

**T.C.  
ESKİŞEHİR OSMANGAZI ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**SERVİKS VE UTERUS KANSERİNDE  
CERRAHİ TEDAVİ VE RADYOTERAPİNİN  
ALT ÜRİNER SİSTEM ÜZERİNE  
ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

**Dr. Hulusi Gökтуğ GÜRER**

**Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı  
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŐMANI  
Prof. Dr. Ömer Tarık YALÇIN**

**ESKİŞEHİR  
2008**

## TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.  
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Dr. Hulusi Göktuğ GÜRER'e ait 'Serviks ve uterus kanserinde cerrahi tedavi ve radyoterapinin alt üriner sistem üzerine etkileri' adlı çalışma jürimiz tarafından Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:18 /03/2008

Jüri Başkanı	Prof. Dr. Ömer Tarık YALÇIN Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı	İmza
Üye	Prof. Dr. Sinan ÖZALP Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı	İmza
Üye	Doç. Dr. Hüseyin Mete TANIR Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı	İmza

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Yönetim Kurulu'nun  
...../...../.....Tarih ve ...../..... Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Zübeyir KILIÇ  
Dekan

## TEŞEKKÜR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda yapmış olduğum uzmanlık eğitimi süresince bana bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren, iyi bir hekim olma yolunda bana önderlik eden kıymetli hocalarım Prof. Dr. Hikmet HASSA'ya, Prof. Dr. Sinan ÖZALP'e, Prof. Dr. Atilla YILDIRIM'a, Prof. Dr. Turgay ŞENER'e, Prof. Dr. Başar TEKİN'e, Doç. Dr. Mete TANIR'a ve Dr. Ahmet TURP'a teşekkür ederim.

Asistanlık eğitimim ve tez hazırlığım sürecinde bilgi ve desteğini her zaman arkamda hissettiğim, daima saygıyla anımsayacağım değerli hocam Prof. Dr. Ömer Tarık YALÇIN'a teşekkür ederim.

Tezimin hazırlanma aşamasında benden yardımlarını esirgemeyen Biyoistatistik Anabilim Dalı'nda görevli Dr. Ertuğrul ÇOLAK'a sonsuz teşekkür ederim.

## ÖZET

**Gürer, G, H. Serviks ve uterus kanserinde cerrahi tedavi ve radyoterapinin alt üriner sistem üzerine etkilerinin araştırılması, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2007.** Endometrium kanseri ve serviks kanseri kadınlardaki en sık jinekolojik kanserlerin başında gelmektedir. Bu kanserlerin tedavi yöntemlerinin en başta gelenleri radikal cerrahi ve radyoterapidir. Radikal cerrahi veya radyoterapi sonrası en sık üriner sistem, anorektal sistem ve genital sistemden bir veya daha fazlası etkilenmektedir. Çalışmamızda radikal cerrahinin ve radyoterapinin alt üriner sistem üzerine olan yan etkileri araştırılmıştır. Çalışmamız kliniğimizde takip edilen 70 endometrium ve serviks kanserli olgunun radyoterapi, radikal cerrahi veya kombine tedavi (cerrahi ve radyoterapi) öncesi ve sonrası ürojinekolojik değerlendirme ve ürodinamik bulgularını içermektedir. Değerlendirme sonucunda tüm gruplarda tedavi sonrası frequency, noktüri, dizüri, urgency şikayetlerinin hepsinde artma mevcuttu fakat bu artışlar istatistiksel olarak anlam kazanmadı ( $p>0.05$ ). Radyoterapi ve kombine tedavi alan olgularda mesane kapasitesinde düşme ve kompliansta azalma saptandı ( $p<0.05$ ). Stres inkontinansta artış radikal cerrahi ve kombine tedavi grubundayken, mikst tip inkontinans sıklığında en belirgin artış kombine tedavi grubundaydı, fakat bu artışlar istatistiksel olarak değer kazanmadı ( $p>0.05$ ). Radyoterapi ve kombine tedavi alan grupta tedavi sonrası detrusör overaktivitesinde mevcut olan artış, radikal cerrahi olan gruba göre istatistiksel olarak kanıtlandı ( $p<0.05$ ). Sonuç olarak; onkolojik tedavi sonrası oluşan fonksiyonel bozukluklara dikkat edilmeli ve hastalar oluşabilecek komplikasyonlar yönünden ayrıntılı bilgilendirilmelidir. Olgular jinekolojik kanser tedavisi öncesi ve sonrası detaylı bir şekilde ürojinekolojik açıdan değerlendirilmeli ve gerekli görülen olgularda ürodinamik çalışma yapılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Ürodinamik çalışma; Radikal histerektomi; Pelvik radyasyon; Ürolojik morbidite

## ABSTRACT

**Gurer, G, H. To investigate the effects of surgical treatment and radiotherapy on lower urinary tract of patients with cervix and uterus cancer. Eskisehir Osmangazi University Faculty of Medicine, Medical Speciality Thesis in Department of Gynecology and Obstetrics, Eskisehir, 2008.** Endometrium and cervix cancers are top of a list of the most frequent gynecologic cancers. The primary treatment methods of these cancers are radical surgery and radiotherapy. Lower urinary, anorectal and genital system are the most adversely affected areas after the radical surgery and / or radiotherapy. In this present study, we have investigated the side effects of radical surgery and radiotherapy on the lower urinary system. Our study included urogynecologic assesment and urodynamic findings of 70 cases before and after radical surgery, radiotherapy or combined treatment who were followed by the gynecology oncology clinic for the endometrium cancer and the cervix cancer. After the treatment of endometrial and cervical cancer either by surgery or radiotherapy the complains of frequency, nocturia, dysuria and urgency were obtained to be increased without reaching statistical significance ( $p>0.05$ ). However the capacity and the compliance of the bladder were found to be decrease significantly after radiotherapy and combined therapy ( $p<0.05$ ). Mean time the number of patients with stress incontinence after radical surgery and combined treatment and the number of patients with mixed incontinence after combined treatment were also increased without reaching statistical significance ( $p>0.05$ ). However the number of patients with detrusor overactivity after radiotherapy and combined therapy increased significantly when compared those treatments by radical surgery ( $p<0.05$ ). These results suggested that lower urinary tract dysfunction could be occurred after the surgical or radiotherapy treatment of gynecologic cancers and the patients should be informed for those adverse effects.

Keywords: Urodynamic study; Radical hysterectomy; Pelvic irradiation;  
Urologic morbidity

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
TABLolar DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Ürogenital Sistem Embriyolojisi	2
2.1.1 Mesanenin Gelişmesi	3
2.1.2 Üretranın Gelişmesi	4
2.2 Kadın Genital ve Alt Üriner Sistem Anatomisi	5
2.2.1 Pelvik Taban	5
2.2.2 Perineal Membran (Ürogenital Diyafram)	6
2.2.3 Üreterler	7
2.2.4 Vesica Urineria (Mesane)	7
2.2.5 Kadın Ürethrası	9
2.2.6 Pelvis Nöroanatomisi	10
2.3 Alt Üriner Sistem Fizyolojisi	12
2.4 Ürojinekolojik Hasta Değerlendirmesi	13
2.4.1 Anamnez ve Muayene	13
2.4.2 Tanıya Yardımcı Özel Ürojinekolojik Testler	16
2.4.3 Ürodinamik Laboratuar Testleri	18
2.5. Üriner İnkontinans	29
2.5.1 Detrusör Overaktivitesi	32
2.5.2 Üretral Sfinkterik Yetmezliğe Bağlı Gelişen Üriner İnkontinans	35
2.5.3 Baypas İnkontinansı	39

	Sayfa
2.5.4 Psikojenik İnkontinans	39
2.5.5 Üriner Fistüller	39
2.5.6 Üretral Divertiküller	40
2.6 Servikal Kanser	41
2.6.1 Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri	41
2.6.2 Semptomlar ve Bulgular	41
2.6.3 Tanı ve Klinik Evreleme	42
2.6.4 Histopatoloji	43
2.6.5 Tedavi	44
2.7 Uterus Kanseri	55
2.7.1 Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri	56
2.7.2 Semptomlar ve Bulgular	56
2.7.3 Tanı	57
2.7.4 Histopatoloji	57
2.7.5 Tedavi	60
3. BİREYLER VE YÖNTEM	64
4. BULGULAR	68
5. TARTIŞMA	89
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	121
KAYNAKLAR	123

## SİMGELER VE KISALTMALAR

a	Arteria
Abdom	Abdominal
CVP	Santral venöz basınç
DB	Detrüsör basıncı
Detrus	Detrusör
DH	Detrusör hiperrefleksisi
DO	Detrusör overaktivitesi
EMG	Eksternal üretral sfinkter elektromyografisi
FİGO	Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu
Fr	French
FSDB	First sensation (ilk his) detrusor basınç
FSMD	First sensation (ilk his) mesane doluluğu
FSVB	First sensation (ilk his) vezikal basınç
GSİ	Gerçek stress inkontinans
Gy	Grey
HPV	Human papilloma virüs
IVP	İntra venöz pyelografi
KİB	Karın içi basınç
lig	Ligamentum
m	Muskulus
Maks	Maksimum
MCCDB	Maksimum sistometrik kapasite detrusor basınç
MCCMD	Maksimum sistometrik kapasite mesane doluluğu
MCCVB	Maksimum sistometrik kapasite vezikal basınç
MİB	Mesane içi basınç
MMT	Malign mikst müllerian tümör
MRI	Magnetik rezonans görüntüleme
n	Nervus
NDDB	Normal desire (normal istek) detrusor basınç



NDMD	Normal desire (normal istek) mesane doluluğu
NDVB	Normal desire (normal istek) vezikal basınç
Rad	Radiation
STAH	Subtotal abdominal histerektomi
TAH	Total abdominal histerektomi
TBH	Tam boşalamama hissi
ÜİB	Üretra içi basınç
ÜKB	Üretral kapanma basıncı
ÜPP	Üretral Basınç Profilometresi
v	Vena
VLPP	İkınma Kaçak-Noktası Basıncı

**ŞEKİLLER**

	Sayfa
Şekil 2.1. Mesanenin gelişmesi	4
Şekil 2.2. Üretra ve mesaneyi gösteren pelvik organların lateral bölümü	9
Şekil 2.3. İstirahat ve ıkınma esnasında Q - tip test	17
Şekil 2.4. Dolum sistometrisi	20
Şekil 2.5. İşeme Sistoüretrometrisi	26
Şekil 2.6. Mesane boynu hiper mobilitesi olan hastada istirahat ve ıkınma anında perineal ultrasonografik görünüm.	28

## TABLOLAR

	Sayfa
Tablo 2.1. Pelvik otonomik sınırların fonksiyonu	11
Tablo 2.2. Alt üriner sistem semptomlarının sınıflandırılması	14
Tablo 2.3. Kadınlarda üriner inkontinansın nedenleri	30
Tablo 4.1. Olguların tanılarına ve evrelerine göre dağılımları	68
Tablo 4.2. Ürojinekolojik sorgulamada elde edilen bulguların cerrahi tedavi öncesi ve sonrası dağılımı	69
Tablo 4.3. Ürojinekolojik sorgulamada elde edilen bulguların radyoterapi öncesi ve sonrası dağılımı	71
Tablo 4.4. Ürojinekolojik sorgulamada elde edilen bulguların kombine tedavi öncesi ve sonrası dağılımı	72
Tablo 4.5. Ürojinekolojik sorgulamada elde edilen bulguların gruplara göre dağılımı	73
Tablo 4.6. Rezidü idrar miktarının cerrahi tedavi öncesi ve sonrası değerleri	74
Tablo 4.7. Rezidü idrar miktarının radyoterapi öncesi ve sonrası değerleri	74
Tablo 4.8. Rezidü idrar miktarının kombine tedavi öncesi ve sonrası değerleri	75
Tablo 4.9. Rezidü idrar miktarının gruplara göre dağılımı	75
Tablo 4.10. Sistometrik bulguların cerrahi tedavi öncesi ve sonrası dağılımı	76
Tablo 4.11. Sistometrik bulguların radyoterapi öncesi ve sonrası dağılımı	77
Tablo 4.12. Sistometrik bulguların kombine tedavi öncesi, sonrası dağılımı	78
Tablo 4.13. Sistometrik bulguların gruplara göre dağılımı	79
Tablo 4.14. Mesane duysal fonksiyonu açısından sistometrik bulguların cerrahi tedavi öncesi ve sonrası dağılımı	80

	Sayfa
Tablo 4.15. Mesane duysal fonksiyonu açısından sistometrik bulguların radyoterapi öncesi ve sonrası dağılımı	81
Tablo 4.16. Mesane duysal fonksiyonu açısından sistometrik bulguların kombine tedavi öncesi ve sonrası dağılımı	82
Tablo 4.17. Mesane duysal fonksiyonu açısından sistometrik bulguların gruplara göre dağılımı	82
Tablo 4.18. Ultrasonografi ile elde edilen sınıflandırılmış mesane boynu mobilitesinin cerrahi öncesi ve sonrası dağılımı	83
Tablo 4.19. Ultrasonografi ile elde edilen sınıflandırılmış mesane boynu mobilitesinin radyoterapi öncesi ve sonrası dağılımı	84
Tablo 4.20. Ultrasonografi ile elde edilen sınıflandırılmış mesane boynu mobilitesinin kombine tedavi öncesi; sonrası dağılımı	84
Tablo 4.21. Ultrasonografi ile elde edilen sınıflandırılmış mesane boynu mobilitesinin gruplara göre dağılımı	85
Tablo 4.22. İnkontinans saptanan olguların cerrahi tedavi öncesi ve sonrası dağılımı	86
Tablo 4.23. İnkontinans saptanan olguların radyoterapi öncesi ve sonrası dağılımı	86
Tablo 4.24. İnkontinans saptanan olguların kombine tedavi öncesi ve sonrası dağılımı	87
Tablo 4.25. İnkontinans saptanan olguların gruplara göre dağılımı	88

## 1. GİRİŞ

Endometrium kanseri kadınlardaki en sık jinekolojik kanserdir ve tüm kadın kanserleri sıralamasında 4. en sık kanserdir. Yaşa göre düzeltilmiş mortalite sebebi olarak değerlendirildiğinde endometrium kanseri 8. en sık ölüm sebebidir.

Serviks kanseri ise 1930'larda ABD'de en sık kanserlerden ölüm nedeni iken Pap smearin yaygınlaşması sonucunda preinvaziv hastalığın erken tanı ve tedavisi ile insidans ve mortalitede dramatik azalma olmuştur. Tüm dünyada, serviks kanseri, meme kanserinden sonra kanser ölümlerinin ikinci en sık sebebidir.

Tüm dünyada her iki jinekolojik kanserde kesin tanı aldıktan sonra olgu bazında farklı tedavi modaliteleri uygulanmaktadır. Bu tedavi yöntemlerinin en başta gelenleri radikal cerrahi operasyonlar ve radyoterapidir. Günümüzde bu yöntemlerle hastalıkla etkin bir şekilde mücadele verilmektedir.

Fakat kanser tedavi yöntemlerinin de gün geçtikçe ortaya çıkan komplikasyonları mevcuttur. Bunlar arasında da en sık rastlananlar pelvik taban disfonksiyonudur. Radikal cerrahi veya radyoterapi sonrası en sık alt üriner sistem, anorektal sistem ve genital sistemden bir veya daha fazlası etkilenmektedir.

Radikal cerrahi sırasında iatrojenik otonomik sinir hasarına nedenli ve radyoterapi esnasında ödem, nekroz, vasküler hasara sekonder oluşan fibroz doku oluşumu ve sinir hasarı tedavi sonrasında ortaya çıkan morbidite etyolojisinde kritik bir rol oynadığı düşünülür.

Bu çalışmanın amacı, jinekolojik onkolojide yapılan radikal cerrahinin ve radyoterapinin alt üriner sistem üzerine olan yan etkilerini açığa çıkartmak ve bu doğrultuda olguların tedavi sonrasında oluşabilecek komplikasyonları kontrol altına alabilmektir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1 Ürogenital Sistem Embriyolojisi

Üriner ve genital sistemler, birbirleriyle çok yakın ilişkili olarak gelişmeye başlarlar. Özellikle erkekte, üriner sistemin bazı embriyonik parçaları, genital sistemin duktuli efferentesler, duktus deferens gibi bazı yapılarının kökenini oluştururlar; üretra gibi bazı anatomik yapılar ise, her iki sistemin de parçasıdır. Ergin dişide ise iki sistem tamamen farklı olmalarına rağmen aynı boşluğa, vestibüle açılırlar.

Fertilizasyondan 12 gün sonra embriyo tek hücre içeren yapısından endoderm ve ektoderm gibi bilaminer yapı içeren şekle dönüşür. Bu katmanların 17. günde mezoderm tarafından ayrılır. Endoderm başlangıçta embriyonel yolk sacı çevreleyen bir katmandır. Endodermin invaginasyonu sonrasında 4. haftada ön-arka-orta bağırsak oluşur. Umbilikal kord etrafındaki kısım vitello intestinal ductusu oluşturur. Arka bağırsaktan gelişen divertikül allantois olarak bilinir. Allantoise bağlanan arka bağırsak kloaka olarak adlandırılır. 6. haftada kloakanın üre-rektal septum olarak adlandırılan mesenkimal doku tarafından bölünmesi sonucu ön kısım (primitif mesane) ve arka kısım (ano-rektal kanal) oluşur. Eş zamanlı böbrekler gelişmektedir. İlk dönem pronefroz oluşumudur. Sonra bu 4. haftada kaybolur. Mesenkimal dokudan mezonefroz gelişir, ve her biri mezonefrik duktus adı verilen tek bir kanaldan dökülen tübüller oluşturur. Mezonefroz başlangıçta primitif böbrek olarak çalışır, takibinde dejenerasyona uğrar. Bu dejenerasyon 12. haftada tamamlanır. Mezonefrik duktus sonrasında ureter olacak ureterik tomurcuğu oluşturur. Mezonefrik kanalın distal ucu kloakanın (primitif mesane) ön tarafına her iki yandan giriş yapar.

Mezonefrik kanal primitif mesaneyi iki parçaya ayırır: Üst taraftaki veziko-üretal kanal, alt taraftaki ürogenital sinus'tür. Üst taraftaki veziko-üretal kanal mesaneyi oluşturmak üzere genişler kaudal kısmı üst uretrayı oluşturmak üzere darlaşır. Ürogenital sinus uretranın distal kısmını oluşturur. Mezonefrik duktusun kaudal kısmı mesane tarafından absorbe edilir.

Mesanenin gelişim ile beraber reterik kanal laterale hareket eder ve mezonefrik kanal daha kaudale kayar ve uretrayı oluşturacak primitif mesane

kısına daha yaklaşıp. Mezonefrik kanal tarafından oluşturulan mesane alanı trigonu 6. gebelik haftasında oluşturur. Mesanenin üst kısmı yolk sactan kaynaklanır ve endodermden gelişir ve trigon mezodermal hücrelerce döşenen mezonefrik kanaldan gelişir. Kloakanın en kaudal kısmı ürogenital sinus olarak adlandırılır ve bu üretranın distalini ve kadında vajinayı oluşturur. Fallopian tüpler, uterus serviks mezodermal sölomik epitelin invaginasyonu olan paramezonefrik kanaldan gelişir. Dolayısıyla fallopian tüp, uterus ve trigon aynı embriyolojik orjinden köken alırken; üst mesane, üretra ve vajina diğlerinden köken alır. Tam gelişme gebeliğın 12. haftasında oluşur. Erkek ve kadın mesaneleri fetal gelişimde farklılıklara sahiptir. Verumontanum erkek üretrasının posterior yüzünde 10. hafta kadar erken bir bölümde gözlenmektedir. Erkek üriner traktı bayan üriner traktından daha uzun olup fetal gelişimde bu fark artmaktadır. Mesane uzunluğunda her iki cinsiyet arasında belirli bir fark yoktur. İnter-üreterik uzaklık her iki üretere eşit uzunluktadır. Ortak orjinden köken alan yapıların olmasına rağmen fonksiyonun oluşması için ayrıca bir diferansiyasyonun olması gerekir (1)

### 2.1.1 Mesanenin Gelişmesi

4–6. hafta arasında, ürektal septum kloakal zara doğru büyüyerek, kloakayı önde primitif ürogenital sinüs, arkada anorektal kanal olmak üzere iki parçaya ayırır.

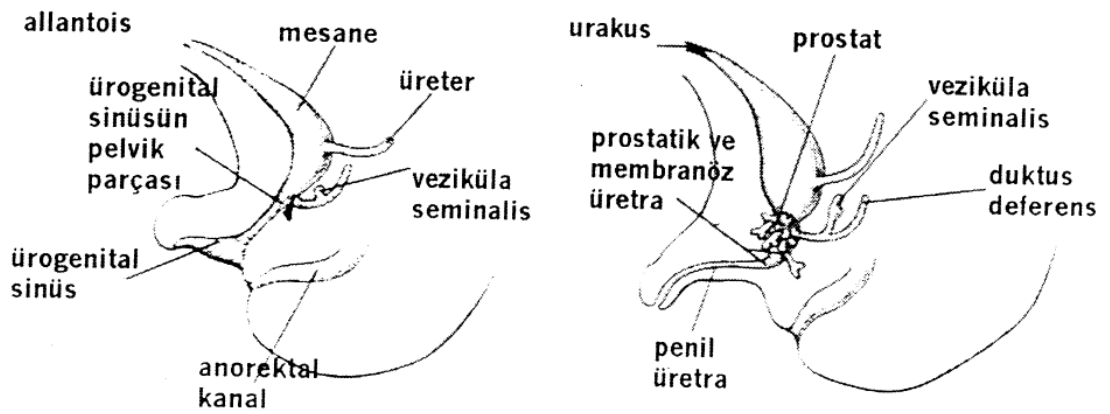
Primitif ürogenital sinüsün üç parçası ayırđedilir:

- Kranial vesikal parça: Allantoisle devam eden geniş üst kısmıdır.
- Pelvik parça
- Fallik parça (definitif ürogenital sinüs)

Mesanenin (vezika urinerya) epiteli, ürogenital sinüsün kranial vesikal parçasından gelişir. Kas ve bağ dokuları ise, çevresindeki splanknik mezenşimden köken alır. Mesane genişlerken, mezonefrik kanalların distal kısımları dorsal duvarın yapısına katılır. Bu bölge mesanenin trigon bölgesini oluşturur. Böylece mezodermal kökenli olan trigon bölgesi, daha sonra endodermal epitelile örtülür. Mezonefrik kanalların mesanenin duvarına katılmasıyla, başlangıçta onlara açılan üreterler de mesaneye kendi başlarına açılırlar (Şekil 2.1)

Başlangıçta mesanenin üst kısmı allantoisle devam eder. Daha sonra allantoisin lümeni kaybolur ve kalın fibröz bir kordon olan urakusa dönüşür. Urakus, göbek ile mesanenin tepesi arasında uzanır ve erginde median umbilikal ligamenti yapar. Bu ligament, umbilikal arterlerin fibröz kalıntıları olan mediyal umbilikal ligamentlerin arasında uzanır.

