

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

**STRES ÜRİNER İNKONTİNANSLI OLGULARIN**  
**MEDİKAL TEDAVİSİNDE VENLAFAXIN İLE**  
**PLASEBONUN KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Ali ERDİNÇ**

**Tez Danışmanı:**  
**Doç. Dr. Bilgin GÜRATESH**  
**ELAZIĞ - 2005**

## DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. Özge ARDIÇOĞLU  
DEKAN

Bu tez, uzmanlık tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Doç. Dr. Bilgin GÜRATESH  
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Doç. Dr. Bilgin GÜRATESH  
Danışman

Uzmanlık Sınav Jüri Üyeleri

.....  
.....  
.....  
.....  
.....

*Annem, Babam ve Aileme'e.....*

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimde ve tezimi hazırlamamda katkılarını esirgemeyen tez danışmanım ve klinik başkanımız Sayın Doç. Dr Bilgin Gürateş'e;

Hayatımın her aşamasında yanımda olan aileme;

Çalışmamda, katkılarını ve büyük yardımlarını gördüğüm bütün asistan arkadaşlarıma;

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım klinik öğretim üyeleri; Yrd. Doç. Dr. Mehmet Şimşek, Yrd. Doç. Dr. Ekrem Sapmaz , Yrd. Doç. Dr.

Dr. Hüsnü Çelik ve Yrd. Doç. Dr. Selahattin Kumru'ya;

İstatistiksel analizde yardımcı olan, Biyofizik Ana Bilim Dalı'ndan Öğretim Görevlisi Mete Özcan'a;

Rotasyonlarım sırasında klinik ve deontolojik görgümü artırmamda yol gösterici olan Genel Cerrahi, Üroloji, Patoloji ve Anestezyoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerine teşekkür ve şükranlarımı sunarım.

## İÇİNDEKİLER

1.ÖZET.....	1
2.ABSTRACT.....	3
3.GİRİŞ VE AMAÇ.....	4
4.GENEL BİLGİLER.....	8
4.1) Pelvik Taban Anatomisi.....	8
4.1.1) Pelvik Diyafram .....	8
4.1.2) Pelvik Ligamentler .....	10
4.1.2.1) Vajen Ön Duvar Desteği.....	10
4.1.2.2) Arka Vajina ve Perineal Destek .....	12
4.1.2.3) Pelvik Organlar.....	14
4.1.3) Pelvik Taban Bozukluklarının Fiziopatolojisi.....	16
4.1.4) Sistosel.....	19
4.2) Kadınlarda Üriner İnkontinansın Epidemiyolojisi.....	20
4.3) Üriner İnkontinansın Etiyopatogenezi.....	21
4.3.1) Mesane Anormalliklerinin Neden Olduğu Üriner İnkontinans.....	21
4.3.2) Sfinkter Anormalliklerine Bağlı Üriner İnkontinans.....	22
4.4) İnkontinansın Semptom, Bulgu ve Durumları.....	23
4.4.1) Urge İnkontinans.....	23
4.4.2) Stres İnkontinans.....	23
4.4.3) Bilinçsiz İnkontinans.....	23
4.4.4) Sürekli Sızıntı.....	23
4.4.5) Nokturnal Enürezis.....	23

4.4.6) İşeme Sonrası Damlama.....	24
4.4.7) Taşma İnkontinansı.....	24
4.5) Üriner İnkontinansda Tanısal Değerlendirme.....	24
4.5.1) Ürolojik Öykü.....	24
4.5.2) Geçmiş Tıbbi Öykü.....	26
4.5.3) Fizik Muayene.....	27
4.5.4) Ürodinamik Değerlendirme.....	30
4.6) Stres Üriner İnkontinansın Anatomik Tiplendirilmesi.....	33
4.7) Üriner İnkontinans Tedavisi.....	34
4.7.1.1)Antikolinergikler ve Muskülotropikler Gevşetici Ajanlar.....	34
4.7.1.2) Trisiklik Antidepresanlar.....	35
4.7.2) Sfinkter Anormallikleri.....	35
4.7.2.1) İnkontinansda Östrojen Tedavisi.....	35
4.7.2.2) Pelvik floor Egzersiz (Kegel egzersiz).....	35
4.7.2.3) Vaginal cone egzersizi.....	36
4.7.3) SÜİ Operatif Tedavisi.....	36
4.7.3.1) Burch Prosedür.....	36
4.7.3.2) Kolporafi Anterior (Kelly Plikasyonu).....	37
4.7.3.3) Sling Operasyonları.....	38
4.7.4) Antidepresanlar .....	39
4.7.4.1) Trisiklik-tetrasiklik antidepresanlar.....	39
4.7.4.2) İmipramin.....	41
4.7.4.3) Amitriptilin.....	41
4.7.4.4) Desipramin ve nortriptilin.....	41

4.7.4.5) Klomipramin.....	41
4.7.4.6) Maprotilin.....	41
4.7.4.7) Miyanserin.....	42
4.7.5) Selektif serotonin retuptake inhibitörleri (SSRI).....	42
4.7.5.1) Fluoksetin.....	42
4.7.5.2) Sertralin.....	43
4.7.5.3) Flıvoksamin.....	43
4.7.5.4) Paroksetin.....	43
4.7.5.5) Duloxetine.....	43
4.7.5.6) Venlafaxin.....	44
5.GEREÇ VE YÖNTEM.....	49
6.BULGULAR.....	56
7.TARTIŞMA.....	64
8.KAYNAKLAR.....	68
9.ÖZGEÇMİŞ.....	79

## TABLULARIN LİSTESİ

Tablo I : Üriner inkontinans için soru cevap listesi.....	25
Tablo II : Uygulanan testlerin haftalara göre dağılımı.....	49
Tablo III : The incontinence quality of life instrument (I-QOL) formu.....	51
Tablo IV : The Patient Global Impression of Improvement (PGI-I) Formu.....	53
Tablo V : The Patient Global Impression of Severity (PGI-S) Formu.....	54
Tablo VI : Venlafaxin alan grup ile plasebo grubun sosyodemografik özellikleri ve SÜİ bulgularının karşılaştırılması.....	56
Tablo VII : Plasebo grubu ile velnalafaksin alan grubun ilaç alımına bağlı gelişen yan etkilerinin karşılaştırılması.....	63



## ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil 1: Alt üriner sistemin ve pelvik tabanın santral sinir sistemi modülasyonu.....	4
Şekil 2 : Üretranın üç kas tabakasının ekstrinsik efferent innervasyonlarıyla birlikte gösterilmesi.....	5
Şekil 3 : Mesane boynu, üretra, üretral sfinker mekanizmasının bileşenleri.....	6
Şekil 4 : Pelvis tabanının kas yapısının vaginal görünümü.....	9
Şekil 5 : Pelvis tabanının abdominal görünümü.....	9
Şekil 6 : Venlafaxin ve onun metaboliti 0-desmetilvenlafaxin (ODV).....	45
Şekil 7 : Haftalık idrar kaçırma sıklığı. Venlafaksin grubu.....	57
Şekil 8 : Haftalık idrar kaçırma sıklığı. Plasebo grubu.....	58
Şekil 9 : İdrar yapma aralığı değişimi(dak). Venlafaksin grubu.....	59
Şekil 10 : İdrar yapma aralığı değişimi(dak). Plasebo grubu.....	59
Şekil 11 : I-QOL testi. Venlafaksin grubu.....	60
Şekil 12 : I-QOL testi. Plasebo grubu.....	61
Şekil 13 : PGI-I testi. Venlafaksin grubu.....	62
Şekil 14 : PGI-I testi. Plasebo grubu.....	62

## KISALTMALAR

SÜİ :Stres Üriner İnkontinans

IEF :Incontinence Episode Frequency

VI :Voiding Interval

Üİ :Üriner İnkontinans

Dİ :Detrusor İnstabilitesi

Uİ :Urge ( veya 'urgency' ) İnkontinans

I-QOL:the Incontinence Quality of Life instrument

PGI-I :the Patient Global Impression of Improvement

PGI-S :the Patient Global Impression of Severity

SSNRI:Selektif Serotonin-Noradrenalin Reuptake İnhibitörü

TVT :Tension- free Vaginal Tape

TCA : Tri Cyclic Antidepresan

## 1. ÖZET

**AMAÇ:** Venlafaxin bir selektif Serotonin-Noradrenalin Reuptake Inhibitörü (sSNRI) olup çift etkili antidepresanlar sınıfındandır. Hem serotonin hem de noradrenalinin geri alımını inhibe ederek pudental motor nöron [alpha]-1 adrenerjik ve 5-hydroxytryptamine-2 reseptörlerini uyararak çizgili uretral kasların(rabdosfinkter) kontraktilesini artırır. Bu çalışmamızda stres üriner inkontinans(SÜİ) tanısı almış olguların medikal tedavisinde venlafaxin'nin güvenilirliğini ve etkinliğini araştırdık.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Yaşları 24-52 arası toplam 40 kadın, bu çift kör, plasebo kontrollü çalışmaya alındı. Olgu seçiminde; belirgin SÜİ bulguları bulunan, haftalık Incontinence Episode Frequency (IEF) değerleri 7 ve üzerinde olan, urge inkontinans bulguları olmayan, normal diürenal ve noktürenal miksiyon sıklığına sahip, mesane kapasitesi 400 ml ve üzerinde Boney, Q-tip testi pozitif olan, pozitif öksürük ve pozitif stres ped testi kriterleri kullanıldı. Randomizasyon öncesi iki adet, tedavi sırasında üç adet idrar günlüğü formu olgular tarafından tamamlandı. Olgulara her vizitte hayat kalitesi formları da uygulanarak rastgele iki gruba ayrıldı. Günlük 75 mg(1x1) venlafaxin (G1, n=20 olgu) ve plasebo (G2, n=20 olgu) 12 hafta süresince kullanıldı.

**BULGULAR:** Olguların sosyodemografik özellikleri ve SÜİ bulguları birbirine benzerdi. Haftalık bazal IEF değeri 17 idi. Venlafaxin gurubu plaseboyla karşılaştırıldığında, IEF skorlarında istatistiksel olarak anlamlı derecede düşme (%83 karşılık %25,  $p<0,01$ ), the Incontinence Quality of Life instrument (I-QOL) skorlarında da belirgin artış (%50 karşılık %9,  $p<0,01$ ) izlendi. Grupların Voiding Interval (VI)'lerinin karşılaştırılmasında; venlafaxin alan grupta plaseboya karşı anlamlı artış (24 dak karşılık 5 dakika,  $p <0,01$ ) bulundu. The Patient Global Impression of Improvement

(PGI-I) sonuçları venlafaxin grubunda plaseboya karşı azalma (%72 karşılık %10  $p<0,01$ ) görüldü. Grupların yan etkilerin karşılaştırılmasında ise venlafaxin grubunda belirgin olarak bulantı şikayeti ( %40 karşılık %15  $p< 0.01$ ) ortaya çıktı.

**SONUÇ:** Venlafaxin SÜİ'li olgularda tedavi potansiyeline sahip bir farmokolojik ajandır. SÜİ'in medikal tedavisinde alternatif bir yöntem olabilir.

**ANAHTAR KELİMELER:** Stress üriner inkontinans, venlafaxin, serotonin noradrenalin gerialım inhibitörü, I-QOL, PGI-I, PGI-S, IEF, VI.

## 2.ABSTRACT

### COMPARISON OF VENLAFAXIN WITH PLASEBO FOR MEDICAL MANANGEMENT OF STRESS URINARY INCONTINANCE

**OBJECTIVE:** Venlafaxin is a dual inhibits reuptake of both serotonin and noradrenalin and stimulates pudendal motor neuron (Alfa)-1 adrenergic and 5-hydroxytryptamine-2 receptors so stimulates urethral muscles (rhabdosphincter) contractility. We examine the effectiveness and reliability of venlafaxin for medical treatment of stress urinary incontinence patients.

**MATERIAL AND METHODS:** Forty patients aged 24-52 years included into the double blinded placebo controlled study. Criteria for inclusion were, marked SUI symptom, incontinence episode frequency for 7 or above per weekly, without urge incontinence symptoms, normal diurnal and nocturnal miction frequency, bladder capacity 400 cc or more, Boney and Q type positivity, positive cough and positive stress pad tests. Daily urinary forms refilled up by the patients two before treatment and three after treatment. Patients randomly divided into two groups by applying them life quality forms. Seventy-five mg (1x1) venlafaxin (G1, n=20 patient) and placebo (G2, n=20 patient) administered to the patients orally for 12 weeks.

**RESULTS:** Socio-demographic characteristic and SUI symptoms were similar among all patients. Basal week IEF value was 17. Marked decrease at IEF scores (83% vs. 25%,  $p < 0, 01$ ) and marked increase at I-QOL scores (50% vs. 9%,  $p < 0, 01$ ) obtained statistically when venlafaxin group compared with placebo. Significant increase obtained when VI compared between venlafaxin and placebo group (24 minutes vs. 5 minute,  $p < 0, 01$ ). PGI-I results were markedly lower in venlafaxin group than placebo

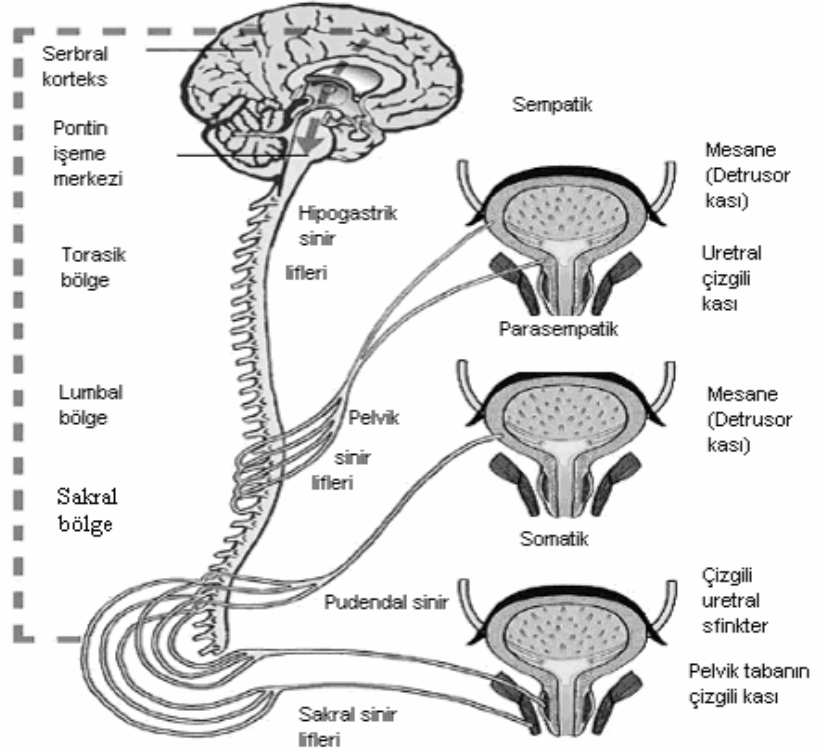
group (72% vs. 10%,  $p < 0, 01$ ). Side effects compared between groups and nausea was markedly seen in venlafaxin group (40 vs 15 %,  $p < 0, 01$ ).

**CONCLUSION:** Venlafaxin is a pharmacologic agent that has a treatment potential at SUI patients. It may be an alternative method for medical management of SUI.

**KEY WORDS:** Stress urinary incontinence, venlafaxin, serotonin noradrenalin reuptake inhibitor, I-QOL, PGI-I, PGI-S, IEF, VI.

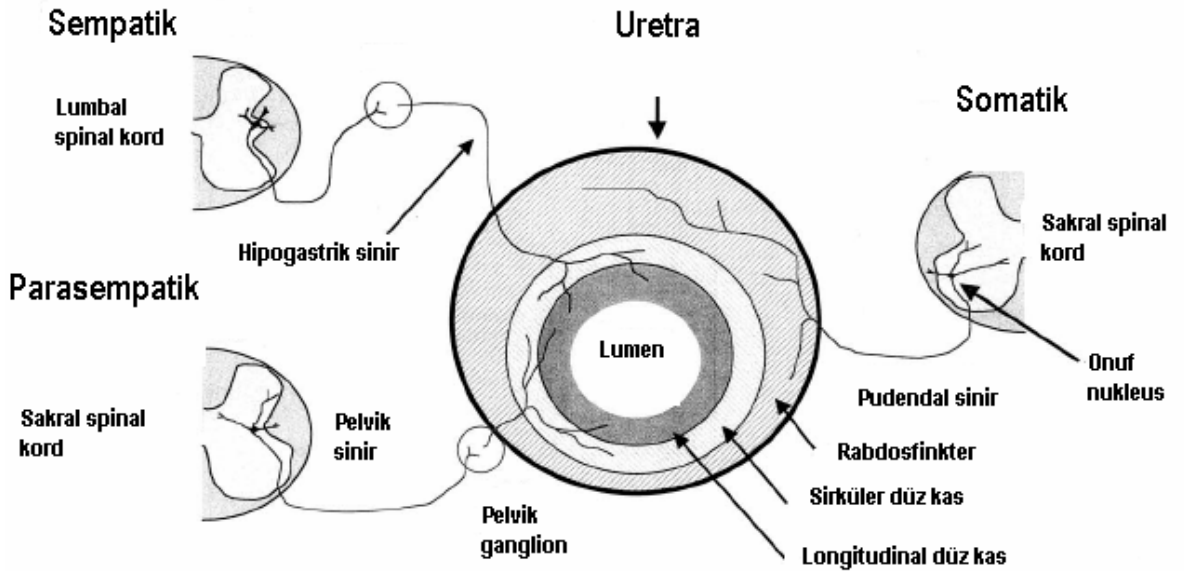
### 3. GİRİŞ VE AMAÇ

Üriner inkontinans (Üİ), idrarın istemsiz olarak kaçırılması durumudur (1-5). Miksiyon, mesane (vezika urinaria) dolduğunda onun boşaltılması işlemidir (6). Vezika urinaria dolup, basıncı belirli bir düzeye ulaştınca, mesanenin düz kasları (m. Detrusor vezika) içindeki gerilme reseptörlerinden afferent impulslar basınç duyusunu alarak Medulla Spinalis'teki refleks merkezlerine ve beyindeki miksiyon merkezine iletir ve miksiyon hissi duyulur(Şekil 1).



Şekil 1: Alt üriner sistemin ve pelvik tabanın santral sinir sistemi modülasyonu: Alt üriner sistem; serebral korteks, pontin işeme merkezi, torasik, lumbal ve sakral bölgeleri birleştiren bir seri nöron tarafından kontrol edilir. Üretranın ekstrasik efferent uyarımı periferel sinir sistemin üç temel bölümünü içerir. Bunlar sempatik, parasempatik ve somatik dalları içeren, sakral spinal innervasyonu yapan pelvik ve pudental sinirler ve lumbal innervasyonu yapan hipogastrik sinirlerdir. Sempatik sinirler hipogastrik sinirler ile taşınır ve bunlar uretral, sirküler ve longitudinal kasları uyarırlar. Parasempatik nöronların aksonları pelvik sinirlerle taşınırlar ve detrusor kasın pelvik pleksusları ile bağlantılar yaparlar. Somatik motor lifler pudental sinirler ile taşınır ve çizgili uretral kasları uyarırlar(rabdosfinkter). Jost WH, Marsalek P. Duloxetine: Mechanism of action at the lower urinary tract and Onuf's Nucleus. Clin Auton Res. 2004;14:220-227

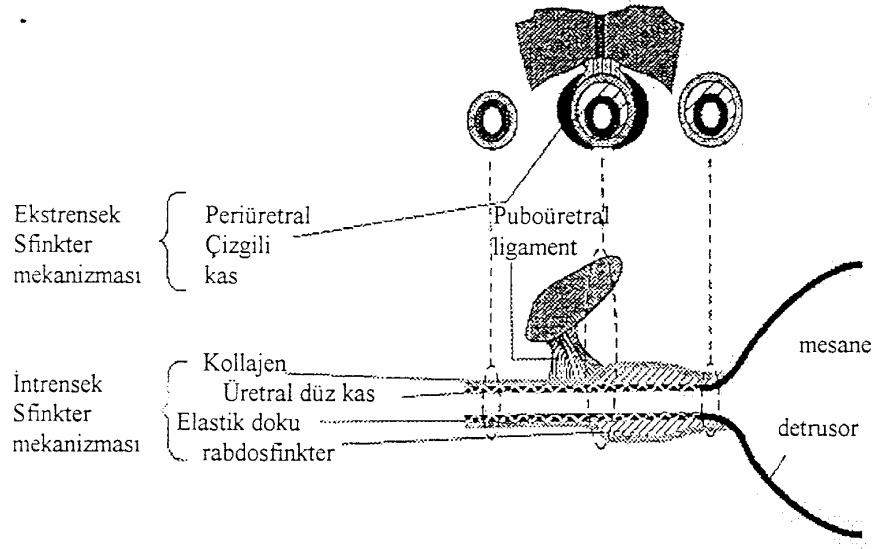
Bu duyuların artarak devamı ağrı duyusuna dönüşür ve M. Detrusor vezika ritmik kontraksiyona başlar. Bu esnada m. sfinkter uretra (m. sfinkter uretra externus) ve diaphragma urogenitale'deki kaslar kasılarak miksiyonu önlemeye çalışırlar. Miksiyonun başlangıcında perineal kaslar gevşer, karın kasları kasılır, fakat m. sfinkter uretra kontraksiyon durumunda kalır. Daha sonra merkezden efferent parasempatik sinirlerle (nn. erigentes) gelen impulslar m. detrusor vezika'yı, kuvetli kasılmaya sevk ederken m. sfinkter vezika'yi (m. sfinkter uretra internus) inhibe eder ve miksiyon başlar. M. detrusor vezika ve karın kasları kontraksiyonu sonucu mesaneden idrar dışarı atılır. Miksiyon bitiminde mesane kasları gevşer, m. sfinkter uretra internus ve m. sfinkter uretra eksternus kasılarak miksiyonu sona erdirir. Vezika urinaria boş iken sempatik sinirler (medulla spinalis'in T11-L2 segmentlerinden gelir) m. detrusor vezika'yi inhibe ederken, m. sfinkter vezika'yi kasar (7, 8) (Şekil 2).



