

**T.C.  
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM  
ANABİLİM DALI**

**POSTMENOPOZAL DÖNEMDEKİ KADINLARA UYGULANAN  
HORMON TEDAVİSİ VE ANTİMUSKARİNİK İLAÇLARIN ÜRİNER  
İNKONTİNANS ÜZERİNE ETKİSİ**

**Dr. Svetlana KULİYEVA**

**UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**

**Prof. Dr. Süleyman Cansun DEMİR**

**ADANA-2007**

## İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

|                                                                          |     |
|--------------------------------------------------------------------------|-----|
| TEŞEKKÜR.....                                                            | I   |
| İÇİNDEKİLER.....                                                         | II  |
| TABLO LİSTESİ.....                                                       | III |
| ŞEKİL LİSTESİ.....                                                       | IV  |
| KISALTMA LİSTESİ.....                                                    | V   |
| ÖZET VE ANAHTAR SÖZCÜKLERİ.....                                          | VI  |
| ABSTRACT KEYWORDS.....                                                   | VII |
| 1. GİRİŞ.....                                                            | 1   |
| 2. GENEL BİLGİLER.....                                                   | 3   |
| 2.1. Menopoz tanımı.....                                                 | 3   |
| 2.2. Postmenopozal Hormon Replasman Tedavisi.....                        | 4   |
| 2.3. Üriner inkontinansın fonksiyonel anatomisi.....                     | 12  |
| 2.4. Alt üriner sistem nörofizyolojisi.....                              | 19  |
| 2.5. Üriner kontinansın fizyolojisi.....                                 | 23  |
| 2.6. Pelvik taban bozukluklarının fizyopatolojisi.....                   | 24  |
| 2.7. Üriner inkontinansın patofizyolojisi.....                           | 27  |
| 2.8. Kadınlarda üriner inkontinansın epidemiyoloji ve sosyal etkisi..... | 30  |
| 2.9. Menopoz ve alt üriner sistem fonksiyonu.....                        | 32  |
| 2.10. Üriner inkontinans değerlendirme yöntemleri.....                   | 33  |
| 2.11. Üriner inkontinans tedavisi.....                                   | 40  |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM.....                                                  | 49  |
| 4. BULGULAR.....                                                         | 56  |
| 5. TARTIŞMA.....                                                         | 69  |
| 6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....                                                | 76  |
| KAYNAKLAR.....                                                           | 77  |
| ÖZGEÇMİŞ.....                                                            | 82  |

## TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmam ve asistanlık eğitimim süresince sahip olduğu bilgi birikimi ve görüşleriyle beni yönlendiren, her zaman desteğini hissettiğim değerli hocam Sayın Prof. Dr. S. Cansun Demir'e;

Asistanlık eğitimim boyunca gösterdikleri ilgi ve yardımlarından dolayı başta Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Oktay Kadayıfçı'ya, Sayın Prof. Dr. İ.Köker'e, Sayın Prof. Dr. T. Çetin'e, Sayın Prof. Dr. A. Altıntaş'a, Sayın Prof. Dr. F. Tuncay Özgünen'e, Sayın Prof. Dr. M. A. Vardar'a, Sayın Prof. Dr. Y. Atay'a, Sayın Prof. Dr. C. Evrûke'ye, Sayın Yrd. Doç. Dr. L. Toksöz'e, Sayın Yard. Doç. İ. F. Ürunsak'a, Sayın Uzm.Dr. S. Büyükkurt'a;

Tez çalışmamda istatistik bölümünde bana yardımcı olan Evren Aslaner'e, 5 yıl boyunca aynı çalışma ortamını paylaştığım, ilgili ve dostluklarını her zaman hissettiğim başta Sayın Uzm. Dr. A. Barış Güzel olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma, hemşire ve personelimize;

Ve eğitim hayatım boyunca her zaman bana destek olan aileme;  
TEŞEKKÜRÜ BİR BORÇ BİLİRİM...

Dr. Svetlana Kuliyeva

Ekim 2007

## TABLO LİSTESİ

**Tablo no:**

**Sayfa no:**

|                                                                                                                                                               |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tablo 1.</b> Ülkemizde Piyasada bulunan Menopoz tedavisinde kullanılan ilaçlar.....                                                                        | 11 |
| <b>Tablo 2.</b> Üriner kontinansı sağlayan mesane ve sfinkter mekanizmaları.....                                                                              | 24 |
| <b>Tablo 3.</b> Üriner inkontinans tiplerinin etiyolojik faktörleri.....                                                                                      | 28 |
| <b>Tablo 4.</b> Üretral inkontinansın nedenleri.....                                                                                                          | 28 |
| <b>Tablo 5.</b> Sfinkter yetmezliğinin nedenleri.....                                                                                                         | 29 |
| <b>Tablo 6.</b> Üriner inkontinansa tedavi seçenekleri.....                                                                                                   | 41 |
| <b>Tablo 7.</b> Üriner inkontinansa konservatif yaklaşımlar.....                                                                                              | 42 |
| <b>Tablo 8.</b> Üriner inkontinansa farmakolojik tedavi-1.....                                                                                                | 43 |
| <b>Tablo 9.</b> Üriner inkontinansa farmakolojik tedavi-2.....                                                                                                | 44 |
| <b>Tablo 10.</b> İşeme günlüğü.....                                                                                                                           | 52 |
| <b>Tablo 11.</b> Çalışmaya alınan kadınların tanımlayıcı istatistikleri.....                                                                                  | 56 |
| <b>Tablo 12.</b> Tanılara göre tedavi protokollerinin dağılımı.....                                                                                           | 57 |
| <b>Tablo 13.</b> Çalışmamızda başlatılan veya daha önce hormon tedavisi kullanan hastaların tanılara göre dağılımı.. .....                                    | 58 |
| <b>Tablo 14.</b> Tanılara göre üriner inkontinansı başlatan yada arttıran sebeplerin dağılımı.....                                                            | 59 |
| <b>Tablo 15.</b> Tanılara göre sigara içiciliğinin dağılımı.....                                                                                              | 60 |
| <b>Tablo 16.</b> Tanılara göre histerektomi öyküsünün dağılımı.....                                                                                           | 60 |
| <b>Tablo 17.</b> Tanılara göre kronik öksürüğünün dağılımı.....                                                                                               | 60 |
| <b>Tablo 18.</b> Çalışmanın başında katılımcıların tedavi başlamadan bir önceki son yıl içinde idrar yolu enfeksiyon varlığının tedavilere göre dağılımı..... | 61 |
| <b>Tablo 19.</b> Tedavi almaya başladıktan sonraki bir yıl içinde idrar yolu enfeksiyonunun varlığının tedavilere göre dağılımı.....                          | 61 |
| <b>Tablo 20.</b> Ailesinde Üriner inkontinans öyküsü olan katılımcıların tanılara göre dağılımı.....                                                          | 62 |
| <b>Tablo 21.</b> Geçmişte hormon tedavisi alan ve almayan katılımcılara uygulanan tedavi protokolleri.....                                                    | 63 |
| <b>Tablo 22.</b> ICIQ puanlarının tanılara göre 12 aylık dağılımı.....                                                                                        | 64 |
| <b>Tablo 23.</b> ICIQ puanlarının tedavi protokollerine göre 12 aylık dağılımı.....                                                                           | 66 |
| <b>Tablo 24.</b> Tolderodin ve trospiyum clorid gruplarında ICIQ puanlarının için non-parametrik Mann-Whitney U test sonuçları.....                           | 67 |
| <b>Tablo25.</b> Trospiyum Klorid ve Tolderodine'nin yan etkilerinin karşılaştırılması.....                                                                    | 68 |

## ŞEKİL LİSTESİ

**Şekil no:**

**Sayfa no:**

|                                                                                                   |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Şekil 1. Üretral destek yapılar oblik kesit.....                                                  | 18 |
| Şekil 2. Mesane destek yapıları ve prolaps.....                                                   | 19 |
| Şekil 3. Üroflovetri.....                                                                         | 37 |
| Şekil 4. Sistometri.....                                                                          | 38 |
| Şekil 5. Çalışmaya alınan kadınların yaş dağılımı grafiğı.....                                    | 56 |
| Şekil 6. Çalışmaya alınan kadınların menapoza girme yaş dağılımı grafiğı.....                     | 57 |
| Şekil 7. Tanılara göre tedavi protokollerinin dağılım grafiğı .....                               | 58 |
| Şekil 8. Üriner inkontinans başlatan yada arttıran nedenlerin tanılara göre dağılım grafiğı.....  | 59 |
| Şekil 9. Ailesinde Üriner inkontinans hikayesi olan kadınların tanılara göre dağılım grafiğı..... | 62 |
| Şekil 10. ICIQ puanlarının başlangıç ve son ay değerklerinin karşılaştırmalı grafiğı .....        | 68 |

## KISALTMA LİSTESİ

|                   |                                                                    |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------|
| AAM               | : Aşırı aktif mesane                                               |
| ABD               | : Amerika Birleşik Devletleri                                      |
| ALPP              | : Abdominal leak point pressure                                    |
| ASİ               | : Anatomik stres inkontinans                                       |
| BMI               | : Vücut kitle indeksi                                              |
| Dİ                | : Detrusor instabilitesi                                           |
| E 2               | : Estradiol                                                        |
| EMG               | : Elektromyografi                                                  |
| ERT               | : Estrogen replasman tedavisi                                      |
| HDL               | : Yüksek dansiteli lipoprotein                                     |
| HRT               | : Hormon replasman tedavisi                                        |
| ICS               | : Uluslararası Kontinans Derneği                                   |
| ICIQ              | : International Consultation on incontinence Modular Questionnaire |
| İYE               | : İdrar yolu enfeksiyonu                                           |
| KOAH              | : Kronik obstrüktif akciğer hastalığı                              |
| LDL               | : Düşük dansiteli lipoprotein                                      |
| MÜİ               | : Mikst üriner inkontinans                                         |
| SERM              | : Selektif estrogen reseptör modülatörü                            |
| SPSS              | : Statistical packet of social sciences                            |
| SÜİ               | : Stres üriner inkontinans                                         |
| TOT               | : Transobturator tape                                              |
| ÇÜTF Üroloji ABD: | Çukurova Üniversitesi Tıp fakültesi Üroloji AnaBilim Dalı          |
| VLDL              | : Çok düşük dansiteli lipoprotein                                  |
| Üİ                | : Üriner inkontinans                                               |

## ÖZET

### **Postmenopozal Dönemdeki Kadınlara Uygulanan Hormon Tedavisi ve Antimuskarinik İlaçların Üriner İncontinans Üzerine Etkisi**

Son yüzyılda özellikle gelişmiş ülkelerde kadınların yaşam beklentisinin belirgin artması postmenopozal kadın sayısının artışı ile sonuçlanmıştır. Menopozal dönemde östrojen üretiminin azalması sonucunda gelişen atrofik değişikliklerin alt üriner sistemin fonksiyonunu bozduğu ileri sürülmekte, bu dönemde disüri, noktüri, urgency ve inkontinans gibi üriner yakınmalarda ve tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonlarında belirgin artışın östrojen replasman tedavisiyle geri döndüğü bilinmektedir.

Ancak yıllardan beri üriner inkontinans menopozal sendromun parçası olarak kabul edilse de inkontinans ile östrojen yetmezliği arasında direkt nedensel bir ilişkinin olduğu gösterilmemiştir. Menopozal dönemde prevalansı hızla artan üriner inkontinansın bu dönemde eş zamanlı başlayan ovarian yetmezlik, psikosomatik değişiklikler ve yaşa bağlı sistem yetmezliklerinden en çok hangisinin etkisi sonucu geliştiğini belirlemek olası değildir. Bunun yanında menopozal dönemde inkontinans prevalansındaki artışın postmenopozal beşinci yıldan sonra hızlanması üriner inkontinans gelişiminde estrojen yetmezliğinden çok yaşlılığa bağlı sistem yetmezliklerinin rolü olduğunu düşündürmektedir. Nitekim son 10 yılda yapılan çeşitli randomize çalışmalar göstermiştir ki hormon tedavisi tek başına östrojen veya progesteron ile birlikte üriner semptomları düzeltmemektedir hatta üriner inkontinans gelişme riskini arttırdığını savunmaktadır.

Çalışmamızda postmenopozal dönemdeki kadınlarda hormon tedavisi ve antimuskarinik ilaçların üriner inkontinans üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmaya 01 Eylül 2004-31 Ağustos 2005 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı menopoz polikliniğine başvuran postmenopozal dönemde olup idrar kaçırma şikayeti olan 124 olgu dahil edildi. Hastalar 4 gruba ayrıldı: 1-estrojen veya kombine hormon; 2-trospiyum klorid; 3-tolderodine; 4-lokal estrojen alanlar. Hastalar tedavi başladıktan sonra 3 ay arayla 1 yıl boyunca takip edildi. Kontrollerinde subjektif parametreler değerlendirildi.

Bu çalışmada prospektif cross-sectional (kesitsel) kohort çalışması yöntemiyle, kesitsel çalışmalarda yüzyüze görüşme anket yöntemi (interview survey) yoluyla veri toplanmıştır.

Çalışma sonucunda hormon tedavisi alanlarda subjektif iyileşme tespit edilmiş olup, tedavi grupları arasında en etkili tedavi, Tolderodine alan grupta bulunmuştur.

**Anahtar sözcükleri:** disüri, menopoz, noktüri, östrojen, urgency.

## ABSTRACT

### **The Effects of Hormone Replacement Treatment and Antimuscarinic Drugs on Urinary Incontinence Among Postmenopausal Women**

During the last century life expectancy of the women gets longer in the developed countries. This is resulted in increase of postmenopausal women population. In the menopausal period, because of the estrogen deficiency, low genitourinary system gets atrophy functional disorders like dysurea, nocturea, urgency, urinary incontinence and recurrent urinary tract infection occurs. These symptoms might prevented by hormone replacement therapy. It is supported that urinary incontinence is associated with menopause, however, no direct causative relationship between estrogen deficiency and urinary incontinence determined.

In the menopausal period, ovarian failure, psychosomatic disorders and tissue aging are occurred and which of these cause urinary incontinence is not known. As urinary incontinence prevalence is increasing after the fifth year of menopause, incontinence may be because of body aging. According to the controlled randomised studies, estrogen alone or with progesterone does not improve urinary symptoms.

The objective of this study is to evaluate the effect of hormone replacement therapy on urinary incontinence in postmenopausal women. It is performed between 1 September 2004 and 31 August 2005 in Cukurova University, Faculty of Medicine, Obstetrics and Gynecology Department, Menopause Unit 124 postmenopausal women who had urinary incontinence were included into the study. The patients were randomised to four groups. In group 1 patients had estrogen alone or hormone replacement therapy. In group 2 patients had trospium chlorid, in group three tolterodine and in group 4 only local estrogen. Follow up was done each 3 months for 1 year. During the followups subjective parameters were evaluated. In this prospective cross-sectional cohort study face to face questionnaire was used.

According to our study, in the patients who took only hormone replacement therapy only subjective improving were observed. Among all the groups, the patients who took tolterodine symptoms were significantly improved.

**Keywords:** dysurea, estrogen, menopause, nocturea, urgency.

## 1. GİRİŞ

Son yüzyılda özellikle gelişmiş ülkelerde kadınların yaşam beklentisinin belirgin artması postmenopozal kadın sayısının artışı ile sonuçlanmıştır. Günümüzde kadınlar yaşamlarının en az üçte birini menopozal dönemde geçirmekte, menopozal kadın oranı toplam popülasyonun beşte birine ulaşmaktadır.

Menopozal dönemde azalan ovaryan östrojen üretimi sonucu tüm östrojene duyarlı dokularda atrofi gelişmektedir. Alt üriner sistemin özellikle mukozasında yüksek afiniteye olmak üzere submukozal bağ dokuları, kas dokuları, vasküler yapılarında ve pelvik tabanı kapatan dokularda östrojen ve progesteron reseptörleri olduğu gösterilmiştir. Menopozal dönemde östrojen üretiminin azalması sonucunda östrojene duyarlı dokuların tümünde olduğu gibi genital sistemle çok yakın ilişki içinde olan ve embriyolojik olarak aynı kökenden gelişen alt üriner sistemde de atrofi gelişmektedir. Gelişen atrofik değişikliklerin alt üriner sistemin fonksiyonunu bozduğu ileri sürülmekte, bu dönemde disüri, noktüri, urgency ve inkontinans gibi üriner yakınmalarda ve tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonlarında belirgin artışın östrojen replasman tedavisiyle geri döndüğü bilinmektedir.<sup>1</sup>

Uluslararası Kontinans Derneğinin (ICS) tanımına göre üriner inkontinans sosyal ve hijyenik sorunlara yol açan ve objektif olarak gösterilebilen istemsiz olarak idrar kaçırma olarak tanımlanmıştır. Üriner inkontinansın prevalansı premenopozal dönemde %5,5-32, postmenopozal dönemde ise % 10,5-59 olarak bildirilmekte, 45 yaşındaki kadınların ortalama % 17-28'inde 60 yaşındakilerin ise % 32-49'unda üriner inkontinans gözlenmektedir. İnkontinans toplumda yaşayan menopozal kadınların % 25-30'unda saptanırken bu oran hastaneye yatanlarda % 30-42, bakım evlerindekielerde ise % 60'lara ulaşmaktadır. Menopozal dönemde ise kadınların % 35'inde belirgin ürodinamik anormallikler saptanmaktadır. Bu hastaların % 70'i yakınmalarının menopozla başladığını ya da arttığını belirtmektedir.<sup>2</sup>

Ancak yıllardan beri üriner inkontinans menopozal sendromun parçası olarak kabul edilse de inkontinans ile estrojen yetmezliği arasında direk nedensel bir ilişkinin olduğu

gösterilmemiştir. Menopozal dönemde prevalansı hızla artan üriner inkontinansın bu dönemde eşzamanlı başlayan ovaryan yetmezlik, psikosomatik değişiklikler ve yaşa bağlı sistem yetmezliklerinden en çok hangisinin etkisi sonucu geliştiğini belirlemek olası değildir. Bunun yanında menopozal dönemde inkontinans prevalansındaki artışın postmenopozal beşinci yıldan sonra hızlanması üriner inkontinans gelişiminde östrojen yetmezliğinden çok yaşlılığa bağlı sistem yetmezliklerinin rolü olduğunu düşündürmektedir. Nitekim son 10 yılda yapılan çeşitli randomize çalışmalar göstermiştir ki hormon tedavisi tek başına östrojen veya progesteron ile birlikte üriner semptomları düzeltmemektedir hatta üriner inkontinans gelişme riskini arttırdığını savunmaktadır.

Biz çalışmamızda postmenopozal dönemdeki kadınlarda hormon tedavisi ve antimuskarinik ilaçların üriner inkontinans üzerindeki etkilerini değerlendirmeyi amaçlandık.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Menopoz

Menopoz overlerin yaşlanması ve foliküllerin atrezisine bağlı olarak over fonksiyonlarının kaybını takiben menstruasyonun kalıcı olarak kesildiği andır. Normal ovulatuvar siklulardan menstruasyonun kesilmesine kadar geçen değişim dönemini kapsayan döneme “perimenopozal geçiş yılları” denir ve menstrüel siklulardaki düzensizliklerle karakterizedir. Yunanca merdiven kelimesinden üretilen “klimakteriyum” ise kadın hayatının üretkenlik çağından perimenopozal geçiş devresi ve menopozdan geçip postmenopozal yıllara ulaştığı dönemi gösterir.<sup>3,4</sup>

Menopoz yıllarını medikal yardım olmadan geçiren bir kadını bekleyen vazomotor bulgular, genito-üriner, kardiyovasküler hastalıklar ile osteoporoz sorunu üzerlerinde ciddi şekilde durulması gerekir. Bu konular sadece kadınların değil, ailelerinin, iş çevrelerinin, toplumun sorunları olabilmektedir.<sup>5</sup>

Toplumumuzda menopoz semptomları çoğunlukla ateş basması, terleme, sıkıntı, uykusuzluk vb. vazomotor semptomlar olarak algılanmakta ve bu şikayetleri atlatan kişiler menopoza yendik diyebilmektedirler. Ancak bu semptomlar bir buz dağının yalnızca su yüzeyinde görülen kısmıdır. Bugün menopozla çağdaş bir şekilde uğraşmaya çalışan araştırmacılar ve tedavisini yönlendiren klinisyenler osteoporoz, üriner inkontinans, kalp damar hastalıkları, beyin fonksiyonları gibi su altında kalmış ciddi sağlık sorunlarıyla ilgilenmektedirler. Tüm bu yaklaşımların amacı 40-50 yaşlarında menopoza girecek kadınlarımızı 70’li yaşlarına sağlık içinde hazırlamaktır.<sup>5</sup>

Klimakteriyumda sıklıkla izlenen azalmış ovaryan foliküller ve ona bağlı gelişen östrojen kaybıyla ilişkili olan semptomlar şunlardır:

- 1-Menstrüel siklularda düzensizlik,
- 2-Vazomotor semptomlar,
- 3- Ürogenital atrofi,

4-Östrojenin uzun vadede eksikliğine bağlı sağlık problemleri; osteoporoz, kardiyovasküler hastalıklar.

Sonuç olarak menopozun getirdiği rahatsız edici birçok semptomu hormon tedavisi gidermekte, osteoporozu önlemekte bu nedenle de günümüzde yaygın kullanım alanı bulmaktadır.

## **2.2 Postmenopozal Hormon Replasman Tedavisi**

Postmenopozal hormon tedavisi klimakterik dönemde östrojen eksikliğine bağlı spesifik semptomların giderilmesi için geliştirilmiştir. Vazomotor semptomlar ve ürogenital atrofinin östrojen kullanımıyla yarar göreceği şüphesizdir. Ancak son yıllarda gözler menopozun uzun dönem sorunlarından olan osteoporoz, kardiyovasküler hastalıklar ve bilişsel işlevler üzerindeki önleyici yararlarına çevrilmiştir. Hormon tedavisinin asıl amacı kadın hayatını uzatmak değil, yaşanan ömür içinde premenopozal, menopozal ve postmenopozal dönemdeki kadınların yaşam kalitesini arttırmaktır. Her kadın hormon tedavisinin yararlı etkileri konusunda aydınlatılmalı ve hormon tedavisinin kontrendikasyonları, istenmeyen etkileri ve öngörülen riskler konusunda bilgilendirilmelidir. Hormon tedavisinin belirli bir standartı yoktur. Bu tedavi kişiye özgüdür.

### **2.2.1. Hormon tedavisinin kontrendikasyonları**

#### **a) Hormon Tedavisinin Kesin Kontrendikasyonları**

Gebelik

Ciddi karaciğer hastalığı

Endometrium kanseri

Meme kanseri

Östrojene bağımlı tümör varlığı

#### **b) Hormon Tedavisinin Göreceli Kontrendikasyonları**

Endometriozis  
Tromboembolizm öyküsü  
Ateroskleroz  
Diabetes Mellitus  
Hipertansiyon  
Melanoma

### **2.2.2 Kullanılan ilaçlar**

#### **A. Östrojenler**

##### **1) Doğal Östrojenler**

Östron, östradiol, östriol, katekol östrojenler, konjuge östrojenler (östron, ekilin, 17-alfadihidroekilin), mikronize östrojen (mikronize östradiol).

##### **2) Sentetik östrojenler**

Oral olarak aktif steroidler: Etinil estradiol, mestranol, estriol dihemisüksinat, östriol, siklopentileter.

Enjektabl steroidler: Östradiol benzoat, östradiol dipropionat, östradiol valerat.

Steroid olmayan östrojen etkisi yapanlar: Stilbenler (DES), klomifen.

##### **a) Oral östrojenler**

Doğal östradiol, gastrointestinal sistemde süratle inaktive edildiğinden oral olarak kullanılmamaktadır. Onyedinci karbon atomuna etinil grubunun eklenmesiyle elde edilen 17- beta östradiol suda çözünmekte ve yüksek oranda emilmektedir. Bu şekilde elde edilen mikronize östradiol preparatlarının ortalama dozu 1 mg/gündür. Bu dozla sağlanan serum östradiol düzeyi ise 40-100 pg/ml'dir. Oral alımdan sonra portal sistemdeki östrojen konsantrasyonu periferdekinden dört-beş kat daha yüksektir. Ayrıca östradiol/östron oranı portal sistemde değişmektedir. Bundan dolayı ilk geçiş etkisi ya da lipoprotein etkileri açısından önemlidir. Bu durum hormon bağlayıcı globülin, pıhtılaşma faktörleri (özellikle faktör yedi), renin substratı ve lipoproteinler gibi bazı hepatik proteinlerin sentezini, parenteral östrojen kullanımına oranla daha fazla arttırır.<sup>5</sup>

Oral östrojen kullanımının avantajları; geniş seçeneğe sahip olması, HDL ve HDL<sub>2</sub> kolesterol düzeylerin arttırması, lipoprotein (a), LDL ve total kolesterol düzeylerini düşürmesi kullanım kolaylığı ve ucuz olmasıdır.

Dezavantajları ise serum östriol/östron oranının düşük olması, hergün ilaç kullanımı, absorpsiyon farklılığının bulunması, yüksek dozlara gereksinim olması, karaciğerde protein sentezini değiştirmesi, trigliserid düzeylerini artırması, faktör VII düzeylerin artırması, safra kolesterol saturasyon indeksini etkileyerek safra taşı oluşumunda artışa neden olmasıdır.<sup>5</sup>

Oral sentetik östrojenler (etinil östradiol, mestronel v.s.) metabolik yan etkileri ve uzun yarılanma ömürlerinden dolayı postmenopozal hormon tedavisinde kullanılmamaktadır. Oral östrojenle ilgili yapılan çalışmalarda, östrojenin sağladığı lipid profilindeki olumlu değişimlerin, tüm kardiyoprotektif etkinin sadece % 25-30 kadarını oluşturduğu ve bunun da tek başına karaciğer üzerinden meydana gelmediğinin anlaşılması üzerine ilk geçiş etkisi eski önemini terketmeye başlamıştır.

Östrojenin belirli lokalizasyonlardaki (örneğin; koroner arter, karotis ve serebral arterler gibi) damarların duvarında daha belirgin olmak üzere, karaciğere bağlı olmaksızın, antioksidan özelliği ile periferik lipoprotein metabolizmasını etkilemekte ve bu bölgelerde antiaterojenik özellik göstermektedir.<sup>5</sup> Hormon tedavisinde kullanılan ideal östrojen dozu normal menstrual siklusun erken foliküler fazındaki E<sub>2</sub> konsantrasyonuna ulaşacak şekilde 40-60 pg/ml arasında olmalıdır.