Bebeklerde ve çocuklarda, mesane boşken bile abdomen içinde yer alır. 6. yaş civarında pelvis majora girmeye başlar. Puberteden sonra pelvik yerleşimini alır.



Şekil 2.1. Mesanenin gelişmesi (2)

### 2.1.2 Üretranın Gelişmesi

Erkek ve kadında üretranın gelişmesi farklıdır; ürogenital sinüsün değişik bölgelerinden gelişirler.

Erkekte prostatik üretranın ejakulatuvar kanalların açılma yerine kadar olan üst kısmı, ürogenital sinüsün kranial vezikal parçasından, alt kısmı ise pelvik parçasından gelişir. Membranöz üretra pelvik parçadan köken alır. Penil üretra ise fallik parçadan gelişir. Penil üretra başlangıçta glans penisine kadar uzanır. Daha sonra yüzey ektodermi solid bir hücre kordonu halinde glans penisin ucundan içe büyüyerek penil üretra ile birleşir ve bu kordon kanalize olur, lümeni açılır. Böylece üretra tamamlanmış ve penisin ucuna açılmış olur. Üretranın glans penis içinde uzanan kısmının epiteli de diğer kısımlarından (endodermal) farklı olarak ektodermal kökenli olur.



Üretra kadında ise, kraniyal vezikal parçadan köken alan küçük bir kısmı dışında, ürogenital sinusun fallik parçasından vestibülile birlikte gelişir. Her iki cinste de uretranın kas ve bağ dokuları çevre splanknik mezenşim kökenlidir (3).

## **2.2 Kadın Genital ve Alt Üriner Sistem Anatomisi**

### **2.2.1 Pelvik Taban**

İnsan dik durumdayken kemik pelvisin açıklığı abdominopelvik boşluğun tabanında yer alır. Pelvik organların bu açıklıktan aşağı itilmesini engellemek için destekleyici bir sistem gereklidir. Kadında bu sistem aşağı yönlü kuvvetlere dayanmalı, ancak büyük bir insan fetüsünün geçişine de müsaade etmelidir. Bu ihtiyaçları karşılayacak olan destek sistemi, atıkların boşaltılması ve doğum kanalı için bir yarık içerir ve pelvik bir kılıf oluşturan fibromusküler bir tabandan meydana gelir. Bu tabanın üzerinde bir kısım viseral ligament ve fasya organları yerlerinde tutarlar. Taban levator ani kası ve perineal membrandan oluşur. Doğum ve dışkılama için bulunan açıklıklar, organların bu zayıf bölgelerde desteklenmesi için fibröz yapıların yoğunlaşmasını gerektirir (4).

Apertura pelvis superioru önde ligamentum pubicum superior, yanlarda linea terminalis ve arkada promontoryum sınırlamaktadır. Apertura pelvis inferioru arkada sakrumun yan tarafları ve coccyges, yanlarda ligamentum sacrotuberales, tuber ischiadicumlar ve os pubisin alt ramusları, önde ise ligamentum arcuatum pubis oluşturmaktadır.

Kemik pelvis, pelvik destek yapılarının tutunmasını sağlar. Pelvik taban kranial yönden bakıldığında önde symphysis pubis, arkada sakrum ve yanlarda spina ischiadicaların sınırladığı eşkenar dörtgen şeklindedir. Spina ischiadicaların arasından geçen bir çizgi ile pelvik taban ön ve arka segmentlere ayrılmaktadır. Önde kalan kısmına ürogenital üçgen arkada kalan kısmına anal üçgen verilmektedir.

Spina ischiadicaların posterior yüzünden başlayıp sakrum anterolateral yüzüne ve coccyge uzanan ligamentum sakrospinale, anal üçgen bölgesindeki destek yapılarına orijin sağlar. Spina ischiadicalar ile symphysis pubisin alt yüzü arasında uzanan musculus obturatorius internusun üzerini saran fasyanın

kondansasyonundan oluşan arkus tendineus ürogenital üçgende yer alan pelvik destek dokularına orijin sağlaması açısından önemlidir (5).

### **2.2.2 Perineal Membran (Ürogenital Diyafram)**

Perineal membran anterior pelvik tabanın inferior kısmını oluşturur. Pelvik çıkımın ön yarısında uzanan üçgen şeklinde yoğun, fibromuskuler bir doku yığıdır. Önceden ürogenital diyafram olarak adlandırılırdı. İsimdeki bu değişikliğin sebebi eskiden düşünüldüğü gibi arasında kas olan iki tabakalı bir yapı olmadığının anlaşılmasıdır. Çizgili ürogenital sfinkterin (eskiden derin transvers perineal kas) hemen kaudalinde uzanır. Vajenin varlığı nedeniyle perineal membran, anterior pelvisi örterken erkeklerde olduğu gibi devamlı bir kılıf oluşturamaz. Perineal cisim vajeni iskiopubik ramuslara bağlayarak posterior vajen duvarına destek sağlar ve bu yapıların aşağıya inmesini engeller. Tabanın bu katmanı klitoris kruslarının ve iskiokavernöz kasları üzerinde inferior iskiopubik ramusun iç kısmından çıkar. Perineal membranın medial bağlantıları üretra, vajen duvarları ve perineal cisimdir.

Perineal membranın hemen üzerinde, üretra üzerindeki kemerin hemen posteriorundan başlayan iki kas uzanır. Bunlar kompresör üretra ve üetrovajinal sfinkterdir. Bunlar kadında çizgili ürogenital sfinkter kasının bir parçasıdır ve sfinkter üretra kasının devamıdır. Distal üretraya baskı yaparlar. Posteriorunda membranla kaynaşmış olarak transvers vajen kası ve bazı düz kas fibrilleri bulunur. Klitorisin dorsal ve derin sinirleri ve damarları da bu membranda bulunur.

Perineal membranın primer fonksiyonu vajen ve perineal cisme bağlantılarıyla ilişkilidir. Bu yapıları kemik pelvis çıkımın bağlayarak yerçekimi ve intra-abdominal basınç artışlarına karşı pelvik tabanı destekler. Bir parmağı rektuma sokup ön tarafa bükerek perineal cisim aşağı çekilirse bu yapının aşağı iniş miktarı değerlendirilebilir. Eğer perineal membran doğum sırasında yırtılmışsa anormal miktarda iniş saptanır, pelvik taban çöker ve introitus esner.

### 2.2.3 Üreterler

Üreter 25 cm uzunluğunda tübüler bir yapıdır. Küçük lümeni içte longitudinal ve dışta sirküler kas tabakası ile çevrelenmiştir. Üreterler arteria (a) iliaca communis bifurkasyonu'nu önden çaprazlarlar. Üreterlerin pelvis girimine (linea terminalis) kadar olan bölümüne pars abdominalis, pelvis minor içinde seyreden bölümüne pars pelvica adı verilir. Kadında a. iliaca interna'nın önünde ve ovarium arkasında seyrederek spina ischiadica hizasına kadar gelip öne-içe yönelirler. A. uterina tarafından çaprazlandıktan sonra ligamentum (lig) latum uteri'nin iki yaprağı arasında, vagina fornix lateralis'lerinin yanından geçip ostium ureteris aracılığı ile mesaneye açılırlar. Mesane duvarında yaklaşık 2 cm kadar seyrederek (pars intramuralis).

Üreteri besleyen esas dallar a. renalis, a. ovarica (erkeklerde a. testicularis) ve abdominal aorta'dan gelen rami ureterici dallarıdır. Ayrıca a. iliaca interna, a. uterina ve a. vesicalis superior'dan gelen küçük dallarla da beslenir. Venleri arterlerle aynı ismi alır ve bunları takip ederler.

Üreter üst bölüm lenfleri nodi lymphatici aortici lateralis'lere, orta bölüm lenfatikleri nodi lymphatici iliaci communis'lere, alt bölüm lenfatikleri ise nodi lymphatici iliaci interni'lere açılırlar.

Üreterin sinirleri plexus renalis, plexus ovaricus (erkeklerde plexus testicularis) ve plexus hypogastricus'tan gelir. Üreterden ağrı duyusunu taşıyan lifler sempatiklerle beraber seyrederek ve L 1-2 lumbal segmentlerden medulla spinalis'e girerler.

### 2.2.4 Vesica Urinaria (Mesane)

Böbreklerin süzdüğü idrarı içinde bir süre biriktiren ve dışarıya atılmasını sağlayan kese şeklinde bir organ olup pelviste pubis kemiklerinin hemen arkasında yer alır. Erişkindeki dolu hacmi yaklaşık 500 ml kadardır. Şekli ve komşulukları içinde biriken idrar miktarına göre değişir. Boş olduğunda pelvis içinde iken, dolunca hipogastrik bölgeye doğru yükselir. Apeks vesica adı verilen tepesi symphysis pubica hemen yukarısında karın ön duvarına doğru uzanır. Buradan başlayan lig. umbilicale medianum içerisinde fetal hayattaki urachus kalıntısını bulundurur ve göbeğe doğru uzanır. Periton ile örtülür ve plica

umbilicalis medianum adını alır. Fundus vesica adı verilen taban kısmı üçgen biçiminde olup arkaya bakar ve kadınlarda uterus alt ve vagina üst bölümleri ile komşudur. Üst dış köşelerden üreterlerle birleşir, alt köşesinden ise ürethra başlar. Cerviks vesica adı verilen boyun bölümü kadında doğrudan diaphragma urogenitale üst yüzü üzerine oturur. Mesane boynu kadında ligamentum pubovesicalia aracılığıyla asılı konumda durur. Mesanenin fundus ve apeks arasında kalan bölümüne corpus vesica denir ve üst yüzü tepesi önde üçgen şeklindedir. Üst yüzün arka kenarı fundusu corpustan ayırır. Üst yüzü örten periton yan kenarlardan pelvis yan duvarlarına geçer ve arada oluşan boşluklara fossa paravesicalis denir. Aşağı bakan ön yüz ile symphysis pubica arasında spatium prevesicale (Retzius aralığı) denen bir fasial aralık bulunur ve burada bir ven pleksusu yer alır. Üst yüzle corpus uteri arasındaki periton çıkmazına ise ekskavatio vesicouterina adı verilir. Mesane mukozasında yer alan düz üçgen sahaya trigonum vesica (Litleaud üçgeni) denir. Bu üçgenin üst köşelerine üreterler ostium urterisler aracılığıyla açılırlar ve aralarında plica interureterica adlı mukoza katlantısı oluşur. Üçgenin tepesinden ise urethra ostium urethra internum ile başlar. Mesane kas tabakası üç katmandan oluşur ve m. detrussor vesicae adını alır. Mesane boynunda ise sirküler düz kas lifleri kalınlaşarak m. sphincter vesica'yı oluşturur. Mesane kubbesinde ince ve esnek bir yapı oluşturan detrusör kas lifleri mesane boynunda kalınlaşarak, trigonal düz kas lifleri ile birlikte looplar halinde üretranın intramural kısmını sarar. Mesane boynundaki detrusör, trigonal ve üretral düz kas lifleri internal üretral sfinkter, üretral çizgili sfinkter ve ürogenital sfinkter ise eksternal üretral sfinkter olarak adlandırılır (7).

Mesane kadınlarda a. iliaca interna'nın dalı olan a. vesicalis superior, a. uterina ve a.vaginalis'in dalları tarafından beslenir. Venleri plexus venosus vesicalis'i oluşturur ve vena (v) iliaca interna'ya açılırlar.

Mesane üst kısmından çıkan lenf damarları nodi lymphatici iliaci interni'lere, boyun kısmından çıkanlar ise nodi lymphatici sacrales ve nodi lymphatici iliaci communes'lere açılırlar.

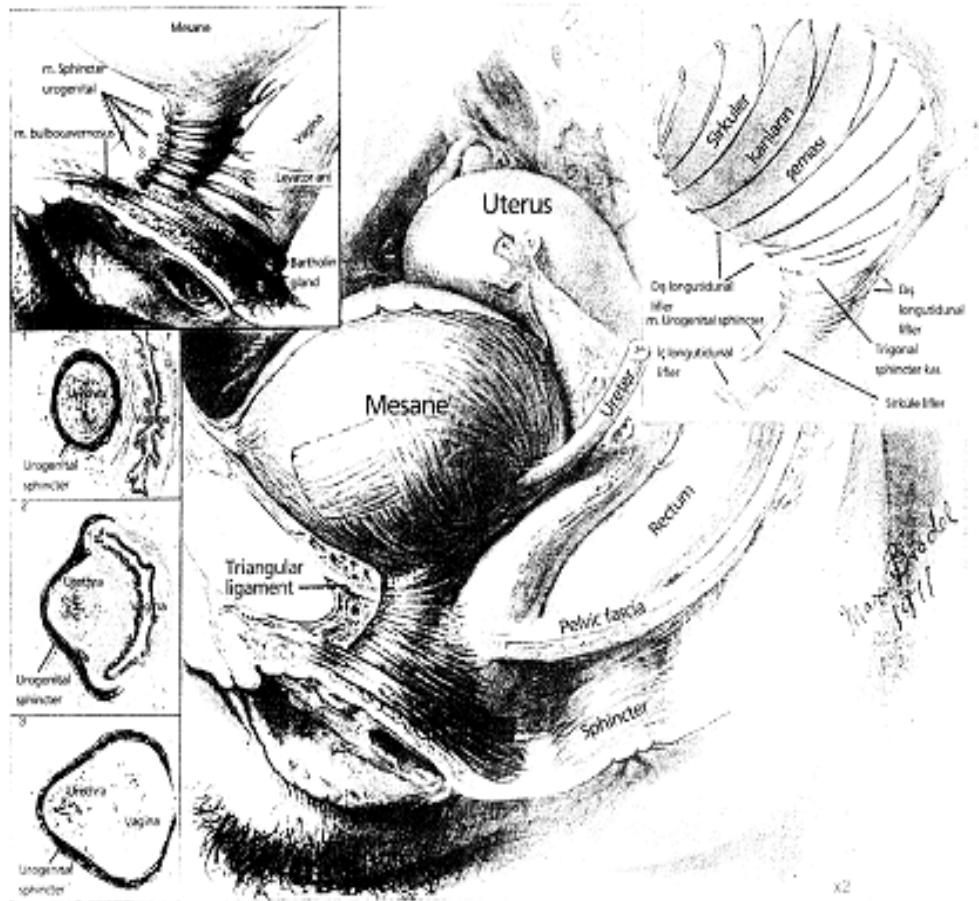
Mesane'nin parasempatik innervasyonunu sağlayan lifler nervus (n) Splanchnici pelvici (n. erigentes) aracılığıyla sakral parasempatikus'tan (S2-4) gelir ve m. detrussor'u uyarıp m. sphincter vesicae'yi inhibe ederek miksiyonu

sağlar. L1–2 segmentlerden başlayan sempatik lifler ise bunun tam tersini yaparak idrarın biriktirilmesini sağlar.

### 2.2.5 Kadın Ürethra'sı (Urethra Feminina)

Üretra lümeni internal üriner meatustan başlar, yapısında bölgesel değişiklikler mevcuttur. 1 cm'den kısa olan intramural kısmı mesane tabanından geçer. Mesane tabanından üretral lümenin geçtiği bu bölgeye mesane boynu denir.

Üretranın kendisi mesane duvarının dışında başlar. Distal 2/3'ünde vajenle kaynaşmıştır, birlikte ortak bir embriyonik kökeni paylaşırlar. Mesane boynundan perineal membrana kadar üretranın birçok tabakası vardır. Dıştaki sirküler iskelet kası tabakası (ürogenital sfinkter) bazı sirküler düz kas fibrilleriyle kaynaşır. Bu tabakanın altında vasküler submukozayı saran longitudinal bir düz kas tabakası ve östrojen stimülasyonuna yanıt veren nonkeratinize skuamöz epitel mevcuttur.



Şekil 2.2 Üretra ve mesaneyi gösteren pelvik organların lateral bölümü (6)

Submukozada üretranın yüzeyinde uzanan bir grup tübüler bez bulunur. Bu paraüretral bezler (Skene) üretranın dorsal yüzeyinde birçok noktada lümene boşalır, ancak eksternal üretral orifis açıldığında bunun iç yüzünde iki belirgin açıklık görülebilir. Bu bezlerin kronik enfeksiyonu üretral divertiküllere, terminal duktuslarının tıkanması ise kist oluşumuna yol açabilir. Üretranın dorsal yüzeyindeki yerleri, köken aldıkları yapıların dağılımını gösterir.

Perineal membran seviyesinde ürogenital sfinkterin distal kısmı başlar. Burada üretranın iskelet kası üretra duvarından ayrılarak, üretrovajinal sfinkter ve kompresör üretrayı (eski adıyla derin transvers perineal kas) oluşturur. Bu kısmın distalinde üretra fibröz yapıdadır ve idrar akımı için bir hortum ucu görevi görür (Şekil 2.2).

Üretra, a. vaginalis ve a. pudenda interna'nın dalları tarafından beslenir. Venleri arterleri takip eden aynı isimli venler olup mesane ve vaginanın venlerine açılırlar. Lenfatiklerinin çoğu nodi lymphatici sacrales ve nodi lymphatici iliaci interni'ye, bir kısmı ise nodi lymphatici inguinales profundi'ye açılırlar. Sinirleri plexus pelvicus ve n. pudendus'tan gelir.

### 2.2.6 Pelvis Nöroanatomi

Pelvik bölgenin otonomik sinirleri rektal ve mesane fonksiyonun nörojenik kontrol yollarıdır. Mesaneyi innerve eden sinirler hem motor hem duysaldır, otonomik sistem sempatik ve parasempatik sinirlerden oluşur. Sempatik sistem, yani hipogastrik sinirler, detrüör kası inhibe eder ve sfinkter vezikayı stimüle eder. Bu yüzden sempatik sistem mesane kompliyansı, üriner kontinans ve orgazm sırasında küçük kasların kontraksiyonundan sorumlu gibi görünmektedir. Diğer taraftan, parasempatik sistem yani sakral kökler rektal fonksiyon, vajinal lubrikasyon ve detrüör kontraktilitesini kontrol eder (Tablo2.1).

Spinal kordun 12. torasik ve ilk iki lumbal segmentlerinden çıkan sempatik efferent sinirler lumboaortik damarların üzerinden geçerler. Bunlar aort bifurkasyon seviyesinde superior hipogastrik plexusu ve sakral çıkıntı seviyesinde middle hipogastrik plexusu meydana getirirler. Middle hipogastrik plexustan iki hipogastrik sinir çıkar ve uterusakral bağın posterior ve lateral

katmanından kraniokaudal olarak 2 cm media dorsal olarak geçerek uterusu gider. İnférieur hipogastrik pleksus, diğer taraftan Lee Franchenauer ganglionu olarak bilinir, sagital düzlüğe yerleşen laminar bir yapıdır. Rektumun anterolateral alanından seyredip, serviks ve vajinal forniksın lateralinden geçer ve mesaneye uzanır. İnférieur hipogastrik pleksus hem sempatik hem de parasempatik fiberler ile meydana gelir .

Tablo 2.1. Pelvik otonomik sinirlerin fonksiyonu

Anatomik yapı	Sempatik	Parasempatik
Rektum ve anus	Gaita deşarjı inhibisyonu Anus internal sfinkter stimulasyonu	Gaita deşarjı
Genital trakt	Uterin kontraksiyon ve vazodilatasyon inhibisyonu	Vajinal lubrikasyon Genital şişkinlik
Mesane	Üretral sfinkter stimulasyonu Detrüör İnhibisyonu	Üretral sfinkter relaksasyonu Detrüör stimülasyonu

Efferent parasempatik sinirler spinal kordun 2. ile 4. sakral köklerinden çıkar ve detrüör kastaki motor fiberleri innerve eder ve sfinkter vezikadaki fiberleri inhibe eder. Parasempatik fiberlerin ilk 3 cm.si pelvik parietal fasya tarafından örtülür. Parasempatik fiberler inferior hipogastrik pleksusa ulaşmak için pararektal alanı geçerler. Pararektal alan geçildiğinde, biz 3 farklı fiber grubunu görürüz. İlk grup pararektal alanın lateral tarafının yanından kardinal bağın dorsomedial kısmına gider. İkinci grup pelvik katı üzerinden pararektal alan içinden geçer. 3. grup sakrumdan çıkarak pararektal alanın mediali boyunca uterosakral bağın paralelinden geçer. Bu 3 grup da sakral kökten doğar, inferior hipogastrik pleksusa ulaşır. Daha sonra inferior hipogastrik pleksus 4 fiber grubundan oluşur; bunların 3'ü parasempatik, biri de sempatik fiberlerdir. Bu sinirler genital yol, mesane, üretra ve kolonun büyük kısmını desteklerler. İnférieur hipogastrik pleksus rektumun anterolateral alanından uzanır, serviks ve vajinal forniksın lateralini geçer ve lateral vajinal duvar ve mesane tabanına uzanır. İnférieur hipogastrik pleksusun distal kısmı vesikouterin lifinin dorsal kısmına

lokalizedir. Pleksusun bu kısmı inferior vesikal arter ve mesane ve vajinanın venöz pleksusuna bağlıdır.

