlı iyileşme görülmedi ($p>0.05$) (Tablo 9). ICIQ-SF ölçeğinde 8. haftada (T2) yapılan değerlendirmede tedavi öncesine (T0) kıyasla yine rTMS grubunda anlamlı iyileşme görülürken ($p<0.05$), sham rTMS grubunda istatistiksel anlamlı iyileşme görülmedi ($p>0.05$) (Tablo 9).

Çalışma grupları Aşırı Aktif Mesane Skoru (AAMS) ile tedavi öncesine (T0) kıyasla tedavi sonrası (T1) değerlendirildiğinde her iki grupta da istatistiksel anlamlı iyileşme olduğu görüldü ($p<0.05$) (Tablo 9). AAMS’de 8. haftada (T2) yapılan

değerlendirmede tedavi öncesine (T0) kıyasla rTMS grubunda anlamlı iyileşmenin devam ettiği görüldü ($p<0.05$), sham rTMS grubunda ise 8. haftada (T2) yapılan değerlendirmede tedavi öncesine (T0) kıyasla istatistiksel anlamlı iyileşme görülmedi ($p>0.05$) (Tablo 9).

Çalışmaya katılan her iki grup da Üriner İnkontinans Yaşam Kalite Ölçeği (I-QOL) alt parametreleri açısından (T0), tedavi sonrası (T1) ve çalışma sonu (8. hafta kontrol, T2) değerlendirildi.

I-QOL davranışları sınırlama alt parametresi için tedavi öncesine (T0) kıyasla tedavi sonrası (T1) değerlendirildiğinde her iki grupta da istatistiksel anlamlı iyileşme olduğu görüldü (rTMS grubunda $p<0.001$, sham rTMS grubunda $p=0,024$) (Tablo 9). 8. haftada (T2) yapılan değerlendirmede tedavi öncesine (T0) kıyasla yine her iki grupta anlamlı iyileşme mevcuttu (rTMS grubunda $p<0.001$, sham rTMS grubunda $p=0,014$) (Tablo 9).

I-QOL psikolojik etkilenme alt parametresi için tedavi öncesine (T0) kıyasla tedavi sonrası (T1) skorunda her iki grupta da anlamlı iyileşme görüldü (rTMS grubunda $p<0.001$, sham rTMS grubunda $p=0,039$) 8. haftada (T2) yapılan değerlendirmede tedavi öncesine (T0) kıyasla yine her iki grupta anlamlı iyileşme mevcuttu (rTMS grubunda $p<0.001$, sham rTMS grubunda $p=0.039$).

I-QOL sosyal yaşamı sınırlama alt parametresi için tedavi öncesine (T0) kıyasla tedavi sonrası (T1) skorunda her iki grupta da anlamlı iyileşme görüldü (rTMS grubunda $p<0.001$, sham rTMS grubunda $p=0.014$) (Tablo 9). Tedavi öncesine (T0) kıyasla 8. Haftada (T2) sosyal yaşamı sınırlama alt parametre değerlendirmesinde her iki grupta da anlamlı iyileşme görüldü (rTMS grubunda $p<0.001$, sham rTMS grubunda $p=0,010$) (Tablo 9).

I-QOL toplam skoru her iki grupta tedavi öncesine (T0) kıyasla tedavi sonrası (T1) ve çalışma sonu (T2) değerlendirildiğinde her iki grupta da tedavi öncesine göre anlamlı iyileşmeler görüldü (her iki grup için de $p<0.001$) (Tablo 9).

Tablo 9. Hastaların ICIQ-SF, Aşırı Aktif Mesane Skoru ve Üriner İnkontinans Yaşam Kalite Ölçeği (I-QOL) Skorlarının Grup İçi Değerlendirilmesi

ICIQ-SF (ort.± SD)	Grup 1 (rTMS)	Grup 2(sham rTMS)
T0	9.60 ± 4.55	8.45 ± 4.76
T1	5.90 ± 4.30	8.40 ± 4.75
T2	6.00 ± 4.13	8.45 ± 4.76
p*^{T0-T1}	<0.001	0.317
p*^{T0-T2}	<0.001	1.000
Aşırı Aktif Mesane Skoru		
(ort. ± SD)		
T0	17.15±5.11	15.50±7.11
T1	11.50±4.24	15.10±6.85
T2	10.85±4.52	15.50±7.11
p*^{T0-T1}	<0.001	0.017
p*^{T0-T2}	<0.001	1.000
I-QOL Davranışları		
sınırlama (ort. ± SD)		
T0	27,3±5,27	27,15±6,87
T1	32,0±5,69	27,75±7,36
T2	32,60±5,78	27,80±7,39
p*^{T0-T1}	<0.001	0,024
p*^{T0-T2}	<0.001	0,014

I-QOL	Psikolojik	Grup 1 (rTMS)	Grup 2(sham rTMS)
etkilenme (ort. $\pm$ SD)			
T0		28,70 $\pm$ 5,73	30,95 $\pm$ 8,76
T1		34,0 $\pm$ 6,69	31,75 $\pm$ 9,04
T2		34,95 $\pm$ 6,61	31,75 $\pm$ 9,04
p*^{T0-T1}		<0.001	0,039
p*^{T0-T2}		<0.001	0,039
I-QOL Sosyal yaşamı			
sınırlama (ort. $\pm$ SD)			
T0		16,50 $\pm$ 4,74	17,95 $\pm$ 5,84
T1		20,90 $\pm$ 4,48	18,45 $\pm$ 5,80
T2		20,75 $\pm$ 4,12	18,65 $\pm$ 5,74
p*^{T0-T1}		<0.001	0,014
p*^{T0-T2}		<0.001	0,010
I-QOL Toplam (ort. $\pm$ SD)			
T0		72.85 $\pm$ 14.65	76.40 $\pm$ 20.90
T1		84.10 $\pm$ 15.58	77.50 $\pm$ 20.43
T2		84.30 $\pm$ 15.39	77.60 $\pm$ 20.51
p*^{T0-T1}		<0.001	<0.001
p*^{T0-T2}		<0.001	<0.001

n:hasta sayısı, ICIQ-SF: İdrar Kaçırma Anket Kısa Formu, I-QOL :Üriner İnkontinans Yaşam Kalite Ölçeği, ort $\pm$ SD: ortalama $\pm$ standart deviasyon

4.3.3. Hastaların Danish Prostat Semptom Skalası (Danish PSS) Sonuçlarının Grup İçi Değerlendirilmesi

Tablo 10’da görüldüğü gibi rTMS ve sham rTMS grupları tedavi öncesi (T0), tedavi sonrası (T1) ve çalışma sonu (8. hafta kontrol, T2) Danish Prostat Semptom Skalası ile değerlendirildi.

Danish PSS semptom skoru alt grubu için; hem tedavi sonrasında, hem de 8. haftada (T2) yapılan değerlendirmede tedavi öncesine (T0) kıyasla rTMS ve sham rTMS gruplarında grubunda anlamlı iyileşme görüldü ($p<0.05$) (Tablo 10).

Danish PSS rahatsızlık skoru alt grubu için; hem tedavi sonrasında, hem de 8. haftada (T2) yapılan değerlendirmede tedavi öncesine (T0) kıyasla rTMS ve sham rTMS gruplarında grubunda anlamlı iyileşme görüldü ($p<0.05$) (Tablo 10).

Danish PSS total skoru alt grubu için; hem tedavi sonrasında, hem de 8. haftada (T2) yapılan değerlendirmede tedavi öncesine (T0) kıyasla rTMS ve sham rTMS gruplarında grubunda anlamlı iyileşme görüldü ($p<0.05$) (Tablo 10).

Tablo 10. Hastaların Danish Prostat Semptom Skalası (Danish PSS) sonuçlarının grup içi değerlendirilmesi

	Grup 1 (rTMS)	Grup 2 (sham rTMS)
Danish PSS Semptom Skoru		
T0	7.80±2.57	7.15±2.78
T1	6.10±2.69	6.75±2.61
T2	6.20±2.75	6.90±2.85
p^{*T0-T1}	<0.001	0.005
p^{*T0-T2}	0.002	0.025
Danish PSS Rahatsızlık Skoru		
T0	12.30±5.65	12.35±6.71
T1	8.05±4.97	11.90±6.46
T2	7.95±4.97	12.05±6.76
p^{*T0-T1}	<0.001	0.003
p^{*T0-T2}	<0.001	0.014

	Grup 1 (rTMS)	Grup 2 (sham rTMS)
Danish PSS Total Skor		
T0	12.50±5.54	12.30±6.86
T1	7.80±4.91	11.80±6.62
T2	7.95±5.04	12.00±6.91
p*^{T0-T1}	<0.001	0.002
p*^{T0-T2}	<0.001	0.014

Danish PSS: Danish Prostat Semptom Skalası

4.3.4. Hastaların Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası Takiplerinde Kısa Form-36 Anket Sonuçlarının Grup İçi Değerlendirilmesi

Hastaların tedavi öncesi (T0), tedavi sonrası (T1) ve çalışma sonu (8. hafta kontrol, T2) Kısa Form-36 (SF-36) alt parametre (Fiziksel Fonksiyon, Ağrı, Genel Sağlık, Enerji-Vitalite, Sosyal Fonksiyon, Emosyonel Rol Kısıtlılığı ve Mental Sağlık) skorları analiz edildi (Tablo 11).

rTMS ve sham rTMS grubunda tedavi öncesine (T0) kıyasla tedavi sonrası (T1) kontrolde tüm SF-36 alt parametrelerinde anlamlı iyileşme görülmedi ($p>0.05$) (Tablo 11). Hastaların enerji- vitalite ve mental sağlık alt parametrelerinde tedavi öncesiyle (T0) kıyaslandığında 8. hafta değerlendirmesinde (T2) her iki grupta da anlamlı iyileşmeler mevcuttu ($p<0.05$) (Tablo 11). Hastaların genel sağlık alt parametresi değerlendirmesinde tedavi öncesiyle (T0) kıyaslandığında 8. hafta değerlendirmesinde (T2) rTMS grubunda anlamlı iyileşme mevcuttu ($p<0.05$). Diğer SF-36 alt parametrelerinde tedavi öncesiyle (T0) kıyaslandığında 8. hafta (T2) değerlendirmelerinde her iki grupta da anlamlı iyileşme saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 11).

Tablo 11. Hastaların tedavi öncesi ve sonrası Kısa Form-36 anket sonuçlarının grup içi değerlendirilmesi

	Grup 1 (rTMS)	Grup 2 (sham rTMS)
SF36 Fiziksel Fonksiyon		
(ort±SD)		

	Grup 1 (rTMS)	Grup 2 (sham rTMS)
T0	38,0 ±25,05	49,25 ±23,30
T1	39,0 ±23,82	49,25 ±23,30
T2	40,0 ±22,77	49,75 ±23,08
p*^{T0-T1}	0.330	1.00
p*^{T0-T2}	0.088	0.163
SF36 Ağrı (ort±SD)		
T0	87.88 ±12.39	88.13 ±21.94
T1	87.89 ±12.38	88.13 ±21.94
T2	88.38 ±11.71	88.13 ±21.94
p*^{T0-T1}	0.317	1.00
p*^{T0-T2}	0.317	1.00
SF36 Genel Sağlık (ort±SD)		
T0	35.75 ±9.50	45.0 ±15.22
T1	36.25 ±9.16	45.0 ±15.22
T2	37.50 ±9.39	45.0 ±15.22
p*^{T0-T1}	0.330	1.00
p*^{T0-T2}	0.049	1.00
SF36 Enerji-Vitalite (ort±SD)		
T0	24.75 ±11.18	32.00 ±16.73
T1	25.00 ±11.24	32.00 ±16.73
T2	27.75 ±11.18	38.25 ±13.79
p*^{T0-T1}	0.317	1.00
p*^{T0-T2}	0.005	0.002
SF36 Sosyal Fonksiyon (ort±SD)		
T0	40.00 ±17.01	51.88 ±19.57
T1	41.25 ±16.77	51.88 ±19.57

	Grup 1 (rTMS)	Grup 2 (sham rTMS)
T2	45.00 ±14.28	53.75 ±18.18
p*^{T0-T1}	0.317	1.00
p*^{T0-T2}	0.066	0.083
SF36 Emosyonel Rol Kısıtlılığı (ort±SD)		
T0	46.67 ±42.44	63.32 ±41.76
T1	51.67 ±42.54	63.32 ±41.76
T2	58.33 ±38.81	63.32 ±41.76
p*^{T0-T1}	0.317	1.00
p*^{T0-T2}	0.102	1.00
SF36 Mental Sağlık (ort±SD)		
T0	48.0 ±11.54	56.20 ±14.60
T1	48.20 ±11.71	56.20 ±14.60
T2	49.60 ±11.49	59.50±13.30
p*^{T0-T1}	0.330	1.00
p*^{T0-T2}	0.008	0.001

SF: Kısa Form-36, ort ± SD: ortalama ±standart deviasyon

4.3.5. Hastaların Tedavi Öncesi ve Sonrası Üroflowmetri ve Postmiksiyonel Rezidü İdrar Sonuçlarının Grup İçi Değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan rTMS ve sham rTMS grupları tedavi öncesi (T0), tedavi sonrası (T1) ve çalışma sonu (8. hafta kontrol, T2) üroflowmetride ölçülen maksimum akış hızı, maksimum hıza ulaşma süresi, işenen hacim, akış süresi, işeme süresi, ortalama akış hızı ve ultrasonla değerlendirilen postmiksiyonel rezidü idrar (PMR) sonuçları analiz edildi (Tablo 12).

Maksimum akış hızında tedavi öncesine (T0) kıyasla tedavi sonrası (T1) yapılan ölçümde her iki grupta da anlamlı iyileşme görülmedi ($p>0.05$). rTMS grubunda tedavi öncesine kıyasla 8. haftada bakılan maksimum akış hızında anlamlı

iyileşme mevcuttu ($p=0.005$), aynı zamanda sham rTMS grubunda da tedavi öncesine kıyasla 8. Haftada (T2) maksimum akış hızında anlamlı iyileşme olduğu görüldü ($p=0.026$) (Tablo 12).

Maksimum akış hızına ulaşma süresinde tedavi öncesiyle (T0) karşılaştırıldığında hem tedavi sonrası (T1) ölçümde hem de 8. haftada (T2) her iki grupta da anlamlı iyileşme olmadığı görüldü ($p>0.05$) (Tablo 12).

İşenen hacimde tedavi öncesiyle (T0) karşılaştırıldığında tedavi sonrası (T1) yapılan ölçümlerde her iki grupta da anlamlı artış olmadığı görüldü ($p>0.05$). rTMS grubunda tedavi öncesine kıyasla 8. haftada ölçülen işeme hacminde anlamlı artışlar mevcuttu ($p<0.001$).

Ölçülen akış sürelerinde tedavi öncesiyle (T0) karşılaştırıldığında hem tedavi sonrası (T1) ölçümde hem de 8. haftada (T2) her iki grupta da anlamlı iyileşme olmadığı görüldü ($p>0.05$) (Tablo 12).

İşeme sürelerinde tedavi öncesiyle (T0) karşılaştırıldığında hem tedavi sonrası (T1) ölçümde hem de 8. haftada (T2) rTMS grubunda anlamlı farklılık tespit edilemedi ($p>0.05$), sham rTMS grubunda ise tedavi öncesiyle (T0) karşılaştırıldığında hem tedavi sonrası (T1) ölçümde hem de 8. haftada (T2) anlamlı iyileşmeler mevcuttu ($p<0.05$) (Tablo 12).

rTMS grubunda tedavi öncesiyle (T0) karşılaştırıldığında hem tedavi sonrası (T1) ölçümde hem de 8. haftada (T2) ortalama akış hızı ölçümlerinde anlamlı artışlar görüldü ($p^{T0-T1}= 0.006$, $p^{T0-T1}<0.001$) (Tablo 10). sham grubunda ise ortalama akış hızında tedavi öncesiyle (T0) karşılaştırıldığında hem tedavi sonrası (T1) ölçümde hem de 8. haftada (T2) yapılan ölçümlerde anlamlı artış görülmedi ($p>0.05$) (Tablo 12).

Çalışmaya katılan her iki grupta da Postmiksiyonel Rezidü İdrar (PMR) hacminde tedavi öncesiyle (T0) karşılaştırıldığında tedavi sonrası (T1) ölçümde anlamlı azalmalar görüldü ($p<0.05$). PMR hacminde bu anlamlı azalmanın rTMS

grubunda tedavi öncesine kıyasla 8. haftada yapılan ölçümlerde de devam ettiği görüldü ($p=0.002$), ancak sham rTMS grubunda tedavi öncesine kıyasla 8. haftada yapılan ölçümlerde anlamlı azalma görülmedi ($p=0.216$) (Tablo 12).

Tablo 12. Hastaların tedavi öncesi ve sonrası Üroflowmetri ve Postmiksiyonel Rezidü İdrar sonuçlarının grup içi değerlendirilmesi

		Grup 1 (rTMS)	Grup 2 (sham rTMS)
Maksimum akış hızı (ort ± SD)			
	T0	10.75 ± 8.07	11.05 ± 9.10
	T1	7.60 ± 5.20	8.80 ± 7.95
	T2	7.80 ± 3.30	8.75 ± 6.70
	p*^{T0-T1}	0.070	0.839
	p*^{T0-T2}	0.005	0.026
Maksimum hıza ulaşma süresi(ort ± SD)			
	T0	0.75 ± 8.08	11.05 ± 9.10
	T1	7.60 ± 5.19	8.80 ± 7.96
	T2	7.80 ± 3.30	8.75 ± 6.70
	p*^{T0-T1}	0.067	0.089
	p*^{T0-T2}	0.231	0.072
İşenen hacim (ort ± SD)			
	T0	208.80±110.08	221.70±134.32
	T1	254.40±157.50	228.75±127.38
	T2	302.70±146.81	237.45±113.34
	p*^{T0-T1}	0.105	0.769
	p*^{T0-T2}	<0.001	0.629
Akış süresi (ort± SD)			
	T0	26.55 ± 11.71	47.20 ± 84.87
	T1	24.75 ± 16.46	27.85 ± 11.54
	T2	24.60 ± 10.92	26.85 ± 10.79

	Grup 1 (rTMS)	Grup 2 (sham rTMS)
p*^{T0-T1}	0.209	0.532
p*^{T0-T2}	0.400	0.107
İşeme süresi (ort± SD)		
T0	37.00 ± 24.71	42.50 ± 22.84
T1	32.65 ± 19.89	37.05 ± 18.08
T2	29.60 ± 13.06	34.25 ± 19.62
p*^{T0-T1}	0.338	0.048
p*^{T0-T2}	0.277	0.004
Ortalama akış hızı (ort± SD)		
T0	8.90 ± 5.99	8.80 ± 3.94
T1	10.85 ± 5.94	8.40 ± 4.17
T2	12.30 ± 5.80	9.20 ± 3.94
p*^{T0-T1}	0.006	0.296
p*^{T0-T2}	<0.001	0.480
PMR (ort± SD)		
T0	30.20 ± 13.64	30.50 ± 12.34
T1	21.20 ± 12.79	26.00 ± 11.88
T2	20.25 ± 10.64	28.75 ± 12.12
p*^{T0-T1}	0.003	0.024
p*^{T0-T2}	0.002	0.216

n:hasta sayısı , ort ± SD: ortalama ±standart deviasyon, PMR: Postmiksiyonel Rezidü İdrar

4.4 HASTALARIN KLİNİK PARAMETRELERİNİN TEDAVİ ÖNCESİ TEDAVİ SONRASI VE 8. HAFTA KONTROLLERİNİN GRUPLAR ARASI KARŞILAŞTIRILMASI

4.4.1. Hastaların FİM Skor, Barthel İndeksi ve Beck Depresyon Ölçeklerindeki Değişimin Gruplar Arası Karşılaştırılması

rTMS ve sham rTMS gruplarının FİM, Barthel İndeksi ve Beck Depresyon Ölçeklerinin tedavi öncesi (T0), tedavi sonrası (T1) ve çalışma sonu (8. hafta kontrol, T2) değerlerinin gruplar arası değişimi değerlendirildi (Tablo 13).