Hormon tedavisinde kullanılan oral östrojen ve dozları:

Oral yolda kullanılan östrojenin adı Dozu (mg)

Konjuge Ekin Östrojen 0,625-1,25

E2 valerat 1-2

Östradiol(17-beta) 2

Piperazin östron sülfat 1,5

Östriol 1

#### b) Transdermal Östrojenler

Transdermal östrojenler etanol içeren bir jel içerisinde ve çözünmüş olarak rezervuarlarında bulunurlar. Günde 25, 50, 100 mikrogram E<sub>2</sub> emilimine uygun bu sistemlerde ciltten emilim sonrasında cilt damarlarına, ardından kardiyovasküler sisteme ve takiben sirkulasyona ulaşan E<sub>2</sub> hepatik ilk geçiş etkisini göstermektedir. Transdermal östrojen vasomotor semptomlar, kardiyovasküler semptomlar ve kemik metabolizması üzerine oral kullanım kadar etkindir. Transdermal östrojenlerin lipid metabolizmasına olan iyileştirici etkileri oral östrojen kadar olumlu bulunmamaktadır. Transdermal östrojenler bilier saturasyon indeksini değiştirmediklerinden safra taşı oluşumuna neden olmazlar.

#### c) Transvajinal Östrojenler

Vajinal östrojen vajen epitelinden emilerek sistemik dolaşıma ulaşır. Ancak vaginal sekresyon değişimlerine vaskülarizasyon farklılıkları vaginal östrojenleri sabit olarak serum konsantrasyonu sağlanmasında negatif yönde etkilemektedir.

Düşük dozda vaginal östrojenler, yalnız vaginal mukozada iyileştirici etki yaparak ürogenital atrofilerde hızla düzelme sağlar. Sistemik etki göstermeyebilir. Vajinal tabletler hidrofilik bir matriks içinde 25 mikrogram mikronize 17-beta E<sub>2</sub> ihtiva eder.

#### d) Subkütaneal Östrojen Preparatları

20, 50, 100 mg östradiol içeren ve cilt altına yerleştirilen implantlardır. Altı ay süreyle yerinde tutulur, çünkü etkinlikleri uygulamanın üç-altı ayları arasında görülür ve daha sonra süratle geriler. Karaciğerden ilk geçiş etkisi göstermeden sistemik dolaşıma geçerler.

#### e) İntranasal Spreyler Ve Dil Altı Östrojenler

Nazal östrojen uygulamaları günde bir-iki doz olarak 200-300 mg'lık E<sub>2</sub> spreyleri kullanılmaktadır. Uygulamadan sonra serum E<sub>2</sub> düzeyleri hızla yükselip kısa sürede değerler normale düşmektedir. Dil altı östrojen uygulamalarında serum östrojen düzeyi en yüksek seviyesine yaklaşık bir saat içerisinde ulaşır.<sup>5</sup>

## **B. Progesteronlar**

Karaciğerdeki östrojen resöptör sayısını azaltırlar. Hücre içinde 17-OH steroid dehidrogenaz, sülfataz, sülfotransferaz ve aromataz enzimlerini aktive ederek östradiolün daha az kuvvetli şekli olan östrona dönüşümünü hızlandırırlar ve sonuçta hücrenin mitotik aktivitesini azaltırlar. Özellikle endometriyumda güçlü olan bu etkileri nedeniyle antiöstrojenik etki gösterirler.<sup>5</sup>

Postmenopozal Hormon Tedavisinde Progesteron Östrojenin neden olacağı endometriyum hiperplazisini engellemek amacıyla, histerektomi geçirmiş ancak overlerde endometrioid kistlerin tespit edildiği kadınlarda ve endometriyum kanseri sonrası uygulamada kullanılır.<sup>3</sup>

Postmenopozal hormon tedavisinde endometriyum üzerine etkinliği daha fazla olan progestagenler kullanılmaktadır. Progestagenler, progesteron reseptörlerine bağlanabilme yeteneğine sahip ve onun biyolojik aktivitesini gösterebilen sensitif bileşiklerdir ve günümüzde kullanılan formları şu şekilde sınıflandırılabilir.

### **Pregnan Gurubu (21 C'lu)**

Medroksi progesteron asetat

Megestrol asetat

Klormodion asetat

Siproteron asetat

### **Estran Gurubu (19 C'lu)**

Noretindron

Noretindron asetat

Noretinodiel

Etinodiol diasetat

### **Gonan Gurubu (19 C'lu)**

Levonorgestrel

Desogestrel

Norgestimate

Gestodene

Oral yoldan alınan progesteronların lipid metabolizmasına negatif etkileri vardır. Androjenik etkiler testesteron türevlerine oranla daha az olduğu için 21 Karbon (C) atomlu progesteronlar daha yaygın kullanılmaktadır. 19 C'lu progesteronların endometriyumda sekretuar değişiklik yapabilme özellikleri daha fazladır.<sup>5</sup>

Daha önce progesteronun meme dokusunda da antiöstrojenik etkisi gösterilerek olası meme kanser riskini azalttığı düşünülmekteydi.<sup>6</sup> Günümüzde bu konu henüz kesinliğe kavuşmamış olup son yıllarda yapılan bazı çalışmalar östrojenle birlikte progesteron kullanıldığı zaman meme kanseri gelişme oranının arttığını göstermektedir.<sup>6,7</sup>

### **C. Androjenler**

Östrojen tedavisine rağmen bazı menopoz semptomlarının devam ettiği görülür. Bu olgularda tedaviye androjenli preparatlar eklenmesi yarar sağlayabilir. ABD'de oral, depoenjeksiyon ve subkütan implant formları en yaygın kullanılan testosteron preparatlarıdır. Bu preparatların büyük çoğunluğunda testosteron, östrojen ile kombine edilmiştir. Androjen tedavisinin menopozal indeks içinde yer alan somatik ve psikolojik semptomları gidermede ve optimal seksüel fonksiyonların sağlanmasında kullanılabilir.<sup>4,5</sup>

### **D. Tibolon**

19-Nortestosteron türevi olan Tibolon, Noretinodrelden ek bir 7-alfa metil gurubu ile ayrılırken, noretisterondan üçüncü ve beşinci C arasındaki çift bağ yerine beşinci ve onuncu C'lar arasında çift bağ olmasıyla ayrılır. Tibolon sistemik dolaşıma katıldıktan sonra metabolitlerine ayrılmaktadır. Bu metabolitleri 3-alfa-OH, 3-beta-OH ve delta- 4 izomeridir. Ana bileşik ve metabolitleri hedef organ üzerinde zayıf östrojenik, zayıf gestagenik ve çok zayıf androjenik etki gösterir. Çalışmalar Tibolonun östrojenik etkisinin etinil östradiolün 1/30'u kadar progestajenik aktivitesinin ise noretisteronun 1/8'i kadar olduğunu göstermiştir. Oral verilim sonrası plazmada birbuçuk-dört saat sonra pik yapar, feçesle atılır. Yarılanma ömrü 45 saat kadardır. Tibolon ve metabolitleri enterohepatik

dolaşıma katılmaz. Postmenopozal olgularda vazomotor semptomların düzeltilmesinde ve özellikle libidonun arttırılmasında etkin bulunmuştur.<sup>8</sup>

Menopozda bir yılını doldurmuş kadınlarda kesintisiz kullanıldığında düzensiz kanamalarla karşılaşmamaktadır. Tibolon kullanımında genelde endometriyumda atrofi olur ve Tibolonun hiperplaziye sebep olmadığı savunulmaktadır. Tibolonun fibrinojen seviyesini düşürürken antitrombin-3 seviyelerini arttırdığı ve fibrinoliz aktivitesini hızlandırdığı gösterilmiştir. Tibolon VLDL, total kolesterol, LDL düzeylerinde değişiklik yapmazken trigliseridleri düşürür, HDL-K düzeyini düşürürken HDL2-K düzeylerini değiştirmemektedir. Tibolonun iki yıl süreyle kullanımında önceden osteoporozu bulunan postmenopozal olguların % 8'inde kemik mineral dansite artışı yaptığı bildirilmiştir.<sup>9</sup>

#### **E. Selektif Östrojen Reseptör Modölatörleri (SERM)**

Antiöstrojenler, özellikle parsiyel agonistik etkilerine dayanarak vücutta östrojenin etkilerini ortadan kaldıran bileşiklerdir. Raloksifen, SERM ailesinin benzotiofen grubuna dahil olan bir tamoksifen analogudur. Raloksifen de tamoksifen gibi belirgin doku spesifik etki özelliği taşımaktadır. Lipid metabolizması ve iskelet sistemi üzerinde östrojen benzeri, meme ve endometriyum üzerinde ise östrojen karşıtı etki göstermektedir.<sup>10</sup>

Raloksifen total kolesterol ve LDL'yi azaltırken trigliserid ve HDL düzeylerinde artışa yol açmamaktadır. Raloxifen kullanımının kalça kemiklerinde lomber vertebraya oranla daha yüksek miktarda kemik dansite artışına neden olduğu dikkat çekmektedir. Raloksifen özellikle östrojen veya progesteron reseptörü pozitif olan meme kanserli olguların insidansını azalttığı reseptör negatif tümörlerin insidansını belirgin oranda değiştirmedeği düşünülmektedir.

Raloksifen'in yan etkileri; ateş basması, bacaklarda kramp ve en önemlisi venöz tromboemboli riskinin artışıdır. Raloksifen özellikle hiperlipidemisi olan veya meme kanseri riski taşıyan kadınlarda ilk tercih olabilir.<sup>11</sup>

**Tablo 1:** Ülkemizde Piyasada bulunan Menopoz tedavisinde kullanılan ilaçlar.<sup>4</sup>

| <b>Ticari İsmi</b>                             | <b>Firma</b> | <b>Veriliş yolu</b> | <b>İçeriği</b>                                                          |
|------------------------------------------------|--------------|---------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| <b>Östrojen+Progesteron içeren preparatlar</b> |              |                     |                                                                         |
| Estracombi                                     | Novartis     | Transdermal         | Östradiol+Norethisteron acetate                                         |
| Kliogest                                       | Novo Nordisk | Oral                | Östradiol, östriol+Norethisteron acetate                                |
| Climen                                         | Schering     | Oral                | Östradiol valerate+Cypoterone acetate                                   |
| Cyclo Prodynova                                | Schering     | Oral                | Östradiol valerate+Norgestrel                                           |
| Divina                                         | A. İbrahim   | Oral                | Östradiol valerate+Medroxyprogesterone acetate                          |
| Divitren                                       | A. İbrahim   | Oral                | Östradiol valerate+Medroxyprogesterone acetate                          |
| Anjeliq                                        | Schering     | Oral                | 17 beta estradiol+Drospirenon                                           |
| Trisequens                                     | Novo Nordisk | Oral                | 17 betaestradiol+Norethisterone acetate                                 |
| <b>Progesteron içeren preparatlar</b>          |              |                     |                                                                         |
| Progestan                                      | Koçak        | Oral/vaginal        | Progesteron                                                             |
| Farlutal                                       | Deva         | Oral                | Medroxyprogesteron acetate                                              |
| Duphaston                                      | Eczacıbaşı   | Oral                | Dydrogesterone                                                          |
| Primolut N                                     | Schering     | Oral                | Norethisteron acetate                                                   |
| Orgametril                                     | Organon      | Oral                | Lynesterol                                                              |
| <b>Östrojen içeren preparatlar</b>             |              |                     |                                                                         |
| Climara                                        | Schering     | Transdermal         | Östradiol                                                               |
| Estraderm                                      | Novartis     | Transdermal         | Östradiol                                                               |
| Sandrena                                       | Organon      | Jel                 | Östradiol                                                               |
| Estreva                                        | Therameq     | Jel                 | Östradiol hemihydrate                                                   |
| Estrofem                                       | N. Nordisk   | Ora                 | Östradiol hemihydrate                                                   |
| Vagifem                                        | N. Nordisk   | Topikal             | Östradiol hemihydrate                                                   |
| Ovestin                                        | Organon      | Topikal             | Östriol                                                                 |
| Premarin                                       | Wyeth        | Oral                | Konjuge Östrojen                                                        |
| <b>Diğer preparatlar</b>                       |              |                     |                                                                         |
| Livial                                         | Organon      | Oral                | Tibolon                                                                 |
| Estandron prolangatum                          | Organon      | Parenteral          | Östradiol benzoate, Östradiol phenylpropionate+Testosterone isocaproate |

### 2.3. Üriner Kontinansın Fonksiyonel Anatomisi

Üriner inkontinans istem dışı idrar kaçırmaktır ki prevalansı yüksek olan medikal ve sosyal bir problemdir. Kontinans mesane, üretra ve pelvik tabanın normal anatomik ve nörofizyolojik fonksiyonlarının kompleks mekanizması sayesinde gerçekleşir.<sup>4</sup>

#### 2.3.1. Mesane

Mesane pelviste pubis kemiklerinin hemen arkasında yer alan idrarın biriktirildiği bir rezervuardır ve erişkin bir kadında kapasitesi 400-500 ml'dir. Sınırları ventralde simfizis pubis, dorsalde uterovesikal periton, ve lateralde rektovesikal fasiyadır. Mesanenin tabanı üst ön vajinal duvar ve serviks anteriorundaki bağ dokusu ile komşudur .

Endodermal kaynaklı düz kas yapısında detrusör adalesi ve bunun tabanında mesodermal kaynaklı trigon bölümünden oluşur. Trigonun üst iki köşesine üreter orifisleri açılır. Miksiyon esnasında trigonun kasılması ile proksimal üretra ve mesane boynu açılıp huni şekline sokulurken aynı zamanda üreter orifisleri aşağı doğru çekilerek intramural üreterin boyu uzatılarak vesikoüreteral reflü engellenmektedir. Detrusör adalesi dışta longitudinal, içte sirküler ve spiral yapıda, en içte tekrar longitudinal düz kas liflerinden oluşur. İnternal vesikal orifis yakınında, mesane boynunda gerçek bir sfinkter yoktur. Detrusörün spiral ve sirküler lifleri mesane boynuna yapışarak sonlanır ve burada ön tarafta daha belirgin olan bir kabartı meydana getirir. Miksiyon esnasında detrusör kontraksiyonuyla mesane boynunun açılmasına yardımcı olur. Mesane mukozası çok katlı değişici epiteldir ve gevşek bir submukozal areolar tabaka ile çevrilidir.

Mesane ve mesane boynu desteği primer olarak anterior vajen duvarının pasif desteği ve levator ani kaslarının aktif desteği ile sağlanır. Endopelvik bağ dokusu mesane boynu önünde kalınlaşarak pubovesikal ligament adını alır. Lateralde arkus tendineus fasciae pelvis bağlanır ve detrusör kasın bir uzantısını, pubovesikal kası içerir. Pubovesikal ligament terimi pubovesikal kası ve eşlik eden fibröz dokunun

kombinasyonunu ifade eder. İşemenin başlangıcında mesane boynu ve üretra aşağıya doğru yer değiştirdiğinde, mesane boynu pozisyonundaki değişiklik pubovesikal ligamentlerin mesane boynunu anteriora doğru çekmesini ve böylece de açılmasını sağlar.

Pubovesikal ligamentin mesane boynu önünde oluşturduğu fibröz bant Olsen tarafından ‘anterior asıcı mekanizma’ olarak adlandırılmış ve mesane boynu kapanmasında rol aldığı ifade edilmiştir.

Mesane boynu kapanması, normal retropubik pozisyonda mesane boynunun pubovesikal ligamente kompresyonu sonucu oluşur. Bu yapıdaki hasar sonucunda stres inkontinans oluşur. Bazı üretra asıcı operasyonlar sonucunda mesane boynu mobilitesi ortadan kalkmakta ve hasta postoperatif dönemde spontan işemeyi gerçekleştirememektedir.<sup>12</sup>

### 2.3.2. Üretra

Kadın üretrası yaklaşık 4-5 cm uzunluğunda ve 8-9 mm çaptadır. Vajinanın hemen ön tarafında mesane ile vestibul arasında uzanır. Mukozası proximal kısımda çok katlı değişici epitel ile dış orifise yakın kısımlarda ise çok katlı yassı epitel ile döşelidir. Üretra hem intrinsik hem de extrinsik özellikleriyle üriner kontinansa katkıda bulunur. Mukoza ve vasküler submukoza tabakaları intravesikal basınç arttığında idrar kaçışını önleyen bir bariyer oluştururlar.

Huisman üretranın artan istirahat basıncına katkıda bulunan proximal ve distal olmak üzere iki submukozal vasküler plexus tanımlamıştır.<sup>13</sup>

Mukoza ve submukozayı saran içte longitudinal ve dışta ince bir sirküler düz kas tabakası vardır. Longitudinal düz kas tabakası miksiyon sırasında üretranın kısılmasını sağlamanın yanında kontinans için de önemlidir. Alfa adrenerjik reseptörler üretra düz kasındaki belirgin sempatik sistem reseptörleridir ve üretral düz kas kasılması yanında submukozal damarlanmanın angorjmanını da sağlayarak kontinansa katkıda bulunurlar.

Kontinans iki faktöre bağlıdır: Normal alt üriner sistem desteği ve normal sfinkter fonksiyonu. Sfinkter mekanizması iki kısımda incelenebilir: İnternal ve external sfinkter. İnternal sfinkter mesane boynunda üretral lumenin proximal kısmı yanındadır.

U şeklindeki detrusör kas halkası mesane boynunun anterior kısmını sarar ve mesane boynu kapanmasını sağlar. Geri kalan detrusörden farklı hareket etmesi lokalize alfa adrenerjik inervasyona bağlıdır. Bu tabaka ile üretral lumen arasında düz kas ve elastinden oluşan bir halka yani Trigon bulunur ki mesane boynunun bu kısmının kapanmasında rol oynar.

Alt üriner sistem desteği ve internal sfinkter idrarın proximal üretraya girmesini engeller. Ancak bu mekanizma mükemmel değildir. Kontinan kadınların % 50 sinde bir öksürük sırasında idrar üretraya girmektedir. Bu vakalarda kontinans-inkontinans arasındaki farkı distal üretra oluşturmaktadır. Üretranın sfinkterik aktivitesi üç doku elemanından kaynaklanır: Düz kas, çizgili kas ve vasküler elemanlar. Herbiri üretranın istirahat kapanma basıncının yaklaşık üçte birini oluşturur. Çizgili ürogenital sfinkter kası, total üretra uzunluğunun % 20-80' inde dış tabakayı oluşturur. Üst üçte ikisinde sfinkter lifleri sirküler yapıdadır ve distalde, üretradan ayrılarak ya vajen duvarına bağlanıp üretrovajinal sfinkteri ya da perineal membrana bağlanan kompresör üretrayı oluşturur.

Bu kas çoğunlukla slow-twitch (yavaş seğiren) kas liflerinden oluşur ki bu da sürekli olan tonusu sağlar ve fazla kapanma basıncı ihtiyacı olduğunda istemli artış sağlayarak yedek kontinans mekanizması görevi yapar. Distal üretrada bu çizgili kas üretrayı yukarıdan ve proximalden komprese eder ve lümeni kapatır.<sup>12</sup>

### **2.3.3. Pelvik Taban**

Pelvik taban kranial yönden bakıldığında ön tarafta simfisis pubis, arkada sakrum ve yanlarda spina iskiadikaların sınırladığı eşkenar dörtgen şeklindedir. Spina iskiadikaların arasından geçen bir çizgi ile pelvik taban ön ve arka segmentlere ayrılmaktadır.

Arkus Tendineus LA: Levator Ani

M. Bulbokavernosus MAT: Üretral desteklerin muskuler bağlantıları

Kompresör Üretra PVL: Pubovesikal Ligament

Detrusör halkası

Üretral Sfinkter

M. İskiokavernosus UVS: Üretrovajinal Sfinkter

Pelvik taban anatomisi pasif ve aktif destek sağlayan yapılar olarak incelenebilir.<sup>2,3</sup>

**a) Pasif Destek Yapılar:**

(1) Kemik Pelvis

Sakrum

Coccyx

İskium

(2) Bağ Dokusu

Parietal fasiya

Arkus Tendineus Levatoris Ani (ATLA)

Arkus Tendineus Fasciae Pelvis (ATFP)

Viseral fasiya

**b) Aktif Destek Yapılar:**

(1) Kaslar

Levator ani

Musculus iliococcygeus

Musculus Pubococcygeus (M. Puborektalis ve M. Puboviseralis)

(2) Sinirler

Pudental sinir (S2, 3, 4)

Sakral plexus, Levator ani innervasyonu (S3, 4)

**Pasif Destek Yapılar**

Pelvik taban anatomisinde pasif desteği sağlayan yapılar kemik pelvis ve bağ dokusudur.

**1) Kemik Pelvis**

Kemik pelvisdeki pelvik taban kaslarının önemli tutunma noktaları pubik ramus, spina iskiadika ve sakrumdur. Pelvik kemik anomalileri veya fraktürleri uzun dönemde pelvik taban disfonksiyonuna yol açabilmekle birlikte bu tip yaralanma ya da anomaliler nadirdir.

## 2) Bağ Dokusu

Polisakkarid yapı içinde primer olarak elastin ve kollajen liflerinden oluşur. Konnektif doku organlarda yapısal bütünlüğü sağlar, kasları çevreleyen fasiyayı ve bağlanmasını sağlayan tendonları oluşturur. Stres inkontinansı olan kadınların fasiyasında hem kollajen içeriğinin hem de kollajen kuvvetinin daha az olduğu gösterilmiştir. Endopelvik fasiya değişken miktarlarda kollajen, elastin, fibroblastlar, düz kas hücreleri, nörovasküler ve fibrovasküler elemanlar içeren adventisyal tabakaları tarif etmek için kullanılan bir terimdir. Mesane, üretra ve vajinal destek bu fasiya tarafından sağlanır.<sup>14</sup>

Pelvik organların ve endopelvik fasyanın hemen altında pelvik diafram adı verilen ve abdominopelvik kaviteye primer destek görevi gören çizgili kas tabakası yer alır.

**Pelvik diyafram** levatör ani ve koksigeal kaslar olarak ayrılır. Levatör ani kası pubokoksigeal, ileokoksigeal ve iskiokoksigeal kaslardan oluşmaktadır. Üretra vajen ve rektumun inferior desteğini sağlayan en önemli yapıdır. Üretra, vagina ve rektum levatör aninin ortasındaki aperturadan geçerler, bunların hepsine birden levatör hiatus denir. Levatör kasları pelvik organları bir hamak gibi tutar , pelvik desteğin horizontal tabanını oluşturur.

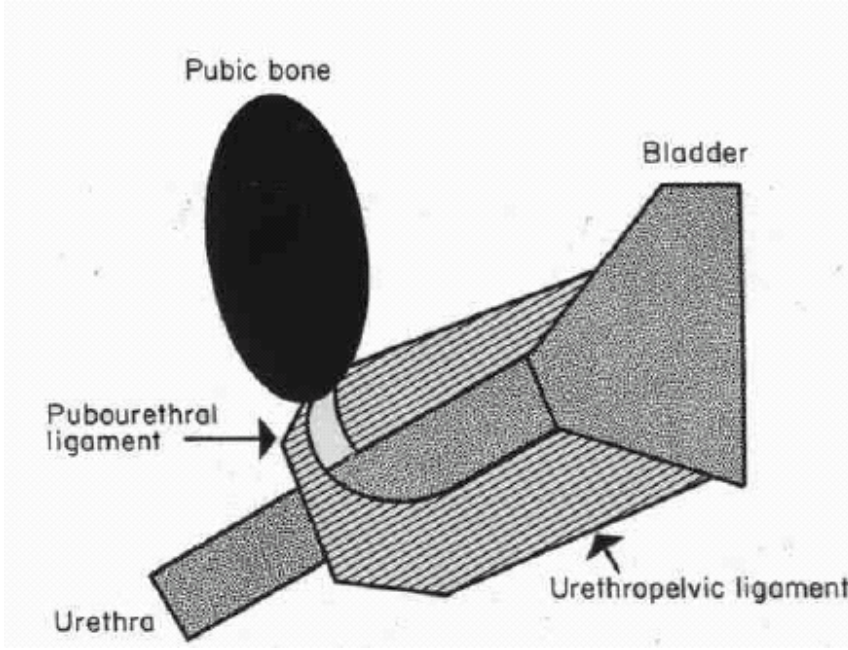
Mesane, proksimal vagina ve intrapelvik rektum levatör zemini üzerinde yatar ve bu levatör zemin artmış karın içi basıncına karşı gelir, bu şekilde stabilizeyi sağlayarak üriner ve fekal kontinansın sağlanmasına yardımcı olur.<sup>15</sup> Levatör kasının hamak şeklindeki ön parçası olan pubokoksigeus kası üretra , vajen ve rektumun levatör hiatustan pelvis dışına çıkmasını engeller. Pubovisseral kas kontrakte olduğu zaman rektum , vajina ve üretrayı ön tarafa çekerek pelvik organların lümeninde daralma oluşturur. Kasın bu kontraktıl özelliği kontinansın sağlanmasında ve genital organlara destek olunmasında esas mekanizmayı oluşturur. Pubovisseral kasın hızlı kasılan lifleri, intraabdominal basınç artışına karşı hızlı cevap vererek üretral kapanmayı sağlamaktadır. Levatör kası konnektif bağ dokusu ile çevrilidir. Buna endopelvik fasya denir. Üretra ve mesane boynu çevresinde puboüretral, üreteropelvik, puboservikal ve kardinal ligaman bulunur.<sup>15</sup>

**Puboüretral ligament** pubis kemiğinin üretraya bağlantısı olan levatör fasyasının yoğunlaşmış bir parçasıdır. Üretraya bağlanma noktasına göre üretrayı üç fonksiyonel bölgeye ayırır. Proksimal, mid ve distal üretra olarak. Mid üretra tüm üretranın % 40' ını

oluşturur. Mid üretra ayrıca çizgili üretral sfinkter kası ve üretropelvik ligamenti içerir. Eksternal üretral sfinkterin çizgili kas lifleri bu ligamentlerin hemen distalinde yerleştiği için bu mid üretral alan aktif veya istemli kontinanstı sorumludur. Distal üretra kanal fonksiyonu görür. Buranın hasarı genelde kontinanstı önemli bir değışiklik yaratmaz. Puboüretral ligamentlere ek olarak üretranın orta kısmındaki fasyal destek lateral olarak her tarafa, pubise tutunum yerlerinin hemen altında levatör fasya segmentlerince sağlanır. Levatör fasyanın bu alanları daha proksimal üreteropelvik ligamentlerle devamlıdır. Puboüretral ligamentler ve midüretranın lateral levatör fasya desteğine birlikte midüretral kompleks denir.<sup>15</sup>

**Üretropelvik ligament** üretra ve mesane boynunun lateral pelvik duvara uzanım gösterdiği önemli fonksiyonel yapıya sahip muskulofasyal yapıdır. Endopelvik fasya periüretral fasyaya doğru uzanır ve üretrayı arkus tendineusa uzanacak şekilde bir çift kanat gibi destekler. Bu fasya kompleksi mesane boynunu ve üretrayı destekleyen majör oluşumdur ve üretropelvik ligaman olarak adlandırılır. Bu ligamanın abdominal kısmına endopelvik fasya vaginal tarafta kalana periüretral fasya denmektedir. Levator kası üretra ve mesane boynunu direk olarak desteklemez fakat indirek yoldan üretropelvik ligamanla yakın ilişkiden dolayı destekler.