### 2.3 Alt Üriner Sistem Fizyolojisi

Alt üriner sistemin dolun fazı ve işeme fazı olmak üzere iki bölümde incelenen fonksiyonu istemli olarak mesanede depolanan idrarın uygun yer ve zamanda üretradan dışarı atılmasıdır. Üriner kontinans olarak bilinen bu fonksiyonun oluşması için detrusör kası ve sfinkterik yapıların kortikal kontrol altında uyum içinde çalışması şarttır.

Dolum fazında üriner kontinansın sağlanması için üretra içi basıncın (ÜİB) her zaman mesane içi basıncından (MİB) yüksek olması gerekir. Böylece MİB'in ÜİB'dan çıkarılması ile hesaplanan üretral kapanma basıncı (ÜKB) pozitif değerlerde tutulur. İstirahat anında ÜİB'in oluşumundan primer olarak internal ve eksternal sfinkterik yapıların kontraksiyonları sorumlu iken, üretral duvar elastisitesi ve vaskülaritesinin de önemli rolü vardır. İstirahat anında mesane içi volümdeki büyük artışlara rağmen MİB'inde minimal değişiklikler oluşur. Mesane akomodasyonu olarak bilinen bu durum, mesane duvarının pasif vizkoelastik özelliği ve istemli kortikal kontrol ile detrusör kasının relaksasyonu sonucu gelişir (7,8).

Artmış karın içi basıncı (KİB) ile karakterize stres anında ise hem MİB, hem de ÜİB, istirahatteki basınçlara ilaveten pasif basınç yansıması nedeniyle direkt KİB ile orantılı olarak artar. Stres anında ayrıca eksternal üretral sfinkterin kontraksiyonu da ÜİB'in artımına katkıda bulunur. Stres anında ÜİB'in en az MİB kadar artması, pozitif değerlerdeki ÜKB'nin korunarak kontinansın devamını sağlar. Ancak artan KİB'inin ÜİB'a etkin olarak yansıması için mesane boynu ve proksimal üretranın anatomik olarak intrapelvik pozisyonda desteklenmesi gerekir. Bunun için ürogenital diyaframın anatomik sağlamlılığı yanında, stres anında kasılıp, bu diyaframı gererek mesane boynu ile proksimal üretrayı eleve eden levator ani kasının da fonksiyonel olması gerekir. Stres anındaki ÜKB'nin seviyesi istirahat anındaki ÜİB'in durumu ile de yakın ilişkilidir. ÜİB ne kadar yüksekse basınç yansıması ve eksternal üretral sfinkterik yapıların fonksiyonundaki yetersizlik o kadar çok tolere edilebilir (7,8).



İşeme fazında idrar akımının oluşması için MİB'in ÜİB'ından yüksek olması ve ÜKB'nın negatif değerlere düşmesi gerekir. Bunu sağlamak için kortikal kontrol altında sfinkterler istemli olarak gevşerken, detrusör kası kontrakte olur (7,8). Tersine çalışan bir mekanizma ile yine kortikal kontrol altında sfinkterik yapıların kontraksiyonu ile ÜİB artarken, eş zamanlı detrusör kasının relaksasyonu ile MİB azalır. ÜKB'nın pozitif değerlere ulaşması ile idrar akımı durdurularak işemeye son verilir.

## **2.4 Ürojinekolojik Hasta Değerlendirmesi**

Kadınlardaki üriner inkontinans, alt üriner sistem enfeksiyonları, işeme sorunları, üriner fistüller ve üriner divertiküller gibi alt üriner sistem disfonksiyonuna neden olabilen sorunların araştırılmasında ürojinekolojik hasta değerlendirme yöntemlerinden yararlanır. Bu yöntemlerle her bir sorunun ayırıcı tanısı yapılabildiği gibi, her bir sorunun altında yatan patofizyolojilerin de tam olarak belirlenmesi sağlanabilir.

Tüm sağlık sorunlarında olduğu gibi ürojinekolojik hasta değerlendirmesinde de sırası ile hasta öyküsü, hasta muayenesi, klinik ürojinekolojik ve laboratuvar ürodinamik testlerden ve bazı görüntüleme yöntemlerinden yararlanır.

### **2.4.1 Anamnez ve Muayene**

Hasta öyküsü, hastanın üriner yakınması, cerrahi, medikal ve ilaç kullanımı ile ilgili özgeçmişini, hasta muayenesi ise hastanın genel sistemik fizik, lokal genitoüriner ve nörolojik tarama muayenelerini içerir .

Hasta öyküsü alınırken primer üriner yakınmaya yönelik olarak, üriner disfonksiyonun başlangıcı, gelişimi, şiddeti ve disfonksiyonun başlamasına ya da artmasına neden olan etkenler araştırılır. Üriner disfonksiyonun hastanın sosyal yaşamına etkisi ve hijenik bir sorun olup olmadığı soruşturulur. Hastanın bu yakınmasına yönelik daha önce bir sağlık hizmeti alıp almadığı, aldıysa önceden konulan tanılar ve bu tanılar için uygulanan tedavi yöntemleri ve hastanın bu tedavilerden yarar görüp görmediği belirlenir.

Üriner disfonksiyonun patofizyolojisinde rol oynayabilecek genitoüriner faktörlerin araştırılması amacı ile detaylı obstetrik, jinekolojik ve ürolojik öykü alınırken, genito-üriner sistem dışı etkenlere yönelik olarak medikal ve nörolojik hastalıklar, cerrahi tedaviler ve ilaç kullanımı ile ilgili özgeçmiş değerlendirilir.

Alt üriner sistem semptomları bize ayrıca oluşan disfonksiyonun etyolojisi hakkında da bilgi verir (tablo 2.2).

Tablo 2.2. Alt Üriner Sistem Semptomlarının Sınıflandırılması

---



---

### **DEPOLAMA BOZUKLUKLARININ SEMPTOMLARI**

Stres inkontinans  
Urge inkontinans  
Mikst inkontinans  
Sık idrar  
Noktüri  
Enürezis nokturna

### **BOŞALTMA ANORMALLIĞI SEMPTOMLARI**

Kesik kesik idrar yapma  
Zorlayarak idrar yapma  
Boşalmanın tam olmaması  
Akışın zayıf olması  
Aralıklı akım  
İdrar sonrası damlama  
Akut üriner retansiyon

### **MESANE DUYU ANORMALLIĞI SEMPTOMLARI**

Sıkışma  
Dizüri  
Ağrı  
Basınç  
Duyu azalması

### **MESANE İÇERİĞİ ANORMALLIKLARI**

Renk anormallığı  
Koku anormallığı  
Hematüri  
Pnömatüri  
Taş  
Yabancı cisimler  
Diğerleri

---



---

Detaylı bir öykü almak, zaman kaybını önlemek, üriner disfonksiyon yakınmasının varlığı ve şiddetini daha objektif olarak belirleyebilmek ve patofizyolojide rol oynayabilecek etkenleri ortaya koyabilmek için, hastalardan görüşme öncesi bu amaçla düzenlenmiş bir Ürojinekolojik Hasta Soru Formu'nu doldurmaları ve bir İdrar Günlüğü (İdrar Takip Formu) tutmaları istenebilir.

Bu yolla alınan detaylı ve güvenilir bir öyküden hastaların %95'inden fazlasında birden çok yakınma saptanmaktadır (9-18). Detrusör overaktivitesi (DO) olanlarda en sık rastlanan yakınmalar sık idrara çıkma (frequency), gece idrara çıkma (noktüri), ani ve şiddetli idrar yapma hissi (urgency) ve bunun ardından gelişen idrar kaybı (urge inkontinans) olmasına rağmen, bu yakınmaların DO için hem sensitivitesi (%70-80), hem de spesifisitesi (%35-45) düşük bulunmaktadır (9-21). gerçek stress inkontinans (GSİ) olanlarda en sık yakınma stres anında idrar kaçırma (stres inkontinans) iken bu yakınmanın GSİ için sensitivitesi %100'lere yaklaşmasına rağmen spesifisitesi %60-70'lerde kalmaktadır (9-21). GSİ dışında, DO, üretra instabilitesi, üriner fistülü ve üretral divertikülü olanlarda stres anında idrar kaçırdıkları için stres inkontinans yakınması bu nedenler ekarte edilmeden GSİ ile eş anlamlı kabul edilmemelidir. Aynı durum urgency ve urge inkontinans yakınması ile DO için de geçerlidir. Gerçekten de sadece GSİ'a yönelik yakınması olanların %65-75'inde, sadece DO'ne yönelik yakınması olanların ise %45-55'inde ürodinamik olarak bu tanımlar doğrulanmaktadır (9-21).

Hastalar fizik ve nörolojik muayene esnasında alt üriner disfonksiyonuna neden olabilecek nörolojik, endokrin, metabolik ve psikolojik sorunlar yönünden araştırılmalıdır (9-21). Hastaların genel aktivitelerine ve mobilitelerine engel olabilecek kas-iskelet sistemine ya da nörolojik sisteme ait sorunlar inkontinansın altında yatan tek neden olabilir. Ayrıca üriner inkontinans gelişimine olan katkıları yanında tedavi yönteminin seçimini de etkileyecekleri için pelvik relaksasyon ve eşlik eden diğer jinekolojik problemlerin belirlenmesi için dikkatli bir jinekolojik ve alt üriner sistem muayenesi şarttır.

### 2.4.2 Taniya Yardımcı Özel Ürojinekolojik Testler

Ürojinekolojik testler poliklinik şartlarında kolayca yapılabilen bazı taniya yardımcı girişimleri kapsamaktadır.

Mesane (sistit) ve üretranın (üretit) enfeksiyonu birçok alt üriner sistem sorununu taklit edebileceği gibi bazen bu sorunların altında yatan tek neden olabileceği için öncelikle her hastadan tam idrar tetkiki ve idrar kültürü çalışılmalıdır. Bunu yanında üriner enfeksiyonu olanlarda invaziv ürodinamik testlerin yapılmaması gerekir.

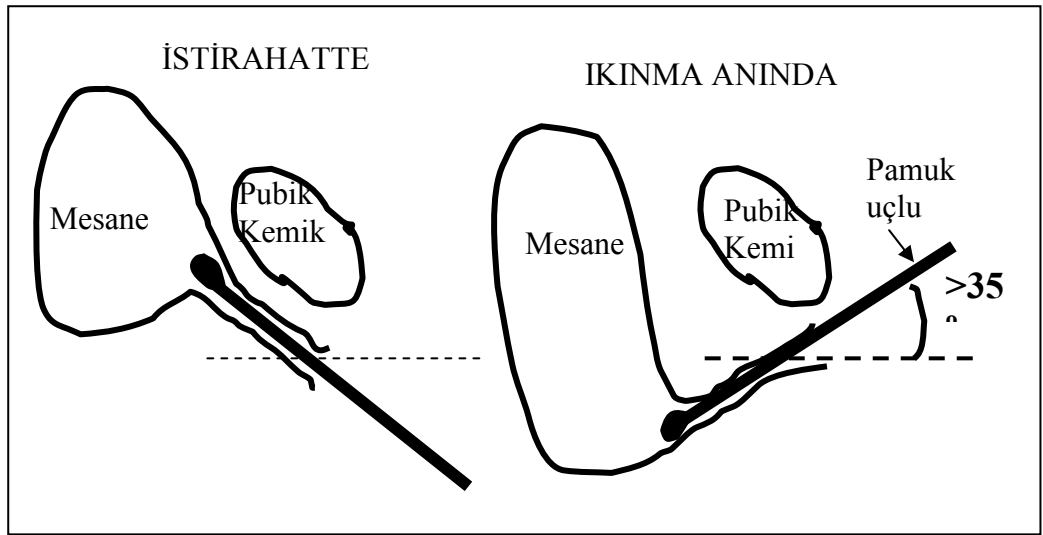
Stres testi; hastanın mesanesi dolu iken litotomi pozisyonunda ve ayakta yapılır. Hastadan öksürme, ıkınma gibi karın içi basıncı artıran hareketler yapması istenirken aynı anda eksternal üretral meatusdan idrar kaçağı araştırılır (9-21). GSI'ı olanlarda stres süresince eş zamanlı kısa süreli ve az miktarda idrar kaybı olurken, DO olanlarda ya hiç kaçak gözlenmez ya da bir süre sonra karın içi basıncı artıran hareketlerin uyardığı detrusör kontraksiyonuna bağlı daha uzun süren idrar kaçağı gelişebilir. Stres testi sadece ayakta iken pozitif ise inkontinansın hafif olduğu, yatarken de pozitif olan stres testi ayakta daha da artıyorsa inkontinansın şiddetli olduğu söylenebilir.

Ped testi; üriner inkontinansın varlığını ve derecesini gösteren en objektif testlerden biridir. Üriner inkontinansın tanısı, takibi ve uygulanan tedavilerin sonucunun değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu testte 500cc oral hidrasyonu takiben bir saatlik test süresince ağırlığı önceden bilinen pedi kullanırken hastalardan öksürmek, merdiven çıkmak, oturup kalkmak, el yıkamak ve su sesi dinlemek gibi karın içi basıncını artıran ya da detrusör kontraksiyonlarını stimüle eden belli sayıdaki hareketleri yapmaları istenir. Bu süre sonunda pedde ölçülen ağırlık farkının kaçan idrar miktarını gösterdiği kabul edilir. Bu miktar 2gr.'dan az ise normal, 2-10gr. arasında ise hafif, 10-50gr. arasında ise orta, 50gr'dan fazla ise şiddetli üriner inkontinans olarak değerlendirilir (16). Ancak test şartları, mesane içi volüm ve yapılan aktivite farklılıklarından kaynaklandığı düşünülen hatalı negatif ya da pozitif sonuçlarla da karşılaşılabilir.

Q-tip test; paraüretral dokuların anatomik desteğinin etkinliğini ve mesane boynu ve proksimal üretranın mobilitesinin derecesini objektif olarak

değerlendirmek için yapılır. Litotomi pozisyonunda pamuk uçlu bir çubuk üretradan mesaneye itilerek, pamuklu uç internal üretral meatusa yerleştirilir. Mesane dolu iken istirahat ve ıkınma sırasında çubuğun dışarıdaki ucu ile horizontal düzlem arasındaki açılar ölçülür (Şekil 2.3). Paraüretral dokuların anatomik desteğinin azaldığı durumlarda mesane boynu ve proksimal üretranın pubik kemiğe fikse olan distal üretra çevresinde rotasyonel bir hareketle ekstra pelvik bölgeye çıkacağı, bu nedenle Q-tip çubuğun dışarıdaki ucunda oluşan açı farkının mesane boynu ve proksimal üretranın mobilitesinin indirekt göstergesi olacağı düşünülür (9-24). ıkınma sırasında çubuğun horizontal düzlem ile oluşturduğu açı ya da ıkınma ve istirahat açıları arasındaki fark  $35^{\circ}$ 'den fazla ise mesane boyununun anatomik desteğinin azaldığı ve mobilitesinin arttığı kabul edilir (9-21).

Q-tip testi ayrıca anti-inkontinans operasyonları sırasında mesane boyununun yeterli elevasyonunu belirlemek için de kullanılır. Mesane boyunun, çubuğun dışarıdaki ucu horizontal düzlemle  $\pm 5^{\circ}$ 'lik açı oluşturacak şekilde eleve edilmesi önerilir. Bu yöntemle intraoperatif yetersiz ya da aşırı elevasyon önlenmektedir.



Şekil 2.3. İstirahat ve ıkınma esnasında Q - tip test

Şiddetli pelvik relaksasyonu olan tüm olgularda üriner inkontinans yakınması olmasa da maskelenen üretral sfinkterik yetmezliği belirleyebilmek için tüm ürojinekolojik değerlendirilmenin Pesser (Packing) testi sonrası yapılması önerilmektedir. Bu test sırasında mesane boynu elevasyonu yapmayacak şekilde üst vajen bölgesine uygun boyutta pesser ya da spançlar yerleştirilerek sistosel dahil tüm prolabe organlar redükte edilmekte ve diğer tüm testler bu aşamadan sonra yapılmaktadır. Şiddetli pelvik relaksasyonu olanlarda ancak bu yöntem ile inkontinansın varlığı, şiddeti ve tipi belirlenebilmekte ve en uygun cerrahi anti-inkontinans yöntemleri seçilebilmektedir.

### **2.4.3 Ürodinamik Laboratuvar Testleri**

Ürodinamik testler ucuz bir santral venöz basınç (CVP) manometresi ve Foley idrar kateteri ile kolayca yapılabilen basit su seviyesi sistometresinden pahalı cihazlar gerektiren komplike multikanallı mikrotip transduserli videosisto-üretrometriye kadar bir dizi laboratuvar testlerini içermektedir.

#### **Sistometri**

Sistometri ürojinekoloğun refleks çekici olarak nitelendirilebilecek kadar önemli bir ürodinamik testtir. Mesane içi volüm ile basıncın ilişkisini gösteren bu test ile detrusör kasının aktivitesi, mesanenin duyusal fonksiyonu, kapasitesi ve kompliansı araştırılır. İstemsiz gelişen detrusör kontraksiyonunu belirlemek için üriner inkontinansı olan tüm hastalarda mutlaka tarama testi olarak uygulanmalıdır. Sistometrik verilerin değerlendirilmesi sırasında kullanılan dolum materyalinin cinsinin ve ıslısının, dolum yolunun, dolum hızının, hasta pozisyonunun, kullanılan transduser tipinin ve ölçülen basınç sayısının sistometrik bulguları etkileyebileceğinin göz önüne alınması gerekir. Sistometriyi ideal olarak üriner inkontinans tipinin tanısını koyan, tedavisini planlayan ve uygulayan kişinin, yani ürojinekoloğun yapması gerektiği konusunda görüş birliği vardır.

Sistometri kullanılan transduser tipi ve ölçülen basınç sayısına göre farklı tiplere ayrılır. Sadece santral venöz basınç (CVP) manometresi, intravenöz mayi seti ve Foley idrar kateteri kullanarak tarama amaçlı tek kanallı basit su seviyesi

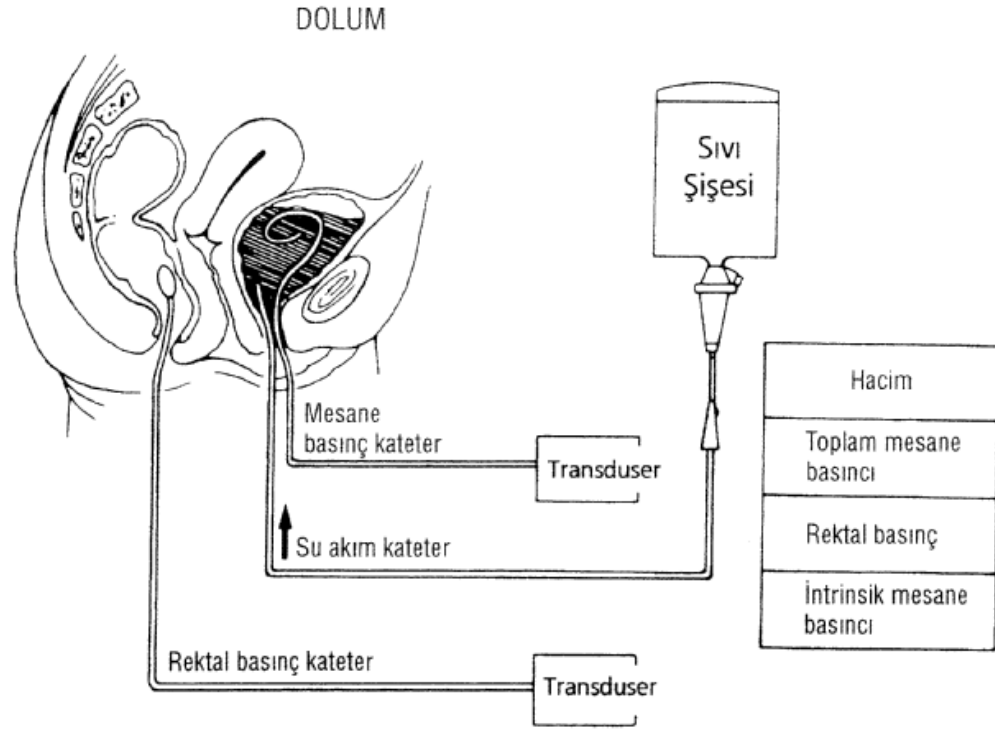
sistometresi yapılabilirken, multikanallı, mikrotip transduserli ve bilgisayarlı komplike sistometri cihazlarında mevcuttur.

### **Basit tek kanallı su seviyesi sistometrisi**

Foley kateteri ile mesane oda ısısındaki izotonik sodyum klorür solüsyonu ile 30cc/dk. hızla doldurulurken her 50-100cc sıvı sonrası mesane içi basınç (MİB), CVP manometresi ile ölçülür. Test süresince hastanın idrar yapma hissi ve şiddetindeki değişiklikler takip edilir. Basınç ölçümleri öncesinde hastadan öksürme, ıkınma, el yıkama ve su sesi dinleme gibi detrusor kası kontraksiyonunu provake eden aktivitelerde bulunması istenir. Bu aktiviteler sırasında karın içi basınç (KİB) ile orantılı olarak artan MİB'in, aktiviteler tamamlandıktan sonra önceki bazal seviyesine inmesi gerekir. MİB'ındaki değişikliklerinin KİB artımından kaynaklanmadığından emin olmak için hastalar test süresince yakın gözlenmeli ve tüm basınç ölçümleri hastanın karın kasları gevşek iken tam istirahat halinde yapılmalıdır (9-21). Bu durumda ölçülen MİB, provokatif aktiviteler sonrası eski seviyesine inmiyor ya da indikten sonra tekrar yükseliyor ise bu değişikliklerin detrusör kontraksiyonundan kaynaklandığı kabul edilir. Ancak bu test sırasında KİB artımından kaynaklanan yalancı pozitif sonuçlar elde edilebileceği gibi düşük basınç artımı ile giden istemsiz detrusör kontraksiyonlarının hepsi de belirlenemeyebilir. Komplike multikanallı sistometrik yöntemlerle karşılaştırıldığında basit sistometrinin detrusör kontraksiyonu için sensitivitesi %80-100, spesifisitesi %78-93 arasında değişmektedir (9-24).

