



Kontinans DerneĐi ICS Onaylı Ürodinami Sertifikasyon Kursu



Alt Üriner Sistem (AÜS) Fonksiyonel Anatomisi ve Fizyolojisi

Dr. Aykut Başer



AÜS Fonksiyon

- Yeterli ve düşük basınçlarda mesane dolumu, tam kontinans ile düşük basınçlarda idrar depolama ve periyodik olarak yeterli uygun basınçlarda mesanenin tam boşaltılması.

AÜS' nin Temel Fonsiyonel Anatomisi

- Detrusor
- Mesane Çıkımı
- (Mesane tabanı, düz kas sfinkteri, çizgili kas sfinkteri)



İşeme Döngüsünün Aşamaları

- Depolama
- İşeme (Boşaltma)

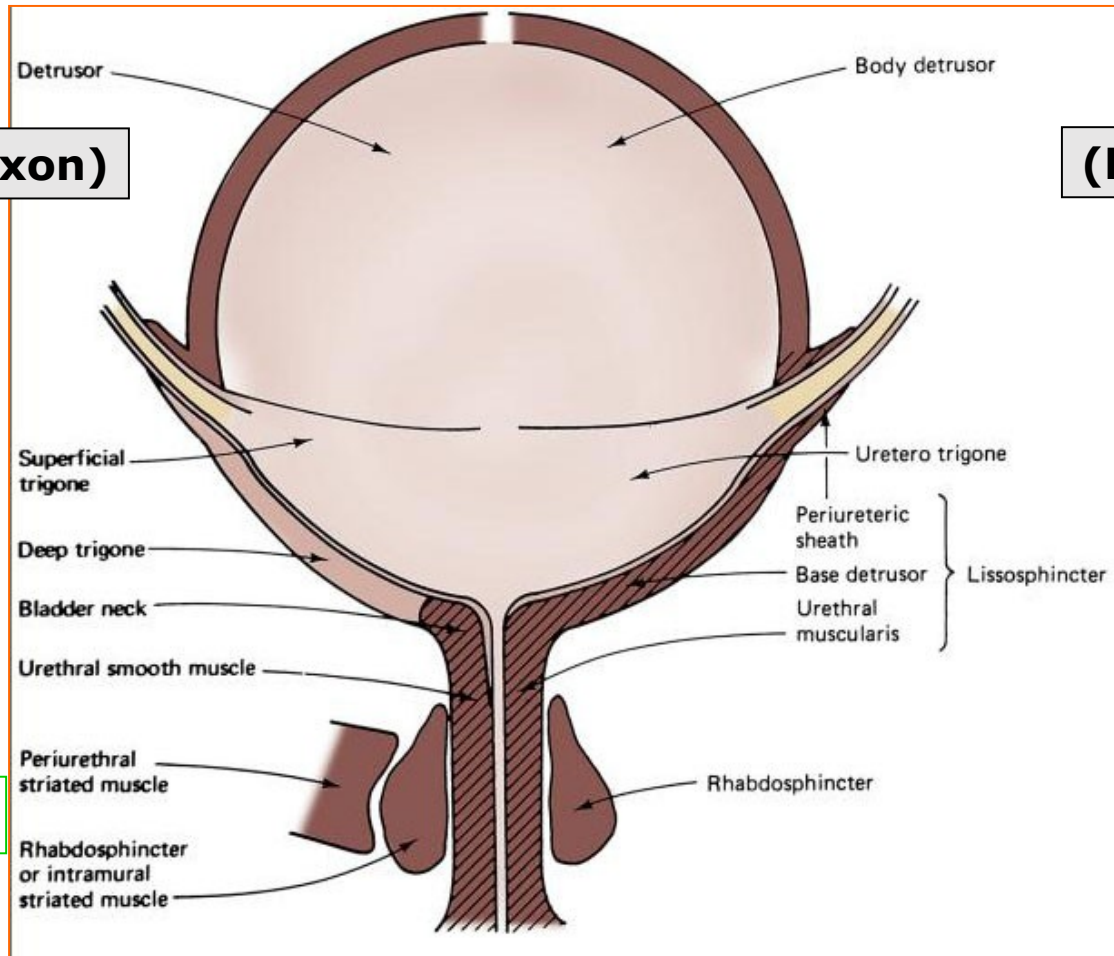
Düz Kas Sfinkteri (SmMS)

- Mesane boynu ve proksimal üretranın düz kas yapısı
- Fیزیyolojik değil anatomik bir sfinkter
 - İstemsiz kontrol

Çizgili kas sfinkteri (StMS)

- İntrensek veya intramural çizgili kas sfinkteri
 - Proksimal üretranın dış duvarı
- Dış veya ekstramural çizgili kas sfinkteri
- Üretrayı erkeklerde membranöz kısım seviyesinde ve kadınlarda esas olarak orta segment seviyesinde çevreler
- Ekstramural kısım, klasik olarak tanımlanan eksternal üretral sfinkterdir ve istemli kontrol altındadır

AÜS Fonksiyonel Anatomisi



(Gosling & Dixon)

(Elbadawi)

SmMS

StMS

Depolama Fazı

- Düşük intravezikal basınçta artan idrar hacmine uygun dolum hissi ile uyumu
- İstirahat halinde kapalı olan ve intraabdominal basınç artışları sırasında bu şekilde kalan mesane çıkımı
 - İstemsiz mesane kontraksiyonlarının olmaması

