

T.C.

SOSYAL SİGORTALAR KURUMU BAŞKANLIĞI

SAĞLIK İŞLERİ GENEL MÜDÜRLÜĞÜ

BAKIRKÖY DOĞUMEVİ, KADIN VE ÇOCUK

HASTALIKLARI EĞİTİM HASTANESİ

Başhekim: Dr. Hüseyin Aldemir

137805

**PELVİK ORGAN PROLAPSUSU VE STRES İNKONTİNANSLI
HASTALARDA SERVİKAL DOKUDA KOLLAJEN
YETMEZLİĞİNİN ÖNEMİ**

137805

(Uzmanlık Tezi)

Yönlendiren: Doç.Dr. Ahmet Güllük (Klinik Şefi)

**T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ**

Dr. Mehmet Açar

İstanbul -2003

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
1- Önsöz.....	2
2- Giriş ve Amaç.....	3
3- Genel Bilgiler.....	5
4- Yöntem ve Gereç.....	28
5- Bulgular.....	31
6- Tartışma ve Sonuç.....	37
7- Özet.....	40
8- Kaynaklar.....	41

ÖNSÖZ

Eğitim hayatım boyunca bana yol gösterici ve eğitmenlerim olarak bugüne gelmemi sağlayan başta sorumlu şefim Doç. Dr. Ahmet Güllük olmak üzere, Şef Op.Dr. Ali İsmet Tekirdağ, Şef Op.Dr. Cemal Ark, Şef Op.Dr. Yavuz Ceylan ve şimdi emekli olan Şef Op. Dr. Ayhan Ayanoglu'na sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Şu anda emekliliğinin ilk günlerini yaşayan eski başhekimim Şef Op.Dr. Metin Nurluoğlu'na gerek eğitimim ve gerekse benim yurtdışına gitmemde başrol oynaması nedeni ile ayrıca teşekkürü bir borç bilirim.

Bilgi ve tecrübeleriyle altı yıldır beni hep yönlendirip destek olan Dr. Engin Odabaş'a,

Eğitimim süresince bir arada çalıştığımız ve üzerimde emeği olan tüm şef yardımcılarını, başasistan ve uzmanlara eğitimime katkılarından ve yakın arkadaşlıklarından dolayı ,

Benimle beraber bu eğitim sürecimi paylaşan tüm asistan arkadaşlarıma,

Ebe , hemşire, eczacı, laborant, teknisyen ve tüm yardımcı personele,

Ayrıca tez araştırmamı Temple Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümünde yapmama vesile olan ve yardımlarını hiç esirgemeyen Doç Dr.Özgür Harmanlı'ya ,

Ve son olarak da beni bugünlere gelene dek birgün olsun yalnız bırakmayan biricik anneme ve aileme, sonsuz TEŞEKKÜRLER...

Dr. Mehmet Ağar

GİRİŞ ve AMAÇ

Ürogenital problemler 50 yaşın üzeri kadınların yaklaşık 1/3 ünü etkilemektedir. Yaşları 17-25 arasında değişen nullipar genç kadınlar arasında % 5-15 arasında devamlı olmayan stres üriner inkontinans rapor edilmiştir. Pelvik organ prolapsusları ve bununla birlikte stres üriner inkontinansın tedavisinin Amerika Birleşik Devletleri'ndeki yıllık maliyeti 10,3 milyon dolara ulaşmaktadır. Yirmibirinci yüzyılda sağlık sistemlerinin amacı oluşan medikal problemi düzeltmekten çok, bu problemlerden korumak olmuştur. Korumadan önce de etken faktörlerin ortaya çıkarılması ve bunlara yönelik tarama testleri yapılmalıdır.

Stres üriner inkontinans ve pelvik organ prolapsuslarının etyolojisinin multifaktöryel olduğunu biliyoruz. Pelvik destek dokusu; intrinsik yapısal defektler, doğum, kronik öksürük, levator ani kasının zayıflığı, nörolojik hasar nedeni ile zayıf olabilir ve bu da stres üriner inkontinans ve pelvik organ prolapsusuna yol açabilir. Bu kadar patofizyolojik bulguyla ilişkilendirilmesine rağmen bu iki medikal problemin anlaşılammış bir çok yönü vardır. Üretral hiper mobilité ve bu hastalıkların birlikteliklerinde altta yatan nedenin bağ dokusunun bizzat kendi anormalliklerinden kaynaklandığının üzerinde durulmaktadır.(1,2) Bununla birlikte yukarıda saydığımız doğum öyküsü, mutiparite, kronik öksürük ve diğer predispozan faktörlere sahip tüm hastalarda bu problemlerin gelişmemesi dokulardaki bir intrinsik faktörün ya da tanımlayan birtakım nedenlerin varlığını araştırmaya itmiştir.(3,4,5)

Destek dokulardaki protein miktar ve kalitesindeki defekt, doğumlar ve zorlanmalar gibi travmatik süreçler sonrası stres üriner inkontinans ve pelvik organ prolapsusuna predispozisyon yaratabilir(6,7,8). Biz bundan yola çıkarak hasta grubumuzda intrinsik kollajen defekti olup olmadığını araştırmak istedik. Bu defekti de bundan önceki araştırmaların çoğunun aksine destek dokudan değil de, destek olmayan bir dokudan aldığımız doku örneğinde göstermeye çalıştık. Buradaki asıl amacımız servikal dokudaki kollajen düzeyinin destek dokulardaki kollajen düzeyinin indirek bir göstergesi olup olmadığını araştırmaktı.

Homojen bir materyale uniform bir güç uygulandığı zaman orijinal vektöre zıt ve eşit bir kuvvetle karşılaşılır. Örneğin sıkıştırılmış gazla dolu metal borudaki gazın yaptığı basınca karşılık aynı güçteki basınç borunun duvarlarından karşılık görür. Aynı prensip balonda olduğu gibi elastik duvarlı nesnelere de uygulanabilir. Balonun bir tarafının daha az gerilme gücü olduğu takdirde, balonun o tarafında diğer kısımlara göre daha fazla sarkma olacaktır. Böylece balondaki defektif sahayı oluşturan yapısal elemanlar da diğer kısımlara göre daima daha az olacaktır. Burada olduğu gibi aynı prensip pelvik taban ve onu çevreleyen dokuya da uygulanabilir. Biz de servikal dokudaki kollajen düzeyini ölçümleyerek bu konudaki etkinliğini saptamayı hedefledik.

Araştırmacılar stres üriner inkontinanslı hastalarda bozulmuş morfolojideki üretral kollajenin yanı sıra puboservikal fasyadaki kollajen miktarının azaldığını bundan önceki çalışmalarında göstermişlerdir. Bu çalışmalar stres üriner inkontinans ve pelvik organ prolapsusundaki konnektif doku anormalliğinin predispozan faktör olduğunu desteklemektedir. Bununla birlikte bu bilgi defektif sahadaki yapısal anormalliğin diğer sahalardan daha fazla olduğunu da desteklemektedir.

GENEL BİLGİLER

Birçok organ sisteminden oluşan organizmamız içerisinde üreme ve depolama sistemi çok önemli bir yer tutar . Gerek insan gerekse diğer memelilerde bu iki sistem ,üreme ve üriner sistem fonksiyonel olarak ayrı olmalarına rağmen yapısal olarak son derece sıkı ilişki içerisindeyler . Ayrıca bu iki sistemin vücut içerisindeki lokalizasyonları ve bu lokalizasyonda meydana gelecek değişiklikler de fonksiyonlarını tam olarak yapabilmeleri için şarttır. Bu ilişki çok eski zamanlardan beri bilinmektedir. MÖ 200 yıllarına ait Kahun Papiruslarında bu ürolojik ve jinekolojik problemler birlikte tartışılmıştır.

EMBRYOGENEZ

Ürogenital anatomiye tamamen anlayabilmek için dişi üreme sisteminin embriyogenezinden bahsetmek gerekir. Gerek üreme sistemi gerekse üriner sistem dorsal embriyonal vücut boyunca mezodermden oluşmaktadır. Embriyonal gelişim boyunca da birbirleriyle sıkı ilişki halindedirler .

Döllenme sonrası , hücreler eksternal hücre tabakası (trofoblast) ve inner- internal hücre tabakasından oluşan blastosistlere bölünürler. İkinci haftada bu iç hücre tabakası bilaminer diski oluşturmaya başlar. Blastosistler amniotik kavite ve ekstra çöломik kaviteyi oluşturur. Böylece amniotik kaviteye bakan yüz ektodermi, ekstra çöломik kavite endodermi, bu iki tabaka arası ise mezodermi oluşturacaktır. Ektoderm deri ve sinir sistemini oluştururken , mezoderm iskelet , bağ dokusu ve kasları meydana getirir. Endoderm tabakasından ise gastrointestinal sistem ve respiratuar sistem gelişir.

Ürogenital Sistemin Gelişimi:

Memelilerin embriyonik gelişiminde , genital ve üriner sistemlerin gelişimleri arasında yakın ilişki vardır. İnsanda ardı ardına 3 farklı idrar boşaltım sistemi vardır. Bunlar pronefroz, mezonefroz ve metanefrozdur. İlk böbrek olan pronefroz üçüncü ve dördüncü haftalarda gelişmeye başlar. Fonksiyonel olmadığına inanılan bu yapı pronefrik

kanalı yapar ve bu oluşum da yerini dördüncü haftada gelişimini başlatan ve mezonefroz da denilen ikincil böbreğe bırakır. Böylece pronefrik kanal mezonefrik kanal olur ve genelde Wolff kanalı adı ile anılır. Mezonefrozun geçici bir boşaltım fonksiyonu olabilir fakat kısa sürede , kalıcı böbrek,metanefroz bunun yerini alır. Metanefroz , gelişimine 6. haftada başlar, kendi kanalını oluşturur ve genital sistemin gelişiminde doğrudan role sahip değildir. Bu arada mezonefrozun kanalı dışında kalan diğer kısımları yozlaşır.

Erkek embriyoda , mezonefrik kanal (Wolff Kanalı) kalıcı iç kanal sistemine, (Vas deferens,epididim ve seminal veziküller) dönüşür. Dişi embriyoda ise Wolff kanalı dejenere olur fakat bazen ufak , fonksiyonu olmayan kistik kalıntılara rastlanabilir.

Kadın iç genital yollarını (üst vajina, serviks, uterus ve fallop tüpleri) yapacak olan kanala , Paramezonefrik Kanal veya Müller Kanalı adı verilir. Bu kanal Wolff kanalında geç oluşur (altıncı haftada başlar) ve ilkel üriner traktus ve kanallarından belirgin biçimde ayrılır. Erkek embriyoda testislerin salgıladığı MIF (Müllarian İnhibe edici Faktör) sayesinde , bu kanal yaklaşık 10. haftada geriye belli belirsiz kalıntılar bırakarak dejenere olur . Dişi embriyoda , Müller kanallarının alt bölümleri orta çizgide birleşir. Birleşmiş kanalların medial duvarları giderek kaybolur ve her biri tek organ halinde üst vajina, serviks ve uterusu oluşturur. Bu kanalların üst bölümleri birleşmez ve birbirinden ayrı olan Fallop tüplerini yapar.

Dış genital yolların gelişiminde de sistemler arasındaki yakınlık göze çarpar. Başlangıçta kloaka, barsaklar, idrar ve üreme yollarının açıldığı bölümdür. Altıncı haftada, ürorektal septum, kloakayı önde ürogenital sinüs ve arkada rektum olacak şekilde böler. Ardından, ürogenital membran ayrışır ve üriner ve genital traktusların dışa açılmalarını sağlar. İleride, ürogenital sinüsün birbirinden ayrılacak şekilde üriner (üretra ve idrar torbası) ve genital vajinal traktuslara bölünmesi, vajinal plağın büyüyüp gelişmesi ile gerçekleşir. Vajina ürogenital sinüs ve çıkmaz yapan Müller tüberküli kökenli endoderm bileşkesinin proliferasyonu sonucunda oluşur, fakat vajinanın son şekline bu iki katkının hangi oranda girdiği hala tartışma konusudur.

Embriyo gelişiminin yaklaşık altıncı haftasında, primordial dış genitaler, perine bölgesinde belirir. Bunlar, genital tüberkül (penis veya klitorise dönüşecektir) genital kıvrımlar ve labioskrotal şişkinliklerdir. Erkek fetusta, yaklaşık onikinci haftada, labioskrotal kıvrımlar, skrotumu yapacak şekilde birleşmiş olur. Gelişiminin bu evresinin ötesinde , bir fetusun cinsiyet saptamasındaki en kesin dış belirti, erkekte labioskrotal birleşmenin varlığı veya dişide bu birleşmenin yokluğudur. (12,16,17)

PELVİK TABAN ANATOMİSİ

Pelvik taban kranial yönden bakıldığında ön tarafta symphysis pubis, arkada sakrum ve yanlarda spina ischiadicalar tarafından sınırlanan eşkenar dörtgen şeklindedir. Spina ischiadicaların arasından geçen bir çizgi ile pelvik taban ön ve arka segmentlere ayrılmaktadır.