Şekil 2: Üretranın üç kas tabakasının ekstrinsik efferent innervasyonlarıyla birlikte gösterilmesi: Sempatik, parasempatik ve somatik innervasyonlar ve onuf nukleusun sakral spinal kordaki lokalizasyonu. THOR KB. Serotonin and Norepinephrine involvement in efferent pathways to the urethral rhabdosphincter: Implications for treating stress urinary incontinence urology 62 (Suppl 4A):3-9,2003



M. sfinkter üretra (m. sfinkter üretra eksternus) üretra'nın diaphragma urogenitale'den geçen pars membranasea'sını sarar. Bu sfinkter çizgili kaslardan yapılmış olup somatik sinirlerle (n. Pudendus'un perineal dalları) innerve edilir. Terbiye ve alışkanlıkla bu kas istekle kontrol edilebilir. Bunun için cortex cerebri'den gelen impulslar, kesenin kasılmasını durdurup, m. sfinkter üretra'yı kasılmaya sevk ederek miksiyonu önleyebilir. (7, 8) (şekil 3).



Şekil 3: Mesane boynu, üretra, üretral sfinkter mekanizmasının bileşenleri. Gosling JA, Dixon JS. Light and electron microscobic observations on the human external urethral sphincter. J Anat 1979:129:216.

Üİ'nin çeşitli nedenleri ve tipleri vardır. Üretra'ya ve pelvis içi organlarına destek veren anatomik yapıların doğuştan yetersizliği, zayıflığı (özellikle m. levator ani), doğum, pelvis içi ve cerrahi travmalara bağlı pelvis tabanındaki kas ve sinir hasarını takiben sfinkter inervasyonunda meydana gelen zedelenmeler, üretra-vezikal bileşkedeki defekt, gebelik sırasında fetus'un mesane üzerine yaptığı basınç, doğum sırasında mesane ve üretra'da meydana gelebilecek yaralanmalar, traksiyon, yaşlılıkla azalan östrojen miktarının sebep olduğu mesane, üretra ve pelvik taban kaslarının tonusunda meydana gelebilecek değişiklikler, çok kısa üretra gibi konjenital anomaliler,

üretra'nın kapanma mekanizmasının bozulmasına, üretra basıncının düşmesine ve inkontinansa yol açan başlıca nedenlerdir (1-12).

Üİ'nin en sık rastlanan tipi stress üriner inkontinansdır. SÜİ uluslararası kontinans birliği tarafından; idrarın efor, hapsirme, öksürme ve eksersiz yüzünden istem dışı kaçırılması şeklinde tarif edilmiştir (13). Bu durum, pozitif üretral basınç gradientinin abdominal basıncın ani değışikliklerinde mesane üzerinde yeterince etki gösterememesinden kaynaklanmaktadır (14).

Noradrenalin (NA) ve seratonin geri alımını selektif olarak inhibe eden ilaçların özellikle mesane kapasitesini arttırması ve eksternal üretral sfinkter tonusunu arttırması nedeniyle SÜİ tedavisinde kullanılabilir olması muhtemeldir .

Venlafaxin, noradrenalin ve seratonin geri alımını selektif olarak inhibe eden bir ajan olup, depresyon tedavisinde kullanılmaktadır. Özellikle noradrenalin ve seratonin geri alımını selektif olarak inhibe ederek, mesane sfinkteri üzerine olabilecek etkileri nedeniyle SÜİ'da medikal tedavi seçeneği olarak kullanılabilir.

Günümüzde kadın SÜİ'sinde en çok kabul gören tedavi yöntemi pelvik taban kas eksersizleri, davranışsal tedaviler ve kontinans cerrahisidir. Sadece SÜİ'si katlanılmaz hal almış azınlık bir kadın popülasyonu kontinans cerrahisine başvurmaktadır. Amerikada 1997 yılında sadece 130 bin hasta bu kararı almıştır. Bu sayı da ağır SÜİ'si olan hastaların %5'ni oluşturmaktadır (83 ).

Bu çalışmada amacımız; toplumda sık görülen ve hayat kalitesini etkileyen SÜİ'ta, cerrahi tedaviye alternatif medikal tedavi yöntemi olarak düşündüğümüz venlafaxin'nin etkisini ve güvenilirliğini incelemektir.

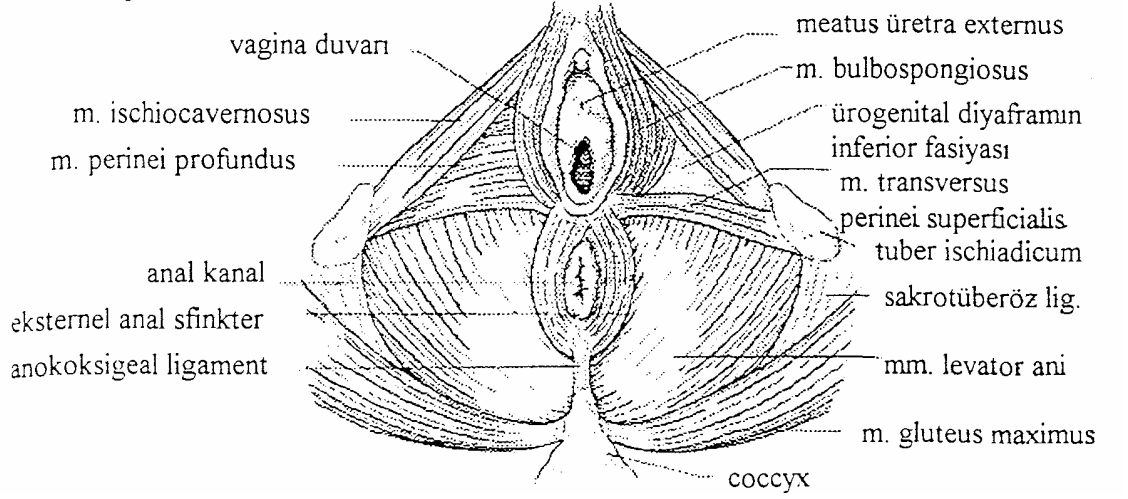
## 4. GENEL BİLGİLER

### 4.1) Pelvik Taban Anatomisi

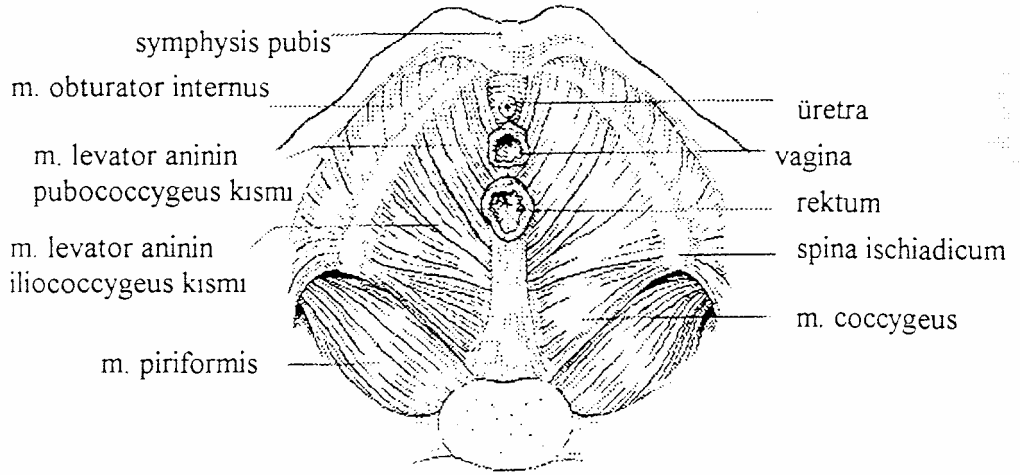
Klinikte, kadınlarda SÜİ en sık mesane boynu ile proksimal üretranın anatomik desteğinin bozulması sonucu görülür (15, 16). Pelvik taban kranial yönden bakıldığında ön tarafta simfisis pubis, arkada sakrum ve yanlarda spina iskiadikaların sınırladığı eşkenar dörtgen şeklindedir. Spina iskiadikaların arasından geçen bir çizgi ile pelvik taban ön ve arka segmentlere ayrılır. Pelvik tabandaki çizgili kaslar, kendi fasyal bağlantılarıyla birlikte çalışarak, tüm pelvis içinde pelvik organ prolapsusunu önler ve kontinansı sağlar (17).

**4.1.1) Pelvik Diyafram:** Pelvik organların ve endopelvik fasyanın hemen altında pelvik diyafram adı verilen ve abdominopelvik kaviteye primer destek görevi gören çizgili kas tabakası yer alır. Levator ani kası iki kısımdan oluşur; Diyafragmatik kısım (iliokoksigeus) ve daha önemli olan pubovisseral kısım (pubokoksigeus). Pubokoksigeal kısım daha kalın ve “U” şeklinde bir kas olup pubik kemikten başlayarak vajina ve rektumun yan duvarlarına bağlanır (17).

Pelvik diyafram levator ani ve koksigeus kaslarını içerir. Levator ani esas parçaları olan, pubokoksigeus, iliokoksigeus ve iskiokoksigeus kaslarıyla birlikte üretra, vajina ve rektumun aşağıdan desteğinde önemli rol oynamaktadır(18) (Şekil 4, Şekil 5).



Şekil 4: Pelvis tabanının kas yapısının vaginal görünümü. DeLancey JOL. The pubovesical ligament, a separate structure from the urethral supports (pubo-urethral ligaments'). Neurourol Urodyn 1989;87:53-61



Şekil 5: Pelvis tabanının abdominal görünümü. DeLancey JOL. The pubovesical ligament, a separate structure from the urethral supports (pubo-urethral ligaments'). Neurourol Urodyn 1989;87:53-61

Üretra, vajina ve rektum levator aninin ortasındaki aperturalardan geçerler, hepsine birden levator hiatusu denir. Levatorların fasyal tutulumları, bu pelvik yapılara onlar pelvisi terkedene kadar destek sağlar. Normalde levator kasları pelvik visserayı bir hamak gibi tutar, pelvik desteğin horizontal tabanını sağlar. Mesane, proksimal vajina ve intrapelvik rektum levator zemini üzerinde yatar ve bu levator zemin artmış karın içi

basıncına karşı gelir, böylece stabiliteyi sağlar ve üriner-fekal kontinansa yardım eder (19). Levator kasının hamak şeklindeki anterior parçası olan pubokoksigeus kası vajen, rektum ve üretranın levator hiatusun pelvis dışına çıkmasını önler (18). Pubovisseral kas kontrakte olduğu zaman rektum, vajina ve üretrayı öne doğru çekerek pelvik organların lümeninde daralma oluşturur. Kontinansın sağlanmasında ve genital organlara destek olunmasındaki kasın oluşturduğu esas mekanizma bu kontraktıl özelliktir. Pubovisseral kasın hızlı kasılan lifleri, intra abdominal basınç artışına (öksürme vb.) hızlı cevap vererek üretral kapanmayı sağlamaktadır (17, 18).

#### **4.1.2) Pelvik Ligamentler**

##### **4.1.2.1) Vajen Ön Duvar Desteği**

**Puboüretral ligament:** Puboüretral ligament üretrayı simfizis pubisin inferior ramusuna bağlayan levator fasyasının yoğunlaşmış parçasıdır. Puboüretral ligament üretraya bağlanma noktasına göre üretrayı proksimal, mid ve distal olmak üzere üç fonksiyonel bölgeye ayırır. Mid üretra tüm üretranın %40'ını oluşturur. Burası yalnızca puboüretral ligament değil, çizgili üretral sfinkter kası ve üretropelvik ligamenti içerir (18). Eksternal üretral sfinkterin çizgili kas lifleri bu ligamentlerin hemen distalinde yerleştiği için bu midüretral alan aktif veya istemli kontinansdan sorumludur. Distal üretra esas olarak bir kanal fonksiyonu görür, üretranın distal 1/3'lük kısmının hasarı veya rezeksiyonu genellikle kontinansda önemli bir değişiklik yapmaz. Daha önce bahsedilen puboüretral ligamentlere ek olarak, üretranın orta kısmındaki fasyal destek lateral olarak her tarafta pubise tutunum yerlerinin hemen altında levator fasya segmentlerince sağlanır. Levator fasyanın bu alanları daha proksimal üretropelvik ligamentlerle devamlıdır. Puboüretral ligamentler ve midüretranın lateral levator fasya desteğine birlikte midüretral kompleks adı verilir (19).

**Üretropelvik ligamentler:** Mesane boynu ve üretranın arkus tendineusa bağlanmasını ve desteğini sağlayan levator fasyasının kenarından oluşan üretropelvik ligamentlerdir. Üretropelvik ligamentler iki tabakalı levator fasya yoğunlaşmasıdır (18). Tabakalardan biri periüretral fasya olarak adlandırılmakta olup üretranın vajinal kenarını saran parlak beyaz bir tabakadır ve hemen vajen epitelinin altında yer alır. Proximale doğru mesanenin vajinal kenarının altında puboservikal fasya ile devamlıdır. Üretropelvik ligamentin ikinci tabakası üretranın abdominal kenarını saran levator fasyadan oluşur. Fasya, lateralde periüretral fasya ile birleşir ve her kenarda pelvik yan duvar boyunca obturator fasyanın arkus tendineusuna bir birim olarak tutunur. Mesane boynu ve proksimal uretra bölgesinde periüretral ve levator fasyanın bu lateral birleşmeleri (her kenarda bir tane) mesane çıkışına kritik elastik mükülofasyal destek sağlar. Bu yapılar böylece kısmen artmış karın içi basınç periyodları sırasında, kadınlarda pasif kontinansı sürdürmede önemlidir. Ek olarak, levator veya obturator kas yapısının istemli veya refleks kasılmaları bu ligamantöz alanların gerim kuvvetini artırır, çıkış direncini ve kontinansı geliştirir (19). Üretropelvik ligamentlerin majör rolü mesane boynu ve proksimal uretra desteğidir. Bu nedenle anatomik stress inkontinansı olan hastalarda üretropelvik ligamentlerde zayıflık görülmektedir (18).

**Vezikopelvik Fasya:** Mesane tabanını arkus tendineus ve pelvis yan duvarına bağlayan ve destekleyen levator fasyanın bir bölümü olan vezikopelvik fasyadır. Üretropelvik ligamentle benzer olan vezikopelvik fasya iki kısma ayrılır; biri abdominal (endopelvik fasya) diğeri, vajinal kısım (perivezikal fasya) olup bunlar ikisi birlikte arkus tendineusa birleşir. Vezikopelvik fasyanın santral ve lateral defektleri ile sistosel gelişir (19). Puboservikal fasyanın pelvik duvara tutulum yerinde mesane desteğinin zayıflaması lateral sistosel defektiyle sonuçlanır (20). Kardinal sakrouterin ligament kompleksinin anterior kısmı, distal ve periüretral fasya ile devam eden puboservikal

fasyanın orta kısmıyla birleşir. Böylece epitel kaldırılıp, vajinal prospektiften bakıldığında bu yapılar birlikte mesane tabanının yanında anterior vajinal fasyal defekt dörtgenini oluşturur (21). Bu fasyal dörtgende, orta çizgideki defektten mesanenin herniasyonu santral sistosel defektiyle sonuçlanır (20).

#### **Uterus ve Vajinal Kaf Desteği (Kardinal—Sakrouterin Bağ Kompleksi):**

Mackenrodt bağı olarak da bilinen kardinal ligamentler uterusun her iki tarafında isthmus ve serviks hizasından başlayarak pelvis yan duvarlarına uzanan levator fasyanın posteriorunda yoğunlaşmasıyla oluşan, uterus ve vajen apeksine destek görevi gören en önemli bağıdır (18, 19). Kardinal ligamentler posteriorunda 2-4. sakral vertebralardan kaynaklanan ve periservikal fasyal halkanın ve lateral vajinal fornikslerin posterolateral yüzü içine giren sakrouterin ligamentlerle birleşirler (22). Bir birim olarak gözlendiğinde, puboservikal fasyanın posterior yüzü kardinal-sakrouterin ligament kompleksiyle birlikte vajinal kubbe, uterin isthmus ve serviksten pelvise iki bütünleşmiş fasyal destek tabakaları sağlamak için superior lateral her kenarda kelebek kanatları gibi yayılırlar (23). Kardinal ligamentler ve sakrouterin kompleksi kontinans için önemli değildir, fakat bunlar mesane taban ve vajinal apeksin desteğinde ve sistosel patofizyolojisinde rol oynarlar. Kardinal ve sakrouterin ligamentlerin ayrılması veya zayıflığı sistosel kliniği ile birlikte (19).

#### **4.1.2.2) Arka Vajina ve Perineal Destek**

**Rektovajinal Septum:** Vajina ile rektum ön yüzü arasında yer alan Douglas boşluğu aşağıya doğru rektovajinal septum olarak bilinen fasyal bir uzantı şeklinde devam eder. Rektovajinal septumun iki fasyal tabakası olan posterior vajinal fasya ile prerektal fasya distalde perineal cisme bağlanırken birleşirler. Proksimalde kardinal sakrouterin bağ kompleksiyle birleşerek vajen arka apeksine destek sağlarlar. Yanlara doğru bu tabakalar birleşerek pararektal fasya olarak devam eder. Arka vajinaya yapılan

bir insizyondan bakıldığında, rektumun lateralinde pararektal fasya, prerektal boşluğu pararektal boşluktan ayırır (23).

Proksimal vajina ve pelvis içinde bulunan rektuma destek levator kasının medial kısmı (pubokoksigeus) ile de sağlanır. Vajina ve rektumun bu kısmı levator kası üzerinde hemen hemen yatay bir konumda yer alır (19).

**Perine:** Pelvik desteğin ikinci bir seviyesi perinede ortaya çıkar. Anüs ile vestibül arasında uzanan tendinöz yapıdaki perineal cisim müskülofasyal yapıların insersiyonunda santral görevi üstlenmektedir. Tuber iskiadikalar arasından çizilen bir çizgi ile perineyi önde ürogenital ve arkada anal olmak üzere iki üçgene ayırır. Kadınlarda ürogenital üçgen klitoris, üretra ve vajinal açıklık ile ikiye bölünür. Subkutan fasyanın yanında yüzeysel bir kas tabakasına ve membranöz dokuya rastlanır. Bu bölgede, her iki krus klitoris ile iskial kollar arasına uzanan iskiokavernöz kas, labiumların altında klitoris ile perineal cisim arasında vajinal vestibulumu saran bulbokavernöz kas ve perineal cisim ile tuber iskiadikalar arasında yer alan iki çift yüzeysel transvers perineal kaslar bulunur (19)

Perinenin anal üçgeninin merkezinde anal kanal vardır. Yüzeysel anal sfinkterin kas lifleri anokoksigeal ligament ve perineal cisim arasında ilerlediği için anüsü kapatırlar. Derin anal sfinkter lifleri anal kanalı tamamen çevreler ve superiorda levator ani'nin inferomedial lifleri (pubokoksigeus-puborektalis) ile birleşirler. Levatorların alt kısmında yüzeysel kompartmanın daha derininde müskülofasyal bir tabaka (ürogenital diyafram) yer alır. Bu seviyede çizgili kas lifleri istemli üriner sfinkterik fonksiyonu sağlamak amacıyla vajina ve üretrayı çevreler. Arkaya doğru ise yüzeysel kompartmanda olduğu gibi perineal cisim ile tuber iskiadikalar arasında iki çift derin transvers perineal kas yer alır (19).



#### 4.1.2.3) Pelvik Organlar

**Mesane:** İdrarın depolanmasını ve dışarı atılmasını sağlayan düz kas liflerinden (m. detrusor vezika) yapılmış bir kesedir. Ortalama hacmi 220 ml olup, 500 ml kadar genişleyebilir. Erişkinde boş mesane pelvis minor'de simfisis pubika'nın hemen arkasında yer alır. Dolduğu zaman üst sınırı karın boşluğuna girer, umblikus seviyesine kadar yükselebilir (8, 24-27).

Boş mesanenin tepesi (apex vezika), üst, arka-alt (fundus vezika), ve yan-alt yüzleri bulunur (8, 23). Üst yüzü boş mesanede tepesi önde, tabanı arkada üçgen şeklindedir. Periton ile örtülü olan bu yüz her iki cinsten colon sigmoideum, ince bağırsak kıvrımları ile komşudur. Mesane boşalınca, uterus üst yüze oturur (23). Arka-alt yüz (fundus vezika) tabanıdır. Arkaya, aşağıya bakar. Fundus vezika'nın alt kısmına serviks vezika (kollum vezika) denir. Burası erkekte glandula prostatika üzerine, kadında ise fascia pelvis ile sarılı, pelvis döşemesine oturur (8, 14, 23).

Bu yüz peritonsuz olup, erkekte rektum, duktus deferens, vezikula seminalis'ler ile kadında serviks uteri'nin porsio supravaginalis'i ve vagina ile komşudur. Mesane ile uterus arasında yer alan periton çıkmazına ekskavatio vezikouterina, erkekte mesane ile rektum arasında yer alan periton çıkmazına ise ekskavatio rektovezikalis denir (8, 14, 23, 24, ).

Yan-alt yüzlerinin ön kısmı simfisis pubika'nın arka yüzüne bakar. İkisi arasında spatium prevezikale (retzius aralığı) ile bu aralıkta yağ, bağ dokusu içinde damarlar, sinirler, santorini ven plexusu, erkekte lig. Puboprostatikum ve içerisinde m. puboprostatikus denilen düz kas lifleri ile kadında lig. pubovezikalis ve içerisinde m. pubovezikalis denilen düz kas lifleri bulunur. Bu ligamentler ve içerisinde yer alan düz kas lifleri ostium uretra internum'un açılmasını sağlar (8, 14, 23, 24).

Fundus vezika ile apex arasında kalan kısım korpus vezika'dır. (8)

Pubovezikal kaslar ve bağlar mesanenin tesbitinden ziyade, ostium uretra internum'un açılmasına dolayısı ile mesanenin boşalmasına katkıda bulunurlar. Rektum'un ön yüzünden, uretra'nın arka yüzüne uzanan kas liflerine m. rektoüretalis denir (8).

Mesane korpus ve trigon olarak iki kısımda incelenirse mesanenin fonksiyonu ve inervasyonu daha iyi anlaşılır. Mesanenin korpusu primer olarak idrarın depolanması ve işeme sırasında etkili detrusor kas kontraksiyonundan sorumludur. Trigon iki üreteral orifis ve mesane çıkımından oluşan, mesanenin tabanından apeksine yayılan üçgen şeklindeki bölgedir. Mesanenin korpusundan farklı bir embriyolojik kökeni olup iki müsküler tabakası vardır. Bunlar; detrusorden ayrı olan yüzeysel ve derin müsküler tabakalardır. Waldeyer kılıfı olarak da adlandırılan derin tabaka, distal üreterlerin fibromüsküler dış tabakasının devamıdır. Yüzeysel tabaka ise iç üreteral müsküler yapının yayılımıdır. Trigonun müsküler tabakaları ayrıca distale doğru proksimal uretranın posterioruna kadar devam eder (16).