Periüretral fasyanın diseksiyonu avaskülerdir. Vajen duvarından çok zayıf bir bağla bağlı olduğundan kolaylıkla ayrılabilir. Vajen ve üretra arasında belirgin bir boşluk veya alan yoktur. Normal kadın anatomisinde vajen duvarı laterale ve süperiora yükselir ve üretropelvik fasyaya lateral pelvik taban içerisine karakteristik H şeklini verecek şekilde zayıf bir şekilde bağlanır. Üretropelvik fasya intrinsik sfinkteri kapsar. Üretranın hemen lateralinde endopelvik fasyayla kavuşur ve her ikisi de arkus tendineusta sonlanır. Levator veya obturator kastaki kontraksiyon üretropelvik ligamandaki gerilimi artıracak ve kontinansı sağlayacaktır. Levator kasta ve üretropelvik ligamandaki zayıflık üretral ve mesane boynu hipermobilitesine neden olacaktır ki bu da proksimal üretradaki etkinliği azaltacaktır.



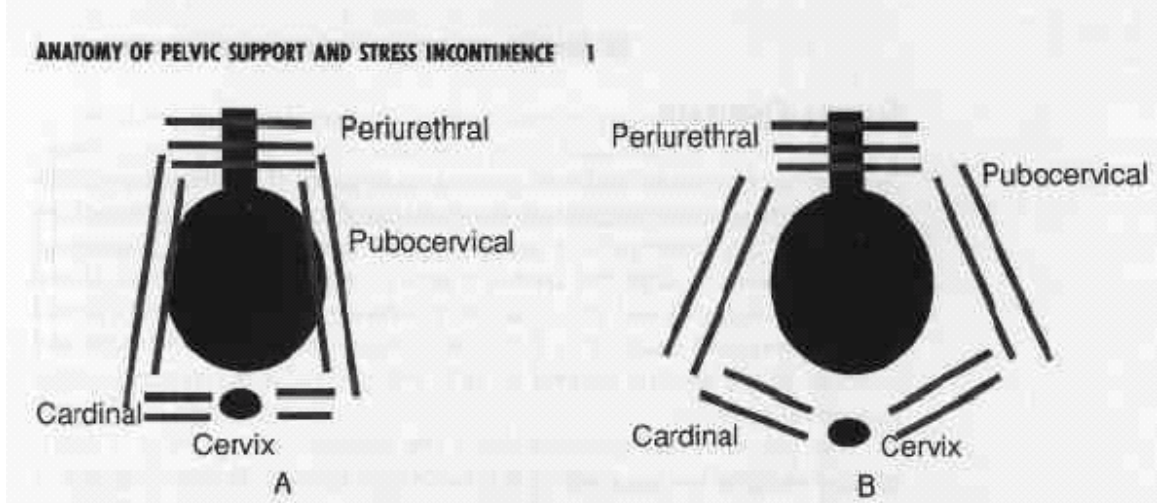
Şekil 1: Üretral destek yapılar oblik kesit

**Vezikopelvik fasya** mesane seviyesinde vajende laterale diseksiyon yapıldığında vajinal duvarın altında karşımıza çıkan yapıdır. Üretropelvik ligaman gibi abdominal (endopelvik) ve vajinal (pubosevikal) olmak üzere iki kısmı vardır. Doğum travması, hormonal yetmezlik, pelvik taban relaksasyonu: santral, lateral ve her ikisi olmak üzere üç tip anomaliye sebep olabilir.

Santral arızada mesane orta hattın fıtıklaşır, lateral arızada ise mesanenin lateral duvara olan bağlantısında arıza vardır ki mesane ve puboservikal fasyanın sliding tip hernisi olur.<sup>15</sup>

**Kardinal Ligaman** uterusun desteğinde önemli olan bu yapı ayrıca mesane desteği, inkontinans, mesane prolapsusu ve vajinal rekonstrüktif cerrahide de önemi vardır. Kardinal ligaman uterusun isthmusundan lateral pelvik duvara kadar uzanır. Ligaman kalın ve üçgen şekilde olup uterin arteri barındırır. Posteriorunda sakrouterin ligamana uzanır. Superiorunda endopelvik fasya ile birleşir. Kardinal ligamanın anterior uzanımı puboservikal fasyadır. Periüretral, puboservikal ve kardinal ligaman bir üçgen şeklinde mesanenin desteklenmesinden sorumludur ve kardinal ligaman bu üçgenin tabanını oluşturur. Bu ligamanın histerektomi veya uterin prolaps gibi nedenlerden dolayı gevşemesi

sonucu üçgenin tabanı genişleyecek, puboservikal fasya tarafının ayrılması mesanenin herniye olabileceği geniş bir açıklığa neden olacaktır.



Şekil 2: Mesane destek yapıları ve prolaps

Mesane tabanının hem istirahat, hem de gerilme sırasında simfizis pubis inferior ramusunun altına aşağıya doğru hareket etmesine sistosel denir. Pek çok kadında mesane boynu hipermobilitésinden kaynaklanan stres üriner inkontinansa sistosel eşlik eder.

Sistosel derecelendirilmesi:

Grade 1 : Mesane tabanının ıkınmayla introitusa doğru inmesi

Grade 2 : Mesane tabanının ıkınmayla introitus seviyesine inmesi

Grade 3 : Mesane tabanını ıkınmayla introitus dışına çıkması

Grade 4 : ıkınma olmadan dinlenme halinde mesane tabanının introitus dışında olması.<sup>16</sup>

## 2.4. Alt Üriner Sistem Nörofizyolojisi

Alt üriner sistem lokal innervasyonu temel olarak parasempatik ve sempatik otonom sinir sistemi ile periferik somatik motor ve duyu sistemleriyledir.

### **2.4.1. Otonom Sinir Sistemi**

Otonom sinir sistemi, alt üriner bölgeyi ganglionlar, detrusör kas, trigon ve üretranın düz kasına etki ederek kontrol eder.

#### **a) Alt Üriner Bölgenin Kontrolü**

##### **1) Ganglionlar**

Spinal torakolomber bölgeden çıkan sempatik preganglionik lifler zincir ganglionlarına ulaşır. Postganglionik nöronlar, lomber splanknik sinirler üzerinden inferior mezenterik ganglionlara ulaşırlar ve hipogastrik pleksus ile presakral fasiaya, üreterin 1-2 cm arkasına gelirler. Bu nöronlar pelvik sinirlerle birleşerek pelvik pleksusu oluştururlar. Pelvik pleksus üst vajen, mesane, proximal üretra ve üreterin alt kısmını innerve eder.

Parasempatik preganglionik lifler S<sub>3</sub>, S<sub>4</sub> ve bazen de S<sub>2</sub>'den köken alır. Bu parasempatik lifler pelvik plexusa katılır ve mesane duvarındaki pelvik ganglionlarda sonlanır. Ganglionlarda uyarılma nikotinik asetil kolin reseptörlerin aktivasyonu ile olur. Alfa-adrenerjik reseptörler uyarıldığında presinaptik kolinerjik transmitter salınımı baskılanmasıyla pelvik gangliyon transmisyonu deprese olur.

##### **2) Detrusör İnnervasyonu**

Postganglionik detrusör sinir lifleri birbirinden uzaklaşır ve nörotransmitterleri sinaptik vesiküllerde depolar. Bu lifler kollajen bir kapsülle sarılmış 12-15 düz kas lifine diffüze olur. Elektriksel uyarı iki fazlı bir depolarizasyon oluşturur. Bu da iki ayrı nörotransmitter varlığını gösterir. İlk nörotransmitter nonkolinerjik ve nonadrenerjik, ikincisi ise asetilkolindir.

Kolinerjik reseptörler daha çok mesane gövdesindeyken, adrenerjik ve nöropeptid reseptörler daha çok mesane tabanındadır.<sup>17</sup>

##### **3) Trigon ve Üretra**

Trigonda kas lifleri çoğunlukla adrenerjik innervasyona sahiptir. Norepinefrinin alfa-reseptörlerine etkisiyle (yüksek dozda) düz kas kontraksiyonu, beta-reseptörlerine etkisiyle (düşük dozda) düz kas relaksasyonu gerçekleşir. Alfa reseptörleri mesane çıkışı ve üretrada yoğunken, beta-reseptörleri detrusor gövdesinde belirgindir.

Üretral sfinkterin proximal intramural kısmı, pelvik sinirin somatik efferent dallarıyla innerve olur. Distal periüretral çizgili kaslar (kompresor üretra ve üetrovajinal sfinkter) pudental sinir tarafından innerve olur. Periüretral kasların çoğunluğu Tip 1 (yavaş atımlı) liflerden oluşur bu da sürekli tonusu sağlar.<sup>18</sup>

### **b) Duyu İnnervasyonu**

Detrusör proprioseptif uçlar kollajen yığın içindeki sinir sonlanmalarıdır. Gerilme veya kontraksiyonla uyarılırlar ve mesane doluluk hissinden sorumludurlar. İki sensör tanımlanmıştır. İlk sensör trigonda ve ikincisi mesane gövdesindeki gerilme reseptörleridir. İlk sensörün kaybı urge inkontinansa yol açar. Üretral duyu esas olarak pudental sinir tarafından sağlanır.

### **c) Santral Sinir Sistemi Modülasyonu**

#### **1) Kortikal Yollar**

Detrusör ve periüretral çizgili kas mekanizmaları farklı kortikal ve yüksek merkez innervasyonlarına sahiptir. Bu regulasyonun temel etkileri detrusör kas için beyin sapında, periüretral mekanizmalar için ise sakral korddadır. Corpus callosumdaki ve frontal lobun supramedial kısmındaki piramidal detrusör bölge hücrelerinden köken alan kortikal-retiküler aksonlar bazal gangliadan çapraz olarak geçip beyin sapındaki detrusör motor nukleusların-daki nukleus lateralis dorsalisde sonlanırlar. Bu detrusör motor nukleusları bazal gangliyadan supresif afferentler, serebellumdan koordine eden afferentler ve detrusör kasındaki gerilme reseptörlerinden duyu afferentleri alır.

Beyin sapı detrusör motor nukleuslarından yola çıkan efferentler spinal kordun T<sub>10</sub>-L<sub>1</sub> ve S<sub>2-4</sub> bölümlerinde bulunan detrusör motor nöronlarına gider. Pudental serebral kortikal bölgeden köken alan pudental kortikal yollar periüretral çizgili kasları etkiler. Periüretral çizgili kaslardan çıkan asendan aksonlar, talamusun nukleus ventralis posterolateralis bölgesinde sinaps yaparak pudental kortikal bölgeye ulaşırlar.

#### **2) Diğer Yüksek Merkezler**

Bazal gangliya, detrusör reflex üzerinde supresif bir etkiye sahiptir. Temporal lobdaki limbik sistem tüm otonomik fonksiyonları etkiler. Hipotalamus beta-endorfin nörotransmitterler ve opioid peptidler aracılığıyla fonksiyon görür. Serebellum, diğer

nörotransmitterler yanında çoğunlukla GABA (gamma-aminobutirik asit) aracılığıyla kas tonusunu ve hareketini regule eder.

### **3) Spinal Kord**

Yetişkinde konus medullaris oldukça kısadır ve S<sub>1</sub>-S<sub>5</sub> segmentlerini içerir. Torakolomber seviyeler alt üriner sistemin sempatik otonomik kontrolüyle ilgiliyken konus medullaris daha büyük öneme sahiptir çünkü, otonomik detrusör nukleus intermediolateralis ve pudental somatik nukleus ventromedialis ön gri cevherde yer alır. İdrar depolama ve boşaltma refleksi spinal kordun bu bölgesiyle ilgilidir.<sup>19</sup>

## **2.4.2. Mesane Dolum Ve İşeme Mekanizmaları**

### **a) Dolum**

Fizyolojik mesane dolumu sırasında idrar volümü artarken intravezikal basınçta artış minimal veya sıfırdır. Akomadasyon denilen bu durum, mesane duvarındaki düz kas ve bağ dokusunun pasif viskoelastik özelliklerine bağlıdır. Dolum sırasında mesane duvarındaki kas demetleri reorganizasyona uğrar ve kas hücrelerinin uzunlukları normalin dört katına çıkar. Dolum devam ettikçe belli bir mesane duvarı gerginliğinde işeme isteği oluşur. Mesane duvarındaki mekanoreseptörler aktive olur ve uyarı afferent parasempatik sinirlerle spinal kordun S<sub>2</sub>-S<sub>4</sub> seviyesine ulaşır.<sup>18</sup>

Dolum kritik intravezikal basınca ulaştığında veya hızlı mesane dolumunda detrusör kas kontraktilesi, spinal sempatik refleks aktivasyonu ile durdurulur. Artan mesane volümüne yanıt olarak üç çeşit sempatik nöral cevap saptanmıştır.

- 1) Detrusör kasın beta reseptör aracılığıyla gevşemesi,
- 2) Üretral düz kas aktivitesinde ve üretral basınçta alfa reseptör aracılığıyla artış,
- 3) Pelvik gangliyonda transmisyon inhibisyonu ile mesaneye sakral parasempatik akışın engellenmesi.

Mesane dolumu sırasında mesane boynu ve proksimal üretra düz kasındaki alfa adrenerjik reseptörlerin refleks uyarılmasıyla çıkış rezistansı artar. Artan efferent somatik (pelvik ve pudental) aktiviteyle çizgili eksternal sfinkter uyarılır. Ürogenital sfinkterin

(üretral sfinkter) proksimal intramural kısmı, pelvik plexus yoluyla pelvik sinirin somatik kısmı tarafından innerve edilir.

Distal ürogenital sfinkter (kompresör üretra ve üretrovajinal sfinkter) ise pudendal sinir tarafından innerve edilir. Bu nöral cevaplar, intraüretral basıncı artırıp sakral spinal kordun intermediolateral kısmındaki pregangliyonik detrusor motor nöronlarını inhibe eder.

#### **b) İşeme**

Normal işeme, boşaltım tamamlanana kadar devam eden üretranın refleks koordineli relaksasyonu ve mesanenin kontraksiyonu ile olan istemli bir eylemdir. Miksiyon refleksinin istemli kontrolü, frontal serbral korteks ve pons arasındaki bağlantılar ile olur. Eksternal üretral sfinkterin istemli kontrolü, frontal korteks ile spinal korddaki pudendal nukleusu birbirine bağlayan kortikospinal yollar aracılığı ile olur.<sup>19</sup>

### **2.5. Kontinansın Fizyolojisi**

Mesane dolum esnasında detrusör akomodasyon özelliğinden dolayı neredeyse sabit basınçta kalır. Akomodasyon bozulduğunda düşük mesane kompliansı meydana gelir. Komplians artan hacme karşın değişen detrusör basıncı için kullanılan terimdir. Düşük komplians mesanenin elastik ve/veya viskoelastik yapısının bozulmasından ileri gelir. Elastik ve viskoelastik değişiklikleri ekstrasellüler matriksteki değişikliklerden ötürüdür. Ekstrasellüler matriksin kollajen, elastin , proteoglikan, glikoprotein olmak üzere dört makromoleküler komponenti vardır. Kollajen ve elastin destek yapıdan sorumludur. Kollajen içeriğindeki artma kompliansın azalmasında temel patoloji olarak düşünülmektedir.<sup>19</sup> Mesane boynu ve proksimal üretra her iki cinsiyette de fonksiyonel sfinkter görevi görür. Anatomik yönden tanımlanmış bir sfinkter yoktur. Çizgili ve düz kas komponenti, intrasellüler matriks, mukosal faktörler sfinkter yapının fonksiyonel kısmı olarak hesaba alınır. Sfinkterin fonksiyonel olarak görev yapmasını sağlayan faktörler ;

- Üretral lümenin watertight apposisyonu,
- Lümen etrafındaki duvarın kompresyon etkisi,
- Artan basınç sırasında proksimal üretrayı tutan destek yapı,
- Basınç transmisyonu,

-Nöronal kontrol  
olarak beş faktörü içermektedir.

**Tablo 2:** Üriner kontinansı sağlayan mesane ve sfinkter mekanizmaları.<sup>20</sup>

| Mesane          | Sfinkter                                                                                                             |
|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Akomodasyon     | Koaptasyon<br>-Mukozal yapışma<br>-İç duvarın etkisi                                                                 |
| Komplians       | Kompresyon<br>-Ekstrasellüler matriks<br>-Kollajen<br>-Elastin<br>-Üretral cizgili kas yapı<br>-Üretral düz kas yapı |
| Kapasite        | Anatomik Destek<br>-Abdominal Basıncın transmisyonu                                                                  |
| Nöronal Kontrol | Nöronal Kontrol                                                                                                      |

## 2.6. Pelvik Taban Bozukluklarının Fizyopatolojisi

Normal üriner kontinans mekanizmasında santral ve periferik sinir sistemi fonksiyonunun, mesane duvarının, detrusör kasının, üretranın, pelvis tabanının ve bağ dokusunun normal olması gereklidir. Bunların herhangi birindeki disfonksiyon, alt üriner sistem fonksiyonları olan idrarın depolanması ve toplanan idrarın üretra yoluyla uygun zamanda boşaltılması aşamalarında aksamalara neden olacaktır. Kadınlarda gerek istirahat, gerekse karın içi basıncını artıran stres durumlarında üriner kontinansı sağlamak için üretra içi basıncın mesane içi basınçtan yüksek olması gereklidir.<sup>20</sup> Yapılan çalışmalarda üriner kontinan kadınlarda gülme sırasında mesane içi basınç pikinden önce daha yüksek değerde üretra basınç pikinin oluştuğu tesbit edilmiştir.<sup>21</sup>

Pelvik taban anatomisi ve üreter kontinans konusunda yapılan çalışmalarda, karın içi basıncın artmasına neden olan stres durumlarında üreter kontinansın sağlanması için mesane boyunun ve proksimal üretranın destek sistemiyle retropubik pozisyonda olması gerekir.<sup>21</sup>

Pelvik taban yetmezliği patofizyolojisinde nörolojik komponent önemli yer tutar. Primer obstetrik hasar, pelvik taban kaslarını inerve eden sinirlere özellikle de pudental sinire olmaktadır. Pudental sinirin hasar görmesi levator anının özellikle medial bölümü ve perine çizgili kaslarının atrofisine neden olur.

Ciddi pelvik yetmezliğin en sık nedeni çocuk doğumu ve histerektomi travmasıdır. Stres üreter inkontinans pelvik desteğin tehlikeye girdiği obstetrik veya jinekolojik travmadan daha fazla menopoz sırasında veya menopozdan kısa bir süre sonra görülmektedir.<sup>22</sup>

### **2.6.1. Kadınlarda Çıkış Direncini oluşturan mekanizmalar**

Kadınlarda mesane çıkış direnci istirahat ve stres sırasında çeşitli faktörlerce sağlanır. Bu faktörler dört gruptan oluşur:

1. Anatomik ve Fonksiyonel Üretral Uzunluk: Anatomik üretral uzunluk internal ve eksternal meatus arasındaki mesafe olarak tanımlanır. Üretranın bir bölümünün kaybı ile sonuçlanan konjenital anomaliler ve travmatik hasarlar inkontinansa neden olabilir. Fonksiyonel üretral uzunluk üretral basıncın mesane basıncını geçtiği üretral basınç profilometri yoluyla ölçülen üretranın toplam uzunluğuna karşılık gelir.<sup>23</sup> Kadın üretrasının distal 1/3' ünün rezeksiyonu inkontinansa sebep olmaz. Asemptomatik nullipar kadınların % 20' sinde istirahat sırasında yapılan transvajinal ultrasonografilerinde mesane boyunun açık olduğu görülmüştür. Bunun yanında, kötü koaptasyonlu üretranın cerrahi olarak uzatılmasıyla da kontinans sağlanmaz. Bunların sonucu olarak, pasif ve stres sırasında kontinansı sağlamak için belirli kritik uzunlukta, sağlıklı ve fonksiyonel bir üretra gerekmektedir.<sup>23</sup>

2. Üretranın Kapayıcı Kuvvetleri: Kadınlarda normal üretrayı saran sağlıklı üretral mukoza ve süngerimsi vasküler doku ince müskülofasyal zarla çevrelenmiş olup etkili bir

kapayıcı kuvvet sağlar. Üretrayı saran üretropelvik ligament ve indirekt levator kasının gerici kuvvetleri proksimal ve midüetrada kompresyon sağlar. Ek olarak üretranın orta 1/3 kısmındaki çizgili kas yapısının bazal tonusu üretraya daha fazla kapayıcı kuvvet sağlar.

Üretranın etkin bir şekilde kapanmasında, üretranın pelvisteki pozisyonundan ziyade subüretal tabakanın stabilitesi daha önemlidir. Ayrıca, mesane boynu ve üretal destek dokularının sağlıklı olduğu durumda, stres anında etkin refleks kas kontraksiyonuyla kontinansın sağlanması mümkündür.<sup>23</sup>

3. Stres Sırasında Pelvik Tabanın Kas Aktivitesi: Abdominal basınçtaki ani yükselme nörolojik açıdan sağlam kadınlarda hem levator grubu, hemde ürogenital diafram kasları refleks kaslar oluşturarak midüetral basıncı yükseltirler. Levator ve obturator kasların istemli veya refleks kasılması da üretropelvik ligamentler üzerindeki gerilmeyi artırır, bu durum hızla proksimal üretrayı yukarı kaldırır ve komprese eder.<sup>24</sup>

4. Çıkışın Pozisyon ve Anatomik Desteği: Gerçek valvüler etki mesane boynuyla ilişkili mesane tabanının ve üretranın yüksek retropubik fiksasyonu ile sağlanır. Stres sırasında iyi destekli üretraya karşı mesane tabanının sınırlı posterior rotasyonu mesane boynunun valvüler etkisini artırır.

Menopozal hormonal değişiklikler, nöromusküler fonksiyon bozukluğu, cerrahi hasar, travma ve radyasyon tedavisine sekonder üretal fonksiyon bozulabilir. Zayıflamış levator kası stres sırasında yeterli midüetral basıncı sağlayamaz. İntrensek üretal direncin kaybı veya pelvik taban kas aktivitesinde kayıp, kontinans olumsuz etkilese de kadınlarda çıkış direncini bozan en sık neden mesane boynu ve üretranın anatomik desteğinin kaybıdır. Pelvik tabanın zayıflaması, üretropelvik ligamentlerin ve midüetral kompleksin zayıflaması üretra ve mesane boynunun postero-inferiora doğru önemli rotasyonuna yol açar. İntraabdominal basınçtaki ani yükselme zayıf destekli mesane çıkışının açılmasını ve kaçışı kolaylaştırır.<sup>24</sup>

## 2.7. Üriner İnkontinans Patofizyolojisi

Alt üriner sistemin iki fonksiyonu vardır; Depolama ve idrarı boşaltma. Mesane böbrekten gelen idrarla dolar ve işeme hissi oluşur; sosyal durum göz önüne alınarak miksiyon geciktirilebilir. Miksiyon başlatılacaksa sfinkter gevşer mesane kontraksiyonunu takiben miksiyon başlatılır. Ponsta yerleşmiş olan miksiyon merkezi tarafından kontrol edilen miksiyon, istemli kontrol altındadır. Sakral parasempatik ve somatik sinirlerin, torakolomber yerleşimli sempatik sinirlerin modülasyonu ve integrasyonu miksiyon refleksi için gereklidir.

Üriner inkontinans kadınlarda yaygın olup nadiren ciddi medikal durumlar sonucunda ortaya çıkarken aksine erkeklerde de görülen bu durumda sıklıkla altta yatan daha önce geçirilmiş cerrahi yada yaralanma öyküsü vardır. Klinik yönden bakıldığında inkontinans semptom, bulgu ve durum olarak ele alınır.<sup>25</sup> Semptom idrarın istemsiz kaçırılması, bulgu objektif olarak idrar kaçırmanın gözlenmesi, durum ise altta yatan patofizyolojinin klinik veya ürodinamik açıdan saptanmasıdır. Buna göre yedi tip inkontinans tarif edilmiştir.

- 1-) Urge İnkontinans; Ani işeme isteğiyle istemsiz olarak idrar kaçırma
- 2-) Stres inkontinans; Fiziksel aktiviteyle idrar kaçırma
- 3-) Bilinçsiz idrar kaçırma; hasta idrar kaçırdığının farkına varmaz
- 4-) Sürekli idrar kaçırma; Hasta gün içerisinde sürekli ıslak kalmaktadır
- 5) Enuresis Nokturna; Uyku esnasında idrar kaçırma
- 6) Postvoid damlama; İşeme sonrası damla damla idrar gelmesi
- 7) Taşma İnkontinansı; üriner retansiyonla beraber hastanın idrar kaçırmasıdır.

**Tablo 3:** Üriner inkontinans tiplerinin etiyolojik faktörleri

| Semptom                 | Durum                                                                                    | Etyoloji                                                                                                        |
|-------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Urge inkontinans        | Detrusör hiperaktivitesi                                                                 | İdiyopatik<br>Nörojenik<br>Üriner enfeksiyon<br>Mesane kanseri<br>Çıkım obstrüksiyonu                           |
| Stres İnkontinans       | Sfinkter hipermobilitesi<br>Sfinkter yetmezliği                                          | Nörojenik<br>Geçirilmiş cerrahi<br>Pelvik taban                                                                 |
| Bilinçsiz İnkontinans   | Detrusör hiperaktivitesi<br>Sfinkter bozuklukları<br>Üretra dışı inkontinans             | İdiyopatik<br>Nörojenik<br>Geçirilmiş cerrahi<br>Ektopik üreter<br>Üretrovajinal fistül<br>Veziko-uterin fistül |
| Sürekli İnkontinans     | Sfinkter bozuklukları<br>Bozulmuş detrusör<br>kontraktilitesi<br>Üretra dışı inkontinans | Nörojenik<br>Geçirilmiş cerrahi<br>Ektopik üreter<br>Üriner veya vajinal fistül                                 |
| Gece İnkontinans        | Sfinkter bozuklukları<br>Detrusör hiperaktivitesi                                        | İdiyopatik<br>Nörojenik<br>Çıkım obstrüksiyonu                                                                  |
| Postvoid damlama        | Postsfinkterik idrar<br>koleksiyonu                                                      | İdiyopatik Üretral divertikül<br>Travma                                                                         |
| Üretra dışı İnkontinans | Vesiko utero-üretrovajinal<br>fistül<br>Ektopik üreter                                   | Konjenital                                                                                                      |

İnkontinans üretral veya üretra dışı sebeplerden ileri gelebilir. Üretral inkontinans nedenleri mesane kaynaklı ve/veya sfinkterik kaynaklı olanlardır.<sup>25</sup>

**Tablo 4:** Üretral inkontinansın nedenleri

| Mesane Bozuklukları                                                                            | Sfinkter Bozuklukları                                    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| Detrusör Hiperaktivitesi<br>Detrusör İnstabilitesi<br>Düşük Mesane Kompliansı<br>Üriner Fistül | Üretral Hipermobilitate<br>İntrinsik Sfinkter Yetmezliği |

Detrusör hiperaktivitesi detrusör kasındaki istemsiz olarak kasılmalara verilen genel addır altta yatan nörojenik bir sebep varsa bu duruma detrusör hiperrefleksi yoksa detrusör instabilitesi denmektedir. Düşük mesane kompliansı; Artan volüm karşısında mesane içi basıncın yüksek cevabı olarak verilen addır. Sfinkterik bozukluklar kasında fonksiyonel veya anatomik kaynaklı olarak sınıflandırılırken erkekte sıklıkla anatomik kökenli olup radikal prostatektomi gibi geçirilmiş bir operasyona bağlıdır. Üretral hipermobilité pelvik taban kaslarındaki zayıflıktan ileri gelmektedir. Artan intraabdominal basınç karşısında bu zayıflıktan dolayı mesane boynu ve proksimal üretrada rotasyonel desensus olur eğer eş zamanlı olarak üretra açılırsa inkontinans olur. Bununla beraber her üretral hipermobilité inkontinansla sonuçlanmaz. İntrinsik sfinkter yetmezliği mesane boynu açıklığı ve düşük valsalva kaçırma basıncıyla karakterizedir. Üretral hipermobilité ve sfinkter yetmezliği aynı anda da bulunabilir.<sup>26</sup>

**Tablo 5:** Sfinkter yetmezliğinin nedenleri

| Daha önceki cerrahiler                                                                                                                                                      | Nörolojik durumlar                                                                                | Yaşlanma/hipoestrojenizm |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|
| Antiinkontinans cerrahi<br>Üretral divertikülektomi<br>Radikal histerektomi<br>Abdominoperineal rektum rezeksiyonu<br>Üretrektomi<br>Mesane boynu insizyon veya rezeksiyonu | Myelodisplazi<br>Anterior spinal arter sendromu<br>Lumbosakral patolojiler<br>Shy Drager sendromu |                          |

Anatomik stres inkontinans sınıflandırılması Blavias tarafından yapılmıştır.<sup>27</sup>

Buna göre;

Tip 0: Hasta tipik olarak stres inkontinanstaki yakını fakat klinik veya ürodinamik olarak inkontinans saptanamaz. Video-ürodinamik incelemede mesane boynu ve proksimal üretra istirahat sırasında kapalıdır ve symphysis pubisin alt kenarı seviyesinde veya bu seviyenin üstünde bulunur. Stres sırasında mesane boynu ve proksimal üretra aşağıya iner

ve açılır. İnkontinansın belirlenememesinin sebebi, inceleme sırasında eksternal üretral sfinkterin çok kısa süreli istemli kontraksyonu olabilir.