### **İki kanallı sistometri**

İnternal mikrotip ya eksternal transduserlerin biri ile MİB, vajen posterior forniksine ya da rektuma yerleştirilen diğeri ile eş zamanlı KİB ölçülür (Şekil 2.4) Elektronik olarak MİB'ından KİB'in çıkarılmasıyla gerçek detrusör basıncı (DB) elde edilir. KİB'ını artıran aktiviteler MİB'ını artırsa da detrusör kontraksiyonu olmadığı sürece DB değişmez. DB'ındaki artış, detrusör kontraksiyonunu gösterdiği için istemsiz detrusör kontraksiyonu için tanısal etkinliği %100 olarak kabul edilen bu testin tek dezavantajı pahalı cihazlar gerektirmesidir.



Şekil 2.4. Dolum sistometrisi

Sistometri sırasında hastanın ilk idrar hissi (ortalama 150cc), normal işeme hissi (ortalama 250cc) ve şiddetli idrar hissini (400-600cc) algıladığı volümlerden mesanenin duysal fonksiyonu araştırılır. Hastanın şiddetli idrar hissi duyduğu ve artık daha fazla sıvıyı tolere edemediği volüm (400-600cc) maksimum mesane kapasitesi olarak tanımlanır. Maksimum kapasiteye kadar basınçta 15cmH<sub>2</sub>O'dan fazla progresif bir artış mesane kompliyansının azaldığını gösterir (cc/cmH<sub>2</sub>O). DB'ında spontan ya da provokatif manevralar sırasında üriner yakınma olmadan 15cmH<sub>2</sub>O'dan fazla basınç artışının belirlenmesi ya da şiddetli idrar yapma hissi (urgency) ile birlikte herhangi bir basınç artışının gözlenmesi istemsiz oluşan detrusör kontraksiyonunun tanısını koydurur.

İstemsiz oluşan detrusör kontraksiyonlarının (DO) belirlenmesinde kullanılan tek yöntem olan sistometrinin DO için gerçek tanısal etkinliğinin ne durumda olduğunun araştırılması zordur. Ancak DO düşündüren yakınması olanların yaklaşık yarısında yapılan ilk sistometride anormal bulgu saptanamaması, sistometrisi normal olan bu olguların yarısından fazlasında daha



sonra yapılan ikinci sistometride ya da ambulatuvar ürodinamik monitörizasyonda DO belirlenmesi sistometrinin hatalı negatif sonuçları olduğunu ve DO tanısal etkinliğinin %100 olmadığını göstermektedir.

### **Üretral Basınç Profilometresi (Multikanallı Sistoüretrometri)**

Mesane ve üretra içi basınç-volüm ilişkilerini araştırarak dolun fazında detrusör ve üretral sfinkterik yapıların fonksiyonlarının aynı anda değerlendirilebildiği bu test sırasında eş zamanlı olarak kombine sistometri ve üretrometri yapılır. Mesaneye sıvı vermek için kullanılan kateterin ucundaki mikrotransduser ile MİB, bu transduserin 6cm distaline yerleştirilmiş ikinci bir transduser ile eş zamanlı üretra içi basınç (ÜİB), vajen posterior forniksi ya da rektuma yerleştirilen üçüncü bir mikrotransduser ile KİB ölçülür. Elektronik olarak MİB'dan KİB'in çıkarılması ile DB'ı ve ÜİB'ından MİB'ının çıkarılması ile üretral kapanma basıncı (ÜKB) da hesaplanabilir. Sistoüretrometri sırasında mesane içine kadar itilen üretral transduser özel bir cihazla 0.5mm/sn. hızla dışarı çekilerek internal meatustan externale kadar üretral basıncın profili belirlenebilir. Üretral basınç profilometresi (ÜPP) olarak adlandırılan bu test, istirahat anında (pasif) ya da karın içi basıncı artıran aktiviteler sırasında (dinamik) olarak yapılabilir.

Hasta istirahat halinde iken belirlenen pasif üretral basınç profilinden fonksiyonel üretral uzunluk, total üretral uzunluk, maksimum ÜİB ve maksimum ÜKB hesaplanır. İstirahat anında maksimum ÜKB'nın pozitif değerlerde olması kontinansın sağlanması için yeterlidir. Ancak istirahatteki maksimum ÜİB'in basıncın seviyesi ile intrinsik üretral sfinkterik yapıların fonksiyonunun etkinliği arasında direkt bir ilişki bulunduğu bildirilmektedir (14-20).

Dinamik ÜPP sırasında üretral transducer internal meatusdan eksternal meatusa kadar sabit hızda dışarı çekilirken hastanın periyodik olarak öksürmesi istenir. Her öksürme sırasında artan KİB'nin MİB'ına ve ÜİB'ına yansıyan miktarı ve ÜKB'ına olan etkisi araştırılır. Üretra ve mesane içi basınçlara yansıyan miktarlar arasındaki oran pasif basınç yansımanı oranını verir. Mesane tabanı anatomik desteğinin yeterli olduğu ve mesane boynu ile proksimal üretra mobilitesinin olmadığı durumlarda pasif basınç yansımanı oranının en az 1

(%100) olması beklenir (14-20). Mobilitenin aşırı arttığı durumlarda ise üretra içine yansıyan basınç azalacağından pasif basınç yansıması oranını düşer (<%100). MİB'a yansıyan miktar ile ÜİB'a yansıyan miktar arasındaki fark stres anında bir rezerv görevi yapan istirahat anındaki maksimum ÜİB'ını geçtiğinde maksimum ÜKB'ı sıfır ya da negatif değerlere indiğinden istemsiz idrar kaçağı gelişir. Bu durum negatif stres profili olarak adlandırılmaktadır. Anatomik destek yetersizliğine bağlı stres inkontinans gelişiminde ana faktör yetersiz basınç yansıması olmasına rağmen inkontinansın şiddeti istirahat maksimum ÜİB ile ters orantılı olarak artmaktadır.

ÜPP, GSİ tanısında altın standart olarak düşünülse de, ÜPP sonucu ile GSİ'nin şiddeti hatta varlığı arasında çok iyi bir korelasyonun bulunmadığı bilinmektedir (14-20). GSİ olanlarda Maksimum ÜİB ve ÜKB, fonksiyonel ve anatomik üretral uzunluk normal kadınlarınkine göre anlamlı olarak azalmış olsa da her iki grubun bulguları arasında belirgin bir çakışma bulunmaktadır. Bu nedenle GSİ tanısında UPP'nin hem hatalı pozitif hem de hatalı negatif sonuçları olması kaçınılmazdır. Negatif stres profilinin GSİ için sensitivitesi %90'lara ulaşsa bile spesifisitesi %40'lar civarında kalmaktadır (14,17). Aynı şekilde PBYO için eşik değer %90 olarak kabul edildiğinde sensitivite %97, spesifisite ise %56 olarak bulunmaktadır (14-18). Ancak UPP GSİ'nin tipinin belirlenmesi, dolayısıyla tedavide en etkin anti-inkontinans operasyonunun seçilmesinde kullanılmaktadır. GSİ' olan hastalarda düşük maksimum ÜKB değerleri (<20cmH<sub>2</sub>O) saptandığında intrinsik üretral sfinkterik yetmezlik (Tip III GSİ) tanısı konulmakta ve bu hastalara sling operasyonu, periüretral madde enjeksiyonu yada artifisyel üretral sfinkter önerilmektedir (14-30).

GSİ dışında UPP yardımı diğer bazı üriner sorunlarda araştırılabilmektedir. UPP sırasında istirahat anında DB'ında değişiklik olmadan maksimum ÜİB'ında 15cmH<sub>2</sub>O'dan fazla istemsiz azalma üretral instabilite tanısı koydurmaktadır. Bunun yanında UPP sırasında ÜİB eğrisinin bifazik olması üretral divertikülü düşündürür. Ayrıca işeme disfonksiyonu olanlarda düşük idrar akım hızı ile beraber maksimum ÜKB'nın yüksek olması üretral obstrüksiyonu gösterir.

### **Videosistoüretrometri**

Bu yöntem radyokontrast madde içeren sıvılarla yapılan sisto-üretrometri sırasında eş zamanlı olarak alt üriner sistemin floroskopik olarak gözlenmesi esasına dayanır. Bu yolla hem sistoüretrometrik hem de sistoüretrografik veriler eş zamanlı elde edilebilmekte ve elde edilen veriler daha sonradan da incelenebilecek şekilde video bantlara kaydedilebilmektedir.

### **İkınma Kaçak-Noktası Basıncı (Valsalva Leak-Point Pressure) Ölçümü**

İdrar kaçağına karşı koyan üretral direncin saptanması için ıkınma sırasında ilk idrar kaçağının oluştuğu MİB'in ölçüldüğü testtir. MİB  $\geq$  maksimum ÜİB olduğunda maksimum ÜKP sıfır ya da negatif değerlere düşeceği için istemsiz idrar kaçağı olacaktır. Bu nedenle istemsiz detrusör kasılması olmadan idrar kaçağının geliştiği MİB'in (VLPP) üretral direnci gösterdiği düşünülür (20-26). VLPP, maksimum ÜİB ile doğru orantılı artar ya da azalır. Bunun yanında VLPP etkileyen diğer önemli faktörler mesane içi volüm (MİV) ve hasta pozisyonudur. Bu nedenle teste hasta ayakta ve MİV 200cc iken başlanır ve hasta ıkındırılır. MİB 130cmH<sub>2</sub>O'ya ulaştığında kaçak olmazsa test 300 ve 440cc'de tekrarlanır. MİV 450cc iken 150 cmH<sub>2</sub>O ıkınma basıncında yine kaçak olmazsa üretral sfinkterik yetmezlik (GSİ) yok kabul edilir (23-26). VLPP <60cmH<sub>2</sub>O ise hastada intrinsik sfinkterik yetmezlik (Tip III GSİ), VLPP  $\geq$ 90cmH<sub>2</sub>O ise eksternal sfinkterik yetmezlik (Tip I ya da II GSİ) tanısı konulur. VLPP 60-90cmH<sub>2</sub>O arasında ise her iki komponentin birlikte bulunduğu düşünülür.

### **Üriner İnkontinansın Varlığını ve Şiddetini Araştıran Testler**

Elektronik çiş bezi (Urilos); Üriner inkontinans varlığını, şiddetini ve özellikle zamanını belirlemek amacıyla geliştirilmiş bir testtir. İki ucuna alterne akım geçen iki elektrod bağlanmış ve içine kuru elektrolit emdirilmiş özel ped ve pedden geçen elektrik akımını ölçen cihazdan oluşur. Normalde kuru pedden hiç elektrik geçmemesi beklenir. Ancak idrar kaçağı olup ped ıslandığı anda ıslanma

miktarı ile orantılı olarak geçen elektrik akımı artmakta ve üriner inkontinans varlığı, şiddeti ve zamanı elektronik olarak belirlenmektedir (20-26). Bu test daha çok ambulatuvar ürodinamik değerlendirme sırasında diğer ürodinamik verilerle birlikte eşzamanlı idrar kaçağının saptanması gereken durumlarda kullanılmaktadır.

Perineal ısı ölçümü; perineye yerleştirilen elektronik ısı ölçer ile perine ısısında oluşan değişikliklerin kaydedilmesidir. Normal perine ısısı (30°-34°) idrar ısısından (37°) daha düşüktür. İdrar kaçağı olduğu zaman, kaçak sırasında kaçak miktarıyla orantılı olarak perine ısısı artmaktadır. Isı artışından üriner inkontinans varlığı, zamanı ve şiddeti belirlenebilmektedir.

Üretral elektrik iletkenliği ölçümü, üretraya yerleştirilen ve üzerine 1mm aralıkla yerleştirilmiş iki altın elektrot içeren 7 Fr (French) silikon prob yardımıyla üretral elektrik iletkenliğinin ölçümü esasına dayanana bir testtir. Normal üretral mukoza iletkenliği idrar iletkenliğinden daha azdır. Bu nedenle üretraya idrar girdiğinde iletkenlik artmakta ve iki elektrod arasından geçen akım da idrar kaçağı ile eş zamanlı ve kaçak şiddeti ile orantılı olarak artmaktadır. Bu yöntemle üriner inkontinansın varlığı, zamanı ve şiddeti elektronik olarak belirlenebilmektedir.

### **Sistoüretroskopi**

Alt üriner sistemin, endoskopik olarak gözlenmesidir. Amaca yönelik olarak tanısal ya da operatif sistoüretroskopi yapılabildiği gibi, genel ya da lokal anestezi altında ya da poliklinik şartlarında anestezi gerekmeden de uygulanabilmektedir. Dolum materyali olarak serum fizyolojik ya da CO<sub>2</sub>, endoskop olarak açılı 0° ile 120° arasında değişen rijid ya da fleksible cihazlar kullanılabilir. İstirahat anında yapılan pasif sistoüretroskopi ile üretra, mesane boynu, trigon, ureter orifisleri ve mesane mukozası gözlenerek inflamasyon, atrofi, trabekülasyon, fibrozis, tümör, taş, polip ve divertikül araştırılabilir

### **Nörofizyolojik Testler**

Nörofizyolojik bir test olan EMG (Eksternal üretral sfinkter elektromyografisi) çizgili kas depolarizasyonu ile oluşan elektrik potansiyellerini araştırarak üretral çizgili sfinkter ve pelvis taban kaslarının büyük myelinize sinir liflerinin fonksiyonunu gösterir (20-26). Detrusör kası otonom sinir aktivitesi hakkında bilgi vermez.

### **İşeme Sonrası Rezidü İdrar Volümü (PVR) Ölçümü**

İşeme sonrası teorik olarak mesanede hiç idrar kalmaması beklense de, yapılan ölçümlerde işeme sonrası rezidü idrar volümünün ortalama 15-20cc olduğu gözlenmektedir. Bu değer 50cc'den fazla olması anormal kabul edilir (9-24). Mesane içi idrar volümü sonucu etkileyen faktörlerden biri olduğu için, ölçüm sonucunu anlamlı kabul etmek için total idrar volümünün 200cc'nin üzerinde olması gerekir. Gerçek rezidü volüm değerlerinin objektif olarak saptanmasında üretral kateterizasyon kullanılmaktadır. Son yıllarda rezidü idrar volümünün belirlenmesinde non-invaziv bir yöntem olan ultrasonografiden de yararlanılmaktadır (27).

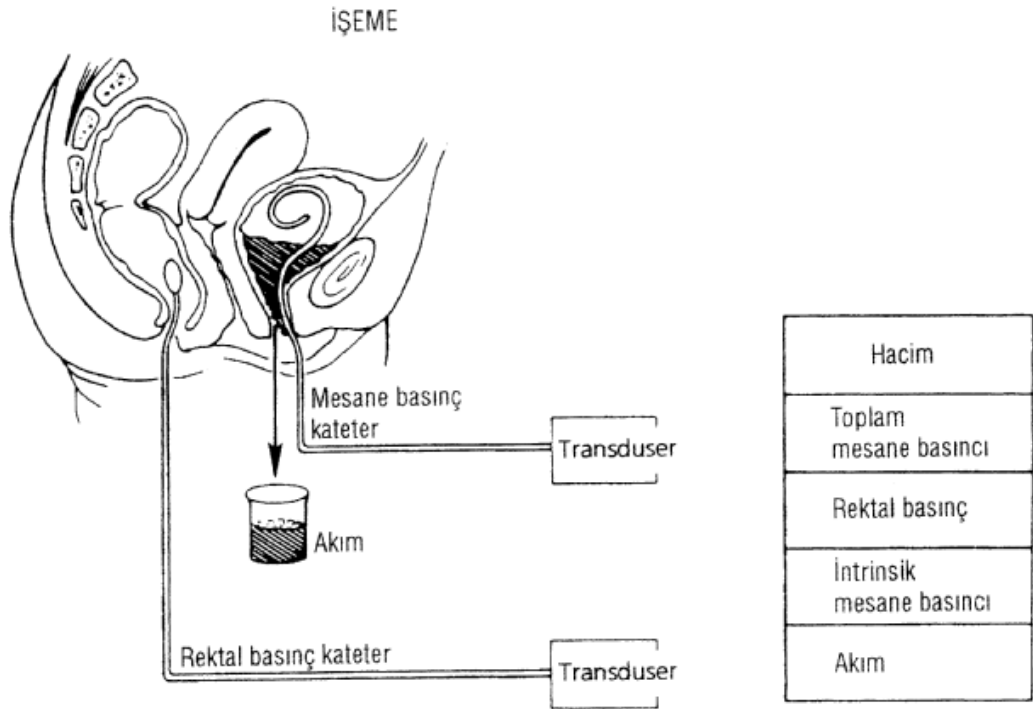
### **Üroflovetri**

Ürodinamik değerlendirilmenin önemli bir testi olan üroflovetri kolay, non-invaziv ve objektif bulgular sağlaması nedeniyle işeme fazı disfonksiyonu düşünülenlerde tarama testi olarak kullanılır (9-26). İşeme sırasında akım hızının zamana karşı profili çıkarılarak akım paternleri elde edilir. Bu profilden hesaplanan üroflovetrik verileri etkileyen en önemli faktör mesane içi idrar volüm miktarı olduğu için elde edilen verilerin anlamlı olduğunu kabul etmek için işenen idrar volümünün >150cc olması gerekir.

### **İşeme Sistoüretrometrisi**

İşeme fazı disfonksiyonunun gerçek patofizyolojinin belirlenmesinde eş zamanlı basınç ve akım hızı ölçüm çalışması, yani kombine üroflovetri ve iki kanallı işeme sistometrisi yapılması gerekir (9-26). Bu testlere bazı komplike hastalarda üretral basınç profilometresi ve EMG de eklenebilir. Bu testlerle akım

hızları ile eşzamanlı olarak MİB, KİB, DB, maksimum ÜİB ve eksternal üretral sfinkter aksiyon potansiyelleri belirlenebilir (Şekil 2.5). Üretral obstrüksiyon ve detrusor hipofonksiyonu ayırıcı tanısında kullanılmak üzere hesaplanan üroflowmetrik veriler ve ölçülen basınçlar için standart eşik değerler konusunda fikir birliği yoktur. Buna karşın akım hızının düşük olduğu durumlarda ( $<15\text{cc/sn}$ ) DB'nın yüksek olmasının ( $>50\text{cmH}_2\text{O}$ ) üretral obstrüksiyonu, düşük bulunmasının ise detrusör hipofonksiyonunu gösterdiği kabul edilir (9-26). Bu amaçla DB'ına karşı akım hızının işaretlendiği grafikler kullanılabilir. Ancak bazı kronik üretral obstrüksiyonu olan hastalarda akım hızı düşük olmasına karşın kronik mesane distansiyonu sonucu detrusör fonksiyonunun azalması sonucu yüksek DBI gözlenemeyebilir. Bu durumun primer detrusör hipofonksiyonundan ayırt edilebilmesi için UPP kullanılmalıdır. Anatomik ve fonksiyonel üretral obstrüksiyon ayırıcı tanısında da yine UPP ve EMG den yararlanır. EMG'de aksiyon potansiyelleri kaybolmasına rağmen sabit yüksek ÜİB anatomik üretral obstrüksiyonu, EMG'de belirlenen yüksek aksiyon potansiyelleri ve dalgalanma gösteren yüksek ÜİB değerleri ise fonksiyonel üretral obstrüksiyonu gösterir.



Şekil 2.5. İşeme Sistoüretrometrisi

### **Düz Pelvi-Abdominal Grafi**

Radyokontrast üriner taş ve yabancı cisimlerin gösterilmesinde, epispadias ya da mesane ekstrofisi gibi alt üriner sistem anomalilerine eşlik eden kemik yapı anormallikleri ya da alt üriner sistem disfonksiyonu nedeni olabilecek spina bifida, symphysial ayrılma ya da meningosel gibi sorunların saptanmasında kullanılabilir.

### **İntravenöz Pyelografi (IVP)**

Uzun yıllardan beri değişmeden kontrastlı üriner sistem görüntüleme yöntemi olarak kullanılmaktadır. IVP ile üriner fistül, ektopik ureter, üriner sistem travmaları, mesane divertikülleri, üriner sistem konjenital anomalileri, üriner taş ve pelvik kitlelerin üriner sisteme etkileri araştırılabilir. İyonize radyasyon gerektirmesi ve olası radyo-kontrast madde alerjisi önemli dezavantajlarıdır.