Mesanenin inervasyonu otonom sinir sistemi aracılığıyla. Post ganglionik sempatik liflerden gelen beta-adrenerjik reseptörler mesanenin korpusunda, sempatik liflerden gelen alfa-adrenerjik reseptörler ise trigon ve proksimal uretrada baskındır (28).

**Üretra:** Kadın uretrası, iç epitel (mesane boynunda çok katlı değişici epitel ve dış orifise yakın kısımlarda çok katlı yassı epitel) ve hem trigonal müsküler yapıyla devamlılık içindeki düz kası hem de sirküler olarak kısmen orta 1/3'e yönelen çizgili kası içeren dış müsküleristen oluşan 4–5 cm uzunluğunda, 8-9 mm çapında bir tüptür (17, 29).

Epitel, zengin vasküler süngerimsi bir doku tarafından kuşatılmış olup, bu yapının etrafı ise düz kas ve fibroelastik doku tabakasıyla sarılmıştır. Düz kas yığınları

boyunca dağılmış ve gevşekçe örülmüş bağ dokusundan oluşan submukoza kontinans mekanizması için gerekli olan kompresif etkiyi sağlar (30). Düz kas tabakasının bütünlüğü bu mekanizmayı içe (karşı mukozaya) doğru submukozal genişleyici basınçları yöneterek sürdürür. Sağlıklı bir kadında normal düz kas kılıfı ve venöz spongiöz doku birlikte üretranın kapalı olmasında ve pasif üriner kontinansda önemli rol oynarlar. Ayrıca ürogenital diyafram seviyesindeki ekstrensek çizgili kas lifleri üretraya refleks ve istemli sfinkterik aktivite sağlar ve primer olarak aktif kontinansa yardım eder (19).

Üretral sfinkter eksternal ve internal olmak üzere iki kısımda incelenmektedir. Internal sfinkter tam olarak üretrovezikal birleşim yerinde yer almaktadır ve buradaki kas liflerini, detrusor liflerinin devamının oluşturduğu kabul edilmektedir. Üretranın 1/3 orta bölümünü saran, istemli olarak çalışan, çizgili kas yapısında eksternal sfinkter yapısı mevcuttur. Eksternal sfinkter üç farklı yapı içermektedir. Proksimal kısımda sirküler band yapısındaki kas, bunun distal kısmında kasın vajinal duvara bağlandığı üretrovajinal sfinkter ve en distal kısımda perineal membrana bağlanan kompresör üretradır (17).

#### **4.1.3) Pelvik Taban Bozukluklarının Fiziopatolojisi**

Alt üriner sistemin fonksiyonları mesane tarafından idrarın depolanması ile üretra tarafından idrarın zamanlı olarak dışarı atılmasıdır. Bu fonksiyonlar santral ve periferik sinir sisteminin, mesane duvarının, detrusor adalesinin, üretranın, pelvik taban muskuler yapısı ile fasya ve komponentlerinin normal olması ile sağlanabilmektedir (31).

Üriner kontrol pelvik destek anatomisi, intrinsik üretral mekanizma, nörofizyoloji ve hormonal değişikliklerin kombinasyonu ile oluşan kompleks bir sistemle kontrol edilmektedir. Bu sistemde oluşan defektler SÜİ varlığını ve şiddetini

belirtmektedir. İntro-abdominal basınç artışında aktif üretral kapanma, pasif üretral kapanma, fonksiyonu normal olan muskuler doku ile birlikte mesane ve üretranın fasyal dokularla desteklenmesiyle oluşan karşı mekanizma kontinansın devamlılığına müsaade etmektedir. Aktif üretral kapanma intra-abdominal basıncın ani artışı karşısında refleks olarak pelvik tabanın kontraksiyonu ile oluşmaktadır. Böylece üretral kompresyon gerçekleşmekte ve indirek olarak mesane boynunda direnç etkisi gelişerek mesane boynunun uygun pozisyonda kalabilmesi sağlanabilmektedir (32).

Kontinansın devamlılığında üretranın basınç artışı karşısında kapanmasını sağlayan pasif üretral kapanma mekanizmasının görev yapması da önemlidir. Burada zengin submukozal vasküler pleksus ile desteklenmiş sağlam üretral dokunun oluşturduğu mukozal direnç, östrojene bağımlı olarak, oldukça etkilidir. Ek olarak mukozal sekresyonlar ve üretral düz kas dokusu da üretral kapanma sistemine katkıda bulunmaktadır. Postmenapozal östrojen eksikliği, ileri yaş, tekrarlayan operasyonlarla oluşan üretral travma, radyoterapi ve nörolojik hastalıklarla (meningomyelozel, sakral ark lezyonu) üretral destek etkinliği azalabilmekte, üretral duvar esnekliğini yitirmekte ve internal üretral sfinkter yetersizliği olarak da ifade edilen bu durumda SÜİ gelişebilmektedir (33).

Klinik ve deneysel araştırmalar midüretradaki üretral destek dokusunun niteliği ve bu zonun uzunluğunun kontinans sağlanmasındaki önemini göstermiştir. Son zamanlarda üretral hipermobiliteden çok, üretra destek kaybının SÜİ nedeni olduğu, burada periüretral çizgili adalelerin ve fasyaların etkinliğindeki azalmanın önemli olduğu ifade edilmektedir. Hatta primer inkontinans zonunun midüretra ve distal üretra olduğu kabul edilmeye başlanmıştır (32).

İntro-abdominal basıncın öksürme, gülme, ekzersiz, ıkınma vb. durumlarda artışı karşısında m. levator ani ve fasyası, her iki pelvik yan duvara M. obturator

internusun fasya katlantısı şeklinde simfisis pubis ile spina iskiadika arasında yeralan, arkus tendineuslar arasında uzanarak ve mesane ile üretrayı üst ve alttan kuşatacak şekilde ilerleyerek adeta hamak şeklinde bir askı sistemi oluşturmakta ve kontinansın devamlılığına katkıda bulunmaktadır. Bağlantılarının ve inervasyonunun yeterliliği ile ilgili olarak intra-abdominal basınç artışıyla, refleks olarak M. levator ani'nin hızlı kontrakte olan tip II liflerinde kontraksiyon oluşmakta ve böylece üretranın hamak şeklindeki askı sistemi devreye girerek, vaginal ön duvarının da katkısıyla, proksimal üretra ve mesane boynunun arkus tendineus seviyesinde sabit kalması sağlanırken, eş zamanlı olarak üretral lümenin daralması gerçekleşmekte ve kontinansın devamlılığı sağlanmaktadır (34).

Primer obstetrik hasar, pelvik taban kaslarını inerve eden sinirlere özellikle de pudental sinire olmaktadır. Pudental sinirin hasar görmesi levator ani 'nin özellikle medial bölümünü ve perine çizgili kaslarının atrofisine neden olmaktadır (35).

Ciddi pelvik yetmezliğin en sık nedeni çocuk doğumu ve histerektomi travmasıdır. SÜİ, pelvik desteğin tehlikeye girdiği obstetrik veya jinekolojik travmadan daha fazla menapoz sırasında veya menapozdan kısa bir süre sonra görülmektedir (20).

Intra-abdominal basıncın artışıyla üretranın M. levator ani üzerinde kalan ve üretral uzunluğun %20 sini oluşturan proksimal üretraya transmisyonu ile üretral basınç artmaktadır. Ancak intra-abdominal basınç artışında intraüretral basıncın maksimum olduğu bölge özellikle M. kompresör üretra ve üretrovesikal sfinkter'in bulunduğu midüretra ile distal üretra zonudur. Bu alanda intraüretral basınç intra-abdominal basıncın daha üzerine çıkmakta ve kontinans sağlanabilmektedir. Burada hem fibröz doku hem de muskuler lifler içeren yapısıyla midüretrada üretral uzunluğun 51. persentilinden, proksimal üretraya doğru 15. persentile kadar uzanan posterior puboüretral ligamentlerin önemli bir ek destek sağladığı da bilinmektedir (36). Tüm bu

bilgiler kontinans devamlılığında proksimal üretra ve mesane boynuna göre midüretra ve distal uretranın daha önemli olduğunu açıklayabilmektedir (37).

#### **4.1.4) Sistosel**

Sistosel, mesane tabanının hem istirahat hem de gerilme esnasında simfizis pubis inferior ramusunun altına aşağıya doğru hareket etmesidir. Vajinal duvarda mesane inter ureterik kabartısının distal kısmındaki relaksasyon durumunda oluşan sistosele anterior sistosel, proksimal kısımda oluşana ise posterior sistosel denir. Anterior sistosel üretrovezikal bileşke ve mesane boynunda anatomik desteğin kaybolmasına neden olur. Posterior sistoselde ise genellikle SUI eşlik etmez. Bu tip hastaların şikayeti çoğunlukla vajinaya doğru bir sarkma ve basıya neden olan bir kitle hissidir (38).

Sistosel defektlerini grade'lemek için pek çok sınıflama sistemi kullanılmaktadır (39,40). Anterior vajinal prolapsı derecesine göre dört grupta tarif edilir:

- Grade I-II: İkinma sırasında anterior vajinal duvarın ılımlıdan orta dereceye hipermobilitesi vardır.
- Grade III: İkinma sırasında anterior vajinal duvar introitusa ulaşır.
- Grade IV: Mesane tabanı introitusa protrüde olur.

Sistoseller ön duvar iniş derecesine göre sınıflandırılmasına rağmen ilerde primer anatomik defektin lokalizasyonuna bağlı tanımlanacaktır. İzole santral sistoselde; lateral desteğin uyumu dışında vezikopelvik fasyada incelmeyeyle levator hiatustaki açıklığın artması sonucu gelişir. Santral sistoseller tüm sistosellerin %5-15'ini oluşturur. Lateral sistoseller; vezikopelvik veya kardinal ligamentlerin pelvik yan duvara lateral bağlantısındaki eksiklik veya yıkılmasına bağlı gelişir. Bu sistoseller tüm anterior vajinal duvar prolapsusunun yaklaşık %70-80'ni oluşturur (18). Lateral ve santral sistoseller birlikte görülebilir, grade IV sistoseli olan kadınlarda genellikle

santral ve lateral defekt birliktedir. Bu defektlerin hepsinin operasyon esnasında düzeltilmesi gerekir. Histerektomiye takiben kardinal-sakrouterin ligament kompleksi zayıflar veya uterin prolaps vakalarında vezikopelvik fasya genişler, böylece santral sistosel oluşumu kolaylaştır (19).

#### **4.2) Kadınlarda Üriner İnkontinansın Epidemiyolojisi**

Literatürde inkontinans prevalansları değişik çalışmalardaki inkontinans tanımlarının, inkontinansın değerlendirilmesindeki yöntemlerin, çalışma grupları özelliklerinin farklılığı nedenleriyle oldukça farklı olarak bildirilse de “community-based” çalışmalara göre yaşam kalitesini etkileyen şiddette olan Üİ, özellikle kadınlarda ve yaşlılarda daha fazla olacak şekilde, toplumda ortalama %5 oranında görülmekte, medikal yardıma başvuranların ise %1,5 olduğu bildirilmektedir (41). İnkontinans insidensini belirleyen çalışmalar 1 yıllık insidensin kadınlarda %20 olduğu ve bunların çoğunun hafif inkontinans olarak başladığını göstermektedir. Bunların çoğunun hafiften orta şiddetli inkontinansa ve tek tip semptomdan (stres veya urge) miks olgulara doğru progresyon gösteren özelliğe sahip olduğu bildirilmiştir (42).

Epidemiyolojik çalışmalarda Üİ sıklığının belirlenmesinde kullanılan yöntemlerden, subjektif şikayetlerin değerlendirilmesi ile klinik veya ürodinamik bulgularla değerlendirme sonuçları arasında oldukça önemli farklılıklar bulunmaktadır. Sandvik ve arkadaşlarının çalışmasında subjektif değerlendirme ile inkontinant olguların %51’nde SÜİ, %39’nda miks inkontinans ve %10’nda urge inkontinans (Uİ) olduğu ifade edilirken, ürodinamik çalışmalar sonucunda olguların %77’sinde SÜİ, %11’nde miks inkontinans ve %12’sinde Uİ olduğu bildirilmiştir (43). Yaşlı kadın popülasyonunda üriner inkontinans prevalansı daha fazladır (%34-50) (44-47).

### 4.3) Üriner İnkontinansın Etiyopatogenezi

Üİ bir semptom, bulgu veya durum şeklinde olabilir. Semptomda hasta idrar kaçırmaktan şikayetçidir. Bulguda idrar kaçırmaya bir başka kişi tarafından gözlenir. Durumda ise Üİ'nin etiyopatogenezi başta ürodinamik testler olmak üzere bir çok laboratuvar yöntemleriyle gösterilir (44).

Üİ etiyolojisine göre üretral ve ekstra üretral olmak üzere 2 grupta sınıflandırılabilir.

#### 4.3.1) Mesane Anormalliklerinin Neden Olduğu Üriner İnkontinans

**İstemsiz Detrusor Kontraksiyonları (Detrusor Overaktivitesi):** Etiyolojisi nadir saptanabilen nörolojik ve idiopatik sebeplerle oluşan istemsiz detrusor kontraksiyonlarıdır. Üretral obstrüksiyonu olan hastalarda semptomlar obstrüksiyon tedavi edildikten sonra düzelir. Bayanlarda nadir görülen üretral obstrüksiyon nedeni genellikle geçirilmiş pelvik cerrahidir. Mesane boynu resuspansiyonu ile birlikte olan veya olmayan üretrolizis vakalarının %60'da detrusor instabilitesi(Dİ) geliştiği görülmüştür (48).

**Detrusor İnstabilitesi:** Bu terim istemsiz detrusor kontraksiyonlarının olduğu ancak kontraksiyonların nörolojik bozukluklara bağlı olmadığı durumlarda kullanılır. Sebepleri; mesane çıkış obstrüksiyonu, enfeksiyon, mesane taşları, mesane kanserleri ve idiopatikdir.

**Detrusor Hiperrefleksi:** Bu terim istemsiz detrusor kontraksiyonlarının nörolojik bozukluklara sekonder geliştiği durumlarda kullanılır. Sebepleri; supraspinal nörolojik lezyonlar (inme, Parkinson hastalığı, hidrosefali, beyin tümörü, multipl sklerozis) ve suprasakral nörolojik lezyonlardır (spinal kord hasarı, multipl sklerozis, spina bifida ve transvers myelit).



**Azalmış Mesane Kompliyansı:** Mesane dolumu sırasında anormal azalmış volüm basınç ilişkisi demektir. Basit terimlerle azalmış mesane kompliyansı mesane dolumu sırasında detrusor basıncında aşırı artış demektir. Sebepleri; nörojenik (myelodisplazi, pelvik cerrahi) ve nörojenik olmayan (kateter, radyasyon, intertisyel sistit ve tüberküloz)'dır.

**Taşma İnkontinansı:** Bozulmuş detrusor kontraksiyonu veya mesane çıkış obstrüksiyonuna sekonder mesanenin yeterli boşaltılamamasına bağlı idrar kaçağıdır (44).

#### **4.3.2) Sfinkter Anormalliklerine Bağlı Üriner İnkontinans**

**Üretral Hiper mobilite (Tip IIA ve IIB Stres İnkontinans):** Pelvik taban zayıflığı sonucunda abdominal basınç artışıyla birlikte üretranın anormal aşağıya doğru yer değiştirmesidir. Kontinan kadınlarda sık görülen üretral hiper mobilite tek başına inkontinans yapmamaktadır. Üretral hiper mobilitenin olması sfinkter anormalliği tanısı koymak için de yeterli değildir (44).

**İntrensek Sfinkter Yetmezliği (Tip III Stres İnkontinans):** İntrensek sfinkter yetmezliğinde proksimal üretrada sfinkter fonksiyonunda İntrensek bozukluk vardır. Daha önce tartışıldığı gibi İntrensek üretral fonksiyon kontinans mekanizmalarını düzenler. Yeterli pelvik destek olduğu halde, üretral sfinkter fonksiyon bozukluğunda SÜİ gelişebilir, Hafif mesane boynu ve proksimal üretral süspansiyonu bu vakalarda kontinans sağlamak için yetersizdir. Tedavide anatomik desteği düzenleme kadar üretral koaptasyon ve kompresyonunu (surg prosedürleri, üretra etrafına hacimli ajanların enjeksiyonu veya hidrolik sfinkter aletlerinin implantasyonu gibi prosedürler) sağlamak amaçlanmalıdır (19).

İntrensek sfinkter yetmezliği klinikte en sık üç durumda görülür:

- Üretra, vajina veya mesane boynu cerrahisinden sonra

- Mesane boynu ve proksimal üretranın sfinkterini tutan nörolojik bozukluklara sekonder

- Yaşlılarda (49, 50).

#### **4.4) İnkontinansın Semptom, Bulgu ve Durumları**

**4.4.1) Urge İnkontinans:** Urge inkontinansında semptom, hastanın ani, güçlü bir işeme isteğiyle (urgency) birlikte istemsiz idrar kaçırmasıdır. Bulgu, kontrolsüz işemeyle birlikte üretradan senkronize istemsiz idrar kaybının gözlenmesidir. Uİ'ın altında yatan durum, detrusor overaktivitesidir (48).

**4.4.2) Stres İnkontinans:** Stres inkontinansında semptom, hastanın öksürme, aksırma, örneğin spor aktivitesi ve ani pozisyon değişikliği gibi fiziksel çaba sırasında istemsiz idrar kaçırmasından şikayet etmesidir. Bulgu, öksürme, aksırma veya fiziksel aktiviteyle birlikte üretradan senkronize idrar kaybıdır. SÜİ'ın durumu, sfinkter anormalliğidir (48)

**4.4.3) Bilinçsiz İnkontinans:** Semptom; urge veya stres ile birlikte olmayan istemsiz idrar kaybıdır. Bulgu; hastada stres veya urge olmadan idrar kaçağının gözlenmesidir. Bilinçsiz inkontinansda altta yatan durum, detrusor overaktivitesi, sfinkter anormalliği, taşma veya ekstraüretal inkontinansa neden olan durumlardır (48).

**4.4.4) Sürekli Sızıntı:** Semptom; hasta sürekli idrar kaçırmadan şikayetçidir. Bulguda sürekli idrar kaybı gözlenir. Durum, sfinkter anormalliği veya ekstraüretal inkontinansa bağlı gelişir (48).

**4.4.5) Nokturnal Enürezis:** Nokturnal enürezisde hasta sadece uyku sırasında idrar kaçırmadan şikayetçidir. Nokturnal enürezisde uygun bir bulgu yoktur. Altta yatan durum, sfinkter anormalliği, detrusor overaktivitesi veya ekstraüretal inkontinansdır (48).

**4.4.6) İşeme Sonrası Damlama:** Semptomda, hasta işmeden sonra gelişen damlamayla idrar kaçağından şikayetçidir. Bulgusu, işmeden sonra damlama ile idrar kaçağının gözlenmesidir. Altta yatan durum, henüz kesin tanımlanmamıştır fakat erkeklerde sfinkterin distalindeki üretrada kalan idrar olduğu düşünülmektedir. Kadınlarda ise idrar, vajina veya üretral divertikül içinde kalmış olabilir (48).

**4.4.7) Taşma İnkontinansı:** Taşma inkontinansı genellikle bir tanımlatıcı terim olarak kullanılır. Semptom değildir, fakat bulguda idrar retansiyonuyla birlikte inkontinans gözlenmesidir. Taşma inkontinansına neden olan durum, hem detrusor kontraktilesindeki bozukluk hem de mesane çıkış obstrüksiyonuyla birlikte olan detrusor instabilitesi veya sfinkterdeki fonksiyon bozukluğudur (48).

#### **4.5) Üriner İnkontinansda Tanısal Değerlendirme**

SÜİ klinik çalışmalarda hastanın şikayeti olarak bir semptom, muayene bulgusu olarak sign veya ürodinamik çalışmalar vb. tanısal çalışmalarla belirlenen bir tanı olarak görülebilmektedir. SÜİ şikayeti varlığında uygun değerlendirmenin yapılmasıyla semptomların nedeninin araştırılmasına ve fiziksel bulguların bulunmasına çalışılmalıdır. Hikaye ve fizik muayene hastanın değerlendirilmesinde ilk ve en önemli aşamalardır. Öncelikle basit ofis ve laboratuvar testlerini içeren ön tanı ve buna uygun başlangıç tedavi uygulanmaktadır. Ancak kompleks olgularda, başlangıç tedaviye cevap vermeyen olgularda veya operatif tedavi gerektiğinde kesin tanı koydurucu spesifik tanı yöntemlerinin uygulanışı şart olmaktadır.

**4.5.1) Ürolojik Öykü:** Öncelikle hastanın en önemli şikayetleri, başlangıcından itibaren süresi ve yaşam kalitesini etkilemesi esas alınarak değerlendirilmelidir(Tablo I).

Tablo I: Üriner inkontinans için soru cevap listesi

1. Öksürük, ıkınma veya gülme esnasında idrar kaçıırıyor musunuz?
2. Daha önce hiç tuvalete hemen yetişemediğiniz taktirde idrar kaçıracacağınızı hissettiniz mi?
3. Eğer cevabınız evet ise tuvalete yetişmeden idrar kaçırdığınız oldu mu?
4. Genellikle günde kaç kez idrar yaparsınız?
5. Geceleri kaç kez idrar yapmaya kalkarsınız?
6. Geçen yıl içinde hiç yataarken yatağa idrar kaçırdığınız oldu mu?
7. Stresli, sinirli iken veya acele ederken aniden idrar yapma ihtiyacı hissediyor musunuz?
8. Cinsel ilişki esnasında veya sonrasında idrar kaçırdığınız oldu mu?
9. Ne sıklıkla idrar kaçıırıyorsunuz?
10. İdrar kaçırmadan dolayı ped kullanmak zorunda kalıyor musunuz?
11. Geçen yıl hiç idrar yolu iltihabı oldunuz mu?
12. İdrar yaparken ağrı veya rahatsızlık hissediyor musunuz?
13. İdrarınızın geçen yıl içinde kanlı geldiği oldu mu?
14. İdrar yapmaya başlamak zor oluyor mu?
15. İdrar akımınız yavaş mı oluyor veya idrar yapabilmek için ıkınmak zorunda kalıyor musunuz?
16. İdrar yaptıktan sonra damla damla idrar geldiği oluyor mu veya mesaneniz hala doluymuş izlenimine sahip oluyor mu?