Boşaltım fazı

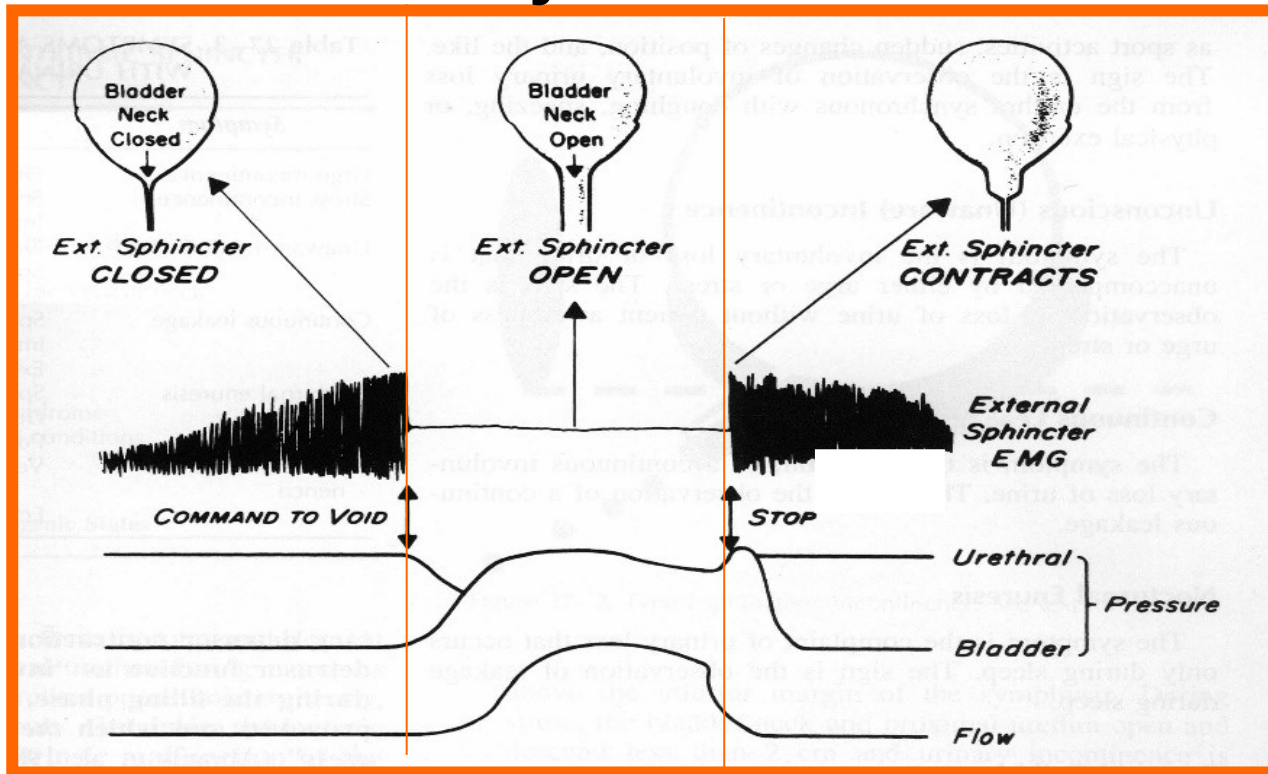
- Mesane düz kaslarının yeterli büyüklükte ve sürede koordineli kasılması
- Düz ve Çizgili kas sfikter seviyesinde direncin eşzamanlı olarak düşürülmesi
 - Anatomik (fonksiyonel değil) obstrüksiyonun olmaması.

İşeme Döngüsü

Dolum

Boşaltım

Dolum



İşeme Döngüsü

1. Ürotelyal Fizyoloji

Bariyer

Sensör-Transdüser Fonksiyonu

Subürotelyal İnterstisyel Hücreler

2. Düz Kas Fizyolojisi

Kasılma-Gevşeme

3. Mesane Mekanığı

Depolama ve Boşaltma

4. AÜS' nin Nöral Kontrolü

Periferik efferent ve afferent, merkezi

1. Ürotelyal Fizyoloji I

Bariyer Fonksiyonu

- **Epitelyal geçirgenlik**
 - Pasif difüzyon, ozmotik difüzyon, aktif transport ve zarın inertliği
- **Tight Junction (TJ) proteinleri**
 - Zona occludens-1 (ZO-1), occludin, claudin-4, claudin-8 ve claudin-12
 - Mesane ürotelyumunun sızdırmazlığı
- **GAG tabakası**
 - Bakteriyel adezyonun ve büyük makromoleküller tarafından ürotelyal hasarın önlenmesi
 - Polisakkarit yerine Glikoprotein (müsin glikoprotein MUC-1)
 - İnsan ürotelyumunda idrar ve plazma arasındaki birincil epitelyal bariyer ????

1. Ürotelyal Fizyoloji II

Sensör-Transdüser Fonksiyonu

- **Duyu sinirlerine benzer**

- Reseptörler

- Bradikinin, pürinler (P2X ve P2Y), norepinefrin (α , β), ACh (nikotinik ve muskarinik), aktif proteaz

- iyon kanalları

- ENaC, TRP kanalları gibi amilorid-mekanosensitif Na⁺ kanalları (TRPV1, TRPV2, TRPV4, TRPM8)

- **Kimyasal aracılardan salınımı (NO, ATP ve ACh)**

- Doğrudan afferent sinirler üzerinde veya dolaylı olarak **SIH** üzerinde (**Suburothelyal interstisyel Hücreler, myofibroblasts**)

Komşu duyu sinirlere kimyasal bağlanma yoluyla duyu mekanizmalara katılım

1. Ürotelyal Fizyoloji III

Subürotelyal İnterstisyel Hücreler (SIH)