Gruplar arasında FİM Skorunda hem tedavi sonrası kontrolünde hem de 8. hafta kontrolünde anlamlı fark olmadığı görüldü ($p>0.05$) (Tablo 13). Yine Barthel İndeksi için gruplar arasında hem tedavi sonrası kontrolünde hem de 8. hafta kontrolünde anlamlı fark olmadığı görüldü ($p>0.05$) (Tablo 13).

Beck Depresyon Ölçeği için; TMS grubunda hem tedavi sonrası kontrolünde hem de 8. hafta kontrolünde sham rTMS grubuna kıyasla anlamlı düzeyde azalma saptandı ($p<0.05$) (Tablo 13).

Tablo 13. Hastaların FİM Skor, Barthel İndeksi ve Beck Depresyon ölçeklerinde değişimin gruplar arası karşılaştırılması

	Grup 1 (rTMS)	Grup 2 (sham rTMS)	p
FİM Skoru (ort ± SD)			
T1-T0	0.00 ± 0.00	0.10 ± 0.44	0.317
T2-T0	1.10 ± 1.33	0.55 ± 0.24	0.117
Barthel İndeksi (ort ± SD)			
T1-T0	0.25 ± 1.11	0.00 ± 0.00	0.317
T2-T0	3.75 ± 4.55	0.25 ± 1.11	0.003

	Grup 1 (rTMS)	Grup 2 (sham rTMS)	p
Beck Depresyon Ölçeği (ort ± SD)			
T1-T0	-1.35±2.11	-0.30±0.66	0.040
T2-T0	-1.50±2.01	-0.35±0.75	0.022

n:hasta sayısı , ort ± SD: ortalama ±standart deviasyon, FİM: Fonksiyonel bağımsızlık ölçeği)

4.4.2. Hastaların ICIQ-SF, Aşırı Aktif Mesane Skoru ve Üriner İnkontinans Yaşam Kalite Ölçeği Değerlerindeki Değişiminin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 14’te rTMS ve sham rTMS gruplarının tedavi öncesi (T0), tedavi sonrası (T1) ve 8. haftada (T2) ICIQ-SF, Aşırı Aktif Mesane Skoru ve Üriner İnkontinans Yaşam Kalite Ölçeği değerlerindeki değişimler görülmektedir.

ICIQ-SF ve Aşırı Aktif Mesane Skoru değerlerinin gruplar arası değişim oranları karşılaştırıldığında rTMS grubunda hem tedavi sonrası kontrolünde hem de 8. hafta kontrolünde sham rTMS grubuna kıyasla anlamlı düzeyde azalma olduğu görüldü ($p<0.05$) (Tablo 14).

Üriner İnkontinans Yaşam Kalite Ölçeği davranışları sınırlama, psikolojik etkilenme, sosyal yaşamın etkilenmesi olan 3 alt parametresinde ve toplam değerleri gruplar arası karşılaştırıldığında rTMS grubunda hem tedavi sonrası kontrolünde hem de 8. hafta kontrolünde sham rTMS grubuna kıyasla her 3 alt parametrede ve toplam skorda anlamlı düzeyde artış yani anlamlı iyileşme olduğu görüldü ($p<0.05$) (Tablo 14).

Tablo 14. Hastaların ICIQ-SF, Aşırı Aktif Mesane Skoru Toplam ve Üriner İnkontinans Yaşam Kalite Ölçeği değerlerindeki değişiminin gruplar arası karşılaştırılması

	Grup 1 (rTMS)	Grup 2 (sham rTMS)	P
ICIQ-SF (ort±SD)			
T1-T0	-3.70 ± 2.22	-0.05 ± 0.22	<0.001
T2-T0	-3.60 ± 2.06	0.00 ± 0.00	<0.001
Aşırı Aktif Mesane Skoru (ort±SD)			<0.001
T1-T0	-5.65±2.74	-0.40±0.68	<0.001
T2-T0	-6.30±2.77	0.00±0.00	
Üriner İnkontinans Yaşam Kalite Ölçeği - Davranışları Sınırlama (ort±SD)			
T1-T0	4.70±3.13	0.60±1.27	<0.001
T2-T0	5.30±3.81	0.65±1.27	<0.001
Üriner İnkontinans Yaşam Kalite Ölçeği -Psikolojik Etkilenme (ort±SD)			
T1-T0	5.30±5.02	0.80±1.61	<0.001
T2-T0	6.25±5.51	0.80±1.61	<0.001
Üriner İnkontinans Yaşam Kalite Ölçeği- Sosyal Yaşamın Etkilenmesi (ort±SD)			
T1-T0	4.40±3.95	0.50±0.83	<0.001
T2-T0	4.25±3.02	0.70±1.13	<0.001
Üriner İnkontinans Yaşam Kalite Ölçeği – Toplam Skor (ort±SD)			
T1-T0	11.25±6.12	1.10±1.02	<0.001
T2-T0	11.45±6,68	1.20±1.01	<0.001

n:hasta sayısı, ICIQ-SF: İdrar Kaçırma Anket Kısa Formu, ort ± SD: ortalama ±standart deviasyon

4.4.3. Hastaların Danish Prostat Semptom Skalası (Danish PSS)

Sonuçlarının Karşılaştırılması

Danish PSS semptom skoru değerlerinin gruplar arası değişim oranları karşılaştırıldığında rTMS grubunda hem tedavi sonrası kontrolünde hem de 8. hafta kontrolünde sham rTMS grubuna kıyasla anlamlı düzeyde iyileşme olduğu görüldü ($p<0.05$) (Tablo 15).

Danish PSS rahatsızlık skoru değerlerinin gruplar arası değişim oranları karşılaştırıldığında rTMS grubunda hem tedavi sonrası kontrolünde hem de 8. hafta kontrolünde sham rTMS grubuna kıyasla anlamlı düzeyde iyileşme olduğu görüldü ($p<0.05$) (Tablo 15).

Danish PSS total skoru değerlerinin gruplar arası değişim oranları karşılaştırıldığında rTMS grubunda hem tedavi sonrası kontrolünde hem de 8. hafta kontrolünde sham rTMS grubuna kıyasla anlamlı düzeyde iyileşme olduğu görüldü ($p<0.05$) (Tablo 15).

Tablo 15. Hastaların Danish Prostat Semptom Skalası (Danish PSS) sonuçlarının gruplar arası karşılaştırılması

		Grup 1	Grup 2	p
		(rTMS)	(sham rTMS)	
Danish PSS Semptom Skoru				
	T1-T0	-1.05±1.43	1.5±0.51	0.005
	T2-T0	-0.93±1,54	1.5±0.51	0.006
Danish PSS Rahatsızlık Skoru				
	T1-T0	-2.35±2,75	1.5±0.51	<0.001
	T2-T0	-2.33±3,17	1.5±0.51	<0.001
Danish PSS Total Skor				

	Grup 1	Grup 2	p
	(rTMS)	(sham rTMS)	
T1-T0	-2.60±2,79	1.5±0.51	<0.001
T2-T0	-2.43±3,20	1.5±0.51	<0.001

Danish PSS: Danish Prostat Semptom Skalası

4.4.4. Hastaların Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası SF-36 Anket Sonuçlarının Değişim Yüzdelerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 16’da rTMS ve sham rTMS gruplarının SF-36’nın Fiziksel Fonksiyon, Emosyonel Rol Kısıtlılığı, Enerji-Vitalite, Mental Sağlık, Sosyal Fonksiyon, Ağrı ve Genel sağlık alt parametrelerinde tedavi öncesi (T0), tedavi sonrası (T1) ve 8. hafta (T2) değerleri arasındaki ölçümlerinin değişim oranları görülmektedir(Tablo 16).

Gruplar arası değişim oranları karşılaştırıldığında grupların SF-36 alt parametrelerinde Genel Sağlık alt parametresi dışında hem tedavi sonrası kontrolünde hem de 8. hafta kontrolünde anlamlı fark olmadığı görüldü ($p>0.05$). Genel sağlık alt parametresinde tedavi öncesine (T0) kıyasla tedavi sonrası (T1) kontrolde gruplar arası anlamlı farklılık görülmezken, tedavi öncesine (T0) kıyasla 8. hafta (T2) kontrolünde rTMS grubunda sham rTMS grubuna kıyasla anlamlı iyileşmeler görüldü ($p<0.005$) (Tablo 16).

Tablo 16. Hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası SF-36 anket sonuçlarının değişim oranlarının gruplar arası karşılaştırılması

	Grup 1	Grup 2	p
	(rTMS)	(sham rTMS)	
SF-36 Fiziksel Fonksiyon			
(ort±SD)			
T1-T0	1.00±4,47	0.00±0.00	0.324
T2-T0	2.00±4,97	0.50±1.54	0.205
SF-36 Ağrı (ort±SD)			
T1-T0	0.01±0.05	0.00±0.00	0.317

T2-T0	0.50±2.24	0.00±0.00	0.317
SF-36 Genel Sağlık(ort±SD)			
T1-T0	0.50±2.24	0.00±0.00	0.324
T2-T0	1.75±3.73	0.00±0.00	0.042
SF-36 Enerji-Vitalite(ort±SD)			
T1-T0	0.25±1.12	0.00±0.00	0.317
T2-T0	3.00±4.10	6.25±6.26	0.096
SF-36 Sosyal Fonksiyon (ort±SD)			
T1-T0	1.25±5.59	0.00±0.00	0.317
T2-T0	5.00±11.03	1.88±4.58	0.553
SF-36 Emosyonel Rol Kısıtlılığı (ort±SD)			
T1-T0	5.00±22.36	0.00±0.00	0.317
T2-T0	11.67±29.17	0.00±0.00	0.076
SF-36 Mental Sağlık (ort±SD)			
T1-T0	0.20±0.89	0.00±0.00	0.324
T2-T0	1.60±2.39	3.30±3.96	0.109

SF: Kısa Form-36, ort ± SD: ortalama ±standart deviasyon

4.4.5. Hastaların Tedavi Öncesi ve Sonrası Üroflowmetri Sonuçlarının Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 17’de rTMS ve sham rTMS gruplarının tedavi öncesi (T0), tedavi sonrası (T1) ve 8. haftada (T2) Üroflowmetri ile ölçülen maksimum akış hızı, maksimum hıza ulaşma süresi, işenen hacim, akış süresi, işeme süresi, ortalama akış hızı ve ultrasonla değerlendirilen postmiksiyonel rezidü idrar (PMR) sonuçlarının değişim oranları görülmektedir.

Üroflowmetri ile ölçülen maksimum akış hızı ve işenen hacim değerlerinin gruplar arası yüzde değişim oranları karşılaştırıldığında tedavi öncesine (T0) kıyasla

8. haftada(T2) rTMS grubunda sham rTMS grubuna göre her iki ölçümde de anlamlı düzeyde artış yani anlamlı iyileşme olduğu görüldü ($p<0.05$) (Tablo 17).

Üroflowmetride ortalama akış hızı ölçümü gruplar arası değişim oranları karşılaştırıldığında hem tedavi sonrası kontrolünde hem de 8. hafta kontrolünde rTMS grubunda sham rTMS grubuna kıyasla anlamlı artış yani iyileşmeler olduğu görüldü ($p<0.05$) (Tablo 17).

Maksimum hıza ulaşma süresi, akış süresi ve işeme süresi ölçümü gruplar arası değişim oranları karşılaştırıldığında hem tedavi sonrası kontrolünde hem de 8. hafta kontrolünde iki grup arasında anlamlı farklılık olmadığı görüldü ($p>0.05$) (Tablo 17).

Ultrasonla değerlendirilen PMR ölçümü gruplar arası değişim oranları karşılaştırıldığında tedavi öncesine kıyasla tedavi sonrası (T1) kontrolünde iki grup arasında anlamlı farklılık olmadığı görüldü($p>0.05$). PMR ölçümü gruplar arası değişim oranları karşılaştırıldığında tedavi öncesine kıyasla 8. hafta kontrolünde rTMS grubunda sham rTMS grubuna göre anlamlı azalma olduğu görüldü ($p<0.05$) (Tablo 17).

Tablo 17. Hastaların tedavi öncesi ve sonrası Üroflowmetri ve Postmiksiyonel Rezidü İdrar sonuçlarının gruplar arası karşılaştırılması

	Grup 1 (rTMS)	Grup 2 (sham rTMS)	p
Maksimum Akış Hızı (ort. $\pm$ SD)			
T1-T0	2.30 $\pm$ 5.85	0.25 $\pm$ 4.33	0.170
T2-T0	5.00 $\pm$ 8.12	1.85 $\pm$ 3.50	0.030
Maksimum Hıza Ulaşma Süresi (ort. $\pm$ SD)			
T1-T0	-3.15 $\pm$ 6.11	-2.25 $\pm$ 5.15	0.775
T2-T0	-2.95 $\pm$ 7.37	-2.30 $\pm$ 5.43	0.913

	Grup 1 (rTMS)	Grup 2 (sham rTMS)	p
İşenen Hacim			
(ort. $\pm$ SD)			
T1-T0	45.60 $\pm$ 119.84	7.05 $\pm$ 106.01	0.288
T2-T0	93.90 $\pm$ 89.97	15.75 $\pm$ 143.24	0.046
Akış Süresi (ort. $\pm$ SD)			
T1-T0	-1.80 $\pm$ 13.69	-19.35 $\pm$ 83.44	0.735
T2-T0	-1.95 $\pm$ 9.62	-20.35 $\pm$ 81.12	0.498
İşeme Süresi (ort. $\pm$ SD)			
T1-T0	-4.35 $\pm$ 21.90	-5.45 $\pm$ 11.99	0.645
T2-T0	-7.40 $\pm$ 21.99	-8.25 $\pm$ 10.72	0.279
Ortalama Akış Hızı			
(ort. $\pm$ SD)			
T1-T0	1.95 $\pm$ 2.76	-0.40 $\pm$ 1.70	0.003
T2-T0	3.40 $\pm$ 2.35	-0.40 $\pm$ 1.85	<0.001
PMR (ort. $\pm$ SD)			
T1-T0	-9.00 $\pm$ 12.16	-4.50 $\pm$ 8.25	0.133
T2-T0	-9.95 $\pm$ 11.49	-1.75 $\pm$ 5.91	0.006

n:hasta sayısı , PMR: Postmiksiyonel Rezidü İdrar, ort $\pm$ SD: ortalama $\pm$ standart deviasyon

4.5 HASTALARIN DANİŞH PROSTAT SEMPTOM SKORU (DANİŞH PSS) ANKET PARAMETRELERİNİN GRUPLAR ARASI KARŞILAŞTIRILMASI

4.5.1. Danish Prostat Semptom Skorunda (Danish PSS) Anket Parametrelerinin Görülme Sıklığının Gruplar Arası Karşılaştırılması

Danish PSS'e göre tüm hastaların başlangıç değerlendirmesinde en az 1 alt üriner sistem semptom bozukluğu bulgusu mevcuttu. Bunlar içerisinde en sık görülen semptomlar sırasıyla; sıkışma hissi (n=39), gündüz idrar yapma sıklılığının artması (n=38), gece idrar yapma sıklılığının artması (n=38) ve rezidü hissi varlığı (n=37) idi (Tablo 18).

Gruplar arasındaki alt üriner sistem semptom sıklığına baktığımızda, r TMS grubunda en sık görülen semptomlar sırasıyla; sıkışma hissi (n=19), gündüz idrar sıklılığının artması (n=19), gece idrar yapma sıklılığının artması (n=19) ve rezidü hissi varlığı (n=17), sham r TMS grubunda ise sırasıyla; sıkışma hissi (n=20), rezidü hissi varlığı (n=20), gündüz idrar sıklılığının artması (n=19) ve gece idrar yapma sıklılığının artması (n=19) idi. Gruplar arasında alt üriner sistem semptom sıklılığı açısından anlamlı fark olmadığı saptandı ($p > 0.05$) (Tablo 18).

Tablo 18. Danish Prostat Semptom Skorunda (Danish PSS) anket parametrelerinin görülme sıklığının gruplar arası karşılaştırılması

Danish PSS				
anket öğeleri				
	Total (n=40)	rTMS (n=20)	Sham rTMS (n=20)	p
Tutukluluk	14	9	5	0.185
Zayıf İdrar Akışı	20	9	11	0.527
Rezidü Hissi	37	17	20	0.072

Danish PSS				
anket ögeleri				
	Total (n=40)	rTMS (n=20)	Sham rTMS (n=20)	p
İkınma Gerekliliği	9	5	4	0.705
Günlük İdrar Sıklığı	38	19	19	1.00
Gece İdrar yapma Sıklığı	38	19	19	1.00
Sıkışma Hissi	39	19	20	0.311
Sıkışarak İdrar Kaçırma	28	16	12	0.168
İdrarda Yanma	11	6	5	0.723
İdrar Sonrası Damlama	24	14	10	0.197
Stres İnkontinansı varlığı	18	8	10	0.525
Taşma/Sızma İnkontinansı	20	11	9	0.527

4.5.2. Danish Prostat Semptom Skorunda (Danish PSS) anket parametrelerinin takip sürecinde gruplar arası değerlendirmesi

Danish Prostat Semptom Skorunda (Danish PSS) anket parametrelerinin takip sürecinde gruplar arasında değerlendirmesine bakıldığında; 3. haftada sham grubunda rezidü hissi varlığının r TMS grubuna göre anlamlı olarak daha fazla görüldüğü ($p=0.018$), sıkışma hissi varlığının sham grubunda r TMS grubuna göre anlamlı olarak daha fazla görüldüğü ($p=0.017$) ve stres inkontinansı varlığının sham grubunda r TMS grubuna göre anlamlı olarak daha fazla görüldüğü ($p=0.018$) belirlendi (Tablo 19).

8. hafta değerlendirmesine bakıldığında; sham grubunda rezidü hissi varlığının r TMS grubuna göre anlamlı olarak daha fazla görüldüğü ($p=0.037$), sıkışma hissi varlığının sham grubunda r TMS grubuna göre anlamlı olarak daha fazla görüldüğü

($p=0.017$) ve stres inkontinansı varlığının sham grubunda r TMS grubuna göre anlamlı olarak daha fazla görüldüğü ($p=0.018$) belirlendi (Tablo 19).