Pelvik tabandaki çizgili kaslar, kendi fasyal bağlantıları ile birlikte çalışarak, tüm pelvis içinde pelvik organ prolapsusunu önlerler ve kontinansı sağlarlar. Kemik pelvisin koruyucu rolü belirgin iken, pelvik organları destekleyici fonksiyonu çok azdır. Pelvik organlar primer olarak pelvik tabanı oluşturan kaslar ve bunların ligament bağlantıları ile desteklenmektedirler. Pelvik kaslar, rijit-sert bir yapı olmaktan ziyade değişen durumlara göre farklı cevaplar verebilen dinamik bir destek görevi görmektedirler.

Pelvik taban kaslarının fonksiyonel anatomisi uzun zamandan beri çalışılmakla birlikte çok az anlaşılabilmiştir. Bu kaslar üriner ve fekal inkontinansın önlenmesi için kasılırken, barsak ve mesane içeriğinin boşalması için gevşerler. Kadın seksüel aktivitesinde rol oynarlar. Doğumda term bir fetusun geçebilmesi için ileri derecede distansiyon olurken, postpartum dönemde normal fonksiyonların devamı için tekrar kontraksiyon gerçekleşmektedir. Bu nedenle üretra, mesane ve rektumun fonksiyonlarının tam olarak anlaşılabilmesi için pelvis tabanının kas yapısı net olarak anlaşılmalıdır.

Pelvik Diyafragma

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

M. Coccygeus , spina ischiadica ile sacrococcygeal bölge arasında uzanır. Hem orjin hem de insersiyon noktası hareketsiz ve sabit noktalar üzerinde olan bir kastır. Sakrospinöz ligament üzerinde yer alır. Arka pelvik segmente olan desteğe yardımcı olur.

M. Levator Ani Pelvik organ desteğinde en önemli rolü levator ani kas grubu üstlenmektedir. İki kısımdan oluşmaktadır. Bu kısımlar diafragmatik kısım (ileococcygeus) ve daha önemli olan pubovisseral kısımdır. İleococcygeus diğer kısımlara göre daha ince bir kas yaprağı şeklinde olup her iki tarafta pelvik yan duvar ve arcus tendineusun (obturator internus kasını örten fasyadan oluşmuştur ve spina ischiadica ile symphysis pubis arasında uzanır) olduğu bölgeden başlar ve sacrococcygeal bölgede sonlanır. Pubococcygeal kısım ise daha kalın ve " U " şeklinde bir kas olup pubik kemikten başlayarak vajina ve rektumun yan duvarlarına bağlanır. Pelvik organlara destek yapının oluşmasında oldukça önemli bir role sahiptir. M. Levator ani pleksus sakralisten gelen sinir lifleri ile innerve olmaktadır.

Pubovisseral kas kontrakte olduğu zaman, rektum, vajina ve üretrayı öne doğru çekerek bu pelvik organların lümeninde daralma oluşturur. Kontinansın sağlanmasında ve genital organlara destek olunmasındaki kasın oluşturduğu esas mekanizma bu kontraktil özelliktir. Pubovisseral kasın medial lifleri, üretranın üst yarısının tam karşısına denk gelen kısımda, vajinayı çevreleyen endopelvik fasyaya bağlanırlar. Kas lifleri direk olarak üretra yerine bu bölgede endopelvik fasyaya bağlıdır. Bu kısım büyük oranda tonik olarak

kontrakte olan liflerden oluşmuştur. Bu bazal kas aktivitesi üretraya sabit bir destek oluşturmaktadır. Pubovisseral kasın diğer lifleri ise intra abdominal basınç artışına (öksürme vb.) hızla cevap vererek bu gibi durumlarda üretral kapanmayı sağlamaktadır.

Levator kas grubu ile ilişkili olan fasya, pelvik tabana destek sağlanmasında kritik bir role sahiptir. Farklı katmanları olan bu yapının abdominal kısmı genelde endopelvik fasya olarak adlandırılmaktadır. (9,10,11,13,14,16,17,20)

PELVİK LİGAMENTLER

Normal muskuler desteğin kaybı ürogenital açıklıkta artış ve organ prolapsusuna predispozisyon yaratmaktadır. Pelvik ligamentler ve endopelvik fasya, uterus, vajina, üretra ve mesaneyi pelvik yan duvara bağlarlar ve bu yapılar pelvik tabanı örten kas ile desteklenir. Sonuçta bütün bu kompleks, intra abdominal basınç artışıyla kapanan levator plağı üzerinde yatmaktadır.

Vajina Ön Duvar Desteği

Puboüretal Ligamentler: İnférieur pubisin iç yüzünü üretranın orta bölümüne bağlayan levator fasyasının yoğunlaşmış şeklidir. Üretra ve ön vajinal duvarın bununla ilişkili olan kısmını stabilize eder ve destek görevi görür. Üretrayı iki bölüme ayırır. Pasif ve involanter kontinansdan sorumlu olan intraabdominal bölgede yer alan proksimal üretra ve abdomen dışında yer alan distal üretra. Eksternal üretral sfinkterin çizgili kas lifleri bu bağların distalinde yer aldığı için, mid üretral bölge aktif veya involanter kontinansdan sorumludur. Üretranın distalde kalan 1/3 ' lük kısmı ise basit bir kanal görevi görmektedir ve bu bölgenin rezeksiyonu veya hasarı üriner kontinansda belirgin değişiklik oluşturmamaktadır. Puboüretal bağlara ilaveten, levator fasyası pubis ile birleştiği yerin hemen altında üretranın orta bölümüne laterale doğru destek görevi görür. Levator fasyasının bu kısmı, daha proksimalde üretropelvik bağlar olarak devam etmektedir. Bu

bölgede, puboüretal bağlar ve lateral levator fasyal desteğin ikisi birlikte midüretal kompleks olarak da adlandırılmaktadır.

Üretropelvik Ligamentler: Mesane boynu ve proksimal üretra desteğinde en önemli rolü, üretropelvik ligamentler adı verilen, levator fasyasının yoğunlaşması ile iki tabakadan oluşan bağlar üstlenir. İlk tabakayı vajinal cerrahi sırasında epitelin altında parlayan beyaz renkli periüretal fasya oluşturur. Bu mesanenin altına doğru puboservikal fasya olarak devam eder. Üretropelvik ligamentin ikinci yaprağını ise uretranın abdominal kısmını kaplayan levator fasyası oluşturur. Yan taraflara doğru periüretal fasya olarak devam eder ve pelvik yan duvarda arkus tendineusa bağlanır. Periüretal ve levator fasyasının yanlara doğru olan bu bağlantısı, mesane boynu ve proksimal üretraya kritik bir muskulofasyal destek görevi görür. Bu nedenle bu yapılar intraabdominal basınç artışında pasif kontinansın sağlanmasında önemlidir. İlave olarak levator kas grubunun refleks veya volanter kontraksiyonu bu bölgelerdeki ligamentlerde gerilme kuvvetini artırır ve mesane boynunda rezistans oluşturarak kontinansın sağlanmasına yardımcı olur. Anatomik stres inkontinansın tedavisinde üretropelvik ligamentler büyük öneme sahiptir.

Puboservikal Fasya: Mesane tabanında, ön vajinal duvarın derin kısmında puboservikal fasya uzanmaktadır. Mesane duvarı ile vajina ön duvarı fasyalarının birleşmesinden oluşmuştur. Distale doğru periüretal fasya olarak devam eder. Proksimal tarafta ise serviks ve kardinal ligament kompleksi ile birleşir. Yan taraflarda mesanenin abdominal yüzünü örten endopelvik fasya ile birleşir. Bu yan bağlantılar üretropelvik bağlar ile benzerdir ve genellikle vezikopelvik ligamentler olarak bilinir. Vesikopelvik bağ yanlarda arkus tendineusa bağlanır ve mesane tabanı ile vajina ön duvarına destek görevi görür. Puboservikal fasyanın pelvik duvara bağlandığı bu bölgede mesaneye olan desteğinin zayıflaması lateral sistosel defektine neden olur.

Kardinal uterosakral bağ kompleksi ön tarafta puboservikal fasyanın orta kısmı ile birleşir. Bu nedenle vajinal epitel kaldırıldığında bütün bu yapılar vajina ön duvarı ve

mesane tabanına destek görevi gören bir dikdörtgen oluşturur. Bu orta hatta oluşabilecek bir defektten mesanenin herniasyonu santral sistosel defektine neden olur.

Uterus ve Vajinal Kaf Desteği

Kardinal Sakrouterin Bağ Kompleksi: Kardinal ligament Mackenrodt bağı olarak da bilinir. Uterusun her iki yan tarafında isthmus ve serviks hizasından başlayarak pelvis yan duvarlarına uzanan pelvik fasyanın yoğunlaşması ile oluşan bir bağıdır. Uterus ve vajina apeksine destek görevi gören en önemli bağıdır. Arka tarafta sakrouterin bağlarla birleşir. Sakrouterin bağlar 2-4 sakral bölgeden başlayıp serviksde periservikal fasya halkaya ve yan vajinal fornikslere arka lateral yüzde bağlanır. Tek bir ünite olarak değerlendirildiğinde puboservikal fasyanın arka yüzüyle birlikte, kardinal-sakrouterin bağ kompleksi kanat şeklinde vajina kubbesi ve servikse yukarı-laterale doğru destek görevi görür.

Arka Vajina ve Perineal Destek

Rektovajinal Septum: Vajina ile rektum ön yüzü arasında yer alan Douglas boşluğu aşağıya doğru rektovajinal septum adı ile bilinen fasyal bir uzantı şeklinde devam eder. İki fasya tabakasında oluşur. Posterior vajinal fasya ve prerektal fasya. Bunlar distalde perineal cisime bağlanırken birleşirler. Proksimalde kardinal sakrouterin bağ kompleksi ile birleşerek vajina arka apeksine destek sağlarlar. Yanlara doğru bu tabakalar birleşerek pararektal fasya olarak devam eder. Arka tarafta vajinal bir insizyondan bakıldığında rektal pillarlar prerektal boşluğu pararektal boşluktan ayırır. Ayrıca proksimal vajina ve pelvis içinde kalan rektuma destek levator kasının medial kısmı (pubococcygeus) ile de sağlanır. Vajina ve rektumun bu kısmı levator kası üzerinde hemen hemen yatay bir konumda yer alır.

Perine: Anüs ile vestibül arasında uzanan tendinöz yapıdaki perineal cisim, muskulofasyal yapıların insersiyonunda santral görevi üstlenmektedir. Tuber

ischiadicumlar arasından geçen bir çizgi perineyi ön (ürogenital) ve arka (anal) olmak üzere iki üçgene ayırır.

Ürogenital üçgen klitoris, üretra ve vajinal açıklık ile ikiye bölünmüştür. Cilt ve ciltaltı geçildikten sonra yüzeysel bir kas tabakası ile karşılaşılır. Bu bölgede, her iki krus klitoris ile iskiak kollar arasına uzanan M. İskiokavernozus, labiumların altında klitoris ile perineal cisim arasında vajinal vestibulumu saran M. Bulbokavernozus ve perineal cisim ile tuber iskiadikalar arasında yer alan M. Transversus perinei superfisyalis bulunur. Levatorların alt kısmında yüzeysel kompartmanın daha derininde muskulofasyal bir tabaka (ürogenital diafragma) yer alır. Bu seviyede çizgili kas lifleri volanter üriner sfinkterik fonksiyonu sağlamak amacı ile vajina ve üretrayı çevreler. Arkaya doğru ise yüzeysel kompartmanda olduğu gibi perineal cisim ile tuber iskiadikalar arasında M. Transversus perinei profundus yer alır.(12,15,24,31)

BAĞ DOKUSU

Polisakkarid yapı içinde, primer olarak elastin ve kollajen liflerden oluşmuştur. Konnektif dokunun sabit bir kompozisyonu olmayıp, vücutta farklı bölgelerde farklı yapıda olabilmektedir. Konnektif doku organlarda yapısal bütünlüğü sağlar, kasları çevreleyen fasyayı ve bağlanmasını sağlayan tendonları oluşturur. Bu nedenle konnektif dokunun yapısında bir bozukluk olduğunda kasların oluşturduğu destek zayıflayacaktır.

Konnektif doku statik değil dinamiktir ve strese cevap olarak "remodeling" adı verilen belirgin bir yeniden yapılanma oluşturabilir. Bu özellikle cerrahi sonrası yara iyileşmesinde önemlidir. Hormonal değişiklikler ve yaşlanma kollajen üzerinde oldukça önemli etkilere sahiptir. Beslenme ve vitamin C kollajen sentezinde oldukça önemlidir. Stres inkontinansı olan kadınların fasyasında hem kollajen içeriğinin hem de kollajen kuvvetinin daha az olduğunun gösteren birçok çalışma yapılmıştır.