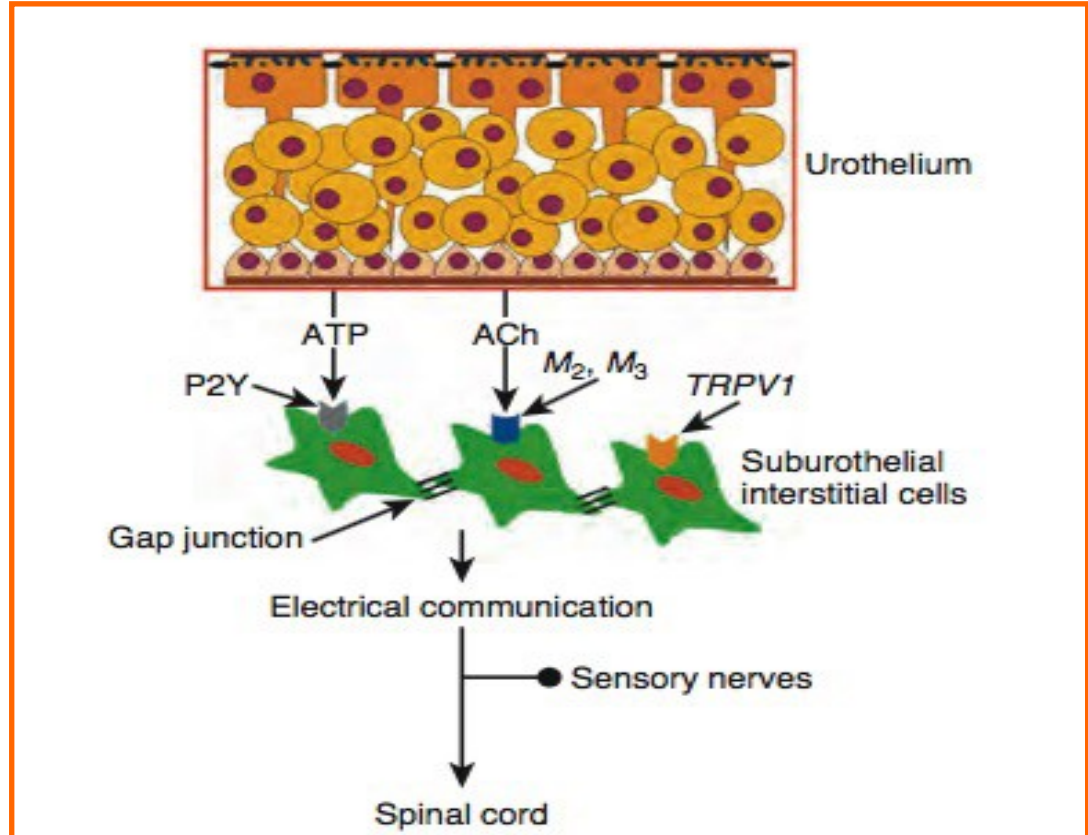
Gerilme



Bazolateral yüzeyden ATP ve
ACh gibi maddelerin salınımı



SIH aracılığıyla subürotelyal



2. Düz Kas Fizyolojisi I

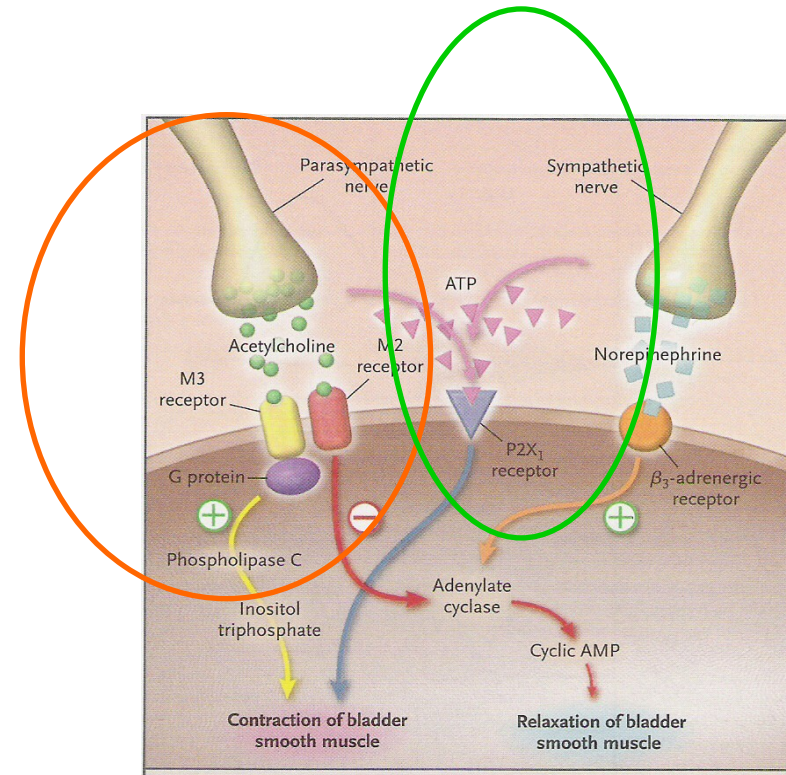
(Detrusor)

- **Muskarinik reseptörler, Ca²⁺ kanallarından kalsiyum girişiyle parasempatik sinir terminallerinden salınan ACh'ye yanıt olarak detrusor kasılmasını indükler.**
 - Düz kasta aktivasyon mekanizması farklıdır.
- **Kasılma tepkisi daha yavaş ve daha uzun sürelidir.**
- **Mesane spontan aktif olabilir.**
 - Abartılı spontan kasılmalar bir AAM gelişimine katkıda bulunabilir mi?
 - **Detrüsör interstisyel hücreler (DIH; miyofibroblastlar):** mesanenin spontan aktivitesinde kalp pili oluşturma rolü
- 28.02.2023

2. Düz Kas Fizyolojisi II

(Nörotransmitterler (NT)-Reseptörler (R))