Tablo 19. Danish Prostat Semptom Skorunda (Danish PSS) anket parametrelerinin takip sürecinde gruplar arası değerlendirmesi

Danish PSS	3. hafta rTMS grubu	3.hafta Sham rTMS grubu	p	8. hafta rTMS grubu	8. hafta sham rTMS grubu	p
Tutukluluk	7	5	0.490	7	5	0.490
Zayıf İdrar Akışı	8	10	0.525	8	10	0.525
Rezidü Hissi	13	19	0.018	14	19	0.037
İkınma	4	4	1.00	4	4	1.00
Gerekliliği						
Günlük	16	19	0.151	16	19	0.151
İdrar Sıklığı						
Gece İdrar Sıklığı	18	19	0.548	18	19	0.548
Sıkışma Hissi	15	20	0.017	15	20	0.017
Sıkışarak İdrar Kaçırma	11	12	0.749	11	12	0.749
İdrarda Yanma						
İdrarda	5	5	1.00	5	5	1.00
İdrar Sonrası Damlama						
İdrar Sonrası	12	11	0.749	12	10	0.525
Stres İnkontinans varlığı	3	10	0.018	3	10	0.018
Taşma/Sızma İdrar İnkontinansı	7	9	0.519	7	9	0.433

5. TARTIŞMA

İnmeli hastalarda detrüör aktivitesinde azalmaya bağlı üriñer retansiyon, detrüör aktivitesinin artmasına bağlı sık idrara çıkma, gece idrara çıkma, idrara sıkışma ve sıkışma tipi inkontinans görülebilmektedir. Alt üriñer sistem disfonksiyonu (AÜSD) inmede yaygın bir problemdir ve sıklığı inme sonrası geçen zamana göre değişmekle birlikte %80- %90'a kadar çıkmaktadır. AÜSD'nun ortaya çıkması daha ciddi morbiditelerin eşlik edeceğini gösteren bir komplikasyon olduğundan ve yüksek hastaneye yatış oranları ile ilişkili olduğundan inmede mortalitenin önemli bir öngörücüsü olarak kabul edilmektedir (220).

Ancak literatüre baktığımızda sıklıkla incelenen AÜSD parametrelerinin üriñer inkontinans ve üriñer retansiyon olduğu; sıkışma, gündüz idrar yapma sıklığı, gece idrara çıkma gibi oldukça önemli diğer AÜSD yakınmalarına ait prevalans oranlarının ise yeterince incelenmemiş olduğu görülmektedir (220).

Kolominsky Rabas ve diğerleri'nin yapmış olduğu inme sonrası idrar kaçırmanın sıklığı uzun vadeli etkilerinin araştırıldığı bir prospektif bir çalışmada; akut evrede hastaların %50'den fazlasının idrar kaçırdığı ve 12 aylık gözlemde üçte birinde bu durumun devam ettiği görülmüştür. İnme sonrası akut evrede ve sonrasında üriñer inkontinansı olanların hastaneye yatırılma riski dört kat daha yüksek bulunmuş olup yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen bu durumun ekonomik yükleri ve bağımlılığı arttırdığı vurgulanmıştır(1).

Yaptığımız çalışma önceki çalışmalar gibi inmeli hastalarda alt üriñer sistem semptomlarının (AÜSS) yaygın olduğunu ve yaşam kalitesini olumsuz etkilediğini ortaya koymuştur.

Danish PSS'a göre AÜSD sıklığına baktığımız çalışmamızda tüm hastaların başlangıç değerlendirmesinde en az bir AÜSD bulgusunun mevcut olduğu, bunlar içerisinde de en sık görülen semptomların sırasıyla; sıkışma hissi (n=39), gece idrar yapma sıklığının artması (n=38) ve gündüz sık idrar yapma (n=38) olduğunu tespit ettik. Akkoç ve arkadaşlarının ≤ 1 yıl inme tanısı olan hastalarda AÜSD sıklığını belirlemek amacıyla yaptıkları kesitsel çalışmaya toplam 260 inme hastası dahil

edilmiş olup hastaların AÜSD'na dair sorgulaması bizim çalışmamızda olduğu gibi Danish PSS ile yapılmış. Yaş ortalaması bizim çalışmamıza benzer olan hastaların %93,5'inde en az bir tane AÜSD bulgusu olduğu, bu hastalarda da en fazla yakınmaların sırasıyla bizim çalışmamıza benzer şekilde gece idrar yapma sıklığının artması (% 81.1) ve gündüz sık idrara çıkma olduğu saptanmış (206).

Tibeak ve arkadaşları'nın yaptığı bir başka kesitsel çalışmada da 40 yaş ve üzeri inmeli hasta popülasyonunda AÜSD sıklığı araştırılmış. Bu çalışmada da bizim çalışmamızda kullandığımız gibi Danish PSS anketi kullanılmış ve en az bir AÜSD semptomu bulgusunun hastaların %94'ünde var olduğu rapor edilmiş. Aynı zamanda bizim çalışmamıza benzer şekilde en sık yakınmaların sırasıyla; noktüri, sıkışma ve gündüz idrar yapma sıklığında artış olduğu bildirilmiş (221). Bu çalışmada Danish PSS'na göre sık görülen AÜSD semptomlarının çalışmamız hasta grubunda karşımıza çıkan en sık semptomlarla benzerlik göstermektedir.

Serebrovasküler olay sonrası inmeli hastaların rehabilitasyonundaki en önemli amaçlardan biri hastanın en kısa sürede fonksiyonel kapasitesini artırarak bağımsızlığını sağlamaktır. Bu nedenle fonksiyon kaybına katkıda bulunabilecek risk faktörlerinin erken tespiti ve bunlara müdahale edilebilmesi önemlidir. AÜSD'nun uyku, günlük aktiviteler, sosyal hayat ve ilişkiler açısından önemli etkilerinin bulunmasının ötesinde daha kötü fonksiyonel durum için de bir prediktör olduğu ve sebep olduğu olumsuzluklar nedeniyle hastaların rehabilitasyon programlarına katılma yetilerini olumsuz yönde etkilediği bildirilmektedir (74, 222).

Kolominsky Rabas ve ark.'nın 752 inmeli hastayı dahil ettikleri longitudinal çalışmalarında 12 aylık süreç sonunda üriner inkontinansı olanların Barthel İndeksi skorlarının anlamlı olarak daha düşük olduğu ve ev ortamlarında daha fazla bağımlı oldukları bildirilmiştir(1) Bir başka çalışmada da inme sonrası üriner inkontinansın disabilite üzerine etkisi değerlendirilmiş ve başka faktörlerden bağımsız şekilde persistan üriner inkontinansı olanların daha kötü klinik sonuçlar ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Üriner inkontinans korku, mahcubiyet ve suçluluk hissi yaratarak hastaların günlük yaşam aktivitelerini olumsuz yönde etkileyebilmekte, düşük moral

ve özsaygıya, kötü konsantrasyona, apatiye ve sonuçta rehabilitasyona katılım isteğinde azalmaya neden olabilmektedir (74).

Çalışmamızda hasta gruplarının fonksiyonel yeterlilik durumu Barthel İndeksi ve FİM skorlama ile değerlendirilmiştir. Çalışmamız sonucunda 8. hafta kontrollerinde grup içi değerlendirmede FİM skorunda hem rTMS ve hem de sham rTMS grubunda anlamlı düzeltilmeler görülmüştür (rTMS grubunda $p=0.004$, sham rTMS $p=0.039$). Barthel İndeksinde ise rTMS grubunda 8.hafta kontrollerinde anlamlı iyileşme görülmüştür ($p=0.006$).

Fakat gruplar arası değerlendirme göz önüne alındığında ise FİM ve Barthel İndeksinde gruplar arası üstünlük görülmemiştir($p>0.05$). FİM skorunda mesane bakımı bölümünde mesane kontrolü ile ilgili değerlendirmeler yer alsa da bunun dışında özbakım, transfer-mobilizasyon değerlendirmeleri ağırlıkta olduğundan ve iki grup da tedavi protokolü boyunca rehabilitasyon tedavisi almış olması nedeni ile 8. hafta kontrolünde gruplar arası üstünlük görülmediği düşünülmektedir. Barthel indeksindeki ise grup içi değerlendirmede 8. hafta kontrolünde rTMS grubunda görülen anlamlı iyileşme rTMS tedavisinin mesane bakımı parametresi üzerindeki etkisi olduğunu düşündürür nitelikteydi.

Çalışmamızda iskemik inme sayısının 40 hastada 33 olduğu (%82.5) baskın inme tipinin iskemik inme olduğu ve dağılımda gruplar arası farklılık olmadığı görülmüştür($p=0.891$). Kyung Han ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada iskemik veya hemorajik inme sonrası AÜSD semptomları olan hastalarda ürodinamik parametreler incelenmiştir. Çalışma sonucunda hemorajik inme grubunda mesane uyum gücü ve toplam mesane kapasitesinin daha yüksek olduğu, detrüör aktivitesinde azalmanın daha yaygın olduğu ve buna bağlı olarak rezidüel idrar hacminin daha fazla olduğu görülmüştür. Çalışmada ayrıca detrüör aşırı aktivitesinin iskemik inme grubunda daha yaygın olduğu görülmüştür. Bu çalışma üriner disfonksiyon tipinin inme hastalarında alt idrar yolu semptomlarını yönetme konusunda önem taşıdığını göstermektedir (223).

Çalışmamızda tedavi sonuçlarında duygudurum değişimi ve depresyon üzerine yapılan Beck Depresyon ölçeğinde 8. hafta kontrollerinde grup içi değerlendirmeler her iki grupta da anlamlı iyileşmeler görüldü (rTMS grubunda $p=0.004$, sham rTMS $p=0.049$). Yao Qian ve arkadaşları'nın yaptığı "İnme Sonrası Hastalarda Mesane Fonksiyonunun İyileştirilmesinde Primer Motor Korteks Üzerindeki Sürekli Theta Burst Stimülasyonunun(TBS) Rolü" konulu bir vaka sunumunda inme sonrası detrüsör aşırı aktivitesini gösteren acil idrara çıkma ihtiyacı, sık idrara çıkma, idrar kaçırma semptomları olan hastaya mesane fonksiyonunu yönetmek için kontralezyonel primer motor korteks alanında sürekli TBS (5Hz frekansında tekrarlanan 50 Hz'de 3 darbeden oluşan) uygulandı. TBS tedavisi düşük frekanslı rTMS tedavisinin özel bir formu olup uzun vadeli depresyon benzeri plastisiteyi tetikleyip kortikal uyarılabilirliğin geçici olarak baskılanmasını sağlayarak rTMS'a benzer şekilde etki gösterir. Hastada idrara çıkma ve idrar kaçırma sıklığında azalma ve buna bağlı olarak hastada depresyon ölçeğinde düzelme görülmüştür (224). Bu tedavinin sonucunda hastada mesane ve böbrek fonksiyonunun iyileştirilmesinin genel yaşam kalitesi, anksiyete ve depresyon semptomlarının hafifletilmesinde dikkate değer bir etkisi olması çalışmamızla benzer özellik taşımaktadır.

Limampai P. ve diğerleri'nin yaptığı inme hastalarında depresyonu değerlendirmek ve depresyonla ilişkili faktörleri araştırmak için tek değişkenli ve çok değişkenli analiz kullanıldığı bir çalışmada, idrar kaçırmanın inmeli hastalarda depresyon ve anksiyete gibi psikolojik durumlar üzerindeki olumsuz etkileri incelenmiştir. Bu çalışmada idrar kaçırmanın hastaların psikolojik durumunu olumsuz etkilediği ve bu durumun tedavi süreçlerini zorlaştırdığı bildirilmiştir (225).

Nörojenik mesane tedavisinde temel amaçlar arasında; mesanenin düşük basınçta dolumunu sağlamak, düşük basınçta boşaltılmasını sağlamak, enfeksiyon sıklığını azaltmak, rezidü idrar miktarının azaltılması ve idrar kaçırma sıklığının azaltılması yer almaktadır (115). Bu amaçla çeşitli tedavi yöntemleri kullanılmaktadır. Pelvik egzersiz tedavisi, farmakoterapi, cerrahi tedaviler dışında sakral veya posterior tibial sinirin elektriksel uyarımı da bu tedaviler arasında yer almaktadır. Monteiro ve arkadaşları'nın erkeklerde inme sonrası aşırı aktif mesane belirtileri için posterior

tibial sinire elektriksel stimölasyon uyguladığı randomize kontrollü çalışmada 24 katılımcı 12 ay takip edildi. Elektrik stimölasyonu grubundaki hastalar kontrol grubuyla karşılaştırıldığında sıkışma hissi ve idrar sıklığında azalma görüldü (226). Bu çalışma posterior tibial sinirin stimölasyonun somatik afferent liflerin depolarizasyonu yoluyla sakral işeme merkezine giden preganglionik motor nöronların inhibisyonunu sağlaması sonucunda detrösör basıncının azalmasının mesane depolama kapasitesinin iyileşmesine etkisi olduğunu göstermektedir. Bizim çalışmamızda kullanılan rTMS tedavisi noninvaziv bir tedavidir ve çalışmada amacımız düşük frekansta (<1 Hz) uygulanmasının detrösör aktivitesi üzerine inhibitör etkisi araştırılması üzerine kuruludur. Danish PSS’da çalışmamızda tedavi sonrası 3. ve 8. haftada rTMS grubunda sham rTMS grubuna göre rezidü idrar hissi, sıkışma hissi ve stres inkontinansında anlamlı azalmaların olması; TMS tedavisinin de Monteiro ve arkadaşları’nın sinir elektriksel stimölasyon tedavisinde görüldüğü gibi detrösör aşırı aktivitesini azaltmada etkili olabileceğini gösteren benzer bir sonuç olduğu düşünülmüştür.

Aynı zamanda bu elektriksel stimölasyon tedavileri invaziv olmaları ve inme nedeniyle işlevsel kısıtlamaları olan bireylerde biyolojik geri bildirim cihazlarının veya elektrik uyarıcılarının vajinal veya anal problemlerini yerleştirme zorluğu nedeni ile tedavide ilk tercih değildirler (227). Mevcut müdahalelerin sınırlamaları göz önüne alındığında nörojenik detrösör aşırı aktivitesi için rTMS gibi güvenli invaziv olmayan bir tedavinin araştırılmasının hayati önem taşıdığı görülmektedir.

İdrar Kaçırma Anket Kısa Formu (ICIQ-SF) üriner inkontinans semptomlarının şiddetini ve bunların sağlıkla ilgili yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini değerlendiren bir ankettir. Çalışmamızda, rTMS grubunda hem tedavi sonrasında hem de 8. Haftadaki değerlendirmede anlamlı iyileşme olduğu, ancak sham grubunda her iki takipte de anlamlı iyileşme olmadığı tespit edildi. Bunun yanı sıra, gruplar arasında da hem tedavi sonrası hem de 8. Hafta değerlendirmesinde iyileşme açısından rTMS grubunun sham rTMS grubuna göre anlamlı olarak daha iyi olduğu belirlendi. Gai-yan Guo ve arkadaşları’nın yaptığı inme sonrası idrar kaçırma gelişen hastalarda nöromüsküler elektriksel stimölasyon tedavisinin (NMES) etkinliğinin araştırıldığı

randomize kontrollü çalışmada 82 inme sonrası idrar kaçıran hastalara 10 hafta boyunca NMES tedavisi ve sham NMES tedavisi verilmesinin ardından birincil etkiler ürodinami ve Aşırı Aktif Mesane Semptom Skoru (AAMSS) ile ölçülmüştür. İkincil etkiler ise İnkontinans Anketi Kısa Formu (ICIQ-SF) ve Barthel İndeksi ile belirlenmiştir. Çalışma sonucunda 10 haftalık NMES tedavisinin inme sonrası idrar kaçırma da faydalı olduğunun görülmesinin yanı sıra NMES'in aşırı aktif mesane semptomlarını düzeltmede etkili olduğu sonucuna da ulaşılmıştır (228). Çalışmamızla benzer değerlendirme indeksleri kullanımı olan bu çalışmada üriner inkontinans üzerine etkili bir tedavi yapılmasıyla AÜDS'nda görülen düzelmelerin; çalışmamızda TMS tedavisi sonucunda rTMS grubunda sham rTMS grubuna kıyasla ICIQ-SF ve AAMSS'da 3. ve 8. haftada görülen anlamlı iyileşmelerle paralel olduğu görülmüştür.

Aşırı aktif mesane semptom skoru; günümüzde AÜDS değerlendirmesinde en yaygın kullanılan sorgulama formlarından biridir. Anket; gündüz sık idrara çıkma, rahatsız edici idrar sıkışması, ani ve beklenmedik idrar sıkışması, kazara az miktarda idrar kaçırma, gece idrara gitme, gece idrar yapma ihtiyacı ile uyanma, kontrol edilemez idrar sıkışması, aşırı idrar yapma isteği ile birlikte idrar kaçırma sorularından oluşmaktadır. Çalışmamızda AAMSS anketi ile hastaları değerlendirdiğimizde; rTMS grubunda hem tedavi sonrasında hem de 8. haftadaki değerlendirmede anlamlı iyileşme olduğu, sham grubunda ise yalnızca tedavi sonrasındaki kontrolde anlamlı iyileşme olduğu, bunun yanı sıra gruplar arasında hem tedavi sonrasında hem de 8. haftadaki değerlendirmede iyileşme açısından rTMS grubundaki iyileşmenin sham grubuna göre anlamlı olarak daha fazla olduğu görüldü. Itoh Y. ve arkadaşlarının inme hastalarında aşırı aktif mesanenin yaşam kalitesine etkisini değerlendirdiği bir çalışmada değerlendirme ölçütü olarak SF-8 ve AAMSS anketleri kullanıldı. Bu çalışma ankete katılan 500 inme hastasının %28'inde AAM semptomları olduğunu ve bu hastaları tespit etmede AAMSS anketinin yeterli ve uygun bir değerlendirme ölçütü olduğunu; ayrıca skor yüksekliğinin MRI taramalarındaki derin beyaz cevher hiperintensitesi ile korele olduğunu göstermiştir. AAMSS anketi idrar sıklığı, noktüri, aciliyet hissi, aciliyet ile idrar kaçırma değerlendirmelerinden oluşan dört temel soruya dayanarak semptomları sorgular ve aşırı aktif mesane semptomu (AAMS) olan

hastaları taramak ve şiddetini değerlendirmek için etkili bir ölçüt olarak kabul edilir (229).

AÜSD, hastaların yaşamını her alanda olumsuz etkileyerek yaşam kalitelerinde belirgin bir düşüşe neden olmaktadır. Bu sorunu yaşayanlar üriner fonksiyonlarını kontrol edemedikleri için kendilerini kusurlu ve eksik olarak görmekte, bir yandan koku, temizlik ve cilt irritasyonu gibi sorunlar hastaların vücut imajında bozulmaya ve sosyal izolasyonlara yol açabilmektedir. Yaşanan bu sorunlardan dolayı Üİ'lı kişiler fiziksel ve sosyal yaşamlarını kısıtlamaktadır. İnme sonrası alt üriner sistem disfonksiyonunun fonksiyonel ve mental durumla ilişkisini değerlendiren Akkoç Y. ve arkadaşlarının çok merkezli bir çalışmasında inmeli hastalarda yaşam kalitesi I-QOL anketi ile değerlendirilmiştir. Bu çalışma inme geçirenler üzerinde üriner semptomların toplum temelli bir araştırması olup inme geçirmeyen popülasyonla karşılaştırıldığında I-QOL skorları anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. Bu çalışma sonuçları I-QOL anketindeki düşük skorların üriner disfonksiyona bağlı yaşam kalitesindeki olumsuz sonuçlarla korelasyonunu gösterir ve I-QOL anketinin inmeye bağlı üriner disfonksiyonun yaşam kalitesini değerlendirmedeki önemini vurgulamaktadır (230). Çalışmamızda hastaların Üİ'a bağlı Üriner İnkontinans Yaşam Kalite Ölçeği (I-QOL) ile değerlendirmesi yapıldığında rTMS grubunda davranışları sınırlama, psikolojik etkilenme, sosyal yaşamın etkilenmesi ve toplam skorlarda sham rTMS grubuna kıyasla anlamlı düzelmeler saptanmıştır (bu değerlendirme parametreleri için $p < 0.001$ olarak görüldü).