PELVİK ORGANLAR

Vajina

Vulvar vestibul ile uterus arasında yer alan fibromuskuler t p şeklinde bir organdır. Ortalama uzunluğu 7-9 cm 'dir.  nde mesane ve üretra ile arkada rektum arasında yer alır. Uzun eksenini arkaya ve yukarıya doğrudur. Üreterin son kısmı mesaneye gelirken  ne ve içe doğru vajinanın yan fornikslerine yakın olarak seyrederek. Mesaneye girerken vajinanın ön tarafında yer alır. Vajina, endopelvik fasyanın arkus tendineusa olan bağlantısı aracılığı ile pelvik yan duvara asılıdır. Lateralde  st kısımda kardinal ligament ile, daha alt kısımlarda ise M. Levator ani ve endopelvik fasya ile ilişki içerisinde. Serviks ve vajina arasında kalan alanlara anterior, posterior ve lateral forniksler adı verilir. Mukoza nonkeratinize çok katlı yassı epitel ile döşelidir. Bez yapısı yoktur. Vagendeki ıslaklığı servikal sekresyonlar ve vajinal epitelden oluşan trans dasyon sağlamaktadır.  n ve arka duvarların i  yüzünde mukoza plikaları (rugae vajinalis) vardır.

Uterus

Fibromuskuler yapıda bir organ olup korpus ve serviks olmak üzere iki kısımdan oluşmuştur. Ortalama ağırlığı 35-40 gr kadardır.

Serviks yaklaşık 2.5 cm kadardır. Daha çok fibröz konnektif dokudan yapılmıştır. Düz kas oranı %10 kadardır. Porsio serviksin vagenden görünen kısmı olup çok katlı epitel ile döşelidir. Endoservikal kanalis mukus sekrete eden kolumnar epitel ile döşelidir. Mukus sekresyonu hormonal uyarıya duyarlıdır. Ovulasyon zamanı saydam, fazla miktarda olan servikal sekresyon, luteal dönemde daha az ve dens yapıdadır.

Korpus büyüklüğü hormonal uyanılara ve daha önceki gebeliklere bağlı, deđiŐkendir. Dođumdan sonra korpus ve serviks büyüklükleri eşit iken, yetiŐkin bir kadında korpus serviksten 2-3 kat daha b y ktir. Fleksiyon, uterus korpusu ile serviksin uzun eksenleri arasındaki a ıdır. Version,  st vagen ile uterus arasındaki a ıdır.

Endoservikal kanalın endometrial kaviteye açıldığı bölgeye alt uterin segment veya isthmus adı verilmektedir. Tuba uterinaların uterusu girdiği huni şeklindeki kısma korn , bunun üzerinde kalan alana fundus uteri adı verilmektedir.

Uterus yapı olarak 3 kısımdan oluşmuştur. Tunika seroza uterusun en dışında yer alır ve uterusun üzerini örten periton yaprağıdır. Tunika muskularis (myometrium) uterusun büyük bir kısmını oluşturur. Düz kas liflerinden yapılmış kalın bir tabakadır. Tunika mukoza (endometrium) ovaryan siklus nedeniyle sürekli değişkenlik gösteren, embriyonun implantasyonu için gerekli ortamı hazırlayan fonksiyonel bir tabakadır.

Arter ve Venleri: her iki tarafta A.İliaka internanın dalı olan A.Uterinalar tarafından beslenir. Bu arterin dalları yukarıda A.Ovarika, aşağıda A.Vajinalis ile anastomoz yapar. Venleri ise arterler ile aynı yolu izler.

Sinirleri: Lig.Latum uteri tabanında vajinanın üst tarafında yer alan plexus uterovajinalisten gelir. Preganglioner sempatik lifler T12-L1 segmentinden gelir. Parasempatik lifler ise S2-Spinal segmentlerden gelir.

Tuba Uterina (Fallop tüpleri)

İki taraflı, 7-12 cm uzunluğunda, ovumun yakalanması ve oluşan zigotun uterusu taşınmasını sağlayan organdır. Tubal mukoza silyalı kolumnar epitel ile döşelidir. Dış

kısmında , içte sirküler dışta longitudinal düz kas lifleri vardır. Kanlanması uterin ve ovarian arterin dalları ile olur. İnnervasyonu ise uterovajinal ve overyan pleksus ile sağlanır.

Tuba uterina 4 kısma ayrılmıştır. İnterstisyel kısım uterus içersinde ilerleyen kısım olup en dar kısmı oluşturur. İsthmik kısım uterusu yakın 2-3 cm lik bölüm olup, lümeni ampulla ve fimbrial uca göre daha dardır. Ampulla kısmı tubanın en geniş lümene sahip kısmıdır. Fimbria (infundibulum) tubanın abdominal kaviteye açıldığı, ovumun yakalanması için ayak benzeri çıkıntılarının olduğu bölümdür.

Overler

Lateralde infundibulopelvik bağ, medialde Lig.Ovariproprium ile pelvis ve uterus arasında asılı duran bir çift gonadal organdır. Endojen hormon üretimine, yaşa, menstrüel siklusun zamanına, ekzojen ilaç kullanımına (OKS,GnRHa) bağlı olarak büyüklüğü değişken olup 5x3x3 cm ye kadar normal sınırlarda kabul edilebilir. Korteks ve medulla olmak üzere iki bölümden oluşur. Dışta bulunan korteks foliküllerinin yer aldığı kısımdır. Medulla ise daha küçük bir kısımdır ve fibromuskuler doku ile kan damarlarından oluşmuştur.

Abdominal aortadan ayrılan A.Ovarikalar ile kanlanır. Bu arterler infundibulopelvik bağ içinde ilerleyerek overlere ulaşırlar. Venleri ise sağda vena kava inferiora, solda vena renalis dökülürler. İnnervasyon ovarian plexus dan gelen lifler ile sağlanır. Sempatik lifler T10-11 segmentinden, parasempatik lifler nervus vagus dan gelir.

Üreterler

Ortalama 25 cm olup pelvis renalis ile mesane arasında uzanan tubuler yapıda bir çift organdır. Common iliak arteri tam bifurkasyon hizasında çaprazlayarak ilerler ve mesane içinde 1.5 cm lik bir submukozal tünelden geçerek trigonda mesane iç yüzüne

açılır. Mesaneye girmeden önce uterin arter ile çaprazlaşır. Mukoza çok katlı değişici epitel tabakası ile örtülüdür. İçte longitudinal, ortada spiral ve sirküler, ve dışta longitudinal olmak üzere 3 kat düz kas vardır. En dışta ise seroza tabakası bulunur.

Üç bölgede anatomik darlığı vardır. Bunlar; üreteropelvik birleşim yeri, üreterlerin iliak damarları atladığı bölge ve submukozal seyrettiği intramural bölgedir. Üreterin üst kısmı renal arterden gelen dallar ile orta kısım ovarian arterin dalları ile, alt kısım ise iliak arter ve vezikal arterin dalları ile beslenirler.

Mesane

Erişkin bir kadında kapasitesi 400-500 ml olan idrar rezervuarıdır. Boş iken symphysis pubisin hemen arkasındadır. Tepesi periton ile örtülü olup arka ve üst tarafında uterus ile komşuluğu vardır. Endodermal kaynaklı düz kas yapısında detrusor adelesi ve bunun tabanında mezodermal kaynaklı trigon oluşur. Trigonun üst iki köşesine üreter orifisleri açılır. Miksiyon esnasında trigonun kasılması ile proksimal üretra ve mesane boyunu açılıp huni şekline sokulurken aynı zamanda üreter orifisleri aşağı doğru çekilerek intramural üreterin boyu uzatılarak veziko üreteral reflü engellenmektedir.

Detrusor adelesi dışta longitudinal, içte sirküler ve spiral, en içte tekrar longitudinal düz kas liflerinden oluşur. İnternal vezikal orifis yakınında, mesane boynunda gerçek bir sfinkter yoktur. Miksiyon anında detrusor kontraksiyonu ile mesane boyununun açılmasına yardımcı olur.

Mesane boyununun doğru anatomik pozisyonunda tutulmasında pubovezikal ve puboüretal ligamentler adı verilen konnektif dokuya ait desteğin de önemli bir rolü vardır.

A.İliaka internanın ön dalından gelen süperior vezikal arter ve medial vezikal arter ile inferior vezikal arter tarafından kanlanır. Mesaneyi çevreleyen venöz pleksus hipogastrik vene dökülür.

Üretra

Kadın üretrası yaklaşık 4-5 cm uzunluğunda ve 8-9 mm çapındadır. Vajinanın hemen ön tarafında mesane ile vestibul arasında uzanır. Mukozası proksimal kısımda çok katlı değişici kısım ile dış orifise yakın kısımlarda ise çok katlı yassı epitel ile döşelidir. Submukozada paraüretral Skene bez yapıları ve zengin bir venöz yapı yer alır. Bunun üzerinde içte longitudinal, dışta ise sirküler şekilde yerleşmiş olan ve istemsiz olarak çalışan düz kas lifleri bulunur. Sağlıklı bir kadında normal düz kas kılıfı ve venöz spongioz doku ile birlikte üretranın kapalı olmasında ve pasif üriner kontinansda önemli rol oynarlar.

Üretral sfinkter eksternal ve internal olmak üzere iki kısımda incelenmektedir. İnternal sfinkter tam olarak üretrovezikal birleşim yerinde yer alıp, bugün için buradaki kas liflerini, detrussor kas liflerinin devamının oluşturduğu kabul edilmektedir. Detrussorun bu kısmında daha çok alfa innervasyon hakimdir. Bu bölgedeki fonksiyon bozukluğunun kadınlarda açık mesane boynuna yol açtığına inanılmaktadır. Bunun tam olarak önemi bilinmemekle birlikte stres inkontinansı olan kadınlarda daha çok bu problemle karşılaşılmaktadır.

Üretra inferior vezikal arter, internal pudental arterden beslenirken, venleri de arterlerle aynı yolu izlemektedir.(15,20)

ALT ÜRİNER SİSTEMİN İNNERVASYONU

Üç kaynak tarafından sağlanır. Sempatik sinir sistemi sempatik kordda T11- L3 bölgesinden orijin alır. Sempatik sistemde ganglionlar spinal korda yakın olarak yerleşmiştir ve preganglionik nörotransmitter olarak asetil kolin kullanılmaktadır. Postganglionik nörotransmitter ise norefedrin dir. Norefedrin iki tip reseptör üzerinden etki gösterir. Üretra ve mesane boynunda bulunan alfa reseptörler üretral tonusu arttırıp kapanmayı sağlarken, mesanede bulunan beta reseptör stimülasyonu ise mesane tonusunu azaltır.

Parasempatik sinir sistemi S 2-4 den orijin alır ve mesanenin kontraksiyon ve boşalmasını sağlar. Hem preganglionik hem de postganglionik sinapslar nörotransmitter olarak, muskarinik reseptör üzerinden etkili olan asetil kolini kullanır.

Somatik sinir sistemi ise çizgili kas yapısında olan ve istemli olarak çalışan eksternal üretral sfinkteri ve pelvik kasların bir kısmını innerve eder ve ilgili sinir nervus pudendusdur.

PELVİK TABAN BOZUKLUKLARININ FİZYOPATOLOJİSİ

Pelvik tabanın; miksiyon, defekasyon, koitus, ve doğum gibi çok önemli yaşamsal fonksiyonları vardır. Bu fonksiyonlar; kemik dokusu, bağ dokusu ve kas dokusundan oluşan normal anatomik yapıların varlığı ve bunların innervasyonunu sağlayan santral ve periferik sinir sisteminin sağlıklı çalışması ile mümkün olmaktadır.

Pelvik taban bozukluğu denilen pelvis tabanın fonksiyonlarının bozulması ile pelvik organ prolapsusları, üriner inkontinans ve diğer alt üriner sistem ve boşaltım bozuklukları, seksüel disfonksiyon ve bazı kronik pelvik ağrı sendromları ile ortaya çıkmaktadır.

Pelvis taban yetmezliği değişik yapılarda ve farklı derecelerde hasarın mevcudiyeti ile ortaya çıkmaktadır.

Pelvik taban yetmezliğinde önemli bir klinik patoloji, “üriner inkontinans”dır. Normal üriner kontinans mekanizmasında, santral ve periferik sinir sistemi normal fonksiyonu, mesane duvarı, detrussor kası, üretra ve pelvik taban kas ve

bağ dokusunun normal olması gereklidir. Bunların herhangi birindeki disfonksiyon, alt üriner sistem fonksiyonu olan:

1- İdrarın depolanması

2- Toplanan idrarın üretra yolu ile uygun zamanda boşaltılması aşamalarında aksamalara neden olacaktır.