Tip 1: Mesane boynu istirahat anında kapalı ve simfisis pubisin üzerindedir. Stres sırasında mesane boynu ve proksimal üretra açılır ve inkontinans gözlenir. Sistosel yoktur yada küçük bir sistosel vardır.

Tip 2A: İstirahatte mesane boynu kapalı fakat simfisis pubis altında yer alır. Stres sırasında, mesane boynu ve proksimal üretra açılır ve dönerek aşağıya iner. Bu sistoüretroselin karakteristik özelliğidir. Abdominal basınç artışlarında üriner inkontinans görülür.

Tip 2B: Mesane boynu istirahatte kapalıdır ve simfisis pubis seviyesinde veya altında lokalizedir. Stres sırasında aşağıya daha fazla inebilir veya inmeyebilir. Fakat proksimal üretra açılır ve inkontinans oluşur.

Tip 3: İstirahat anında mesane boynu ve proksimal üretra açıktır. Proksimal üretra artık bir sfinkter görevi göremez.

Raz'ın yaptığı sınıflandırmada ise ;

- Anatomik inkontinans,
- İntakt sfinkterin malpozisyonuna bağlı,
- İntrensek sfinkter yetmezliği,
- Sfinkterin intakt değil, hipermobile var yada yok.

Mixt üriner inkontinans (Mİ) hastaların % 25-35'inde anatomik stres inkontinans (ASİ) ile detrusör instabilitesi (Dİ)'nin birlikte bulunduğu gözlenmektedir. Bu hastalarda üriner inkontinans (Üİ)'a katkısı fazla olan komponentin belirtilmesi ve tedavisinde ona öncelik verilmesi önerilmektedir.<sup>28</sup>

## **2.8. Kadınlarda Üriner İnkontinansın Epidemiyoloji ve Sosyal Etkisi**

İstemsiz olarak idrar kaçırma bir çok kadını ilgilendiren sorundur. Gerek sosyal gerekse de hijyenik sorunlara yol açan bu problemin ne derecede yaygın ve tedavi gerektirdiğinin bilinmesi konuya olan ilgiyi artıracaktır. Kadınlarda üriner inkontinansın gerçek prevalansını saptamak zordur. Bunun nedenleri hastaların çekinme, utanma, üriner

inkontinansı yaşlılığın doğal bir sonucu olarak algılaması ve üriner inkontinanslarda tıbbi tedavinin iyi sonuç vermediği şeklinde ön yargılı olmalarıdır.<sup>29</sup>

Ashe ve arkadaşlarının yaptığı 43. 829 hedeflik nüfusta 35-74 yaşlarında randomize seçilen 1050 kadına üriner inkontinansın prevalansını saptamak için posta yoluyla hazırlanan sorgu formlarını değerlendirdiği çalışmada bu yaş grubunda ped kullanımını gerektiren üriner inkontinansı % 12 olarak saptanmıştır.<sup>29</sup> ABD’de yaşlılarda üriner inkontinans hakkındaki en kapsamlı çalışmalardan biri olan Diokno ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada; 60 yaş ve üstündeki tüm kadınlarda saptanan prevelans oranı % 37,6’dır. Bu çalışmada üriner inkontinansı olan kadınların % 26,7’sinde stres inkontinans, % 9,1’inde urge inkontinans, % 55,3’ünde miks tip inkontinans saptanmıştır.<sup>30</sup>

Simenova ve arkadaşları üriner inkontinansın yaşam kalitesi üzerine olan etkisini araştırmışlar. İnkontinan kadınların kontinanalara göre daha kötü yaşam kalitesi olmakla beraber miks inkontinanalardan stres inkontinanalara göre daha kötü yaşam kalitelerini gözlemlemişler. Yaşın artmasıyla % 3’lerden % 32’lere kadar çıkan üriner inkontinans prevalansında yaşın artmasıyla urge tipi inkontinansın daha sık gözlemlendiğini saptamıştır. Yaygın olarak toplumda görülen üriner inkontinansa rağmen ki yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen bu duruma rağmen sadece küçük bir kısım tedavi arayışı içine girmektedir.<sup>31</sup>

Sağlık durumu inkontinansla yakından ilişkilidir. Fiziksel mobilite kısıtlılığı, nörolojik sorunlar, alt üriner sistem semptomları, respiratuar sorunlar, genital cerrahi öyküsü olanlarda inkontinans daha sıklıkla rastlanılmıştır. Diğer etmenlerse geriatrik inkontinans, aile öyküsü, hamilelik ve postpartum dönemde inkontinans, hormon kullanımı ve vajinal infeksiyonlarla ilişkili olanlardır.<sup>32</sup>

Üriner inkontinansın sosyal ve psikolojik etkileri iyi bilinmektedir. Hastalar bu durumu oldukça utanç verici bir hadise olarak tanımlamaktadır. Diğer bir etkisi de sosyal aktiviteler yönünden kısıtlanmış olma durumudur. Norton inkontinan hastaların fiziksel aktivitelere katılmaktan çekindiklerini, kontinanalara göre daha az sosyal aktivitede bulunduklarını saptamıştır.<sup>33</sup> Buna ilaveten seksüel ilişki üzerine de olumsuz etki etmektedir. Norton inkontinans tedavisi için araştırılan % 40 hastanın seksüel ilişkiden kaçındıklarını saptamıştır.

Sonuç olarak üriner inkontinans prevalansı yüksek olup, bütün yaş gruplarındaki kadınları etkileyebilmektedir. Üriner inkontinans medikal hikayeyle yakından ilgilidir. Kişinin sosyal ve psikolojik durumunu negatif olarak etkileyebilmektedir.

## **2.9. Alt Üriner Sistem Fonksiyonu Ve Menopozun Etkileri**

Alt üriner sistemin ana fonksiyonu dolum fazında istemli olarak mesanede toplanan idrarın işeme fazında yine istemli olarak uygun yer ve zamanında üretradan dışarı atılmasıdır. Bu fonksiyonun gerçekleşmesi için dolum fazında üretral sfinkterik aktivite ile üretra içi basıncının mesane içi basınçtan yüksek, işeme fazında ise etkin detrusör kası kontraksiyonu ile mesane içi basıncının üretra içi basınçtan yüksek olması gerekir.

Menopozal dönemde üriner inkontinans ve diğer üriner yakınmalarda belirgin artış olduğu gözlenmektedir. Bu dönemde özellikle artan yaşla gerek mesane gerekse üretral fonksiyon bozulmakta, bunun sonucunda eşzamanlı hem dolum fazı hem de işeme fazı disfonksiyonu gelişmektedir. Bu durum yapılan ürodinamik çalışmalarda maksimum mesane kapasitesi azalması, maksimum kapasitede mesane içi basınç artışı, mesane kompliansı azalması, maksimum üretra işi ve üretral kapanma basıncı azalması, fonksiyonel üretral uzunluk azalması (dolum fazı disfonksiyonu) ve maksimum işeme hızı azalması, işeme süresi uzaması, maksimum işeme detrusör basıncı azalması (işeme disfonksiyonu) olarak belirlenmektedir.

Menopozal dönemde estrogen yetmezliği üretral ve paraüretral düz kasların adrenerjik uyarıya duyarlılığının azalması sfinkterlerin tonusunun azalmasına yol açmaktadır. Bunun yanında aynı nedenle gelişen mukozal ve vasküler atrofi üretral lümenin kollabe olup kapanma yeteneğinin bozulması ve üretra içi basınç ile fonksiyonel üretra uzunluğunun azalması ile sonuçlanmaktadır. Ayrıca paraüretral kas ve bağ dokusunda gerek yaşa bağlı gelişen dejenerasyon gerekse estrogen yetmezliği sonucu oluşan atrofi ile mesane boynu anatomik desteği azalmakta ve stres anında hipermobilité gelişmektedir.<sup>2</sup>

## 2.10. Üriner İnkontinansın Değerlendirme

Değerlendirmede amaç stres inkontinansın ayırıcı tanısı yapılması ve diğer inkontinans tiplerinin değerlendirilmesi ve dışlanmasıdır. Üriner inkontinansın tanısı değerlendirilmesinde tam bir öykü alma, fizik muayene, tam idrar tahlili, idrar kültürü ve böbrek fonksiyon testleri de içeren rutin laboratuvar tetkikleri ile başlar. En kesin tanı inkontinansın muayene eden hekim tarafından görülmesidir.

### 2.10.1. Hikaye

Hastanın semptomları detaylı bir şekilde sorgulanmalıdır. Birden fazla semptom varsa hangisinin daha ağırlıklı olduğu belirtilmelidir. Hikayede şu sorulara cevap alınmalıdır:

Gece ve gündüz işeme sıklığı,

İki işeme arasında geçen zaman,

Sık tuvalete gitme ihtiyacı ani idrar hissiyle mi yoksa idrar kaçırma endişesiyle mi oluyor?

İnkontinansın şiddeti (Bir kaç damla veya iç çamaşırı değiştirecek kadar),

Korunma için kullanılan ped sayısı,

İnkontinans halinin farkında mı?

Ani idrar hissi sonrası fiziksel aktivite sonrası mı inkontinans oluyor yoksa habersiz kendini ıslatmış mı buluyor?

Ani tuvalete gitme ihtiyacı oluyor mu oluyorsa hangi sıklıkta ve idrar hissi ani geldiğinde ne kadar süreyle bunu erteleyebiliyor?

İdrarı başlatmada zorluk çekiyor mu idrar akımında zayıflama var mı?

İşeme sonrası damlama tarzında idrar kaçırma hali var mı?

İdrar retansiyonu olmuş mu?

Günlük işeme çizelgesi doldurulmalıdır.

### **2.10.2. Geçmiş tıbbi öykü**

Mesane ve sfinkteri etkileyebileceği bilinen nörolojik öykü sorgulanmalıdır (Multipl sklerosis, Spinal kord travması, diabetes mellitus, parkinson, inme, myelodisplazi gibi).

Cerrahi öykü; Geçirilmiş vajinal cerrahi, anti inkontinans cerrahiler, abdomino perineal rezeksiyon, histerektomi, mesane kapasitesini etkileyebilecek radyoterapi görüp görmediği kayıd edilmelidir.

Medikal öykü; İnkontinansa yol açabilecek sempatolitikler, retansiyona yol açabilecek sempatomimetikler veya trisiklik antidepresanlar.

### **2.10.3. İşeme günlüğü**

24 saat işeme günlüğü semptomların şiddetini ve inkontinansın tipinin değerlendirilmesinde yararlı olacaktır. İnkontinans yakınması olan hastalardan 24 saat boyunca sıkışma hissiyle idrar yapma zamanı, işenen idrar miktarı, inkontinans tipi (stres, urge, bilinç dışı) ve kaçırmanın miktarını kaydetmesi istenir.

### **2.10.4. Ped testi**

Ped testi semiobjektif bir değerlendirme yöntemidir. Kötü retest validitasyonundan dolayı yaygın kullanım alanı bulmamıştır.<sup>34</sup>

Hasta penozopiridin alırken her altı saatte bir değiştirdiği peddeki boyanma miktarı tahmini olarak inkontinansın şiddeti hakkında bilgi verecektir. Alternatif olarak ped ağırlığı ölçülerek ve bunlar kayıd edilerek kuru petin ağırlığından çıkartılarak bulunan değer 24 saatlik idrar kaçırma miktarını verir.

### **2.10.5. Fizik Muayene**

Nörolojik muayene hastanın gözlemlenmesiyle başlar. Abdominal muayene yapılmalıdır. Sakral dermatomlar anal sfinkter kontrolü, perineal his duyusu, bulbokavernoz reflekse bakılarak değerlendirilir.

Anal sfinkterin zayıf olması veya kontraksiyonu başlatamaması nörolojik bir bozukluğa işaret etse de bazı hastalar kaslarını tanımlamakta zorluktan veya utanma duygusundan dolayı bu kası uygun olarak kullanamamaktadır. Bulbokavernoz refleksi klitorisini sıkılmasını takiben anal sfinkterin veya perineal kasların kontraksiyonunun gözlenmesiyle kontrol edilir. Refleksin olmayışı patolojikken nörolojik durumların % 30'unda bu refleks pozitif olarak kalabilmektedir.

Litotomi pozisyonunda yapılan vajinal muayenede hasta ıkındırılarak veya öksürtülerek karın içi basıncı artırılır ve inkontinans olup olmadığı saptanır, pelvik organlar muayene edilir. Metal spekulum kullanılacaksa spekulumun soğuk olmaması önerilir. Sistosel varlığında sistosel redükte edilerek inkontinans varlığı saptanmaya çalışılır. Anterior vajinal duvarın muayenesinden sonra posterior vajinal duvar rektosel veya enterosel varlığı açısından muayene edilir. İnkontinans litotomi pozisyonunda gösterilemiyorsa muayene ayakta tekrar edilir. Pelvik taban kaslarının kuvvetini değerlendirmek ve belki de daha sonra hastaya uygulaması gerekli egzersizleri tarif etmek açısından parmak vajen içerisinde veya rektumdayken hastaya sıkmasını söyleyerek muayene tamamlanır.

### **2.10.6. Marshall testi**

Stress inkontinans hastalarının muayenesinde Marshall (Bonney) testinin önemli bir yeri vardır. Bu testin amacı, mesane tabanını introitustan umblikusa doğru geçici olarak eleve edilince inkontinans üzerine düzeltici etkisini gözlemektir. Litotomi pozisyonunda üretral kateterizasyonu takiben hastanın mesanesi, dolduğunu hissedecek ancak aşırı rahatsız olmayacağı volüme kadar (200-300ml) vücut ısısında serum fizyolojik ile doldurulur. Kateter çekildikten sonra hastanın inkontinansı provoke eden öksürme ve

ıkınması istenir. Eksternal üretral meatustan idrar kaçağının gözlenmesi halinde, mesane tabanı transvaginal olarak parmakla eleve edildiğinde idrar kaçırma olmuyorsa test (+) olarak değerlendirilir. Litotomi pozisyonunda idrar kaçağı tespit edilmese işlem ayakta tekrarlanmalıdır.

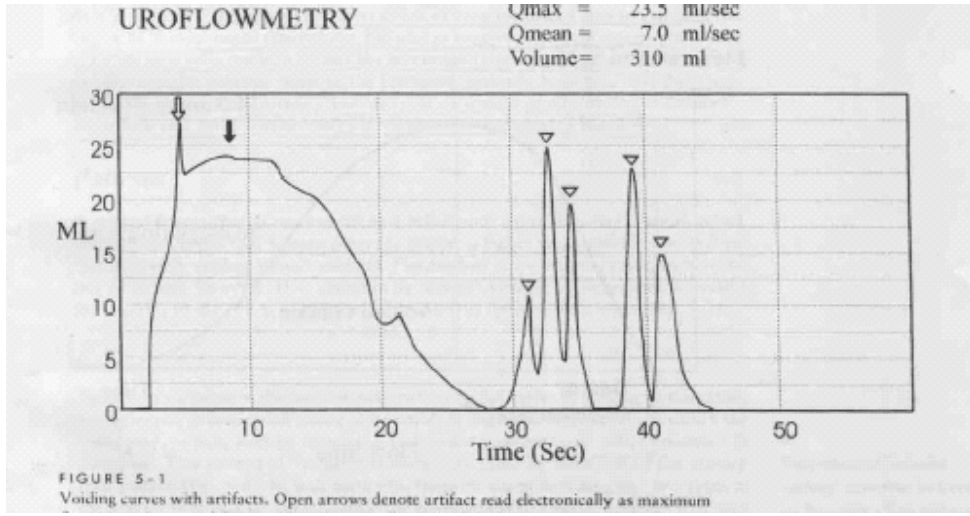
#### **2.10.7. Q tip test**

Üretral hipermobilitenin derecesini belirlemede kullanılır. Steril pamuklu lubrike edilmiş çubuk üretradan mesane içerisine itilir ve direnç olduğu noktaya kadar geri çekilir ki burası mesane boynuna denk gelmektedir. Hasta ıkındırılır ve çubuktaki açılanma ölçülür eğer 30 derecenin üzerinde bir açılanma varsa hiper mobil üretra lehine değerlendirilir.

#### **2.10.8. Üroflovetri**

Detrüsor kası tarafından üretilen basınca karşı üretra tarafından resistans gelişir aradaki fark üriner akımın hızını verir. Üroflovetride bu akım hızı ölçümünü yapar üroflovetride esas olan işeme paternini ve maksimum akım hızını saptanmasıdır.

Ofis şartlarında hasta konforunu bozmadan yapılacak bu tetkik klinisyene bir takım ipuçları verir. Düşük üriner akım hızı mesane çıkım obstrüksiyonu veya detrüsor kontraktile bozukluğunun göstergesi olabilir. Detrusör üretral direnci yenebilecek kadar yükseklikte basınç üretebilirse çıkım obstrüksiyonu olsa dahi normal üriner akım hızı gözlenebilir.<sup>35</sup>



Şekil 3: Üroflovetri

#### 2.10.9. Sistometri

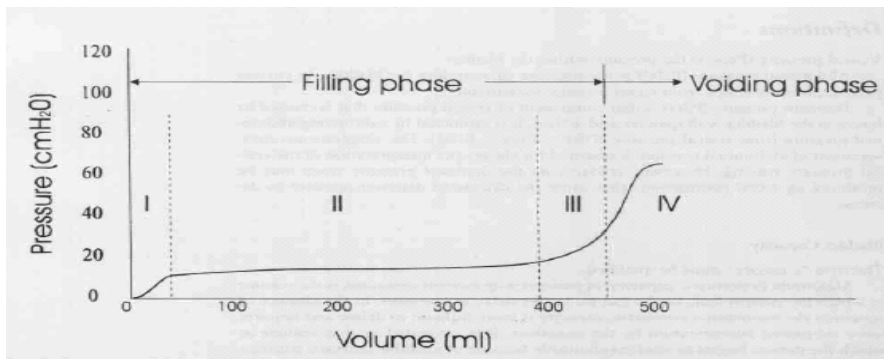
Mesane içi basıncın grafiksel olarak dökümantasyonudur. Detrusör aktivitesi, sensasyon, kapasite ve komplians hakkında bilgi verir. 10-100 cm H<sub>2</sub>O hızda oda sıcaklığında steril serum fizyolojik verilerek yapılan sistometrik incelemenin dört fazı vardır.

İlk FAZ; Doluma karşı basıncıdaki ani artıştır. Sıklıkla bu artış 10 cm H<sub>2</sub>O altında kalır,

İkinci FAZ; Kompliansı tanımlar,

Üçüncü FAZ; Artan volüm karşısında mesane içi basıncın yükselmesini gösterir,

Dördüncü FAZ; İstemli kontraksiyonun başlaması veya işeme fazı.



Şekil 4: Sistometri

Üroflovetri, sistometri, üretral basınç çalışmaları, basınç akım çalışması, sfinkter elektromyografi ve video ürokinamik kısımları olan ürokinamik inceleme alt üriner sistemin dinamik olarak incelenmesini sağlayan bir tetkiktir.

Ürokinami yapılmasındaki amaç:

- İnkontinansın etiyojisini saptamak,
- Detrusör fonksiyonunu değerlendirmek ve tedavi sonrası gelişebilecek işeme disfonksiyonlarını tahmin edebilmek,
- Üst üriner sistemi olumsuz yönde etkileyebilecek ürokinamik risk faktörlerinin tayini (detrusör sfinkter disinerjisi, düşük komplians, vesikoüreteral reflü) ,
- Pelvik taban prolapsının tayini ve anatomik bozuklukların düzeltilmesine ihtiyaç duyulup duyulmayacağının saptanmasıdır.

Ne zaman ürokinamik tetkik istenmeli; Bu konuda tartışmalar devam etmektedir.

- 1- Stres inkontinansla birlikte urge inkontinans yada belirgin urgency varlığı,
- 2- Şiddetli inkontinans olması; ürokinamik inceleme ile ön tanının değişme olasılığı,
- 3- Daha önceden uygulanan medikal tedavi yada geçirilmiş cerrahi işleme rağmen semptomların devam etmesi,

4- İleri derecede prolapsus varlığı,

5- Radyoterapi yada geçirilmiş radikal pelvik cerrahi,

6- Boşaltım fazına ait semptomların yoğun olması,

Sonuç olarak, Sİ'ta ürokinamik inceleme ile ilgili tartışmalar devam etmektedir.

Yapılması yada yapılmaması konusunda farklı görüşler vardır.<sup>35</sup>

#### **2.10.10. Abdominal idrar kaçırma basıncı (ALPP; Abdominal Leak Point Pressure)**

Sİ'ta ALPP, sfinkter fonksiyonunun iyi bir göstergesi gibi görünmektedir. Fakat test görece olarak yenidir, normal değerleri ve optimal tekniği belirleyebilmek için daha çok çalışma yapılması gereklidir.

Uygulama: mesane hastayı rahatsız etmeyecek kadar doldurulur. Hastadan giderek artan şiddete valsalva manevrası yapılması istenir. Meada veya radyolojik olarak idrar

görülünceye kadar intravezikal basınç arttırılır. Vezikal ve abdominal basınç ölçülür ve valsalva idrar kaçırma basıncı, idrar kaçırmaya yol açan en düşük vezikal basınç olarak belirlenir.

ALPP, Sİ'in varlığının ve şiddetinin nicel olarak belirlenmesini sağlayan güvenilir bir testtir. Hala bunları belirleyebileceğimiz başka bir test yoktur. Aynı zamanda tedavi sonuçlarının değerlendirilmesinde faydalıdır.

Sİ'in tipinin ayırt edilmesinde ALPP de cut-off değerinin ne olması gerektiği hakkında tam bir fikir birliği yoktur. Genel olarak kabul edilen değerler şu şekilde özetlenebilir: ALPP değerinin 60 cm H<sub>2</sub>O altında olması belirgin iç sfinkter yetmezliği göstergesidir. 60-90 cm H<sub>2</sub>O değerleri arasındaki ALPP şüpheli olarak değerlendirilir ve bir miktar iç sfinkter yetersizliği komponentinin de varlığını düşündürür. ALPP nin 90 cm H<sub>2</sub>O değerinin üstünde olması iç sfinkter yetersizliğinin minimal olduğunun göstergesidir.<sup>36</sup>

#### **2.10.11. Sfinkter elektromyografi (EMG)**

Sfinkter EMG ile perine taban kasları, anal sfinkter veya üretra çizgili kaslarındaki elektriksel aktivite gösterilir ve ölçülür. Üretral sfinkter yetmezliğini göstermek için veya nörolojik patolojiden şüpheleniliyorsa yapılır.

Üretral sfinkter ve pelvik taban hakkında kinosiyolojik bilgi sağlar. Bu kasların innervasyonu ile ilgili objektif bulgu verir. Detrusör ve eksternal sfinkterin senkronize çalışıp çalışmadığı hakkında bilgi verir.

#### **2.10.12. Videoürodinami**

Alt üriner sistemin ürodinamik parametrelerle aynı anda radyolojik olarak görüntülenmesidir. Miksiyon bozukluklarında en değerli tanı aracıdır. İnfüzyonda radyografik kontrast madde kullanılır. Aynı seansta hem parametrelerin değerlendirilmesi hem de radyolojik görüntü alınması patofizyolojinin daha iyi anlaşılmasını sağlar.<sup>37</sup>

## 2.11. Üriner İnkontinansta Tedavi

Üİ'ta tedavi medikal-konservatif yaklaşımlar veya cerrahidir; altta yatan patofizyolojinin ortaya konmasıyla başlar.

**Tablo 6:** Üriner İnkontinansta tedavi seçenekleri

| Durum                         | Tedavi                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Detrusör hiperaktivitesi      | Alta yatan sebebin tedavisi (üretral obstrüksiyon, enfeksiyon, mesane kanseri, taş, spinal kord tm, disk hastalığı)<br>Antikolinerjik, muskulotropik, relaksan, trisiklik antidepresan (+ temiz aralıklı kateterizasyon)<br>Davranış tedavisi<br>Elektrik stimülasyonu<br>Biofeedback<br>Augmentasyon sistoplasti<br>Kontinan diverسیون |
| Düşük mesane kompliansı       | Antikolinerjik, trisiklik antidepresan, + temiz aralıklı kateterizasyon<br>Augmentasyon sistoplasti<br>Kontinan diverسیون                                                                                                                                                                                                               |
| Sfinkterik İnkontinans        | Alfa adrenarjik sempatik agonistler<br>Biofeedback<br>Elektik stimülasyonu<br>Üretröpeksi<br>Pubovajinal sling                                                                                                                                                                                                                          |
| Üretral Hipermobile           | Alfa adrenerjik sempatik agonistler<br>Biofeedback<br>Elektik stimülasyonu<br>Periüretral kollajen enjeksiyonu                                                                                                                                                                                                                          |
| İntrensek sfinkter yetmezliği | · kollajen<br>· otolog yağ<br>· politetrafloretilen<br>Pubovajinal sling                                                                                                                                                                                                                                                                |

**Tablo 7:** Üriner İnkontinanstaki konservatif yaklaşımlar

|                           |                                                                                                                       |
|---------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Davranış Terapisi         | Zamanlı işeme<br>Acil işeme<br>Sıvı kısıtlanması<br>Gastrointestinal sistem düzenlenmesi<br>İritan gıdalardan kaçınma |
| Psikoterapi               | Pelvik taban egzersizleri                                                                                             |
|                           | Asiste pelvik taban egzersizler<br>-Biofeedback<br>-Vajinal ağırlık cone ları                                         |
| Elektirik stimülasyonu    |                                                                                                                       |
| Sakral sinir stimülasyonu |                                                                                                                       |

Konservatif tedavi metodları hastaya önerilmeden önce postmiksiyonel rezidüel idrar ve idrar tahlili sonucu bilinmelidir.