	NT	R
Adrenerjik	Ach (preganglionik)	Nikotinik
	NA (postganglionik)	α 1a, α 1b, α 1d β 2, β 3
Kolinerjik	Ach	Muskarinik (M2, M3)
	ATP	Purinerjik (P2X)
Somatik	Ach	Nikotinik



Ouslander, N Engl J Med, 2004

2. Düz Kas Fizyolojisi III

(Detrusor Interstitial Hücreleri, DIH)

- **M3 muskarinik reseptör aktivasyonu ile kolinerjik uyarım**
 - Ca²⁺ salınımı
 - Spontan aktivite (Pacemaker?)
 - Sinir sinyallerinin düz kas hücrelerine iletilmesi
- **c-KIT reseptörleri**
 - (c KIT tirozin kinaz inhibitörü)
 - Spontan detrusör kasılmalarının amplitüdünü azaltır
 - OAB hastalarında c-KIT-pozitif hücrelerde artış
- **PGE2**
 - PG reseptör antagonisti kullanma
 - Kas liflerinin spontan aktivitesinde azalma

3. Mesane Mekanığı

• Üriner depolama (Dolum)

- İnsan mesanesi

- Düz kas, %50 kolajen ve %2 elastin

- Mesane uyumu (C)

- <10 cm H₂O

- $C = \Delta V / \Delta P$

- C Azalma

- hızlı dolum hızı; mesane duvarının bileşiminde değişiklik (örn. daha fazla kollajen, daha az elastin); düz kas hiperaktivitesi; bu faktörlerden herhangi birinin kombinasyonu

- **Aktif afferent nöral süreç**

• İşeme (Boşaltım)

- $P_{det} = P_{ves} - P_{abd}$

- $W = P_{det} \times Q$

4. AÜS'nin Nöral Kontrolü I

- **Efferent**
 - ✓ Otonomik
 - ✓ Parasempatik
 - ✓ Sempatik
 - ✓ Somatik
- **Afferent**
 - ✓ A δ aksonları
 - ✓ C aksonları

4. AUS'nin Nöral Kontrolü II

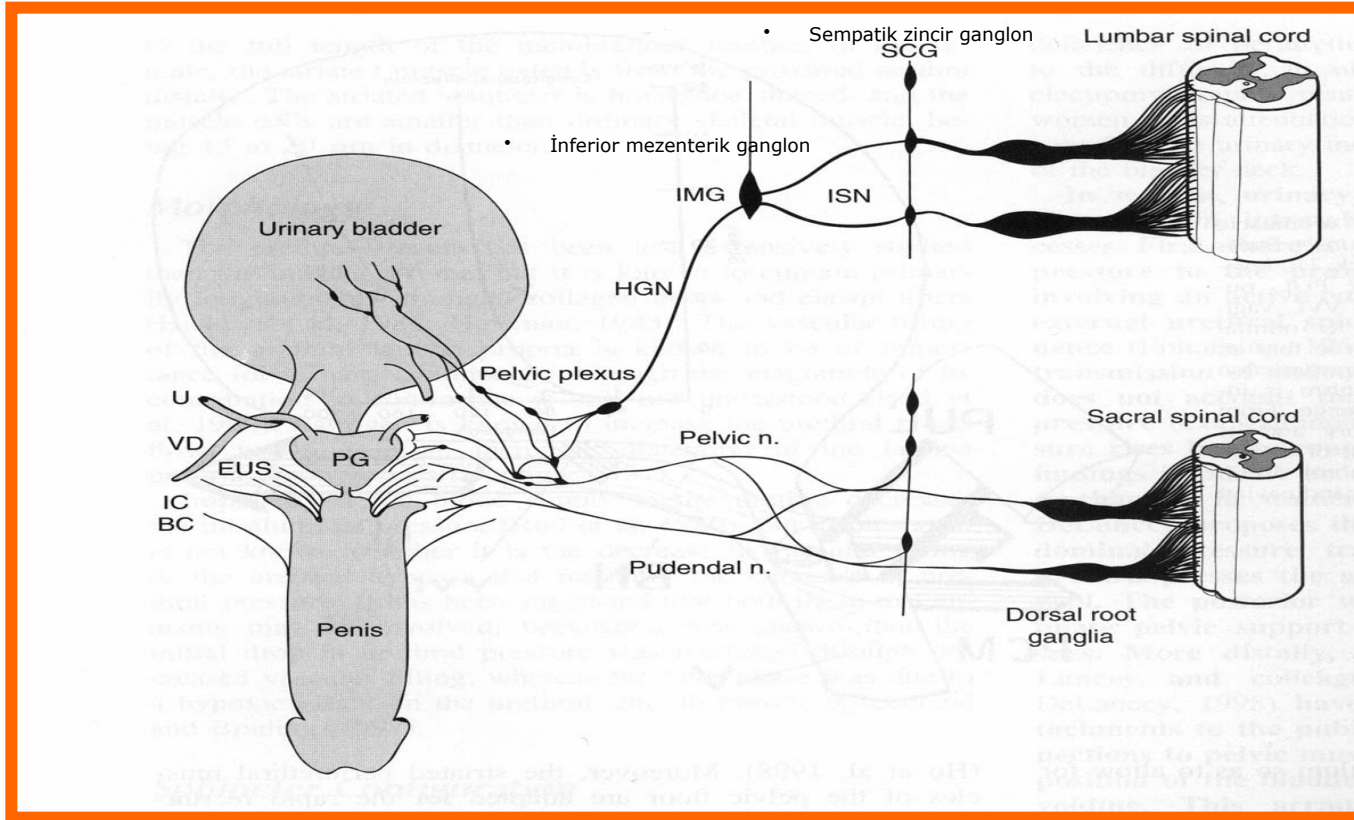
Periferik sinirler, Efferentler

• 3 set periferik sinir

- Pelvik parasempatik sinirler
 - mesaneyi uyarır ve üretrayı gevşetir
- Lomber sempatik sinirler
 - mesane gövdesini inhibe eder ve mesane tabanını ve üretrayı uyarır
- Pudental sinirler
 - Eksternal üretral sfinkteri uyarır