Kadınlarda gerek istirahat gerekse karın içi basıncı arttıran stres durumlarında kontinansı sağlamak için üretra içi basıncın mesane içi basınçtan yüksek olması gereklidir. İstirahat halinde üretra içi basınçta rol oynayan; üretra düz kasları, üretra duvarının elastikiyeti ve vaskularitesi ve periüretral çizgili kaslardır. Bu komponentler üretra içi rezistansın (basıncın) 1/3 ünü oluşturur. Periüretral çizgili kaslar özellikle distal 1 / 2 üretrada görülür. Üretra içi basınçta etkili bu komponentler; yaş, gebelik, doğum, menopoz (östrojen düzeyi) gibi çeşitli faktörlerle fonksiyon kaybına uğrayabilirler.

Pelvik taban anatomisi ve üriner inkontinans konusunda yapılan çalışmalar, karın içi basıncın artmasına neden olan stres durumlarında üriner kontinansın sağlanması için mesane boynu ve proksimal üretranın destek sistemi ile retropubik pozisyonda olması gerektiğini vurgulamaktadır. Gerçekten iki yanda pelvik diyaframa tutunan ön vajina duvarı, mesane boynu ve proksimal üretraya bir sling (askı) oluşturmakta, bu kısımların yaslandığı bir stabil taban teşkil etmektedir. Stres ile artan karın içi basınç, bu şekilde mesane ve proksimal üretraya da eşit düzeyde aktarılmakta ve kontinans sağlanmaktadır.

Stresle, karın içi basınç artışı , stabil olan vajina subüretral tabakası ve endopelvik fasya, üretra ve mesane boyununun aşağıya doğru kaymasına engel olmakta ve üretral kompresyona sebep olmaktadır. Üretranın etkin biçimde kapanmasında, üretranın pelvisteki pozisyonundan ziyade subüretral tabakanın stabilitesinin daha önemli olduğu vurgulanmaktadır. Ayrıca mesane boynu ve üretral destek dokularının sağlıklı olduğu durumda, stres anında etkin bir refleks kas kontraksiyonu ile kontinansın sağlanması mümkün olmaktadır.

Üriner kontinansın sağlanmasında üretra ve periüretral dokuların innervasyonu da son derece önemlidir. Mesanenin dolması ile mesane boynu ve üretradaki düz kas tabakasında bulunan beta adrenerjik reseptörlerin uyarısı (refleks stimülasyon) ile periferik akış rezistansı artmaktadır. Aynı anda, efferent pudental sinirin aktivasyonu ile pelvik diyafram ve çizgili

kaslardan oluşan ürogenital sfinkterlerin de istemli olarak ve refleks stimülasyonla kasılmaları sağlanmaktadır.

Üriner kontinansda m. levator ani ve periüretal çizgili kaslar iki farklı görev üstlenmişlerdir;

1. İstirahat anında üretranın tonus ve desteğine katkıda bulunurlar (slow twitch fibers)
2. Karın içi basınç artışı (stres) durumunda hızla kontrakte olurlar (fast twitch fibers)

Miksiyon sırasında idrarını tutması söylenen hastada, hızla istemli periüretal çizgili kasların kontraksiyonu ile orta üretrada basınç artışı sağlanarak bu hızda idrar tutulur. Distal üretradaki idrar boşalır, proksimal üretradaki ise geri mesaneye döndürülür. Bu sırada mesane tabanının yükseldiği görülür. Bu olaylar istemli, hızlı (fast twitch fiber) kas kontraksiyonlarıdır. Ani karın içi basınç artışında refleks olarak aynı olayları görüyoruz. Kontinans mesane tabanında başlamakta, orta üretrada periüretal çizgili kasların kasılması ile proksimal üretraya geçme imkanı bulmuş idrar geri vezikaya döndürülmektedir. Gerçekten yapılan çalışmalarda üriner kontinans kadınlarda gülme sırasında mesane içi basınç pikinden önce ve daha yüksek değerlerde üretra basınç pikinin oluştuğu tespit edilmiştir.

Üriner kontinansın sağlanmasında, üretranın yumuşaklığı ve mukoza özellikleri son derece önemlidir. Üretra o kadar yumuşak olmalı ki dıştan bası ile lümeninin tamamen tıkanması mümkün olabilmelidir.

Üriner kontinans için istirahat halindeki üretra içi rezistansın yeterli düzeyde olması çok önemlidir. Bu basınç bir eşik değer olarak görülebilir. Karın içi basınç arttığı hallerde basıncın üretraya yeterince iyi iletilmemesi halinde, üretra içi basınç düzeyi düşük kalarak idrar kaçağı görülebilir. Kontrol grubu olarak alınan üriner kontinanslı kadınlarda alınan istirahatteki basınç değerlerine göre, gerçek stres üriner inkontinanslı kadınlarda istirahat halinde üretra içi basınç değerleri hem daha düşük bulunmakta, hem de vasküler pulsasyonlar görülmemektedir. Ayrıca maksimum üretral basınç ne kadar düşük olursa, üriner inkontinansın şiddetinin de o kadar ağır olduğu görülmektedir.

Üriner inkontinansda klinik tablonun ağırlığı oranında maksimal üretral basınçta düşme ve total üretra uzunluğunda azalma görülür. Karın içi basıncın ani artış amplitüdüleri inkontinans ağırlığında önemlidir. Birçok kadın inkontinans olmamasına rağmen mesaneleri

dolu iken ani bir kuvvetli öksürük veya hapsirme ile az miktarda idrar kaçırlar. Karın içi basınç amplitüdlerinin artışı , obezite, akut ve kronik pulmoner hastalıklar ve ağır egzersiz durumlarında görüyoruz.

Üretranın sfinkter fonksiyonunu yitirdiği ve istirahat halinde bile idrar kaçağının tamamen önleyemediği durumlarda “ internal sfinkter yetmezliği”nden bahsedilir. Bu durumlarda üretra hiper mobil, nonmobil, hatta fikse olabilir. Buradaki etyopatogeneze de nöromuskuler hasar (yaş, vajinal doğumlar, mesane boynu operasyonları) söz konusudur. Üretral kapanmayı sağlayan kaslarda gevşeklik, üretra duvarında sertlik olabilir. Üretral koaptasyon bozulmuş ve radyolojik olarak istirahatle “ açık mesane boynu” bulgusu vardır. Bu hastalar ağır kontinans hastaları olup, minimal bir hareketle dahi kaçırlar(30).

ETYOLOJİ

Pelvis taban yetmezliği multifaktöryel bir etyopatogeneze göstermektedir. Pelvik yapı elemanları, kas ve sinir dokuları yanında bağ dokusu destek sisteminde önemli görevler üstlenmiştir. Asıci bağlar, kasların pelvis yan duvarlarına tutunmasını sağlayan tendinöz bağlar ve vajina ön-arka duvar fibröz örtülerinde yer alarak askı görevi görürler. Bu yapılardaki bağ doku zayıflaması veya kopması fonksiyon kaybına neden olur. Paravajinal doku defektleri bunlara güzel bir örnektir(2,43).

Pelvik taban yetmezliği fizyopatolojisinde nörolojik komponent de önemli bir yer tutar. Primer obstetrik hasar, pelvik taban kaslarını innerve eden sinirlere özellikle de pudental sinire olmaktadır. Pudental sinirin hasar görmesi m. levator aninin özellikle medial bölümünün ve perinenin çizgili kaslarının atrofisine neden olmaktadır. Bu hasar, vajinal destekte yetersizlik ve stres anında kontinansa yardımcı olan fast-twitch refleksi pelvik kas kontraksiyonlarının zayıflamasına yol açmaktadır.

Yapılan çalışmalarda stres inkontinanslı hastalarda total üretra uzunluğu, maksimal üretral basınç ve basınç ileti oranları (pressure transmission ratio:PTR), üriner kontinanslı kadın grubu değerlerine göre anlamlı oranda düşük bulunmuştur.(18,19,21,22,23,28,29)

Pelvik Taban Yetmezliğinde Obstetrik Travma

Pelvik taban yetmezliği ile obstetrik travmanın ilgisinin araştırılması çok uzun yıllara dayanır. Çünkü gerçekten, üriner inkontinans doğum yapmış kadınlarda, yapmamışlara göre

daha sık görülmekte, ayrıca üriner inkontinans, pelvik taban yetmezliğinin diğer bulguları ile sıklıkla birlikte görülmektedir.

Postpartum pelvis tabanı hasarı ile ilgili çok sayıda çalışma yapılmış ise de genelde bunlarda maternal ve fetal büyüklük ölçümleri, prezentasyon şekilleri, sosyoekonomik durum ve parite gibi etkili olabilecek parametreler yeterince araştırılmadan yapılmıştır. Doğum eylemi yardımında; epidural anestezinin kullanılması, forseps, vakum kullanımları, değişik tipte epizyotomi yapılması gibi farklı durumlar göz önüne alınarak detaylı araştırmalara ihtiyaç vardır. Birçok veriye rağmen günümüzde epizyotominin perineyi korumadaki katkısı sorgulanmaktadır. Bütün bunlara rağmen genel olarak postpartum gerçek üriner inkontinansın sıklığı % 4.6 olarak verilmekte ve stres üriner inkontinans olgularında pelvik hasar oranı anlamlı derecede yüksek görülmektedir.

Vajinal doğumda orta hat epizyotomi yapılanlarda 3. ve 4. derece perine yırtığı oranı % 6.5 (% 0.4-23.9), mediolateral epizyotomi yapılmışlarda % 1.3 (% 0.5-2), epizyotomi yapılmamışlarda % 3.7 (% 0-6.4) olarak verilmektedir. Ön vajinal yapılar; labial, periklitoral ve periüretal ve periüretal yırtıklar oranı iki çalışmada işaret edilmekte, % 12.7 ve % 21,9 olarak verilmektedir (33,34).

Vajina ön ve arka duvarında travma ve pelvik taban yetmezliğinin birlikte olması da söz konusudur. Anal inkontinanslı hastaların % 31 inde aynı zamanda üriner inkontinans ve % 7 sinde pelvik organ prolapsusu tespit edilmiştir.

Vajina arka duvarı travmalarında risk faktörleri aşağıda sıralanmıştır.

- 1- Orta hat epizyotomi
- 2- Nulliparite
- 3- Müdahaleli doğum (forseps, vakum vb)
- 4- İri bebek
- 5- Occiput posterior prezentasyon
- 6- Irk (asya, siyah)
- 7- Travayın 2. dönümünün 90 dk dan uzun sürmesi
- 8- Uzman doktor (ebe) ile doğum
- 9- Litotomi pozisyonu

Harrison (1984) çalışmasında, mediolateral epizyotomi yapılmasının serbest bırakıldığı grupta rektal yaralanma oranını % 5.6, epizyotomi yapılmasının kısıtlı tutulduğu grupta hiç rektal yaralanma olmaması anlamlıdır. Yine bir çalışmada doğum yapmış kadınlarda stres üriner inkontinans % 32, urge inkontinans % 12.7 ve disparoni % 13.2 oranında bildirilmektedir. Üriner inkontinans olgularının % 9.7 si devamlı pet taşıyacak kadar ağırdır. Bu istatistiki çalışmada üriner şikayetleri olan grupla, olmayan grupta epizyotomi ile doğum oranları arasında istatistiki bir fark bulunamamıştır.(6,33).

Vajinal doğum sırasında anal sfinkter yırtılması anal inkontinansa götürür. Ancak bazen sfinkterdeki kopmalar gizli olur; birlikte bir perine yırtığı yoktur. Her iki grupta da anal sfinkter yetersizliği söz konusudur ve istirahat ve sıkma anında anal basıncın düşük olduğu görülür. Bazen sfinkterde kas yapısında herhangi bir hasar olmamasına rağmen innerve eden sinirin zarar görmemesinin de sfinkter kusuruna yol açtığı gösterilmiştir.(3,33,34,35)

Pelvik taban kaslarını innerve eden pudental sinir ve perineal dalları; özellikle spina ischiadicadan itibaren trasesi üzerinde obstetrik travmaya uğrayabilir. Sinir hasarı aşırı gerilme veya doğrudan bası ile olabilir. Bunun sonucunda nörolojik kontrol bozulur ve pelvik kas ve çizgili kas yapısındaki ürogenital sfinkterlerde atrofi görülür.

Pudental sinir terminal motor latency (PNTML) ve single-fiber elektromyografi (EMG) ile doğum öncesi , postpartum 24-72 saat ve 2 ay sonra yapılan ölçümlerde kontrol grubu olarak alınan nulliparlara göre anlamlı değişiklikler tespit edilmiştir. Bu değişiklikler özellikle multiparite, forseps ile doğum, travayın 2. döneminin uzun sürmesi, anal sfinkter yırtığı ve iri bebek ile ilgili görülmekte, buna karşı sezeryan ile doğum, epidural anestezi etkili görünmemektedir. Stres üriner inkontinans, fekal inkontinans veya pelvik organ prolapsusu olan kadınlarda, single fiber EMG ile, olmayanlara göre anlamlı derecede daha fazla sıklıkla pelvis tabanı denervasyonu tespit edilmiştir. Bu şekilde periferik denervasyon ile ilgili kasların disfonksiyonu sonucu; üretra içi basınçta düşme, stres ile çizgili kaslarda refleks cevabın azalması, ıkmakla üretra ve mesane tabanı ve anal sıkıştırma basıncında düşme görülür(6).