Pelvik taban egzersizleri; Verbal olarak söylenen işemenizi başlattıktan sonra durdurmaya çalışın bu durdurmanıza yarayan kaslar pelvik taban kaslarınızdır şeklindeki bilgilendirmeden sonra hastaların % 60'ı uygun kaslarını bulup kontrakte edebilmektedir.

Biofeedback; Anal bölge veya vajene yerleştirilen sensörlerin monitörize edilmesiyle pelvik taban kaslarının tanımlanması ve kantitatif olarak ölçülmesini sağlayan metoddur.

% 70-80 hastada düzelme, % 40-50'sinde bu düzelme halinden tatmin olma ve başka tedavi arayışları içine girme saptanmıştır.<sup>38</sup>

Vajinal cone kullanımı; Pelvik taban kaslarını tanımlamaya yardımcı olan vajen içerisine yerleştirilen ağırlıkları sayesinde kendi başına doğru kasların tanımlanması ve kontraksiyonuyla % 66-90 lık objektif düzelme ve % 50-70 lik subjektif düzelme bildirilmiştir.<sup>39</sup>

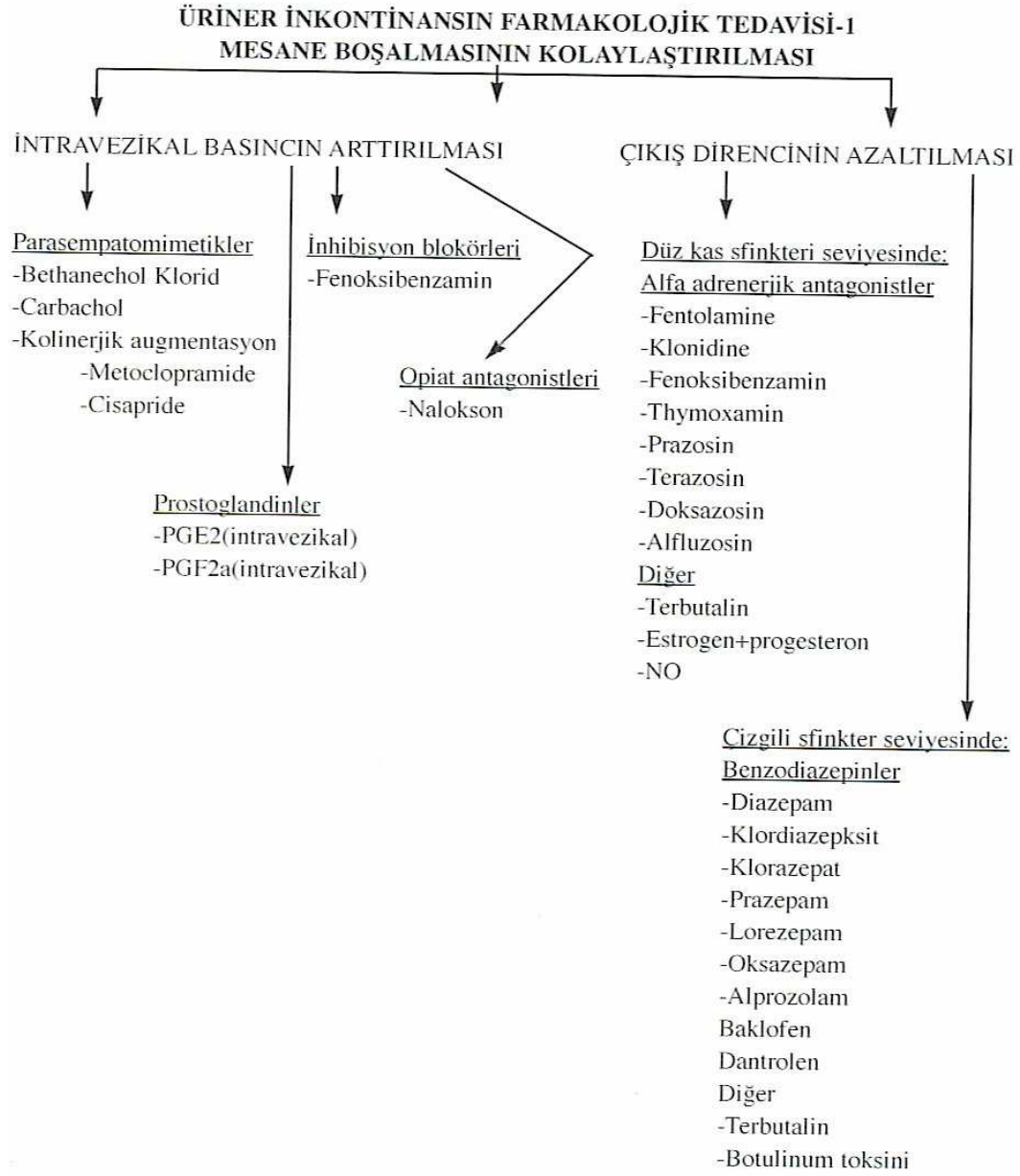
Elektirik stimülasyonu; Pelvik taban kaslarını tanımlayamayan hastalarda uygulanan bu kas grublarını uyaran vajinal veya rektal yoldan düşük doz elektrik akım uygulamasıdır. Teorik olarak düşük düzeyli elektrik akımı pelvik taban kaslarının inervasyonunu

sağlamakta kas liflerini yavaş kasılından hızlı kasılan lifler yönünde modile etmektedir. Pudental afferentler aracılığıyla detrusör kasında artmış inhibisyona ve pelvik taban kas tonusunda artış sağlanmaktadır. Böylelikle hem urge hemde stres inkontinans tedavisinde tartışmalı bulgular literatürde bulunmakla birlikte kullanılmaktadır.

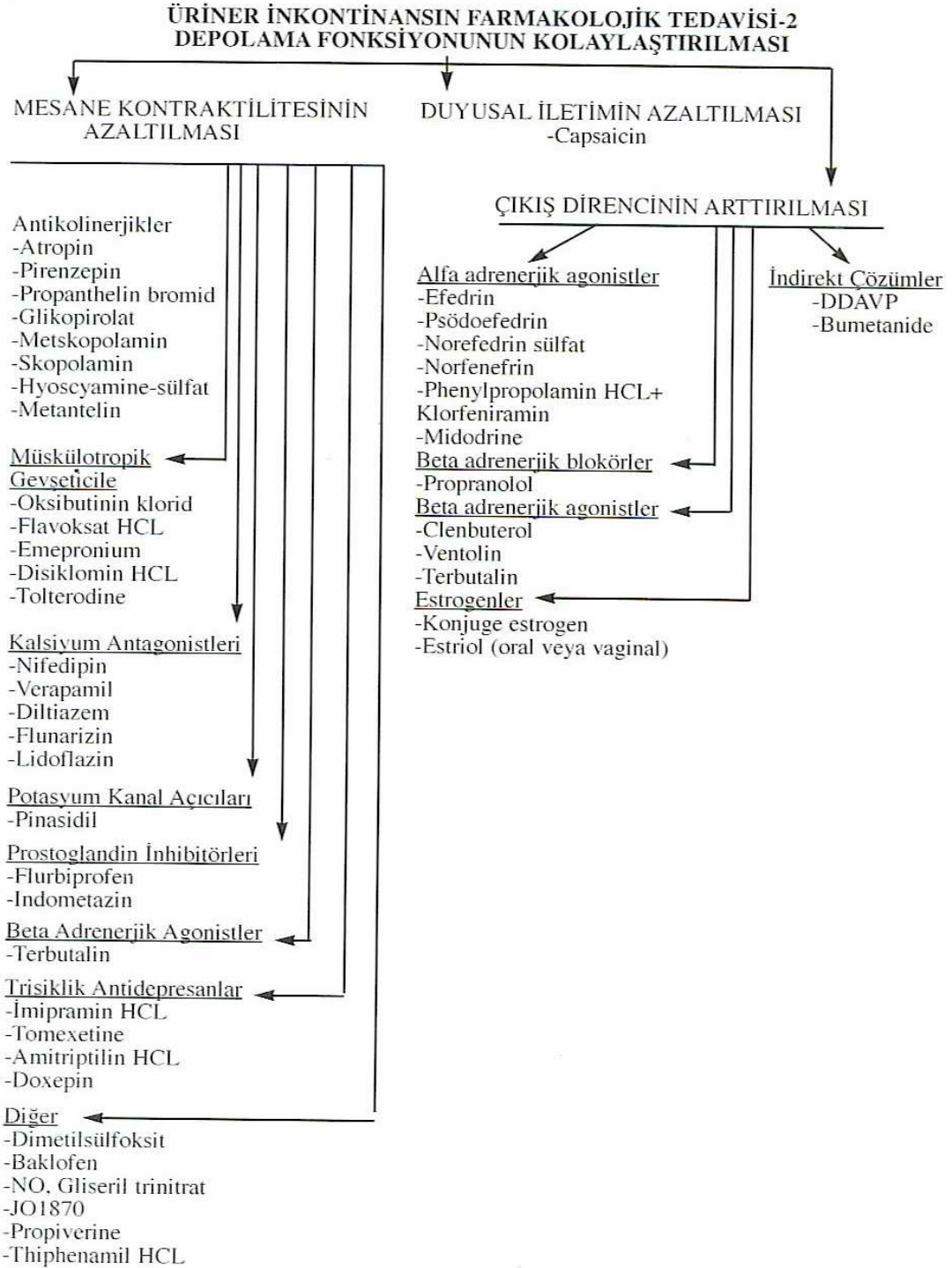
Sand plasebo kontrollü çalışmasında stres inkontinanslı hastalarda transvajinal elektrik stimülasyonunu uygulamış. Elektrik stimülasyonu uygulananda % 62 belirgin iyileşme saptarken plasebo grupta bu oran % 19'da kalmıştır.<sup>40</sup> Brubaker ise transvajinal elektrik stimülasyonu uyguladığı detrusör instabilitesi grubu hastaların sistometrik olarak gösterilen % 45'inde bir stabilite sağlarken, stres inkontinans grubunda hiç bir hastada düzelme saptamamıştır.<sup>41</sup>

Sakral sinir stimülasyonu sakral sinirlerin S<sub>3</sub> sakral foramenden nöromodülasyonu ile pudental afferent sinirler uyarılır. Deneysel çalışmalar detrusör kasının inhibisyonuna neden olduğunu göstermiş.<sup>42</sup> Perkütan yoldan yerleştirilen test telinin portable bir elektrik jeneratörünün ürettiği elektrik akımını S<sub>3</sub> foramene ilemesiyle uygulanan bir yöntemdir. Hastanın şikayetlerinde % 50'nin üzerinde bir iyilik hali olduğunda kalıcı implantasyon yapılır. Bu yöntem urge inkontinans ve urgency sendromunda kullanılmaktadır.

Tablo 8:



**Tablo 9:**



### 2.11.1. Antimuskarinik ajanlar

Hem normal hem de istem dışı mesane kasılmalarında mesane düz kasındaki postgangliyonik muskarinik reseptörlerin asetilkolinle stimülasyonunun rol oynadığı gösterilmiştir.<sup>43</sup> Bu nedenle, antimuskarinik ajanlar aşırı aktif mesane tedavisinde etkin olarak kullanılmaktadır.

Belirlenmiş 5 değişik muskarinik reseptör ( $M_1$ - $M_5$ ) bulunmaktadır ve bu reseptörler vücudun tüm bölgelerinde bulunurlar.

$M_1$  -Beyin, bezler, sempatik gangliyonlar

$M_2$  -Kalp, mesane, düz kası

$M_3$  -Mesane düz kası, bezler, beyin

$M_4$  -Önbeyin, striatum

$M_5$  -Siyah madde (beyin)

İnsan mesane düz kası hem  $M_2$  hem de  $M_3$  reseptörleri içerir. Mesanedeki reseptörlerin % 80'i  $M_2$  tipindedir. Ancak mesane kasılması daha az sayıdaki  $M_3$  reseptörleriyle sağlanmaktadır.

Antimuskarinik ajanlar asetilkolinin hem detrusördaki muskarinik reseptörler üzerindeki etkilerini durdururlar hem de parasempatik sinirlerden asetilkolin salınımını düzenlerler. Presinaptik parasempatik sinir terminallerinde, hem  $M_1$  hem de  $M_2/M_3$  reseptörleri bulunmaktadır.  $M_1$  reseptörlerin aktivasyonu asetilkolinin salınımını artırırken,  $M_2/M_3$  reseptörlerinin aktivasyonu bu salınımı inhibe etmektedir.

Görüldüğü gibi mesane işlevinin muskarinik reseptörler aracılığıyla regülasyonu oldukça karmaşıktır. Pre ve postsinaptik muskarinik reseptörlerin mesane işlevini sağlamadaki göreceli etkileri henüz tam olarak belirlenememiştir. Dolayısıyla, bu reseptörlerin yan etkiler açısından optimal selektif antimuskarinik ajanlarla bloke edilmesi konusu da henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Atropin ve benzeri antimuskarinikler (Oksibutinin) tersiyer amin yapısındadırlar ve santral sinir sistemine geçerler. Dolayısıyla santral sinir sistemi ile ilgili yan etkileri klinikte kullanımlarını engellemektedir. Kuaternar amin yapısındaki antimuskarinikler (Tropium Klorid, Tolderodine) ise santral sinir sistemine daha kısıtlı geçerler ve bu tip yan etkileri daha seyrekir.

Yan etkileri: Ağız, göz kuruluğu, konstipasyon, karın ağrısı, bulantı, kusma, baş ağrısı, cilt kuruluğu, sinirlilik, parastezi.

Tüm antimuskarinik ilaçlar dar açılı glokomda kullanılmamalıdır.<sup>43</sup>

Pratikte sıklıkla kullanılan :

Oksibutitin (Üropan) 3 x 5 mg/gün

Tolderodine (Detrusitol) 1- 4 mg/gün

Trospium Klorid (Spasmex) 40 mg/gün

Tolderodine spesifik olarak aşırı aktif mesane (AAM) semptomlarının tedavisi için geliştirilmiş ilk ilaçtır.<sup>44</sup> Bu ilaç, tüm muskarinik reseptörler için aynı derecede afinite göstermektedir. Tolderodinin temel metaboliti PNU-200577 de aynı özelliklere sahiptir. Yarılanma ömrü 2-4 saattir. Ancak pratikte, mesane üzerindeki etkisi daha uzun süreli olmaktadır. Tolderodinin göreceli düşük lipofilisite özelliği santral sinir sistemine geçişini güçleştirmekte bu da algılama bozukluğu ile ilgili yan etkilerinin daha seyrek olmasına neden olmaktadır.<sup>45</sup>

İn vitro çalışmalarda, karbakola bağlı domuz ve insan detrüoru kasılmalarını oksibutinin kadar etkin inhibe edebildiği gösterilmiştir.<sup>46</sup> Ancak, tolderodinin gine domuzu parotis bezindeki muskarinik reseptörlere afinitesi oksibutinine oranla 8 kat düşük bulunmuştur. Bu in vitro çalışma sonuçları, kedi modelinde de teyid edilmiştir.<sup>45,46</sup> Bu çalışmalar sonucunda, tolderodinin mesane selektif olduğu ileri sürülmüştür fakat mesane selektif etkisine neden olan mekanizmalar henüz aydınlatılamamıştır.

Trospium Klorid bir kuaterner amonyum bileşiğidir. Muskarinik reseptör alt grupları üzerinde selektif etkisi yoktur. Kan beyin bariyerini geçmediği için, algılama bozukluğu ile ilgili yan etkilerinin olmadığı gösterilmiştir.<sup>47</sup> Sıkışma ve sıkışma inkontinansı olan 358 hastalık bir grupta oksibutinin (2x5mg) ve trospiyum (2x20mg) kullanımı randomize çift kör 12 aylık bir çalışmada karşılaştırılmış, her iki ilaç grubundaki ürokinamik düzelmelerin farklı olmadığı ancak yan etki sıklığı ve çalışmayı terk etme oranının oksibutininde daha yüksek olduğu gösterilmiştir.<sup>47</sup>

Sıkışma sendromlu 234 hastada, trospium (2x20mg) ve tolderodin (2x20) uygulanımı karşılaştırılmış ve trospium'un idrar sıklığı ve kaçırma sayılarını tolderodine

oranla daha fazla azalttığı gösterilmiştir. Aynı çalışmada yan etki açısından iki ilaç arasında farklılık bulunamamıştır.<sup>48</sup>

### 2.11.2. Östrojenler

Östrojen 1941’lerde Üİ tedavisinde önerilmiş olsa bile bu konu halen tartışmalıdır. Östrojenlerin alt üriner sistem üzerine etkileri konusunda bilimsel veriler olmasına rağmen stres inkontinans (Sİ) veya mikst inkontinans (Mİ) ile ilgili bir model oluşturulamamıştır.

Östrojenlerin özellikle adrenerjik sinirlerde uyarılabilme, kas üzerine nöronal etkiler, reseptör yoğunluğu ve duyarlılığı, transmitter metabolizması gibi birçok etkileri mevcuttur. Ürodinamik olarak mesane çıkım fonksiyonu özellikle de ortalama üretral basınç ve üretral uzunluk üzerine etkisi hayvan çalışmalarında gösterilmiştir.<sup>49</sup>

Diğer çalışmalardaysa maksimum üretral kapanma basıncında artış abdominal basıncın proksimal üretraya transmisyonunda artış, fonksiyonel üretrada artış gözlemlenmiştir.<sup>50</sup> Parenteral Ö. ile mesane ana yapısında alfa adrenerjik, muskarinik ve purinerjik uyarıya olan cevap artarken alfa adrenerjik ve muskarinik reseptör sayısında artış göstermiştir.

Başka bir çalışmada ise muskarinik cevap ve reseptör sayısında azalma görülmüştür. Levin gebeliğin purenerjik cevabı arttırdığı, kolinerjik cevabı ise azalttığını göstermiştir.<sup>51</sup>

Östrojen tedavisi ile kastre baboonlarda üretral sfinkter mekanizmasının etkin hale geldiği gösterilmiştir. Bu olumlu etki üretral düz kas yapısında değil, üretral mukoza, submukozal vasküler pleksus ve bağ dokusunda olan değişiklikler sonucudur.<sup>52</sup>

Postmenopozal kadınlarda östrojen tedavisi ile idrar depolama fonksiyonunda düzelmeler olmakta fakat bu etkinin sinirsel veya müsküler kompartmana ait olup olmadığı halen tartışılmalıdır. Batra düşük doz östradiol ile uterus ve vagen gibi üretra perfüzyonunun arttığını saptamıştır.<sup>53</sup> Östrojen vajinal kan akımını artırmakta dolayısıyla vajinal lubrikasyon artmakta ve disparönia sıklığı azalmaktadır. Analog stimülatif etki üretrada da gözlenmektedir. Submukozal vasküler kan akımı intrensek üretral fonksiyonun önemli bir kısmını oluşturmaktadır bundan dolayı östrojenin teorik düzeyde intrinsik

kontinans mekanizmaları üzerine etkisi düşünülmektedir. Östrojen mesane boynunun kontraksiyonunda görev yapan alfa adrenarjik inputun artımını da sağlamaktadır. Alfa adrenerjik olan norepinefrin veya penilpropalaminin Ö ile beraber kullanımı Ö'nin etkinliğini daha da artırmaktadır.<sup>54</sup>

Dambros ve arkadaşları çalışmalarında 17 beta östradiolün kas hücre membranının depolarizasyonu üzerinde güçlü etkiye sahip olduğunu göstermişlerdir.<sup>55</sup>

Dambros ve arkadaşları bir başka bir çalışmada 17 beta estradiolun mesane duvarındaki kollagen, elastik ve sinir liflerinin üzerindeki etkileri araştırmışlar ve östradiolün kullanımı mesanedeki sinir liflerinin hacmini azaltarak istemsiz detrusör kasılmaları engellediğini göstermişler.<sup>56</sup>

İnsan üretrasında progesteron reseptörleri belirlenmiştir. Raz ve arkadaşları progesteronun köpek üretra ve üreterinde beta adrenerjik cevabı arttırdığını göstermişlerdir.<sup>57</sup>

Gestagenlerle yapılan çalışmalarda üretral basınç parametrelerinde olumlu etkilerin olmadığı hatta 20 mg MPA ile Sİ'in daha da belirgin hale geldiği görülmüştür.<sup>58</sup>

Kullanımda üç formu vardır oral, intravajinal ve perkutan. Düşük doz vaginal östradiol supposituar kullanımı Avrupada yaygın olup (25 mikrogram estradiol (vagifem)) endometrial stimulasyon, hepatik metabolizma değişikliklerine yol açma gibi sistemik etkilerinin olmamasından dolayı tercih edilir.

### **2.11.2. Stres inkontinansın cerrahi tedavisi**

Sİ'in cerrahi ve girişimsel tedavilerini aşağıdaki başlıklar altında toplayabiliriz

- 1-Retropubik askı ameliyatları (Açık girişimler),
- 2-Transvaginal askı ameliyatları (Needle süspansiyon),
- 3-Pubovaginal slingler,
- 4-Periüretral enjeksiyon, artifisyonel sfinkter.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya 01 Eylül 2004-31 Ağustos 2005 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'na menopoza polikliniğine başvuran ve postmenopozal döneminde olup idrar kaçırma şikayeti olan hastalar dahil edildi.

Kadınların hemen hepsi nadir de olsa yaşamlarının bir döneminde bazı durumlarda istemsiz olarak idrar kaçırdıklarını belirtmektedir. Buna karşın tedavi edilmesi gereken bir sağlık sorunu olan üriner inkontinans, sosyal ya da hijyenik sorun haline gelen ve objektif olarak gösterilebilen istemsiz idrar kaybı olarak tanımlanmaktadır.

Bu çalışmada ürojinekolojik hasta değerlendirmesinde uyulması gereken bilimsel kural ve kriterlerin neler olması gerektiği ve en etkin, en zararsız ve en ucuz değerlendirme yöntemleri kullanılarak hastalarda en doğru tanıya nasıl ulaşılabileceği konusunda Amerika Birleşik Devletleri İnsan ve Sağlık hizmetleri Departmanı, Toplum Sağlığı Servisi, Araştırma ve Sağlık Hizmet Politikası Ajansı tarafından ilki 1992 yılında hazırlanan ve en son olarak 1996 yılında kanıta dayalı tıp görüşü altında güncelleştirilen 'Yetişkinlerde Üriner İnkontinans: Akut ve Kronik Yönetim' adlı Klinik Pratik Kılavuz kitapçığından yararlanıldı.

Postmenopozal döneminde olup idrar kaçırma şikayeti olan hastaların üriner inkontinansın varlığı, tipi ve şiddetini basamaklı ürojinekolojik hasta değerlendirme yöntemiyle tespit edildi.

#### A. Basit ve temel ürojinekolojik değerlendirme

1.Basamak: Hasta öyküsü, tam idrar tetkiki ve idrar kültürü

2.Basamak: Hasta görüşmesi, hasta muayenesi, Stres testi, Q-tip testi, Boney-Marchetti testi

3.Basamak: Basit tarama sistometrisi ve rezidiv idrar volümü ölçümü

B. Komplike ileri ürojinekolojik değerlendirme (Üroloji ABD'da konsülte edilerek endikasyon olanlarda uygulanmıştır)

- 1- Üretral basınç profilometrisi,
- 2- Ürojinekolojik ultrasonografi,
- 3- Sistoüretroskopi,
- 4- Üroflovmetri,
- 5- İşeme sistoüretrometrisi,
- 6- EMG,
- 7- Diğer radyolojik görüntüleme yöntemleri.

Ürojinekolojik değerlendirme sonucunda elde edilen bilgi ve bulgular her hasta için özel hazırlanmış dosyalara kaydedildi.

### **Postmenopozal Dönemdeki Bayanlarda HRT Ve İnkontinansın İlişkisi**

Adı Soyadı :  
Yaşı :  
Tarih :  
Dosya Numarası :

Vereceğiniz cevaplar idrar yolu probleminizin nedeninin daha iyi anlaşılması ve size en uygun tedavinin belirlenmesinde çok önemli olduğu için lütfen soruları dikkatli okuyup, sizin durumunuza en uygun olan cevapları veriniz.

- |                                                 |                 |           |
|-------------------------------------------------|-----------------|-----------|
| 1. Sigara kullanıyor musunuz?                   | Evet            | Hayır     |
| 2. Doğum sayınız? Normal Doğum :                |                 | Sezaryen: |
| 3. BMI :                                        |                 |           |
| 4. Histerektomi (Rahim çıkarılması) oldunuz mu? | Evet            | Hayır     |
| 5. Diabetiniz (Şeker Hastalığı) var mı?         | Evet            | Hayır     |
| 6. Hipertansiyonunuz var mı?                    | Evet            | Hayır     |
| 7. Menopoz Yaşınız?                             |                 |           |
| 8. Hormon tedavisi alıyor musunuz?              | Evet            | Hayır     |
|                                                 | Başlama Tarihi: |           |
|                                                 | Bitiş Tarihi :  |           |
| 9. Hangi hormon tedavisi kullanıyorsunuz?       | Estrogen        |           |
|                                                 | Kombine HT      |           |
|                                                 | Transdermal HT  |           |

- Lokal Östrogen
10. Kronik Öksürüğünüz var mı? Evet      Hayır
11. Şimdiye kadar aşağıdaki idrar yolu hastalıklarından herhangi birini geçirdiniz mi?  
Evet      Hayır
- a) Böbrek Hastalığı  
b) İdrar Yolu Taşı  
c) İdrar Kesesi Hastalığı  
d) İdrar Yolu Tümörü  
e) İdrar Yolu Enfeksiyonu
- (Geçirdiyseniz son 1 yılda kaç defa geçirdiniz?)
12. İdrar probleminiz ilk ne zaman başladı?
13. İdrar probleminiz şimdiye kadar arttı mı ? azaldı mı?
14. İdrar probleminizin başlamasına yada artmasına aşağıdaki olaylardan herhangi biri neden oldu mu?  
a) Gebelikler  
b) Menopoz  
c) İlaç kullanımı  
d) Doğumlar  
e) Geçirilmiş ameliyatlar
15. Herhangi bir Kadın Doğum yada Ürolojik ameliyat geçirdiniz mi?
16. Anneniz yada kız kardeşlerinizde de idrar kaçırma şikayeti var mıydı?  
Evet      Hayır
17. Menopoz idrar probleminizi ne kadar etkiledi?  
a) Hiç yok  
b) Çok az  
c) Bir miktar  
d) Epeyce  
e) Çok fazla
18. Aşağıdaki ilaçlardan kullandığınız var mı?  
a) Antidepresan

- b) Diüretik  
c) Beta bloker

19. Hangi durumlarda idrar kaçıyorsunuz?

Her zaman,

Tuvalete yetişmeden idrar kaçıyorum,

Öksürürken veya hapşırırken kaçıyorum,

Uyurken kaçıyorum,

Hareket halindeyken yada spor yaparken kaçıyorum,

İşmeyi bitirip giyinirken idrar kaçıyorum.