4. AUS'nin Nöral Kontrolü III

Periferik sinirler, Efferentler



4. AUS'nin Nöral Kontrolü IV

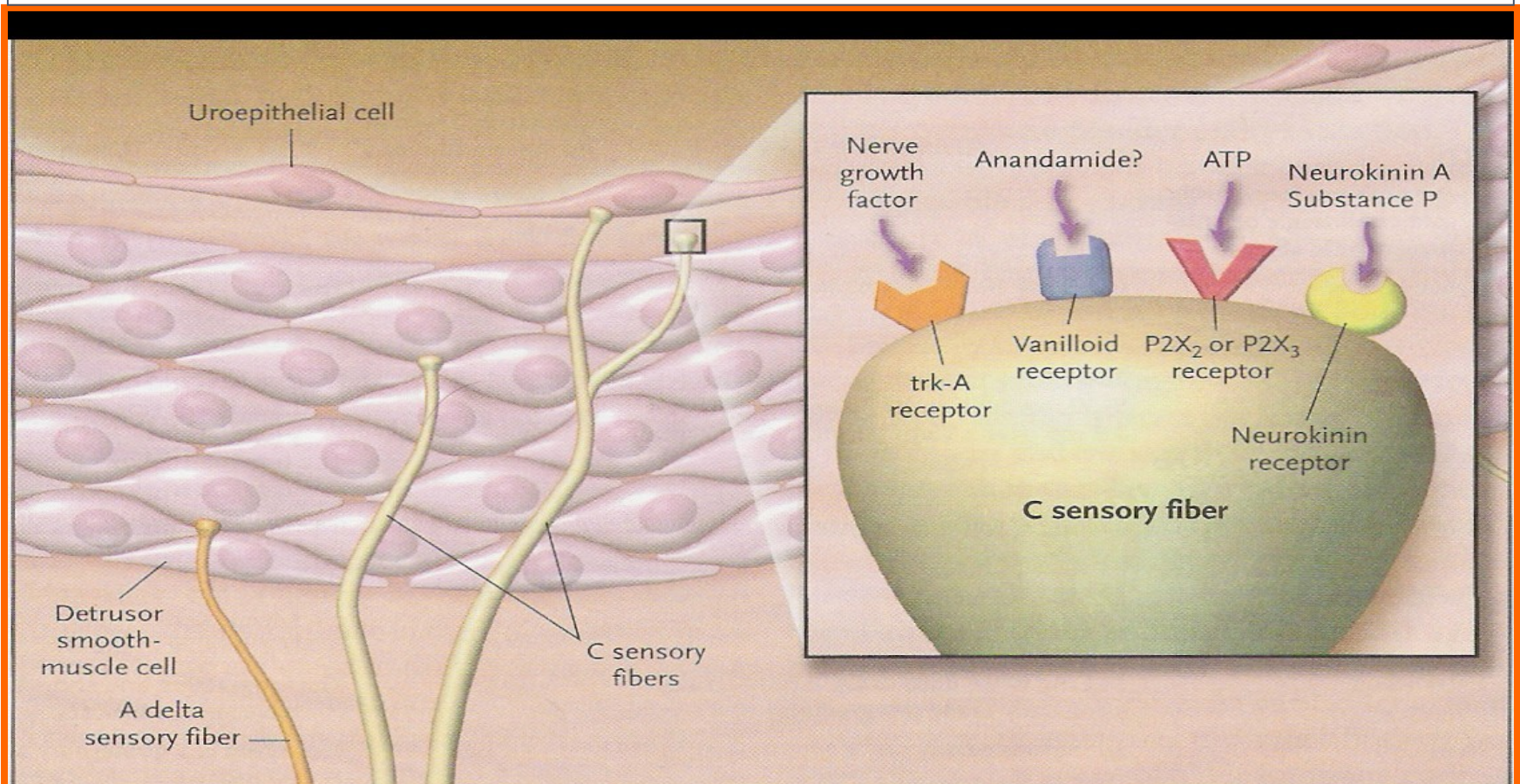
Periferik sinirler, Afferentler

Pelvik, Hipogastrik, Pudental Sinirler

Lif tipi	Lokasyon	Normal Fonksiyon	Etki
A δ finely myelinated axons	Düz kas	Mesane doluluğu (Duvar gerilimi)	Daha düşük basınç eşiği
C unmyelinated axons	Mukoza	Gerilmeye yanıt (mesane hacmi sensörleri)	Daha düşük basınç eşiği
C unmyelinated axons	Mukoza/Kas	Aşırı distansiyonda ağrı ve acı hissi sessiz afferent	Tahriş edici maddelere karşı hassas, yeni afferent yolları oluşturur ve mekanik duyarlı hale getirir