Üriner inkontinansda, pudental sinir hasarı 2 şekilde etkili olabilmektedir:

- 1- Direk etki: Nörolojik kontrol mekanizmalarının bozulması

2- İndirek etki: Nörolojik atrofi ile stres halinde kontrakte olan fast twitch çizgili kasların kontraksiyonlarının zayıflaması veya ortadan kalkması

Nörolojik hasarla m. levator aninin zayıflaması, hiatusun genişlemesine neden olur. Bu da pelvik organ prolapsusunun oluşumunu kolaylaştırır. Anal sfinkterin zayıflaması ile anal inkontinans gelişir. Gebelikte ve postpartum dönemde anal ve vajinal basınç transdüserleri ve standart dijital ölçümleri ile yapılan değerlendirmelerde sezeryanla doğumun tersine, vajinal doğumlardan sonra pelvik kas ve anal sfinkter gücünün anlamlı ölçüde azaldığı tespit edilmiştir. Postpartum, düzenli ve devamlı bir şekilde pelvik kas egzersizleri yapan grupta pelvik kas gücünün anlamlı bir oranda arttığı yapılan araştırmalarda gösterilmiştir.(26,27,31,32)

İlerleyen yaşlarda pelvik organ prolapsusu ve stres üriner inkontinansın artması, menopoz sonrasında düşen östrojen düzeyleri ile yakından ilişkilidir. Aynı zamanda hipoöstrojenizme sekonder gelişen osteoporoz ile birlikte iskelet sistemindeki dengelerin değişimi sonucunda pelvik organlarda da yer değişimi olabilmekte ve bu da yukarıdaki sonuçlara yol açabilmektedir. (1,4,5,8,25,36,46)

Spina bifida ve mesane ekstrofisi gibi konjenital bazı faktörler de pelvik organ prolapsuslarıyla birlikte görülebilir. Ekstrofilerdeki orta hat defektleri sonrasında zayıflamış orta hat desteği ile pelvik organ prolapsusları arasında ilişki kurulmuştur. Embriyoloji kısmında da belirttiğimiz gibi pelvik organların gelişim ve migrasyonu, bu organların normal fonksiyonlarını sürdürmeleri için çok önemli olan ligamentlerin tutunması ve pelvik organ yerleşimlerinin korelasyonu için bir stimulus oluşturmaktadır. Bu nedenle de konjenital faktörler de önemli bir yer tutmaktadır.

Endopelvik destek dokusu pelvik organların süspansiyonu ve desteklenmesinde majör role sahiptir. Yapısal veya biyokimyasal defektler bu organların prolapsusu ya da stres üriner inkontinans ile sonuçlanabilmektedir. Birçok araştırmacı pelvik organ prolapsusu ve /veya stres üriner inkontinansla bazı kollajen tiplerindeki defektleri çalışmalarında ortaya koymuşlardır.

KOLLAJEN

Bağ dokularının çoğunun temel komponenti olan kollajen memeli proteininin yaklaşık % 25' ini teşkil eder. Tüm metazoa sınıfı hayvanlar için bir ekstrasellüler çatı (iskelet) sağlar

ve aslında her hayvan dokusunda mevcuttur. Memeli dokularında 10' dan fazla farklı tipte kollajen belirlenmiştir. Bunlardan bazıları sadece ufak oranlarda mevcut olmakla birlikte, dokuların fiziksel özelliklerini belirlemede önemli roller oynayabilirler.

Tüm kollajen tiplerinde üçlü heliks yapısı mevcuttur. Her polipeptid alt birimi veya alfa zinciri, her dönüşte 3 kalıntının yer aldığı sola doğru sarılmış bir heliks tarzındadır. Ardından bu alfa zincirlerinin üçü 1.4 nm çapında ve takriben 300 nm uzunluğunda çubuk tarzında bir molekül oluşturacak şekilde sağ tarafa yönelik bir süper heliks tarzında örülürler. Kollajenin çarpıcı bir özelliği alfa zincirinin üçlü heliks kısmında her bir üçüncü konumda meydana çıkan glisin kalıntılarının varlığıdır. Glisin üçlü heliksin çekirdek merkezine doğru gidildikçe, mevcut olan kısıtlı mesafeye uyum gösterebilecek ufaklıktaki yegane aminoasittir. (Gly-X-Y)_n olarak tekrarlayan bu yapı üçlü heliksin oluşumu için mutlak bir gereksinimdir. X ve Y' nin diğer herhangi bir aminoasit olabilmelerine karşın, X konumlarının 100 kadarı prolin, Y konumlarının 100 kadarı ise hidroksiprolindir. Hidroksiprolin kofaktörleri askorbik asit (vitamin C) ve alfa ketoglutarat olan prolin hidroksilaz enzimi tarafından katalizlenen peptid bağlı prolin kalıntılarının posttranslasyonel hidroksilasyonu ile oluşurlar. Benzer kofaktörlere sahip bir enzim olan lizil hidroksilaz etkisi ile, Y konumundaki lizinlerde posttranslasyonel olarak hidroksilazine modifiye edilebilirler. Hidroksilizinlerin bazıları O-glikozidik bir bağlantı aracılığı ile galaktoz veya galaktozil-glukozun ilavesi sonucu daha ileri modifikasyona uğrayabilirler; bu konum kollajene özgün bir glikozilasyon konumudur.

Dokularda uzun çubukumsu fibriller oluşturan kollajen tipleri, üçlü heliks ünitelerinin çeyrek kırmalı bir dizilimi sağlayacak tarzda, lateral olarak birleşmeleri ile bir arada toplanırlar; öyle ki burada ünitelerin her birinin komşusuna longitudinal olan yerleşimi, yapının kendi uzunluğunun 1 / 4 ' ünden biraz daha az olan mesafe ile gerçekleşir. Bu düzenleme fibrillerin bağ dokusundaki bantlı görünümünden sorumludur. Kollajen fibrilleri hem üçlü helikslerin içinde, hem de aralarında yer alan kovalent çapraz bağlantıların oluşumu ile daha ileri derecede stabilize olurlar. Bu çapraz bağlar, bazı lizin ve hidroksilizin kalıntılarının epsilon amino gruplarını oksidatif dezaminasyona uğratan ve reaktif aldehitleri açığa çıkaran bakıra bağımlı lizil oksidaz enziminin etkisi ile oluşmaktadır. Böyle aldehitler diğer lizin veya hidroksilizin türevli aldehitler ile aldol kondansasyon ürünleri veya oksitlenmemiş lizinler veya hidroksilizinlerin epsilon amino grupları ile Schiff bazları teşkil ederler. Bu reaksiyonlar, daha ileri kimyasal düzenlemelerden sonra fibrillerin gerilim kuvveti için önemli olan stabil kovalent çapraz bağlar ile sonuçlanırlar.(37,38,44)

Bazı kollajen bağları dokularda bantlı fibriller yapı oluşturmazlar. Moleküler düzeyde bu tip kollajenler, üçlü heliksin, gli-X-Y tekrarlayan dizelerinden yoksun protein uzantıları tarafından kesintiye uğratılması ile belirlenirler. Gli-X-Y dizesi içermeyen bu dizeler üçlü heliks yapısında dağılmış globüler yapı alanları ile sonuçlanırlar. Devamlılık göstermeyen üçlü heliks yapısının en iyi örneği olan Tip IV kollajen, gözeneksi bir ağ yapısının oluşumuna katıldığı bazal membranların temel komponentidir.

Yeni sentezlenmiş kollajen, olgun ekstrasellüler bir kollajen fibrilinin bir bölümü haline gelmeden önce ileri derecede posttranslasyonel modifikasyona uğrar. Salgılanan proteinlerin çoğu gibi kollajen de, polipeptit zincirini endoplazmik retikulumun veziküler aralığına yönelten bir lider veya sinyal dizesi taşıyan preprokollajen prekürsör formunda ribozomlarda sentezlenmektedir. Endoplazmik retikuluma dahil olunca lider dizesi enzimatik olarak ana yapıdan uzaklaştırılır. Prokollajen molekülünde prolin ve lizin kalıntılarının hidroksilasyonu ve hidroksilizinlerin glikozilasyonu da bu konumda meydana gelmektedir. Prokollajen molekülü hem amino hem de karboksi terminal uçlarında hiçbirisi olgun kollajende bulunmayan 20.000-35.000 molekül ağırlıklı polipeptit uzantıları (ekstansiyon peptitleri) taşır. Bu ekstansiyon peptitlerinin her ikisi de sistein kalıntıları taşır. Amino terminal propeptit sadece zincir içi disülfid köprüleri oluştururken, karboksi terminal propeptitler hem zincir içi, hem de zincir arası disülfid köprüleri oluştururlar. Bu disülfid bağlarının oluşumu, üçlü heliksi meydana getirmek üzere karboksi terminalden itibaren bükülmeye başlayan üç kollajen molekülünün birbirleri ile uygun bir biçimde yerleşimlerine yardımcı olur. Üçlü heliks oluşuktan sonra artık prolin veya lizin daha ileri hidroksilasyon ve glikozilasyonu meydana gelemez.

Golgi apareyi aracılığı ile hücreden sekresyonun ardından prokollajen aminoproteinaz veya prokollajen proteinaz adı verilen ekstra sellüler enzimler, sırası ile amino ve karboksi terminal uçlardaki uzantı peptidlerini uzaklaştırırlar. Bu propeptidlerin parçalanması hücre membranında kriptalar ve katlantıların içinde meydana gelebilir. Bir kez propeptidler uzaklaştırılınca, her zincir başına takriben 1000 amino asit taşıyan üçlü heliks yapısındaki kollajen moleülleri kendiliklerinden kollajen fibrilleri oluşturacak tarzda bir arada toplanırlar. Bunlar lizil oksidaz etkisi ile zincir içi ve zincir arası çapraz bağlantıların oluşumu ile daha ileri biçimde stabilize edilirler.

Kollajen salgılayan aynı hücreler, hücre yüzeylerinde, ekstra sellüler matriks ve kanda mevcut büyük bir gliko protein olan fibronektini de sağlarlar. Fibronektin kümeleşen

prekollajen fibrillerine bağlanır ve perisellüler matrikste fibril oluşum kinetiğini değiştirir. Bu matrikste fibronektin ve prokollajen ile ilişkili olarak heparan sulfat ve kondroitin sülfat proteoglikanları mevcuttur. Hatta kıkırdığın minör bir kollajen tipi olan tip IX kollajen yapıya bağlı proteoglikan zincirleri taşımaktadır. Böyle etkileşimler, kollajen fibrillerinin oluşumunu düzenlemede ve dokulardaki oryantasyonlarını belirlemede yardımcı olabilirler.

Kollajen sentezi lizin ve prolinin endoplazmik retikulumda posttranslasyonel modifikasyonu ile başlar. C vitamininin kofaktör olarak kullanıldığı hidroksilasyon işlemi takiben hidroksilizil rezidülerinin glikozilasyonu meydana gelir. Hidroksilasyon sonrası zincirler arası ve zincir içerisinde disülfid bağları oluşur. Fibroblasttan dışarıya transport edilinceye kadar helikal prokollajen solubldur. Prokollajen peptidaz ile karşılaştıktan sonra insolubl halini alır. İnsolubl hal alan kollajen, matür fibril içerisinde agregat haline gelir.

Sekiz tip farklı kollajen bilinmektedir ve bunun dördünden bahsedeceğiz. Tip I kollajen yapısal kollajenlerin en fazla miktarda bulunanı olup, deri, tendon, ligamentler ve korneada bulunan kollajen tipidir. Deri ve kemikte bulunan kollajenin % 80-85' ini oluşturur. İki alfa 1 ve bir alfa 2 zincirinden oluşur ve hidroksilizinden nispeten fakirdir. Tip 2 kollajen kıkırdak, vitröz sıvı ve nukleus pulposusda bulunurken, ciltte bulunmamaktadır. Alfa 1 zincirinden oluşmuş olup hidroksilizinden zengindir. Tip 3 kollajen ise kan damarları ve uterusda bulunur. Alfa 1 zincirlerinin ağırlığında kurulmuş olup derideki kollajenin % 10-20 sini oluşturur. Hidroksiprolinden zengin olup disülfid bağları içerir. Tip 4 kollajen ise hem alfa 1 hem de alfa 2 bağları içermekte olup, bazal membranların ana kollajenidir.(50,51)

Diğer yapısal moleküller ise fibronektin, hücrel adhezyon molekülü (CAM), elastin, elastik polipeptid ve mikrofibriller olarak sayılabilir. Bu saydığımız tüm moleküller yapısal moleküller olarak sayılsa da bizim üzerinde duracağımız molekül kollajen olacaktır.