### **Sistoüretrografi**

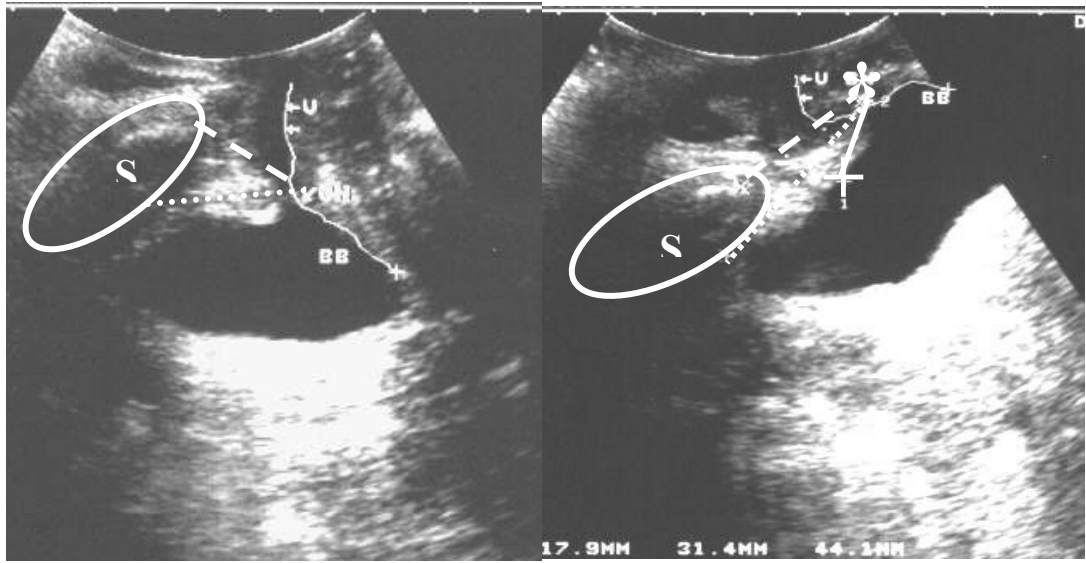
Redrograd ya da antegrad olarak mesanenin radyokontrast madde içeren sıvılarla doldurulduktan sonra ön-arka, oblik ya da yan filmlerinin çekilmesidir. Bu yöntemle alt üriner sistemin divertikül, fistül, taş, yabancı cisim, kitle, trabekülasyon gibi yapısal anormallikleri araştırılabilir.

### **Ultrasonografi**

Kontrast madde gerektirmemesi, non-invaziv kolay, ucuz, hızlı, zararsız ve etkin olması nedeniyle diğer radyolojik yöntemlere göre belirgin üstünlüğü olduğu için günümüzde alt üriner sistem görüntülenmesinde en çok tercih edilen yöntem haline gelmiştir (27-31).

Yumuşak doku rezolusyonu iyi olduğu için ultrasonografi ile istirahat anında alt üriner ve genital sistemin ve çevre dokuların çoğu yapısal anormallikleri saptanabilmektedir. Mesane içi idrar volümü hesaplanabilmekte, bu yolla kateter kullanmaksızın işeme sonrası rezidü idrar volümü ölçülebilmektedir. Ayrıca istirahat ve ıkınma sırasında üretra, mesane boynu ve mesane tabanının pubik kemik gibi referans noktalarına göre lokalizasyonu belirlenebilmekte ve dinamik olarak ıkınma sırasında mesane boynu mobilitesi direkt gözlenebilmekte

ve objektif olarak ölçülebilmektedir (27-31). Ultrasonografi ile posterior üretro-vezikal açı ölçümleri yapılabilse de rastlantısal olarak gelişen açı değişiklikleri ile mesane boynu mobilitesi arasında iyi bir korelasyonun bulunmadığı ve anatomik desteğin araştırılmasında kullanılamayacağı bilindiği için günümüzde bu ölçümün yapılmasının gereği kalmamıştır. Ultrasonografi ayrıca uygun sütür yerlerinin belirlenmesi ve yeterli elevasyon derecesi saptanmasında intraoperatif olarak da kullanılabilir.



Şekil 2.6. Mesane boynu hiper mobilitesi olan hastada istirahat ve ıkınma anında perineal ultrasonografik görünüm.

### **Magnetik rezonans görüntüleme (MRI)**

Ultrasonografi gibi non-invaziv olması ve ionize radyasyon içermemesi yanında yumuşak doku rezolüsyonunun çok iyi olması nedeniyle çok iyi anatomik görüntüler vermesi ve aynı pozisyonda birden çok yönde kesitler alınabilmesi gibi önemli avantajları vardır. Statik MRI kullanılarak üretral, paraüretral yapılar, mesane mukozası ve kas dokusu yanında pelvik tabanı döşeyen tüm kas ve bağ dokuları hakkında detaylı görüntüler elde edilmesiyle pelvik relaksasyon tipleri ve GSİ patofizyolojisi hakkında önemli yeni bulguların sağlanmıştır. Ayrıca, kısa sürede görüntülemenin gerçekleştiği Dinamik Fast-scan MRI'nin



geliştirilmesi ile ultrasonografideki benzer, ancak daha hassas ve detaylı mesane boynu mobilite ölçümleri de yapılabilmektedir. Buna karşın bu görüntüleme yönteminin henüz çok pahalı olması ve uzun zaman alması klinik kullanımını sınırlamakta, sadece akademik çalışmalarda kullanılmasına neden olmaktadır.

## 2.5 Üriner İnkontinans

Üriner inkontinans, Uluslararası Kontinans Cemiyeti tarafından ‘sosyal veya hijyenik problem teşkil eden ve objektif olarak gösterilebilen istem dışı idrar kaçırılması’ diye tanımlanmıştır. Üriner inkontinans kadınları daha yakından ilgilendiren bir medikal problemdir. Çünkü erkeklere göre iki kat daha sık görülür. İstemsiz idrar kaçırılması yaşlılık sürecinin normal bir parçası olmadığı halde doğum, akut ve kronik hastalıklar ve menopoz ile östrojenik stimülasyonun kaybolması pelvik desteği zayıflatır ve mesane üzerine oluşan normal strese karşı koyabilme kapasitesini azaltır ve sıklıkla yaşlanan kadın için klinik bir problem haline gelir. Tüm kadın popülasyonu için ortalama %20 gibi bir prevalans bildirilse de, üriner inkontinans yakınmasında belirgin bir bildirim eksikliği olduğu göz önüne alındığında tüm kadınlar için gerçeğe en yakın prevalansın %30 dolayında olacağı hesaplanmaktadır (34).

Üriner inkontinans idrarın kaçırılma yoluna göre iki büyük sınıfa ayrılabilir (Tablo 2.3). Ekstraüretral inkontinans konjenital defekt veya fistül gibi üriner trakt ve dış ortam arasındaki anormal bir açıklık yoluyla idrar kaybına dayanır. Üriner inkontinans tipik olarak üretral lümen yoluyla olur. Transüretral inkontinans’ın kadınlarda en sık görülen şekli ise stres inkontinanstır. Bu durumda idrar kaçırılması öksürük, aksırma veya egzersiz gibi karın içi basıncının arttığı durumlarda görülür, üretra ve mesane boynu kapanma yetmezliği sonucudur.

Kadınlarda üriner inkontinans strese bağımlı sfinkter yetersizliğinden başka birçok sebebe de bağlıdır. Bu nedenlerin en sık görüleni mesane kaslarının baskılanamayan kontraksiyonlarıdır (detrusor aşırı aktivitesi). Bu detrusor kontraksiyonları multipl skleroz veya serebrovasküler hastalıklar gibi bir nörolojik lezyon tarafından oluşturulduğunda “detrusor hiperrefleksi” olarak adlandırılır. Refleks inkontinans deyimi ise spinal kord yaralanması olan hastalarda sıkışma

veya bilinçli idrar yapma hissi olmadan, anormal refleks aktivitesiyle oluşan, hiperrefleksi terimini karşılamak için kullanılmıştır. Hiçbir nörolojik etken olmadan detrusor aşırı aktivitesi olursa buna idiyopatik detrusor aşırı aktivitesi denir.

Tablo 2.3. Kadınlarda Üriner İnkontinansın nedenleri

---



---

### **EKSTRAÜRETRAL İNKONTİNANS**

Konjenital

Ektopik üreter

Mesane ekstrofisi

Edinsel (fistüller)

Üreteral

Vezikal

Üretral

Karışık kombinasyonları

### **TRANSÜRETRAL İNKONTİNANS**

Üretral sfinkter yetmezliği (hakiki stres inkontinans)

Anatomik hipermobilité ve destek kaybının neden olduğu inkontinans

İntrinsik sfinkter yetmezliğinin neden olduğu inkontinans

Detrusor aşırı aktivitesi

İdiopatik detrusor instabilitesi

Nöropatik detrusor aşırı aktivitesi

Detrusor hiperrefleksi

Refleks inkontinans

Mikst inkontinans (üretral sfinkter yetmezliği ve detrusor aşırı aktivitesi)

Mesane distansiyonuyla birlikte üriner retansiyon ve taşma inkontinansı

Gerçek stres inkontinans

Yetersiz kontraktileli detrusor aşırı aktivitesi

Üretral divertikül

Konjenital üretral anomalileri (epispadiyas gibi)

Üretral relaksasyonun önlenememesi (üretral instabilite)

Fonksiyonel ve geçici inkontinans

---



---

Üretral instabilite (üretral relaksasyonun baskılanamaması), taşma inkontinansı, üretral divertikül, konjenital anomaliler ve fonksiyonel bozukluklar da transüretral inkontinansa sebep olabilirler. Akontraktil veya zayıf kasılma gücü olan mesaneye sahip hastalar mesane aşırı genişlediğinde idrar kaçırabilirler. Buna taşma inkontinansı denir. Bu durumda üriner kaçak çeşitli sebeplerden kaynaklanır. Mesane fizyolojik sınırlarına kadar zorlanmışsa esnekliğini kaybeder

ve azalan kompliyansa bağı olarak basıncı arttırır. Bu da intravezikal basıncın öksürük gibi aktivitelerle artmasına sebebiyet verir. Bu durumda inkontinans, stres inkontinans ve azalmış mesane kompliyansının bileşiminden oluşmuştur. Alternatif olarak artan mesane volümü detrusor kontraksiyonunu tetikler ve kaçığa sebep olabilir. Bazı olgularda bu koşullarda oluşan detrusor kontraksiyonları inkontinansa yeterlidir, fakat mesaneyi tam olarak boşaltmaya yeterli değildir. Bu hastalarda detrusor aşırı aktivitesi olduğunda artmış rezidü idrar vardır. Bu durum azalmış kontraktiliteli detrusor aşırı aktivitesi olarak adlandırılır. Bu koşullar rezidü idrar ölçümünün inkontinans olgularının değerlendirilmesinde neden önemli olduğunu açıklar.

Üretral divertikül, normal miksiyonda idrarı depolayıp günlük aktivite esnasında bırakarak inkontinansa yol açar. Üretranın epispadiyas gibi konjenital anomalileri sfinkterik yetmezlik inkontinanslarına yol açar. Fonksiyonel üriner inkontinans, immobil veya güçsüzleştirilen hastalıklarda da ortaya çıkabilir. Yaşam koşullarındaki ve sosyal çevrelerindeki değişiklikler bazen medikal müdahaleye gerek kalmadan mesane fonsiyonlarının geri kazanılmasını sağlar. Tedavi edilmemiş üriner trakt enfeksiyonları, ilaçlar veya deliryumla ilgili akut konfüzyon gibi diğer karmaşık durumlar, uygun medikal tedaviyle düzelebilen geçici inkontinansa sebep olabilir. Bu durum, fizyolojik rezervi azalmış bulunan ve daha fazla inkontinans riski taşıyan yaşlı hastalarda çok önemlidir.

Üriner inkontinansa yönelik tedavi yöntemlerinden hangisinin uygulanacağına yönelik kararlar mutlaka detaylı klinik ve ürodinamik araştırmaları içeren yeterli bir ürojinekolojik değerlendirme sonrası üriner inkontinansın patofizyolojisinin ve şiddetinin objektif olarak belirlenmesinden sonra verilmelidir (11). Bunu yanında anatomik ve patofizyolojik bulguların cerrahi plan ile uyumu, cerrahi riskin belirlenmesi ve planlanan cerrahi tedavinin hastanın yaşam kalitesine etkisinin mutlaka göz önüne alınması gerekir.

Herhangi bir sağlık sorununun tedavisinde kullanılan cerrahi prosedürlerin amacı saptanan patofizyolojinin sınırlanması, kompanze edilmesi ya da iyileştirilmesi olmalıdır (11). Bu açıdan bakıldığında üriner inkontinans için uygulanacak cerrahi prosedürler 4 grupta toplanabilir.

I-İstemsiz detrusör kasılmasını engelleyerek detrusör instabilitesini tedavi edenler,

II-Üretral obstrüksiyonu açarak taşma inkontinansını ya da üretral obstrüksiyona sekonder gelişen DO'ni iyileştirenler,

III-Alt üriner sistem bütünlüğünü bozan üriner fistülleri tedavi edenler

IV-Üretral direnci artırarak üretral sfinkterik yetmezliği (anatomik stres inkontinans) tedavi eden cerrahi prosedürler.

### **2.5.1 Detrusör Overaktivitesi (DO)**

Dolum fazında istemsiz gelişen ve inhibe edilemeyen detrusör kontraksiyonları ve bunun sonucu gelişen üriner yakınmalarla karakterize klinik durumdur. Kadınlarda %10 olarak bildirilen prevalans pediatrik ve geriatric popülasyonlarda daha da artmaktadır (34-41). Etiyopatogeneizde; dolum fazında detrusör kas aktivitesi üzerindeki istemli santral kontrolün kaybolması istemsiz gelişen detrusör kontraksiyonları ile sonuçlanır. Bu kontraksiyonlar sonucu DO'ndaki uygunsuz artışlar akomodasyonun bozulmasına, kapasite ve kompliyansın azalmasına ve üriner yakınmalara neden olur. DO, ÜİB'ından yüksek değerlere ulaştığında ise inkontinans gelişir. Üst motor nöron lezyonu ile giden nörolojik bir problem sonucu gelişen detrusör hiperrefleksisi %2-3'ünü oluştururken, hastaların %95-98'inde belirgin bir nörolojik hastalık saptanamamaktadır (9,34-37). DO olarak bilinen bu durumun bir kısmının etiolojisinde atrofi, enfeksiyon, taş ve yabancı cisim gibi iritasyon yapan nedenlerden kaynaklanan lokal duyuşal uyarı artımı, farmakolojik ajanların etkisi ile değişen nöromodulator denge, psikosomatik faktörler ve cerrahi travma sorumlu tutulurken, çoğunda gerçek neden bulunamamaktadır.

Detrusör hiperrefleksisi olanlarda etyolojide rol oynayan nörolojik probleme yönelik tedaviler planlanır. Bu tedavilerden fayda görmeyen hastalarda DO için uygulanan konservatif yöntemler denenebilir. Ancak mesane kapasitesinin ileri derecede azaldığı durumlarda mesane denervasyonu, kapasiteyi artırıcı sistoplasti operasyonları ya da üriner diversiyon önerilir.

DO olanlarda taş, tümör, yabancı cisim ve enfeksiyon gibi iritasyon yapan etkenlerin tedavisi ile istemsiz kontraksiyonlar önlenir. Detrusör aktivitesini

artıran kolinerjik ya da beta blokör ilaçlar kullanılıyorsa, bunlar değiştirilebilir veya dozları modifiye edilebilir. Alt üriner sisteme yönelik cerrahi girişimler istemsiz kontraksiyonları daha da arttıracığı için DO olanlarda üretral direnci artıran anti-inkontinans operasyonları kontrendikedir (11,41-46). Belirgin bir etiolojik faktör saptanamayan hastaların tedavisinde ilk tercih olarak detrusör kası aktivitesini azaltıp, istemsiz kontraksiyonları önlemeye yönelik konservatif tedavi yöntemleri kullanılır (11,41-46).

### **Davranış Tedavileri**

İstemli kortikal efor ile istemsiz gelişen detrusör kontraksiyonlarının inhibe edilebileceği düşüncesi ile geliştirilen tüm davranış tedavilerinde amaç mesane kontrolünün yeniden kazanılmasıdır. Bu amaçla hipnoz, psikoterapi ve çeşitli biofeedback yöntemler kullanılmasına rağmen en etkin olanı ve en kolay uygulanabileni mesane eğitimidir. (11,42,43).

### **İlaç Tedavisi**

İlaç tedavisinde amaç detrusör kontraktilitesini azaltarak istemsiz gelişen detrusör kontraksiyonlarını önlemektir. Bu amaçla değişik etki mekanizması olan ilaçlar kullanılabilir. Son yıllarda detrusör kasına spesifik etkili antimuskarnik ilaçlar geliştirilmiş ve bu yolla tedavi etkinliği artırılırken, sistemik antikolinerjik yan etkiler azaltılabilmektedir. Yapılan randomize plasebo kontrollü çalışmalarda Oxybutynin ve yeni geliştirilen bu ilaçlardan Tolterodin, Darifenasin Hidrobromür, Trosoium Klorür'ün hem plasebo hemde diğer antikolinerjilere belirgin üstünlüğü olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle bu son yıllarda yeni geliştirilen bu ilaçlar DO tedavisinde ilk tercih olarak önerilmektedir (41). DO tedavisinde Flovoxate önerilmemektedir. İyi seçilmiş hastalarda trisiklik antidepressan ajanlar (imipramin) ikinci tercih olarak kullanılabilir.

Estrojen yokluğunda gelişen atrofi nedeniyle üriner sistemin duyuşal irritabilitesinin arttığı ve nöromodülatör dengenin bozulduğu bilinmektedir. Ancak postmenapozal dönemde DO olanlarda estrojen replasman tedavisi ile alt üriner sistem irritasyonuna bağlı gelişen yakınmalarda belirgin bir iyileşme sağlanmasına rağmen (%70-80), inkontinans yakınmasında aynı oranda bir

azalma gözlenmemektedir (%40-50). DO için uygulanan tüm konservatif yöntemlerinin etkinliğini belirgin olarak artırdığı bilinen estrojen replasman tedavisi postmenopozal dönemdeki hastalara önerilmektedir (11,37-41). Buna karşın estrojen replasman tedavisi ile konservatif yöntemlerin etkinliği belirgin olarak artmaktadır.

### **Fonksiyonel Elektrik Stimülasyonu (FES)**

Bu tedavi yönteminde vaginal, anal ya da perineal elektrotlarla pudental sinir intermitant olarak elektrik akımıyla stimüle edilir. Pudental sinirin stimülasyonu direkt ürogenital sfinkterin kontraksiyonuna yol açarken aynı zamanda oluşturduğu parasempatik inhibisyon ile detrusör kontraktilitesini azaltmakta, sempatik aktivasyon ile internal üretral sfinkterin kontraktilitesini artırmaktadır. Bu nedenle fonksiyonel elektrik stimülasyonu ile DO olanların %70-90'ında klinik başarı sağlanırken, üretral sfinkterik yetmezliğe bağlı gelişen üriner inkontinansı olanlarda %70-80 oranında iyileşme gözlenmektedir. Pasif vagal egzersizi olarak da adlandırılan fonksiyonel elektrik stimülasyonu, özellikle miks tip inkontinansı olanlarda tercih edilen tedavi yöntemlerinden biridir (11,37-40).

### **Cerrahi Tedaviler**

DO olanlarda çok nadir olarak kullanılan cerrahi girişimler sadece çok şiddetli yakınmaları ve inkontinansı olan ve cerrahi tedavi dışındaki konservatif tedavi yöntemlerinden yarar görmeyenlerde uygulanır (11). Bu amaçla diğer konservatif tedavilere yanıt vermeyen ve mesane kapasite ve kompliyansı ileri derecede azalmış şiddetli DO olanlara ilk tercih cerrahi prosedür kalın barsak segmenti kullanılarak mesane kapasite ve kompliyansının artırılması amaçlanan Augmentation intestino-sistoplasti operasyonu olmalıdır. Bu amaçla aynı grup hastalarda kontinan üriner diversiyon prosedürleri ikinci tercih olarak seçilmektedir (11).

### **2.5.2 Üretral Sfinkterik Yetmezliğe Bağlı Gelişen Üriner İnkontinans**

Detrusör kontraksiyonu olmadan, dolun fazında karın içi basıncın artmasıyla eş zamanlı gelişen istemsiz idrar kaybıdır. Üretral sfinkterik yetmezliğin bilinen iki önemli nedeni üretral instabilite (Üİ) ve Gerçek stres inkontinans (GSİ).

#### **Üretral İnstabilite**

Belirgin bir anatomik bozukluk olmamasına rağmen, nörolojik, farmakolojik ya da psikosomatik etkenlere bağlı olarak dolun fazında üretral sfinkterik yapıların istemsiz relaksasyonu ve fonksiyonel yetmezliği ile giden klinik durumdur. Bunun sonucu uygunsuz olarak azalan üretra içi basınç (ÜİB), mesane içi basıncından (MİB) daha düşük değerlere indiğinde idrar kaçağı oluşur. Üriner inkontinansı olan hastaların %0.5-1'inde görülen ve sistoüretrometri ile tanısı konan üretral instabilitenin tedavisi için Kegel egzersizi, mesane eğitimi, fonksiyonel elektriksel stimülasyon ya da semptomimetik ilaç tedavisi gibi konservatif yöntemler önerilir (11,36).

#### **Gerçek Stres İnkontinans**

Gerçek stress inkontinans (GSİ) kadınlardaki üriner inkontinansın en sık görülen nedenidir. Ortalama %15 olarak bildirilen prevalansın yaşla arttığı bilinmektedir (11,34)

GSİ gelişiminde iki önemli fizyopatoloji rol oynar. Bunlardan ilki, istirahat anında azalmış ÜİB ve ÜKB ile giden internal sfinkterik yapıların yetmezliğidir. GSİ olanların %15-25'inde görülen bu durumdan radyoterapi, geçirilmiş operasyon, travma ve atrofi sonucu oluşan skar, fibrozis, vaskülarite azalması ve elastikiyet kaybı sorumlu tutulur (34-37). İkincisi, anatomik desteğin azalması sonucu mobilitesi artan mesane boynu ve proksimal üretraya yetersiz pasif basınç yansması ve eksternal üretral sfinkterik yapıların yetmezliğidir. İstirahat anında normal ÜİB ve ÜKB ile giden ve GSİ sı olanların %75-85'inde saptanan bu durumun etiolojisinde, başta obstetrik travma olmak üzere pelvik relaksasyona neden olan her türlü etken rol oynayabilir (11,34-38).