4. AUS'nin Nöral Kontrolü V

Periferik sinirler, Afferentler

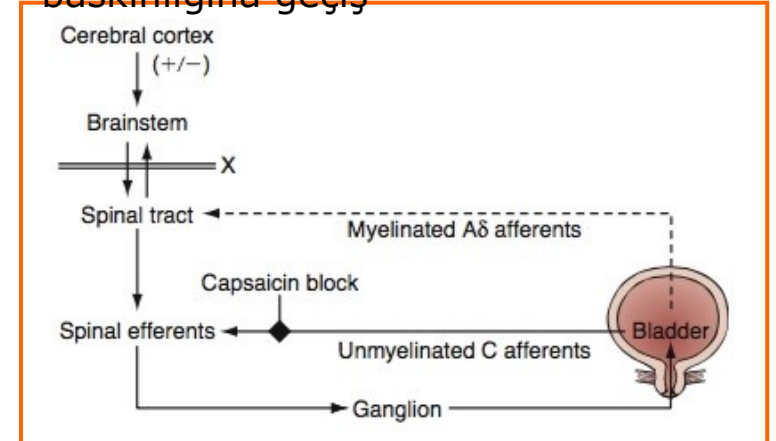
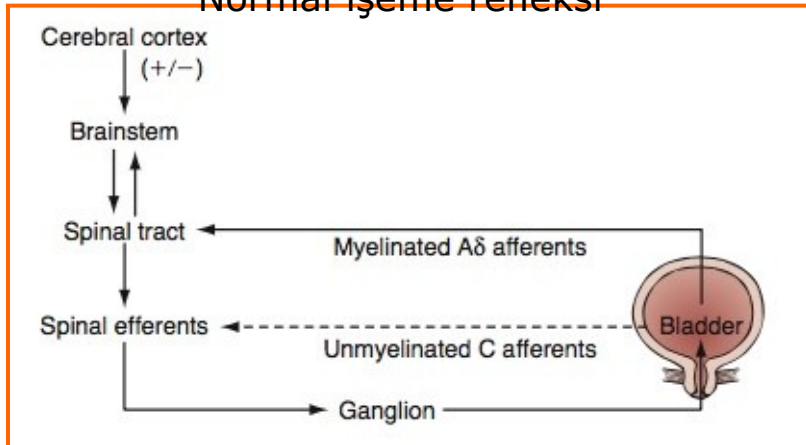


4. AUS'nin Nöral Kontrolü VI

Periferik sinirler, Afferentler

Nörolojik hastalıklar, yaşlanma ve muhtemelen enflamatuar hastalık ile A δ -lif baskınlığından C-lif afferent baskınlığına geçiş