İnkontinans olguların değerlendirilmesinde tablo I' de yer alan sorulardan 1.sinde intra-abdominal basınç artışıyla idrar kaybının olması araştırılmakta, 2-9 arasındaki sorular Dİ ile ilgili bulguların araştırılmasını içermektedir. 9 ve 10. sorular hastalığın

şiddetini belirlemede yardımcıdır. 11-13. sorular alt üriner sistem enfeksiyonu ve neoplazisini, 14-16. sorular voiding disfonksiyonu semptomlarının araştırılmasını sağlamaktadır .

SÜİ'nin doğasını ve şiddetini dökümanente etmek için idrar günlüğü ve ped testleri gereklidir

**Ped Testi:** Üriner inkontinansın varlığını ve derecesini gösteren en objektif testlerden birisidir (52, 53). Uluslararası Kontinans Derneğinin 1983'te standardize ettiği bir saatlik ped testi ürojinekoloji kliniklerinde en sık kullanılan testtir (53, 54). Bu testte 500 ml oral hidrasyonu takiben bir saatlik test süresince ağırlığı önceden bilinen ped kullanılır. Bu süre içinde hastalardan öksürme, merdiven çıkma, oturup kalkma, el yıkama ve su sesi dinleme gibi karın içi basıncını artıran veya detrusor kontraksiyonlarını uyaran belirli hareketleri yapmaları istenir (54, 55). Bu süre sonunda pedde ölçülen ağırlık farkının kaçan idrar miktarını gösterdiği kabul edilir. Bu miktar; 2 gramdan az ise normal, 2-10 gram arasında ise hafif, 10- 50 gram arasında ise orta, 50 gram üzerinde ise şiddetli SÜİ olarak değerlendirilir (53, 55).

**İdrar Günlüğü:** SÜİ'nin doğasını ve şiddetini öğrenmek için idrar günlüğü zorunludur. İdrar günlüğüyle toplam 24 saatlik idrar miktarı, işeme sayısı, en uzun işeme arası, en geniş tek işeme ve diüurnal dağılım hesaplanabilir. Ek olarak hastanın şikayetine göre inkontinansın karakteri, zamanı ve şiddeti, işeme için tutma veya ıkınma ihtiyacı ve eşlik eden ağrı veya urgency hakkında bilgi edinilebilir (43) Uluslararası Kontinans Birliği tarafından fonksiyonel mesane kapasitesi tanımı hastanın idrar günlüğünde kaydedilmiş en fazla işenen idrar miktandır (44).

**4.5.2) Geçmiş Tıbbi Öykü:** Çeşitli medikal ve nörolojik problemler, örneğin diyabet, stroke veya lomber diskopati SÜİ'ye neden olabilmektedir. Bunun gibi kronik pulmoner hastalıkta şiddetli öksürük SÜİ semptomlarını belirgin şekilde

kötüleştirebilmektedir. Aynı şekilde şiddetli kronik konstipasyon, voiding zorluğu, urgency, SÜİ ve mesane kapasitesinin artışı ile birlikte olabilmektedir. Ek olarak histerektomi, vaginal repair, pelvik radyoterapi veya retropubik operasyonlar alt üriner sistemi travmatik etki ile etkileyebilmektedir (51).

İlaç tedavisi SÜİ'ın nadir bir sebebidir. Klonidin, fenoksibenzamin, terazosin ve doksazosin gibi sempatotolitik ajanlar stres inkontinansa neden olabilir. Efedrin, psödoefedrin veya imipramin gibi sempatomimetik ve trisiklik antidepresanlar mesane çıkış obstrüsiyonu, üriner retansiyon ve taşma inkontinansına neden olabilir (47). Betanekol gibi parasempatomimetikler istemsiz detrusor kasılmalarına neden olabilir (44).

**4.5.3) Fizik Muayene:** İnkontinant olgularda jinekolojik muayene mutlaka uygulanmalıdır. Vaginal akıntı inkontinansı taklit edebilir veya şiddetinin fazla algılanmasına neden olabilir. Bu nedenle olgu vaginal akıntı açısından değerlendirilmeli ve varlığında tedavisi yapılmalıdır. Vulvar ve vaginal atrofi hipoöstrejenizmin bulguları olarak gelişmiş ise üretra ve periüretral dokuların da atrofik olduğu düşünülmelidir. Anterior vaginal duvar ve üretranın palpasyonu esnasında akıntı veya hassasiyetin varlığı üretral divertikül, üretral karsinom veya inflamasyonun bulgusu olarak değerlendirilmelidir (35).

Pelvik muayene litotomi pozisyonunda, mesane dolu iken yapılır. Eğer inkontinans litotomi pozisyonunda tespit edilemez ve hastanın bildiği şüpheli prolaps varsa muayene ayakta tekrarlanır. İnkontinans semptomlarını ortaya çıkarmak için, hastanın öksürmesi veya ıkınması istenir. SÜİ'dahastaların muayenesinde Marshall (Bonney) testinin önemi büyüktür. Bu test cerrahiyle düzeltilebilecek hastaların hemen hemen daima pozitiftir. Bu testin amacı, mesane tabanının introitustan umblikusa doğru geçici olarak eleve edilince inkontinans üzerine düzeltici etkisini gözlemektir (56).

Retrograd üretral kateterizasyonu takiben hastanın mesanesi, dolduğunu hissedecek ancak aşırı rahatsız olmayacağı volüme kadar (200-300 ml) vücut sıcaklığındaki steril %0.9'luk sodyum klorür solüsyonuyla doldurulur. Kateter çekildikten sonra hastanın inkontinansı provoke eden öksürme, ıkınma gibi hareketleri yapması istenir. Eksternal üretral mea'dan idrar kaçağının gözlenmesi halinde, mesane tabanı transvajinal olarak parmakla eleve edildiğinde idrar kaçağının ortadan kalktığı izleniyorsa test (+) kabul edilir. Litotomi pozisyonunda idrar kaçağı tespit edilemezse işlem ayakta tekrarlanmalıdır (57).

Üretral hipermobilitenin derecesi Q-tip test ile belirlenir. Q-tip testi, üretrosistografide tespih tanesi şeklinde görüntü saptandığında tip 2 stres inkontinansdan tip 1 stres inkontinansı ayırt etmek için önerilir. Bu test, hasta litotomi pozisyonunda iken iyi gliserinlenmiş steril ucu pamuklu aplikatör, üretradan mesaneye doğru yavaşça sokularak yapılır. Çubuğun istirahat açısı kaydedilir, sonra hastaya ıkınması söylenir ve rotasyon derecesi kaydedilir. İstirahat ve ıkınma arasındaki hipermobilité açısı 30 dereceden fazlaysa tip 2 stres inkontinans denir (48).

Kadınlarda vajinal muayene, mesane hem boş (pelvik organların kontrolü) hem de dolu (inkontinans ve prolaps kontrolü) iken yapılmalıdır. Anterior vajinal duvar hasta litotomi pozisyonunda iken vajene ağırlıklı spekulum yerleştirilerek yapılır. Vajinal spekulumun Posterior yüzü, eğer spekulum metal ise hafif ıslatılarak posterior duvara doğru vajina içine sokulmalıdır. Hasta ıkınırken, öksürürken mesane, üretra ve serviksin mobilitesi ve SÜİ değerlendirilir. Anterior vajinal duvarın muayenesinden sonra, spekulumun yüzü anteriora dönderilir ve anterior vajina kibarca retrakte edilir. Posterior vajinal duvar, rektosel ve enterosel için muayene edilir. Spekulum yavaşça geri çekildiğinde, enteroseli rektoselden ayıran bir transvers oluk görülür. Rektumdan sokulan bir parmakla rektosel kaldırılabilir, fakat bu durum enteroselde olmaz. Buna

benzer rektoselle enterosel arasındaki ayırım, en iyi hasta ayaktayken yapılır. Hasta muayeneyi yapan hekimin önünde bir ayağı yükseltilerek ayakta dururken enterosel, işaret parmağı rektumda başparmak vajinada iken iki parmak arasında palpe edilebilir. Eğer barsak, işaret parmağıyla başparmak arasında palpe edilemiyorsa, posterior protrüzyon muhtemelen yüksek rektoseldir (48).

Vajina herhangi bir erezyon veya pudental sinir hasarı açısından muayene edilmelidir. Pudental sinir hasarı, perianal ve paravajinal anestezi, inkontinans, kötüleşen prolaps anal sfinkter tonusunda azalma, bulbokavernöz refleks kaybı ile kendini gösterir.

Hastanın hikayesinde, geçirilmiş pelvik cerrahi, dördün üzerinde ve zor doğum, jinekolojik malignensi veya pelvik radyoterapi varsa üriner fistülden şüphelenilmelidir. Vezikovajinal ve üretrovajinal fistüller genellikle sistoskopi sırasında görülür. Bunun yanında ektopik ureter, ureterovajinal veya vezikouterin fistüller sistoskopi esnasında saptanamaz (44).

Görüntüleme yöntemleri: Lateral üretrosistografi ile mesane tabanı, mesane boynu ve proksimal uretranın stres esnasındaki anatomik değişiklikleri statik olarak değerlendirilir. Yapılan çalışmalar sensitivitesinin %91 Olduğunu, ancak spesivitesinin düşük olduğunu göstermiştir (58). Ultrasonografik inceleme ucuzluğu, radyasyon riski taşımaması, kolaylığı, alt üriner sistem fonksiyonlarının dinamik olarak değerlendirilmesindeki etkinliği nedenleriyle sistoüretrografi çalışmalarından daha üstün tanı yöntemi olarak kabul görmesine neden olmuştur. Perineal ultrasonografi ile stres altında uretrovesikal açının sefalokaudal ve ventrodorsal yönlerde hareketliliğinin izlenmesi ile simfisis pubisten 1 cm'den daha fazla yerdeğiştirmesinin ve funneling oluşumunun saptanması SÜİ değil, sadece üretral hipermobilitenin gösterilmesinde değerli olarak bulunmaktadır.



Sadece SÜİ ile ilgili semptomlara sahip olgularda diagnostik ürodinamik testler sonucunda SÜİ tanısı konma oranı %64-90 arasında iken bu olguların %10-30'nda SÜİ ile birlikte veya tek başına olarak DI Olduğu saptanmıştır. SÜİ ile ilgili fizik bulgular anterior vaginal relaksasyon, üretral hipermobilitate ve intraabdominal basınç artışı ile (öksürük stres test) idrar kaçırmadır. Q-tip test ve perineal ultrasonografi veya lateral uretrosistografiyle uretrovesikal açının ve uretral hipermobilitenin varlığı kontinant ve inkontinant olgularda önemli bir farklılık olarak görülmemektedir. Bununla birlikte SÜİ olgularının çoğunda üretral hipermobilitate bulunmaktadır. Bu nedenle negatif test sonucunda tanının desteklenmesi için ürodinamik testlere gerek olabilmektedir. Üretral hipermobilitate SÜİ tanısında çok değerli olmasa bile tedavide operasyon gerekliliği ve operasyon tipinin belirlenmesi konusunda önemli bir yere sahiptir. SÜİ'da üretral hipermobilitate, intrinsik üretral fonksiyon kaybına göre daha belirgin ise mesane boynu suspansiyonu ile ilgili operasyonlar daha çok tercih edilirken intrinsik üretral fonksiyon yetersizliği belirgin, üretral hipermobilitesi az olgularda sling operasyonlarını tercih etme yatkınlığı bulunmaktadır (51).

**4.5.4) Ürodinamik Değerlendirme:** En ileri klinik değerlendirme ile ancak SÜİ tanısı konulabilir. Bu tanıyla sadece medical tedavi ile eksersiz uygulamaları yapılabilir. Operatif tedavi planlanan olgularda mutlaka ürodinamik testler planlanmalıdır. Ek olarak semptomotoloji ile objektif klinik bulgular arasında uyumsuzluk olduğunda veya daha önce operatif tedavi uygulanmış kompleks olgularda, nörolojik hastalık şüphesi varlığında, residual idrar varlığında ve 65 yaş üstünde ürodinamik çalışma mutlaka uygulanmalıdır.

Ürodinamik çalışmalar alt üriner sistemde basınç-volüm ve basınç-akım ilişkilerini değerlendiren enstrümental laboratuvar uygulamalarıdır. En sık kullanılan

ürodinamik çalışmalar sistometri, üroflowmetri, üretral basınç profili, leak point pressure ile elektomyelografik testlerdir.

Sistometri: Mesanenin volum—basınç ilişkilerinin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Normal mesane akomodasyon özelliğine sahiptir. Yani mesane volümü kritik bir aşamaya ulaşana kadar intravesikal basınç sabit kalmaktadır. Bu özellik nedeniyle kontinant olgularda maksimum kapasitede bile voiding suprese edilebilmektedir. SÜİ tanısında en sık kullanılan sistometri, substrated provokatif filling sistometridir. Bu amaçla oturur pozisyonda iken mesane 100ml/dk. hızda serum fizyolojik ile doldurulurken mesane, abdominal (intravaginal) basınçlar ile istendiğinde uretra basınçları ve elektomyelografik çalışmalar yapılmaktadır (59).

Normalde ilk voiding isteği mesane volümü 150-250 ml. iken, normal voiding isteği 300-400 ml. iken, şiddetli voiding isteği ise 400-600 ml. iken olmaktadır. Mesanenin dolumu esnasında intravesikal basınçtan intra-abdominal basıncın çıkarılması ile saptanan gerçek detrusor basıncındaki inisyel artış 2-8 cm. H<sub>2</sub>O basınca ulaşacak şekilde olmaktadır. Bu dönemde detrusor basıncı ortalama 6 cm.H<sub>2</sub>O'dur ve normalde 15 cm H<sub>2</sub>O'yu geçmemektedir. Postür değişiklikleri veya öksürük ile provoke edilse bile detrusor basıncı bu sınırlar içinde kalmalıdır. Sistometride provokasyon uygulanmadığında Dİ olgularının %30 oranında saptanamayacağı bildirilmiştir. Bu nedenle mutlaka provokatif test şeklinde yapılmalıdır. Sistometri ile anormal detrusor aktivitesi, komplians, sensasyon ve kapasite saptanabilmektedir. İstendiğinde işlem esnasında üretral kateter kullanılarak mesanenin doluşuna ve provokatif uygulamalara üretral yanıt da ölçülebilmektedir (60).

International Continence Society tarafından mesane dolumu esnasında 15 cm H<sub>2</sub>O'ye kadar detrusor basıncı normal olarak kabul edilmiştir. Ancak bu kesin bir sınır değildir. Hasta semptomları ile korele edilerek daha az basınçdaki yükselmelerin de

instabilite için dikkate alınması önerilmektedir. DO sensorial veya motor olarak gerçekleşebilmekte, motor urgency olgularında detrusor basıncı volümle ilgili olarak sürekli bir şekilde artabilmekte (low-compliance bladder) veya detrusor basıncındaki artışlar normal kompliansa dönen kısa epizotlar şeklinde gelişebilmektedir (61).

Sistometri esnasında üretral basınç ölçümü yapıldığında anormal cevaplar da saptanabilir. SÜİ tanısında inkompotent üretral sphincter varlığını belirleyen testler önemlidir. SÜİ'nin şiddetini objektif şekilde kantitatif olarak saptanmasını sağlamak için yapılan ve üretral kapanma basıncı, fonksiyonel üretral uzunluk ve basınç transmisyon oranı gibi üretral basınç profili çalışmalarında normal ve anormal değerler ve bunların yorumu konusunda henüz tam bir konsensus bulunmaması bu çalışmaların değerini azaltmaktadır. Bunlardan en sık kullanılan üretral kapanma basıncı değeri 20 cm H<sub>2</sub>O altında olanlarda özellikle mesane boynu suspansiyonu şeklinde uygulananlar olmak üzere SÜİ operasyonlarının başarı oranlarının 20 cm H<sub>2</sub>O üstünde olanlara göre 3 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (62). Üretral fonksiyonları değerlendirmede bir diğer alternatif ise leak point pressure ölçümleridir. Detrusor instabilitesi olmayan olgularda yani stabil sistogram varlığında mesane 200 ml. Sıvı ile dolu iken üretrada idrar kaybına neden olan provoke edilmiş abdominal basıncın saptanımıdır. Abdominal leak point pressure(ALPP) 60 cm H<sub>2</sub>O altında iken SÜİ'nin daha çok internal üretral fonksiyon yetersizliği ortaya konulabilmektedir.

Sonuç olarak intra-abdominal basınç artışına neden olan öksürük, gülme, fizik aktivite ve ıkınma gibi durumlarda idrar kaçırma şikayeti ile başvuran olguda şikayetlerin irdelenmesini takiben urojinekolojik ve norolojik muayene, postresidual idrar volumu, Q-tip test veya ultrasonografik değerlendirme, perineal ped test, öksürük stres test ve supine stres test sonucunda muhtemel SÜİ tanısı konularak inisyel tedavi uygulanabilirken, gerekliliği belirlenen seçilmiş olgularda sistometrik çalışma sonrası

SÜİ tanısı konulmaktadır. Özellikle pozitif öksürük stres test ile negatif sistometrik çalışma SÜİ tanısında %77 sensitiviteye ve %100'e yakın spesiviteye sahiptir(51).

#### **4.6) Stres Üriner İnkontinansın Anatomik Tiplendirilmesi**

SÜİ'in da alt tipleri söz konusudur. Bu konuda farklı sınıflamalar öne sürülmüştür. Klinik değerlendirme ve tedavi kararı açısından kullanışlı ve sık kullanılan bir sınıflama; ürodinamik değerlendirme ve ultrasonografi sonuçlarına göre yapılmıştır (63). Buna göre:

**Tip 0 SÜİ:** Hasta tipik olarak SÜİ anamnezi vermekte, fakat klinik ve ürodinamik değerlendirmede bu gösterilememektedir.

**Tip I SÜİ:** İstirahat sırasında mesane boynu kapalı ve simfisis pubis alt kenarının oldukça üzerindedir. Stres sırasında mesane boynu ve proksimal üretra açıktır ve 2 cm den daha az desensus yapar. Intraabdominal basınç artışı ile inkontinans belirgindir. Sistosel az ya da hiç yoktur.

**Tip II A SÜİ:** İstirahat sırasında mesane boynu kapalı ve simfisis pubis alt kenarının üzerindedir. Stres sırasında mesane boynu ve proksimal üretra açıktır ve 2cm den daha fazla desensus yapar. Intraabdominal basınç artışında inkontinans belirgindir. Belirgin sistoüretrosel vardır.

**Tip II B SÜİ:** İstirahat sırasında mesane boynu kapalı ve simfisis pubis alt kenarı düzeyinde veya altındadır. Stres sırasında biraz daha desensus olabilir veya olmayabilir, proksimal üretra açılır ve inkontinans meydana gelir.

**Tip III SÜİ (internal sfinkter yetmezliği):** Proksimal üretra artık sfinkter görevini görmemektedir. Mesane boynu ve proksimal üretra istirahat durumunda detrusor kontraksiyonu olmaksızın açık olabilir. Yerçekimi ya da minimal intravezikal basınç artışlarıyla belirgin idrar kaçıışı olmaktadır.

SÜİ, ürodinamik değerlendirme sonucunda konan bir tanıdır. Tanım olarak; detrusor aktivitesi olmaksızın intravezikal basıncın maksimum üretral kapanma basıncı (MUCP) nı aşması ile oluşan istemsiz idrar kaçıdır (64). Bu durum, üretral sfinkter mekanizmasının herhangi bir bileşeninin zayıflığına bağlı olarak oluşabilir. Söz konusu bileşenler:

1. Destekleyici yapılar

a. puboüretral ligamentler

b. pubovezikal ligamentler

2. İntrensek sfinkter mekanizması

a. rabdosfinkter

b. kollajen

c. üretral vaskülarite (düz kas)

d. üretra mukozası

3. Ekstrensek sfinkter mekanizmasından oluşur.

#### 4.7) Üriner İnkontinans Tedavisi

Tedavide ilk başvuru olan yol medikal tedavidir. Bundan sonuç alınmazsa bir sonraki aşama olan davranış değişikliği, pelvik taban egzersizi, biofeedback ve elektrik stimülasyonu gibi tedaviler, cerrahi uygulanamayan riskli hastalarda alternatif ve cerrahi sonrası destek amaçlı kullanılmaktadır (48).

##### 4.7.1.1) Antikolinerjikler ve Muskülotropikler Gevşetici Ajanlar:

Antikolinerjikler kompetitif inhibisyonla asetil kolinin muskarinik etkisini bloke ederler. Muskülotropik gevşeticiler ise direkt düz kasları gevşetici etkisi vardır. Bunların içinde en sık kullanılan iki ilaç antikolinerjik olan propantelin bromid ve muskülotropik gevşetici ajan oksibutin klorid (üropan)'dir. Propantelin genellikle günde 7.5-15 mg ile başlanır. Oksibutin ise günde 3-4 defa 2.5-5 mg ile başlanır. Her iki ilacın ortak

yan etkileri ağız kuruluğu, görme bulanıklığı ve kabızlıktır. Thuroff ve arkadaşları, Dİ veya hiperrefleksisi tedavisinde oksibutinin, propantelin ve plasebo çalışmalannda, oksibutinin ile %67, propantelin ile %50 tama yakın düzelme saptamışlardır (65).

**4.7.1.2) Trisiklik Antidepresanlar:** İmipramin (tofranil) trisiklik antidepresanlar (TCA)'ın prototipidir. Etki mekanizması tam açıklılığıyla gösterilememekle birlikte, mesane düz kasları üzerine direkt gevşetici etkisi, trigon ve proksimal üretrada semptomimetik ve santral etkiyle idrar depolanmasına yardımcı olmaktadır. Bu nedenle mikst üriner inkontinans tedavisinde kullanılabilir. En sık görülen yan etkileri antikolinergik özelliklerine bağlıdır (48).

**4.7.2) Sfinkter Anormallikleri:** Genelde sfinkterik inkontinansın cerrahi tedavisi, medikal tedaviden daha başarılıdır. Biofeedback, elektrik stimölasyonu ve davranış değişikliğiyle %30-75 hastada iyileşme, yaklaşık %10 hastada kür rapor edilmiştir (48).

**4.7.2.1) İnkontinansda Östrojen Tedavisi:** Etkinliğinin fazla olması nedeniyle lokal uygulanımı tercih edilen östrojen tedavisinin postmenopozal olgularda üretral mukozanın düzelmesini, üretra düz kasının adrenerjik uyarıya karşı kontraksiyon yeteneğini artışıını sağlayabildiği iddia edilmektedir. Ancak östrojen etkisinin sınırlı ve kısa etkili olması etkinliğini azaltmaktadır (51).