Uygulanacak tedavi yönteminin seçimine de yardımcı olması nedeniyle GSİ olanlar, istirahat anındaki ÜİB, mesane boynu mobilitesi ve inkontinansın şiddetine göre 3 gruba ayrılır. Tip I GSİ; istirahat anında normal ÜİB, minimal mesane boynu mobilitesi ve hafif inkontinansı olanlar, Tip II GSİ; istirahat anında normal ÜİB, orta ya da ileri derecede mesane boynu mobilitesi ve orta ya da şiddetli inkontinansı olanlar, Tip III GSİ; istirahat anında azalmış ÜİB, değişik derecede mesane boynu mobilitesi ve inkontinansı olanlardır.

### **Tedavi**

GSİ'nin patofizyolojisi göz önüne alındığında bu sorunun asıl tedavisinin cerrahi anti inkontinans yöntemleri olduğu açıktır. Ancak cerrahi tedavi istemeyenlere, özel sağlık sorunları nedeniyle cerrahi tedavi yapılamayanlara, gebe olan ya da ileride gebelik isteyenlere, erken postpartum dönemdekilere, sadece spor yapma gibi özel durumlarda ara sıra inkontinansı olanlara, üriner inkontinansı önemli bir sorun olarak benimsemeyenlere ve işeme disfonksiyonu ya da miks tip inkontinans gibi cerrahi tedavi sonucunu etkileyecek diğer ürojinekolojik sorunları olanlara konservatif tedavi yöntemleri uygulanmalıdır. Bunu yanında ucuz, çok az yan etkisi olan, hastane dışında da kolayca uygulanabilen konservatif yöntemlerin özellikle hafif inkontinansı olan hastalarda denenmesi önerilmektedir.

### **Pelvik ve Periüretal Kas Rehabilitasyonu (Fizyoterapisi)**

Vajinal konlar, perineometrenin kullanıldığı biofeed back yöntemler ve fonksiyonel elektriksel stimülasyon ve özellikle pelvik taban kasları egzersizi (Kegel egzersizi), cerrahi tedavi istemeyen ya da uygulanmayan hastalara ilk tercih tedavi olarak önerilmektedir (11,39-46). Belirtilen bütün yöntemlerin başarı oranları hemen hiç bir zaman cerrahi tedavilerin başarı oranlarına ulaşmamaktadır. Ayrıca iyi hasta kompliansı gerektiren ve uzun süre alan bu tedavi yöntemlerinin etkileri bir süre sonra azalmakta ve üriner inkontinans tekrarlamaktadır.



### **İlaç Tedavileri**

GSI'nin ilaç tedavisinde en sık kullanılan ve  $\alpha$ -adrenerjik agonist olan Phenylpropanolamine ya da Pseudoephedrine kontrendikasyon bulunmayan hastaların tedavisinde ilk tercih ilaç olmalıdır (11,38). Ancak GSI için ilaç tedavisi, başarı oranları düşük (%40-50), yan etkileri de yüksek olduğu için genelde tercih edilmemektedirler (11,41). Buna karşın estrojenik etkinin yokluğunda alt üriner sistemde gelişen atrofinin estrojen replasman tedavisi (ERT) ile geriye döndüğü gözlenmektedir.

### **İntravajinal Mekanik Aletler**

GSI'ı olanlarda mesane boynu ve proksimal üretranın Pesser ya da özel yapılmış destek protezleri gibi mekanik aletlerle alttan desteklenmesi ile üretral rezistans artırılarak üriner inkontinans %50-75 oranında önlenebilmektedir. Ancak başarı oranları düşük, üretral obstrüksiyon, bası nekrozu ve enfeksiyon gelişme riski yüksek olan bu tip mekanik aletlerin geçici olarak kısa süreli ya da diğer konservatif tedavilerden yarar görmeyen ve cerrahi tedavi yapılamayan hastalarda kullanılması önerilmektedir (11).

### **GSI'a Yönelik Cerrahi Tedavi Yöntemleri**

Mesane boynu hiper mobilitesi ile giden Tip II GSI'ı olanlarda cerrahi tedavinin amacı üretral obstrüksiyon yapmadan paraüretral anatomik desteğin yeniden sağlanarak mesane boynu ve proksimal üretranın intrapelvik bölgeye eleve ve fikse edilmesidir (9-16,46). İntrinsik sfinkterik yetmezliği olan Tip III GSI'ı olanlarda ise amaç üretral rezistans ve kapanabilirliği artırarak maksimum ÜKB'ını yükseltmektir (9-16). Cerrahi tedavinin başarısı %90'lara kadar çıkmaktadır.

### **Aşırı Birikim (Overflow) İnkontinansı**

Mesane aşırı idrar birikmesine bağlı basınç artışı ve ardından oluşan idrar kaçağı ile karakterize olan bu tip inkontinans aslında işeme fazındaki mesane ya da üretra disfonksiyonu sonucu gelişir.

İşeme fazında detrusör kontraktilesini azaltan ya da sfinkterik yapıların tonusunu artırarak spazmına neden olan nörolojik, farmakolojik ve psikojenik etkenler yanında üretral obstrüksiyon yapan mekanik nedenler de aşırı birikim inkontinansına yol açabilir. Klinik olarak üriner retansiyon ve ardından özellikle stress anında gelişen idrar kaçağı gözlenir. Ürokinamik testlerden sistometri ile mesane kapasitesinin aşırı arttığı (>1200 cc.) ve duyuşal fonksiyonunun azaldığı saptanırken, işeme sisto-üretrometrisinde, detrusör kontraktilesi azalmış ya da sfinkterik aktivite artmış olarak bulunur (11,21,35).

Taşma inkontinansının patofizyolojisinde detrusör hipofonksiyonu, üretral obstrüksiyon ya da her iki faktör birlikte rol oynamaktadır. Detrusör hipofonksiyonu olanlarda eş zamanlı üretral obstrüksiyon olsa da, olmasa da ideal tedavi intermitant self kateterizasyondur (11-19, 38). Normal detrusör fonksiyonu olanlara göre detrusör hipofonksiyonu olanlarda üretral obstrüksiyon için uygulanan cerrahi girişimlerin başarısı belirgin olarak daha düşük olmaktadır (11-19). Sadece normal detrusör fonksiyonu ve üretral obstrüksiyonu olanlarda hem üriner retansiyon hem de taşma inkontinansının tedavisi için obstrüksiyonu giderici cerrahi prosedürler önerilmektedir (11-19). Bu olgulardan cerrahi tedavi istemeyen ya da yapılamayanlarda intermitant self ya da kalıcı üriner kateter kullanılır. Primer üretral obstrüksiyonu olan bazı hastalarda yararı olsa da, kadınlarda üretral dilatasyonun inkontinans tedavisinde kullanımını destekleyici yeterli kanıt bulunmamaktadır (11-21). Kadınlardaki üretral obstrüksiyonun cerrahi tedavisinde internal üretrotomi önerilmemektedir. Kadınlarda anatomik mekanik üretral obstrüksiyon gelişmesinin en sık iki nedeni pelvik organ prolapsusu ve geçirilmiş anti-inkontinans operasyonlarıdır. Pelvik organ prolapsusu olanlarda üretral obstrüksiyonun giderilmesinde Pesser uygulaması gibi mekanik cihazlar geçici, prolapsusa yönelik ön-arka onarım gibi cerrahi prosedürler kalıcı çözüm sağlamaktadır (11,33). Ancak bu olgularda prolapsusun maskelediği üretral sfinkterik yetmezlik (GSİ) varsa üretral obstrüksiyonun giderilmesi ile postoperatif dönemde üriner inkontinans gelişmektedir. Bu nedenle maskelenmiş bir GSİ'nin belirlenmesi ve eş zamanlı anti-inkontinans operasyonunun yapılması amacıyla pelvik organ prolapsusu olan tüm olguların

preoperatif dönemde prolabe organları redükte edildikten sonra (Pesser testi) ürojinekolojik olarak değerlendirilmeleri önerilmektedir (11-17, 33-36).

### **2.5.3 Baypas İnkontinansı**

Üriner fistül, ektopik ureter ya da üretral divertikül gibi normal üretral sfinkterik yapıların dışındaki yollardan gelişen istemsiz idrar kaçağıdır. Büyük üriner fistüllerde idrar kaçağı devamlı olmasına rağmen küçük fistüllerde sadece stres anında kaçak gelişebilir. Üretral divertiküller, lokalizasyonlarına bağlı olarak üretral sfinkterik yapıların fonksiyonunu bozabileceği gibi büyük divertiküller içinde biriken idrar stres anında istemsiz olarak boşalabilir. Tedavide cerrahi yöntemler ile anatomik defektlerin düzeltilmesi amaçlanır.

### **2.5.4 Psikojenik İnkontinans**

DO olanların önemli bir kısmında rol oynayan psikojenik etkenler ayrıca üretral sfinkterik yetmezlik (üretral instabilite) ve üriner retansiyona (üretral spazm) neden olarak inkontinansa yol açabilir. Bunun yanında üriner inkontinans yakınması olmasına rağmen buna neden olan hiçbir patofizyolojinin belirlenemediği hastalarda önemli psikiyatrik problemlerin olabileceği düşünülmelidir.

### **2.5.5 Üriner Fistüller**

Üriner fistüllerden sık görülen vesiko-vajinal ve üretro-vajinal fistüllerin çoğu obstetrik travmalar ve histerektomiler sonucu gelişirken, vajinal cerrahi girişimler, travmalar, radyoterapi ve yabancı cisim basısı sık görülen diğer fistül nedenleridir. Üriner fistülü olan hastalarda stres anında daha da artan devamlı idrar kaçağı yanında sık gelişen üriner enfeksiyon ve buna bağlı iritasyona ait yakınmalar da görülür.

Büyük fistüller lokal genit-üriner sistem muayenesi ile belirlenebilir. Muayenede saptanamayan küçük fistüllerin varlığını ve lokalizasyonunu belirlemek için vajinal üçlü spanç testi yapılır. Bu test sırasında mesaneye doldurulan boyalı solusyonun stress anında vajenin 1/3 üst, orta ve alt bölümüne yerleştirilen spançlardan hangisini ıslattığı araştırılır. Fistülün tam

lokalizasyonunu belirlemek için ise sisto-üretroskopi, sisto-üretrografi veya IVP yapılabilir.

Üriner fistüllerin tedavisinde kullanılan tüm cerrahi tekniklerin temel prensibi fistül traktının eksizyonu ve anatomik defektin çevreden mobilize edilen dokuların yardımı ile etkin olarak kapatılmasıdır. Travma sonrası gelişen küçük fistüllerin (<3mm.) spontan iyileşmelerine (%20) olanak tanımak için cerrahi tedavinin 2-6 hafta ertelenmesi önerilirken, doku kalitesinin iyi olmadığı durumlarda (atrofi, radyoterapi, rekürren fistüller) 2-6 ay beklenmesi uygun olur (8-24). Cerrahi yöntemlerin başarısını belirleyen faktörler doku kalitesi, fistülün lokalizasyonu, büyüklüğü ve fistül oluşumuna yol açan etiyolojik nedenlerdir.

### 2.5.6 Üretral Divertiküller

Üretral lümenin duvardan dışarı doğru keseleşmesi olarak tanımlanan divertiküllerin çoğunluğu submukozal bezlerin enfeksiyonu ve kistik genişlemesi ya da obstetrik ve cerrahi travma sonucu gelişir. Kadınların %1-3'ünde rastlanan divertiküllerin çoğu asemptomatik olsa da enfeksiyona bağlı olarak gelişen iritasyon ya da üretral sfinkterik yetmezlik sonucu oluşan inkontinans yakınmaları gözlenebilir.

Üretral divertiküller, lokal muayenede üzerine bası uygulandığında içeriği üretradan dışarı boşalan, vajen ön duvarında kistik kitleler olarak saptanır. Ancak kesin tanı koyabilmek ve lokalizasyonu belirleyebilmek için sisto-üretroskopi, üretrografi yapılmalıdır

Üretra fonksiyonunu etkilemeyen, asemptomatik küçük divertikülleri tedavi etmek gerekmez. Büyük semptomatik divertiküllerin cerrahi tedavisinde iki yöntem uygulanır. Üretra içi maksimum basıncın proksimalinde olduğu belirlenen divertiküller cerrahi olarak eksize edilip, duvardaki anatomik defekt kapatılır (divertikülektomi). Üretra içi maksimum basıncın distalinde olan ve üretral fonksiyonu etkilemeyeceği düşünülen divertiküller vajen ön duvarına ağızlaştırılabilir (marsupiyalinizasyon).

## 2.6 Servikal Kanser

Ülkemizde invaziv servikal kanser relatif olarak daha nadir görülmektedir ve servikal kanserin düşük insidansının nedeni olarakta ülkemizdeki soysakültürel yaşamda tek eşliliğin yaygın olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Ancak, servikal kanser dünya genelinde önemli bir sağlık problemi olmaya devam etmektedir. Tarama programlarının olmadığı üçüncü dünya ülkelerinde servikal kanser mortalitenin önemli bir nedenidir. Servikal kanser potansiyel olarak önlenabilir olduğundan, kadınlara sağlık hizmeti sunan jinekolog ve diğer primer sağlık hizmeti sağlayıcılarının tanısal işlemler, özellikle premalign lezyonlar olmak üzere servikal kanser risk faktörleri hakkında bilgi sahibi olmaları gerekmektedir.

### 2.6.1 Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri

Serviks kanserinin ortalama yaşı 52.2 dir, 35-39 yaşlar ve 60-64 yaşlar arasında 2 pik dönemi vardır (47). Servikal kanser için bir çok risk faktörü vardır: ilk ilişki yaşının küçük olması (<16 yaş), multipli seksüel partner, sigara içimi, ırk, yüksek parite ve düşük sosyoekonomik düzey. Bu risk faktörlerinin çoğu seksüel aktiviteye ve cinsel yolla bulaşan hastalık maruziyetine bağlıdır. Human papilloma virüs (HPV) enfeksiyonunun servikal kanser gelişiminde rolü olduğu belirlenmiştir.

Servikal dispiazi ve karsinogenezisi başlatan olay olasılıkla HPV enfeksiyonudur. Skuamöz servikal kanserli hastaların %99'unda HPV enfeksiyonu tespit edilmiştir (48). Seksenden fazla HPV tipi vardır, bunların 25'i alt genital traktusu etkiler. Onüç yüksek riskli HPV alt tipi vardır; bu yüksek riskli alt tipin ikisi, 16 ve 18 servikal kanserlerin %62'sinde tespit edilmiştir (49).

### 2.6.2 Semptomlar ve Bulgular

Klinik olarak servikal kanser olan tipik bir hasta 45-55 yaşları arasında, evli, ilk çocuğunu genellikle 20 yaşından önce doğurmuş multipardır. Erken serviks kanserinin olası ilk semptomu, sıklıkla hasta tarafından farkına varılamayan ince, su gibi, kanla bulaşık vajinal akıntıdır. Klasik semptomu, en sık

semptomu olmamasına rağmen ara ara olan, ağrısız metroraji veya postkoital lekelenmelerdir. Kansere dokusu büyüdükçe kanama epizodları ağırlaşır, sıklaşır daha uzun sürer.

Geç semptomlar veya daha fazla ilerlemiş hastalık belirtileri, sekonder olarak ureterler, pelvik duvar veya siyatik sinirlerin tutulumuna bağlı, yana veya bacağına vuran ağrı gelişmesidir. Hastaların çoğu, mesane veya rektum invazyonuna bağlı dizüri, hematüri, rektal kanama veya konstipasyondan şikayetçidir. Uzak metastazlar ve ilerlemiş pelvik duvar hastalığına bağlı lenfatik ve venöz blok neticesinde bir veya her iki alt ekstremitenin kalıcı ödemi primer hastalığın geç belirtilerinden ve hastalık nüksünün sık olan belirtilerindedir. Masif kanama ve üremi gelişimi ile birlikte ciddi beslenememe nadiren hastalığın ilk semptomu olabilir.

### **2.6.3 Tanı ve Klinik Evreleme**

Eğer belirgin tümör varsa poliklinikte yapılacak bir servikal biopsi tanı için yeterlidir. Kolposkopi, araştırıcı biopsinin yapılacağı en invaziv alana yönlendirmekte yararlıdır. Poliklinikte yapılan biopsi ile tanı konamazsa, diagnostik konizasyon gerekebilir.

Şu an geçerliliğini koruyan Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu (FIGO)'nun evreleme sistemi kabul edilmiştir. Kansere hastada evrelemede tereddüt varsa, düşük evreyi seçmek gerekir. Klinik evreleme yapıldıktan ve tedavi başladıktan sonra yapılan ileri tetkikler veya cerrahi sonrası elde edilen bilgilerle değiştirilmemelidir. Tedavi sırasında hastaların bulunduğu evreden 'üst evrede' kabul edilmesi düşük evreli hastalığın sonuçlarının yanlış yorumlanmasına yol açar. Hastaların tanı sırasında klinik evreleme dağılımı şöyledir: %38 Evre I, %32 Evre II, %26 Evre III, %4 Evre IV (50,51,52).

Lenfanjiografi, kompüterize aksiyal tomografi, ultrasonografi, magnetik rezonans görüntüleme klinik evrelemeyi geliştirmek için değişik araştırmacılar tarafından kullanılmıştır. Bu testlerin hepsini dünyanın her yerinde elde etmek mümkün olmadığından ve sonuçları farklılık gösterdiğinden FIGO'nun evrelemede yer almamaktadır. Ancak tedavi planlamasında kullanılabilir. Bu yöntemlerle anormallik bulunur ve yapılacak iğne biopsisi (FNA) ile metastatik

hastalık saptanırsa İenf nodlannın durumunu belirlemek için laparatomı yapmaya gerek kalmaz ve radyasyon alanını genişleterek tedavi edilir.

#### **2.6.4 Histopatoloji**

##### **Skumöz Hücreli Karsinom**

Geniş serilerin çoğunda serviks malign lezyonlarının yaklaşık %85-90'ı skuamöz hücrelidir. Etyoloji ve epidemiyolojiyi ilgilendiren çoğu bilgi sadece daha sık görülen skuamöz hücre lezyonları ile alakalıdır. Büyük hücreli nonkeratinize, büyük hücreli keratinize ve küçük hücreli olarak subgruplarına ayrılır. Skumöz hücreli kanserler daha çok büyük hücreli nonkeratinize histolojiye sahiptirler.

##### **Adenokarsinoma**

Serviks kanserlerinin yaklaşık %10-15'i adenokarsinomlardır. Adenokarsinoma, endoservikal mukus üreten bez hücrelerinden gelişir ve endoservikal geliştiğinden dolayı klinik olarak ortaya çıkmadan önce uzun bir süre orada bulunabilir. Son yıllarda, yirmili ya da otuzlu yaşlardaki genç kadınları etkileyen servikal adenokarsinom sayısı artmıştır. Insitu adenokarsinom, invaziv adenokarsinomun prekürsörüdür ve çoğu zaman ikisi birlikte mevcuttur (53).

##### **Sarkom**

Serviksin en önemli sarkomu embryonal rhabdomyosarkomdur. Çocuklarda ve genç erişkinlerde görülür. Botryoid sarkom, üzüme benzer polipoid nodüller içerir, tanı rhabdomyoblastların saptanması ile konur (54). Leiomyosarkoma ve mixt mezodermal tümörler serviksi primer olarak tutabilir ancak daha çok uterin tümörlere sekonderdir. Servikal adenosarkoma iyi prognozlu düşük gradeli tümör olarak tarif edilmiştir (55). Rekürens gelişirse, genelde santral rekürenstir ve rezeksiyon veya hormonal tedavi uygulanabilir.

### **Malign Melanom**

Nadiren servikste melanozis görülür. Bu yüzden malign melanom bu bölgede de novo oluşur. Histopatolojik olarak başka yerlerdeki melanoma benzer, prognoz servikal stromal invazyonun derinliğine bağlıdır.

### **Nöroendokrin Karsinoma**

Nöroendokrin servikal karsinoma sınıflaması dört histolojik alt tip içerir: küçük hücre, büyük hücre, klasik karsinoid ve atipik karsinoid (56). Serviksin nöroendokrin tümörleri nadirdir ve tedavi rejimleri küçük vaka serilerine dayandırılmıştır. Özellikle nöron spesifik enolaz ve kromogranin gibi özel boyamalar bu histolojik tanıyı koymada yardımcı olmaktadır. Cerrahi, radyasyon ve kemoterapiden oluşan agresif tedaviye rağmen 5 yıllık sağ kalım %14 civarındadır (57).

### **2.6.5 Tedavi**

Serviks kanserinin tedavi prensipleri diğer maligniteler ile aynıdır yani, hem primer lezyon hem de potansiyel yayılma alanları tedavi edilmelidir. Bu amacı elde etmek için tedavi seçenekleri primer tedavi için cerrahi, radyoterapi ve kemoterapiyi içerir. Radyoterapi hastalığın tüm evrelerinde uygulanabilirken, cerrahi yalnızca Evre I ve IIa hastalıkla sınırlıdır. Evre I serviks kanserinin radyoterapi veya radikal histerektomiden sonraki 5 yıllık yaşam her ikisi içinde ortalama %85'dir. National Cancer Institute'un son çalışmasında cerrahi ile tedavi edilen hastalarda prognozun radyoterapi ile tedavi edilenlere göre daha iyi olduğu gösterilmiştir (58). Genel olarak, optimal tedavi her iki tedavinin kombine edilmesinde ortaya çıkan yüksek morbidite nedeniyle cerrahi ya da radyoterapinin tek başına kullanılmasıdır.