YÖNTEM VE GEREÇ

Temple Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi- Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü – Philadelphia – USA da 01 Ağustos 2001- 15 Temmuz 2002 tarihleri arasında histerektomi yapılan hastalardan alınan piyeslerden elde edilen servikal doku örnekleri alındı. Toplam hasta sayısı 31 , yaşları 28 ila 89 arasında değişmekteydi. Ortalama yaş 52 idi.

Çalışma grubumuzu oluşturan 14 hasta pelvik organ prolapsusu ve / veya stres üriner inkontinans nedeni ile opere edilen hastalardan seçildi. Bu hastaların hepsinde Pelvik Organ Prolaps Kuantifikasyon (POPQ) sınıflamasına göre sistemine göre stage 3 pelvik organ prolapsusu vardı. Ve stres üriner inkontinansın tanısı anamnez, Q tip test, öksürük testi ve preoperatif multikanal ürodinamik testle konulmuştur.

Kontrol grubu oluşturan 17 hasta ise aynı zaman periyodunda farklı selim jinekolojik endikasyonlarla opere edilen ve pelvik organ prolapsusu ya da stres üriner inkontinansı aynı kriterlere göre yapılan değerlendirmelerle saptanamayan hasta grubundan rasgele seçildi. Çalışmamıza alınan hastaların anamnezinde bilinen kollajen doku hastalığı olmadığı anlaşıldı.

Doku örneği uterus çıkarılır çıkarılmaz, 5x5 mm boyutlarında olacak şekilde serviksten eksize edilerek çıkarılıp serum fizyolojikle yıkandı. Bu işlemle örneğin kan ve yabancı maddelerden temizlenmesi sağlandı. Bu işlemden geçirildikten sonra örneği -70 C de, likid nitrojen dondurucularda laboratuvar işlemine geçilinceye kadar beklettik.

KULLANILAN AYIRAÇLAR

Bakır sülfat, sodyum hidroksit, hidrojen peroksit, sülfürik asit, L- Hidroksiprolin ve p- dimetilaminobenzaldehit Sigma Chemical Company (St. Louis, MO, USA) dan sağlandı. Spektrofotometrik incelemelerde Molecular Devices Thermomax Microplate Reader (Menlo Park, CA, USA) kullanıldı.

DOKU HAZIRLANMASI

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
EĞİTİM ARAŞTIRMA MERKEZİ

Dondurulmuş doku örneğinin çözülmesini müteakiben, tartıldı ve özel doku bıçakları ile homojen bir şekilde masere edildi. Sonrasında döner havan (rotary mortar) yardımıyla püskürtme işlemi yapıldı. Homojenize olmuş doku sonraki basamakta doymuş kloroform : metanol 2 : 1 karışımıyla 6 saat oda sıcaklığında çalkalama işlemine tabii tutularak delipidasyon işlemi yapıldı. Bu işlem 2 kez tamamlanarak sonra, örnek distile su ile yıkayıp, vakum santrifüjde kurutuldu.

DOKU ASİT HİDROLİZİ

Sonra fat free protein pellet tekrar tartıldı ve Wheaton TM reaksiyon şişelerine yerleştirildi. Her 50 mg ekstrakt için 1 ml 6N hidroklorik asit eklendi. Her şişe mühürlendikten sonra 120 C de 50 pound basınç altında 3 saat boyunca otoklavda bekletildi. Hidrolize olmuş doku eşit miktarda 6 N NaOH (40,41) ile nötralize edildi. Bu nötralize olmuş hidrolizat da 1,5 ml. lik silikonize mikrosantrifüj tüplerine konarak Sorvall Mikrosantrifüjde 15.000 devirde 10 dakika boyunca santrifüj edildi. Oluşan supernatant erimeyen pelletten ayrıldı ve tartıldı ve kaydedildi.

KOLLAJEN İÇERİĞİNİN ÖLÇÜMÜ

Kollajen miktarı doku hidrolizatından indirekt olarak hidroksiprolin miktarının kolorimetrik ölçümünün kullanımı ile ölçüldü. McForlane ve Guest' in sodyum peroksitle oksidasyon metoduyla (40) , elde edilen materyal kromojen p- dimetilbenzaldehitte reaksiyona sokuldu. Bu örnek (hidrolizat) önce 1 : 50 ve 1 : 100 ' e steril distile su ile silikonize mikrosantrifüj tüpünde dilüe edildi. L-Hidroksiprolinden elde edilen standart solüsyon (0, 5, 10, 15, 30, 60, 90 ve 180 mcg/ ml) ölçülerinde hazırlandı. Silikonize mikrosantrifüj tüpüne 20 mikrolitre doku örneklerinden elde edilen sıvı ya da standart solüsyon ilave edildikten sonra sırasıyla 20 mikrolitre 0,01 M bakır sülfat , 20 mikrolitre 2,5 N NaOH ve 20 mikrolitre % 6 H₂O₂ ilave edildi. Tüpler beşer dakikalık oda sıcaklığındaki çalkalamayı takiben , kalan H₂O₂ den arındırma amacı ile 80 C de 5 dk daha çalkalama işlemine tabii tutuldu. Sonrasında tüpler buz içinde soğutulup , tüplere 80 Mikrolitre 3 N H₂SO₄ ve daha sonra da 40 mikrolitre % 5 p- dimetilaminobenzaldehyt eklendi. Tüpler 70 C de 16 dk inkübe edilip buz içerisinde soğumaya bırakıldı. Her reaksiyondan 100 mikrolitre alınarak mikrotiter plağında , 540 nm. absorbanda ölçüldü. Ve ortalama , standart solüsyonlardaki bilinen L- hidroksiprolin konsantrasyonuna göre ölçüldü. Macintosh Quadra

900 computer (Apple Computer, Cupertino, CA) kaleodigraf TM programı kullanılarak lineer regresyon algoritması kullanılarak datalar hesaplandı.(4,5,44)

İSTATİSTİK

Kollajen miktarının gruplar arasındaki farkı generalize linear model (ANOVA) kullanılarak hesaplandı. Yaş, parite, vücut kitle indeksi, sigara kullanımının gruplara lineer etkisi incelendi. İki grup arasındaki parite ve sigara kullanımı açısından istatistiksel değerlendirmede Fisher's exact test, yaş ve vücut kitle indeksi açısından ise student t testi kullanıldı. Deneysel hata ortalama standart sapma olarak rapor edildi. İstatistiksel analizlerin hepsinde PROC GLM(SAS Institute, Cary, NC) programı kullanıldı.



BULGULAR

Hastaların demografik özellikleri Tablo- I ve Tablo- II de özetlendi.

Parite açısından prolaps grubu ile kontrol grubu kıyaslandığında $3,43 \pm 2,31$ e karşılık $2,41 \pm 1,23$ dü. (p: 0,151) . Bu istatistiksel olarak anlamsızdı. (Grafik II)

Her iki grup yaşa göre karşılaştırıldığında prolaps grubunda $55,79 \pm 17,31$ e karşılık kontrol grubunda $47,65 \pm 7,89$ olduğu görüldü.(p:0,564) Bu da istatistiksel olarak anlamsızdı.(Grafik III)

Vücut kitle indeksi $26,86 \pm 2,1$ 'e karşı $28,4 \pm 2,7$ 'di.(p: 0,884) .(Grafik IV). Sigara içenlerin sayısı prolapsus grubunda 6 iken diğer grupta 8 idi.(p: 0,614) İstatistiksel olarak anlamlı değildi.

Dokulardan elde edilen lipitten arındırılmış kuru ağırlıklar: ıslak ağırlıklara kıyaslandığında, adipöz doku bileşenlerinin miktarı her iki grupta eşitti.

Servikal kollajen miktarı kontrol grubunda $\%12,35 \pm 0,844$ iken prolaps –inkontinent grubunda $\%8,10 \pm 3,43$ tü.(Grafik I). Bu istatistiksel olarak anlamlıydı (p= 0.0104) Menopoz sonrası yıllarda hormon replasman tedavisi almayan grublarda uyluk kollajen miktarının her bir yıl içerisinde yılda $\%2,1$ oranında azaldığı bilinmektedir. (5,45). Bununla birlikte HRT alan hastalarda kollajen miktarı değişmektedir. (5,45) Biz kendi verilerimizi HRT almayan grupta yıllık $\%2,1$ lik kayba göre düzelttik. Yaşa göre düzeltilen kollajen miktarı $\%8,10 \pm 3,43$ ' den $\%8,42 \pm 3,47$ ye yükseldi. Bu değişim minimaldir ve yaşa göre düzeltilmiş kollajen miktarları ile sonuçlarımız hala anlamlıydı.

Ayrıca prolaps grubunu kendi arasında ikiye ayırdığımızda da kollajen kontentinin genç grupta (ortalama yaş 50) ($\% 6,03 \pm 0,79$), yaşlı gruptan (ortalama yaş 74) halen düşüktü ($\%8,24 \pm 1,15$). Bunun ötesinde kollajen miktarı yaşa göre düzeltildiğinde de kollajen miktarı çok az değişimle $\%6,03 \pm 0,79$ dan $\%6,40 \pm 1,24$ 'e yükselmiştir.

Hastalardan elde edilen tüm sonuçlar Tablo III de özetlendi.

Tablo I: Prolapsus grubunun demografik özellikleri

	Yaş	Parite	Vücut-Kitle İndeksi(kg/m2)	Sigara	Kollajen Miktarı (%)	Yapılan Oper. Tipi
1	40	0	25,7	-	% 8,14	TVH+CAP+TVT
2	50	2	24,0	+	%4,72	TVH+CAP+TVT
3	60	7	33,0	+	% 5,28	TVH+CAP+TVT
4	70	5	24,5	-	% 7,16	TVH+CAP+TVT
5	81	6	18,5	-	% 7,66	TVH+CAP+Sakrospinöz ligament fiks.+TVT
6	89	6	22,0	-	% 6,24	TVH+CAP+Sakrospinöz ligament fiks.+TVT
7	44	3	27,4	-	% 9,64	TVH+CAP+TVT
8	32	4	24,9	+	% 7,92	TVH+CAP+TVT
9	50	1	29,4	-	% 9,54	TVH+CAP+Sakrospinöz ligament fiks.+TVT
10	63	6	28,4	+	% 11,98	TVH+CAP+TVT
11	63	3	21,7	-	% 6,45	TVH+CAP+Sakrospinöz ligament fiks.+TVT
12	60	2	29,0	-	% 11,76	TVH+CAP+Sakrospinöz ligament fiks.+TVT
13	28	2	31,5	+	% 6,79	TVH+CAP+TVT
14	51	1	30,0	+	% 10,02	TVH+CAP+Sakrospinöz ligament fiks.+TVT