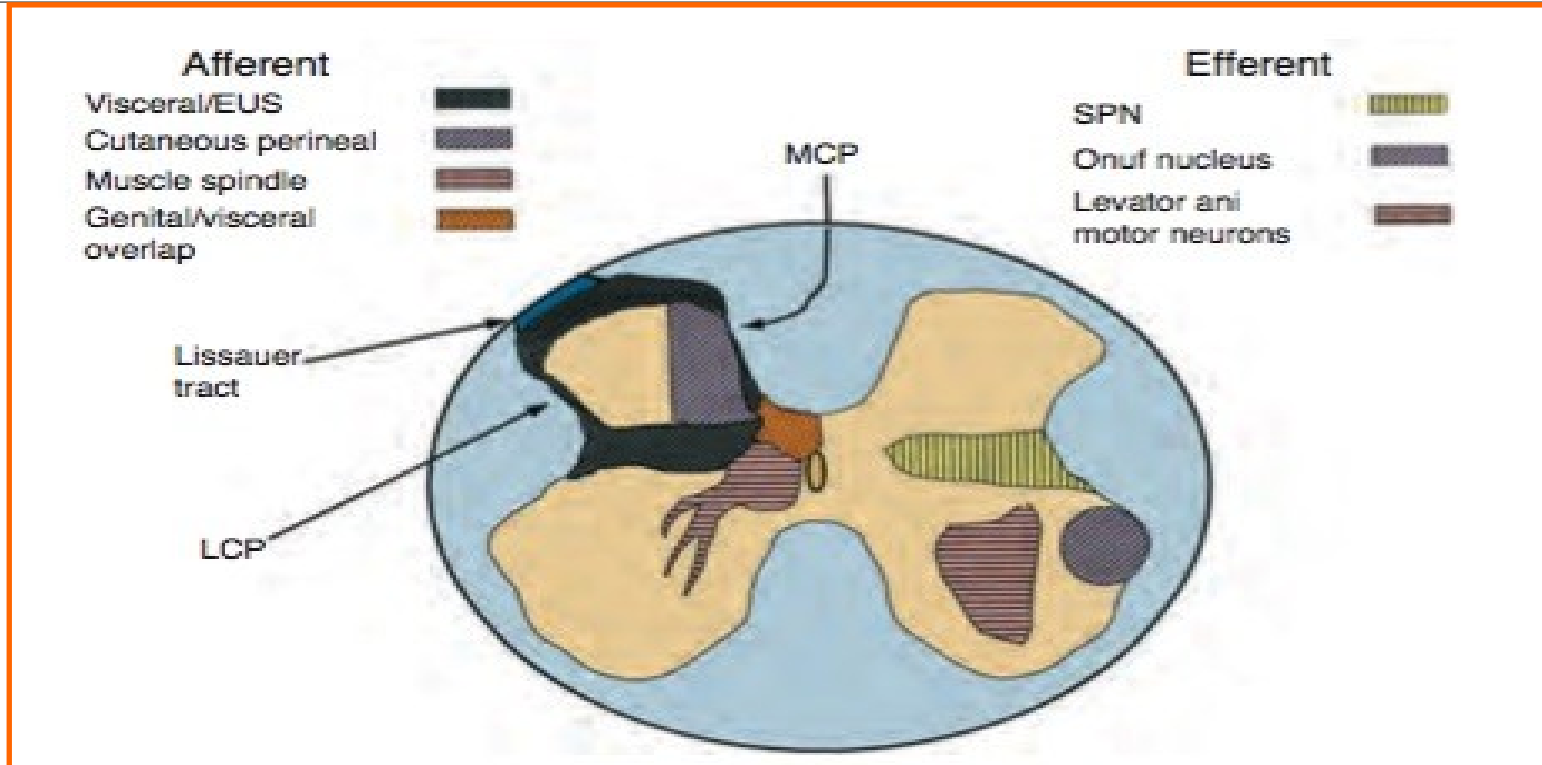
Normal işeme refleksi



4. AUS'nin Nöral Kontrolü VII

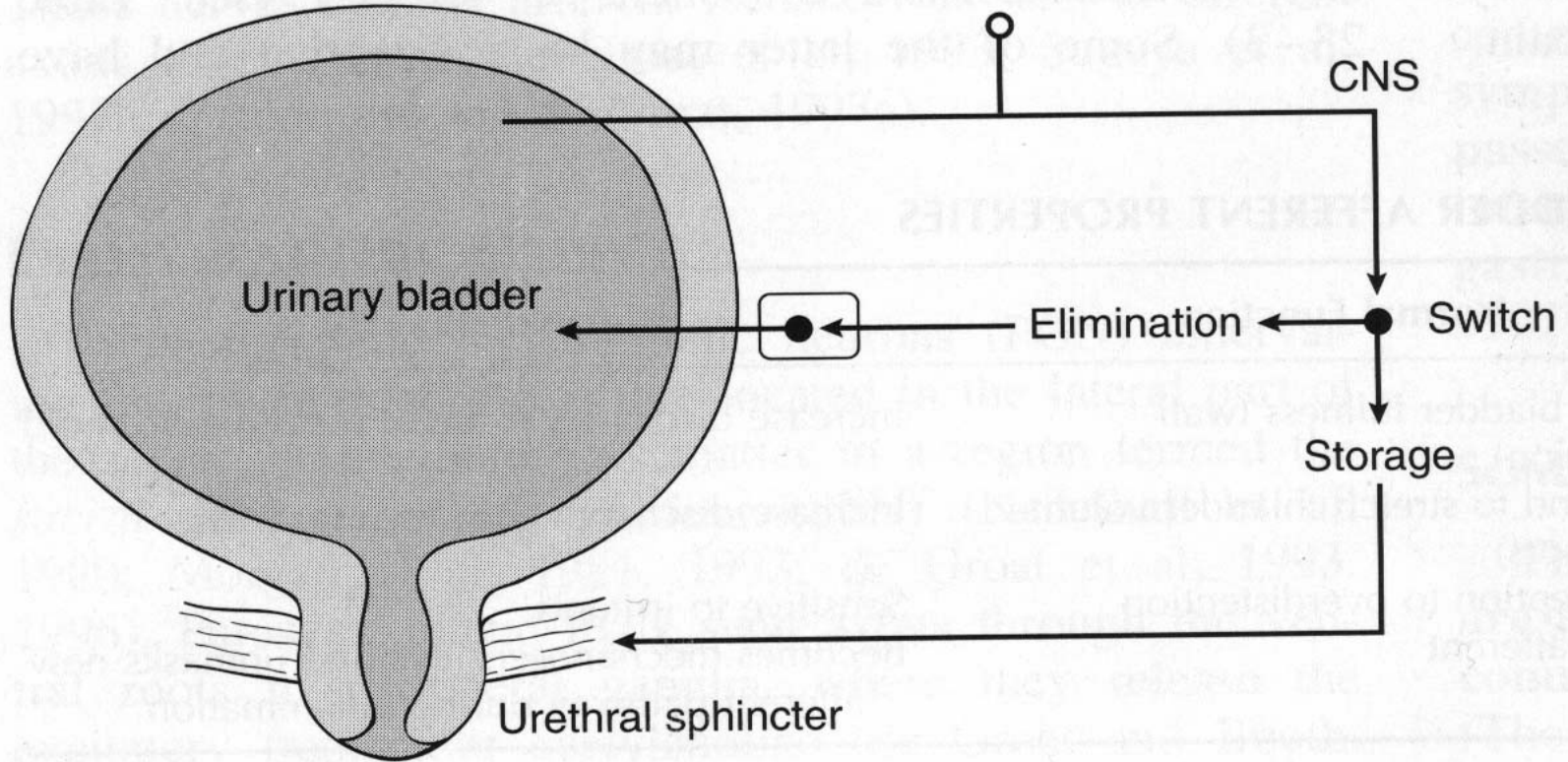
Spinal, Supraspinal

Depolama ve işeme reflekslerinin birincil afferent ve efferent bileşenlerinin nöroanatomik dağılımı



4. AUS'nin Nöral Kontrolü VIII

İşeme refleks yolunun işlevi



4. AUS'nin Nöral Kontrolü IX

AUS İşeme Refleks Depolama

*somatik, *sempatik

Afferent	Efferent	Santral
Düşük düzeyde afferent aktivite (pelvik sinir)	StSM contracts*	Spinal reflex (Guarding reflex)
	SmSM contracts*	
	Detrusor inhibited*	
	Ganglionic inhibisyon*	
	Sacral parasympatic outflow inactive	