Natsume O.'nun Japonya'da SVO geçiren 57 hasta üzerinde gerçekleştirdiği ürodinami çalışması PMR artışının maksimum akış hızıyla (Qmax) ve detrüsör kası yüzey alanına düşen maksimum güç (WFmax) ile negatif korele olduğunu gösterdi. Çalışma hem detrüsör aktivite azlığı olan grupta hem de detrüsör aşırı aktivitesi olan grupta Qmax, Qort, WFmax anlamlı azalma ve PMR değerinde anlamlı artış olduğu sonucunu gösterdi. Bu çalışmaya göre aşırı aktif mesane (AAM) semptomu olan hastalarda detrüsör az aktivitesinin de bulunması hem erkek hem kadınlarda yaygın karşılaşılan bir durumdur, aynı zamanda normal detrüsör basıncı kadınlarda erkeklere göre daha düşük saptanmaktadır. AAM semptomları olan hastalarda farmakolojik

tedavi kullanımı, yaşla beraber detrüsör kontraktilitesinin azalması; detrüsör az aktivitesine yatkınlık ortaya çıkmasının sebeplerinden birisidir. Detrüör hiperaktivitesi tanısı olan hastalarda bile WFmax değęerlerinin belirgin düşük olduğu görülmüştür. Bu durum detrüsör hiperaktivitesi olsa da detrüsör kası yüzey alanına düşen maksimum gücün düşük olduğunu göstermektedir. Bu çalışmada elde edilen sonuçlar detrüsör hiperaktivitesi ya da detrüsör az aktivitesi olan hastalarda PMR değęerinin yüksek olması sebebini açıklamaktadır (231). Çalışmamız üroflowmetri bulgularında Natsume O.'nun çalışmasındaki bulgulara benzer olarak Qmax, Qort değęerleri referans değęerlerine göre düşük bulunmuş olup; detrüsör kasının fonksiyon bozukluğuna bağlı işenen hacim değęerlerinin düşük olduğu görülmüştür (Qmax minimum değęer kadınlarda 12-15 ml/sn erkeklerde 10 ml/sn; işeme hacmi erkeklerde 250 ila 500 mL arasındadır, kadınlr için ise 200 ile 400 mL arasındadır (232)). Ayrıca bu çalışmaya katılan hasta grubu ile çalışmamızda elde edilen sonuçlarda benzer olarak işemeye başlamadan önce tereddüt (tutukluluk), işemde istemsiz ateşleme gibi sıkışarak idrar kaçıırma semptomlarının olduğu da mevcut hasta popülasyonunda gözlenmiştir.

İnmeye bağlı ÜD'da en yaygın bulgu, istemsiz detrüsör aktivitesidir ve ürodinami yöntemi ile saptanabilmektedir (223). Ürodinami yöntemi dolum ve boşaltma fazı sırasında detrüsör basıncını, mesane içi basıncı, abdominal basıncı, mesanenin sistometrik kapasitesi ve kompliyansını ölçebilmesi nedeni ile aşırı aktif mesane tanısında altın standart tanı yöntemidir (233). Çalışmamız değęerlendirmesinde akış hızları ve işeme hacmini değęerlendirebilen fakat basınç değęerlendirmesi yapamayan bir tanı yöntemi olan üroflowmetrinin kullanılması çalışmamızın sınırlılıklarından birisidir.

rTMS da son yıllarda inmeli hasta grubu da dahil olmak üzere çeşitli nörolojik hasta gruplarında motor bozukluklar, afazi, dizatri, orofaringeal disfaji, depresyon ve algısal-bilişsel fonksiyonlarında iyileşme amaçlarıyla kullanılan nöroplastisite modülasyonu üzerinde nöroprotektif etkiye sahip bir tedavi şeklidir (234). Literatüre baktığımızda, rTMS'un inmeli hastalarda mesane ile ilgili etkilerinin araştırıldığı az sayıda çalışma vardır.

Usman Ali ve arkadaşları'nın yaptığı bir çalışmada düşük frekanslı rTMS'un primer motor kortekse (M1) uygulanması ile inen kortikospinal yollarla suprapontin inhibisyonu düzenleyerek sham rTMS uygulamasına kıyasla nöronal aşırı aktiviteyi baskılayabildiği ve detrüsör aşırı aktivitesini azaltarak mesane kapasitesi ve dolumunu iyileştirebildiği gösterilmiştir (201).

Usman Ali ve arkadaşları'nın rTMS tedavisinin nörojenik aşırı aktif mesane yönetimi için uyguladığı sham kontrollü bir çalışmada en yaygın yan etki hafif baş ağrıları olarak bildirildi ve bir sonraki tedavi seansına kadar azaldığı görüldü. Dört haftalık düşük frekanslı rTMS müdahalesi boyunca rTMS kaynaklı nöbetlere rastlanmadı. Çalışmamızda da benzer şekilde 15 seans boyunca uygulanan rTMS tedavisi sonucunda nöbetlere rastlanmaması rTMS tedavisinin noninvaziv ve güvenilir bir tedavi yöntemi olduğunu destekler niteliktedir (235).

Pelvik taban kaslarını ve detrüsör stabilitesini kontrol eden M1 bölgesine uygulanan rTMS protokolünün kortikal uyarılabilirliği düzenlediği ve kalıcı nöroplastik değişikliklere neden olabildiği daha önceki çalışmalarda tanımlanmıştır (157). Çalışmamızda üroflowmetri değerlendirmesinde gruplar arası değerlendirmede maksimum akış hızında, işenen hacimde, ortalama akış hızında ve rezidü idrar hissinde rTMS grubunda sham rTMS grubuna kıyasla 8. Haftada anlamlı düzelmenin görülmesi uzun dönem nöroplastik değişiklikler olduğunu desteklemektedir.

Parkinson hastalarında da inme hastaları ile benzer olarak aşırı aktif mesane semptomları bulunur. Brusa ve arkadaşları'nın 2009 yılında parkinson hastaları üzerinde yaptığı bir çalışmada Danish PSS anketi kullanılarak değerlendirme yapılmış; düşük frekanslı rTMS uygulamasının pelvik taban tonisitesini düzenleyerek dolum fazının ilk hissini artırıp mesane kapasitesini düzenlediği ve parkinson hastalığı olan bireylerde alt üriner sistem disfonksiyonunda iyileştirmeler sağladığı saptanmıştır (189). Çalışmamızda tedaviye yanıtı değerlendirmede benzer olarak Danish PSS anketi kullanılmış olup gruplar arası değerlendirmede semptom, rahatsızlık (bother) ve toplam skorlarında rTMS grubunda tedavi sonrası ve 8. hafta kontrollerinde sham rTMS grubuna kıyasla anlamlı iyileşme saptanmıştır. 8. hafta kontrolünde Danish PSS anket parametreleri ayrı ayrı değerlendirildiğinde sıkışma hissi, rezidü idrar hissi ve

stres inkontinansının rTMS grubunda sham rTMS grubuna kıyasla anlamlı olarak daha az görülmesi Brusa ve arkadaşlarının çalışmasına paralel olarak rTMS tedavisinin mesane kapasitesini düzenlediğini göstermektedir.



6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu çalışma, inme sonrası gelişen aşırı aktif mesane semptomları olan hastalarda düşük frekanslı repetatif transkranial manyetik stimülasyon uygulamasının etkinliğini ve güvenilirliğini araştırmıştır. Çalışmamızda inme sonrası AÜSD tanısı konulan hastalar rastgele olarak rTMS veya sham rTMS gruplarına ayrılmıştır. rTMS grubu belirlenen protokollere göre düşük frekanslı rTMS tedavisi alırken, sham rTMS grubu plasebo bir uygulamaya tabi tutulmuştur. Her iki gruptaki hastaların semptom şiddeti ve yaşam kalitesi tedavi öncesi, tedavi sonrası ve tedaviyi takip eden 8. haftada değerlendirilmiştir.

İnmeli hastalarda repetatif transkranial manyetik stimülasyon tedavisinin alt üriner sistem disfonksiyonları üzerine etkisini araştırdığımız çalışmamız sonuçlarına göre;

1. Çalışmaya aldığımız hastaların demografik özellikleri (cinsiyet, yaş, VKİ, öğrenim durumları, medeni durumları, hemiplejik taraf, inme tipi ve hastalık süresi) iki grupta da benzer olup gruplar arasında fark yoktu.

2. Her iki grubun tedavi öncesinde değerlendirmesinde brunnstrom evresi, öncesinde inkontinans varlığı, antikolinergik ilaç kullanımı, Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği (FİM), Barthel İndeksi, Kısa Form-36 (SF-36); üriner inkontinansı değerlendiren İdrar Kaçırma Kısa Anket Formu (ICIQ-SF), Danish Prostat Semptom Skalası (Danish PSS), Aşırı Aktif Mesane Semptom Skoru (AAMSS) Üriner İnkontinans Yaşam Kalite Ölçeği (I-QOL) ve Üroflowmetri sonuçları benzer olup gruplar arası fark yoktu.

3. Fonksiyonelliği ve kendine bakımı değerlendiren FİM skorunda tedavi öncesine kıyasla 8. hafta (T2) kontrollerinde her iki grupta da anlamlı düzelme olduğu görülürken; Barthel İndeksinde rTMS grubunda tedavi öncesine kıyasla 8. hafta (T2) kontrollerinde anlamlı düzeyde iyileşme mevcuttu. Gruplar arası değerlendirmede ise FİM skoru ve Barthel İndeksi açısından iki grup arasında anlamlı farklılık görülmedi.

4. Hastaların genel duygudurum ve depresyon durumunu değerlendirdiğimiz Beck depresyon ölçeğinde tedavi öncesine kıyasla 8. hafta (T2) kontrollerinde her iki grupta da anlamlı düzelme görülürken gruplar arası değerlendirme yapıldığında tTMS grubunda tedavi sonrası (T1) ve 8. hafta (T2) kontrollerinde sham rTMS grubuna kıyasla anlamlı düzeyde daha fazla iyileşme görüldü.

5. Hastaların üriner inkontinans semptomlarını değerlendiren ICIQ-SF anketi sonuçlarına göre rTMS grubunda tedavi öncesine kıyasla tedavi sonrası (T1) ve 8. hafta (T2) kontrollerinde anlamlı düzelme saptanırken sham rTMS grubunda düzelme görülmedi. ICIQ-SF değerlendirmesinde gruplar arası karşılaştırmada rTMS grubunda tedavi sonrası (T1) ve 8. hafta (T2) kontrollerinde sham grubuna kıyasla anlamlı düzeyde iyileşme olduğu görüldü.

6. AAMSS değerlendirmesinde tedavi öncesine kıyasla tedavi sonrası (T1) kontrolde her iki grupta da anlamlı düzelme görülürken, 8. hafta (T2) kontrollerinde yalnızca rTMS grubunda anlamlı iyileşmenin devam ettiği saptandı. Gruplar arası karşılaştırma yapıldığında rTMS grubunda tedavi sonrası (T1) ve 8. hafta (T2) kontrollerinde sham grubuna kıyasla anlamlı düzeyde iyileşme olduğu görüldü.

7. I-QOL ölçeği ile üriner inkontinansa bağlı yaşam kalitesi değerlendirildiğinde davranışları sınırlama, psikolojik etkilenme, sosyal yaşamı sınırlama alt parametreleri ve toplam sonuç skorunda her iki grupta da grup içi değerlendirmede tedavi sonrası (T1) ve 8. hafta (T2) kontrollerinde anlamlı düzelme olduğu görülse de; gruplar arası değerlendirme yapıldığında tüm alt parametreler ve toplam skorun yalnızca rTMS grubunda tedavi sonrası (T1) ve 8. hafta (T2) kontrollerinde sham grubuna kıyasla anlamlı düzeyde düzeldiği görüldü.

8. AÜSD değerlendirmesinde öne çıkan bir anket olan Danish PSS ile değerlendirme yapıldığında semptom skoru, rahatsızlık skoru ve total sonuç skorlarında grup içi değerlendirmelerde her iki grupta da tedavi sonrası (T1) ve 8. hafta (T2) kontrollerinde anlamlı düzelme olduğu görüldü. Gruplar arası değerlendirme yapıldığında rTMS grubunda sham rTMS grubuna kıyasla semptom skoru, rahatsızlık skoru alt parametreleri ve total skorlarda anlamlı iyileşme saptandı. Bunun yanı sıra

Danish PSS’nda yer alan anket parametrelerini takip süresince gruplar arası değerlendirdiğimizde tedavi sonrası ve 8. hafta değerlendirmesinde sham rTMS grubunda rezidü idrar hissi, sıkışma hissi ve stres inkontinans varlığının rTMS grubuna göre anlamlı olarak fazla olduğu görüldü.

9. Hastaların yaşam kalitesi SF-36 ile değerlendirdiğimizde enerji-vitalite ve mental sağlık alt parametlerinin 8. haftadaki grup içi değerlendirmesinde her iki grupta da anlamlı iyileşme olduğu, genel sağlık alt parametresinde ise 8. haftada yalnızca rTMS grubunda anlamlı iyileşmenin olduğu, gruplar arasında ise yalnızca genel sağlık parametresinde 8. haftada rTMS grubu lehine anlamlı bir iyileşmenin olduğu, diğer subgrup skorları açısından gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi.

10. Üroflowmetri sonuç değerleri gruplar arası karşılaştırıldığında maksimum akış hızı, işenen hacim ve postmiksyonel rezidü idrar değerlendirmelerinin 8. haftadaki (T2) kontrollerinde rTMS grubunda sham rTMS grubuna kıyasla anlamlı olarak düzelme olduğu saptandı. Ayrıca ortalama akış hızının tedavi sonrası (T1) ve 8. hafta (T2) kontrollerinde rTMS grubunda sham rTMS grubuna kıyasla anlamlı olarak iyileştiği görüldü.

11. Sonuç olarak üriner disfonksiyonu değerlendiren ICIQ-SF, AAMSS, Danish PSS değerlendirmelerinde tedavi sonrası ve uzun dönemdeki takiplerde; üriner inkontinansın yaşam kalitesine etkisini ölçen I-QOL değerlendirmesinin tüm alt parametreleri ve toplam skorunda tedavi sonrası ve uzun dönem takiplerde; yaşam kalitesini değerlendiren SF-36 anketinin genel sağlık alt parametresinde uzun dönem takiplerinde rTMS tedavisinin sham rTMS tedavisine üstünlük sağladığını tespit ettik. Ayrıca üroflowmetri değerlendirmesinde elde edilen objektif sonuçlara göre maksimum akış hızı, işenen hacim, ortalama akış hızı ve rezidü idrar miktarında rTMS tedavisinin uzun dönem takiplerinde görülen iyileşmenin sham rTMS grubuna kıyasla daha fazla olduğunu gördük.

12. Çalışma sırasında rTMS tedavisi alan hastalarda baş ağrısı ve bir kişide hipertansiyona bağlı bilinç kaybı dışında yan etki gözlenmedi.

13. Çalışma sonuçlarına göre sham rTMS grubuna kıyasla rTMS grubundaki hastalarda işeme sıklığı, sıkışma hissi, noktüri ve idrar kaçırma gibi AÜSD semptomlarında belirgin azalmalar görülmüştür. Ayrıca, rTMS tedavisi alan hastaların inkontinansla ilgili yaşam kalitesinde de önemli iyileşmeler görülmüştür. Bu bulgular, düşük frekanslı rTMS'un inme sonrası AÜSD'lu hastalarda semptom şiddetini azaltmada ve yaşam kalitesini artırmada etkili ve güvenli bir tedavi seçeneği olabileceğini düşündürmektedir.

14. Çalışmamızın sonuçları, literatürde düşük frekanslı rTMS ve posterior tibial sinir stimülasyonu gibi diğer sinir stimülasyonu yöntemlerinin AÜSD semptomlarını iyileştirdiğini gösteren diğer çalışmalarla uyumludur. rTMS'un AÜSD üzerindeki olumlu etkilerinin altında yatan mekanizmanın; beyin aktivitesini modüle ederek, kortikal uyarılabilirliği düzenleyerek ve hasarlı beyin bölgelerinde nöroplastik değişiklikleri tetikleyerek mesane kontrolünü yeniden sağlaması olduğu düşünülmektedir.

15. Çalışmamızda gözlenen uzun dönemli iyileşmeler, rTMS'un kalıcı nöroplastik değişikliklere yol açabileceğini ve bu sayede uzun vadeli faydalar sağlayabileceğini göstermektedir.

16. Sonuç olarak, düşük frekanslı rTMS, invaziv olmayan ve yan etkileri minimal olan bir tedavi yöntemi olması nedeniyle, inme sonrası AÜSD olan hastalar için umut vadeden bir tedavi seçeneği olarak öne çıkmaktadır.

7. KAYNAKLAR

1. Kolominsky-Rabas PL, Hilz MJ, Neundoerfer B, Heuschmann PU. Impact of urinary incontinence after stroke: results from a prospective population-based stroke register. *Neurourol Urodyn*. 2003;22(4):322-7.
2. Thomas LH, Coupe J, Cross LD, Tan AL, Watkins CL. Interventions for treating urinary incontinence after stroke in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;2(2):CD004462.
3. Gordon C, Davidson CE, Roffe C, Clegg A, Booth J, Lightbody CE, et al. Evaluating methods of detecting and determining the type of urinary incontinence in adults after stroke: A systematic review. *Neurourol Urodyn*. 2024;43(2):364-81.
4. Burney TL, Senapati M, Desai S, Choudhary ST, Badlani GH. Effects of cerebrovascular accident on micturition. *Urol Clin North Am*. 1996;23(3):483-90.
5. Brittain KR, Shaw C. The social consequences of living with and dealing with incontinence--a carers perspective. *Soc Sci Med*. 2007;65(6):1274-83.
6. Ovbiagele B, Kautz S, Feng W, Adkins DL. Poststroke outcomes. *Stroke Res Treat*. 2014;2014:828435.
7. Chen G, Wu M, Lin T, Cai G, Xu J, Ding Q, et al. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on sequelae in patients with chronic stroke: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Neurosci*. 2022;16:998820.
8. Atak Cakir P, Mutluay F, Hanoglu L, Guzelburc V. Effect of transcutaneous posterior tibial nerve stimulation and repetitive transcranial magnetic stimulation on neurogenic overactive bladder symptoms in female patients with multiple sclerosis: The study protocol of a randomized controlled study. *Front Neurol*. 2022;13:1011502.
9. Ren CL, Zhang GF, Xia N, Jin CH, Zhang XH, Hao JF, et al. Effect of low-frequency rTMS on aphasia in stroke patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2014;9(7):e102557.
10. Jiang W, Tang W, Song Y, Feng Y, Zhou Y, Li L, et al. Effectiveness of repetitive transcranial magnetic stimulation against poststroke urinary incontinence: a study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2022;23(1):650.
11. Matheson NA, Shemmell JB, De Ridder D, Reynolds JN. Understanding the Effects of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Neuronal Circuits. *Front Neural Circuits*. 2016;10:67.
12. Shao D, Zhao ZN, Zhang YQ, Zhou XY, Zhao LB, Dong M, et al. Efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation for post-stroke depression: a systematic

review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Braz J Med Biol Res.* 2021;54(3):e10010.