**4.7.2.2) Pelvik floor Egzersiz (Kegel egzersiz):** Hafif veya orta şiddetteki SÜİ olgularında ilk seçenek olarak kullanılmaktadır. Bununla pelvik tabanın tonusu ve kontraksiyon yeteneği arttırılmakta ve böylece eksternal üretral muskuler yapının tonusunda da artış oluşmaktadır. Pelvik floor egzersizi ile hafif ve orta şiddette olan SÜİ olgularının %54'nde düzelme, %16'sında ise kür elde edilebilmektedir. Bunun yanısıra operasyon öncesi peryotta uygulanımının faydalı etkisinin olduğu da bildirilmekte ve önerilmektedir (66).

**4.7.2.2) Vaginal cone egzersizi:** Ağırlıkları 20 gr.'dan 100 gr.'a kadar 5 vaginal cone'un vaginada sıra ile taşınmaları ile yapılan egzersizle pelvik tabanın muskuler yapısının kontraksiyon etkinliğini arttırmak amaçlanmaktadır. Kegel egzersiz kadar etkili olduğu bildirilmiştir.

Elektrik stimülasyonu ile de pelvik kontraksiyonları sağlanabilmektedir. Bunun inkontinans semptomlarında %18-70 oranlarında kür veya düzelme sağlayabildiği bildirilmiştir (67).

**4.7.3) Stres Üriner İnkontinans Operatif Tedavisi:** Orta şiddette veya şiddetli SÜİ olguları ile rekürren olgularda ve medikal tedavi ile egzersiz uygulamalarına cevap vermeyen olgularda operatif tedavi düşünülmelidir. Anti-stres inkontinans operasyonlarında repozisyon ve supportun sağlanması temel yaklaşım tarzı olmalıdır. Tanı ve ayırıcı tanı yöntemleriyle hastalığın şiddetin değerlendirilmesindeki gelişmeler, yeni operasyonların uygulanmaya başlanması, operasyonlarda kullanılan teknik ve sütür materyalinin daha uygun hale getirilmesi sonucunda operatif tedavilerde long-term failure oranlarının %20' lere kadar geriletebilmesi mümkün olabilmıştır(51).

Gerçek stres üriner inkontinans(GSÜİ) tedavisinde çok fazla operatif yaklaşım seçeneği bulunmasına rağmen, long-term başarı oranları, komplikasyon riskleri açısından retropubik yaklaşım olarak Burch prosedür; vaginal yaklaşım olarak ise Kelly plikasyonu veya sung operasyonları ilk seçenekler arasında yer almaktadır(51).

**4.7.3.1) Burch Prosedür:** Retsiuz aralığına minilaparotomi veya laparoskopi ile ulaşılabilir. Burch prosedürde üretra ve mesane boynunun askısını sağlayan endopelvik fasya ve paraüretral vaginal duvarın, ligamentum iliopektineum'a (Cooper lig.) fikse edilerek hiper mobil proksimal uretra ve mesane boynunun stabilizasyonu sağlanmaktadır. Bu amaçla permanent nitelikte 1 veya 2 sütür (monofilament polytetrafluoroethylene/Gore-tex) ile endopelvik fasyanın istirahat ve stres altında

arkus tendineus seviyesinde kalması sağlanmaktadır (68). Böylece mesane boynunun yüksek seviyede asılması değil, intraabdominal basınç artışında inkontinansa neden olan bozulmuş fiksasyonun tekrar oluşturulması gerçekleştirilir. Son yıllarda yapılmaya başlanan bu yaklaşımla denovo detrusor instabilitesi ve voiding zorlukları gibi problemlerin oluşması da azalmaktadır.

Burch prosedurun long-term başarı oranı 5 yıl için %83 civarında olarak raporlanmakta ve SÜİ'nin operatif tedavisinde 'gold standart' olarak kabul edilmektedir (69). Özellikle sistoseli az olan orta şiddette veya şiddetli olgularda ilk seçenek olarak düşünülmelidir.

**4.7.3.2) Kolporafi Anterior (Kelly Plikasyonu):** İlk olarak 1911 'de Howard Kelly'nin geliştirdiği anterior kolporafi ve uretranın plikasyonu ameliyatıdır (70). Vagina ön duvarına üçgen şeklinde insizyon yapılarak mukoza eksize edilir. Diseksiyonla mesane serbestleştirilerek yukarı doğru mobilize edilir. Üretrovezikal birleşim yerinin tabanına büklüm yapıcı sütürler konur ve bunlarla üretrovezikal bileşke yukarı itilerek desteklenmeye çalışılır. Yani endopelvik fasiya, yine endopelvik fasiya ile desteklenmektedir. Subjektif kür oranları %48-%90 gibi geniş bir marjda değişkendir (71, 72). Objektif kür oranları %30-70 arasındadır (73, 74, 75). Vagina ön duvarı prolapsusunun tedavisinde muhtemelen en iyi ameliyat olmakla birlikte, SÜİ tedavisinde en iyi ameliyat olmadığı kesindir. Komplikasyonları arasında mesane, uretra ve ureter yaralanması, üriner retansiyon ve hematom oluşumu sayılabilir. Uzun dönemdeki objektif başarı oranının düşük olması nedeniyle uygulanma sıklığı hızla azalmıştır ve günümüzde ürojinekologlar tarafından tercih edilmemektedir. Morbiditesinin düşük, uygulamasının nispeten kolay ve postoperatif ağrısının az olması nedeniyle özellikle yaşlı hastalarda endikasyon alanı bulabilir.



**4.7.3.3) Sling Operasyonları:** Kontinansın sağlanmasında midüretranın mesane boynu ve proksimal uretradan daha önemli olduğunun saptanmasıyla sling operasyonları tekrar popularite kazanmıştır. Bu amaçla askı işleminde yıllardır vaginal wall, kadavral veya harvest faya lata, m.rektus fasyası kullanılmaktadır. Bu operasyonların nisbeten fazla diseksiyon gerektirmeleri ve long-term rejeksiyon risklerinin varlığı karşısında, daha az diseksiyonla lokal anestezi ile bile uygulanabilen ve henüz rejeksiyon riskinin bulunmadığı düşünülen Tension-free Vaginal Tape (TVT) operasyonu gündeme gelmiştir. Bu operasyonda midüretra altına mersilen mesh tension oluşturulmadan sadece fiksasyon sağlayacak şekilde yerleştirilmekte, böylece midüretra fiksasyonunda önemli rol oynayan ve mesane boynu düz kas lifleri ile anatomik bütünlüğe sahip olan posterior pubouretral ligamentlerin stabilizasyonu gerçekleştirilirken, intra-abdominal basınç artışı karşısında midüretranın ve ligamentin anatomik bütünlüğü nedeniyle kısmen mesane boynunun stabilizasyonun da sağlanabildiği iddia edilmektedir (76).

TVT'nin long-term başarı oranları henüz Burch prosedür kadar iyi bir şekilde değerlendirilemediği için sadece sistoseli belirgin şiddetli inkontinans olgularıyla, üretral hipermobilitesi olmayıp intrinsik üretral fonksiyon yetersizliği belirgin olduğunda, ek vaginal operasyon uygulanan şiddetli inkontinanslarda ve Burch prosedür sonrası rekürrens geliştiğinde uygulanımı kabul görmektedir. 1996 yılından beri uygulanan TVT'de preliner bulgulara göre 3 yıllık başarı oranı %86 şeklinde bildirilmiştir (77). En sık gözlenen komplikasyon %5,4 oranında görülebilen mesane perforasyonudur. Bu nedenle intraoperatif sistoskop kontrolü altında yapılması önerilmektedir.

Diğer vaginal operasyonlardan periüretral enjeksiyon uygulamaları ve needle operasyonlarının, kompleks olgulara uygulanımının da etkisiyle, 5 yıllık long-term

oranlarının %20-30 olarak yeterli görülmemesi nedenleriyle öncelikle düşünülecek operasyonlar arasında yer almamaktadırlar.

Özetle, SÜİ operatif tedavisinde yaklaşım support ve repozisyon sağlanması olmalı, mesane boynunu aşırı yükselten uygulamalardan kaçınılmalıdır. Burch prosedür SÜİ tedavisinde 'gold-standart'dır. Kelly plikasyonu veya TVT seçilmiş olgularda iyi bir seçim olabilmektedir. SÜİ'nin semptomatolojisinin bulunduğu bir çok olguda kompleks bir fizyopatolojinin bulunması, mevcut operasyon tekniklerinden kaynaklanan (de novo detrusor instabilitesi, vaginal aks değişimine bağlı yeni pelvik relaksasyon gelişimleri vb.) problemler nedeniyle long-term başarı oranlarının en iyi koşullarda bile %80-85 arasında olabilen operatör ve hasta tarafından gözönünde bulundurulmalıdır (51).

#### **4.7.4) Antidepresanlar (78)**

**4.7.4.1) Trisiklik-tetrasiklik antidepresanlar:** Klasik Trisiklik Antidepresanlar (TCA), imipramin, amitriptilin ve onlara yakın yapısal analoglardır. Sinir terminalleri içinde serotonin ve NA reuptake'ini bloke edebilmeleri, depresyonun monoamin hipotezinin temelini oluşturmuştur. Bu ilaçlar, serotonin reuptake'ini bloke etmek suretiyle sedatif Noradrenalin(NA) reuptake'ini bloke etmeleri sonucu aktive edici etki gösterir. Serotonerjik ve antikolinerjik etkilere bağlı olduğu düşünülen sedasyonun, son zamanlarda kısmen trisikliklerin antihistaminik (H<sub>1</sub>) etkilerine de bağlı olduğu anlaşılmıştır. Yine bu ilaçların H<sub>2</sub> reseptör bloke edici etkileri ile de peptik ülserin iyileşmesine katkıda buldukları ifade edilmektedir. Uygun antidepresan tedavi, uygun bir zaman ve uygun bir dozu içerir. Bir ilacın antidepresan etkisi yaklaşık 2 hafta civarında başlar. Uygun süre 4-6 haftadır. Tedaviye erken cevap alınması olumlu cevabı öngörürken, 2-3 haftada hiç cevap alınmaması seyrin tatmin edici olmayacağını gösterir.

Yan Etkileri; TCA'ların yan etkileri aşağıdaki reseptörlerin blokajı yoluyla oluşmaktadır.

- i. Muskarinik asetilkolin reseptörleri; atropine benzer etkilerine aracılık ederler.
- ii. Histamin reseptörleri; sedatif ve muhtemelen kilo alma etkilerine aracılık ederler.
- iii. alfa-adrenerjik reseptörler; ortostatik hipotansif etkileri aracılık ederler.

Bu ilaçların en rahatsız edici etkileri şunlardır;

Kardiyovasküler etkiler: Ortostatik hipotansiyon, ileti gecikmeleri; aritmiler ve kontraktibilite bozulması şeklinde özetlenebilir.

ii. Kolinerjik etkiler: Ağız kuruluğu, bulanık görme, konstipasyon ve idrar retansiyonudur.

iii. Noradrenerjik etkiler: Sinirlilik, taşikardi ve tremordur.

iv. Merkezi sinir sistemi etkileri: Özellikle yaşlılarda uykusuzluk bildirilmiştir.

Ayrıca klinik kullanılan dozlarda epileptik nöbetler oluşabilmektedir.

Kesilme sendromu; TCA'larda, alkol ve sedatiflerde görülen biçimiyle bir kesilme problemi mevcut değildir. 3 aydan fazla, günlük 150-300 mg. 'lık doz ile tedavi gören hastanın, ilacı ani olarak kesildiğinde, gastrointestinal bozukluklar otonomik semptomlar sıkıntı, ajitasyon ve uyku bozukluğu şeklinde bir tablo ortaya çıkarabilir.

Aşırı doz etkileri; TCA'ların aşırı dozları ciddidir ve sıklıkla fatal olabilir. Aşırı doz semptomları ajitasyon, deliryum, konvülsiyonlar, hiperaktif derin tendon refleksi'leri, barsak ve mesane paralizileri, kan basıncı ve temperatür düzenleme bozukluğu ve midriyazisi kapsar.

İlaç etkileşimleri; birlikte nöroleptik verilmesi TCA'ların etkilerini yükseltmektedir. Yine SSRI'larla birlikte kullanılması plazma konsantrasyonlarının yükselmesine neden olur. Klomipramin, potent serotonin reuptake inhibisyonu

etkisinden dolayı monoamine oksidaz inhibitör'leri ile kombine edildiğinde fatal "serotonin sendromu" meydana getirebilir. Simetidin TCA'ların metabolizmasını bloke edebilir. Tüm TCA'lar guanetidin antihipertansif etkilerini bloke edebilir.

**4.7.4.2) İmipramin:** NA reuptake'ini ve daha az oranda olmak üzere serotonin reuptake'ini inhibe eder. Anksiyolitik ve antiopsesyonel etkileri vardır. Belirgin sedasyon etkisi gösterir. Ortostatik hipotansiyon yapar. İlginçtir ki bu durum depresyonlu hastalarda normal kişilere oranla daha fazla ortaya çıkar. Bu etki - adrenerjik reseptör blokajına bağlı olabilir. Günlük doz 150-300 mg.'dır.

**4.7.4.3) Amitriptilin:** İmipramine eşit etkili olduğu bulunmuş, ancak biraz daha potent olduğu anlaşılmıştır. NA ve özellikle serotonin reuptake'ini güçlü şekilde bloke eder. Antikolinergik etkisi imipraminden daha belirgindir. Günlük doz 150-300 mg.'dır.

**4.7.4.4) Desipramin ve nortriptilin:** Desipramin, imipraminin metabolitidir. NA reuptake'ini güçlü şekilde inhibe eder. İmipraminden daha az sedatif ve daha antikolinergik etki yapar. Nortriptilin ise amitriptilin metabolitidir ve NA reuptake'ini güçlü bir şekilde inhibe eder. Antikolinergik etkisi amitriptilinden çok daha düşüktür.

**4.7.4.5) Klomipramin:** Serotonin reuptake'ini güçlü bir şekilde inhibe eder. Ancak metaboliti NA sistemi üzerinden çalıştığı için terapötik etkisi sadece serotonin reuptake inhibisyonuna bağlanamaz. Başta panik bozukluğu olmak üzere diğer anksiyete bozukluklarında etkilidir. Güçlü antiopsesyonel etkinlik gösterir. Bu nedenle obsesif-kompulsif bozuklukta (OKB) tedavi değeri en yüksek olan ilaçtır. İlacın bu etkisi antidepresan etkisinden bağımsızdır. Günlük dozu 100-250 mg.'dır.

**4.7.4.6) Maprotilin:** Tetrasiklik yapıda antidepresif bir ilaçtır. Selektif bir şekilde NA reuptake'ini bloke eder. Yarı ömrü uzun olduğu için günde iki defa verilebilir. Antikolinergik etkisi düşüktür. Yüksek tedavi dozlarında nöbet oluşturabilir

ve deri döküntülerine yol açar. Aşırı dozlarda ölüme sebebiyet verir. Günlük doz 150-225 mg.'dır.

**4.7.4.7) Miyanserin:** Standart antidepresanlardan hafifçe daha düşük etkinliğe sahip bir tetrasiklik ilaçtır. Trisikliklerden farklı olarak reuptake blokerli değildir. Bu ilacın, NA turnoverini artırmak için presinaptik bir alfa- 2-adrenerjik reseptör blokajı yoluyla etki ettiği anlaşılmaktadır. Böylece etki mekanizması NA teorisiyle uyum göstermektedir. Antikolinerjik etkileri, kardiyotoksitesisi ve ortostatik hipotansiyon yapıcı etkisi oldukça düşüktür. Günlük tedavi dozu 30-80 mg.'dır.

#### **4.7.5) Selektif serotonin reuptake inhibitörleri (SSRI)**

SSRI'leri sınıfı farmakoterapide önemli bir ilerlemeyi göstermektedir. Zimelidin, klinik kullanımda mevcut ilk SSRI olmuş ve ilacın toksisitesi yüzünden kullanımı terkedilmiştir. SSRI'lar geniş güvenlik sahası yönünden trisikliklerden farklıdır. Bu ilaçların hayatı tehdit eden toksik etkilere sebep oldukları bulunamamıştır. Hastalar, günlük dozun 10 katına eşit miktarların akut alımından sonra bile hayatta kalmaktadırlar. SSRI'lar depresyon tedavisinin yanında panik bozukluk, anksiyete bozuklukları, OKB ve bulimia da yaygın olarak kullanılabilir. Kullanımda bulunan SSRI'lar fluoksetin, fluvoksamin, setroalin, paroksetin ve stalopramdır. Bu ilaçların hepsi Türkiye pazarında bulunmaktadır.

Bir SSRI'nın ani kesilmesi somatik ve psikolojik semptomları içeren SSRI kesilme sendromunu oluşturur. Bu semptomlar, özellikle paroksetin, sertralin ve fluvoksamin gibi kısa yarı ömürlü SSRI'lar ile daha belirgindir.

**4.7.5.1) Fluoksetin:** Standart antidepresanlara eşit etkili ve aynı zamanda etkili bir antiobsesif, antipanic özelliklere sahip iyi tolere edilebilen bir ilaçtır. Yarı ömrü yaklaşık 1-2 gündür. Minimal sedasyon yapıcı, hipotansif ve antikolinerjik yan etkileri vardır. Kardiyovasküler açıdan güvenli bir ilaçtır. En yaygın MSS etkileri başağrısı,

sinirlilik, insomnia, sersemlik ve sıkıntıdır. En yaygın gastrointestinal şikayetler anoreksi, bulantı, diyare ve dispepsidir. Ayrıca seksüel fonksiyonları da etkileyebilir. Tüm SSRI'lar anne sütüne geçerler. Bu sebepten emziren kadınlar bu ilaçları almamalıdır. Yine karaciğer hastalığı olanlar da dikkatli kullanılmalıdır. Sabahları 10-20 mg.ile başlanır ve günlük doz 20-60 mg.'dır.

**4.7.5.2) Sertralin:** Serotonin reuptake'inin oldukça selektif ve potent bir inhibitörüdür. Yarı ömrü 24 saattir. En sık yan etkileri mide ağrısı, diyare ve bulantıdır. Minor uyku bozuklukları; ya sedasyon ya da daha az sık olan uykusuzluktur. Başka sık görülen yan etkiler tremor, baş dönmesi, terleme artışı, ağız kuruluğu ve erkek seksüel disfonksiyonunu (ejekülasyon gecikmesi) içermektedir. Başlama dozu günde 50 mg.'dır. ilk 1-2 haftadan sonra gerekirse haftada bir 50 mg.artırılabilir. Günlük maksimal doz 200 mg. 'dır.

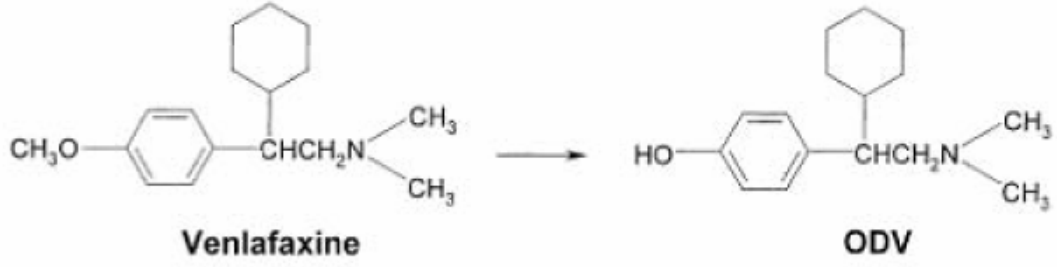
**4.7.5.3) Fluvoksamin:** Stimülan ya da sedatif etkilerinin olmaması, antikolinerjik yan etki göstermemesi ve kardiyotoksik özelliğinin olmaması gibi avantajları vardır. Yarı ömrü 15 saattir. İlacın en sık yan etkileri; bulantı, dispepsi, seksüel disfonksiyon, somnolans ya da insomniadan ibaret olan uyku bozukluklarıdır. Günlük doz 20-200 mg.'dır.

**4.7.5.4) Paroksetin:** Hem sertralin hem de fluoksetinden daha selektif SSRI'dır. Yarı ömrü yaklaşık 21 saattir. Antikolinerjik, gastrointestinal şikayetler ve somnolans sıkça karşılaşılan yan etkilerdir. Seksüel disfonksiyon ve zayıflama da ortaya çıkabilir. Ekstrapiramidal semptomları alevlendirdiği bildirilmiştir. Tedaviye 10-20 mg.'lık dozlarla başlanır ve günlük doz 20-60 mg.'dır.

**4.7.5.5) Duloxetine:** Duloxetin serotonin ve noradrenalin reuptekeninin dengeli ve güçlü bir inhibitörüdür.SÜİ ve major depresyonda kullanım için geliştirilmiştir. Serotonin ve NA'nin kontinans sağlayıcı etkileri temel alınarak yapılan hayvan

çalışmalarında duloxetine'nin alt üriner tract fonksiyonuna etkileri gözlenmiştir. Duloxetine mesane kapasitesini ve sfinkterik kas aktivitesini kedi asetik asit mesane modelinde gözle görülmüş şekilde artırmıştır. Ayrıca duloxetine'nin idrar tutma etkilerinin (aşağı üriner tractta) serotonin ve NA reuptake inhibisyonu ile bir molekülde benzer olduğu ve reuptake inhibitörlerinin tek başlarına veya kombine bir şekilde kullanımlarının fark yaratmadığı gözlenmiştir. Duloxetine'nin çizgili kas sfinkter kontraktilesine, pudental motor nöron alfa 1 adrenerjik ve 5-HT<sub>2</sub> reseptörlerinin stimülasyonu ile etki edebilmesi SÜİ'li kadınlardaki tedavinin etkinliğinin mekanizmasıdır. Bu sonuçlar batı Avrupa ve Kanada'daki bir faz-3 çalışmasının sonuçlarıdır. Bu çalışmanın amacı duloxetine'nin etkinliği ve tolarebilitesi SÜİ'nin tedavisinde kullanılacak potansiyel bir ilaç olarak gösterilmesidir. En sık görülen yan etkisi mide bulantısıdır(82).