### **Cerrahi**

Özellikle overlerin korunması gereken genç hastalarda cerrahi tedavinin radyoterapiye üstünlükleri vardır. Radyasyon tedavisi uygulanan hastaların %8'inde tıbbi veya cerrahi girişim gerektirecek düzeyde kronik mesane ve barsak



problemleri olmaktadır (59). Bu tür problemler fibrozis ve azalmış vaskülarite nedeniyle oluştuğu için tedavisi oldukça güçtür. Cerrahi yaralanmalar ise tam tersine genellikle kolaylıkla onarılabilir ve uzun süreli komplikasyonları görülmez. Radyasyon tedavisinden sonra vaginal kısılma, fibrozis ve epitel atrofisi nedeniyle seksüel disfonksiyon görülme olasılığı daha fazladır. Cerrahi girişimden sonrada vagina kısılar, ama seksüel aktivite ile daha sonra yeniden uzar. Epitelde atrofi oluşmaz, çünkü hastanın endojen östrojenleri vardır yada hasta postmenopozal dönemde ise eksojen östrojen verilir.

Genellikle, radikal histerektomi iyi fizik durumdaki hastalarda uygulanır. Kronolojik yaş kesin belirleyici değildir. Anestezideki gelişmelerle, yaşlı hastalarda genç hastalar kadar radikal cerrahiyi tolere edebilmektedirler (60). Genellikle 4cm çapından büyük lezyonlar opere edilmemektedir çünkü bu hastalar postoperatif radyoterapiye gereksinim göstermektedir. Bu şekilde hasta seçimi olursa üriner fistül %2'nin altında (61) operatif mortalite oranı %1 in altında (62) olmaktadır. Radyoterapinin bir avantajı tüm evrelerde, hastanın yaşı ile ilişkisi olmadan, kilosu, ağırlığı ve tıbbi durumuna bakılmaksızın uygulanabilmesidir.

### **Radikal Histerektomi ve Pelvik Lenfadenektomi**

Radikal histerektomi ABD'de sık olarak Meigs (63) tarafından 1944'de tarif edildiği gibi yapılmaktadır. Operasyonda pelvik lenf nodu diseksiyonu, uterosakral ve kardinal ligamentlerin çoğunun çıkarılması ve vaginanın 1/3 üst kısmının çıkarılması vardır. Bu tip operasyon Tip III radikal histerektomi olarak adlandırılır (64).

Wertheim tarafından tarif edilen histerektomi radikal histerektomiden daha az radikaldir ve kardinal, utero sakral ligamentlerin proksimal yarısının çıkarılmasını kapsar (64). Bu prosedür modifiye radikal veya tip II histerektomi olarak kabul edilir. Wertheim'in orijinal ameliyatında pelvik lenf nodu diseksiyonu yoktu, ancak büyük lenf nodlarının selektif çıkarılması vardı.

Radikal histerektomilerin bir başka sınıfı genişletilmiş Radikal Histerektomi (Tip IV)'dir. Tip IV operasyonda, periüreteral doku, superior vezikal arter ve vaginanın 3/4 üst kısmı çıkarılmaktadır (64). Tip V operasyonda distal

üreter ve mesane rezeke edilir. Bu prosedür nadiren uygulanır çünkü ilerlemiş hastalık varsa radyoterapi daha uygundur (64).

Batın orta hat insizyonu ile veya Maylard veya Cherney metodu ile alt transvers insizyonla açılır. Alt transvers insizyonda rektus adalesinin kesilmesi gerekir ve lateral pelvisin görünümü çok iyidir. Yeterli pelvik nod diseksiyonu ve primer tümörün geniş rezeksiyon olanağı vardır. Abdomene girilince, metastatik hastalığı araştırmak için peritoneal boşluk iyice incelenir. Mide palpe edilir ve dekompresyonu sağlanarak, barsaklar daha kolay itilir. Karaciğer palpe edilir, omentumun metastaz açısından inspeksiyonu yapılır. Her iki böbrek palpe edilerek doğal yerlerinde oluşu ve konjenital veya diğer anormalliklerin olup olmadığından emin olunur. Transperitoneal olarak paraaortik nodlar palpe edilir.

Pelvisin eksplorasyonunda, fallop tüpleri ve overlerde herhangi anormallik olup olmadığı incelenir. 40 yaşından genç hastalarda genellikle overler korunur. Vezikouterin kıvrım ve rektouterin poştaki peritonda tümör yayılımı ve implantasyonu bulguları açısından inspeksiyon yapılır. Baş parmak önde diğer parmaklar arkada olacak şekilde serviks palpe edilir, lateral tümör yayılımı veya nodülarite belirtileri için kardinal ligamanlar palpe edilir.

### **Paraaortik Lenf Nodu Değerlendirilmesi**

Hastada serviks veya vaginal forniks dışında hastalık belirtisi yoksa (cerrahi evre Ib veya IIa) prosedüre devam edilir. Barsaklar alttaki aort bifürkasyonunu görmek için kenara itilir. Periton üreterin medialinden ve sağ kommon iliak arterin üzerinden kesilir. Retroperitoneal olarak aort ve vena kavayı görmek için ekartör konulur. Görülen büyümüş paraaortik lenf nodları disseke edilir, hemostaz için hemoklipler konulur ve örnekler frozen section için gönderilir. Eğer lenf nodu metastatik kanser açısından pozitif gelirse, bir tedavi seçeneği operasyonu bırakıp radyasyon tedavisi uygulamaktır (63). Eğer lenf nodları hastalık için negatifse, aortanın sol tarafı peritoneal insizyondan inferior mezenterik arterin altında bir parmakla girilerek palpe edilir. Bu taraftaki lenf nodları, daha lateraldedir ve aort ile kommon iliak arterin hemen arkasındadır. Eğer sol paraaortik lenf nodları sağlam görünüyorsa ve servikal tümör küçük ve şüpheli pelvik lenf nodu yoksa bu ilave lenf nodları frozen section için

gönderilmez. Eğer bunlar çıkarılacaksa, sağ para-aortik nodlar için yapılan insizyondan veya sigmoid kolonun medial olarak refleksiyonundan sonra disseke edilebilir.

### **Pelvik Boşlukların Ortaya Çıkarılması**

Pelvik boşluklar keskin ve künt diseksiyonla ortaya çıkarılır. Paravezikal aralığı şu yapılar çevrelemektedir:

- Medialde mesane boyunca giden oblitere umbilikal arter
- Lateralde pelvik duvarlar boyunca obturator internus adalesi
- Posterior olarak kardinal bağ
- Anterior olarak symphysis pubis.

Vaginanadan tendinöz arka olan bileşkeler paravezikal aralığın tabanını oluşturur. Pararektal aralığı şu yapılar sınırlar:

- Medialde rektum
- Anteriyorda kardinal bağ
- Lateralde hipogastik arter
- Posterior'da sakrum

Coccygeus (levator ani) adalesi pararektal aralığın tabanını oluşturur. Pelvik lenfadenektomi öncesi bu sahaların açılması pelvik lenf nodlarının belirlenmesi ve diseksiyonunu kolaylaştırdığı gibi vesikouterin ligament tüneline geçen üreterin de diseksiyonuna yardımcı olur.

### **Pelvik Lenfadenektomi**

Pelvik lenfadenektomi, bu cerrahın tercihine bağlı olarak lenf nodu değerlendirilmesinden sonra yapılabilir veya histerektomi tamamlanıncaya dek ertelenir. Pelvik lenf nodu diseksiyonu pelvik duvarlarda round ligamentlerin kesilmesi ve paravezikal ve pararektal aralıkların açılması ile başlar. Kommon iliak arteri görmek için üreter medial flep üzerinde Deaver ekartörü ile kaldırılır. Kommon iliak ve eksternal iliak nodlar disseke edilir, bu sırada psoas kasının lateralinde yer alan genitofemoral sinire zarar vermektan kaçınılır. Kommon iliak

arter bifürkasyonunda, eksternal iliak nod zinciri lateral ve medial bölümlere bölünür.

Lateral zincir arterden, sirkumfleks iliak venin distaline kadar sıyrılır. Lenf nod zincirinin distal kısmına lenfokist oluşumunu önlemek için hemoklip konur sonra medial zincir disseke edilir. Daha sonra obturator lenf nodları disseke edilir, bu girişim için, lenf nodları eksternal iliak venin altından tutulur ve medial olarak traksiyon uygulanır. Hastaların çoğunda hem obturator arter hem ven, obturator sinirin dorsalinde yer alırken, % 10'unda eksternal iliak venden kaynaklanan aberran ven olabilir. Nod zinciri sinirden ve damarlardan ayrılır ve uçtan kliple tutulur. Hipogastrik artere kadar disseke edilir. Obturator boşluğun yukarı bölümüne eksternal iliak arterin laterali ve psoas adalesinin medialinden girilmelidir. Böylece obturator nod dokusunun kommon iliak artere kadar olan kısmı disseke edilebilir.

### **Mesane Disseksiyonu**

Kritik bir aşama mesanenin serviks ve vaginanın ön tarafından disseksiyonudur. Bazen (sistoskopi ile farkedilmemiş) mesane tabanına tümör yayılımı vardır ve bu mesane flepinin yeterli mobilizasyonunu engeller, bu da ameliyatın bırakılmasına neden olur. Bu nedenle bu girişim ameliyatın başlarında yapılmalıdır. Tümörü emin bir şekilde yeterli sınırlar ile çıkarmak için, mesaneyi vajen üst üçtebir kısmından serbestleştirecek şekilde disseksiyon yapılmalıdır.

### **Uterin Arter Disseksiyonu**

Superior vezikal arter kardinal ligamandan uterin artere yakın bir yerden disseke edilir. Genellikle süperior vezikal arterden ayrılan uterin arter izole edilir, kesilir. Vezikal arterler korunur. Uterin arterler üreterin üstünden kibarca çekilir. Nadiren, uterin ven üreterin altından geçer.

### **Üreter Disseksiyonu**

Üreter, peritonun medialinden utero sakral ligamanlar hizasında disseksiyonla serbestleştirilir. Üreter, uterin arterin yanından giderken uterin arterden dal alır. Bu dal standart radikal (tip III) histerektomide feda edilirken

modifiye radikal (tip II) histerektomide korunur. Üreterin, vezikouterin ligamandan (üreteral tünel) diseksiyonu artık yapılmalıdır. Eğer hastanın derin pelvisi varsa, önce uterosakral ve kardinal ligamanların bağlanması ile üreteral tünel diseksiyonu operatöre daha yakın olmaktadır. Üreteral tünelin tavanı anterior vezikouterin ligamandır. Posterior ligamanı görmek için bağlanır ve kesilir. Bu ligaman radikal (tip III) histerektomide kesilir ama modifiye radikal (tip II) histerektomide ise korunur.

### **Posterior Diseksiyon**

Cul-de-sac boyunca periton insize edilir ve uterosakral ligamanlar demonstre edilir. Rektum uterosakral ligamanlardan sıyrılır ve bu ligamanlar radikal (tip III) histerektomide sakruma uzanan yolun yarısından, modifiye radikal (tip II) operasyonda ise rektuma yakın kesilir. Bu operatörün kardinal ligamanı rektumdan ayırmasını sağlar. Radikal histerektomide kardinal ligamana lateral pelvik duvarda cerrahi klemp konurken, modifiye radikal girişimde üreteral yatağa konur. Spesimenin kenarına klemp konur bu hem traksiyonu sağlar, hem de tüm kardinal ligamanın spesimenle eksize edildiğinden emin olmamızı sağlar. Daha sonra bu klempin kaudaline paravaginal dokular boyunca dik açılı klemp konur. İkinci paravaginal klemp kullanarak vaginaya ulaşılır.

Anterior olarak vaginaya girilir ve vaginanın 1/3 üst kısmı spesimenle birlikte çıkarılır. Daha önceki kolposkopik bulguya bağlı olarak eğer gerekiyorsa daha fazla vaginal epitel eksize edilebilir. Vaginal kenar hemostatik teknikle sütüre edilebilir ve pelvik aralıktan dren konup açık bırakılabilir veya perkütan olarak suction dren konarak kapatılabilir. Her 2 teknikte de üreteral fistül ve pelvik lenfokist oranı aynıdır.

### **Modifiye Radikal Histerektomi**

Modifiye radikal histerektominin, radikal histerektomiden farkları şunlardır:

1. Uterin arter üreter hizasından kesilir böylece üretere giden üreteral dal korunmuş olur.

2. Kardinal ligaman duvara yakın kesilmez ancak üreteral diseksiyona yakın orta hatta kesilir.
3. Anterior vezikouterin ligaman kesilir, ancak posterior vezikouterin ligaman korunur.
4. Vajinanın küçük bir kısmı çıkarılır.

### **Radikal Histerektomi Komplikasyonları**

#### **Akut Komplikasyonlar**

- Kan kaybı (% 0.81)
- Ureterovaginal fistül (%1-2)
- Vezikovaginal fistül (%1)
- Pulmoner emboli (%1-2)
- İnce barsak obstrüksiyonu (%1)
- Febril morbidite (%25-50)

Febril morbidite en sık pulmoner (%10) ve sıklıkla pelvik sellülit (%7) ve üriner sistem enfeksiyonundan (%6) oluşur. Yara enfeksiyonu, pelvik abse ve flebit, hepsi %5'den daha az hastada görülür (65).

#### **Subakut Komplikasyonlar**

Radikal histerektominin subakut etkileri postoperatif mesane disfonksiyonu ve lenfokist oluşumdur. Radikal histerektomiden sonraki ilk birkaç gün mesane volümü azalır ve dolma basıncı artar. Dolma hassasiyeti bozulur ve hastalar işemeyi başlatamaz. Bu süre zarfında aşırı distansiyonu önlemek için yeterli mesane boşalımının sağlanması gerekir. En iyi mesane boşalımı suprapubik kateter ile gerçekleşir. Hasta için daha rahattır ve hekime sistometrografi yapma ve sık kateterizasyon yapmadan rezidüel idrar volümünü belirleme şansı verir. Ayrıca hasta kateteri klemplayerek evde işemeyi deneyebilir, işeyerek rezidüel idrar düzeyini de saptayabilir. Sistometrografi, postoperatif 3-4 hafta sonra yapılır. Katetere son vermek için, hasta mesanesinin dolduğunu hissedebilmeli, işemeyi başlatabilmeli ve 75 ml altında bir rezidüel

idrar düzeyi ile işemelidir. Aksi taktirde bu kriterler sağlanıncaya dek evde işeme denemeleri yapılmalıdır.

Lenfokist hastaların %5'inden daha azında oluşur (65). Önlenmesinde önemli bir aşama radikal histerektomiden sonra yeterli pelvis drenajının sağlanmasıdır. Ancak, retroperitoneal dren yerleştirilmesinin bu morbiditeyi azaltmadığı gösterilmiştir (66). Lenfokist oluşumu sonucu üreteral obstrüksiyon, parsiyel venöz obstrüksiyon ve tromboz olabilir. Lenfokistin basit aspirasyonu tedavi için yetersizdir ancak iyileşme için perkütan kateterlerle kronik drenaj sağlanmalıdır. Bu tedavi başarısız olur ise operasyonla lenfokist duvarının bir bölümünün eksizyonu ve lenfokistin içine kalın barsak veya omentumun yerleştirilmesi gerekebilir.

### **Kronik Komplikasyonlar**

Radikal histerektominin en sık görülen kronik etkisi mesane hipotonisi veya ileri durumlarda atonisidir. Bu durum hangi mesane drenajı yöntemi uygulanırsa uygulansın hastaların yaklaşık %3'ünde oluşur (67,68). Mesane denervasyonu sonucudur. Yalnızca mesane aşırı distansiyonuna bağlı basit bir problem değildir (69). Hipotonik mesanenin tedavisinde her 4-6 saatte işemek, crede manevrası ile intra-abdominal basıncın artırılması ve aralıklı self-kateterizasyonu uygulanabilir.

Postoperatif radyasyon tedavisi, rekürren kanser veya lenfokist oluşumu yoksa üreteral yapışıklıklar nadirdir (61). Eğer yapışıklık lenfokist oluşumu ile ilgili ise lenfokist tedavisi ile problem çözülebilir. Radyasyon tedavisinden sonra oluşan striktürler için üreteral kateterizasyon yapılmalıdır. Eğer radyoterapi veya lenfokist oluşumu yoksa üreteral striktürün en sık nedeni rekürren karsinomdur. Obstrüksiyon bölgesinin bilgisayarlı tomografisi yapılmalı ve hedef lezyon varsa iğne aspirasyonu ile malignite ekarte edilmelidir. Eğer testler negatifse, striktürü azaltmak için üreteral kateter yerleştirilir. Rekürren karsinom için yakın gözlem gerekir ve eğer rekürrens tanısı konursa laparotomi gerekir.

### **Postoperatif Radyoterapi**

Sağkalım oranlarını arttırmak için, pelvik lenf nodu metastazı (72,73,74,75), paraservikal doku invazyonu (76,77), derin servikal invazyon (78), veya pozitif cerrahi sınır (79,80) gibi yüksek risk faktörü olan hastalarda postoperatif radyoterapi önerilmiştir. Pozitif cerrahi sınır varlığında postoperatif radyoterapi konusunda yazarların çoğu hem fikirken, diğer yüksek risk faktörlerinde radyasyon kullanımı konusunda görüşler çelişkilidir. Ancak artan kanıtlar adjuvan radyoterapinin kullanımını desteklemektedir. Özellikle pozitif pelvik lenf nodu varlığında, radyasyon kullanımı çelişkili ancak çok araştırılmış bir konudur. Tedavinin önerilmesindeki neden radyoterapinin pelvik lenf nodlarındaki kanseri sterilize etmesi ve pelvik lenf diseksiyonu ile tüm nodal ve lenfatik dokunun çıkarılmamasıdır. Postoperatif radyoterapinin sakıncaları ise anlamlı oranda ortaya çıkan radyoterapi sonrası barsak ve üriner sistem komplikasyonlarıdır (81). Mevcut tüm verilerin çoğu retrospektif elde edilmiştir.

### **Radyoterapi**

Radyoterapi, servikal skuamöz hücreli kanserin tüm evrelerinin tedavisinde uygulanabilir, evre I için %70, evre II için %60, evre III için %45 ve evre IV için %18 kür oranı vardır (50). Radyasyon tedavisinde genellikle lokal nodları tedavi etmek ve primer tümörü küçültmek için eksternal teleterapi ile santral tümörü etkilemek için intrakaviter brakiterapi kombinasyonu planlanır. Erken hastalığı olan hastalarda lenf nodu metastazı insidansı ihmal edilebilir düzeyde ise tek başına intrakaviter tedavi uygulanabilir.

Tedavi sıralaması tümör volümüne bağlıdır. Evre Ib 2cm nin altında olan lezyonlarda primer lezyonu ortadan kaldırmak için önce intrakaviter tedavi yapılır, sonrada pelvik nodları tedavi etmek için eksternal terapi uygulanır. Daha büyük lezyonlarda ise önce tümörü küçültmek ve kanser nedeniyle oluşacak anatomik distorsiyonu azaltmak için eksternal radyoterapi yapılır. Böylece terapist daha iyi intrakaviter dozimetre sağlar. Genellikle A noktasına 7000- 8000 cGy ve B noktasına 6000 cGy dozu verilir, böylece mesane ve rektal dozaj <6000cGy de sınırlanır. Bunu elde etmek için mesanenin ve barsakların intrakaviter kaynaklardan mümkün olduğunca uzaklaştırılması gerekir. Lokalizasyon filmleri



ve dikkatli dozimetre hesabı ile optimal radyasyon dozu saptanır ve mesane ve barsak komplikasyonları insidansı azalır. Lokal kontrol intrakaviter kaynaklardan tümöre uygun dozaja bağlıdır.

Klinik evreleme ile paraaortik nodlara hastalık yayılımında Evre Ib hastalıkta %7, Evre Iib de %18, ve Evre III'te %28, oranında yayılmayı tespit etmede yetersiz kalır (81).

Bu tür hastalarda standart pelvik radyoterapi uygulanırsa “coğrafik” tedavi hatası olur. Bu tür hastalarda genişletilmiş alan radyoterapisi ile tedavi edilmelidir. Bunun için, bu hastalarda tedavi planı CT görüntülemesine ve paraaortik lenf nodu biyopsi sonuçlarına göre genişletilmiş alan radyoterapisi göz önüne alınarak bireyselleştirilir. Paraaortik nodlara uzak metastaz değerlendirilmeden genişletilmiş saha radyoterapisinin rutin uygulanması değerlendirilmiştir ve bu radyoterapi ile ortaya çıkan artmış enterik morbidite nedeniyle uygulanmamaktadır.

### **Brakiterapi Sırasında Komplikasyonlar**

Uterin tandem yerleştirilirken uterus perforasyonu olabilir. Bu daha çok yaşlı hastalarda ve daha önceden diagnostik konizasyon yapılan hastalarda görülür. Perforasyon saptanırsa tandem çıkarılır ve hasta kanama ve peritonit belirtileri için takibe alınır. Uterin perforasyon olursa sağkalımda azalma olabilir (82), muhtemelen daha ileri uterin hastalığı olanlarda perforasyon oluşmaktadır. Uterin tandem ve ovoidler yerleştirilince ateş olabilir. Ateş genellikle nekrotik tümör enfeksiyonundan olur ve intrakaviter sistemi yerleştirdikten 2-6 saat sonra ortaya çıkar. Ultrasonografi ile uterus perforasyonu ekarte edilirse sefalosporin gibi geniş spektrumlu bir antibiyotik intravenöz verilir. Eğer ateş düşmez veya 38.5°C'den yüksekse aminoglikozid ve bakteroidese spesifik antibiyotik eklenir. Eğer ateş devam ederse veya hastada septik şok veya peritonit bulgusu olursa intrakaviter sistem çıkartılır. Antibiyotiklere hasta iyileşene dek devam edilir ve intrakaviter uygulama 1-2 hafta geciktirilir.