13. Stroke W. Recommendations on stroke prevention, diagnosis, and therapy. Report of the WHO Task Force on Stroke and other Cerebrovascular Disorders Stroke. 1989.

14. Easton JD, Saver JL, Albers GW, Alberts MJ, Chaturvedi S, Feldmann E, et al. Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists. *Stroke.* 2009;40(6):2276-93.

15. Soler EP, Ruiz VC. Epidemiology and risk factors of cerebral ischemia and ischemic heart diseases: similarities and differences. *Curr Cardiol Rev.* 2010;6(3):138-49.

16. Ince B, Necioglu D, Turkish Stroke Study G. Organization of stroke care in Turkey. *Int J Stroke.* 2017;12(1):105-7.

17. M. A. Ulusal Hastalık Yüğü Çalışması Sonuçları ve Çözüm Önerileri. Hacettepe Üniversitesi. 2017.

18. DeLisa JA Physical medicine and rehabilitation: principles and practice: Lippincott Williams & Wilkins. Gans BM WN, editor2014 / 5th.

19. Prof. Dr. Yeşim Gökçe Kutsal Prof. Dr. Mehmet Beyazova. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon 3th ed: Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2016.

20. KÜRŞAD KUTLUK İskemik İnme: NOBEL TIP KİTAPEVLERİ; 2004.

21. Writing Group M, Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation.* 2016;133(4):e38-360.

22. Pergola PE, White CL, Szychowski JM, Talbert R, Brutto OD, Castellanos M, et al. Achieved blood pressures in the secondary prevention of small subcortical strokes (SPS3) study: challenges and lessons learned. *Am J Hypertens.* 2014;27(8):1052-60.

23. Maida CD, Daidone M, Pacinella G, Norrito RL, Pinto A, Tuttolomondo A. Diabetes and Ischemic Stroke: An Old and New Relationship an Overview of the Close Interaction between These Diseases. *Int J Mol Sci.* 2022;23(4).

24. Li PA, Shuaib A, Miyashita H, He QP, Siesjo BK, Warner DS. Hyperglycemia enhances extracellular glutamate accumulation in rats subjected to forebrain ischemia. *Stroke*. 2000;31(1):183-92.
25. Proietti M, Guiducci E, Cheli P, Lip GY. Is There an Obesity Paradox for Outcomes in Atrial Fibrillation? A Systematic Review and Meta-Analysis of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulant Trials. *Stroke*. 2017;48(4):857-66.
26. Brandstater M. *Physical Medicine and Rehabilitation Principles and Practise*. 4th edition Lippincott Williams & Wilkins Philadelphia 2005.
27. Di Napoli M, Papa F. Should neurologists measure fibrinogen concentrations? *J Neurol Sci*. 2006;246(1-2):5-9.
28. Marini S, Merino J, Montgomery BE, Malik R, Sudlow CL, Dichgans M, et al. Mendelian Randomization Study of Obesity and Cerebrovascular Disease. *Ann Neurol*. 2020;87(4):516-24.
29. Vilahur G, Ben-Aicha S, Badimon L. New insights into the role of adipose tissue in thrombosis. *Cardiovasc Res*. 2017;113(9):1046-54.
30. Kumral E, Ozkaya B, Sagduyu A, Sirin H, Vardarli E, Pehlivan M. The Ege Stroke Registry: a hospital-based study in the Aegean region, Izmir, Turkey. Analysis of 2,000 stroke patients. *Cerebrovasc Dis*. 1998;8(5):278-88.
31. Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR, Donnan GA, Hennerici MG. Classification of stroke subtypes. *Cerebrovasc Dis*. 2009;27(5):493-501.
32. Amin HP, Madsen TE, Bravata DM, Wira CR, Johnston SC, Ashcraft S, et al. Diagnosis, Workup, Risk Reduction of Transient Ischemic Attack in the Emergency Department Setting: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Stroke*. 2023;54(3):e109-e21.
33. Johnston SC, Easton JD, Farrant M, Barsan W, Conwit RA, Elm JJ, et al. Clopidogrel and Aspirin in Acute Ischemic Stroke and High-Risk TIA. *N Engl J Med*. 2018;379(3):215-25.
34. Grau AJ, Weimar C, Buggle F, Heinrich A, Goertler M, Neumaier S, et al. Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke: the German stroke data bank. *Stroke*. 2001;32(11):2559-66.
35. Yip PK, Jeng JS, Lee TK, Chang YC, Huang ZS, Ng SK, et al. Subtypes of ischemic stroke. A hospital-based stroke registry in Taiwan (SCAN-IV). *Stroke*. 1997;28(12):2507-12.
36. Alshehri AM. Stroke in atrial fibrillation: Review of risk stratification and preventive therapy. *J Family Community Med*. 2019;26(2):92-7.

37. Gore M, Bansal K, Khan Suheb MZ, Asuncion RMD. Lacunar Stroke. StatPearls. Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Kamna Bansal declares no relevant financial relationships with ineligible companies. Disclosure: Mahammed Khan Suheb declares no relevant financial relationships with ineligible companies. Disclosure: Ria Monica Asuncion declares no relevant financial relationships with ineligible companies.2024.
38. Bersano A, Kraemer M, Burlina A, Mancuso M, Finsterer J, Sacco S, et al. Heritable and non-heritable uncommon causes of stroke. *J Neurol*. 2021;268(8):2780-807.
39. Morotti A, Goldstein JN. Diagnosis and Management of Acute Intracerebral Hemorrhage. *Emerg Med Clin North Am*. 2016;34(4):883-99.
40. Schrag M, Kirshner H. Management of Intracerebral Hemorrhage: JACC Focus Seminar. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(15):1819-31.
41. Hemphill JC, 3rd, Greenberg SM, Anderson CS, Becker K, Bendok BR, Cushman M, et al. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2015;46(7):2032-60.
42. Macdonald RL, Schweizer TA. Spontaneous subarachnoid haemorrhage. *Lancet*. 2017;389(10069):655-66.
43. Claassen J, Park S. Spontaneous subarachnoid haemorrhage. *Lancet*. 2022;400(10355):846-62.
44. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Anderson CS. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. *Lancet Neurol*. 2003;2(1):43-53.
45. Etminan N, Chang HS, Hackenberg K, de Rooij NK, Vergouwen MDI, Rinkel GJE, et al. Worldwide Incidence of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage According to Region, Time Period, Blood Pressure, and Smoking Prevalence in the Population: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Neurol*. 2019;76(5):588-97.
46. Duus P. Nöroloji TL. çeviren: Yurttaş Oğuz SÖ, Mehmet, Önal Z, editors. Palme Yayıncılık2001,256-324.
47. Malhotra K, Goyal N, Tsivgoulis G. Internal Carotid Artery Occlusion: Pathophysiology, Diagnosis, and Management. *Curr Atheroscler Rep*. 2017;19(10):41.
48. Gillen G. Upper extremity function and mangement In: Gillen G BAe, Stroke rehabilitation a function-based approach. Gillen G BAe, editorPhiladelphia: Mosby; 2004.

49. Park H, Jeong YS, Lee SH, Jang SH, Kwon DH, Hong JH, et al. Clinical prognosis of isolated anterior cerebral artery territory infarction: a retrospective study. *BMC Neurol.* 2021;21(1):171.
50. Kumral E, Bayulkem G, Evyapan D, Yuntun N. Spectrum of anterior cerebral artery territory infarction: clinical and MRI findings. *Eur J Neurol.* 2002;9(6):615-24.
51. Geschwind N, Kaplan E. A human cerebral disconnection syndrome. A preliminary report. *Neurology.* 1962;12:675-85.
52. Brandt T, Steinke W, Thie A, Pessin MS, Caplan LR. Posterior cerebral artery territory infarcts: clinical features, infarct topography, causes and outcome. Multicenter results and a review of the literature. *Cerebrovasc Dis.* 2000;10(3):170-82.
53. Çevikol A. In: Oğuz H, editor. *Tıbbi Rehabilitasyon.* 3th ed. Nobel Tıp Kitabevleri; 2015. p. 419-48.
54. A.E. Ö. İstanbul Tıp Fakültesi Temel ve Klinik Bilimler Ders Kitabı 2004.
55. Gosling JA, Dixon JS. Species variation in the location of upper urinary tract pacemaker cells. *Invest Urol.* 1974;11(5):418-23.
56. JD. B. Anatomy of the lower urinary tract. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ, eds. *Campbell's Urology.* 8th ed. .
57. JO. D. Structure and function of the continence mechanism relative to stress incontinence. In: Leach GE, Paulson DF, eds. *Problems in Urology*, vol. 1. Female Urology. Philadelphia, PA: JB Lippincott; 1991:1–9.
58. Myers. Male urethral sphincteric anatomy and radical prostatectomy. 1991;18:211–227.
59. Fletcher TF. Bradley WE. Neuroanatomy of the bladder-urethra. 1978;119:153–160.
60. Elbadawi A. Ultrastructure of vesicourethral innervation. III. Axoaxonal synapses between postganglionic cholinergic axons and probably SIF-cell derived processes in the feline lissosphincter. *J Urol.* 1985;133(3):524-8.
61. Chancellor MB, de Groat WC. Intravesical capsaicin and resiniferatoxin therapy: spicing up the ways to treat the overactive bladder. *J Urol.* 1999;162(1):3-11.
62. de Groat WC. Mechanisms underlying the recovery of lower urinary tract function following spinal cord injury. Paraplegia. 1995;33(9):493-505.
63. de Groat WC, Yoshimura N. Mechanisms underlying the recovery of lower urinary tract function following spinal cord injury. *Prog Brain Res.* 2006;152:59-84.

64. Verstegen AMJ, Vanderhorst V, Gray PA, Zeidel ML, Geerling JC. Barrington's nucleus: Neuroanatomic landscape of the mouse "pontine micturition center". *J Comp Neurol*. 2017;525(10):2287-309.
65. De Groat WC. Nervous control of the urinary bladder of the cat. *Brain Res*. 1975;87(2-3):201-11.
66. Carlsson CA. The supraspinal control of the urinary bladder. *Acta Pharmacol Toxicol (Copenh)*. 1978;43 Suppl 2:8-12.
67. Panicker JN, Fowler CJ, Kessler TM. Lower urinary tract dysfunction in the neurological patient: clinical assessment and management. *Lancet Neurol*. 2015;14(7):720-32.
68. Panicker JN, de Seze M, Fowler CJ. Rehabilitation in practice: neurogenic lower urinary tract dysfunction and its management. *Clin Rehabil*. 2010;24(7):579-89.
69. Barrett DM. Voiding dysfunction: diagnosis, classification and management. In: Gillenwater JY, Grayhack JT, Howards SS, Duckett JW, eds. *Adult and Pediatric Urology*. 2nd ed. St Louis, 1991:1001–1099.
70. Chung SM, Lee DJ, Hand A, Young P, Vaidyanathan J, Sahajwalla C. Kidney function changes with aging in adults: comparison between cross-sectional and longitudinal data analyses in renal function assessment. *Biopharm Drug Dispos*. 2015;36(9):613-21.
71. Resnick NM. Geriatric incontinence. *Urol Clin North Am*. 1996;23(1):55-74.
72. Staskin DR. Age-related physiologic and pathologic changes affecting lower urinary tract function. *Clin Geriatr Med*. 1986;2(4):701-10.
73. Borrie MJ, Campbell AJ, Caradoc-Davies TH, Spears GF. Urinary incontinence after stroke: a prospective study. *Age Ageing*. 1986;15(3):177-81.
74. Patel M, Coshall C, Rudd AG, Wolfe CD. Natural history and effects on 2-year outcomes of urinary incontinence after stroke. *Stroke*. 2001;32(1):122-7.
75. Satoh K, Shimizu N, Tohyama M, Maeda T. Localization of the micturition reflex center at dorsolateral pontine tegmentum of the rat. *Neurosci Lett*. 1978;8(1):27-33.
76. Keller JA, Chen J, Simpson S, Wang EH, Lilascharoen V, George O, et al. Voluntary urination control by brainstem neurons that relax the urethral sphincter. *Nat Neurosci*. 2018;21(9):1229-38.
77. Hou XH, Hyun M, Taranda J, Huang KW, Todd E, Feng D, et al. Central Control Circuit for Context-Dependent Micturition. *Cell*. 2016;167(1):73-86 e12.

78. Versteegen AMJ, Klymko N, Zhu L, Mathai JC, Kobayashi R, Venner A, et al. Non-Crh Glutamatergic Neurons in Barrington's Nucleus Control Micturition via Glutamatergic Afferents from the Midbrain and Hypothalamus. *Curr Biol*. 2019;29(17):2775-89 e7.
79. Tish MM, Geerling JC. The Brain and the Bladder: Forebrain Control of Urinary (In)Continence. *Front Physiol*. 2020;11:658.
80. Reddy M, Gill SS, Rochon PA. Preventing pressure ulcers: a systematic review. *JAMA*. 2006;296(8):974-84.
81. Bemelmans BL, Hommes OR, Van Kerrebroeck PE, Lemmens WA, Doesburg WH, Debruyne FM. Evidence for early lower urinary tract dysfunction in clinically silent multiple sclerosis. *J Urol*. 1991;145(6):1219-24.
82. Betts CD, D'Mellow MT, Fowler CJ. Urinary symptoms and the neurological features of bladder dysfunction in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1993;56(3):245-50.
83. Gonor SE, Carroll DJ, Metcalfe JB. Vesical dysfunction in multiple sclerosis. *Urology*. 1985;25(4):429-31.
84. Blaivas JG, Barbalias GA. Detrusor-external sphincter dyssynergia in men with multiple sclerosis: an ominous urologic condition. *J Urol*. 1984;131(1):91-4.
85. Kaplan SA, Chancellor MB, Blaivas JG. Bladder and sphincter behavior in patients with spinal cord lesions. *J Urol*. 1991;146(1):113-7.
86. ComarrAE. Diagnosis of the traumatic cord bladder. In: Boyarsky S, ed. *The Neurogenic Bladder*. Baltimore, MD: Williams & Wilkins;. 1967.
87. Pavlakis AJ, Siroky MB, Goldstein I, Krane RJ. Neurourologic findings in conus medullaris and cauda equina injury. *Arch Neurol*. 1983;40(9):570-3.
88. Sharr MM, Garfield JS, Jenkins JD. Lumbar spondylosis and neuropathic bladder: investigation of 73 patients with chronic urinary symptoms. *Br Med J*. 1976;1(6011):695-7.
89. Sislow JG, Mayo ME. Reduction in human bladder wall compliance following decentralization. *J Urol*. 1990;144(4):945-7.
90. Bradley WE. Autonomic neuropathy and the genitourinary system. *J Urol*. 1978;119(3):299-302.
91. Andersen JT, Bradley WE. Abnormalities of bladder innervation in diabetes mellitus. *Urology*. 1976;7(4):442-8.
92. Wheeler JS, Jr., Siroky MB, Pavlakis A, Krane RJ. The urodynamic aspects of the Guillain-Barre syndrome. *J Urol*. 1984;131(5):917-9.

93. Groen J, Pannek J, Castro Diaz D, Del Popolo G, Gross T, Hamid R, et al. Summary of European Association of Urology (EAU) Guidelines on Neuro-Urology. *Eur Urol.* 2016;69(2):324-33.
94. Konstantinidis C, Kratiras Z, Samarinas M, Skriapas K. Optimal bladder diary duration for patients with suprapontine neurogenic lower urinary tract dysfunction. *Int Braz J Urol.* 2016;42(4):766-72.
95. Welk B, Lenherr S, Elliott S, Stoffel J, Gomes CM, de Bessa J, et al. The creation and validation of a short form of the Neurogenic Bladder Symptom Score. *Neurourol Urodyn.* 2020;39(4):1162-9.
96. Turmel N, Levy P, Hentzen C, Chesnel C, Charlanes A, Sheikh-Ismael S, et al. Lower urinary tract symptoms treatment constraints assessment (LUTS-TCA): a new tool for a global evaluation of neurogenic bladder treatments. *World J Urol.* 2019;37(9):1917-25.
97. Perrin A, Corcos J. The Utility of Urodynamic Studies in Neuro-Urological Patients. *Biomedicines.* 2023;11(4).
98. Schafer W, Abrams P, Liao L, Mattiasson A, Pesce F, Spangberg A, et al. Good urodynamic practices: uroflowmetry, filling cystometry, and pressure-flow studies. *Neurourol Urodyn.* 2002;21(3):261-74.
99. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn.* 2002;21(2):167-78.
100. Reynard JM, Peters TJ, Lim C, Abrams P. The value of multiple free-flow studies in men with lower urinary tract symptoms. *Br J Urol.* 1996;77(6):813-8.
101. Van de Beek C, Stoevelaar HJ, McDonnell J, Nijs HG, Casparie AF, Janknegt RA. Interpretation of uroflowmetry curves by urologists. *J Urol.* 1997;157(1):164-8.
102. Seung-June Oh. Interpretation of Urodynamic Studies: A Case Study-Based Guide 2019.
103. BM B. Urodynamic studies: Types and indications. In: Rovner ES, Koski ME. Rapid and practical interpretation of urodynamics. . Chapter 1, Springer, 2015.
104. Victor W Nitti BMB. Campbell Urology, Urodynamic and Video-Urodynamic Evaluation of the Lower Urinary Tract.
105. Bradley WE. Urethral electromyography. *J Urol.* 1972;108(4):563-4.
106. Ertekin C, Yurtseven O, Reel F. Bulbocavernosus reflex in benign hypertrophy of the prostate. *Int Urol Nephrol.* 1981;13(1):69-76.

107. Reynard JM, Yang Q, Donovan JL, Peters TJ, Schafer W, de la Rosette JJ, et al. The ICS-'BPH' Study: uroflowmetry, lower urinary tract symptoms and bladder outlet obstruction. *Br J Urol*. 1998;82(5):619-23.
108. Haylen BT, de Ridder D, Freeman RM, Swift SE, Berghmans B, Lee J, et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. *Int Urogynecol J*. 2010;21(1):5-26.
109. Heesakkers JP, Vandoninck V, van Balken MR, Bemelmans BL. Bladder filling by autologous urine production during cystometry: a urodynamic pitfall! *Neurourol Urodyn*. 2003;22(3):243-5.
110. Brostrom S, Jennum P, Lose G. Short-term reproducibility of cystometry and pressure-flow micturition studies in healthy women. *Neurourol Urodyn*. 2002;21(5):457-60.
111. Blaivas J. CM, Weiss J., Verhaaren M. . Cerebral Vascular Accident, Parkinson's Disease and Other Supra Spinal Neurologic Disorders. *Atlas of Urodynamics*: Blackwell Publishing Ltd; 2008
112. Radziszewski P, Crayton R, Zaborski J, Czlonkowska A, Borkowski A, Bossowska A, et al. Multiple sclerosis produces significant changes in urinary bladder innervation which are partially reflected in the lower urinary tract functional status-sensory nerve fibers role in detrusor overactivity. *Mult Scler*. 2009;15(7):860-8.
113. Fowler CJ, Panicker JN, Drake M, Harris C, Harrison SC, Kirby M, et al. A UK consensus on the management of the bladder in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009;80(5):470-7.
114. Pannek J. Treatment of urinary tract infection in persons with spinal cord injury: guidelines, evidence, and clinical practice. A questionnaire-based survey and review of the literature. *J Spinal Cord Med*. 2011;34(1):11-5.
115. Abrams P AK, Apostolidis A, Birder L., Bliss D BL. Members of the committees. 6th International Consultation on Incontinence. Recommendations of the International Scientific Committee 2018;37(7): 2271-2272.
116. Sakakibara R. Lower urinary tract dysfunction in patients with brain lesions. *Handb Clin Neurol*. 2015;130:269-87.
117. Thomas LH, Cross S, Barrett J, French B, Leathley M, Sutton CJ, et al. Treatment of urinary incontinence after stroke in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;2008(1):CD004462.
118. Wyndaele JJ KA, Madersbacher H, Radziszewski P, Ruffion A, Schurch B. Neurologic urinary incontinence. *Neurourol Urodyn*. 2010; 29(1):159-164.