**4.7.5.6) Venlafaxin:** Venlafaxin, kendini trisiklik antidepresanlardan ve SSRI'lerden farklılaştıran yapı ve kimyasal bir profili olan bir bisiklik feniletamin derivativesidir. Heterosiklik antidepresanlar ve SSRI'ların herhangi birisi ile ilişkisiz yeni bir kimyasal yapısı vardır. İlaç, hem serotonin hem de noradrenalin ve zayıf olarak da dopamin reuptake'ini bloke etmektedir. Böylece TCA'larla karşılaştırılabilir antidepresan aktiviteye sahip olduğu ön görülmüştür. Fakat TCA'lar gibi yan etkilere sahip değildir. Venlafaxin ve onun metaboliti O-desmetilvenlafaxin (ODV), muskarinik, kolinerjik, histamin H<sub>1</sub>, veya alfa-adrenerjik reseptörler için hiçbir önemli aktiviteye sahip olmadığı gibi, aynı zamanda MAO-A ve MAO-B inhibitör aktiviteye de sahip değildir (Şekil 6). Venlafaxin immediate-release (IR) ve extended-release (XR) formülasyonlarında piyasaya verilmiştir.



Şekil 6: Venlafaxin ve onun metaboliti 0-desmetilvenlafaxin (ODV). Goeringer KE, McIntyre I M, Drummer OH, Postmortem tissue Concentrations of Venlafaxine. Science International 121 (2001) 70-75.

Birinci şekilde, günde 2 veya 3 doz halinde verilirken, ikinci formülasyonda doz günde bir defa verilmektedir. Venlafaxinin ve metabolitinin klirensi, sirozlu hastalarda önemli şekilde azalmış olabilir. Bu yüzden doz ayarlaması uygun şekilde yapılmalıdır. Yaşlı hastalarda, düşük bir başlangıç dozu ile başlanmalı ve doz yavaş şekilde artırılarak etkin doza çıkılması doğru bir yaklaşımdır.

Venlafaxin, depresyon tedavisinde en azından imipramin, klomipramin, fluoksetin ve trazodon kadar etkili bulunmuş ve şimdiki durumda mevcut antidepresanlardan daha hızlı bir etki başlangıcına sahip olduğu ileri sürülmüştür. İlaç, depresyon tedavisi dışında değişik anksiyete bozuklukları, çocukluk ve yetişkin dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu, obsesif-kompulsif bozukluk, panik bozukluğu, sosyal fobi tedavisinde de kullanılabilir.

Yan Etkiler; antikolinergik etkilere, ortostatik hipotansiyona ya da sedasyona sebep olmaz veya bu etkileri minimaldir. Kardiyotoksositeye sahip değildir ve nöbet eşliğini etkilememektedir. Venlafaxinle bildirilmiş en sık yan etki bulantıdır. Bu ilacın kesilmesini gerektiren önemli bir yan etkidir ve dozla ilişkilidir. Diğer yan etkileri; baş ağrısı, somnolans, ağız kuruluğu, baş dönmesi, kabızlık, asteni, terleme ve sinirliliktir. Kan basıncında ılımlı artışlar %3-13 oranında venlafaxin tedavisi ile bildirilmiştir ve



dozla ilişkili olduğu anlaşılmaktadır. Bu yüzden ilacı alan hastalar için kan basıncının düzenli ölçülmesi tavsiye edilmektedir. Venlafaxinin tek başına aşırı dozu fatal bir durum geliştirmemekle birlikte kombinasyon halinde alınan aşırı dozlar hastayı riske sokabilmektedir.

İlaç Etkileşimleri; venlafaxin sitokrom P450 (CYP) enzim sistemiyle, özellikle CYP2D6 enzimiyle yoğun hepatik metabolizmaya maruz kalır. Bununla beraber CYP2D6 izoenzimi için oldukça zayıf bir afiniteye sahip olduğu görülmektedir. Çalışmalar, fluoksetin ve paroksetin ile karşılaştırıldığında önemli şekilde daha zayıf bir CYP2D6 inhibitörü olduğunu göstermektedir. Ayrıca venlafaxinin, başka sitokrom P450 izoenzimlerinin pek az veya hiçbir inhibisyonuna sebep olmadığı da gösterilmiştir. Nöroleptik malign sendrom, hipertansif kriz veya serotonine benzer bir sendrom yüzünden MAO inhibitörleri alan hastalarda kontrendikedir. Venlafaxin; lityum, diazepam ve alkol ile bir etkileşime sahip değildir.

Birçok hayvan deneyi serotonin ve noradrenalin'nin alt üriner tract fonksiyonundaki nöral kontrol mekanizmalarına dikkat çekmişler. Non-rodent cinslerde serotonerjik agonistler parasempatik aktiviteyi baskırlar ve aşağı trakttaki sempatik ve somatik aktiviteyi artırır (79, 80)

Noradrenalin ve seratonin geri alımını selektif olarak inhibe eden ilaçların özellikle mesane kapasitesini artırması ve eksternal üretral sfinkter tonusunu artırması nedeniyle SÜİ tedavisinde kullanılabilecek olması muhtemeldir (81).

Kerrebroeck ve ark. tarafından yapılan bir klinik çalışmada SÜİ şikayeti olan olgularda duloxetine (antidepresan: seratonin ve Noradrenalin re-uptake inhibitörü) kullanılması sonucunda başarı elde edilmiştir (82).

Venlafaxin, günümüzde depresyon tedavisinde kullanılmakta olan noradrenalin ve seratonin geri alımını selektif olarak inhibe eden bir ajan olup, depresyon

tedavisinde kullanılmaktadır (81). Özellikle noradrenalin ve seratononin geri alımını selektif olarak inhibe ederek mesane sfinkteri üzerine olabilecek etkileri nedeniyle SÜİ'da medikal tedavi seçeneği olarak kullanılabilir.

Günümüzde kadın SÜİ'sinde en çok kabul gören tedavi yöntemi pelvik taban kas eksersizleri, davranışsal tedaviler ve kontinans cerrahisidir. Sadece SÜİ'si katlanılmaz hal almış azınlık bir kadın popülasyonu kontinans cerrahisine başvurmaktadır. Amerikada 1997 yılında sadece 130 bin hasta bu kararı almıştır (83). Bu sayı da ağır SÜİ'si olan hastaların %5'ni oluşturmaktadır.

SÜİ'li sayısı bilinmeyen birçok kadın pelvik taban kas egersizlerini denemişler fakat çoğunlukla pelvik taban kas egersiz programlarını tamamlayamamışlar. Bir çalışmada kadınların çoğunluğu (%61) pelvik taban kas egersiz programlarını tamamlayamadıklarını belirtmişlerdir. Hastaların %15'i haftada sadece bir kez, %3'ü ayda bir kez, %43'ü hiç yapmamışlardır (84).

Günümüzde bu uyumun neden bu kadar düşük olduğunu açıklayan bir çalışma yoktur. Fakat bunun sebebinin bu egersiz tipinin çok yavaş yani ortalama 15 ile 20 haftada cevap vermesinden kaynaklanmaktadır (85). Günümüzde global olarak onaylanmış SÜİ tedavisinde kullanılabilir farmakolojik bir ajan bulunmamaktadır.

## 5.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma prospektif, randomize, çift kör plasebo kontrollü bir klinik çalışma olup; 1 Temmuz 2004 -31 Ocak 2005 tarihleri arasında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Fırat Tıp Merkezi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD polikliniğine başvuran ve stres üriner inkontinans tanısı konan toplam 40 olguda yapılmıştır. Çalışma öncesinde Fırat Üniversitesi Etik Kurul Komitesinden onay alınmış ( Onay karar sayısı: 582 )olup, çalışma hakkında hastalar bilgilendirilip yazılı izinleri alınmıştır. Yirmi dört yaş ve üstü ve en az 3 aydır klinik olarak SÜİ'ı mevcut olan olgular bu çift kör plasebo kontrollü randomize klinik çalışmaya dahil edilmişlerdir. Olgularda haftada 7 veya daha fazla inkontinans epizot sıklığı bulunması, günlük idrara çıkma sayısının 8'den az olması, gece idrara çıkma sayısının 2 veya daha az olması ve urge inkontinans predominant semptomlarının bulunmaması şartları aranmıştır. Ayrıca bu süre içinde herhangi bir anti depresan ve mesane kasına etki eden ilaç kullanmamış olması dikkate alınmıştır. Tüm hastalara yatar konumda iken mesane infüzyonu yapılarak 400 ml dolumu tolare edemeyenler ve 100 ml altında infüzyon verildiğinde mesanelerinin dolduğunu hissedenler çalışmaya dahil edilmemiştir. Mesane doldurulması sonrasında sonucun belirlenebilmesi için pozitif öksürük ve pozitif stres ped testi, Q tip ve Boney testleri uygulanmıştır. Bu klinik algoritma ile SÜİ, hastaların %92 sinde belirlenebilmektedir(86).

Olgular çalışmaya dahil edilmeden önce ayrıntılı olarak incelenerek detaylı anamnezleri alındı, fizik ve pelvik muayeneleri yapıldı. Uterin ve adneksiel patolojilerin tespiti açısından transvaginal ultrasonografi (HITACHI EUB 525, 6.5 mHz) uygulandı. Olguların tam kan sayımı, tam idrar biokimyası, idrar kültürü ve tam kan biyokimyası çalışılarak EKG (elektrokardiogram)'leri çekildi, tansiyonları ölçüldü. Hastaların idrar kültürlerinde üreme olanlar, EKG' lerinde ritm bozukluğu olanlar, yüksek tansiyonlu ve

diabetik hastalar, ikinci derece ve üstü sistoseli ile desensus uterisi olanlar ve nörolojik hastalığı olan olgular çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışma 40 hasta ile gerçekleştirildi. Hastalar rastgele iki gruba ayrıldı. G1 (n=20) hastalara 75 mg(1x1) venlafaxin 12 hafta boyunca verildi (günde bir tablet aynı saatte almaları istendi). G2 (n=20) hastalara ise plasebo uygulandı (venlafaxin tabletleriyle eş görünümlü olup günde bir tablet ve aynı saatte almaları istendi). Tedavi öncesi (0.vizit) gruplara, urinary Incontinences-specific Quality of Life instrument (I-QOL), Patient Global Impression of Improvement (PGI-I), Patient Global Impression of Severity (PGI-S), Voiding Interval (VI) değerlendirmeleri uygulandı. Her ayın sonunda tüm olgular çağrılıp, I-QOL, PGI-I, IEF ve VI incelenerek kontrolleri gerçekleştirildi. Hastalar toplam dört vizitte değerlendirildiler. Hastalara uygulanan testlerin haftalara göre dağılımı tablo II'de de özetlenmiştir. Grupların tedavi öncesi sosyodemografik özelliklerinin karşılaştırılmasında Student t-test; tedavi sonrası aylık vizitlerde çalışma grupların kendi aralarındaki karşılaştırılmalarında da Kruskal Wallis varyans analizi uygulandı.

Tablo II: Uygulanan testlerin haftalara göre dağılımı.

<b>0. Vizit</b>	<b>1. Vizit(4.hafta)</b>	<b>2.Vizit(8.hafta)</b>	<b>3. Vizit(12.hafta)</b>
IEF	IEF	IEF	IEF
VI	VI	VI	VI
I-QOL	I-QOL	I-QOL	I-QOL
PGI-I	PGI-I	PGI-I	PGI-I
PGI-S	-	-	-

**0.vizit:** Tedavi öncesi olguların değerlendirildiği ilk vizit, **1.vizit:** 4 haftalık ilaç tedavisinden sonra olguların değerlendirildiği vizit, **2.vizit:** 8 haftalık ilaç tedavisinden sonra olguların değerlendirildiği vizit, **3.vizit:**12 haftalık ilaç tedavisinden sonra olguların değerlendirildiği vizit.

Her vizitte olguların üriner günlükleri incelenerek haftada ortalama kaçırdıkları idrar sayısı sayısal olarak ve idrar yapma aralıkları dakika olarak belirlendi. Ayrıca olgulara her vizitte Dr. Donald L. Patrick'in I-QOL anketi ve diğer güncel hayat kalitesi ölçümlerinden biri olan PGI-I; uygulandı ve sonuçlar skorlanarak kaydedildi. PGI-S ise sadece başlangıç döneminde ziyaret 0'da uygulandı.

Olgulara bir hafta süre ile üriner günlük tutturuldu. Üriner günlükte hastaların miksiyon sayılarının tutulması, miksiyon zamanının kaydedilmesi ve idrar kaçırdığı saati kaydetmesi ve idrar kaçırırken yaptığı işi, ani sıkışma ile idrar kaçırmadığını üriner günlüğüne not etmesi istendi. İncelenen üriner günlüklerden hastaların ortalama haftada kaç defa idrar kaçırdıkları ve günlük ortalama idrar yapma aralıkları dakika olarak belirlendi. Aktif tedavi sırasında olgulara toplam üç üriner günlük tutturuldu. Bu üriner günlükler aylık ziyaretlerden önce tamamlandı. İnkontinans epizodunun sıklığındaki başlangıçtan son noktaya kadar olan sayısal değişimler olgulara uygulanan günlük anketlerle belirlendi.

I-QOL, üriner inkontinanstaki en kötü (0), en iyi (100) olarak hayat kalitesi değerlendirmektedir. Bu güncellenmiş hastalığa spesifik 22 soruluk anket her vizitte olgulara soruldu. Bu form dünya sağlık organizasyonunun inkontinansla ilgili önerdiği iki tane erkek ve kadın inkontinansında duruma özel ölçüm tekniği olarak kabul edilmiştir( 87-89).(Tablo III).

Tablo III :I-QOL: (the incontinence quality of life instrument) hayat kalitesi formu:

- 1.Zamanında tuvalete yetişemeyeceğim korkusu taşıyorum  
a) Aşırı derece b) Epeyce c) Orta derece d) Biraz varsa e) Bir şey yok
- 2.Öksüreceğim veya hapşıracağım diye hep heyecan içindeyim.  
a) Aşırı derece b) Epeyce c) Orta derece d) Biraz varsa e) Bir şey yok
- 3.Oturduktan sonra ayağa kalkarken çok dikkat etmem gerekiyor.  
a) Aşırı derece b) Epeyce c) Orta derece d) Biraz varsa e) Bir şey yok
- 4.Yeni bir yere gidince tuvalet nerededir diye merak ediyorum.  
a) Aşırı derece b) Epeyce c) Orta derece d) Biraz varsa e) Bir şey yok
- 5.Kendimi mutsuz hissediyorum.  
a) Aşırı derece b) Epeyce c) Orta derece d) Biraz varsa e) Bir şey yok
- 6.İdrar kaçırdım diye evimden uzun bir süre ayrılmak istemiyorum.  
a) Aşırı derece b) Epeyce c) Orta derece d) Biraz varsa e) Bir şey yok
- 7.Kendimi kötü hissediyorum, çünkü SÜİ'm yapmak istediğim şeyleri engelliyor  
. a) Aşırı derece b) Epeyce c) Orta derece d) Biraz varsa e) Bir şey yok
- 8.Başkaları benim üzerimde idrar kokusu duyar diye korkuyorum.  
a) Aşırı derece b) Epeyce c) Orta derece d) Biraz varsa e) Bir şey yok
- 9.İdrar kaçıрма sürekli aklımda.  
a) Aşırı derece b) Epeyce c) Orta derece d) Biraz varsa e) Bir şey yok
- 10.Tuvalere sık sık gidip gelmek benim için çok önemlidir.  
a) Aşırı derece b) Epeyce c) Orta derece d) Biraz varsa e) Bir şey yok
- 11.İdrar kaçırmamdan dolayı ilerdeki her detayı planlamam gerekiyor.  
a) Aşırı derece b) Epeyce c) Orta derece d) Biraz varsa e) Bir şey yok
- 12.Yaşlandıkça daha kötü olacağım diye endişeleniyorum.  
a) Aşırı derece b) Epeyce c) Orta derece d) Biraz varsa e) Bir şey yok
- 13.Geceleri iyi bir uyku uyumak için çok zorlanıyorum.  
a) Aşırı derece b) Epeyce c) Orta derece d) Biraz varsa e) Bir şey yok
- 14.İdrar kaçırmamdan dolayı sürekli bir utanç içindeyim.  
a) Aşırı derece b) Epeyce c) Orta derece d) Biraz varsa e) Bir şey yok

15.İdrar kaçırmam sağlıklı bir insan olmadığımı izlenimi veriyor.

a) Aşırı derece b) Epeyce c) Orta derece d) Biraz varsa e) Bir şey yok

16.İdrar kaçırmam yardıma ihtiyacı olan biri olduğumu hissettiriyor.

a) Aşırı derece b) Epeyce c) Orta derece d) Biraz varsa e) Bir şey yok

17.Yaşamdan daha az zevk alıyorum.

a) Aşırı derece b) Epeyce c) Orta derece d) Biraz varsa e) Bir şey yok

18.Üzerimi ıslatacağım diye sürekli endişe içindeyim.

a) Aşırı derece b) Epeyce c) Orta derece d) Biraz varsa e) Bir şey yok

19.Kendi mesanemi kontrol edemiyorum hissine kapılıyorum.

a) Aşırı derece b) Epeyce c) Orta derece d) Biraz varsa e) Bir şey yok

20.Aldığım sıvı miktarına sürekli dikkat etmeliyim.

a) Aşırı derece b) Epeyce c) Orta derece d) Biraz varsa e) Bir şey yok

21.Bu benim kıyafet seçimimi sınırlıyor.

a) Aşırı derece b) Epeyce c) Orta derece d) Biraz varsa e) Bir şey yok

22.Seks yaşamım etkilenir diye endişe ediyorum.

a) Aşırı derece b) Epeyce c) Orta derece d) Biraz varsa e) Bir şey yok

Tablo III'deki hasta şikayetlerinin skorlandırılması:

a=Aşırı derece (1 puan) b=Epeyce (2) c=Orta derece (3) d=Biraz varsa (4) e=Bir şey yok (5)

Altgruplandırma:

GurupI: Davranışları sınırlandıran ve kaçınılan maddeler 1, 2, 3, 4, 10, 11, 13 ve 20

GurupII: Psikososyal etkili maddeler 5, 6, 7, 9, 15, 16, 17, 21 ve 22

GurupIII: Sosyal sıkıntılı 8, 12, 14, 18 ve 19

Vizitlerde hastalara uygulanan I-QOL Formundaki 22 sorunun skorlandırılmış cevapları bir bütün olarak toplanmıştır.

Diğer güncel hayat kalitesi ölçümlerinden biri PGI-I hasta ifadesi anketidir. Bu anket her randomize vizitten sonra ikinci bir etkin ölçüm tekniği olarak kullanılmıştır. Bu olguların üriner sistem durumunu tedavi sonrası ne düzeyde değiştiğini olgunun kendi hisleri doğrultusunda belirlenmesi esasına dayanmaktadır (90).(Tablo IV).

Tablo IV :Patient Global Impression of Improvement (PGI-I) Formu.

Aşağıdaki seçeneklerden birini daha önceki idrar yolu şikayetinizle şimdiki durumunuzu karşılaştırarak seçiniz.
a) Çok daha iyi
b) Çok iyi
c) Biraz iyi
d) Değişiklik yok
e) Biraz daha kötü
f) Çok kötü
g) Çok daha kötü

Tablo IV'deki hasta şikayetlerinin skorlandırılması:

- a)Çok daha iyi (1 puan)
- b)Çok iyi ( 2 puan )
- c)Biraz iyi ( 3 puan )
- d)Değişiklik yok ( 4 puan )
- e)Biraz daha kötü ( 5 puan )
- f)Çok kötü ( 6 puan )
- g)Çok daha kötü ( 7 puan



Sonuç olarak PGI-S (the Patient Global Impression of Severity) hasta global iyileşme şiddeti ölçümü sadece başlangıç döneminde yapılmaktadır(90)(Tablo V).

Tablo V :Patient Global Impression of Severity (PGI-S) Formu:

Aşağıdaki seçeneklerden hangisi şu anki idrar yolu durumunuzu en iyi şekilde tarifler
a)Normal
b)Orta
c)Arada
d)Şiddetli

Tablo V'deki hasta şikayetlerinin skorlandırılması:

- a)Normal (1 puan)
- b)Orta (2 puan )
- c)Arada (3 puan )
- d)Şiddetli (4 puan )

Tüm etkinlik değerleri randomize çalışma sonrasında alınan sonuçlar ve planlanan tedavi esasları temel alınarak değerlendirilmiştir. Tedavi boyunca olgularla sürekli diyalog halinde hareket edildi ve bu şekilde ilaçlara bağlı gelişebilecek yan etkiler konusunda olgular uyarıldı. Tedavi boyunca çalışmayı terk eden olgu olmadı. İstenmeyen etkiler her vizitte yapılan görüşmelerle belirlendi. Tedaviye bağlı acil olarak belirlenen yan etki; ilk defa ortaya çıkmış olması veya çift kör çalışma sırasında daha kötüye gitmesi şeklinde tarif edilmektedir. Uluslararası uyum danışmanlığı bildirgesine (the International Consultation on Harmonization guidelines) göre de ciddi bir yan etki; ölüm, yaşam tehdidini oluşturması, sık veya kalıcı sakatlık yapması, kongenital bir

anomaliyle birlikte olması veya yeni olarak bir kanserin oluşması olarak kabul edilmiştir (82).

Olgularda tedavi protokolüne uyumu güçleştirecek ciddi bir yan etki görülmedi.

### **İstatistiksel Analiz:**

Veriler ‘SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 10.0 for Windows’ paket programı ile yapıldı. Değerler ortalama  $\pm$  standart sapma (Ortalama  $\pm$  SD) olarak ifade edildi. İnkontinans yüzdesindeki düşüş venlafaxinle plasebo grubu arasında karşılaştırılmış ve bu karşılaştırmada Independent Sample T (Student’s t testi) testi kullanılmıştır. Venlafaxin alan hasta grubunun 0.Vizit; I-QOL, PGI-I, VI, IEF değerlerinin 1.Vizit, 2. Vizit ve 3. Vizit I-QOL, PGI-I, VI, IEF değerleriyle karşılaştırılmasında iki yönlü varyans analizi (Kruskal-Wallis Varyans analizi) kullanıldı. Sigma Plot 8.0 programı (SPSS Inc., Chicago, IL) kullanılarak grafikler çizildi. Plasebo alan hasta grubunun 0.Vizit; I-QOL, PGI-I, VI, IEF değerlerinin 1.Vizit, 2. Vizit ve 3. Vizit I-QOL, PGI-I, VI, IEF değerleriyle karşılaştırılmasında iki yönlü varyans analizi (Kruskal-Wallis Varyans analizi) kullanıldı. Sigma Plot 8.0 programı kullanılarak grafikler çizildi. Venlafaxin alan grupta plasebo alan grupta ilaca bağlı gelişen yan etkilerin değerlendirilmesinde Independent Sample T (Student’s t-testi) kullanılmıştır.

## **6.BULGULAR**

Çalışmaya alınan yazılı onayı alınmış toplam 40 olgunun 20 tanesi venlafaxin grubunda olup 20 tanesi ise plasebo grubunda idi. Olguların sosyodemografik özellikleri ve SÜİ bulguları birbirine benzerdi (Tablo VI).