**Tablo 10:** İşeme günlüğü

**AÇIKLAMALAR:** İdrar probleminizin gerçek nedenini ve ağırlığını belirleyebilmek ve size en uygun tedaviyi seçmek için lütfen aşağıdaki formu dikkatli olarak doldurunuz.

Formu doldurmak için, sabah uyandığınız andan itibaren ertesi sabaha kadar 24 saat boyunca;

1. Tuvalete yaptığınız idrarın miktarını ve ne zaman yaptığınızı,
2. İdrar kaçırmaya şikayetiniz olduysa; ne kadar ve ne zaman idrar kaçırdığınızı,
3. Bez yada iç çamaşarınızı değiştirmeniz gerektiye; ne zaman değiştirdiğinizi,
4. Şiddetli idrar yapma hissi olduysa; ne zaman olduğunu,
5. Bütün bu şikayetleriniz sırasında ne işle meşgul olduğunuzu, formda belirtilen saatlerin karşısına belirtiniz.

Anlamadığınız konularda daha fazla açıklama için doktorunuza danışabilirsiniz.

| ZAMAN<br>(SAAT) | TUVALETE YAPILAN<br>İDRAR MİKTARI | İDRAR KAÇIRMA |     | BEZ<br>DEĞİŞTİRME | ANİ VE ŞİDDETLİ<br>İDRAR YAPMA HİSSİ | O ANDA NE İŞ<br>YAPILDIĞI |
|-----------------|-----------------------------------|---------------|-----|-------------------|--------------------------------------|---------------------------|
|                 |                                   | AZ            | ÇOK |                   |                                      |                           |
| <b>SABAH</b>    |                                   |               |     |                   |                                      |                           |
| 06-08           |                                   |               |     |                   |                                      |                           |
| 08-10           |                                   |               |     |                   |                                      |                           |
| 10-12           |                                   |               |     |                   |                                      |                           |
| <b>ÖĞLEN</b>    |                                   |               |     |                   |                                      |                           |
| 12-02           |                                   |               |     |                   |                                      |                           |
| 02-04           |                                   |               |     |                   |                                      |                           |
| 04-06           |                                   |               |     |                   |                                      |                           |
| <b>AKŞAM</b>    |                                   |               |     |                   |                                      |                           |
| 06-08           |                                   |               |     |                   |                                      |                           |
| 08-10           |                                   |               |     |                   |                                      |                           |
| 10-12           |                                   |               |     |                   |                                      |                           |
| <b>GECE</b>     |                                   |               |     |                   |                                      |                           |
| 12-06           |                                   |               |     |                   |                                      |                           |

4. Ne sıklıkla idrar kaçıyorsunuz?

Hiçbir zaman- 0  
Haftada bir veya daha seyrek gibi- 1  
Haftada 2 veya 3 kez- 2  
Günde bir kez gibi- 3  
Günde birkaç kez- 4  
Her zaman- 5

|        |  |
|--------|--|
| 0. Ay  |  |
| 3. Ay  |  |
| 6. Ay  |  |
| 9. Ay  |  |
| 12. Ay |  |

5. Size göre ne kadar idrar kaçıyorsunuz?

Genelde ne kadar idrar kaçıyorsunuz? (Ped kullanın veya kullanmayın)

Hiç-0  
Az miktarda-2  
Orta derecede-4  
Çok miktarda-6

|        |  |
|--------|--|
| 0. Ay  |  |
| 3. Ay  |  |
| 6. Ay  |  |
| 9. Ay  |  |
| 12. Ay |  |

6. Tümüyle bakıldığında idrar kaçırma günlük yaşamınızı ne kadar etkiliyor?

Lütfen 0 (hiçbir şekilde) ile 10 (Çok fazla) arasında bir sayıyı yuvarlak içine alınız.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

ICIQ-10 skoru: Toplam skor 4+5+6

ICIQ- International Consultation on Incontinence Modular Questionnaire

|        |  |
|--------|--|
| 0. Ay  |  |
| 3. Ay  |  |
| 6. Ay  |  |
| 9. Ay  |  |
| 12. Ay |  |

### Yapılan Tetkikler

1. Muayene bulguları:

2. Tam İdrar Tahlili, İdrar Kültürü:

Normal

Anormal

İYE Tedavisi :

Evet

Hayır

3. Batın USG:

4. MMT:

5. Mesane Rezidüal Volümün Ölçümü:

6. Q testi:

7. İleri ürolojik testleri:

Konulan Tanı ve tedavi protokolu:

Çalışmaya dahil edilme kriterleri: menopoza girmiş olması, stres, urge ve mixt üriner inkontinans varlığı.

Çalışmaya dahil edilememe kriterleri: sistosel, uterin prolapsus, Diabetes Mellitus, kalp yetmezliği, KOAH, ağır demans, morbit obezite, nefrolitiazis daha önce Üİ nedeniyle opere olmuş olanlar diüretik antikolinerjik, antidepresan, alfa adrenerjik agonist veya blokörler, beta-adrenerjik agonistler ve Ca kanal blokörleri kullananlar.

Ürojinekolojik değerlendirme sırasında idrar yolu enfeksiyonu saptananlar tedavi edildikten sonra çalışmaya alındı. İdrar yolu enfeksiyonu elimine edildikten sonra Üİ'nin tipi belirlendi. Çalışmaya urge, stres ve mixt inkontinans mixt inkontinans ise ön plandaki komponentine bağlı olarak 2'ye ayrılarak mixt urge ve mixt stress inkontinans olan hastalar alındı.

Beş hastada tam idrar tetkikinde hematüri olması nedeniyle böbreklere yönelik ultrasonografi yapıldı. İki hastada nefrolitiazis saptanması üzerine çalışmadan çıkartıldı.

İki hastada miksiyon sonrası kateterizasyonla idrar rezidü volümünün 100 ml'den fazla olduğu saptanması üzerine hastalar nörojenik mesane ön tanısıyla ileri tetkik için ÇÜTF Üroloji ABD'na gönderildi. Bu 2 hasta taşma inkontinans tanısı alıp çalışmadan çıkartıldı.

Stres İnkontinans (orta ve şiddetli) nedeniyle TOT operasyonu önerilen ve ameliyatı kabul eden 12 hasta çalışmadan çıkartıldı.

Çalışmaya alınan hastalar 4 gruba ayrıldı:

1. Kombine veya östrojen alan
2. Trospiyum Klorid alan
3. Tolderodine alan
4. Lokal östrojen alan

Kadın doğum kliniğine başvuran menopoz hastalarının evren büyüklüğü bilinmediği için kota örnekleme yöntemi ile alındı. Bu yöntem örneklem çerçevesinin

oluşturulmasının mümkün olmadığı durumlarda, kontrol değişkenlerinin sayısının fazla olduğu çalışmalarda kullanılır. Bu yöntemi kullanmadaki amaç maliyeti sınırlı ve verilere ulaşılması en kolay yöntem olmasıdır.

Menopoz polikliniğine başvuran kadınlara öncelikle HRT önerildi ve kontrendikasyonlardan bahsedildi. HRT kabul edenler 1. gruba alındı. HRT'nin sistemik yan etkilerinden çekinen ve lokal tedaviyi tercih eden kadınlar lokal östrojen başlanarak 4. gruba alındı. HRT alan ve inkontinans şikayetleri devam eden kadınlar inkontinansa yönelik cerrahi yada medikal tedaviler hakkında bilgilendirildi. Medikal tedaviyi kabul edenler onayları alınarak 2. ve 3. gruba rasgele dağıtıldı. Hastalar tedavi almaya başladıktan sonraki 1 yıl içinde 3 ay arayla takip edildi. Kontrole geldiklerinde son 3 aydaki idrar kaçırma sıklığı ve şiddeti ICIQ skorlamasıyla değerlendirildi. Kontrole gelmeyenlere telefon ile ulaşılarak kontrole çağırıldı. Adres bilgileri tam olmayan ve telefonla ulaşılamayan 7 hasta çalışmadan çıkartıldı. İlk muayeneden sonra ulaşılamayan 3 hasta daha çalışmadan çıkartıldı.

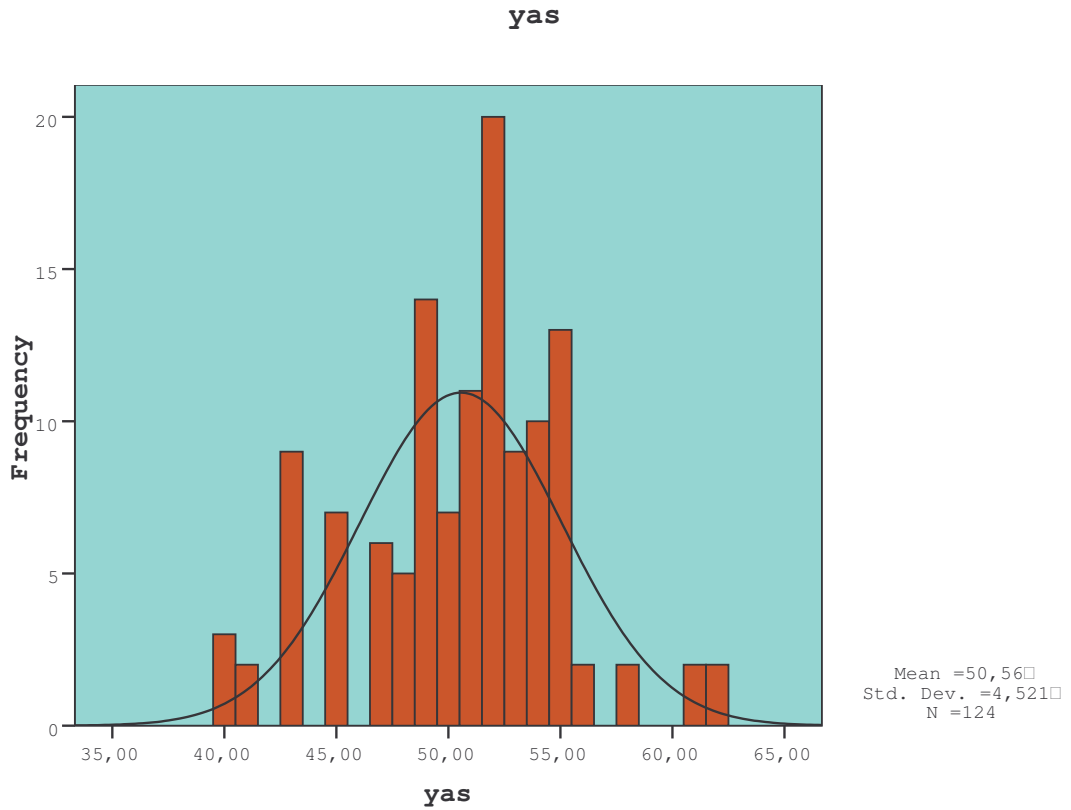
Bu çalışmada prospektif cross-sectional (kesitsel) kohort çalışması yöntemiyle, kesitsel çalışmalarda yüzyüze görüşme anket yöntemi (interview survey) yoluyla veri toplanmıştır. Veriler SPSS 15.0 (statistical packet of social sciences 15.0 edition) istatistiksel paket program kullanılarak girilmiş ve khi-square, man-whitney'u, independent sample T test, one-way ANOVA ve multiple variables regression test istatistikleri kullanılarak analiz edilmiştir.

#### 4. BULGULAR

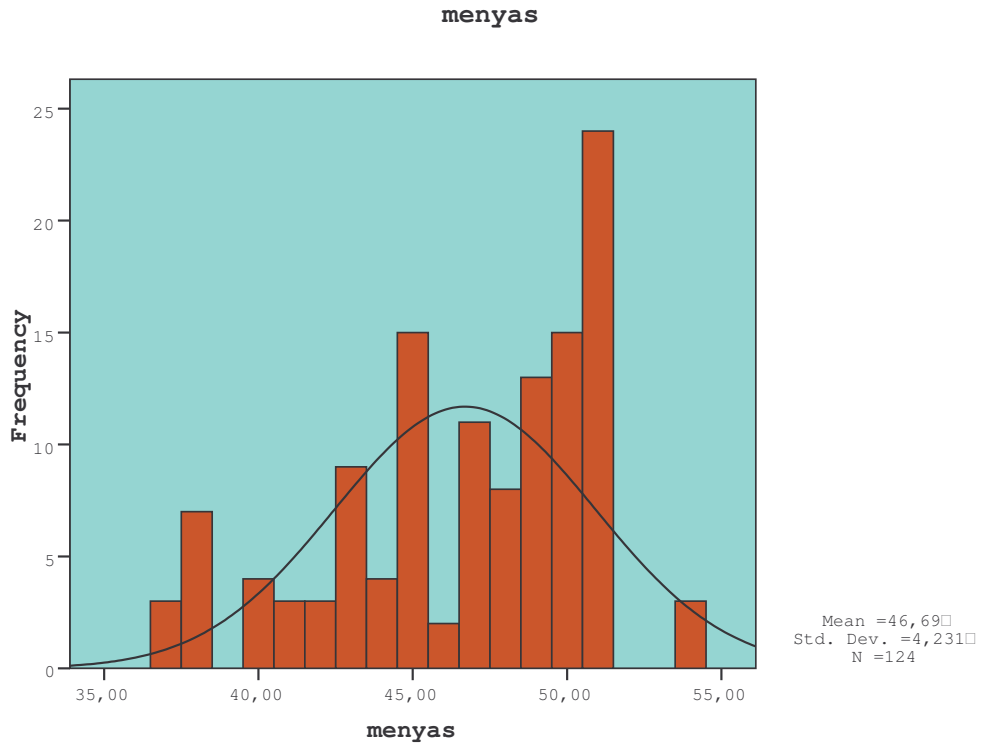
01 Eylül 2004-31 Ağustos 2005 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, menopoz polikliniğine başvuran postmenopozal dönemde olup idrar kaçırma şikayeti olan 148 hastadan 124 olgu çalışmaya dahil edildi.

**Tablo 11:** Çalışmaya alınan kadınların tanımlayıcı istatistikleri

|                | Yaş     | BMI     | Menopoz yaşı | HRT yıl | Ül.yıl  |
|----------------|---------|---------|--------------|---------|---------|
| Mean           | 50,5565 | 27,2984 | 46,6935      | 2,3710  | 4,9032  |
| Std. Deviation | 4,52150 | 2,84556 | 4,23147      | 1,75058 | 4,05735 |
| Minimum        | 40,00   | 26,00   | 37,00        | ,00     | 1,00    |
| Maximum        | 62,00   | 30,00   | 54,00        | 5,00    | 20,00   |



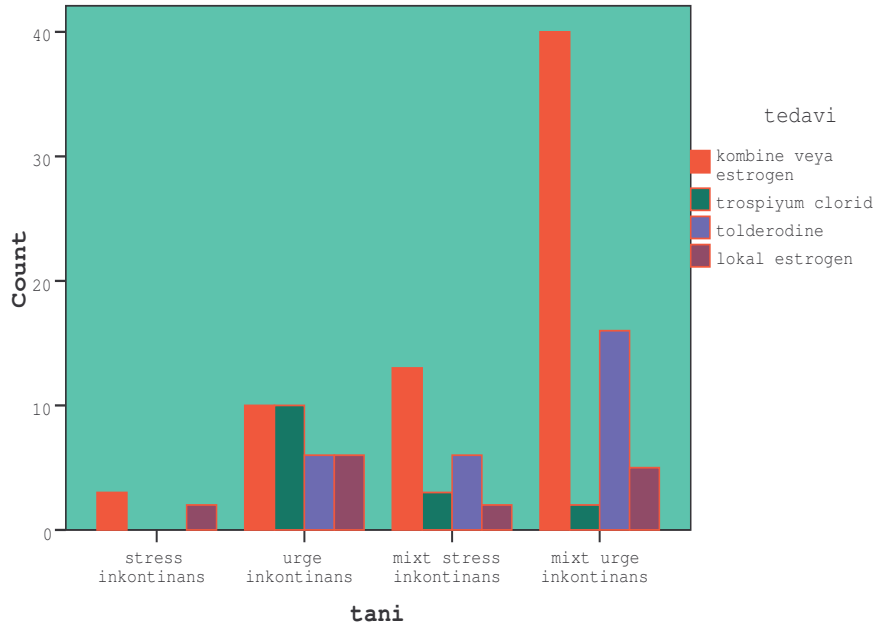
**Şekil 5:** Çalışmaya alınan kadınların yaş dağılımı grafiği



**Şekil 6:** Çalışmaya alınan kadınların menapoza girme yaş dağılımı grafiği

**Tablo 12:** Tanılara göre tedavi protokollerinin dağılımı

|              |                           | Tedavi                                  |                     |             |                   | Total      |
|--------------|---------------------------|-----------------------------------------|---------------------|-------------|-------------------|------------|
|              |                           | Sistemik<br>kombine<br>veya<br>östrojen | Trospiyum<br>klorid | Tolderodine | Lokal<br>östrojen |            |
| Tanı         | Stres<br>inkontinans      | 3                                       | 0                   | 0           | 2                 | 5 (%6,2)   |
|              | Urge<br>inkontinans       | 10                                      | 10                  | 6           | 6                 | 32 (%39,6) |
|              | Mixt stres<br>inkontinans | 13                                      | 3                   | 6           | 2                 | 24 (%29,7) |
|              | Mixt urge<br>inkontinans  | 40                                      | 2                   | 16          | 5                 | 63 (%78,1) |
| <b>Total</b> |                           | <b>66</b>                               | <b>15</b>           | <b>28</b>   | <b>15</b>         | <b>124</b> |



Şekil 7: Tanılara göre tedavi protokollerinin dağılım grafiği

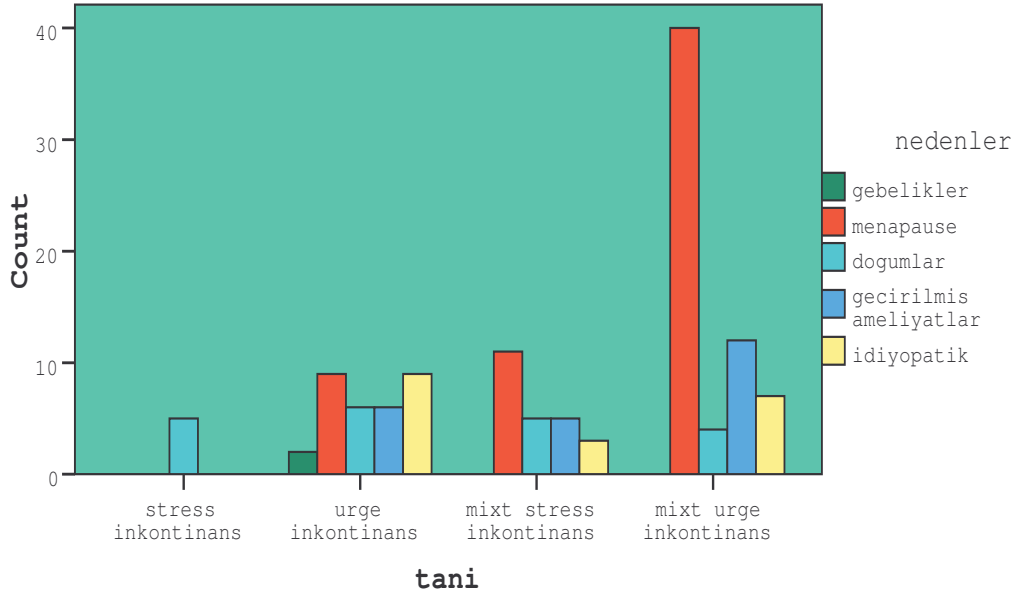
Tablo 13: Bu çalışmada başlatılan ve daha önce HRT kullanan hastaların tanılara göre dağılımı

|       |                          | Tanı              |                  |                        |                       | Total |
|-------|--------------------------|-------------------|------------------|------------------------|-----------------------|-------|
|       |                          | Stres inkontinans | Urge inkontinans | Mixt stres inkontinans | Mixt urge inkontinans |       |
| HRT   | daha önce HRT almayanlar | 2                 | 2                | 7                      | 13                    | 24    |
|       | daha önce HRT alanlar    | 3                 | 30               | 17                     | 50                    | 100   |
| Total |                          | 5                 | 32               | 24                     | 63                    | 124   |

**Tablo 14:** Tanılara göre Üİ başlatan yada arttıran sebeplerin dağılımı

|       |                        | Nedenler   |         |          |                        |             | Total |
|-------|------------------------|------------|---------|----------|------------------------|-------------|-------|
|       |                        | Gebelikler | Menopoz | Dogumlar | Gecirilmiş ameliyatlar | İdiyo-patik |       |
| Tanı  | Stres inkontinans      | 0          | 0       | 5        | 0                      | 0           | 5     |
|       | Urge inkontinans       | 2          | 9       | 6        | 6                      | 9           | 32    |
|       | Mixt stres inkontinans | 0          | 11      | 5        | 5                      | 3           | 24    |
|       | Mixt urge inkontinans  | 0          | 40      | 4        | 12                     | 7           | 63    |
| Total |                        | 2          | 60      | 20       | 23                     | 19          | 124   |

Hastaların çoğu % 74,4 Üİ'ın menopozla beraber başladığını yada arttığını belirtmektedir. Ki-kare test istatistiğine göre tanı grupları arasında nedenlere bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır.p değeri=0,012 ve >0,05'dir.

**Şekil 8:** Üriner inkontinansı başlatan yada arttıran nedenlerin tanılara göre dağılım grafiği

**Tablo15:** Tanılara göre sigara içmenin dağılımı

|              |                        | Sigara kullanımı |           | Total      |
|--------------|------------------------|------------------|-----------|------------|
|              |                        | Hayir            | Evet      |            |
| Tanı         | Stres inkontinans      | 0                | 5         | 5          |
|              | Urge inkontinans       | 18               | 14        | 32         |
|              | Mixt stres inkontinans | 24               | 0         | 24         |
|              | Mixt urge inkontinans  | 37               | 26        | 63         |
| <b>Total</b> |                        | <b>79</b>        | <b>45</b> | <b>124</b> |

**Tablo 16:** Tanılara göre histerektomi öyküsünün dağılımı

|              |                        | Histerektomi öyküsü |           | Total      |
|--------------|------------------------|---------------------|-----------|------------|
|              |                        | Hayir               | Evet      |            |
| Tanı         | Stres inkontinans      | 5                   | 0         | 5          |
|              | Urge inkontinans       | 24                  | 8         | 32         |
|              | Mixt stres inkontinans | 19                  | 5         | 24         |
|              | Mixt urge inkontinans  | 47                  | 16        | 63         |
| <b>Total</b> |                        | <b>95</b>           | <b>29</b> | <b>124</b> |

Tanılara göre ayrılan gruplarda histerektomi olma bakımından istatistiksel olarak farklılık yoktur,  $p > 0,05$ 'dir.

**Tablo 17:** Tanılara göre kronik öksürüğün dağılımı

|              |                        | Öksürük   |           | Total      |
|--------------|------------------------|-----------|-----------|------------|
|              |                        | Hayir     | Evet      |            |
| Tanı         | Stres inkontinans      | 5         | 0         | 5          |
|              | Urge inkontinans       | 30        | 2         | 32         |
|              | Mixt stres inkontinans | 17        | 7         | 24         |
|              | Mixt urge inkontinans  | 44        | 19        | 63         |
| <b>Total</b> |                        | <b>96</b> | <b>28</b> | <b>124</b> |

Tanı gruplarına göre kronik öksürük varlığı istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır.

P değeri < 0,05'dir, ancak göreceli olarak mixt gruplarına alınan katılımcı sayısının daha fazla olduğuda göz önünde tutulmalıdır.

**Tablo 18:** Çalışmanın başında katılımcıların tedavi başlamadan önceki son bir yıl içinde idrar yolu enfeksiyonu varlığının tedavilere göre dağılımı

|              |                       | Tedavi öncesi i.y.e. |           | Total      |
|--------------|-----------------------|----------------------|-----------|------------|
|              |                       | Hayır                | Evet      |            |
| Tedavi       | Kombine veya östrojen | 42                   | 24        | 66         |
|              | Trospiyum klorid      | 7                    | 8         | 15         |
|              | Tolderodine           | 16                   | 12        | 28         |
|              | Lokal östrojen        | 11                   | 4         | 15         |
| <b>Total</b> |                       | <b>76</b>            | <b>48</b> | <b>124</b> |

**Tablo 19:** Tedavi almaya başladıktan sonraki bir yıl içinde idrar yolu enfeksiyonu varlığının tedavilere göre dağılımı

|              |                       | İdrar yolu enfeksiyonu             |                               | Total      |
|--------------|-----------------------|------------------------------------|-------------------------------|------------|
|              |                       | son bir yılda i.y.e. geçirmeyenler | son 1 yılda i.y.e. geçirenler |            |
| Tedavi       | Kombine veya östrojen | 51                                 | 15                            | 66         |
|              | Trospiyum klorid      | 7                                  | 8                             | 15         |
|              | Tolderodine           | 20                                 | 8                             | 28         |
|              | Lokal östrojen        | 14                                 | 1                             | 15         |
| <b>Total</b> |                       | <b>92</b>                          | <b>32</b>                     | <b>124</b> |

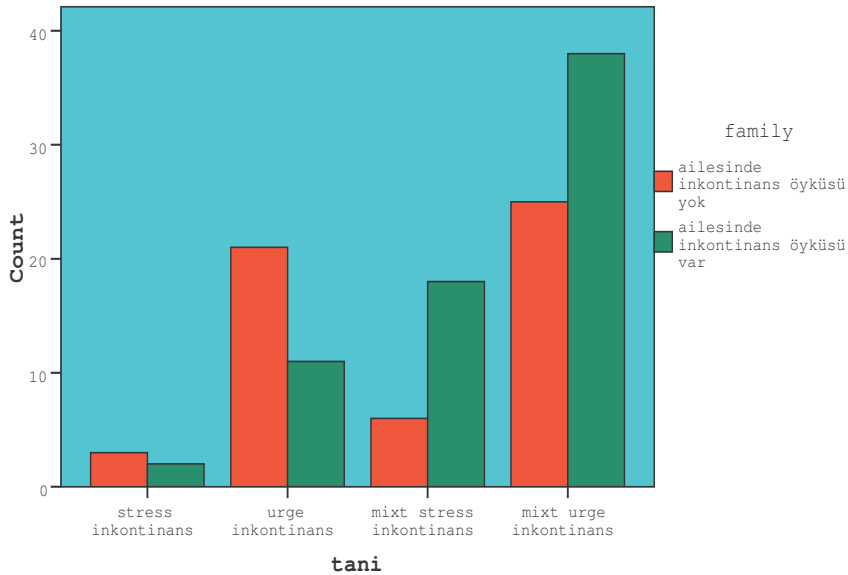
Tedavi öncesi ve sonrası İYE geçirme bakımından tedavi grupları arasında fark vardır. Oral kombine veya lokal östrojen kullanımının tedavi sürecinde İYE görülme sıklığını tedavi öncesindeki sıklığa göre % 10 azalttığı görülmüştür.