119. Bo K. Pelvic floor muscle training is effective in treatment of female stress urinary incontinence, but how does it work? *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2004;15(2):76-84.
120. Cameron AP. Pharmacologic therapy for the neurogenic bladder. *Urol Clin North Am.* 2010;37(4):495-506.
121. Leone Roberti Maggiore U, Scala C, Venturini PL, Ferrero S. Imidafenacin for the treatment of overactive bladder. *Expert Opin Pharmacother.* 2013;14(10):1383-97.
122. Schroder A, Albrecht U, Schnitker J, Reitz A, Stein R. Efficacy, safety, and tolerability of intravesically administered 0.1% oxybutynin hydrochloride solution in adult patients with neurogenic bladder: A randomized, prospective, controlled multicenter trial. *Neurourol Urodyn.* 2016;35(5):582-8.
123. Krebs J, Pannek J, Rademacher F, Wollner J. Real-World Effects of Mirabegron in Patients with Chronic Neurogenic Detrusor Overactivity - A Retrospective Cohort Study. *Res Rep Urol.* 2020;12:187-92.
124. Barendrecht MM, Oelke M, Laguna MP, Michel MC. Is the use of parasympathomimetics for treating an underactive urinary bladder evidence-based? *BJU Int.* 2007;99(4):749-52.
125. Kim SE, Ko IG, Hwang L, Choi IY, Shin MS, Kim CJ, et al. An animal study to compare the degree of the suppressive effects on the afferent pathways of micturition between tamsulosin and sildenafil. *J Biomed Sci.* 2013;20(1):81.
126. Yokoyama O, Yusup A, Oyama N, Aoki Y, Miwa Y, Akino H. Improvement in bladder storage function by tamsulosin depends on suppression of C-fiber urethral afferent activity in rats. *J Urol.* 2007;177(2):771-5.
127. Jaggi A, Drake M, Siddiqui E, Fatoye F. A comparison of the treatment recommendations for neurogenic lower urinary tract dysfunction in the national institute for health and care excellence, European Association of Urology and international consultations on incontinence guidelines. *Neurourol Urodyn.* 2018;37(7):2273-80.
128. Yamada S, Kuraoka S, Osano A, Ito Y. Characterization of bladder selectivity of antimuscarinic agents on the basis of in vivo drug-receptor binding. *Int Neurourol J.* 2012;16(3):107-15.
129. Ganguly A, Tyagi S, Chermansky C, Kanai A, Beckel J, Hashimoto M, et al. Treating Lower Urinary Tract Symptoms in Older Adults: Intravesical Options. *Drugs Aging.* 2023;40(3):241-61.
130. Fader M, Glickman S, Haggard V, Barton R, Brooks R, Malone-Lee J. Intravesical atropine compared to oral oxybutynin for neurogenic detrusor overactivity: a double-blind, randomized crossover trial. *J Urol.* 2007;177(1):208-13; discussion 13.

131. Chermansky CJ, Richter HE, Jacoby K, Titanji W, Jenkins B, Geib T, et al. Intravesical Instillation of OnabotulinumtoxinA in the Treatment of Refractory Overactive Bladder in Participants with Urinary Incontinence. *J Urol*. 2022;208(4):855-62.
132. Deng H, Liao L, Wu J, Chen G, Li X, Wang Z, et al. Clinical efficacy of intravesical electrical stimulation on detrusor underactivity: 8 Years of experience from a single center. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(38):e8020.
133. Chancellor MB, Fowler CJ, Apostolidis A, de Groat WC, Smith CP, Somogyi GT, et al. Drug Insight: biological effects of botulinum toxin A in the lower urinary tract. *Nat Clin Pract Urol*. 2008;5(6):319-28.
134. Humeau Y, Doussau F, Grant NJ, Poulain B. How botulinum and tetanus neurotoxins block neurotransmitter release. *Biochimie*. 2000;82(5):427-46.
135. Kalsi V, Apostolidis A, Popat R, Gonzales G, Fowler CJ, Dasgupta P. Quality of life changes in patients with neurogenic versus idiopathic detrusor overactivity after intradetrusor injections of botulinum neurotoxin type A and correlations with lower urinary tract symptoms and urodynamic changes. *Eur Urol*. 2006;49(3):528-35.
136. Panicker JN. Neurogenic Bladder: Epidemiology, Diagnosis, and Management. *Semin Neurol*. 2020;40(5):569-79.
137. Azizi R, Aghebati-Maleki L, Nouri M, Marofi F, Negargar S, Yousefi M. Stem cell therapy in Asherman syndrome and thin endometrium: Stem cell- based therapy. *Biomed Pharmacother*. 2018;102:333-43.
138. Yaiesh SM, Al-Terki, A. E., Al-Shaiji, T. F. Neuromodulation in Urology: Current trends and future applications. *Neurostimulation and Neuromodulation in Contemporary Therapeutic Practice*, . 2020.
139. Malde S, Fry C, Schurch B, Marcelissen T, Averbek M, Digesu A, et al. 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*. 2018;37(S4):S108-S16.
140. Ginsberg DA, Boone, T. B., Cameron, A. P. The AUA/SUFU guideline on adult neurogenic lower urinary tract dysfunction: diagnosis and evaluation. *The Journal of urology*,. 206: 1097, 2021.
141. Janssen DA, Martens FM, de Wall LL, van Breda HM, Heesakkers JP. Clinical utility of neurostimulation devices in the treatment of overactive bladder: current perspectives. *Med Devices (Auckl)*. 2017;10:109-22.
142. Sherif H, Abdelwahab O. Posterior tibial nerve stimulation as treatment for the overactive bladder. *Arab J Urol*. 2013;11(2):131-5.

143. Canbaz Kabay S, Kabay S, Mestan E, Cetiner M, Ayas S, Sevim M, et al. Long term sustained therapeutic effects of percutaneous posterior tibial nerve stimulation treatment of neurogenic overactive bladder in multiple sclerosis patients: 12-months results. *Neurourol Urodyn*. 2017;36(1):104-10.
144. Zakrzewski W, Dobrzynski M, Szymonowicz M, Rybak Z. Stem cells: past, present, and future. *Stem Cell Res Ther*. 2019;10(1):68.
145. Ding DC, Shyu WC, Lin SZ. Mesenchymal stem cells. *Cell Transplant*. 2011;20(1):5-14.
146. Baranovskii DS, Klabukov ID, Arguchinskaya NV, Yakimova AO, Kisel AA, Yatsenko EM, et al. Adverse events, side effects and complications in mesenchymal stromal cell-based therapies. *Stem Cell Investig*. 2022;9:7.
147. Serrano-Aroca A, Vera-Donoso CD, Moreno-Manzano V. Bioengineering Approaches for Bladder Regeneration. *Int J Mol Sci*. 2018;19(6).
148. Muehsam D, Ventura C. Life rhythm as a symphony of oscillatory patterns: electromagnetic energy and sound vibration modulates gene expression for biological signaling and healing. *Glob Adv Health Med*. 2014;3(2):40-55.
149. Barker AT, Jalinous R, Freeston IL. Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. *Lancet*. 1985;1(8437):1106-7.
150. Horvath JC, Perez JM, Forrow L, Fregni F, Pascual-Leone A. Transcranial magnetic stimulation: a historical evaluation and future prognosis of therapeutically relevant ethical concerns. *J Med Ethics*. 2011;37(3):137-43.
151. Cohen Kadosh R, Elliott P. Neuroscience: Brain stimulation has a long history. *Nature*. 2013;500(7464):529.
152. Hasey GM. Transcranial magnetic stimulation: using a law of physics to treat psychopathology. *J Psychiatry Neurosci*. 1999;24(2):97-101.
153. Kolin A, Brill NQ, Broberg PJ. Stimulation of irritable tissues by means of an alternating magnetic field. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1959;102:251-3.
154. Merton PA, Morton HB. Stimulation of the cerebral cortex in the intact human subject. *Nature*. 1980;285(5762):227.
155. Tofts PS. The distribution of induced currents in magnetic stimulation of the nervous system. *Phys Med Biol*. 1990;35(8):1119-28.
156. Lefaucheur JP, Andre-Obadia N, Antal A, Ayache SS, Baeken C, Benninger DH, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). *Clin Neurophysiol*. 2014;125(11):2150-206.

157. Klomjai W, Katz R, Lackmy-Vallee A. Basic principles of transcranial magnetic stimulation (TMS) and repetitive TMS (rTMS). *Ann Phys Rehabil Med*. 2015;58(4):208-13.
158. Boroojerdi B, Battaglia F, Muellbacher W, Cohen LG. Mechanisms influencing stimulus-response properties of the human corticospinal system. *Clin Neurophysiol*. 2001;112(5):931-7.
159. Blumberger DM, Vila-Rodriguez F, Thorpe KE, Feffer K, Noda Y, Giacobbe P, et al. Effectiveness of theta burst versus high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with depression (THREE-D): a randomised non-inferiority trial. *Lancet*. 2018;391(10131):1683-92.
160. Mishra BR, Sarkar S, Praharaj SK, Mehta VS, Diwedi S, Nizamie SH. Repetitive transcranial magnetic stimulation in psychiatry. *Ann Indian Acad Neurol*. 2011;14(4):245-51.
161. Sorrell RG, Muhlenfeld J, Moffett J, Stevens G, Kesten S. Evaluation of pulsed electromagnetic field therapy for the treatment of chronic postoperative pain following lumbar surgery: a pilot, double-blind, randomized, sham-controlled clinical trial. *J Pain Res*. 2018;11:1209-22.
162. Chang D, Zhang J, Peng W, Shen Z, Gao X, Du Y, et al. Smoking Cessation With 20 Hz Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) Applied to Two Brain Regions: A Pilot Study. *Front Hum Neurosci*. 2018;12:344.
163. Taib S, Ory-Magne F, Brefel-Courbon C, Moreau Y, Thalamas C, Arbus C, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for functional tremor: A randomized, double-blind, controlled study. *Mov Disord*. 2019;34(8):1210-9.
164. Lefaucheur JP. Transcranial magnetic stimulation. *Handb Clin Neurol*. 2019;160:559-80.
165. Mantovani A, Lisanby SH, Pieraccini F, Ulivelli M, Castrogiovanni P, Rossi S. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in the treatment of obsessive-compulsive disorder (OCD) and Tourette's syndrome (TS). *Int J Neuropsychopharmacol*. 2006;9(1):95-100.
166. Kozel FA. Clinical Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Posttraumatic Stress Disorder, Generalized Anxiety Disorder, and Bipolar Disorder. *Psychiatr Clin North Am*. 2018;41(3):433-46.
167. Cohen SL, Bikson M, Badran BW, George MS. A visual and narrative timeline of US FDA milestones for Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) devices. *Brain Stimul*. 2022;15(1):73-5.
168. Demitrack MA, Thase ME. Clinical significance of transcranial magnetic stimulation (TMS) in the treatment of pharmacoresistant depression: synthesis of recent data. *Psychopharmacol Bull*. 2009;42(2):5-38.

169. George MS, Taylor JJ, Short EB. The expanding evidence base for rTMS treatment of depression. *Curr Opin Psychiatry*. 2013;26(1):13-8.
170. Kubis N. Non-Invasive Brain Stimulation to Enhance Post-Stroke Recovery. *Front Neural Circuits*. 2016;10:56.
171. Castel-Lacanal E, Tarri M, Loubinoux I, Gasq D, de Boissezon X, Marque P, et al. Transcranial magnetic stimulation in brain injury. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2014;33(2):83-7.
172. Boniface SJ. Plasticity after acute ischaemic stroke studied by transcranial magnetic stimulation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001;71(6):713-5.
173. Stinear CM, Byblow WD, Ward SH. An update on predicting motor recovery after stroke. *Ann Phys Rehabil Med*. 2014;57(8):489-98.
174. Groppa S, Oliviero A, Eisen A, Quartarone A, Cohen LG, Mall V, et al. A practical guide to diagnostic transcranial magnetic stimulation: report of an IFCN committee. *Clin Neurophysiol*. 2012;123(5):858-82.
175. van Kuijk AA, Pasma JW, Geurts AC, Hendricks HT. How salient is the silent period? The role of the silent period in the prognosis of upper extremity motor recovery after severe stroke. *J Clin Neurophysiol*. 2005;22(1):10-24.
176. Smith MC, Stinear CM. Transcranial magnetic stimulation (TMS) in stroke: Ready for clinical practice? *J Clin Neurosci*. 2016;31:10-4.
177. Prabhakaran S, Zarah E, Riley C, Speizer A, Chong JY, Lazar RM, et al. Inter-individual variability in the capacity for motor recovery after ischemic stroke. *Neurorehabil Neural Repair*. 2008;22(1):64-71.
178. Veerbeek JM, Winters C, van Wegen EEH, Kwakkel G. Is the proportional recovery rule applicable to the lower limb after a first-ever ischemic stroke? *PLoS One*. 2018;13(1):e0189279.
179. Karatzetzou S, Tsiptsios D, Terzoudi A, Aggeloussis N, Vadikolias K. Transcranial magnetic stimulation implementation on stroke prognosis. *Neurol Sci*. 2022;43(2):873-88.
180. Stinear CM, Byblow WD, Ackerley SJ, Smith M-C, Borges VM, Barber PA. Proportional Motor Recovery After Stroke: Implications for Trial Design. *stroke*. 2017;48(3):795-8.
181. Glize B, Bigourdan A, Villain M, Munsch F, Tourdias T, Gabory Id, et al. Motor evoked potential of upper-limbs is predictive of aphasia recovery. *Aphasiology*. 2019;33(1).
182. Stinear CM. Prediction of motor recovery after stroke: advances in biomarkers. *Lancet Neurol*. 2017;16(10):826-36.

183. Bembenek JP, Kurczyk K, Karli Nski M, Czlonkowska A. The prognostic value of motor-evoked potentials in motor recovery and functional outcome after stroke - a systematic review of the literature. *Funct Neurol*. 2012;27(2):79-84.
184. Nardone R, Versace V, Sebastianelli L, Brigo F, Golaszewski S, Christova M, et al. Transcranial magnetic stimulation and bladder function: A systematic review. *Clin Neurophysiol*. 2019;130(11):2032-7.
185. Eardley I, Nagendran K, Kirby RS, Fowler CJ. A new technique for assessing the efferent innervation of the human striated urethral sphincter. *J Urol*. 1990;144(4):948-51.
186. Brostrom S, Jennum P, Lose G. Motor evoked potentials from the striated urethral sphincter and puborectal muscle: reproducibility of latencies. *Clin Neurophysiol*. 2003;114(10):1891-5.
187. Schmid DM, Curt A, Hauri D, Schurch B. Motor evoked potentials (MEP) and evoked pressure curves (EPC) from the urethral compressive musculature (UCM) by functional magnetic stimulation in healthy volunteers and patients with neurogenic incontinence. *Neurourol Urodyn*. 2005;24(2):117-27.
188. Centonze D, Petta F, Versace V, Rossi S, Torelli F, Prosperetti C, et al. Effects of motor cortex rTMS on lower urinary tract dysfunction in multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2007;13(2):269-71.
189. Brusa L, Finazzi Agro E, Petta F, Sciobica F, Torriero S, Lo Gerfo E, et al. Effects of inhibitory rTMS on bladder function in Parkinson's disease patients. *Mov Disord*. 2009;24(3):445-8.
190. Vasquez N, Balasubramaniam V, Kuppuswamy A, Knight S, Susser J, Gall A, et al. The interaction of cortico-spinal pathways and sacral sphincter reflexes in subjects with incomplete spinal cord injury: a pilot study. *Neurourol Urodyn*. 2015;34(4):349-55.
191. Nizard J, Esnault J, Bouche B, Suarez Moreno A, Lefaucheur JP, Nguyen JP. Long-Term Relief of Painful Bladder Syndrome by High-Intensity, Low-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation of the Right and Left Dorsolateral Prefrontal Cortices. *Front Neurosci*. 2018;12:925.
192. Yani MS, Fenske SJ, Rodriguez LV, Kutch JJ. Motor cortical neuromodulation of pelvic floor muscle tone: Potential implications for the treatment of urologic conditions. *Neurourol Urodyn*. 2019;38(6):1517-23.
193. Lee CL, Lee J, Park JM, Na HS, Shin JH, Na YG, et al. Sophisticated regulation of micturition: review of basic neurourology. *J Exerc Rehabil*. 2021;17(5):295-307.
194. Fowler CJ, Griffiths D, de Groat WC. The neural control of micturition. *Nat Rev Neurosci*. 2008;9(6):453-66.

195. Peyronnet B, Mironska E, Chapple C, Cardozo L, Oelke M, Dmochowski R, et al. A Comprehensive Review of Overactive Bladder Pathophysiology: On the Way to Tailored Treatment. *Eur Urol*. 2019;75(6):988-1000.
196. de Groat WC. A neurologic basis for the overactive bladder. *Urology*. 1997;50(6A Suppl):36-52; discussion 3-6.
197. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, 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.
198. Brittain KR, Peet SM, Castleden CM. Stroke and incontinence. *Stroke*. 1998;29(2):524-8.
199. Duffau H. Brain plasticity: from pathophysiological mechanisms to therapeutic applications. *J Clin Neurosci*. 2006;13(9):885-97.
200. Cervigni M, Onesti E, Ceccanti M, Gori MC, Tartaglia G, Campagna G, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for chronic neuropathic pain in patients with bladder pain syndrome/interstitial cystitis. *Neurourol Urodyn*. 2018;37(8):2678-87.
201. Ali MU, Kwan C, Fong KN, Kranz GS. Does repetitive transcranial magnetic stimulation induce long-lasting neuroplastic changes to improve detrusor muscle function in stroke survivors with neurogenic overactive bladder? *Medical Hypotheses* Volume 185 April 2024.
202. Margolis MK, Vats V, Coyne KS, Kelleher C. Establishing the content validity of the King's Health Questionnaire in men and women with overactive bladder in the US. *Patient*. 2011;4(3):177-87.
203. Çentinel B ÖB, Can G. The validation study of ICIQ-SF Turkish version. *Türk Üroloji Dergisi*. 2004;30:332-8.
204. Avery K, Donovan J, Peters TJ, Shaw C, Gotoh M, Abrams P. ICIQ: a brief and robust measure for evaluating the symptoms and impact of urinary incontinence. *Neurourol Urodyn*. 2004;23(4):322-30.
205. Kay L, Stigsby B, Brasso K, Mortensen SO, Munkgaard S. Lower urinary tract symptoms--a population survey using the Danish Prostatic Symptom Score (DAN-PSS) questionnaire. *Scand J Urol Nephrol*. 1999;33(2):94-9.
206. Akkoc Y, Gok H, Karapolat H, Ersoz M, Sungur U, Koklu K, et al. Assessment of voiding dysfunction in Parkinson's disease: Reliability and validity of the Turkish version of the Danish Prostate Symptom Score. *Neurourol Urodyn*. 2017;36(7):1903-9.