4. AUS'nin Nöral Kontrolü X

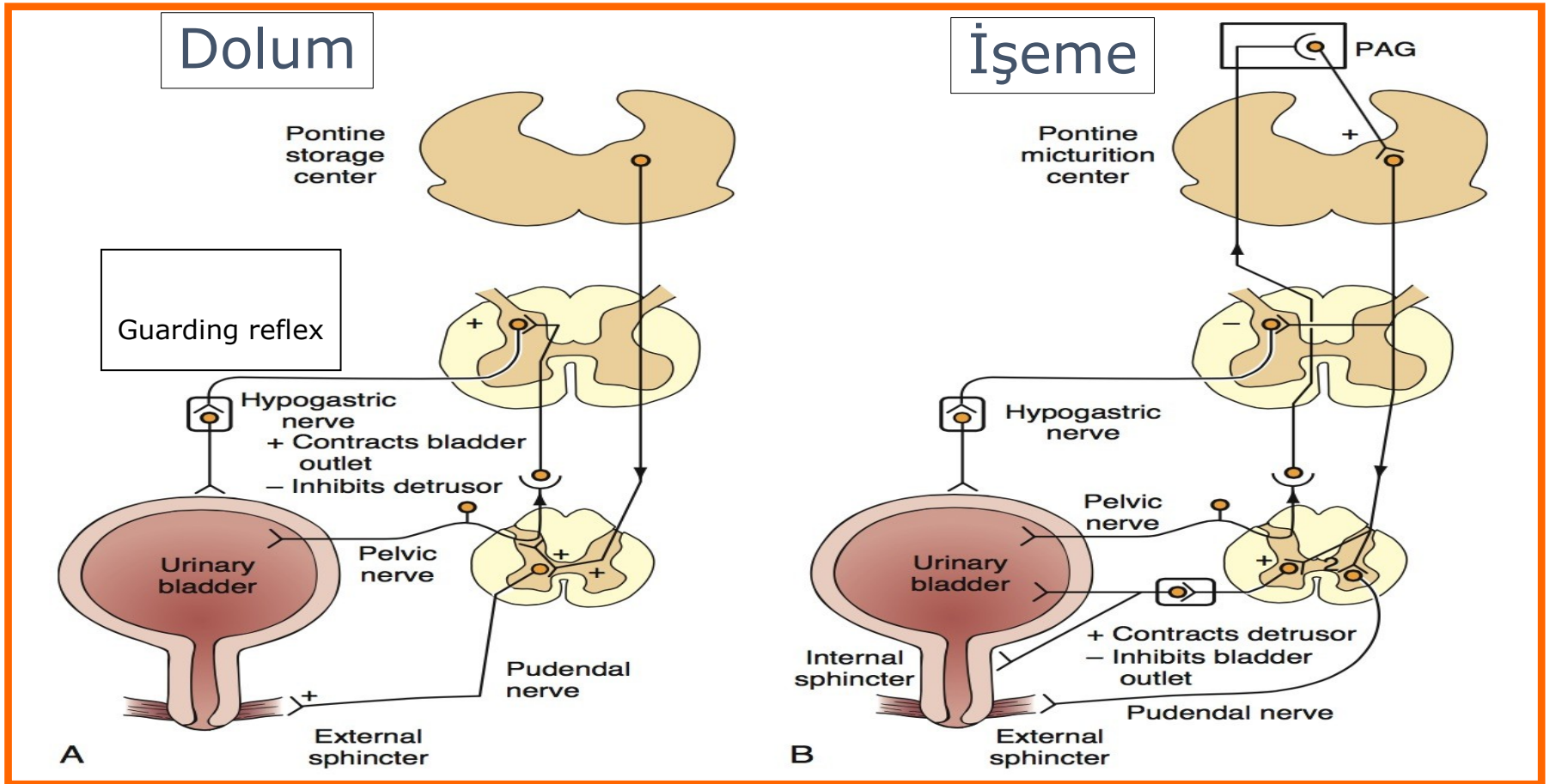
AUS İşeme Refleks Depolama

*somatik, *sempatik

Afferent	Efferent	Santral
Yüksek düzeyde afferent aktivite (pelvik sinir)	StMS inhibe	Spinobulbospinal
	Sempatik çıkış devre dışı	reflex
	Parasempatik çıkış aktif ✓ Detrusor contraction ✓ Urethral relaxation	(Guarding reflex inhibe)

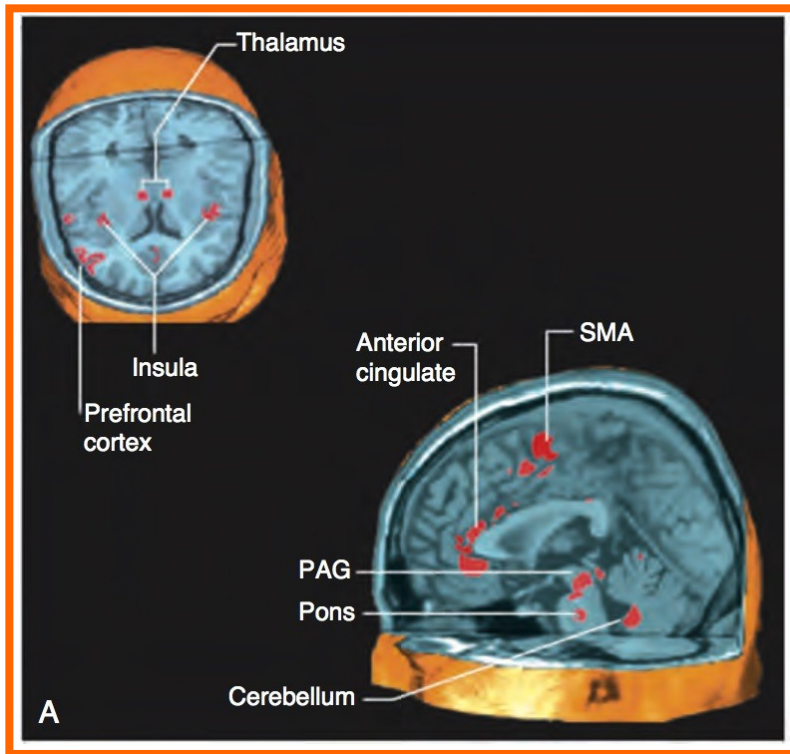
4. AUS'nin Nöral Kontrolü XI

Depolama Mekanizması ve İşeme refleksleri



4. AUS'nin Nöral Kontrolü XII

İşeme refleks yolunun işlevi



Fowler CJ, Griffiths D, de Groat WC.
Neuroscience 2008;6:453-66