**Tablo 20:** Ailesinde Üİ öyküsü olan katılımcıların tanılarına göre dağılımları

|              |                        | Ailesinde inkontinans öyküsü yok | Ailesinde inkontinans öyküsü var | Total      |
|--------------|------------------------|----------------------------------|----------------------------------|------------|
| Tanı         | Stres inkontinans      | 3                                | 2                                | 5          |
|              | Urge inkontinans       | 21                               | 11                               | 32         |
|              | Mixt stres inkontinans | 6                                | 18                               | 24         |
|              | Mixt urge inkontinans  | 25                               | 38                               | 63         |
| <b>Total</b> |                        | <b>55</b>                        | <b>69</b>                        | <b>124</b> |

Tanılara bakıldığında ailesinde Üİ öyküsü olan kadınlar gruplara göre istatistiksel olarak farklılık göstermektedir ve  $p=0,032$  ve  $< 0,05$ 'dir.

124 katılımcının % 85,5'inin ailesinde de Üİ öyküsü vardı. Bu katılımcıların %10'u stres inkontinans, % 35,2'si urge inkontinans, % 43,2'si mixt stres inkontinans ve % 24'ü mixt urge inkontinas grubunda bulunmaktaydı.



**Şekil 9:** Ailesinde üriner inkontinans hikayesi olan kadınların tanılara göre dağılım grafi

**Tablo 21:** Geçmişte HRT alan ve almayan katılımcılara uygulanan tedavi protokolleri

|                                |                             | Tedavi                                  |                     |             |                   | Total      |
|--------------------------------|-----------------------------|-----------------------------------------|---------------------|-------------|-------------------|------------|
|                                |                             | Sistemik<br>kombine<br>veya<br>östrojen | Trospiyum<br>klorid | Tolderodine | Lokal<br>östrojen |            |
| Daha<br>önce<br>HRT<br>alanlar | Östrojen                    | 3                                       | 4                   | 2           | 2                 | 11         |
|                                | Kombine<br>HRT              | 49                                      | 6                   | 14          | 7                 | 76         |
|                                | Lokal<br>östrojen           | 14                                      | 0                   | 0           | 4                 | 18         |
|                                | Daha önce<br>HRT<br>almayan | 0                                       | 5                   | 12          | 2                 | 19         |
| <b>Total</b>                   |                             | <b>66</b>                               | <b>15</b>           | <b>28</b>   | <b>15</b>         | <b>124</b> |

Çalışmaya alınan katılımcılardan daha önce HRT almayan 19 kişiden 17'sine antimuskarinik tedavisi, 2'sine lokal östrojen'e başlandı. Daha önce HRT alan ve üriner inkontinans şikayetleri devam eden 26 hastaya antimuskarinik tedavisine başlandı.

**Tablo 22:** İCIQ puanlarının tanımlara göre on iki aylık dağılımı

|         |                        | N  | Mean    | Std.sap. | 95% C.I for Mean |         | Min. | Max.  |
|---------|------------------------|----|---------|----------|------------------|---------|------|-------|
| İciq0   | Stres inkontinans      | 5  | 11,6000 | 3,28634  | 7,5195           | 15,6805 | 8,00 | 14,00 |
|         | urge inkontinans       | 32 | 10,7500 | 3,25279  | 9,5772           | 11,9228 | 5,00 | 14,00 |
|         | mixt stres inkontinans | 24 | 10,2500 | 3,16571  | 8,9132           | 11,5868 | 6,00 | 16,00 |
|         | mixt urge inkontinans  | 63 | 13,8413 | 3,05966  | 13,0707          | 14,6118 | 8,00 | 20,00 |
| İciq 3  | Stres inkontinans      | 5  | 7,2000  | 1,09545  | 5,8398           | 8,5602  | 6,00 | 8,00  |
|         | urge inkontinans       | 32 | 6,9688  | 2,53345  | 6,0553           | 7,8822  | 2,00 | 10,00 |
|         | mixt stres inkontinans | 24 | 6,5833  | 3,06334  | 5,2898           | 7,8769  | ,00  | 10,00 |
|         | mixt urge inkontinans  | 63 | 9,9683  | 2,81682  | 9,2588           | 10,6777 | 6,00 | 16,00 |
| İciq 6  | stres inkontinans      | 5  | 7,2000  | 1,09545  | 5,8398           | 8,5602  | 6,00 | 8,00  |
|         | urge inkontinans       | 30 | 4,4667  | 3,66468  | 3,0983           | 5,8351  | ,00  | 10,00 |
|         | mixt stres inkontinans | 24 | 5,0000  | 2,78193  | 3,8253           | 6,1747  | ,00  | 8,00  |
|         | mixt urge inkontinans  | 63 | 7,4921  | 3,51436  | 6,6070           | 8,3771  | ,00  | 14,00 |
| İciq 9  | stres inkontinans      | 5  | 6,8000  | 1,64317  | 4,7597           | 8,8403  | 5,00 | 8,00  |
|         | urge inkontinans       | 23 | 4,8696  | 2,28243  | 3,8826           | 5,8566  | ,00  | 8,00  |
|         | mixt stres inkontinans | 21 | 5,1429  | 1,82444  | 4,3124           | 5,9733  | ,00  | 6,00  |
|         | mixt urge inkontinans  | 61 | 6,4098  | 3,69854  | 5,4626           | 7,3571  | ,00  | 14,00 |
| İciq 12 | stres inkontinans      | 2  | 3,0000  | ,00000   | 3,0000           | 3,0000  | 3,00 | 3,00  |
|         | urge inkontinans       | 23 | 4,0000  | 2,57611  | 2,8860           | 5,1140  | ,00  | 8,00  |
|         | mixt stres inkontinans | 18 | 4,3333  | 2,16930  | 3,2546           | 5,4121  | ,00  | 6,00  |
|         | mixt urge inkontinans  | 61 | 4,3279  | 3,05898  | 3,5444           | 5,1113  | ,00  | 10,00 |

ICIQ puanları ANOVA (analysis of variance) testi sonucuna göre gruplar arasında başlangıç ve 3. takip ayında heterojen bir dağılım gösteriyordu. 6. çalışma ayından sonra puanlar homojen yapı aldı ve bu ICIQ puanının 6. aydan sonra tüm gruplarda azaldığını gösterdi. ICIQ 0 ve 3 puanı tüm gruplar arasında anlamlı olarak farklıydı,  $p=0,050$ . ICIQ 6, 9, 12 puanı tüm gruplar arasında benzer çıktı,  $p>0,05$  idi.

Yaşa göre ICIQ puanları pozitif korelasyon göstermektedir. Yani, yaş arttıkça ICIQ puanları da yüksek çıkmıştır. P değerleri sırasıyla ICIQ puanları için başlangıçta  $p=0,05$ , 3. ayda  $p=0,049$ , 6. ayda  $p=0,043$ , 9. ayda  $p=0,051$  ve çalışmanın sonunda  $p=0,038$ 'dir ve  $< 0,05$ 'dir.

**Tablo 23:** Tedavi protokollerine göre ICIQ puanlarının dağılımı

|         |                  | N  | Mean    | Std. Sap. | Min.  | Max.  |
|---------|------------------|----|---------|-----------|-------|-------|
| İciq 0  | kombine veya     | 66 | 11,6364 | 3,04144   | 5,00  | 16,00 |
|         | östrojen         |    |         |           |       |       |
|         | trospiyum klorid | 15 | 13,8667 | 2,85023   | 10,00 | 19,00 |
|         | tolderodine      | 28 | 13,5000 | 4,01386   | 6,00  | 20,00 |
| İciq 3  | lokal östrojen   | 15 | 11,0667 | 4,07898   | 5,00  | 17,00 |
|         | kombine veya     | 66 | 9,2576  | 3,00927   | 4,00  | 16,00 |
|         | östrojen         |    |         |           |       |       |
|         | trospiyum clorid | 15 | 5,3333  | 3,97612   | ,00   | 10,00 |
| İciq 6  | tolderodine      | 28 | 8,2143  | 2,43975   | 3,00  | 12,00 |
|         | lokal östrojen   | 15 | 8,2667  | 2,01660   | 5,00  | 10,00 |
|         | kombine veya     | 66 | 7,7879  | 2,92740   | 3,00  | 14,00 |
|         | östrojen         |    |         |           |       |       |
| İciq 9  | trospiyum clorid | 3  | 4,1000  | 2,48424   | ,00   | 6,00  |
|         | tolderodine      | 26 | 4,5077  | 3,47297   | ,00   | 10,00 |
|         | lokal östrojen   | 15 | 6,1333  | 2,16685   | 3,00  | 10,00 |
|         | kombine veya     | 66 | 7,1061  | 2,97233   | 3,00  | 14,00 |
| İciq 12 | östrojen         |    |         |           |       |       |
|         | trospiyum clorid | 0  | 0,0000  | ,00000    | ,00   | ,00   |
|         | tolderodine      | 26 | 3,2385  | 2,70157   | ,00   | 8,00  |
|         | lokal östrojen   | 15 | 4,5500  | 1,63881   | 2,00  | 6,00  |
| İciq 12 | kombine veya     | 60 | 5,7333  | 2,32063   | 2,00  | 10,00 |
|         | östrojen         |    |         |           |       |       |
|         | trospiyum clorid | 0  | ,0000   | ,00000    | ,00   | ,00   |
|         | tolderodine      | 26 | 1,8538  | 2,03356   | ,00   | 6,00  |
| İciq 12 | lokal östrojen   | 15 | 4,0514  | 1,68466   | 1,00  | 5,00  |
|         |                  |    |         |           |       |       |

Takibin 12. ayında tüm tedavi gruplarında ICIQ puanlarının düşmesi izlendi. Puanlara bakıldığında en etkili sonuç Tolderodin tedavisi alan grupta saptandı.

Kombine veya östrojen tedavisi ve lokal östrojen tedavilerin puanları ICIQ farklılığına neden olan istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi vardır. Ancak ICIQ 0 ve 3. ay puanında etkisi yoktu. 6. ay ve sonraki aylarda ICIQ puanında etkiliydi,  $p=0,029$ .

Kombine veya östrojen tedavisi ve trospiyum klorid tedavilerin puanları ICIQ farklılığına neden olan istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi vardır ancak ICIQ 0 ve 6., 9., 12. ay puanında etkisi yoktu. 6. ay ve sonraki aylarda ICIQ puanında trospiyum klorid tedavisi alan kadınların yan etkilerden dolayı tedaviyi bırakmaları ve yok=0 puanının kayıp veri görülmesi ortalamanın kaymasına sebep olmuştur.

Kombine veya österojen tedavisi ve tolderodine tedavilerin puanlarında ICIQ 3, 6, 9, 12 puanı farklılığına neden olan istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi vardır ve  $p=0,042$ 'dir.

**Tablo 24:** Tolderodin ve trospiyum klorid gruplarında ICIQ puanlarının için non-parametrik mann-whitney U test sonuçları.

|                                | İciq 0  | İciq 3  | İciq 6  | İciq 9  | İciq 12 |
|--------------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|
| Mann-Whitney U                 | 206,000 | 122,000 | 72,000  | 15,000  | 15,000  |
| Z                              | -,103   | -2,337  | -3,517  | -1,772  | -1,770  |
| Asymp. Sig. (2-tailed)         | ,918    | ,019    | ,000    | ,076    | ,077    |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] |         |         | ,001(a) | ,095(a) | ,095(a) |

a Grouping Variable: tolderodine vs. trospiyum klorid

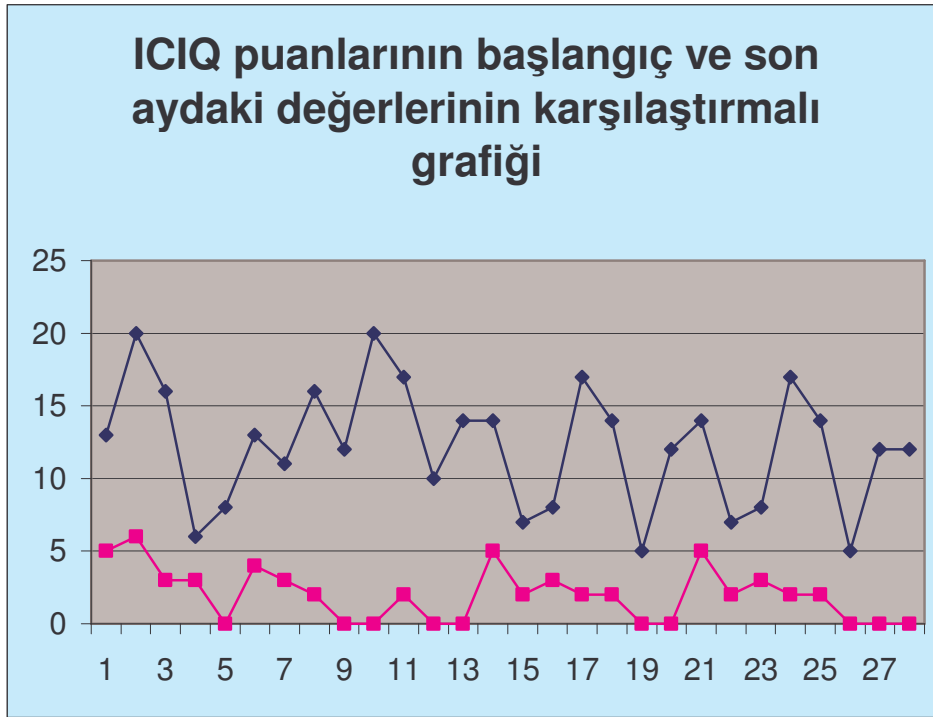
Yukarıdaki tabloda başlangıç ayında benzer olan puanların 3 ayda farklılaştığı görülmektedir, ancak 9 ve 12 ayda puanın 0'a inmesi, trospiyum klorid grubunun tedaviyi yan etkilerinden dolayı bırakmalarından kaynaklanmıştır.

Trospiyum klorid alan 15 hastadan 12'si tedavinin ilk 2-3 ay içinde görülen yan etkilerinden dolayı tedaviyi bırakmak istediklerini belirtti. Hastalara ilaç dozunun azaltılmasıyla yan etkilerin azalabileceği anlatıldı. Tüm hastalar günde 15 mg Trospiyum klorid almaya devam ettiler. Fakat tedavinin 6. ayında yan etkilerin devam etmesi üzerine Trospiyum klorid alan hastaların tümü tedaviyi bıraktı.

**Tablo 25:** Trospiyum Klorid ve Tolderodin'in yan etkilerinin karşılaştırılması

|                   | Trospiyum Klorid<br>(N= 15) | Tolderodine<br>(N=26 ) |
|-------------------|-----------------------------|------------------------|
| Ağız,göz kuruluğu | 12 (%1,8)                   | 5 (%1,3)               |
| Dispepsi          | 6 (%0,9)                    | -                      |
| Konstipasyon      | 2 (%0,3)                    | -                      |
| Karın ağrısı      | -                           | -                      |
| Bulantı,kusma     | 3 (%0,45)                   | -                      |
| Baş ağrısı        | -                           | -                      |
| Cilt kuruluğu     | 4 (%0,6)                    | -                      |
| Sinirlilik        | -                           | -                      |
| Parastezi         | -                           | -                      |

Tolderodine tolere edilebilirlik açısından Trospiyum Klorid'den üstün bulunmuştur.



**Şekil 10:** ICIQ puanlarının başlangıç ve son aydaki değerlerinin karşılaştırmalı grafiği

Üstteki şekilde siyah çizgi ile çalışmaya başlandığı aydaki ICIQ puanları gösterilmiştir. Pembe çizgi ile de çalışmanın sonlandırıldığı 12. aydaki ICIQ puanları gösterilmiştir.

## 5. TARTIŞMA

Üriner inkontinans kadının istem dışı idrar kaçırmasıdır ki: medikal, hijyenik ve sosyal bir problemdir. Bu klinik patoloji yalnız alt üriner sistemin izole bir bozukluğu değil, birçok nedenle ortaya çıkabilen, kompleks ve çok faktörlü durumdur.

Üriner inkontinanslı hastalar sıklıkla problem dolayısıyla izolasyon, depresyon ve sıkıntı yaşadıklarını bildirmektedir. Bu grup hastaların birçoğunun idrar kaçırmanın yaşlanmanın doğal bir parçası olduğunu düşünüp etkin sonuç alamama inancı ile problemleriyle ilgili başvuruda bulunmadıkları görülmektedir.

Yaş ile birlikte Üİ prevalansı artmaktadır.<sup>59, 60</sup> Ancak menopozun dışında da başka birçok neden bu artışta rol oynayabilir.<sup>61</sup> Üretral ve mesane fonksiyonları yaş ile birlikte azalmaktadır.<sup>61</sup> Yaşlı kadınlarda üriner akım hızı azalmış, rezidüel volüm artmış, sistometrik dolum sonu basıncı daha yüksek, mesane kapasitesi azalmış ve maksimum işeme basıncı azalmıştır.<sup>62</sup>

Onbin kadında yapılan bir araştırmada, Üİ prevalansının yaşla birlikte arttığı, ama bunun özellikle de menopoz zamanında artmadığı bildirilmiştir.<sup>59</sup> Oysa bir başka çalışmada yaşlı kadınlarda görülen Üİ'nin % 70'in menopoz ile yakından ilgili olduğu ileri sürülmüştür.<sup>60</sup> Bizim çalışmamızda da hastaların % 74,4 Üİ 'ın menopoz ile başladığının veya arttığını belirtmektedir.

Jolleys adlı araştırmacı stres inkontinans prevalansının 50 yaşlarında en yüksek noktaya ulaştığını ve sonra azaldığını rapor etmiştir.<sup>63</sup> Kondo ve arkadaşları ise Sİ insidansının 55 yaşından sonra azaldığını, ama sıkışma inkontinansın yaşla birlikte arttığını iddia etmiştir.<sup>64</sup>

Çalışmamızın başında 148 hastadan sadece 17'sinde Sİ tespit edildi. 12'sine cerrahi tedavi önerildi böylece kalan sadece 5 hasta çalışmamıza dahil edildi. Hastalarımızın çoğu % 78,12 Mixt Üİ ve % 39,6 Üİ (Urge) tanılarını almışlardır.

Klimakteriyumdaki kadınlar arasında yapılan bir çalışmada hem üriner semptomlar hem de ürodinamik bulgular incelenmiştir.<sup>65</sup> Sİ semptomları % 50 kadında görülürken, %26 kadında sıkışma inkontinansı bulguları tespit edilmiştir. Sadece % 60 kadının

ürodinamik bulguları normal olarak nitelenmiştir. Menopozda görülen sık üriner semptomlar ile ürodinamik bulgular arasında da bir ilişki bulunamamıştır.

Sİ'nin menopozun bir sonucu olarak meydana geldiğine dair pek az bulgu varken, sıkışma ve diğer irritatif mesane semptomlarının menopoz sonucu olabileceğine dair oldukça araştırma vardır.

İrritatif semptomları: pollaküri, noktüri, sıkışma ve disüri, bunlar klasik infeksiyon semptomlarıdır. Ama sıklıkla idrar kültürü negatiftir. Bu duruma en sıklıkla senil atrofik üretritte rastlanır. Atrofik değişikliklere bağlı olarak PH yükselir bu da infeksiyonlara eğilimi artırır.

Mollender ve arkadaşları yaşları 70-90 arasında olan 4206 kadında yaptıkları bir araştırmada yaş ile birlikte idrar yolları infeksiyonlarının da arttığını bildirmişlerdir.<sup>66</sup>

Bakteriüri insidansı 45-64 yaş grubunda %3.2 iken, 65 yaş ve üstünde %19 olduğu iki ayrı çalışmacı tarafından ileri sürülmüştür.<sup>67,68</sup>

Episodlar tarzında tekrar eden bakteriürisiz pollakiüri, sıkışma ve dizüriye üretral sendrom denir.<sup>68</sup> Smith bu durumun menopoz ile birlikte başladığına dikkat çekmiştir. Smith bu şikayetlerin postmenopozal kadında üretral sitolojik değişikliklerle alakalı olduğunu ve östrojen tedavisine cevap verdiğini göstermiştir.<sup>69</sup> Senil atrofik üretrit, asandan infeksiyona sebep olarak kısmi obstrüksiyona da neden olabilir.

Sİ olan kadınlarda farklı östrojen protokollerinin uygulandığı çalışmalarda şikayetlerin gerilediği ve basınç iletim oranı, maksimum üretra basıncı ve üretra boyunda artış gözlenmiştir. Bu ürodinamik değişikliklerin hepsi klinik iyileşme ile beraber seyretmiştir.<sup>70,71</sup>

Mohr ve arkadaşları kliniğe sıkışma, pollaküri ve Sİ şikayetiyle gelen kadınlarda oral ve vajinal konjuge östrojen kullanmıştır.<sup>72</sup> Aynı zamanda Kegel egzersizleri de yapan kadınların şikayetlerinde belirgin iyileşme gözlemlemişlerdir. Fantl, östrojen alan ve almayan kadınları karşılatırdığı çalışmasında her iki grupta da üriner şikayetler olduğunu belirtmiş ve üretra kapanma basıncı ve fonksiyonel üretra boyunda anlamlı fark bulmamıştır.<sup>73</sup> Fakat östrojen alan ve detrüsor instabilitesi olan kadınların idrar kaçırmasında ve inkontinans ataklarındaki kaçan idrar hacminde anlamlı azalma olduğunu belirtmiştir.

Çalışmamızda ürokinamik tetkikler tedavi öncesi tanı belirtilmesinde kullanılmıştır, tedavin etkinliğinin araştırılmasında subjektif parametreler (İCİQ-10) elle alındı. 1 yıllık tedavi sonrası tüm tanı gruplarında oral ve vaginal östrojen alan hastalarda tedavi 3. aydan itibaren subjektif iyileşme tespit edildi.

Bahtia ve ark. ürokinamik olarak gerçek Sİ olduğu bilinen 11 postmenopozal kadına 2 gr konjuge östrojen kremi ile tedaviye başlamışlar ve 6 hafta içinde 6 kadında anlamlı olarak iyileşme saptamışlardır.<sup>74</sup> Bunların üretral kapanma basınçları artmış, semptomlarında düzelme gösteren kadınların üretral sitolojilerinde de paralel değişiklikler gözlemişlerdi.

Bergman ise Sİ'lı kadınlarda östrojen vaginal kremin (konjuge östrojen, 2mg/gün, 6 hafta) klinik ve ürokinamik etkilerini prospektif olarak çalışmış ve olguların % 50'den fazlasında tedavi veya anlamlı iyileşme görüldüğünü öne sürmüştür.<sup>75</sup>

Ancak bu çalışmalar plasebo kontrolsüz yapılan, randomize olmayan ve çoğunda yeterli olgu sayısı ve izlenim süresi olmayan eleştiriye açık çalışmalardır.<sup>76</sup>

Samsioe, çift-kör, plasebo kontrollü, çapraz bir çalışmada 75 yaşında 34 kadına 4 ay için oral günde 4 mg östriol vermiştir.<sup>76</sup> Objektif tayin metodları olmamasına rağmen, sıkışma ve mikst tip inkontinansda iyileşme bulmuş, Sİ'da kontrol grubuna nazaran bir farklılık tespit edememiştir.

Cardozo ve arkadaşları çift-kör, plasebo kontrollü, randomize, multisentrik bir çalışmada sıkışma inkontinanslı 64 postmenopozal kadına günde 4 mg oral östriol vermişler, ürokinamik testler ile hastaları duysal sıkışma ve detrüör instabilitesi olarak iki gruba ayırmışlar ve 4 ay tedavi sonrasında tekrar değerlendirmişlerdir.<sup>77</sup> Hastaların uyumunu vajinal smear ile kontrol etmişlerdir. Üriner semptomlarından özellikle noktüri ve sıkışma şikayetlerinde subjektif ve objektif iyileşme sağlamasına rağmen bu iyileşme plasebo grubundan farklı bulunmamıştır.

Başka bir çalışmada ise 0,5 mg östriol suppozituarın 1 yıl kullanımı sonucunda ürogenital atrofi tamamen iyileşmiş, fakat tedavi kesilince semptomlar tekrardan ortaya çıkmıştır.<sup>78</sup> Tüm bu çalışmalara dayanarak belki de gerçekten östrojen postmenopozal kadınların ürogenital atrofiye bağlı şikayetlerini plasebodan farklı olarak daha iyi etmemektedir.

Çalışmamızda hasta sayısı kısıtlı ve idrar kaçırmayı ciddi rahatsız edici bir problem olduğu için etik düşüncelerden dolayı plasebo grubu alınmamıştır. Fakat çalışmamızda hormon tedavisine alternatif bir tedavi olarak antimuskarinik ajanlar 2 gruba ayrılarak Trospiyum Klorid (Spazmex) ve Tolderodine (Detrusitol) yer almaktadır. Amaçlarımızdan biri postmenopozal dönemdeki bayanların üriner şikayetlerinin giderilmesinde en efektif tedavinin araştırılması idi. İki antimuskarinik ajan karşılaştırdık ve etkinlik açısından aralarında bir fark olmadığı ancak yan etkileri ve tolere edilebilirlik açısından Tolderodin'in Trospiyum Klorid'den daha üstün olduğu görülmüştür.

Kerhsen ve ark. Oksibutinin, Tolderodin ve Trospiyum Klorid ile yapılmış çalışmada en sık gözlenen yan etki ağız kuruluğu Oksibutinin'de % 93, Tolderodin'de % 37 ve Trospiyum'da % 19,80 bulmuştur.<sup>79</sup>

Bir başka bir çalışmada sıkışma sendromlu 234 hastada, trospiyum (2x20 mg) ve tolderodin (2x2mg) uygulamasını karşılaştırılmış ve trospiyum'un idrar sıklığını ve kaçırma sayılarını tolderodine oranla daha fazla azalttığı gösterilmiştir. Aynı çalışmada yan etki açısından iki ilaç arasında farklılık bulunmamıştır.<sup>48</sup> Bizim çalışmamızda ise yan etki açısından tolderodin daha üstün bulunmuştur.

Postmenopozal sıkışma şikayeti olan 110 kadında yapılan randomize bir çalışmada günde 25 mg 17 beta östradiol plasebo grubu ile karşılaştırılmış ve 6 ay sonunda sonuçlar değerlendirilmiştir. Tüm kadınlar ürodinamik değerlendirilmeye alınmış ve 4 gruba ayrılmıştır: 1- Dİ olanlar, 2- hissi sıkışma bozukluğu olanlar ve 3- ürodinamik tetkikleri normal olup şikayetleri olanlar. Tedavinin bitiminde sadece 2. gruptaki kadınların sıkışma şikayetinde anlamlı bir iyileşme tespit edilmiştir.<sup>80</sup>

Çalışmamızda da tüm kadınlar ürojinekolojik değerlendirmesinden sonra 4 gruba ayrıldı, bunlar: Sİ (n=5), Üİ (n=32), Mixt stres (n=24), ve Mixt urge (n=63). 1 yıllık tedavi sonrası tüm gruplarda tanılardan bağımsız olarak anlamlı subjektif iyileşme saptandı ancak Sİ hastaların sayısı diğer gruplara nazaran çok az göz önünde bulundurulmalıdır.