207. Hansen BJ, Flyger H, Brasso K, Schou J, Nordling J, Thorup Andersen J, et al. Validation of the self-administered Danish Prostatic Symptom Score (DAN-PSS-1) system for use in benign prostatic hyperplasia. *Br J Urol*. 1995;76(4):451-8.
208. Tibaek S, Jensen R, Klarskov P, Iversen HK, Gard G. The Danish Prostatic Symptom Score (DAN-PSS-1) questionnaire is reliable in stroke patients. *Neurourol Urodyn*. 2006;25(4):319-23.
209. van Bennekom CA, Jelles F, Lankhorst GJ, Bouter LM. Responsiveness of the rehabilitation activities profile and the Barthel index. *J Clin Epidemiol*. 1996;49(1):39-44.
210. Murcia J, Llorens P, Sanchez-Paya J, Reus S, Boix V, Merino E, et al. Functional status determined by Barthel Index predicts community acquired pneumonia mortality in general population. *J Infect*. 2010;61(6):458-64.
211. Tufan Tarcan NM MOO, Cem Akbal. . OABV8 aşırı aktif mesane sorgulama formu validasyon çalışması. *Üroloji Bülteni*2012;21:113-6.
212. Acquadro C, Kopp Z, Coyne KS, Corcos J, Tubaro A, Choo MS, et al. Translating overactive bladder questionnaires in 14 languages. *Urology*. 2006;67(3):536-40.
213. Wagner TH, Patrick DL, Bavendam TG, Martin ML, Buesching DP. Quality of life of persons with urinary incontinence: development of a new measure. *Urology*. 1996;47(1):67-71; discussion -2.
214. Patrick DL, Martin ML, Bushnell DM, Yalcin I, Wagner TH, Buesching DP. Quality of life of women with urinary incontinence: further development of the incontinence quality of life instrument (I-QOL). *Urology*. 1999;53(1):71-6.
215. Özerdoğan N KN. Eskişehir, Bilecik, Afyon, Kütahya illerinde 20yaş ve üstü kadınlarda üriner inkontinansın prevelansı, risk faktörleri,yaşam kalitesine etkisi. *Hemşirelik Dergisi* 2003; 13: 37-50.
216. Hisli N. Beck Depresyon Envanterinin Üniversite Öğrencileri için Geçerliği,Güvenilirliği. *Psikoloji Dergisi* 1989;23(7):3-13.
217. T. BSGRS. Yaşam kalitesi ve sağlık sonuçlarını değerlendirme ölçütleri. . *Acta Rheumatologica Turcica* 2005;20:55-63.
218. Koçyiğit H AÖ, Fişek G, Ölmez G, Memiş A. Kısa Form-36'nın Türkçe versiyonunun güvenilirliği ve geçerliliği. . *İlaç ve Tedavi Derg* 1999;12(2):102-6.
219. Rosier P, Schaefer W, Lose G, Goldman HB, Guralnick M, Eustice S, et al. International Continence Society Good Urodynamic Practices and Terms 2016: Urodynamics, uroflowmetry, cystometry, and pressure-flow study. *Neurourol Urodyn*. 2017;36(5):1243-60.

220. Jorgensen L, Engstad T, Jacobsen BK. Self-reported urinary incontinence in noninstitutionalized long-term stroke survivors: A population-based study. *Arch Phys Med Rehabil.* 2005;86(3):416-20.
221. Tibaek S, Gard G, Klarskov P, Iversen HK, Dehlendorff C, Jensen R. Prevalence of lower urinary tract symptoms (LUTS) in stroke patients: a cross-sectional, clinical survey. *Neurourol Urodyn.* 2008;27(8):763-71.
222. Rotar M, Blagus R, Jeromel M, Skrbec M, Trsinar B, Vodusek DB. Stroke patients who regain urinary continence in the first week after acute first-ever stroke have better prognosis than patients with persistent lower urinary tract dysfunction. *Neurourol Urodyn.* 2011;30(7):1315-8.
223. Han KS, Heo SH, Lee SJ, Jeon SH, Yoo KH. Comparison of urodynamics between ischemic and hemorrhagic stroke patients; can we suggest the category of urinary dysfunction in patients with cerebrovascular accident according to type of stroke? *Neurourol Urodyn.* 2010;29(3):387-90.
224. Qian Y, Yao Y, Huang G, Su B, Wang H. The Role of Continuous Theta Burst Stimulation on Primary Motor Cortex in Improving Bladder Function in Post-stroke Patients: A Case Report. *Cureus.* 2024;16(3):e56993.
225. Limampai P, Wongsrithep W, Kuptniratsaikul V. Depression after stroke at 12-month follow-up: a multicenter study. *Int J Neurosci.* 2017;127(10):887-92.
226. Monteiro ES, de Carvalho LB, Fukujima MM, Lora MI, do Prado GF. Electrical stimulation of the posterior tibialis nerve improves symptoms of poststroke neurogenic overactive bladder in men: a randomized controlled trial. *Urology.* 2014;84(3):509-14.
227. Gross JC. Urinary incontinence after stroke: Evaluation and behavioral treatment. *Top Geriatr Rehab,* 19 (1) (2003), pp 60-83.
228. Guo GY, Kang YG. Effectiveness of neuromuscular electrical stimulation therapy in patients with urinary incontinence after stroke: A randomized sham controlled trial. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(52):e13702.
229. Itoh Y, Yamada S, Konoeda F, Koizumi K, Nagata H, Oya M, et al. Burden of overactive bladder symptom on quality of life in stroke patients. *Neurourol Urodyn.* 2013;32(5):428-34.
230. Akkoc Y, Bardak AN, Ersoz M, Yilmaz B, Yildiz N, Erhan B, et al. Post-stroke lower urinary system dysfunction and its relation with functional and mental status: a multicenter cross-sectional study. *Top Stroke Rehabil.* 2019;26(2):136-41.
231. Natsume O. Detrusor contractility and overactive bladder in patients with cerebrovascular accident. *Int J Urol.* 2008;15(6):505-10; discussion 10.

232. Erol A. Ürodinamik testler,üroflowmetri,üretal basınç profilometri, videoürodinami.Bölüm 21,Nobel Tıp Kitapevi,2009.
233. Gupta A, Taly AB, Srivastava A, Thyloth M. Urodynamics post stroke in patients with urinary incontinence: Is there correlation between bladder type and site of lesion? Ann Indian Acad Neurol. 2009;12(2):104-7.
234. Leon Ruiz M, Rodriguez Sarasa ML, Sanjuan Rodriguez L, Benito-Leon J, Garcia-Albea Ristol E, Arce Arce S. Current evidence on transcranial magnetic stimulation and its potential usefulness in post-stroke neurorehabilitation: Opening new doors to the treatment of cerebrovascular disease. Neurologia (Engl Ed). 2018;33(7):459-72.
235. Ali MU, Kwan C, Fong KN, Kranz GS, Winser SJ, Kannan P. Evaluating repetitive transcranial magnetic stimulation for neurogenic overactive bladder management in stroke survivors: A randomized sham-controlled trial protocol. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2024;300:182-9.

EKLER

EK-1 Hasta Değerlendirme formu

Adı Soyadı:	Doğum Tarihi:
Cinsiyet:	Yaş:
Sosyal durum:	
Meslek:	Öğrenim Durumu:
Medeni Durum:	
Adres:	Tel:
İnme yeri: sağ sol İnme nedeni: hemorajik infarkt iskemik infarkt hemorajik+iskemik infarkt, infarkt yok İnme Yerleşimi: ASM, ASA, PSA, mesensefalik, pontin, bulber, serebellar, basal ganglionik, kapsuler	İnme Tarihi: Kliniğe Yatış tarihi veya ayaktan rehabilitasyon alan hastalar için de tedavi başlangıç tarihi Taburcu tarihi veya Rehabilitasyon bitiş tarihi: Yoğun Bakımda kalış süresi:

Ek Hastalık: Daha önce prostat hastalığı var-yok (erkek) Daha önce mesane stres inkontinası varlığı: var/yok: Daha önce mesane problemi var yok Daha önce inme öyküsü: var : yok: var ise kaç kez: Spastisite var /yok: Spastisite süresi: Bası yarası: var yok Konstipasyon: var yok	
Kullanılan ilaçlar:	
Antikolinerjik ilaç: var yok Var ise adı: Var ise başlangıç tarihi:	
Kilo:	Boy:
Polikliniğe geldiğinde mesane boşaltma yöntemi: : yok bez TAK bilgi yok	

Tarih	
Brunnstrom (üst):	
Brunnstrom (alt):	
FAS:	
FİM SKOR:	

	Tarih		
	0. kontrol	1. kontrol	2. kontrol
ICIQSF skalası			
Danimarka skalası			
Barthel indeksi:			
Aşırı Aktif Mesane Semptom Skoru (OABSS) :			
Üriner İnkontinas Yaşam Kalite Ölçeği:			

Beck Depresyon Ölçeği			
Kısa form(short form) 36 (SF-36):			
Üroflowmetri değerleri ve postmiksiyonel rezidü idrar miktarı			

EK-2: ICIQ-SF (İdrar Kaçırma Anket Kısa Formu)

Aşağıdaki soruları *SON BİR AY BOYUNCA* ortalama olarak nasıl olduğunuzu düşünerek yanıtlatabilirseniz minnettar oluruz.

1) Doğum tarihi:..... GÜN / AY / YIL (...../...../.....)

2) Cinsiyet:..... ☐ Kadın ☐ Erkek

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

Hiçbir zaman.....☐ 0

Haftada birden az☐ 1

Haftada iki veya üç kez.....☐ 2

Günde bir kez☐ 3

Günde bir kaç kez.....☐ 4

Her zaman.....☐ 5

4) Genelde ne kadar idrar kaçırıyorsunuz? (Bir kutuyu işaretleyin)

Hiç.....☐ 0

Az miktarda.....☐ 2

Orta derecede.....☐ 4

Çok miktarda.....☐ 6

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

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

0.....1.....2.....3.....4.....5.....6.....7.....8.....9.....10

Hiçbir şekilde

Çok fazla

ICI-Q skoru (Toplam skor 3+4+5)=

6) Hangi durumlarda idrar kaçırıyorsunuz? (Lütfen size uyanların tümünü işaretleyiniz)

☐ Hiçbir zaman idrar kaçırmıyorum.

☐ Tuvalete yetişemedim idrar kaçıyorum.

☐ Öksürürken veya hapsirirken idrar kaçıyorum.

☐ Uyurken idrar kaçıyorum.

☐ Hareket halinde iken ya da spor yaparken idrar kaçıyorum.

☐ İşemeyi bitirip giyinirken idrar kaçıyorum.

☐ Belirgin bir neden olmadan idrar kaçıyorum.

☐ Her zaman idrar kaçıyorum.

EK-3 Danish Prostat Semptom Skalası

Aşağıdaki soruları okuyarak sizin için uygun olan seçeneklerden birini işaretleyiniz.

1A Tutukluluk: İdrar yapmaya başlamak için beklemek zorunda kalıyor musunuz?

Cevaplar: 0 Hayır; 1 Nadiren; 2 Her gün; 3 Her seferinde

1B İdrar yapmaya başlamak için beklemek zorunda kalıyorsanız, bu sizin için bir sorun oluyor mu?

Cevaplar: 0 Sorun değil; 1 Küçük bir sorun; 2 Orta derecede bir sorun; 3 Büyük bir sorun

2A Zayıf idrar akışı: İdrar akışınız sizce nasıl?

Cevaplar: 0 Normal; 1 Zayıf; 2 Çok zayıf; 3 Damlalar halinde

2B İdrar akışınız zayıf veya damlalar halindeyse, bu sizin için bir sorun mu?

Cevaplar: 0 Sorun değil; 1 Küçük bir sorun; 2 Orta derecede bir sorun; 3 Büyük bir sorun

3A İdrar kesesinin tam olarak boşalmaması: İdrar kesenizi tamamen boşalttığınızı hissediyor musunuz?

Cevaplar: 0 Her zaman; 1 Ara sıra; 2 Nadiren; 3 Hiçbir zaman

3B İdrar kesenizi tamamen boşaltmadığınızı hissediyorsanız, bu sizin için bir sorun mu?

Cevaplar: 0 Sorun değil; 1 Küçük bir sorun; 2 Orta derecede bir sorun; 3 Büyük bir sorun

4A İkinme: İdrar yapmaya başlamakta ve/veya idrar yapmayı sürdürmede ıkmak zorunda kalıyor musunuz?

Cevaplar: 0 Hayır; 1 Nadiren; 2 Her gün; 3 Her zaman

4B İkinmek zorunda kalıyorsanız, bu sizin için bir sorun mu?

Cevaplar: 0 Sorun değil; 1 Küçük bir sorun; 2 Orta derecede bir sorun; 3 Büyük bir sorun

5A Günlük idrar yapma sıklığı: Sabah uyandığınız zamandan gece yattığınız zamana kadar

geçen süre içerisinde idrar yapma aralıklarınızın en uzun süresi nedir?

Cevaplar: 0: 3 saatten çok; 1: 2–3 saat; 2: 1–2 saat; 3: 1 saatten az

5B İdrar yapma sıklığınızı bir sorun olarak görüyor musunuz?

Cevaplar: 0: Sorun değil; 1: Küçük bir sorun; 2: Orta derecede bir sorun; 3: Büyük bir sorun

6A Gece kalkıp idrar yapma: Gece idrar yapmak için kaç defa kalkmak zorunda kalıyorsunuz?

Cevaplar: 0 Hiç; 1 Bir ila iki kez; 2 Üç ila dört kez; 3 Beş veya daha fazla kez

6B Gece idrar yapmak zorunda kalıyorsanız, bu sizin için bir sorun mu?

Cevaplar: 0 Sorun değil; 1 Küçük bir sorun; 2 Orta derecede bir sorun; 3 Büyük bir sorun

7A Sıkışma: İdrar yapmak için güçlü bir sıkışma hissiniz oluyor mu? Cevaplar: 0

Hiçbir zaman; 1 Nadiren; 2 Her gün; 3 Her zaman

7B İdrar yapmak için güçlü bir sıkışma hissiniz oluyorsa, bu sizin için bir sorun mi?

Cevaplar: 0 Sorun değil; 1 Küçük bir sorun; 2 Orta derecede bir sorun; 3 Büyük bir sorun

8A Sıkışarak idrar kaçırma: İdrar yapma için sıkışma hissiniz tuvalete varmadan önce

idrar kaçırarak kadar kuvvetli mi? Cevaplar: 0 Hiçbir zaman; 1 Nadiren; 2 Her gün; 3 Her seferinde

8B İdrar yapma için sıkışma hissiniz tuvalete varmadan önce idrar kaçırarak kadar kuvvetliyse, bu sizin için bir sorun mu?

Cevaplar: 0 Sorun değil; 1 Küçük bir sorun; 2 Orta derecede bir sorun; 3 Büyük bir sorun

9A İdrar yaparken yanma hissi: İdrar yaparken ağrı veya yanma hissi duyuyor musunuz?

Cevaplar: 0 Hiçbir zaman; 1 Nadiren; 2 Her gün; 3 Her zaman

9B İdrar yaparken ağrı veya yanma hissi duyuyorsanız, bu sizin için bir sorun mu?

Cevaplar: 0 Sorun değil; 1 Küçük bir sorun; 2 Orta derecede bir sorun; 3 Büyük bir sorun

10A İdrar yapma sonrasında damlama: İdrar yaptıktan sonra İdrarınızın bittiğini hissettiğinizde damlama oluyor mu?

Cevaplar: 0 Hiçbir zaman; 1 Tuvalette; 2 Pantolonda küçük miktarlarda; 3 Pantolonda büyük miktarlarda

10B İdrarınızı boşalttıktan sonra damlatma yaşıyorsanız, bu sizin için bir sorun mi?

Cevaplar: 0 Sorun değil; 1 Küçük bir sorun; 2 Orta derecede bir sorun; 3 Büyük bir sorun

11A Fiziksel aktiviteler sırasında idrar kaçırma (stres inkontinans): Fiziksel aktiviteler

sırasında (örneğin, bir şey kaldırırken, hapsirirken, öksürürken) idrar kaçırıyor musunuz?

Cevaplar: 0 Hiçbir zaman 1 Nadiren; 2 Sıklıkla; 3 Her zaman

11B Fiziksel aktiviteler sırasında idrar kaçıırıyorsanız, bu sizin için bir sorun mu?
Cevaplar: 0 Sorun değil; 1 Küçük bir sorun; 2 Orta derecede bir sorun; 3 Büyük bir sorun

12A Taşma/sızdırma biçiminde idrar kaçırma: Sıkışma hissi veya fiziksel aktivite olmadan idrar kaçırıyor musunuz?

Cevaplar: 0 Hiçbir zaman 1 Nadiren; 2 Sıklıkla; 3 Her zaman

12B Sıkışma hissi veya fiziksel aktivite olmadan idrar kaçırıyor, bunu bir sorun olarak

görüyor musunuz? 0 Sorun değil; 1 Kk bir sorun; 2 Orta derecede sorun; 3 Büyük bir sorun



EK-4 BARTHEL İNDEKSİ

1. Beslenme (10).

10 puan: Tam bağımsız yemek yemek için gerekli aletleri kullanabilir.

5 puan: Bir miktar yardıma ihtiyaç duyar.

0 puan: Tam bağımlı

2. Tekerlekli sandalyeden yatağa ve tersi transferler değerlendirilir (15).

15 puan: Tam bağımsız.

10 puan: Geçişler sırasında minimal yardım alır.

5 puan: Tek başına yatakta oturma pozisyonuna geçebilir ama geçiş için yardım alır.

0 puan : Tam bağımlı

3.Kendine bakım (5).

5 puan: Elini yüzünü yıkayabilir dişlerini fırçalayabilir, traş olabilir,makyaj yapabilir.

0 puan: kişisel bakımda yardıma ihtiyaç duyar.

4.Tuvalate oturup kalkma (10).

10 puan: Duvardan ya da bardan destek alabilir tuvalet kağıdını kendi kullanabilir.

5 puan: Elbiselerini giyip çıkarmak, tuvalet kağıdını kullanmak için bir miktar yardım alır.

0 puan: Tam bağımlı

5.Yıkanma (5).

5 puan: Hasta yardımsız olarak küvette yıkanabilir, duş alabilir ya da keselenebilir.

0 puan: Yardıma ihtiyacı vardır.

6.Mobilite (15).

15 puan: Hasta yardımsız olarak 45 metre yürüyebilir. Breys, baston,koltuk değneği, yürüteç kullanabilir.Breys kullanıyorsa kilitleyip açabilmeli, oturup kalkabilmeli, mekanik destekleri yardımsız kullanabilmeli.

10 Puan : Hasta bir kişinin sözel ve fiziksel yardımı ile 45 metre yürüyebilir.

6A.Tekerlekli sandalyeyi kullanabilme (uygunsa değerlendirilir) (5).

5 puan: Hasta yürüyemez ama tekerlekli sandalyeyi kullanabilir. Hasta köşeleri dönebilir. Yatağa tuvalete yanaşabilir. Tekerlekli sandalyeyi en az 45 metre kullanabilmelidir. Hasta eğer yürüme bölümünden puan aldıysa ayrıca bu bölümden puan verilmez.

0 puan: Tekerlekli sandalyeye oturabilir ancak kullanamaz.

7.Merdiven inip çıkma (10).

10 puan: Yardımsız ve gözetilmeksizin merdivenlerden inip çıkabilir. Gerekirse trabzanlara tutunabilir. Baston ya da koltuk değneği kullanabilir.