Tablo VI : Venlafaxin alan grup ile plasebo grubun sosyodemografik özellikleri ve SÜİ bulgularının karşılaştırılması. (p> 0.05 anlamlı değil. Student t test)

	<b>Venlafaxin</b>	<b>plasebo</b>	<b>p</b>
<b>Yaş</b>	42.9± 9.5	43.3±9.5	>0.05
<b>BMI*</b>	29.4± 3, 1	30.0±2.4	>0.05
<b>Hastalık süresi</b>	3.2±2.2	3.3±2.3	>0.05
<b>Gravida</b>	4.4±1.6	4.3±1.6	>0.05
<b>Parite</b>	3.2±1.0	3.5±1.0	>0.05
<b>Kilo</b>	81.3±10.3	80.4±9.4	>0.05
<b>Boy</b>	165.6±0.4	165.9±6.3	>0.05
<b>IEF tedavi öncesi *</b>	17.5±7.4	17.1±7.5	>0.05
<b>VI tedavi öncesi*</b>	151.2±6.9	152.2±6.9	>0.05
<b>IQOL tedavi öncesi*</b>	60.8±7.2	62.2±6.6	>0.05
<b>PGI-I tedavi öncesi*</b>	5.3±0.6	5.3±0.7	>0.05
<b>PGI-S tedavi öncesi*</b>	3.1±0.8	3.1±0.6	>0.05

\*BMI:Body Mass Index.

\* IEF:Haftalık İdrar Kaçırma Sayısı.

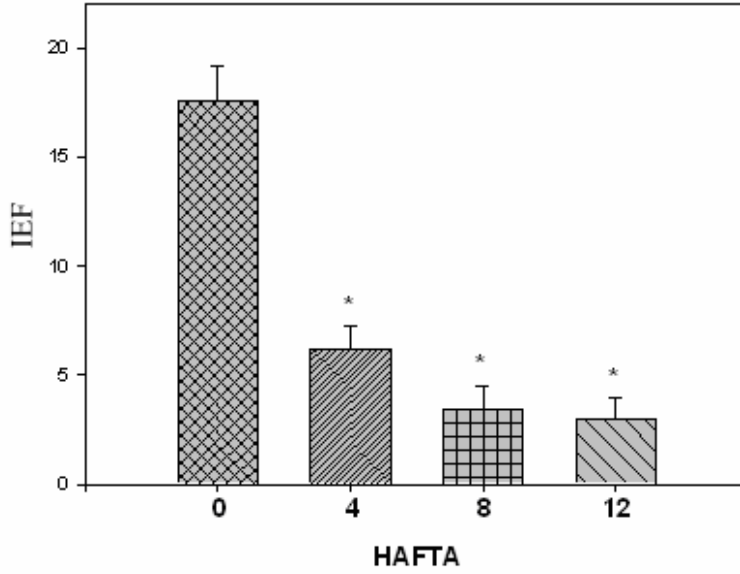
\*VI:İdrar Yapma Aralığı(dak.)

\*I-QOL: The Incontinence Quality of Life.

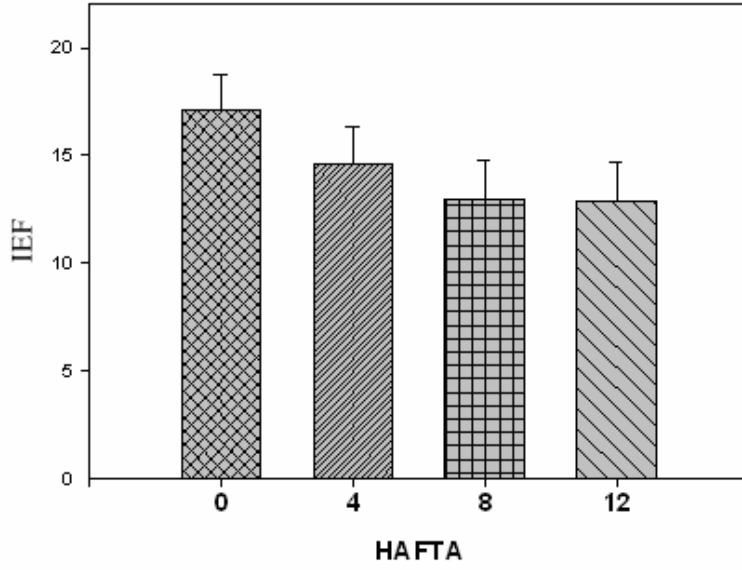
\*PGI-I: Patient Global Impression of Improvement.

\*PGI-S: Patient Global Impression of Severity.

Grupların haftalık idrar kaçırma sıklığının karşılaştırılmasında; venlafaksin grubunda belirgin bir azalma izlendi, bu azalma 1. ay sonunda ortaya çıktı ve 2. ve 3. aylarda da devam ettiği tespit edildi ( $p < 0,01$  Kruskal-Wallis Varyans analizi) (Şekil 7). Plasebo grubunda ise tedavi sonrası aylarda anlamlı bir değişim gözlenmedi ( $p > 0,05$  Kruskal-Wallis Varyans analizi) (Şekil 8). (%83 karşılık %25,  $p < 0,01$ ).

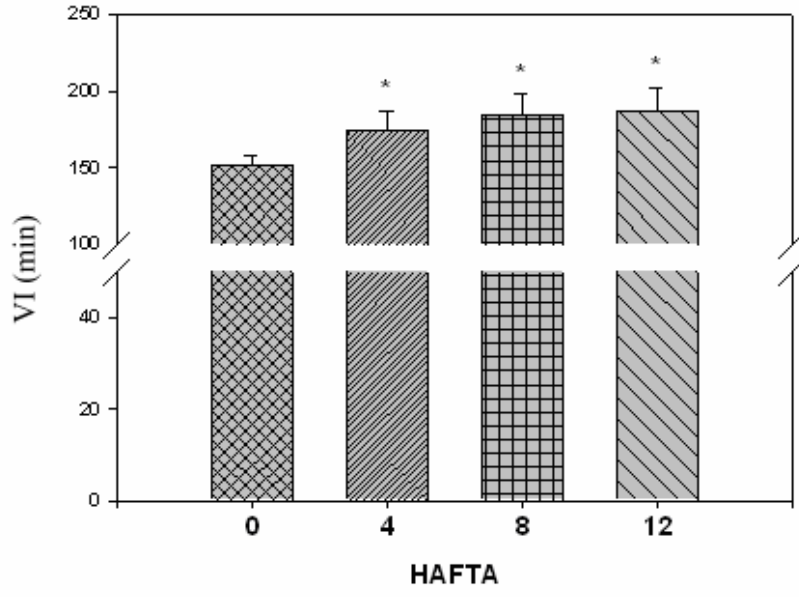


Şekil 7. Haftalık idrar kaçırma sıklığı. Venlafaksin grubu. (\* :  $p < 0,01$  anlamlı Kruskal-Wallis Varyans analizi)

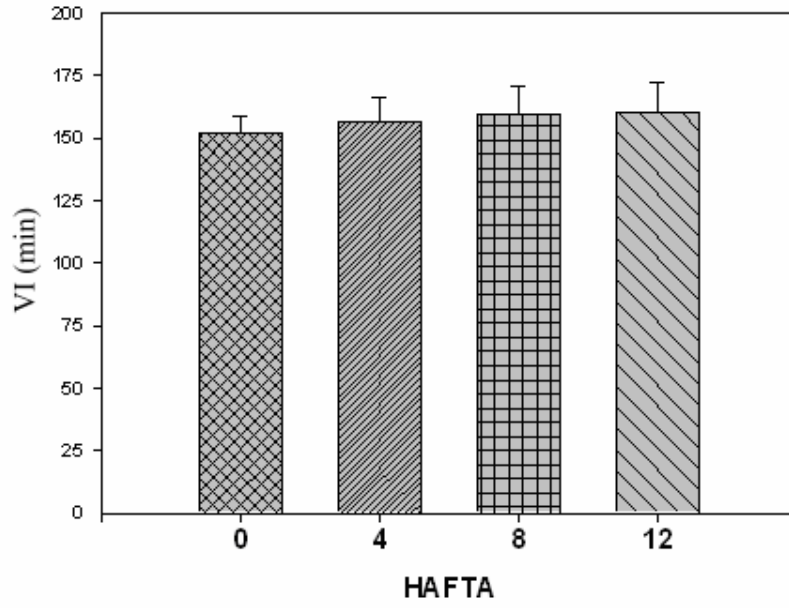


Şekil 8. Haftalık idrar kaçırma sıklığı. Plasebo grubu. (  $p > 0,05$  anlamlı değil Kruskal-Wallis Varyans analizi)

Çalışma ve plasebo gruplarının idrar yapma aralıklarının karşılaştırılmasında; venlafaksin grubunda tedavi öncesine göre anlamlı artış bulundu. Bu artış 1. ay sonunda ortaya çıktı ve 2. ve 3. aylarda da devam ettiği tespit edildi ( $p < 0,01$  Kruskal-Wallis Varyans analizi) (Şekil 9). Plasebo grubunda ise tedavi sonrası aylarda anlamlı değişim gözlenmemiştir ( $p > 0,05$  Kruskal-Wallis Varyans analizi) (Şekil 10). (24 dak karşılık 5 dakika,  $p < 0,01$ ).

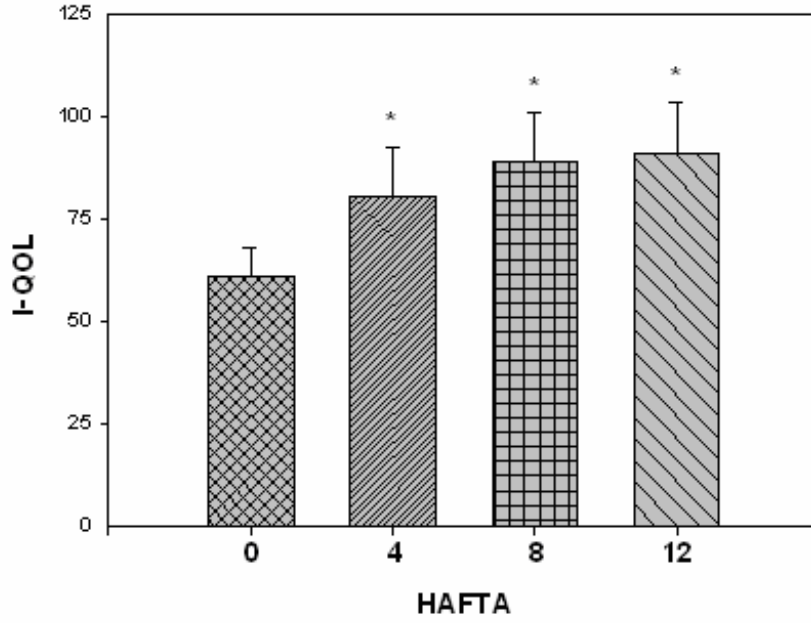


Şekil 9. İdrar yapma aralığı değişimi(dak). Venlafaksin grubu. (\* :  $p < 0,01$  anlamlı Kruskal-Wallis Varyans analizi)

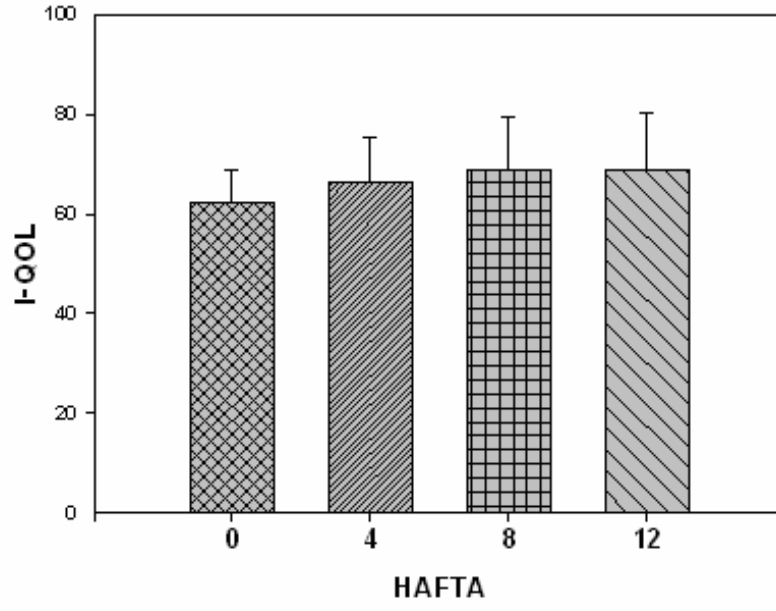


Şekil 10. İdrar yapma aralığı değişimi(dak). Plasebo grubu. ( $p > 0,05$  Kruskal-Wallis Varyans analizi)

Venlafaksin ve plasebo grupları I-QOL skoru bazal değerleri arasında fark bulunmamaktadır. Fakat vizitlerde yapılan araştırmalarda ise venlafaksin grubunda anlamlı bir artış saptandı ( $p < 0,01$  Kruskal-Wallis Varyans analizi) (Şekil 11), plasebo grubunda anlamlı bir değişim izlenmedi (Şekil 12). (%50 karşılık %9,  $p < 0,01$ ).



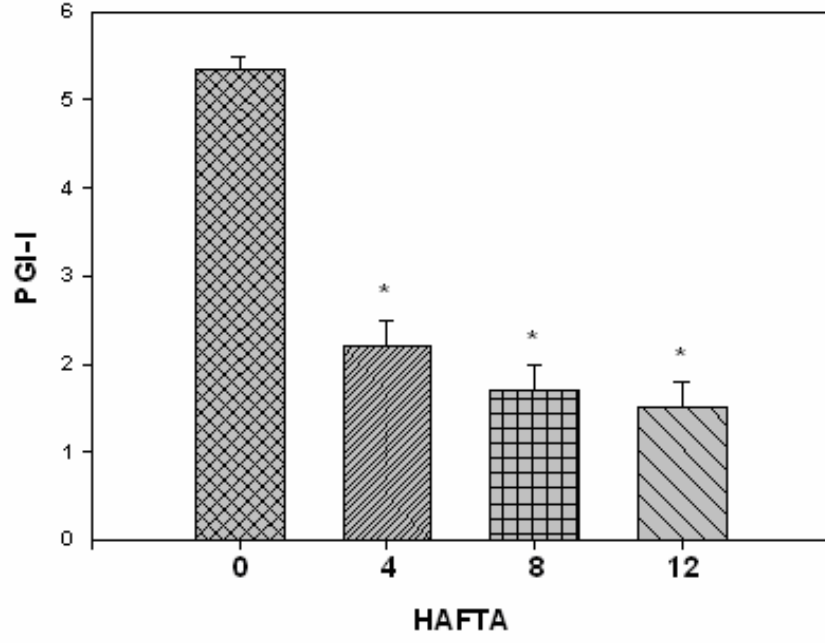
Şekil 11. I-QOL testi. Venlafaksin grubu. (\* :  $p < 0,01$  anlamlı Kruskal-Wallis Varyans analizi)



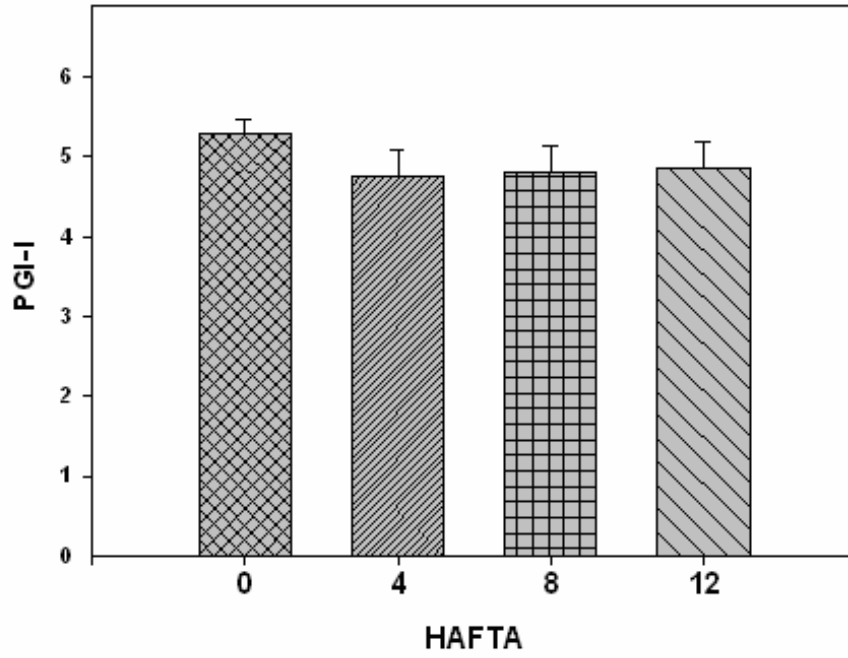
Şekil 12. I-QOL testi. Plasebo grubu. ( $p > 0,05$  Kruskal-Wallis Varyans analizi )

PGI-I sonuçları da I-QOL sonuçlarına benzerlik göstermekte ve tedavi sonrası venlafaksin grubunda belirgin bir azalma görüldü ( $p < 0,01$  Kruskal-Wallis Varyans analizi) (Şekil 13), plasebo grubunda anlamlı bir değişim saptanmadı (Şekil 14). (%72 karşılık %10  $p < 0,01$ ).





Şekil 13. PGI-I testi. Venlafaksin grubu. (\* :  $p < 0,01$  anlamlı Kruskal-Wallis Varyans analizi)



Şekil 14. PGI-I testi. Plasebo grubu. ( $p > 0,05$  Kruskal-Wallis Varyans analizi)

Gerek anket sonuçları gerekse de klinik olarak venlafaksin grubunda olan olgular, plasebo grubuna göre belirgin bir şekilde üriner sistem semptomlarının düzeldiğini belirtmişlerdir.

Her iki gruptaki ilaç alımına bağlı yan etkilerin karşılaştırılmasında ise venlafaksin grubunda belirgin olarak mide bulantısı şikayeti ortaya çıktı( %40 karşılık %15). ( $p < 0.01$  Student t test), diğer yan etkiler açısından her iki grup arasında fark bulunmamaktadır (Tablo VII).

Tablo VII: Plasebo grubu ile venlafaksin alan grubun ilaç alımına bağlı gelişen yan etkilerinin karşılaştırılmaları (\*:  $P < 0.05$ , AD: anlamlı değil Student t test).

	<b>Venlafaxin (%)</b>	<b>Plasebo (%)</b>	<b>p</b>
Bulantı	% 40	%15	*
Sersemlik hali	% 5	0	AD
Baş ağrısı	% 10	% 10	AD
İştahsızlık	% 5	0	AD
Kusma	% 5	% 5	AD
Kabızlık	%10	0	AD
Ağız kuruluğu	% 5	0	AD
Baş dönmesi	% 5	0	AD
Uyku hali	% 5	0	AD
Terleme	% 5	0	AD

## 7. TARTIŞMA

Kadınların yaklaşık %15-30'unda sosyal ve hijyenik sorun haline gelen stres inkontinans, yaşamı tehdit eden bir sorun olmasa da devamlı ıslaklık ve irritasyondan kaynaklanan rahatsızlık, seksüel yaşamın, günlük iş, sosyal ve fiziksel aktivitelerinin kısıtlamalarına neden olmaktadır. Çoğunun hafiften orta şiddetli inkontinansa ve tek tip semptomdan, miks olgulara (stres veya urge) doğru progresyon gösteren özelliğe sahip olduğu bildirilmiştir (41, 42).

Günümüzde SÜİ tedavisinde birçok tedavi şekilleri bulunmaktadır ve ilk başvuru yol sıklıkla medikal tedavidir. Bundan sonuç alınmadığı durumlarda bir sonraki aşama olan davranış değişikliği, pelvik taban egzersizi, biofeedback ve elektrik stimülasyonu gibi tedaviler, cerrahi uygulanamayan riskli hastalarda alternatif veya cerrahi sonrası destek amaçlı kullanılmaktadır (48).

Yapılan bir çalışmada SÜİ'li şikayeti olan hastalarda tedavi olarak pelvik taban kas egzersizleri denenmiş, fakat çoğunlukla pelvik taban kas egzersiz programlarını tamamlayamamışlardır(84). Bir diğer çalışmada ise kadınların çoğunluğu (%61) pelvik taban kas egzersiz programlarını tamamlayamadıklarını bildirmişlerdir. Hastaların % 15'i haftada sadece bir kez, % 3'ü ayda bir kez, %43'ü hiç yapmamışlardır (66, 84). Bu çalışmalardan da anlaşıldığı gibi gerek uzun süre uygulanması gerekse de düzenli olarak her gün yapılma zorunluluğu sebebiyle pelvik taban kas egzersizlerinin SÜİ tedavisi üzerine olan etkisinin minimal olduğu düşünülebilir.

Pelvik taban eksersizlerinin etkili olmadığı hastalarda tedavi seçeneği olarak geriye medikal ve cerrahi tedavi kalmaktadır. Stres üriner inkontinansın cerrahi tedavisinde literatürde tanımlanan 150'den fazla farklı cerrahi prosedür olmasına karşın hangi hastada hangi cerrahi tekniğin uygun ve etkili olduğu konusunda görüş birliği yoktur (91). Cerrahi prosedürler içinde en etkili olanlardan biri Burch operasyonudur.

Burch prosedürünün uzun süreli başarı oranı 5 yıl için %83 civarında olarak raporlanmakta ve SUI'nın operatif tedavisinde 'gold standart' olarak kabul edilmektedir. Özellikle sistoseli az olan orta şiddette veya şiddetli olgularda ilk seçenek olarak düşünülmelidir (69).

Bu kadar sık bir problem olması nedeni ile SÜİ, yeni tedavi seçeneklerinin denendiği bir hastalık olmaya devam etmektedir. Mevcut çalışmamızda venlafaxinin SÜİ' taki etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır. Venlafaxin, bir bisiklik feniletamin derivativesi olup, heterosiklik antidepresanlar ve SSRI'ların herhangi birisi ile ilişkisiz yeni bir kimyasal yapısı vardır. İlaç, hem serotonin hem de noradrenalin ve zayıf olarak da dopamin reuptake'ini bloke etmektedir (78).

Venlafaxin, depresyon tedavisinde en azından imipramin, klomipramin, fluoksetin ve trazodon kadar etkili bulunmuş ve şimdiki durumda mevcut antidepresanlardan daha hızlı etki başlangıcına sahip olduğu ileri sürülmüştür. İlaç, depresyon tedavisi dışında değişik anksiyete bozuklukları, çocukluk ve yetişkin dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu, obsesif-kompulsif bozukluk, panik bozukluğu, sosyal fobi tedavisinde de kullanılabilir (78).