TAH: Total Abdominal Histerektomi

TVH: Trans Vajinal Histerektomi

CAP: Kolporafi Anterior+Posterior

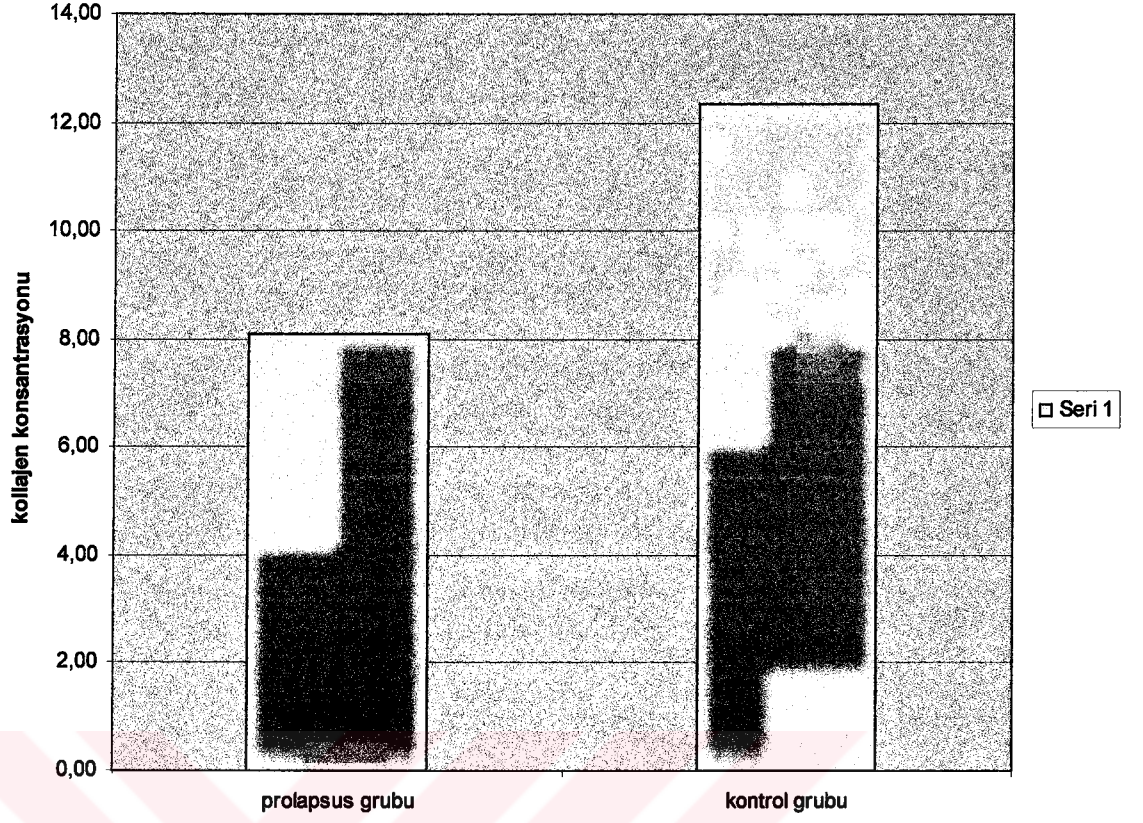
TVT: Tension free Transvaginal Tape

BSO: Bilateral Salpingo Ooferektomi

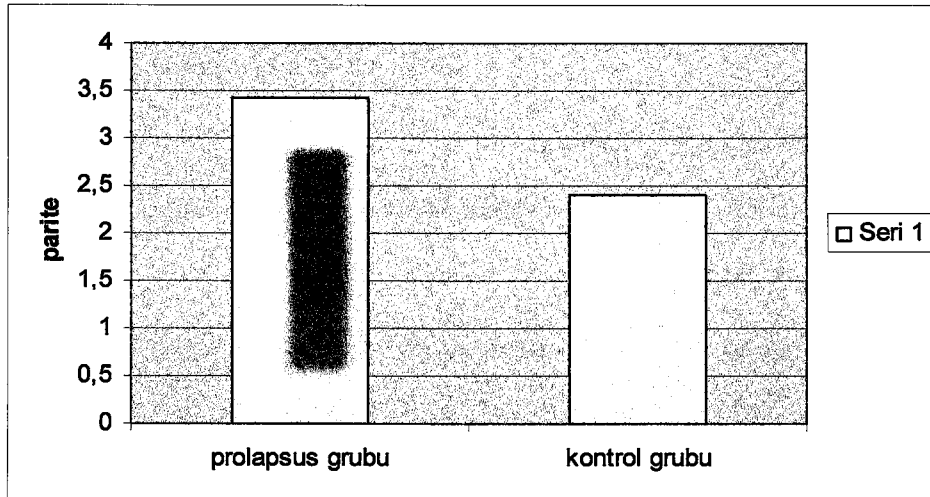
USO: Unilateral Salpingo Ooferektomi

Tablo II: Kontrol grubunun demografik özellikleri

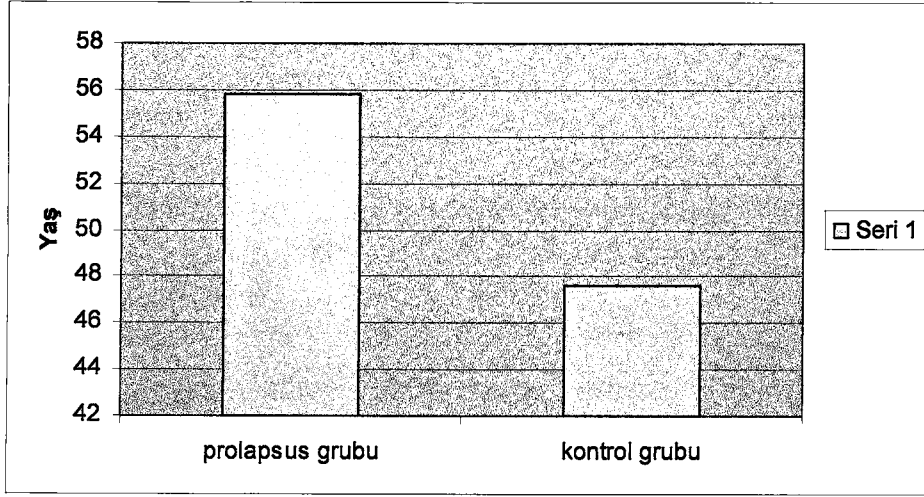
	Yaş	Parite	Vücut-Kitle İndeksi(kg/m ²)	Sigara	Kollajen Miktarı	Yapılan Oper. Tipi
1	48	2	22,1	-	11,24	TAH+BSO
2	45	3	26,1	-	9,69	TVH
3	44	4	33,0	+	13,20	TAH
4	44	2	28,0	+	12,13	TAH
5	42	2	36,1	+	14,23	TVH
6	41	2	33,4	+	11,99	TVH
7	70	3	26,4	-	10,21	TVH
8	50	0	29,4	-	14,20	TAH+BSO
9	48	1	31,4	-	16,23	TVH+USO
10	39	3	27,4	+	14,46	TVH
11	45	2	24,9	+	12,19	TAH
12	44	3	32,4	+	13,47	TVH
13	42	2	30,3	-	11,98	TVH
14	45	2	26,5	+	17,01	TAH
15	38	3	34,5	-	9,03	TVH
16	60	3	31,7	-	10,94	TVH+BSO
17	65	4	28,3	-	7,65	TAH+BSO



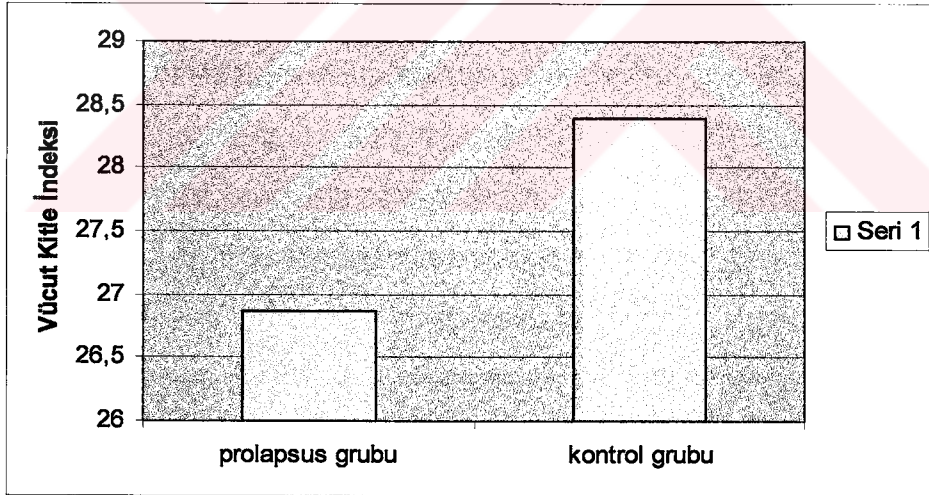
Grafik I: Prolapsus grubu ve kontrol grubu arasındaki kollajen konsantrasyonu ilişkisini gösteren grafik.(İstatistiksel olarak anlamlı p: 0,0104)



Grafik II: Prolapsus grubu ile kontrol grubu arasında parite ilişkisini gösteren grafik (p: 0,151) (İstatistiksel olarak anlamlı değil)



Grafik III: Prolapsus grubu ile kontrol grubu arasında yaş ilişkisini gösteren grafik
($p:0,564$) (İstatistiksel olarak anlamlı değil)



Grafik IV: Prolapsus grubu ile kontrol grubu arasında vücut kitle indeksi ilişkisini gösteren grafik ($p: 0,884$) (İstatistiksel olarak anlamlı değil)

Tablo III: Sonuçlar

Demografik zellikler	Prolaps/Inkontinent n=14	Kontrol n=17	P deęeri
Yaş	55,79+/- 17,31	47,65+/-7,89	p:0,564 *
Parite	3,43+/- 2,31	2,41+/- 1,23	p:0,151 *
VücutKitleİndeksi(kg/m2)	26,86+/-5,07	29,5+/-6,94	p:0,884 *
Sigara Kullanımı (%)	42,86	47,06	p:0,614 *
Kollajen Konsantrasyonu	8,1+/- 3,44	12,35+/-4,72	p:0.0104 **

* İstatistiksel olarak anlamsız

** İstatistiksel olarak anlamlı

TARTIŞMA VE SONUÇ

Stres üriner inkontinans ve pelvik organ prolapsusunun etyolojisi multifaktöriyel olarak bilinmesine rağmen, üretral hiper mobilite ile stres inkontinansın ve eklem hiper mobilitesi ile pelvik organ prolapsuslarının birarada görülmesi altta yatan kendi başına bir bağ doku anormalliğinin olduğunu düşündürmektedir. Bu çalışmada pelvik organ prolapsusu ve stres üriner inkontinanslı hastalarda azalmış servikal kollajen miktarını göstermek istedik.

Endopelvik fasya pelvik organlar için, puboservikal fasya da üretra için en önemli destek dokularıdır. Birçok araştırmacı inkontinanslı hastalarda pelvik dokularda kollajen kalitesinin bozulduğunu ve miktarının azalmış olduğunu göstermişlerdir. Fitzgerald stres üriner inkontinanslı hastalardan aldıkları üretral doku örneklerinde kollajen morfolojisindeki değişimi göstermiştir (34). Bergman ve arkadaşları stres üriner inkontinanslı hastalarda pelvik destek dokusunda tip III kollajen miktarının azaldığını göstermişlerdir (43). Keane ve arkadaşları ise stres üriner inkontinanslı hastalardan alınan perivajinal doku örneklerinde kollajen miktarının % 25 azaldığını rapor etmişlerdir (44). Rechberger inkontinent hastaların puboservikal fasyalarında kollajen miktarının azaldığını, kollajen bağlarının ve kollajenaz aktivitesinde ise bir değişiklik olmadığını rapor etmişlerdir (35). Norton ve arkadaşları ise genital prolapsuslu hastaların fasya örneklerinden elde edilen fibroblast örneklerinde zayıf tip III kollajen üretiminde aşırı bir artış olduğunu, kollajen tipleri arasında bir dengesizlik olduğunu göstermişlerdir (45,46).

Çalışmamızın amacı bundan önceki çalışmaların bir tekrarını yapmaktan ziyade destek fonksiyonu olmayan bir dokuda kollajen miktarını ilk defa araştırıp göstermekti. Böylece destek fonksiyonu olmayan bir dokuda kollajen kalite ve kantitesini değerlendirmek mümkün olacaktı.

Norton ve Al-Rave çalışmalarında genital organ prolapsusları ile eklem hiper mobilitesini önceden göstermişlerdir(45,46,47). Kondo ve arkadaşları stres üriner inkontinanslı hastalarda rektus fasyasında gerilme kuvvetinin azaldığını rapor etmişlerdir(48). Falconer ve arkadaşları sters üriner inkontinanslı hastalarda cilt fibroblast örneklerinde kontrol gruba göre azalmış kollajen yapımını göstermişlerdir(49). Tüm bu bilgiler stres üriner

inkontinans ve genital prolapsuslu hastalarda bir kollajen defekti olduğunu bize göstermektedir.

Bugüne dek yapılan çalışmalarla kıyaslandığında yaptığımız çalışma pelvik organ prolapsusu ve stres üriner inkontinansı olan hastalarda destek fonksiyonu olmayan bir dokuda kollajeni kantitatif olarak gösteren ilk çalışma olma özelliğindedir. Birçok çalışma defektif pelvik destek dokusunda kollajen kantite ve kalitesindeki değişikliği göstermeye yönelik olmuştur. Yaptığımız çalışmadaki amacımız destek fonksiyonsuz dokuda kollajen miktarı ile relatif olarak vücut kollajen miktarını ve çıkacak sonuçla vücut kollajen miktarının adı geçen patolojilerde rolü olup olmadığını göstermekti.

Çalışmamız servikal kollajen miktarının pelvik organ prolapsusu ve stres üriner inkontinanslı hastalarda kollajen defekti olduğunu gösterdi. Kollajen çapraz bağları, kollajenaz aktivitesi (yenilenme hızı), kollajen alt tiplerinin değişik miktarlarının kollajen kantite ve kalitesini etkileyebileceği bilinmesine rağmen ne kollajen bağlarının, ne de kollajenaz aktivitesinin stres üriner inkontinanslı hastalarda farklı olmadığı gösterilmiştir. Bu bulgular serebral anevrizmalı hastalarda gösterilmiş olan kollajen çapraz bağ sayısındaki azalmayla tezat oluşturmaktadır. Genç pelvik organ prolapsuslu ve stres üriner inkontinanslı hastalarda servikal kollajen miktarındaki yaşlı hastalara göre olan azalma bu hastalıkların daha erken yaşlarda tespitine fırsat verebilecektir.

Diğer yapısal moleküller olan fibronektin, hücre adhezyon molekülleri (CAM), mikrofibriller, elastin değerlendirilmelerinin çok pahalı ve çalışmamızın olanaklarının ötesinde olması nedeni ile değerlendirilememiştir. Bunların ötesinde kollajen dokulardaki majör element olup diğerleri ile kıyaslandığında fonksiyon olarak daha önemli bir yer tutmaktadır.