Son yıllarda yapılan bir çalışmada, 30 postmenopozal gerçek Sİ olan kadında 4 ay 0,625 mg konjuge ekin östrojen ve 2,5 mg medroksiprogesteron asetat sürekli kullanılmış ve subjektif olarak kadınların % 43'ü iyileşmiş, objektif olarak ise % 70'inin iyileştiği tespit edilmiştir.<sup>81</sup>

Siklik 0,625 mg konjuge ekin östrojen ve 10 mg MPA kullanımının 84 postmenopozal stres ve/veya sıkışma inkontinansı olan kadında etkili bir metod olup olmadığı araştırılmıştır.<sup>82</sup> Tedavi öncesi ve sonrası yapılan ürodinamik testler, plasma östradiol seviyesi ve vajinal smear ile takip edilmiş ve randomize, çift kör ve plasebo kontrollü bir çalışma düzenlenmiştir. Sonuç olarak tedavi edilen grup ile edilemeyen grup arasında inkontinans episodların sayısı açısından, kaybedilen sıvının miktarı, diürenal ve noktürenal idrar yapma açısından hiçbir farkın olmadığı ortaya koyulmuştur. Bu tedavi kadınların klinik şikayetlerini geçirmemiştir ve hayat kalitelerini yüksетmemiştir. Ancak tedavi 4 ay sürdüğü için uzun dönemdeki etkilerinin olmaması çalışmanın eksiğidir. Çalışmamızda hastalar HRT ortalama 2-5 yıl kullanmaktaydı ve 1 yıl boyunca Üİ açısından değerlendirildi.

Alt üriner sistem disfonksiyonu olan postmenopozal kadınlarda bir başka östrojen tedavisinin kullanım alanı da tekrar eden üriner infeksiyonlarının tedavisi ve profilaksisidir. İrritatif semptomlar: pollaküri, noktüri, sıkışma ve disüri, bunlar klasik infeksiyon semptomlarıdır. Ama sıklıkla idrar kültürü negatiftir. Bu duruma en sıklıkla senil atrofik üretritte rastlanır. Atrofik değişikliklere bağlı olarak PH yükselir bu da infeksiyonlara eğilimi arttırır.

Episodlar tarzında tekrar eden bakteriürisiz pollakiüri, sıkışma ve dizüriye üretral sendrom denir. Smith bu durumun menopoze ile birlikte başladığına dikkat çekmiştir. Smith bu şikayetlerin postmenopozal kadında üretral sitolojik değişikliklerle alakalı olduğunu ve östrojen tedavisine cevap verdiğini göstermiştir.<sup>74</sup> Senil atrofik üretrit, asendan infeksiyona sebep olarak kısmi obstrüksiyona da neden olabilir.

Kjaergaard ve ark. tekrar eden ÜE olan 23 postmenopozal kadını, 5 ay için vajinal östradiol ve plasebo ile tedavi etmişlerdir.<sup>83</sup> Sonuçta vajinal sitoloji östradiol kullanan grupta iyileşmiş, ama ÜE sayısında gruplar arasında bir fark tespit edilememiştir. Kirkengen ve ark. tekrar eden ÜE olan 40 yaşlı kadına, randomize ederek oral östriol veya plasebo vermişlerdir.<sup>84</sup> Oral östriol, günde 4 mg hafta için başlanmış ve 8 hafta da günde 1 mg ile devam etmişlerdir. İlk haftalık tedavide bir fark görmemelerine rağmen, daha sonrasında östriol alan grupta tekrar eden ÜE sayısında azalma tespit etmişlerdir.

Raz ve arkadaşları 93 postmenopozal ve tekrar eden ÜE olan kadını randomize ederek ya intravajinal östriol krem ya da plasebo vermişlerdir.<sup>85</sup> ÜE sayısında östriol kullanan grupta anlamlı azalma görülmüştür. Östriol zayıf bir östrojen olmasına rağmen profilakside etkili bulunmuştur.

Çalışmamızda da oral kombine veya lokal östrojen kullanımının tedavi sürecinde Üİ'nin görülme sıklığını tedavi öncesindeki sıklığa göre % 10 azalttığı görülmüştür.

Son yıllarda postmenopozal kadınlarda hormon tedavisinin Üİ üzerindeki etkileri olumsuz olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Grodstein ve ark. çalışması Hemşire Sağlık Çalışması Kohortu'nun 1976'dan beri hemşirelerden tarafından elde edilen anketlerin değerlendirmesiyle yapılmıştır.<sup>86</sup> Bu çalışmada 50-75 yaş arasında 39436 Üİ olmayan hastaların 1976-1996 yıllar arasında postmenopozal hormon kullanımıyla 1996-2000 yıllar arasında Üİ gelişimini değerlendirdiler. 39436 hastadan 7555'inde Üİ tespit edildi. Bu çalışmada çeşitli hormon rejimleri: oral östrojen, östrojen+ progesteron, transdermal östrojen, transdermal östrojen+ progesteron. 4 yıl süresinde postmenopozal hormon tedavisi alanlarda Üİ gelişme riskinde belirgin artış tespit etmişlerdir. Bu risk tek östrojen kullanan ve östrojen+progesteron kullananlar arasında, ayrıca oral veya transdermal östrojen kullananlar arasında anlamlı fark bulmamışlardır. Kısa dönem ve uzun dönem hormon alanlarda artmış risk belirgin ancak hormon tedavisinin kesilmesiyle bu riskin azaldığını tespit etmişler. Hastaları 3 gruba ayırmışlar: geçmişte HRT alanlar, HRT hala alanlar ve hiç almayanlar. Hiç HRT almayanlarla kıyaslandığında, şu anda HRT kullananlarda ayda en az 1 kez Üİ'nin insidansı %45-60 artmakta olduğunu tespit etmişler. Eskiden HRT kullananlarda hiç kullanmayanlarla kıyaslandığında hafif artış mevcutmuş. Şu anki HRT kullanıcılarla kıyaslandığında eskiden HRT kullananlarda Üİ insidansı istatistiksel olarak anlamlı derecede düşükmüş. Eski kullanım süresi Üİ riskini değiştirmiyor gibi görünse de HRT son kullanımdan sonraki süre arttıkça Üİ gelişme riskinde belirgin bir düşüş gözlenmiştir. Hormon kullanımını kestikten 10 yıl sonra da risk hiç HRT kullanmayanlarla aynı imiş.<sup>86</sup> Bu çalışmanın avantajları örneklem büyüklüğü geniş olması, değişik hormon rejimlerinin karşılaştırılması ve HRT başlamadan önce hastalarda Üİ olmaması böylece HRT alanlarda, geçmişte alanlarda ve almayanlarda Üİ gelişme riskini araştırmak mümkün olmaktadır. Çalışmanın dezavantajları ise HRT ve Üİ

ile ilgili tüm bilgiler hemşirelerden alınmıştır ve en önemlisi Üİ tipi ile ilgili bilgiye sahip olmamalarıdır. Bu yüzden HRT ve Üİ arasındaki ilişkinin etiyolojisini tespit etmek mümkün değildir.

Biz çalışmamızda HRT'nin stres, urge ve mixt Üİ üzerinde olumlu etkilerini tespit ettik. Ancak bunlar kısa dönem etkileri olarak kabul edilebilir ve HRT bıraktıktan sonra HRT alan ve almayanlarda Üİ gelişimini araştırmak gerekmektedir. Ayrıca çalışmamıza postmenopozda olup Üİ şikayetleri olan hastalar alındı.

HERS çalışmasında koroner hastalığı olan 1525 kadında bulunmuştur ki plasebo alanlara göre kombine östrojen+ progestin kullananlarda % 45 oranında Üİ kötüleşmekte olduğu görülmüştür.<sup>87</sup>

Var olan diğer prospektif çalışmada 20-59 yaşlarında 382 kadında HRT ile Üİ riskinde artış gösterilmiştir.<sup>88</sup>

SERM çalışmaları da HRT'nin Üİ üzerine negatif etkisi olduğunu desteklemektedir.<sup>89</sup>

Çalışmamızda oral östrojen, kombine ve lokal östrojen HRT'nin stres, urge ve mixt Üİ üzerine en azından kısa dönem olumlu etkileri tespit ettik. Ancak Tolderodine alan grupta tedavi etkisi daha fazla bulunmuş olup, bu iki tedavinin kombinasyonu ile postmenopozal dönemdeki kadınların Üİ tedavisinde daha etkili olabileceğini düşünmekteyiz.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak takibin 3. ayından itibaren sistemik oral kombine, sadece östrojen ve lokal östrojen kullanan stres, urge ve mikst üriner inkontinans olan hastalarda klinik düzelme saptanmıştır. ICIQ puanlara bakıldığında en etkili sonuç Tolderodine tedavisi alan grupta saptanmıştır.

Antimuskarinik ilaçlardan Tolderodine ve Trospiyum Klorid mikst üriner inkontinans üzerine aynı etkiye sahip olmalarına rağmen tolere edilebilirlik açısından Tolderodine Trospiyum Klorid'den üstün bulunmuştur.

Hormon tedavisinin üriner inkontinans üzerine kısa dönem etkilerini tespit ettik. Hormon tedavisi bırakıldığında üriner inkontinans sıklığı, hormon tedavisi kullanmayanlara göre nasıl olacağı konusunda ileri, geniş, prospektif kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Hormon tedavisinin kısa ve uzun dönem yararlarını göz önüne bulundurursak postmenopozal dönemdeki kadınların stres, urge ve mikst üriner inkontinans tedavisinde öncelikle hormon tedavisine başlanmalıdır. Tedavinin 3. ayında şikayetleri devam eden hastalara hormon tedavisine antimuskarinik ilaçların eklenmesi daha etkili tedavi modeli olabileceğini düşünmekteyiz.

## KAYNAKLAR

- 1) **Güner H.** *Ürojinoloji* 1.Baskı, Ankara: Atlas Kitapçılık Tic. Ltd. Şti. **2000**: 19-23.
- 2) **Yalçın ÖT.** Menopozun alt üriner sistem üzerine etkileri. *Aktüel Tıp Dergisi*. **2000**: 6-10.
- 3) **Speroff L.** Menopause and Postmenopausal Hormone therapy. In: Glass RH, Kasa NG, Speroff L. Eds. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. 5th ed. Baltimore, Williams and Wilkins. **1996**: 583-649.
- 4) **Gezer A,Şentürk L,Ertüngealp E.** Menopoz ve postmenopoz. In: Çiçek M, Akyürek C, Çelik Ç(Ed). *Kadın Hastalıkları Ve Doğum Bilgisi*. Ankara, Güneş Kitabevi. **2004**: 1163-80.
- 5) **Hassa H, Ünlü C, Yakın K, Uras C, Altu A, Kösebay D, Ayhan A.** Hormon replasman tedavisi In, Ertüngealp E, Seyisoğlu H. Ed. *Menopoz ve osteoporoz*. İstanbul, menopoz ve osteoporoz derneği. **2000**: 142-300.
- 6) **Şendağ F, Terek C, Özşener S.** Mammographic density changes during different postmenopausal hormone replacement therapies. *Fertility and sterility*. 2001; (76): 445-45.
- 7) **Writing Group for the women's health Initiative Investigators.** Risk and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principle result from the women's Health Initiative randomized controlled trial *JAMA* **2002**; (288):321-333.
- 8) **Kicovic PM, Cartes PJ.** Effects of Tibolon in menopausal women reproduction **1982**: 681-91.
- 9) **Read C.** Tibolone(in): Managing the menopause. .Fusion communications and publishing Ltd .London. **1993**: 74-76.
- 10) **Balfour JA, Goa KL.** Raloxifene. *Drugs&Aging* **1998**; (12): 335-341.
- 11) **Jordan VC, Glusman J, Eckert S, Lippman M, Powles TJ, Costa A, Morrow M, Norton L.** Incident primary breast cancers are reduced by raloxifene: Integrated data from multicenter, double-blind, randomized trials In 120000 postmenopausal women. Proceedings of *American society of clinical oncology*. 34<sup>th</sup> Annual Meeting LOsAngeles.**1998**; (17) :466.
- 12) **Bozkırlı İ.** Ürogenital sistemin klinik anatomi ve fizyolojisi. *Yeni Üroloji*.2. Baskı **1999**: 3-26.
- 13) **Huisman AB.** Aspects on the anatomy of the female urethra with special relation to urinary incontinence. *Gynecol Obstet*. **1983**; (10) :1-31.
- 14) **SnellRichard S.** Pelvis Boşluğu Klinik Anatomi. **1998**; (307):312-315.
- 15) **Norton PA.** Pelvic floor disorders: The role of fascia and ligaments. *Clin Obstet Gynecol* **1993**; (36):926-938.
- 16) **Wahle GR, Young GPH, Raz S.** Anatomy and pathophysiology of pelvik support. In Raz S.Ed *Female Urology*. Philadelphia: WB saunders company, **1996**: 57-72.
- 17) **Walters, Mark D, Karam M.** Neurophysiology of the lower urinary tract. *Clinical Urogynecol*. **1993**; (2):17-21.

- 18) **Abrams P, Blaivas JG, Stanton SL.** The standardization of terminology lower tract function. *Scand J Urol Nephrol.* **1988;** (114):5-10.
- 19) **Susset JG, Servot-Viguiet D, Lamy F.** Collagen in 155 human bladders. *Invest Urol.* **1978;** (3):204-206.
- 20) **Yalçın Ö.** Pelvik taban bozukluklarının fizyopatoloji. Güner H. Ed. *Ürojinekoloji.* 1. Baskı, Ankara: Atlas kitapçılık Tic.Ltd.ªti. **2000:** 11.
- 21) **DeLancey J OL.** Structural support of the urethra as it relates to stress urinary incontinence: the hammock hypothesis. *Am J Obstet Gynecol.* 1994; (170):1713-1719.
- 22) **Walter MD, Newton ER, Maile DW, Michey MK.** Urogynecology and reconstructive Pelvic Pelvik Surgery ,2. Ed. , Mosby, **1999:** 141.
- 23) **Brushewitz R.** Uretral pressure profile in female lower urinary tract dysfunction. In Raz S: Ed. *Female Urology.* WB Saunders Co, Philadelphia, **1983:** 113-112.
- 24) **Raz S, Little NA, Juma S.** Female Urology. In Walsh PC, Retik AB, Stamey TA; Vaughan E Eds. D. *Campbell's Urology.* 6. Ed. , Philadelphia: WB Saunders Company, **1992:** 2782-2829.
- 25) **Wahle GR, Young GPH, Raz S.** Anatomy and pathophysiology of pelvic support. In Raz S.Ed. *Female Urology.* Philadelphia: WB saunders company, **1996:** 57-72.
- 26) **Abrams PH, Blavias JG, Stanton SL, Andersen JT.** Standartisation of Lower Urinary Tract Funcion. *Neurourol Urodynam.* **1988;** (7) :403.
- 27) **Blavias JG, Olsson CA.** Stress incontinence Classification and surgical approach. *J Urol.* **1988:** 139-737.
- 28) **Thomas TM, Plymat KR, Blannin J, Meade TW.** Prevelance of urinary incontinence. *BMJ,* **1980;** (46) :467.
- 29) **Ashe RG, Dolan LM, Casson K, McDonald.** Urinary incontinence İn Northern Ireland. A Prevalence Study; *BJU Int* **1999;** May; 83(7):760.
- 30) **Diokno AC, Brock BM, Brown MB.** Prevalence of urinary incontinence and other urological symtoms in the noninstitutionalized elderly. *J Urol.* **1986;** (136):1022.
- 31) **Simenova Z, Milsom I, Kullndorff AM, Molandeer U, Bengtsson C.** The Prevalence Of Urinary İncontinence And İts İnfluence On The Quality Of Life İn Women From An Urban Swedish Population. *Acta Obstet Gynecol Scand.* **1999** Jul ; 78(6); 546-51.
- 32) **Diokno AC, Brock BM, Brown MB.** Medical correlates of urinary incontinence inkontinans the elderly Urology. **1990;** (36) :129.
- 33) **Norton PA, McDonald LD, Sedgwick PM.** Distress and delay associated with urinary incontinence, ferquency, and urgency in women. *Br. Med J.* **1988;** (297) :1187.
- 34) **Hahn, Fall M.** Objective quantification of stress urinary incontinence A short reproducible provocative pad test. *Neurourol Urodynamics.* **1991:** 10-47.

- 35) **Blavias JG, Awad Sa, Bissada N.** Urodynamic Procedure Recommendations Of The Urodynamic Society Procedure That Should Available For Routine Urologic Practice. *Neurourol Urodynamics*. **1998**; 1-51.
- 36) **Heritz DM , Blaivas JG.** Reliability and specifity of the leak point pressure. *J Urol* **1995**; (153) :492.
- 37) **Brubaker LT, Sand PK.** Cystometry Uretrocystometry And Sideourethrography. *Clin. Obstet Gynecol*. **1990**; 33(2) :315-324.
- 38) **Jeter KF.** Pelvic Floor Muscle Exercises With Or Without Biofeedback For The Treatment Of Stress İncontinence. *Prob Urol*. **1991**; 5(1) :72-74.
- 39) **Olah KS, Bridges N, Denning J.** The Conservative Management Of Patients With Symptoms Of Stress Urinary İncontinence Randomized Prospective Study Comparing Vaginal Cones And İnterferential Therapy. *Am J Ob Gyn*. **1990**; 162 (1) :87-92.
- 40) **Sand K, Millard RJ, Oldenburg BF.** The Symptomatic Urodynamic And Psycodynamic Results Of Bladder Reeducation Programs. *J Urol*. **1983**; (130) :715-719.
- 41) **Brubaker L, Benson JF, Bent A.** Transvaginal Electrical Stimulation For Female Urinary İncontinence. *Am J Ob Gyn*. **1997**; 177(3) :537-540.
- 42) **Anderson KY.** The pharmacology of lower urinary tract smooth muscles and penile erectile tissues. *Pharmacol Rev*. **1993**; (45) :253-308.
- 43) **Çetinel B.** Aşırı aktif mesanede farmakoterapi. *Aktüel Tıp Dergisi*. **2002**; 7(7) : 34-43.
- 44) **Chappe CR.** Muscarinic receptor antagonists in the treatment of overactive bladder. *Urology*. **2000**; 55(Suppl 5 A) 47-49.
- 45) **Anderson KY.** Pharmacological treatment of urinary incontinence. *Aktüel Tıp Dergisi*. **2002**; 48-58.
- 46) **Nilverbrant L.** Tolderodine new bladder-selective antimuskarinic agent. *Eur J Pharmacol*. **1997**; (327) :195-207.
- 47) **Höfner K.** Tolerability and efficacy of trospium chloride in long –term treatment(52 weeks) in patients with urge syndrom: a double-blind, controlled, multicentre klinikal trial. *Neurourol Urodyn*. **2000**; (19) : 487.
- 48) **Jüneman KP, Al-Shukri S.** Efficacy and tolerability of trospiyum chloride and tolderodine in 234 patients with urge syndrome: a double-blind, placebo controlled, multicentre clinicial trial. *Neurourol Urodyn*. **2000**; (19) :488.
- 49) **Bump RC, Friedman CL.** Intraluminal urethral pressure measurements in the female baboon. Effects of hormonal manipulation. *J.Urol* . **1986**; (136) :508.
- 50) **Wein AJ.** Pharmacology Of İncontinence. *Urol Slin North Am*. **1995**; (22) :557-578.
- 51) **Levin RM, Shofer FS, Wein AJ.** Estrojen induced alterations in the autonomic response of the rabbit üriinary bladder. *J Pharmacol Exp Ther*. **1980**; (215) : 614.
- 52) **Levin RM, Zdenic SA, Ewalt DH.** Effects of pregnancy on muscarinik receptor density and function in the rabbit urinary bladder. *Pharmacology*. **1991**; (43) :69.

- 53) **Batra, Bump RC ,Friedman CI.** Intraluminal urethral pressure measurements in the female baboon. Effects of hormonal manipulation. *J Urol.* **1986**; (136) :508.
- 54) **Dougherty MC, Walters MD.** Genuine Stress Incontinence Nonsurgical Treatment Inkontinans In Walters Md Karram Mm. *Clinical Urogynecology St Louis Mosby Year Book.* **1993**: 54.
- 55) **Dambros M, Palma P, Ricetto C, Fraga R, Thiel M, Van Koeveringe G, Van Kerrebroeck P.** Acute administration of estradiol induces bladder smooth muscle relaxation through non-genomic pathways. *European Urology Supplements.*( 4) **2005**; (3) : 56.
- 56) **Dambros M, Palma P, Ricetto C, Fraga R,Thiel M, Herrmann V, Netto Jr N.** Long-term estrogen supplementation avoids the decrease of nevre profiles in the bladder wall. *European Urology Supplements.* **2005**; (3): 57.
- 57) **Raz S, Versi E, Cardozo L.** Correlation of urethral physiology and skin collagen in postmenopausal women. *Br. J Obstet Gynecol Scand.* **1988**; (95) :147.
- 58) **Zinner N, Sterling AM, Ritter RC.** Role Of Urethral Softness In Urinary Incontinence. *Urology.* **1980**; (16) :115.
- 59) **Thomas TM, Plymat KR.** Prevalence of urinary incontinance. *MJ .* **1988**; (281) :1243.
- 60) **Iosif CS.** Prevalance of genitourinary symptoms in the late menopause.*Acta Obstet Gynecol Scand.* **1984**; (63) :257.
- 61) **Rud T, Anderson KE.** Factors maintaining the urethral pressure in women. *Invest Urol.* **1980**; (17) :343.
- 62) **Malone-Lee J.** Urodynamic measurement and urinary incontinence in the elderly. *Geriatric Medicine.* **1989**: 35-38.
- 63) **Jolleys JV.** Reported prevalance of urinary incontinence in women in general practice. *Br.Med J.* **1988**; (296) :1300.
- 64) **Kondo A, Kato K.** Prevalence of hand washing urinary incontinence in healthy subjects in relation to stres and urge ncontinence. *Neurourol Urodynam.* **1992**; (11) :519.
- 65) **Versi E, Cardoza LD.** Estrogens and lower urinary tract function. *The Menopause Blackwell Scientific.* **1988**: 27-32.
- 66) **Molender U, Milsom I.** An epi demiological study of urinary incontinence and related urogenital symptoms in elderly women. *Maturitas.* **1990**; (12) :51.
- 67) **Susman M, Asscher AW.** Asymtomatic significant bacteriuria in the non-pregnant women. *BMJ.* **1999**; (1) :799.
- 68) **Brocklehurst JC.** The prevalence and symptomatology of urinary infection in an aged population. *Gerontol Clin.* **1998**; (10) : 242.
- 69) **Smith PJ.** The effect of estrogens on bladder function in the female. *MTP, Lanchester.* **1997**: 431-441.
- 70) **Bungay GT, Vessey MP.** A study of symptoms in the middlle life with special reference to the menopause. *BMJ.* **1996**; ( 281) :181.
- 71) **Versi E.** Urinar,disorders and the menopause. *Menopause.* **1995**; (2) :89.

- 72) **Mohr JA, Rogers J.** Stress urinary incontinence: A simple and practical approach to diagnosis and treatment. *J Am Geriatr Soc.* **1992**; (31) : 476.
- 73) **Fantl JA, Wyman JF.** Postmenopausal urinary incontinence: comparison between non-estrogen supplemented and estrogen-supplemented women. *Obstet Gynecol.* **1990**; (71) : 823.
- 74) **Bhattia NN, Bergman A.** Effect of estrogen on urethral function in women with stress incontinence. *Obstet Gynecol.* **1989**; (160) :176.
- 75) **Bergman A, Karam MM.** Changes in urethral cytology following estrogen administration. *Gynecol Obstet Invest.* **1990**; (29) :211.
- 76) **Samsioe G.** Occurrence, nature and treatment of urinary incontinence in a 70-year old female population. *Maturitas.* **2000**; (7) :335.
- 77) **Cardoza LD.** Estriol in the treatment of postmenopausal urgency *Maturitas.* **1993**; (180) :47.
- 78) **Iosif CS.** Effects of protracted administration of estriol on the lower urinary tract in postmenopausal women. *Arch Gynecol Obstet.* **1992**; (251) :115.
- 79) **Kerhse RT.** Comparing study between Oxybutin Tolderodine and Trospium Clorid. *Current Urology Reports.* **2004**; (5) :359-367.
- 80) **Erikson PS, Rasmussen H.** Low dose 17 beta estradiol vaginal tablets in the treatment of atrophic vaginitis a double-blind placebo controlled study. *Eur. J Obstet Gynecol Reprod Biol.* **1992**; (440) :137.
- 81) **Sartori MG.** Menopausal genuine stress urinary incontinence treated with conjugated estrogens plus progestogens. *Int J Gynecol Obstet.* **1995**; (49) :165.
- 82) **Fantl JA.** Efficacy of estrogen supplementation in the treatment of urinary incontinence. *Obstet Gynecol.* **1996**; (88) :745.
- 83) **Kjaergaard B.** Treatment with low dose vaginal estradiol in postmenopausal women. *Ugeskr Laeger.* **1990**; (152) :6358.
- 84) **Kirkengen AL.** Estriol in the prophylactic treatment of recurrent urinary tract infections in postmenopausal women. *Scand J Prim Health Care.* **1992**; (10) :139.
- 85) **Raz S.** A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections. *N Eng J Med.* **1993**; (329) :753.
- 86) **Grodstein F, Lifford K.** Postmenopausal Hormone Therapy and Risk of Developing Urinary Incontinence. *Am. College of Obstetricians and Gynecologists.* **2004**; (103/2) :254-260.
- 87) **Grady D, Brown J.** Postmenopausal Hormones and Incontinence: The Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study. *Obstetrics and Gynecology.* **2001**; (97/1) :116-120.
- 88) **Samuelsson EG, Victor ET, Svardsudd KF.** Five-year incidence and remission rates of female urinary incontinence in a Swedish population less than 65 years old. *Am. J Obstet Gynecol.* **2001**; (183) :568-574.
- 89) **Goldstein SR, Nanavati N.** Adverse events that are associated with the selective estrogen receptor modulator levormeloxifene in an aborted phase III osteoporosis treatment study. *Am J Obstet Gynecol.* **2002**;

## ÖZGEÇMİŞ

**Adı Soyadı** : Svetlana Kuliyeve  
**Doğum Tarih ve Yeri** : 22.05.1978 Rusya  
**Medeni Durumu** : Bekar  
**Adres** : Mavi Bulvar, 145 sok. Senem Apt. kat 1/1  
**Telefon** : 05363483354  
**Faks** : -  
**E. posta** : svetlanakuliyeva@yahoo.com  
**Mezun Olduğu Tıp Fakültesi** : Güney Kazakistan Devlet Tıp Akademisi  
**Varsa Mezuniyet Derecesi** : -  
**Görev Yerleri** : -  
**Dernek Üyelikleri** : Türk Jinekoloji ve Obstetri Derneği  
**Alınan Burslar** : TC Milli Eğitim Bakanlığı  
**Yabancı Dil(ler)** : Rusça, Kazakça, İngilizce