5 puan: Yardıma ya da gözetime ihtiyaç duyar.

0 puan: Çıkamaz

8.Giyinip soyunma (10).

10 puan: Hasta giyinip soyunabilir. Ayakkabı bağlarını çözebilir. Korse ya da breys takıp çıkarma bu maddeye dahil değildir.
5 puan: Yardıma gereksinim duyar. İsin en az %50`sini kendisi yapabilmelidir.
0 puan: Tam bağımlı

9. Bağırsak bakımı (10).

10 puan: Suppozituar kullanabilir ya da gerekirse lavman yapabilir.
5 puan: Hasta bunlar için yardıma gereksinim duyar.
0 puan: inkontinans mevcut.

10. Mesane bakımı (10).

10 puan: Hasta gece ve gündüz mesanesini kontrol edebilmelidir. Sonda bakımını bağımsız bir şekilde kendisi yapabilmelidir.
5 puan: Bazen tuvalete yetişemez ya da sürgüyü bekleyemez altına kaçıırır.
0 puan: inkontine veya kateterlidir, mesanesini kontrol edemez.



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 sıklığı	0	1	2	3	4	5
Ani, beklenmedik bir idrar sıklığı	0	1	2	3	4	5
Kazara az miktarda idrar kaçırmak	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 sıklığı	0	1	2	3	4	5
Aşırı idrar yapma isteği ile birlikte idrar kaçırmak	0	1	2	3	4	5
	TOPLAM PUAN					
Eğer cinsiyetiniz ERKEK ise toplam puana 2 puan daha ekleyiniz	AAM SKORU.....					

EK-6 ÜRİNER İNKONTİNANS YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ (I-QOL)

1. Zamanında tuvalete yetişememe endişesi duyuyorum.

☐¹ Çok Fazla ☐² Oldukça ☐³ Orta Düzeyde ☐⁴ Biraz ☐⁵ Hiç

2. Öksürürken ve hapsirirken endişeleniyorum.

☐¹ Çok Fazla ☐² Oldukça ☐³ Orta Düzeyde ☐⁴ Biraz ☐⁵ Hiç

3. Oturduktan sonra ayağa kalkarken, dikkatli olmam gerekiyor.

☐¹ Çok Fazla ☐² Oldukça ☐³ Orta Düzeyde ☐⁴ Biraz ☐⁵ Hiç

4. İlk kez gittiğim yerlerde, tuvaletlerin nerede olduğu ile ilgili endişe yaşıyorum.

☐¹ Çok Fazla ☐² Oldukça ☐³ Orta Düzeyde ☐⁴ Biraz ☐⁵ Hiç

5. Kendimi bunalımda (depresif) hissediyorum.

☐¹ Çok Fazla ☐² Oldukça ☐³ Orta Düzeyde ☐⁴ Biraz ☐⁵ Hiç

6. Kendimi evimden uzun süre ayrılabilir kadar özgür hissetmiyorum.

☐¹ Çok Fazla ☐² Oldukça ☐³ Orta Düzeyde ☐⁴ Biraz ☐⁵ Hiç

7. İdrar kaçırma sorunun yapmak istediklerimi engellediği için, hayal kırıklığı yaşıyorum.

☐¹ Çok Fazla ☐² Oldukça ☐³ Orta Düzeyde ☐⁴ Biraz ☐⁵ Hiç

8. Başkaları bende idrar kokusu alacak diye endişe yaşıyorum.

☐¹ Çok Fazla ☐² Oldukça ☐³ Orta Düzeyde ☐⁴ Biraz ☐⁵ Hiç

9. İdrar kaçırma sorunun sürekli kafamı meşgul ediyor.

☐¹ Çok Fazla ☐² Oldukça ☐³ Orta Düzeyde ☐⁴ Biraz ☐⁵ Hiç

10. Tuvalete sık gidip gelmek benim için gereklidir.

☐¹ Çok Fazla ☐² Oldukça ☐³ Orta Düzeyde ☐⁴ Biraz ☐⁵ Hiç

11. İdrar kaçırmamdan dolayı, her ayrıntıyı önceden planlamam gerekiyor.

☐¹ Çok Fazla ☐² Oldukça ☐³ Orta Düzeyde ☐⁴ Biraz ☐⁵ Hiç

12. Yaşlandıkça idrar kaçırma sorununun, daha da kötüleşmesinden endişe duyuyorum. ☐¹ Çok Fazla ☐² Oldukça ☐³ Orta Düzeyde ☐⁴ Biraz ☐⁵ Hiç

13. Geceleri iyi uyumakta zorluk çekiyorum. ☐¹ Çok Fazla ☐² Oldukça ☐³ Orta Düzeyde ☐⁴ Biraz ☐⁵ Hiç

14. İdrar kaçırmamdan dolayı utanma ya da küçük düşme endişesi yaşıyorum. ☐¹ Çok Fazla ☐² Oldukça ☐³ Orta Düzeyde ☐⁴ Biraz ☐⁵ Hiç

15. İdrar kaçırma sorunun bana sağlıklı bir insan olmadığım hissini veriyor. ☐¹ Çok Fazla ☐² Oldukça ☐³ Orta Düzeyde ☐⁴ Biraz ☐⁵ Hiç

16. İdrar kaçırma sorunun benim kendimi çaresiz hissetmeme yol açıyor. ☐¹ Çok Fazla ☐² Oldukça ☐³ Orta Düzeyde ☐⁴ Biraz ☐⁵ Hiç

17. İdrar kaçırma sorunumdan dolayı, hayattan daha az zevk alıyorum. ☐¹ Çok Fazla ☐² Oldukça ☐³ Orta Düzeyde ☐⁴ Biraz ☐⁵ Hiç

18. Altımı ıslatacağım diye endişe yaşıyorum. ☐¹ Çok Fazla ☐² Oldukça ☐³ Orta Düzeyde ☐⁴ Biraz ☐⁵ Hiç

19. İdrar kesemi kontrol edemiyormuşum gibi hissediyorum. ☐¹ Çok Fazla ☐² Oldukça ☐³ Orta Düzeyde ☐⁴ Biraz ☐⁵ Hiç

20. İçtiklerimi takip etmek zorundayım. ☐¹ Çok Fazla ☐² Oldukça ☐³ Orta Düzeyde ☐⁴ Biraz ☐⁵ Hiç

21. İdrar kaçırma sorunun giysi seçimimi sınırlıyor. ☐¹ Çok Fazla ☐² Oldukça ☐³ Orta Düzeyde ☐⁴ Biraz ☐⁵ Hiç

22. Cinsel ilişkiye girmekten endişe duyuyorum. ☐¹ Çok Fazla ☐² Oldukça ☐³ Orta Düzeyde ☐⁴ Biraz ☐⁵ Hiç

I-QOL skoru:

22 maddeden oluşan İnkontinans Yaşam Kalitesi Ölçeği'nde (I-QOL), bütün maddeler beş kategorilik Likert tipi skalada değerlendirilmektedir (1= çok fazla, 2= oldukça, 3= orta düzeyde, 4= biraz, 5=hiç). I-QOL ve alt ölçeklerinin puanları, her bir maddenin puanlarının toplanması, bu toplamın madde sayısına bölünmesi ile elde edilmektedir. Puanların daha kolay açıklanması için, hesaplanan toplam puan, 0'dan (en düşük yaşam kalitesi) 100'e kadar olan (en yüksek düzeydeki yaşam kalitesi) ölçek değerine dönüştürülmektedir. Yüksek puanlar düşük puanlara göre yaşam kalitesinin düzeyinin daha iyi olduğunu göstermektedir.



EK-7 BECK DEPRESYON ÖLÇEĞİ

BUGÜN DÂHİL GEÇEN HAFTA içinde kendinizi nasıl hissettiğini en iyi anlatan cümleyi seçiniz.

1-

- 0. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissetmiyorum.
- 1. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.
- 2. Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.
- 3. O kadar üzüntülü ve sıkıntılıyım ki artık dayanamıyorum.

2-

- 0. Gelecek hakkında mutsuz ve karamsar değilim.
- 1. Gelecek hakkında karamsarım.
- 2. Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
- 3. Geleceğim hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.

3-

- 0. Kendimi başarısız bir insan olarak görmüyorum.
- 1. Çevremdeki birçok kişiden daha çok başarısızlıklarım olmuş gibi hissediyorum.
- 2. Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğunu görüyorum.
- 3. Kendimi tümüyle başarısız biri olarak görüyorum.

4-

- 0. Birçok şeyden eskisi kadar zevk alıyorum.
- 1. Eskiden olduğu gibi her şeyden hoşlanmıyorum.
- 2. Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.
- 3. Her şeyden sıkılıyorum.

5-

- 0. Kendimi herhangi bir şekilde suçlu hissetmiyorum.
- 1. Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.
- 2. Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.
- 3. Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.

6-

- 0. Bana cezalandırılmışım gibi geliyor.

1. Cezalandırılabilceğimi hissediyorum.
2. Cezalandırılmayı bekliyorum.
3. Cezalandırıldığımı hissediyorum.

7-

0. Kendimden memnunum.
1. Kendi kendimden pek memnun değilim.
2. Kendime çok kızıyorum.
3. Kendimden nefret ediyorum.

8-

0. Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.
1. Zayıf yanların veya hatalarım için kendi kendimi eleştiririm.
2. Hatalarımdan dolayı ve her zaman kendimi kabahatli bulurum.
3. Her aksilik karşısında kendimi hatalı bulurum.

9-

0. Kendimi öldürmek gibi düşüncelerim yok.
1. Zaman zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm olur. Fakat yapmıyorum.
2. Kendimi öldürmek isterdim.
3. Fırsatını bulsam kendimi öldürürdüm.

10-

0. Her zamankinden fazla içimden ağlamak gelmiyor.
1. Zaman zaman içinden ağlamak geliyor.
2. Çoğu zaman ağlıyorum.
3. Eskiden ağlayabilirdim şimdi istesem de ağlayamıyorum.

11-

0. Şimdi her zaman olduğumdan daha sinirli değilim.
1. Eskisine kıyasla daha kolay kızıyor ya da sinirleniyorum.
2. Şimdi hep sinirliyim.
3. Bir zamanlar beni sinirlendiren şeyler şimdi hiç sinirlendirmiyor.

12-

0. Başkaları ile görüşmek, konuşmak isteğimi kaybetmedim.
1. Başkaları ile eskiden daha az konuşmak, görüşmek istiyorum.
2. Başkaları ile konuşma ve görüşme isteğimi kaybetmedim.

3. Hiç kimseyle konuşmak görüşmek istemiyorum.

13-

- 0. Eskiden olduğu gibi kolay karar verebiliyorum.
- 1. Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.
- 2. Karar verirken eskisine kıyasla çok güçlük çekiyorum.
- 3. Artık hiç karar veremiyorum.

14-

- 0. Aynada kendime baktığımda değişiklik görmüyorum.
- 1. Daha yaşlanmış ve çirkinleşmişim gibi geliyor.
- 2. Görünüşümün çok değiştiğini ve çirkinleştiğimi hissediyorum.
- 3. Kendimi çok çirkin buluyorum.

15-

- 0. Eskisi kadar iyi çalışabiliyorum.
- 1. Bir şeyler yapabilmek için gayret göstermem gerekiyor.
- 2. Herhangi bir şeyi yapabilmek için kendimi çok zorlamam gerekiyor.
- 3. Hiçbir şey yapamıyorum.

16-

- 0. Her zamanki gibi iyi uyuyabiliyorum.
- 1. Eskiden olduğu gibi iyi uyuyamıyorum.
- 2. Her zamankinden 1-2 saat daha erken uyanıyorum ve tekrar uyuyamıyorum.
- 3. Her zamankinden çok daha erken uyanıyor ve tekrar uyuyamıyorum.

17-

- 0. Her zamankinden daha çabuk yorulmuyorum.
- 1. Her zamankinden daha çabuk yoruluyorum.
- 2. Yaptığım her şey beni yoruyor.
- 3. Kendimi hemen hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun hissediyorum.

18-

- 0. İştahım her zamanki gibi.
- 1. İştahım her zamanki kadar iyi değil.
- 2. İştahım çok azaldı.
- 3. Artık hiç iştahım yok.

19-

- 0. Son zamanlarda kilo vermedim.
- 1. İki kilodan fazla kilo verdim.
- 2. Dört kilodan fazla kilo verdim.
- 3. Altı kilodan fazla kilo vermeye çalışıyorum.

20-

- 0. Sağlığım beni fazla endişelendirmiyor.
- 1. Ağrı, sancı, mide bozukluğu veya kabızlık gibi rahatsızlıklar beni endişelendirmiyor.
- 2. Sağlığım beni endişelendirdiği için başka şeyleri düşünmek zorlaşıyor.
- 3. Sağlığım hakkında o kadar endişeliyim ki başka hiçbir şey düşünemiyorum.

- 21-** 0. Son zamanlarda cinsel konulara olan ilgimde bir değişme fark etmedim. 1. Cinsel konularla eskisinden daha az ilgiliyim.
- 2. Cinsel konularla şimdi çok daha az ilgiliyim.
 - 3. Cinsel konular olan ilgimi tamamen kaybettim

SF-36 (Kısa Form 36)

Hastanın Adı Soyadı: _____

Tarih: ____/____/____

Aşağıdaki sorular sizin kendi sağlığınız hakkındaki görüşünüzü, kendinizi nasıl hissettiğinizi ve günlük aktivitelerinizi ne kadar yerine getirebildiğinizi öğrenmek amacıyla. Size en uygun yanıtı verin.

B1

1) Genel olarak sağlığınız için aşağıdakilerden hangisini söyleyebilirsiniz?

Mükemmel

☐₁

Çok iyi

☐₂

İyi

☐₃

Orta

☐₄

Kötü

☐₅

B2

2) Bir yıl öncesi ile karşılaştığınızda şu anki genel sağlık durumunuzu nasıl değerlendirirsiniz?

Bir yıl öncesi

Çok daha iyi

☐₁

Biraz iyi

☐₂

Hemen hemen aynı

☐₃

Biraz daha kötü

☐₄

Çok daha kötü

☐₅

Aşağıdaki sorular bir gün içinde yapabileceğiniz işlerle (aktivitelerle) ilgilidir. Sağlığınız bu aktiviteleri kısıtlıyor mu? Eğer kısıtlıyorsa, ne kadar?

B3

	Evet, Çok Kısıtlı	Evet, Biraz Kısıtlı	Hayır, Hiç Kısıtlı Değil
3) Koşmak, ağır kaldırmak, ağır sporlara katılmak gibi ağır etkinlikler	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃
4) Bir masayı çekmek, elektrik süpürmesini itmek ve ağır olmayan sporları yapmak gibi orta dereceli etkinlikler	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃
5) Market poşetlerini kaldırmak veya taşımak	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃
6) Birkaç kat merdiven çıkmak	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃
7) Bir kat merdiven çıkmak	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃
8) Eğilmek, diz çökmek, çömelmek, diz çökmek	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃
9) Bir kilometreden fazla yürümek	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃
10) Birkaç yüz metre yürümek	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃
11) Yüz metre yürümek	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃
12) Kendi başına banyo yapmak ve giyinmek	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃

Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınızın sonucu olarak, işiniz veya diğer günlük etkinliklerinizde, aşağıdaki sorunlardan biriyle karşılaştınız mı?

B4

	Evet	Hayır
13) Çalışma yaşamınızda veya diğer aktivitelerinizde geçirdiğiniz zamanı kısalttınız mı?	☐ ₁	☐ ₂
14) Arzu ettiğinizden daha az şeyi mi tamamlayabildiniz?	☐ ₁	☐ ₂
15) Çalışma veya diğer yaptığınız işlerin çeşidinde kısıtlama yaptınız mı?	☐ ₁	☐ ₂
16) Çalışma yaşamınızda veya diğer aktivitelerinizi yapmada güçlük çektiniz mi? (Aşırı efor - çaba sarf ettiniz mi?)	☐ ₁	☐ ₂

Son 4 hafta boyunca, duygusal sorunlarınızın (örneğin çökkünlük veya kaygı) sonucu olarak işiniz veya diğer günlük etkinliklerinizle ilgili aşağıdaki sorunlarla karşılaştınız mı?

B5

	Evet	Hayır
17) Çalışma yaşamınızda veya diğer aktivitelerinizde geçirdiğiniz zamanı kısalttınız mı?	☐ ₁	☐ ₂
18) Arzu ettiğinizden daha az işi mi tamamlayabildiniz?	☐ ₁	☐ ₂
19) İşinizle veya diğer aktivitelerinizle ilgili işleri her zamanki kadar dikkat vererek yapamadınız mı?	☐ ₁	☐ ₂

SF-36 (Kısa Form 36) Sayfa-2

B6 20) Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız, aileniz, arkadaş veya komşularınızla olan olağan sosyal etkinliklerinizi ne kadar etkiledi?

Hiç Etkilemedi	Çok Az	Orta Derecede	Epeyce	Çok Fazla
☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

B7 21) Son 4 hafta içinde vücudunuzda ne kadar ağrı oldu?

Hiç Olmadı	Çok Az	Hafif	Orta	Çok	Pek Çok
☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅	☐ ₆

B8 22) Son 4 hafta boyunca ağrınız, normal işinizi (hem ev işlerinizi hem ev dışı işinizi düşününüz) ne kadar etkiledi?

Hiç Etkilemedi	Biraz etkiledi	Orta Derecede	Epey Etkiledi	Çok Etkiledi
☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

Aşağıdaki sorular sizin son 4 hafta boyunca neler hissettiğinizle ilgilidir. Her soru için, sizin duygularınızı en iyi karşılayan yanıtı, son 4 haftadaki sıklığını göz önüne alarak seçiniz.

	Sürekli	Çoğu zaman	Epey zaman	Bazen	Ara sıra	Hiç bir zaman
B9 23) Kendinizi yaşam dolu olarak hissettiniz mi?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅	☐ ₆
24) Çok sinirli biri oldunuz mu?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅	☐ ₆
25) Hiçbir şeyin sizi neşelendiremeyeceği kadar moraliniz bozuk ve kötü oldu mu?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅	☐ ₆
26) Kendinizi sakin ve huzurlu hissettiniz mi?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅	☐ ₆
27) Çok enerjik oldunuz mu?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅	☐ ₆
28) Kendinizi kalbi kırık ve üzgün hissettiniz mi?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅	☐ ₆
29) Kendinizi yıpranmış, bitkin hissettiniz mi?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅	☐ ₆
30) Mutlu, sevinçli bir insan oldunuz mu?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅	☐ ₆
31) Yorgunluk hissettiniz mi?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅	☐ ₆

B10 32) Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız sosyal etkinliklerinizi (arkadaş veya akrabalarınızı ziyaret etmek gibi) ne sıklıkta etkiledi?

Sürekli	Çoğu zaman	Bazen	Ara sıra	Hiç bir zaman
☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

Aşağıdaki her bir ifade sizin için ne kadar doğru veya yanlıştır? Her bir ifade için en uygun olanını işaretleyiniz.

	Kesinlikle doğru	Çoğunlukla doğru	Emin değilim	Çoğunlukla yanlış	Kesinlikle yanlış
B11 33) Ben diğer insanlara göre daha kolay hastalanıyorum	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅
34) Tanıdığım kişiler kadar sağlıklıyım.	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅
35) Sağlığımın kötüleşmekte olduğunu sanıyorum.	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅
36) Sağlığım mükemmeldir.	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

Ware JE Jr, Sherbourne CD (1992) Med Care. 1992 Jun;30(6):473-83