Hastalarımızın beslenme alışkanlıklarını net olarak değerlendiremedik. Çünkü askorbik asit kollajen molekülünde bulunan lizin ve prolinin hidroksilasyonunda kritik bir öneme sahiptir. Bunun alımındaki bir azalma defektif ve azalmış kollajen içi bağlara neden olabileceği bilinmesine rağmen yukarıda da belirttiğimiz gibi çalışmalar bu hasta gruplarında çapraz bağ sayısında bir azalma olmadığını rapor etmişlerdir.

Ayrıca çalışmamızda bulduğumuz ilginç bulgulardan birisi pelvik organ prolapsusu ve stres üriner inkontinanslı genç hastalarda gösterdiğimiz azalmış kollajen miktarı yaşlı hastalara göre daha fazla idi. Hipotezimizi destekleyen bu bulgu kollajen miktarındaki

azalmanın bu hastalıklara daha erken yaşta predispozisyon oluşturduğu konusunda bize ışık tutmaktadır. Buradan yola çıkarak ileriki yıllarda geliştirilecek tarama testleri sayesinde genç kadınlarda ileriki yıllarda gelişebilecek genital organ prolapsusları ve stres inkontinansa önceden tahmin edilebilecek ve buna yönelik önlemler alınıp, hastanın predispozisyon yaratacak etkenlerden uzak durması öğütlenebilecektir.

Çalışmaya dahil ettiğimiz hasta sayısı laboratuvar masraflarının fazla olması ve ödeneğimizin sınırlı olması nedeni ile nispeten azdı ve sonuçlarımız istatistiksel olarak anlamlıydı. Pelvik organ prolapsusu ve stres inkontinansın erken tanısına yönelik tarama yapma amacıyla geliştirilecek test için normogramlara ihtiyaç olacaktır. Bunun için de daha geniş serilere ihtiyaç vardır.



ÖZET

Amaç: Araştırmalar stres üriner inkontinansı olan ya da olmayan pelvik organ prolapsuslu hastalarda pelvik tabandan alınan doku örneklerinde kollajen miktarının düşük olduğunu göstermişti. Fakat destek doku olmayan örneklerde bu durumun geçerliliği tam açık değildi. Biz çalışmamızda stres üriner inkontinansı olan ya da olmayan pelvik organ prolapsuslu hasta grubuyla kontrol grubunda, destek fonksiyonu olmayan uterin serviks doku örneklerinde kollajen miktarının karşılaştırmak istedik.

Yöntem ve Gereç: Selim patolojiler nedeni ile opere olan pelvik organ prolapsusu ve/veya stres üriner inkontinansı olan 14 hasta ve olmayan 17 hasta belirlenerek doku örnekleri alındı.

Sonuçlar: Gruplar yaş, parite, vücut kitle indeksi ve sigara kullanımı açısından eşti. Pelvik organ prolapsusu ve/veya stres üriner inkontinansı olan grupta kollajen miktarı anlamlı derecede azalmıştı ($8.10\% \pm 3.43\%$ a karşılık $12.35\% \pm 0.844\%$, $p=0.0104$). Bunun dışında kollajen miktarı ile yaş, parite, vücut kitle indeksi, sigara kullanımı arasında ilişki bulunamadı.

Tartışma: Servikal kollajen miktarı Pelvik organ prolapsusu ve/veya stres üriner inkontinanslı hasta grubunda yaş, parite, vücut kitle indeksi ve sigara kullanımına bağlı kalmadan anlamlı olarak düşük bulundu. Fakat hasta sayısının ekonomik nedenlerle az olmasından dolayı daha geniş hasta serilerine ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Pelvik organ prolapsusu, stres üriner inkontinans, kollajen miktarı, uterin serviks

REFERANSLAR

1. Falconer C, Ekman G, Malstrom A, Ulmsten V: Decreased collagen synthesis in stress incontinent women. *Obstet Gynecol* 84: 583,1994.
2. Maglante DDT, Kelvin FM, Fitzgeralds K, Hale DS, Benston JT: Association of Compartment effects in Pelvic Floor Dysfunction. *ARJ* 172: 439,1999.
3. Bump, R.C. and Norton,P.A. Urogynecology and Pelvic Floor Dysfunction. *Obstetrics and Gynecology Clinics*, 25 (4), 723-747, 1998.
4. Brincat, M., Moniz, C.F., Kabalan, S., Versi, E., O'Dowd, T., Magos, A.L., Montgomery, J., and Studd, J.W.W. Decline in Skin Collagen Content and Metacarpal Index after the Menopause and Its Prevention with Sex Hormon Replacement. *British Journal of Obstetrics and Gynecology*, 94 (2), 126-129, 1987.
5. Pierard, G.E., Letawe, C., Dowlati, A., And Pierard-Franchimont, C. Effect of Hormone Replacement Therapy for Menopause on the Mechanical Properties of Skin. *Journal of American Geriatrics Society*, 43 (6), 662-669, 1995.
6. Benness CJ, Cutner A: Bladder neck competence in women with lower urinary tract symptoms *Int Urogynecology J* 1990;1: 173.
7. Al-Ravi, R. And Al-Rarvi, L. Joint Hypermobility in Multiparous Iraqi Women with Genital Prolapse. *Lancet*, 111, 439-441, 1982.
8. Falconer, C., Ekman, G., Malmstrom, A., Ulmsten,U. Decreased Collagen Synthesis in Stres Incontinent Women. *Obstetrics and Gynecology*, 84, 583-586, 1994.
9. Basmajian JV: Grant's method of anatomy. Williams&Wilkins, Baltimore, 1980
10. Christensen JB, Telford IR: Synopsis of Gross anatomy of abdomen and pelvis. Lea&Febiger, Philadelphia, 1975 .
11. Ellis H.: Clinical anatomy . Blackwell scientific Publ. Oxford ,1983.
12. Harrison RG: Urogenital system. In. Romanes GJ(ed), Cunningham's textbook of anatomy . Oxford University Press, Oxford, 585,1981.

13. Krantz KE: Anatomy of the female reproductive system. In. Pernoll ML (ed), Current Obstetrics and Gynecologic diagnosis and treatment. Lange medical book, London, 1991.
14. Kuran O: Sistematik Anatomi, Filiz Kitabevi, İstanbul, 1983.
15. Memmier RL, Wood DL: Structure and function of the human body. J.B. Lippicott Co. Philadelphia, 1983.
16. O'rahilly R. Basic human anatomy. A regional study oh human structure. W.B. Saunders Co. Philadelphia,1983.
17. Pansky B: Review of gross anatomy. Macmillan Publ Co. New York,1979.
18. Wall LL, De Lancey JOL: The politics of prolapse: a revisionist approach to disorders of the pelvic floor in women, *Perspect Biol Med* 1991; 34; 486-496.
19. Zacharin RF: Pulsion enterocele: review of functional anatomy of the pelvic flor. *Obstet Gynecol* 1980; 55; 135-140.
20. Wall LL: The muscles of the pelvic flor. *Clin Obstet Gynecol.* 1993;36: 910-925.
21. Delanjoy JOL: Structural support of the urethra as it relates to stres urinary incontinence: the hammock hypothesis. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 1713-1723.
22. Gosling JA, Dixson JS, Thompson SA: A comparative study of the human external sphincter and periurethral levator ani muscles. *Br J Urol* 1981; 53: 35-41.
23. DeLanjoy JOL: Anatomy and biomechanics of genital prolapse *Clinic Obstet Gynecol* 1993; 36: 897-909.
24. Norton PA: Pelvic floor disorders: role of fascia and ligaments. *Clin Obstet Gynecol* 1993; 36: 926-938.
25. Castelo-Branco C, Duran M: Skin collagen changes related to age and hormone replacement therapy. *Maturitas* 1992; 15: 113-119.
26. Burnstock G: The changing face of autonomic neurotransmission. *Acta Physiol Scand* 1986; 126: 67-91.
27. DeLanjoy JOL: Anatomy and physiology of urinary incontinence. *Clinical Obstet Gynecol* 1990; 33: 298-307.

28. Mc Guire E: Urethral sphincter mechanisms. *Urol Clin North Am* 1979; 6: 39-49.
29. Klutke C., Golomb J: The anatomy of stress incontinence: magnetic resonance imaging of the female bladder neck and uretra. *J Urol* 1989; 143: 563-572.
30. Wahle GR, Young GP: Anatomy and pathophysiology of pelvic support. In, Raz S: *Female Urology Second Edition*, WB Saunders 1996,S: 57-72.
31. Heidler H, Casper F, Thuroff JW: Urethral closure under stress conditions: Contribution and relative share of intra urethral and periurethral striated muscles. *Neurourol Urodyn* 6: 151,1987.
32. Hilton P, Stanton SL: Urethral pressure measurement by micro transducer: the result in symptom free women and in those with genuine stress incontinence. *Br. J. Obstet Gynecol* 90:919. 1983.
33. Harrison RF, Brennan M, North PM et al. Is routine episiotomy necessary? *BMJ* 288: 1971, 1984.
34. Snooks SJ, Swash M, Henry MM et al: Risk factors in childbirth causing damage to the pelvic floor innervation. *Int J. Colorectal Dis* 1:20,1986.
35. Smith AR, Hosker GL, Warrel DW. The role of partial denervation of the pelvic floor in the etiology of genitourinary prolapse and stress incontinence of urine A. Neurophysiological study. *Br. J. Obstet Gynecol* 96: 24,1989.
36. Brincat M, Moniz C, Studd J Et al. The long term effects of the menopause of administration of sex hormones on skin collagen and skin thickness. *Br. J. Obstet. Gynecol* 92: 256,1985.
37. Ulmsten V, Ekman G, Gietz G, Malstrom A. Different biochemical composition of connective tissue incontinent and stress incontinent women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 66: 455,1987.
38. Fitzgerald, M.P., Mollenhauer, J., Hale, D.S., Benson, J.T., and Brubaker,L. Urethral Collagen Morphologic Characteristics among Women with Genuine Stress Incontinence. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 179 (), 1565-1574,2000
39. Rechberger, T., Postawski, K., Jakowicki, J.A., Gunja-Smith, Z., And Woessner, J.F. Role of Fascial Collagen in Stress Urinary Incontinence. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* , 179 (6), 1511-1514,1998.
40. Neuman, R.E., and Logan, M.A. The Determination of Hydroxyproline. *Journal of Biological Chemistry*, 184, 299-306, 1950.

41. Neuman, R.E., and Logan, M.A. The Determination of Collagen and Elastin in Tissues. *Journal of Biological Chemistry*, 185, 549-556, 1951.
42. Woessner, J.F. Determination of Hydroxyproline in Tissue and Protein Samples Containing Small Proportions of This Amino Acid. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 93, 95-109, 1961.
43. Samsioe, B. Towards Better Recognition of Urogenital Aging. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 178 (5), 245-249, 1998.
44. Brincat, M., Kabalan, S., Studd, J.W.W., Moniz, C.F., deTrafford, J., and Montgomery, J. A Study of the Decrease of Skin Collagen Content, Skin Thickness, and Bone Mass in the Postmenopausal Woman. *Obstetrics and Gynecology*, 70 (6), 840-845, 1987.
45. Bergman, A., Elia, G., Cheung, D., Perelman, N., Nimni, M.E. Biochemical Composition of Collagen in Continent and Stres Urinary Incontinent Women. *Gynecol. Obstet. Investigation*, 37, 48-51; 1994.
46. Keane, C.P., Sims, T.J., Abrams, P., and Bailey, A.J. Analysis of Collagen Status in Premenopausal Nulliparous Women with Genuine Stres Incontinence. *British Journal of Obstetrics*, 104, 994-998, 1997.
47. Norton, P., Baker, J., Sharp, H., and Warenski, J. Genitourinary Prolapse : Its Relationship with Joint Mobility. *Neurourol. Urodynam.*, 9, 321-322, 1992.
48. Norton, P., Boyd, C., and Deak, S. Abnormal Collagen Ratios in Women with Genitourinary Prolapse. *Neurourol. Urodynam.*, 11, 2-4, 1992.
49. Kondo, A., Narushima, M., Yoshikawa, Y., and Hayashi, H. Pelvic Fascia Strength in Women with Stres Urinary Incontinence in Comparison with Those Who are Continent. *Neurourol. Urodynam.*, 13, 507-513, 1992.
50. Barany M, Barany K: Phosphorilation of the myofibrillar proteins. *Annu Rev Physiol*, 42: 275, 1980.
51. Eyre DR et al : Cross linking in collagen and elastin. *Annu Rev Biochem*. 53:717, 1984.
52. Fuchs E, Hanukoğlu I: Unraveling the structure of intermediate filaments. *Cell* 34:332, 1984.
53. Kleinman HK, Klebe RJ, Martin GR: Rol of collagenous matrices in the adhesion and growth cells. *J Cell Biol*. 88: 473, 1981.

54. Prockop DJ, Kivirikko KI: Heritable disease of collagen. *N Eng J Med*, 311: 376, 1984.