Noradrenalin ve serotonin geri alımını selektif olarak inhibe eden ilaçların özellikle mesane kapasitesini, eksternal üretral sfinkter tonusunu arttırması nedeniyle, stres üriner inkontinans tedavisinde kullanılabilir olması muhtemeldir (81). Mevcut çalışmamız, SUI şikayeti olan olgularda klinik olarak venlafaxin kullanılan ilk çalışmadır.

Bu konu üzerine yapılan bir hayvan deneyinde serotonin ve noradrenalin'nin alt üriner sistem fonksiyonundaki nöral kontrol mekanizmalarına dikkat çekmiş ve bununla ilgili olarak non-rodent cinslerde serotonerjik agonistler parasempatik aktiviteyi baskılayarak aşağı sistemdeki sempatik ve somatik aktiviteyi arttırdıklarını tesbit

etmişlerdir. Bu etkiyi de esas olarak mesaneyi gevşeterek üriner kapasitenin arttırılması ve üretral direncin arttırılması ile gerçekleştirildiğini bildirmişlerdir (79, 80).

Bununla birlikte noradrenarjik agonistler ve antagonistler, alt üriner sistemde ilişki halinde olduğu adrenerjik subtipler ile etkileşerek sempatik ve somatik aktiviteyi etkilediklerini rapor etmişlerdir (82).

Mevcut çalışmamızda venlafaxin kullanan olgularda plaseboya göre karşılaştırıldığında gerek haftalık idrar kaçırma sayısının tedavi öncesi değerlere göre azalması gerekse de idrar yapma aralığının tedavi öncesi değerlere göre artış göstermesi, venlafaxinin SÜİ tedavisinde klinik olarak etkinliğini göstermektedir. Çalışmamızın ilk 4 haftalık sonuçları venlafaxinin etkisinin kısa bir dönemde başlamış olduğu ve takip eden aylarda da ilaç kullanımına bağlı klinik etkinliğin devam ettiği saptanmıştır.

Literatür araştırmaları sonucunda SÜİ hastalarında medikal tedavi seçeneği olarak son dönemlerde duloxetine kullanılmaktadır (82, 92, 93). Duloxetinede venlafaxin gibi bir antidepresan olup, etki prensibi seratonin ve noradrenalin re-uptake inhibitörü şeklindedir. Kerrebroeck ve ark. tarafından yapılan bir klinik çalışmada ise stres üriner inkontinans şikayeti olan olgularda duloxetine kullanılması sonucunda klinik etkinlik olarak plaseboya oranla başarı elde edilmiştir (82). Yine benzer şekilde Dmochowski ve ark tarafından yapılan bir diğer çalışmada SÜİ şikayeti olan 683 olguda duloxetine kullanılmış olup, üriner inkontinansa bağlı şikayetlerin belirgin olarak azaldığı bildirilmiştir (92).

Mevcut çalışmamızda venlafaxinin plaseboya oranla klinik etkinliğin yanı sıra güncel hayat kalite ölçüm anketlerinden PGI-I'da da tedavi öncesine göre olumlu değişiklikler saptanmıştır. PGI-I değerlerindeki azalma ilk ayın sonunda başlamış olup, üç aylık tedavi boyunca azalma devam etmiştir.

PGI-I güncel hayat kalite ölçüm anketi, hastanın üriner sistem durumunu tedavi sonrası ne düzeyde değiştiğini hastanın kendi hisleri doğrultusunda belirlenmesi esasına dayanmaktadır (90).

Çalışmamızda kullanılan bir diğer anket formu I-QOL, üriner inkontinanstaki en kötü (0), en iyi (100) olarak hayat kalitesini değerlendirmektedir. Bu form dünya sağlık organizasyonunun inkontinansla ilgili önerdiği iki tane erkek ve kadın inkontinansında duruma özel ölçüm tekniği olarak kabul edilmiştir (89). Çalışma sonucumuzda yine PGI-I'da olduğu gibi I-QOL formunun tedavi değerlendirmesinde de venlafaxinin plaseboya oranla tedavi öncesine göre tedavi sonrasında son derece etkili olduğu saptanmıştır. Benzer şekilde hasta memnuniyeti ilk ayın sonunda başlamaktadır.

Venlafaxin kullanan olgularda en sık görülen yan etki bulantı olmuştur. Beklenen bir yan etki olan bulantı çalışmamızdaki 9 olguda görülmüş olup, hafif olarak değerlendirilmiş olup hiçbir olgu bu nedenle çalışmaya ara vermedi veya daha fazla kötüleşmedi.

Sonuç olarak bu çalışmada, SÜİ olan olgularda stres üriner inkontinans şiddetine karşı venlafaxinin plasebodan daha yararlı ve etkili olduğu görüldü. Venlafaxin ile tedavi edilen kadınların yarısından fazlasında inkontinans epizodunda %60'dan %90'e varan bir azalma görüldü. Bu etki tedavinin ilk 4 haftasında görüldü ve takip eden iki ay boyunca da benzer etkiler izlendi. Venlafaxin çalışma grubundaki olguların güncel hayat kalite formundaki değerlendirmeleri, olguların hayat kalitelerinde artışa ve beklentilerinin artmasına yol açmıştır. Venlafaxin kullanımına bağlı olarak başta bulantı gibi hafif, kabul edilebilir yan etkiler görülebilir. Venlafaxin, SÜİ medikal tedavisinde güvenli, etkili bir alternatif ajan olarak kullanılabilir

## 8.KAYNAKLAR

1. Remzi D., Ergen A. Urolojik Hastanın İncelenmesi. In: Sayek İ, editor. Temel cerrahi. 2. Baskı, Cilt 2. Ankara: Güneş kitabevi, 1996: 1683-97.
2. Mondelstan D. Understanding incontinence. London: Chapman and Hall, 1989.
3. Polden M., Mantle J. Physiotherapy In Obstetrics and Gynecology. London: Butter Worth, Hermann, Oxford, 1994: 335-87.
4. Herman H. Urogenital Dysfunction. İn: Wilder E, ed. Obstetric and gynecologic Physical Therapy. Newyork: Churchill, Livingstone, 1988: 83-118.
5. Malone-Lee J. Recent developments in urinary incontinence in late life. Physiotheraphy, 1994: 80(3):133-4
6. Guyton A.C., Hall J.E. Textbook of medical Physiology. Philadilphia, London, New York, St. Louis, Sydney, Toronto: W.B. Saunders company 2000:364-6.
7. Noyan A. Fizyoloji ders kitabı. 5. Baskı. Ankara: Meteksan Ltd, 1988: 654-7
8. Arıncı K, Elhan A. Anatomi. 2. Baskı. Cilt 1. Ankara: Güneş kitabevi, 1997:401-6,414.
9. Cardoza L., Kelleher C. Sex hormones and female Lower urinary tract. Physiotheapy, 1997: 80(3): 135-8.
10. Hanzal E. et al. Levator ani muscle morphology and reccurent genuine stress in continence. Obstet Gynecol 1993; 81(3) 426-9.
11. Bristaw S.E., Hilton P. Assessment and investigations for urinary incontinence. Clin Obstet Gynecol 2000; 14(2): 227-49.

12. Moore K.L. Clinically Oriented Anatomy. 2<sup>nd</sup> edition. Baltimore, London, Los Angeles, Sydney: Williams and Wilkins, 1985: 342-7.
13. Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the standardisation subcommittee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn* 2002; 21: 167 -178
14. Hampel C, Wienhold D, Benken N, Eggersmann C, Thüroff JW. Definition of overactive bladder and epidemiology of urinary incontinence. *Urology* 1997; 50 (S6A):4- 14.
15. Marshall V F, Marchetti A A, Krantz K E. The correction of the stress incontinence by simple vesicourethral suspension. *Surg Gynecol Obstet*, 1949; 88: 509-518.
16. McGuire E J, Lytton B, Pepe V, Kohorn E L. Stress urinary incontinence. *Obstet Gynecol*, 1976; 47:255.
17. Güner H, Yazıcı F G. Kadın Genital sistemi ve pelvik taban anatomisi. Güner H. Ed. *Ürojinekoloji*, 1. Baskı, Ankara: Atlas Kitapçılık Tic. Ltd. Şti., 2000. 1-10.
18. Raz S, Stothers L, Chopra A. Vaginal reconstructive surgery for incontinence and prolapse. in Walsh C P, Retik A B, Vaughan E D, Wein A J. Eds. *Campbell's Urology*, 7<sup>th</sup> Ed., USA: Saunders Company, 1998: 1060-1092.
19. Wahle G R, Young G P H, Raz S. Anatomy and pathophysiology of pelvic support. in Raz. S. Ed. *Female Urology*. 2<sup>nd</sup> Ed., Philadelphia: WB Saunders Company, 1996: 57-72.



20. Raz S, Little NA, Juma S. Female Urology. in Walsh P C, Retik A B, Stamey T A, Vaughan E Eds. D.. Campbell's Urology, 6<sup>th</sup> Ed. Philadelphia, WB Saunders Co, 1992: 2782-2829.
21. DeLancey JOL, Richardson AC. Anatomy of genital support. in Hurt WG. Ed. Urogynecologic Surgery, Gaitherssburg IL, Rockville MD. Aspen Publishers, 1992: 19-33.
22. Elia G, Bergman A. Prospective randomized comparison of three surgical procedures for stress urinary incontinence: Five year follow up. Neurorol Urodyn, 1994; 13: 498.
23. Raz S. The anatomy of pelvic support. and stress incontinence. In Raz S. Ed. Atlas of transvaginal Surgery, WB Saunders Co, Philadelphia, 1992: 1-22.
24. Sancak B., Cumhuri M, editörler. Fonksiyonel Anatomi Baş-Boyun ve iç organlar. Ankara: METU Press, 1999: 298-303,311-4.
25. Williams P.L., Warwick R. Gray's Anatomy. 35<sup>th</sup> edition. Edinburgh: Longman Ltd, 1973: 528-31,1330-6.
26. Netter FH. Kidneys, Ureters and Urinary Bladder. Newyork: The CIBA Collection of Medical Ulustrations, 1975: 20-2.
27. Netter FH. Reproductive System. Newyork The CIBA Collection of Medical Ulustrations, 1974: 93-4.
28. Tanagho E A, Pugh R C B. The anatomy and function of the ureterovesical junction. Br J Urol, 1963; 35: 151.

29. Redman JF. Anatomy of the genitourinary system. In Gillen-Water Y V, Grayback J T, Howards S, Duckett J W. Eds. Adult and Pediatric Urology, 2<sup>nd</sup> Ed. Mosby-Year Book, St.Louis, 1991: 3- 62.
30. Stanton S L. Vaginal prolapse. In Raz S. Ed. Female Urology, Philadelphia, WB Saunders Company, 1983: 229-240.
31. Blaivas JG. Classification of stress urinary incontinence. NeuroUrol Urodyn.1983;2:103.
32. De Lancey JOL. Structural support of the urethra as it relates to stress urinary incontinence. Am J Obstet Gynecol.1994;170: 1713.
33. Handa VL, Harris TA, Ostergard DR. Protecting the pelvic organ prolapse. Obstet Gynecol 1996; 88: 470.
34. De Lancey JOL. Stress urinary incontinence, Where are we now, where should we go? Am J Obstet Gynecol 1996; 175:311
35. Walter M D, Newton E R. Maile D W, Michey M K.Urogynecology and Reconstructive Pelvic Surgery, 2 Ed., Mosby, 1999: 141.
36. De Lancey JOL. Correlative study of paraurethral anatomy. Obstet Gynecol. 1986; 68:91.
37. Constantinou CE, Goven DE. Distribution and timing transmitted and reflexity generated urethral pressures in healthy women J. Urol 1982:127:964.
38. Nichols D H, Randall C L. Vaginal Surgery. 3<sup>rd</sup> Ed., Baltimore: Williams & Wilkins, 1989.

39. Beechman C T. Classification of vaginal relaxation. *Am. J Obstet Gynecol*, 1980; 136: 957.
40. Hughes E C. Davis F A. American College of Gynecologists Book on Obstetric-Gynecologic Terminology. Philadelphia, 1972.
41. Yarnell J W G, Voyle GJ, Stephenson TP. The prevalence and severity of urinary incontinence in women. *J Epidemiol Community Health*.1981;35:71.
42. Burgio KL, Matthews KA, Engel BT. Prevalence, incidence and correlates of urinary incontinence in healthy middle-aged women. *J Urol* 1991;146:1225.
43. Sandvink H, Hunskaar S, Vanvik A, Seim A, Hermsteb R. Diagnostic classification of female urinary incontinence: an epidemiological survey corrected for validity. *J Clin Epidemiol*.1995;48:338.
44. Diokno AC, Brock BM, Brown D. Prevalence of urinary incontinence and other urologic symptoms in the noninstitutionalized patient. *J Urol*, 1986; 136: 1022-25.
45. Morkved S, Bo K. The effect of post-natal exercises to strengthen the pelvic floor muscles. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 1996; 75: 382-85.
46. Yarnel JWG, Leger AS. The prevalence, severity and factors associated with urinary incontinence in a random sample of the elderly. *Age Ageing*, 1979; 8: 81.
47. Koyama W, Koyanagi A, Mihara S, Kavvazu S: Prevalence and conditions of urinary incontinence among elderly. *Methods Inf Med* 1998 Jun; 37(2): 15 1-5.
48. Jerry G B, Lauri J R, Dianne M H. Urinary incontinence: pathophysiology, evaluation, treatment overview and nonsurgical management. In Walsh C P, Retik A B,

Vaughan E D, Wein A J. Eds. Campbell's Urology. 7<sup>th</sup> Ed., USA: Saunders Company, 1998: 1007-1036.

49. Barbalias G A, Blaivas J G. Neurologic implications of the pathologically open bladder neck. J Urol, 1983; 129: 780.

50. Dianne M H, Jerry G B. Evaluation of urinary tract dysfunction. in Raz S. Ed. Female Urology. 2<sup>nd</sup> Ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1996: 89-96.

51. Atay V, Başer İ, Ceyhan T. Stress Üriner İnkontinansın Ürojinekolojik Değerlendirilmesi; Klinik Bilimler & Doktor. Ocak. 2001;7 (1):1-10

52. Button G. Pad weighing test. In Cardozo L. Ed. Urogynecology, New York, Churchill Livingstone, 1997: 135-140.

53. Pierson C A. Pad testing, nursing interventions and urine loss appliances. In Ostergard D R. Ed. Battimore: Williams & Wilkins, 1985: 243-262.

54. Bates P, Bradley W, Clen E et al. Fifth report on the standardization of terminology of lower urinary tract function. Bristol: international Continence Society Committee on standardization of Terminology. 1983.

55. Jorgensen L, Lose G, Anders J. One-hour pad weighing test for objective assessment of female incontinence. Obstet Gynecol, 1987; 69: 39-43.

56. Marshall V. Stress incontinence in the female. In Marshall F F. Ed. in Operative Urology, WB Saunders Co, Philadelphia.1991.

57. Stamey TA. Endoscopic suspension of the vesical neck for urinary incontinence in females. Ann Surg, 1980; 192: 465-554.

58. Siegel CL, Middleton WD, Teeley SA, et al. Sonography of the female urethra. *AJR*. 1998;170:1269.
59. Cordazo L. *Urogynecology*. New York, Churchill Livingstone. 1997.
60. Ostergard DR. *Urogynecology and urodynamics. Therapy and Practice*, Baltimore, 1996, Williams & Williams.
61. Walters MD, Karram MM. *Urogynecology and reconstructive pelvic surgery*. St. Louis, 1999, Mosby.
62. Sand PK, Bowen LW, Panganiban R, ET AL. The low pressure urethra as a factor in failed retropubic urethropexy. *Obstet Gynecol*. 1987; 69: 398.
63. Blaivas JG, Chancellor M. Classification of stress incontinence. *Atlas of Urodynamics*. Williams and Wilkins 1996 co. 17; 205.
64. Abrams P, Blaivas JG, Stanton SL, Andersen JT. The standardisation of terminology of lower urinary tract function. *Br J Obstet Gynaecol* 1990; 97: (Suppl 6) 1-16.
65. Thuroff J, Bunke B, Ebner A et al. Randomized double-blind multicenter trial on treatment of frequency, urgency and incontinence related to detruor hyperactivity: Oxybutynin, propantheline and placebo. *J Urol*, 1991; 145: 813.
66. Tapp AJJ, Hill B, Cordazo LD. Randomized study comparing pelvic floor physiotherapy with the Burch colposuspension. *Neurourol Urodyn*. 1989;8:356.
67. Eriksen BC. Electrostimulation of the pelvic floor in female urinary incontinence. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1990; 69: 359

68. Liu CY. Laparoscopic treatment of stress urinary incontinence. *Obstet and Gynecol Clinics of North Am.* 1999;26:1.
69. Drovin J, Tessier J, Bertrand PE, Schick E. Burch colposuspension: Long term results and review of published reports. *Urology.* 1999; 54: 808.
70. Kelly HA, and Dumm WM: Urinary incontinence in women without manifest injury to the bladder. *Surg Gynecol Obstet* 1914, 18: 444-450.
71. Low JA. The management of severe anatomic urinary incontinence by vaginal repair. *Am J Obstet Gynecol* 1967; 97: 308-315.
72. Green T. Urinary stress incontinence; differential diagnosis, pathophysiology and management. *Am J Obstet Gynecol* 1975: 122: 368- 400.
73. Stanton SL, Chamberlein GVP, Holmes DM. Randomised study of the anterior repair and colposuspension operation for the control of genuine stress incontinence. *Proceedings of the 75<sup>th</sup> annual meeting of the International Continence Society, London.* 1985; 236–237.
74. Park GS, Miller EJ. Surgical treatment of stress urinary incontinence: comparison of Kelly plication, Marshall-Marchetti-Krantz and Pereyra procedures. *Obstetrics and Gynecology* 1988;71: 575-579.
75. Bergman A, Koonings P, Ballard CA. Primary stress urinary incontinence and pelvic relaxation: a prospective randomised comparison of three different operations. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161: 97-101.

76. Klutke JJ, Carlin BI, Klutke CG. The tension-free vaginal tape procedure: correction of stress incontinence with minimal alteration in proximal urethral mobility. *Urology*. 2000; 55: 512.
77. Pechers UM, Tunn R, Buczkowski M, Perucchini D. Tension-free vaginal tape for the treatment of stress urinary incontinence. *Clin Obstet Gynecol*. 2000; 43: 670.
78. Duran A.: Depresyon tedavisinde hastaya yaklaşım, farmakoterapi prensipleri, TCA'lar, SSRI'lar ve SNRI'lar, Depresyon, somatizasyon ve psikiyatrik aciller, ed: Eker, E., 93-106, İ.Ü.C.T.F. Sürekli tıp eğitimi komisyonu, İstanbul, 1999.
79. Espey MJ, Du H-J, Downie JW. Serotonergic modulation of spinal ascending activity and sacral reflex activity evoked by pelvic nerve stimulation in cats. *Brain Res* 1998;798:101– 108.
80. Danuser H, Thor KB. Spinal 5-HT<sub>2</sub> receptor-mediated facilitation of pudendal nerve reflexes in the anaesthetized cat. *Br J Pharmacol* 1996; 118:150– 154.
81. Jeffrey S. Simon, Loren M. Aguiar, Nadia R. Kunz and Dean Lei. Extended-release venlafaxine in relapse prevention for patients with major depressive disorder, *Journal of Psychiatric Research*, 2004 38, 3, 249-257 .
82. van Kerrebroeck P, Abrams P, Lange R, Slack M, Wyndaele JJ, Yalcin I, Bump RC; Duloxetine Urinary Incontinence Study Group. Duloxetine versus placebo in the treatment of European and Canadian women with stress urinary incontinence. *BJOG*. 2004; 111(3): 249-57.

83. Brown JS, Waetjen LE, Subak LL, Thome DH, Ven Den Eeden S, Vittinghoff E. Pelvic organ prolapse surgery in the United States, 1997. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:712–716.
84. Lagro-Janssen T, Van Weel C. Long-term effect of treatment of female incontinence in general practice. *Br J Gen Pract* 1998; 48: 1735–1738.
85. Wilson PD, Bø K, Hay-Smith J, et al. Conservative management in women. In: Abrams P, Khoury S, Wein A, editors. *Incontinence*. Plymouth, UK: Health Publication, 2002:573–624.
86. Norton PA, Zinner NR, Yalcin I, Bump RC. Duloxetine versus placebo in the treatment of stress urinary incontinence. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187: 40–48.
87. Wagner TH, Patrick DL, Bavendam TG, Martin ML, Buesching DP. Quality of life of persons with urinary incontinence: development of a new measure. *Urology* 1996; 47: 67–71.
88. Patrick DL, Martin ML, Bushnell DM, Yalcin I, Wagner TH, Buesching DP. Quality of life of women with urinary incontinence: further development of the incontinence quality of life instrument (I-QOL). *Urology* 1999; 53: 71–76.
89. Donovan JL, Badia X, Corcos J, et al. Symptom and quality of life assessment. In: Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A, editors. *Incontinence*, 2nd edition. Plymouth, UK: Health Publication, 2002: 267–316
90. Yalcin I, Bump RC. Validation of two global impression questionnaires for incontinence. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 98–101.



91. Jarvis G J. Surgery for genuine stress incontinence. *Br Journal Obstet Gynaeco.* 1994; 101: 371-374.
92. Dmochowski RR, Miklos JR, Norton PA, Zinner NR, Yalcin I, Bump RC; Duloxetine Urinary Incontinence Study Group, Duloxetine versus placebo for the treatment of North American Women With stress urinary incontinence *J Urol.* 2003 oct;170(4 pt 1):1259-63. Erratum in *J Urol* 2004; 171(1):360.
93. Peggy AN, Zinner NR, Yalcin I, Bump RC. For the Duloxetine Urinary Incontinence Study Group Duloxetine versus placebo in the treatment of stress urinary incontinence. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:40-8.

## 9. ÖZGEÇMİŞ

05.08.1966 yılında Van'da doğdum. İlk, orta ve lise öğrenimimi Van merkezde tamamladım. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nden 1994 yılında mezun oldum. Beş yıl Van'da pratisyen hekimlik yaptım. Askerliğimi Kars ilinde 16 ay yedek subay olarak yaptım. 2001 yılı Nisan dönemi TUS sınavında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü'nü kazandım. Halen aynı bölümde araştırma görevlisi olarak çalışmaktayım.