### **Akut Morbidite**

Radyoterapinin akut etkisi 2000-3000 cGy'den sonra ve mesane ve barsak epitelinde radyasyon etkisiyle oluşur. Semptomların içinde diare, karın ağrısı, bulantı, sık idrara çıkma, ve bazen mesane veya barsak mukozasından kanama vardır. Barsak semptomları az glutenli, az laktozlu ve az proteinli diyet ile tedavi edilebilir. Antidiareik ve antispazmolitik ajanlar faydalı olabilir. Mesane, antispazmolitik ilaçlarla tedavi edilebilir. Ağır semptomlarda radyoterapiye bir hafta ara verilmesi gerekebilir.

### **Kronik Morbidite**

Radyoterapinin kronik etkileri vaskülit ve fibroz gelişimini başlatarak oluşur ve akut etkilerinden daha ciddidir. Bu komplikasyonlar radyoterapi tamamlandıktan aylar hatta yıllar sonra oluşabilir. Serviks kanserinde, pelvik radyasyon tedavisinden sonra barsak ve mesane fistülü oranı %1.4-5.3'tür. (59,61). Diğer ciddi yan etkiler (örn. barsak kanaması, striktür, stenoz veya obstrüksiyon) %6.4-8.1 hastada görülür. (59,61).

### **Proktosigmoiditis**

Proktosigmoiditis sonucu kanama posası az diet, antidiareik ilaçlar ve steroidli lavman ile tedavi edilir. Aşırı olgularda, barsağı dinlendirmek için kolostomi gerekebilir. Nadiren rektosigmoid rezeksiyon yapılabilir.

### **Rektovajinal Fistül**

Rektovajinal fistüller veya rektal striktürler hastaların %2'sinden azında oluşur. Fistüllerin, bulbokavernöz fleplerle başarılı olarak kapatıldığı yayınlanmıştır. (83). Rektosigmoid fistül veya rektal striktürlerin onarımında sigmoid kolon transpozisyon tekniği yayınlanmıştır (84). Bazen anostomozla birlikte rezeksiyon uygun olabilir. Daha önceden yapılan tamirlerde anastomoz kaçağı hikayesi olan ve azalmış pelvik kan akımı bulunan hastalarda kolostomi optimal tedavidir.

### **İnce Barsak Komplikasyonları**

Daha önce abdominal cerrahi geçiren hastalarda pelvik yapışıklık oluşması ve buna bağlı ince barsaklarda radyoterapi komplikasyonlarının gelişimi daha fazladır. Terminal ileumda çekuma bağlı olarak fikse pozisyonu nedeniyle kronik hasar oluşabilir. Uzun süreli abdominal kramp tarzı ağrı öyküsü, intestinal hareket artışı ve distansiyon parsiyel ince barsak obstrüksiyonunun tipik belirtileridir. Bu semptomlara düşük dereceli ateş ve anemi eşlik eder. Rekürrens bulgusu olmayanlarda, total parenteral nutrisyon, nazogastrik aspirasyon ile medikal tedavi yapıp anemisi ve beslenme durumu düzeltiltikten sonra erken operasyonla cerrahi tedavi yapılır. Uygulanan tedavi olgunun durumuna bağlıdır (85). Radyoterapi sonrası oluşan ince barsak fistülleri total parenteral nutrisyon sırasında nadiren spontan olarak kapanır. Kanser rekürrensi ekarte edilmelidir; ondan sonra agresif sıvı replasmanı, nazogastrik sonda ve yara bakımı uygulanır. Kombine ince ve kalın barsak fistülünü ekarte etmek için fistülografi ve baryumlu lavman yapılmalıdır. Fistül içeren barsak parçası ya rezeke edilir veya insitu bırakıp izole edilir. Son durumda fistül, kendi müköz fistülü gibi hareket eder.

### **Üriner Sistem**

Kronik üriner sistem komplikasyonları hastaların %1.5'inde oluşur ve mesane tabanına gelen doza bağlıdır. Fistüllerden vezikovaginal fistüller en sık rastlanılan komplikasyonlardır ve genellikle supraveziküler üriner diversiyon gerekir. Genellikle küçük bir fistül, bulbokavenöz flep ile veya omental pedikül ile onarılabilir. Üreteral striktürler genelde kanser rekürrensının belirtisidir ve bilgisayarlı tomografi altında obstrüksiyon bölgelerinden ince iğne biopsisi yapılabilir. Bulgular negatifse, hastaya hastalığın durumunu belirlemek için eksploratuar cerrahi yapılır. Sebep radyasyon fibrozisi ise, ureteroliz mümkün olur veya açık mesaneden üreteral stent geçirilebilir.

### **2.7 Uterus Kanseri**

Endometrium karsinomu kadın genital yollarının en sık rastlanan kötü huylu tümürüdür. Endometrium kanseri meme, barsak ve akciğer kanserlerinin

ardından kadınlarda dördüncü en sık rastlanan kanser olup, kanser ölümlerinin yedinci en sık sebebidir. Genel olarak bakıldığında kadınların yaşamları boyunca %2-3'ünde endometrium kanseri gelişecektir (47).

Endometrium kanseri primer olarak postmenopozal kadınlarda görülen ve yaş arttıkça seyri kötüleşen bir hastalıktır. Endometrium kanserlerinin çoğunun gelişiminde östrojenin rolü olduğu açıkça ortaya koyulmuştur; karşılanmamış östrojene maruz kalmayı arttıran tüm faktörler endometrium kanseri riskini arttırmaktadır.

### **2.7.1 Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri**

Endometrium kanserinin iki farklı patogenetik tipi olduğu gözlenmektedir (86). En sık rastlanan tipi endojen ya da eksojen karşılanmamış östrojene maruz kalma öyküsü olan daha genç perimenopozal kadınlarda görülmektedir. Bu kadınlarda tümör hiperplazik endometrium olarak başlamakta ve karsinoma ilerlemektedir. Bu “östrojen-bağımlı” tümörler daha iyi diferansiye olma eğilimindedirler ve hiperöstrojenizm ile birlikte olmayan tümörlere oranla daha iyi prognoza sahiptirler. Diğer endometrium karsinomu endometriumu stimüle edecek östrojen kaynağı bulunmayan kadınlarda gözükmemektedir. Kendiliğinden oluşan bu kanserler patolojik olarak endometrial hiperplazi ile birlikte değildirler fakat atrofik endometrium zemininde gelişebilirler. Bunlar daha az diferansiyedir ve östrojen bağımlı tümörlere göre daha kötü prognozludurlar. Bu “östrojen-bağımlı olmayan tümörler daha yaşlı postmenopozal zayıf kadınlarda gözükme eğilimindedir.

Endometrial kanser gelişimi için bir çok risk faktörü tanımlanmıştır. Bunlar nulliparite, geç menopoza, obezite, diabetes mellitus, karşılanmamış östrojen tedavisi, tamoksifen kullanımı, atipik endometrial hiperplazidir (87-92). Bu risk faktörlerinin büyük çoğunluğu endometriumda uzun süreli karşılanmamış östrojen uyarısıyla bağlantılıdır.

### **2.7.2 Semptomlar ve Bulgular**

Endometrial karsinom en sık kadınların 60'lı ve 70'li yaşlarında ortaya çıkmaktadır, ortalama yaş 60'tır; olguların %75'i 50 yaşın üzerindeki kadınlarda

oluşmaktadır. Endometrial karsinomlu kadınların yaklaşık %90'ında tek şikâyet olarak vajinal kanama veya kanlı akıntı vardır. Bazı kadınlar hastalığın uterus dışına yayılmasının bir belirtisi olan pelvik bası ya da rahatsızlık hissi ile başvurmaktadır. Özellikle yaşlı hastalarda servikal stenoz nedeniyle kanama meydana gelmeyebilmektedir ve hematometra veya piyometra ile birlikte olabilmektedir, bu durum ise pürulan vajinal akıntıya neden olmaktadır. Bu bulgu sıklıkla kötü prognoz ile birlikte (93). Endometrium kanseri tanısı konulan kadınların %5' inden daha azı asemptomatiktir.

Endometrial kanserli premenopozal kadınlarda değişmez bir şekilde anormal uterus kanaması vardır, bu sıklıkla menometroraji, oligomenore ya da normal menopoz yaşını geçmesine rağmen devam eden siklik kanamalarla karakterizedir. Kronik anovulasyon veya obezitesi ya da tekrarlayan veya sebat eden anormal kanaması olan premenopozal kadınlarda endometrial kanser düşünmek gerekir.

### **2.7.3 Tanı**

Tanıda poliklinik şartlarında yapılan endometrial aspirasyon biyopsisi, endometrial patolojiden şüphelenilen veya anormal uterus kanaması olan hastanın değerlendirilmesinde ilk basamaktır (94). Poliklinik şartlarında yapılan endometrial biyopsinin tanısal doğruluğu, ardından yapılan histerektomi veya dilatasyon ve küretaj (D&C) bulgularıyla karşılaştırıldığında, %90-98' dir (95-97).

Histeroskopi, servikal stenoz varlığında veya yeterli değerlendirmeyi sağlayacak aspirasyon biyopsisini tolere edemeyen hastalarda, negatif endometrial biyopsi sonrası tekrarlayan kanama veya anormal kanamayı açıklayacak kadar yeterli materyalin elde edilemediği durumlarda uygulanmalıdır. Histeroskopi, poliplerin ve submuköz myomların tanısının konulmasında tek başına endometrial biyopsi veya D&C' den daha faydalıdır.

### **2.7.4 Histopatoloji**

Endometriumdan kaynaklanan karsinomların histolojik sınıflamasında endometrioid tip endometrial karsinomların yaklaşık %80' inden sorumludur. Bu

tümörler normal endometrial bezlere benzeyen bezlerden oluşmuştur; bunların, bazale yönelmiş nükleuslu kolumnar hücreleri vardır, stoplazma içi müsün yok veya azdır ve lümen içi yüzeyi düzgündür. Tümör diferansiyasyonu azaldıkça solid alan içeriği artar, bez yapılanması azalır ve sitolojik atipi artar. İyi diferansiye lezyonların atipik hiperplaziden ayırımı güç olabilmektedir.

Bir karsinomun grade'i olarak da ifade edilen diferansiyasyonu, yapısal büyüme paterni ve nükleer özellikler ile belirlenir. International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) gradeleme sistemi 1989'da hazırlanmış olup tümörler üç grade'de gruplanmışlardır: grade 1, tümörün %5 veya daha azı solid büyüme paterni gösterir; grade 2, tümörün %6-50' si solid büyüme paterni gösterir; grade 3, tümörür %50' sinden fazlası solid büyüme paterni gösterir. Ek olarak, yapısal grade ile uyumluluk göstermeyen belirgin nükleer atipi tümörün grade' ini bir derece arttırır.

Endometrial karsinomların yaklaşık %5'i ağırlıklı olarak müsinoz paterne sahiptirler, tümörün %50' den fazlası intrastoplazmik müsün içeren hücrelerden ibarettir (98,99). Bu tümörlerin çoğu iyi diferansiye glandüler yapıya sahiptirler; endometrioid karsinoma benzer davranış gösterirler ve prognoz iyidir.

Endometrial karsinomun yaklaşık %3-4'ü over ve tubanın seröz karsinomuna benzer (100-103). Bu tip papiller seröz karsinom olarak adlandırılır. Bu tümörler çoğu zaman büyük oranda kümeler halinde tabakalaşma gösteren atipik hücrelerle döşenmiş fibrovasküler uzantılardan ibarettir. Psammom cisimcikleri sıklıkla gözlenir. Uterin papiller seröz karsinomlar hep yüksek grade'li lezyonlar olarak kabul edilirler.

Berrak Hücreli Karsinom Berrak hücreli karsinom tüm endometrial karsinomların %5'inden azından sorumludur (104,105). Berrak hücreli karsinom çoğunlukla mikst histolojik paterne sahiptir, papiller, tubulokistik, glandüler ve solid tipler içerir. Berrak hücreli karsinom karakteristik olarak yaşlı kadınlarda görülür ve endometrial kanserin oldukça agresiv bir tipidir; prognozu papiller seröz karsinoma benzer veya daha kötüdür. Genel olarak sağ kalım oranları %33-64 olarak bildirilmiştir. Myometrial invazyon ve lenfovasküler aralığın invazyonu önemli prognostik belirteçlerdir.

Endometriumun skuamöz karsinomu nadirdir. Bazı tümörler saftır ama çoğu az miktarda bez içerir. Asıl orjinin endometriumdan olduğunu saptamak için servikal skuamöz epitelle ilişki veya yayılım olmamalıdır. Skuamöz karsinom sıklıkla tanı konulduğu zaman servikal stenoz, kronik infiamasyon ve piyometra ile beraberdir. Bu tümör klinik olarak stage 1 olan hastalıkta %36'lık sağ kalım oranı ile kötü prognoza sahiptir (106). Bunların dışında daha az sıklıkta görülen undiferansiye karsinom ile mikst tip karsinomda mevcuttur.

Endometrium karsinomlu olgular, hastanın medikal durumu ya da hastalığın yayılmış olması nedeniyle cerrahinin uygun olmadığı hastalarda FIGO 1971 sistemine göre (Tablo 30.6) klinik evreleme yapılır (107). Preoperatif ve postoperatif bakım, anestezi verme ve cerrahi tekniklerdeki ilerlemeler sayesinde hemen hemen tüm hastalar için operatif tedavi medikal yönden uygun hale gelmiştir.

Endometrial kanserli hastaların çoğunda FIGO 1988 evreleme sistemine göre cerrahi evreleme yapılması gerekmektedir(108-110). Yapılacak cerrahi işlem minimum şekliyle sitolojik değerlendirme için batın sıvısı örnekleme, abdomen ve pelvisin eksplorasyonu ile metastaz düşündürülen lezyonların biyopsisi ya da eksizyonu, ekstrasfasyal histerektomi ve bilateteral salpingo-ooferektomiyi içermelidir. Çıkarılan uterus açılarak tümör büyüklüğü (111), myometrial tutulum derinliği (112-114) ve servikal yayılım açısından değerlendirilmelidir. Şüpheli tüm pelvik ve para-aortik lenf nodları patolojik inceleme için çıkarılmalıdır.

Cerrahi evreleme ekstrauterin hastalığı olan hastaların büyük çoğunluğunu belirlemekte ve tedaviyle ilgili kararlarda önemli rol oynamaktadır. Cerrahi evreleme aynı zamanda derin myometrial invazyon, servikal yayılım ve lenfo-vasküler alan invazyonu gibi uterusu ait risk faktörlerinin de belirlenmesini sağlar. Bu faktörlerin belirlenmesi postoperatif adjuvan ışın sağaltımına gerçekçi bir yaklaşım sağlayacaktır ve böylece sağkalımın arttırılacağı ve bir çok hastanın gereksiz yere radyasyona maruz kalmaktan korunmuş olacağı umulmaktadır.

Hastalığın evresi sağ kalımı etkileyen en önemli değişken olmasına rağmen tümör grade'i, histopatoloji, myometrial invazyon derinliği, hastanın yaşı, lenfo-vasküler alan invazyonu, istmus-serviks yayılımı, adneksiyel tutulum, lenf nodu metastazı, intraperitoneal tümör yayılımı, tümör büyüklüğü, periton

sitolojisi, hormon reseptör yapısı, genetik ve moleküler tümör markırları gibi nüks ve sağ kalımı etkileyen bir çok prognostik faktör belirlenmiştir.

### 2.7.5 Tedavi

#### Cerrahi Tedavi

Endometrium karsinomundaki primer cerrahi işlem total abdominal histerektomi ve bilateral salpingo-ooferektomidir. Adneksler mikroskobik metastaz yeri olabilmeleri ve eş zamanlı ya da daha sonra oluşabilecek over kanseri riskinin endometrium karsinomlu hastalarda artmış olması nedeniyle çıkarılmaktadır. Servikse yakın vajene ait segment çıkarılması gerekli değildir.

Laparotomi insizyonu, batın içi eksplorasyonuna ve gerekliyse retroperitoneal lenf nodu diseksiyonuna izin verecek şekilde yapılmalıdır. Orta hatta vertikal alt abdomen insizyonu en sık kullanılan insizyon olmakla birlikte, alt batın transvers insizyonu kas kesilen insizyon (örneğin Maylard) ya da kas ayrılan insizyon (örneğin Cherney) da genellikle yeterli olabilmektedir. Batının açılmasının ardından, subdiafragmatik bölge, parakolik alan ve pelvisten her bölge için 50 ml. serum fizyolojik kullanılarak yıkantı sıvısı alınmalı ve sitoloji için laboratuara gönderilmelidir. Daha sonra batın ve pelvis eksplorasyonu yapılırken özellikle diafragma, karaciğer, omentum ile pelvik ve aortik lenf nodlarına bakılmalıdır. Uterus serozal yüzeyi tümör varlığı açısından değerlendirilmelidir. Şüpheli gözüken her lezyondan biyopsi yapılmalıdır. Operasyon odasında uterus açılmalı, tümör boyutu, myometrial invazyon derinliği, ve servikal yayılım değerlendirilmelidir. Bu ilgi, cerrahi bulgular ve preoperatif histolojinin yanında pelvik ve paraaortik lenf nodu diseksiyonu endikasyonuna etki edecektir. Uterus patoloji laboratuvarına gönderilir ve burada steroid hormon reseptörü ve akım sitometrisi için doku alınabilir.

Lenf nodu örnekleme endike olan hastalarda, alt paraaortik lenf nodu diseksiyonu kommon iliak arter ve alt aortadaki peritoneal insizyonun genişletilmesi ile gerçekleştirilir. Her iki tarafta kommon iliak damarlar çevresindeki lenf nodları ve vena kava etrafındaki yağ dokusu alınır. Pelvik lenf nod örnekleme eksternal iliak arter, ven ve obturator fossada obturator sinir



çevresindeki lenf nodlarının alınması ile gerçekleştirilir. Omental biopsi ya da parsiyel omentektomi yapılmalıdır.

Vajinal histerektomi aşırı derecede şişman hastalarda ve medikal açıdan durumu kötü olan hastalarda ya da ileri derecede uterovajinal prolapsusu olan bazı seçilmiş hastalarda göz önüne alınabilir. Bu tür yaklaşımın istenmeyen yönü adnekslerin çıkarılmasının teknik olarak güç olması ile abdominal eksplorasyon ve lenf nodu ömeklemesinin yapılamamasıdır. Bu nedenle vajinal histerektomi özellikle uterus dışına yayılım riski az olan hastalarda örneğin klinik olarak evre I, iyi diferansiye olmuş tümörü olan hastalarda uygun olabilmektedir.

Endoskopik cerrahideki son gelişmeler laparoskopik yaklaşımın da endometrium karsinomunda uygulanmasına izin vermiştir. 1992'den beri bir çok yayında laparoskopi yardımcı vajinal histerektomi ve bilateral salpingooferektomi ile laparoskopik retroperitoneal lenf nodu ömeklemesinin endometrium kanseri hastalarında evreleme ve tedavide geçerli olabileceği ortaya konulmuştur (115-117). Endometrium karsinomlu birçok hastada laparoskopik yaklaşım başarıyla uygulanabilir gözükmekteyse de endikasyonun ve komplikasyonların belirlenmesi için teknik ile ilgili daha fazla deneyim ve prospektif çalışmaların yapılması gerekmektedir

### **Radyasyon Tedavisi**

Primer cerrahiye takiben ışın sağaltımı erken evre endometrium kanserlerinde en fazla kabul görmüş tedavi şekli olmuştur. Bununla beraber hastaların yaklaşık %5-15'inde cerrahiye uygun olmayan ciddi medikal hastalık mevcuttur (118). Bu hastalar yaşlıdır, obezdir ve hipertansiyon, kalp hastalığı, diyabet, pulmoner, renal ve nörolojik hastalıklar gibi akut veya kronik medikal hastalıklara sebep olma eğilimindedir. Bir çok çalışmada ışın sağaltımının operasyon uygulanamayan temel kanserli hastalarda etkin bir tedavi yöntemi olduğu kanıtlanmıştır.

Post operatif adjuvan tedavide cerrahi ve patolojik evreleme ile saptanan prognostik faktörler esas alınmalıdır. Hastalar genelde sınıflanarak üç tedavi grubuna ayrılmaktadır; (47) postoperatif tedavi olmadan yüksek kür oranı ve düşük nüks oranı gösterenler (düşük risk), (86) düşük cerrahi küre karşılık ek

tedaviden bazen fayda görenler (orta risk) ve (87) postoperatif tedavi olmadan yüksek nüks ve düşük sağ kalım oranları gösteren hastalar (yüksek risk). Bu hastalarda yapılacak postoperatif tedavi seçenekleri içerisinde takip, vajen kubbe ışınlanması, eksternal pelvik ışınlama, genişletilmiş alan (pelvik ve para-aortik) ışınlama, tüm batın ışınlanması, periton içi 32 P, progestinler ya da sistemik kemoterapi yer almaktadır.

### **Uterus Sarkomları**

Uterus sarkomları mezoderm kaynaklı nadir tümörlerdendir. Bu tümörler, uterusun tüm habis tümörlerinin %2-6 'sını oluştururlar (119). Serviks kanseri ya da selim bir hastalık nedeniyle pelvise uygulanan ışın sağaltımı sonrası uterus sarkomları, özellikle malign mikst mülleryan tümörlerinde artış görülür. Pelvik radyasyon tedavisini takiben uterus sarkomu rölatif riski 10-20 yıllık zaman aralığında 5.38 olarak tahmin edilmektedir (120). Uterus sarkomları genelde uterus tümörleri arasında en habis tümör grubu olup, tanı, klinik gidiş, yayılım şekli ve tedavi açısından da endometrium kanserlerinden farklı özellikler gösterir.

Uterus sarkomunun en sık görülen üç histolojik tipi endometrial stromal sarkom, leiomyosarkom ve homolog ya da heterolog malign mikst mülleryan tümürdür (MMT) (120). Farklı serilerde farklı insidanslar bildirilmektedir, bunun nedeni bazı serilerde düz kas ve endometrial stromal tümörlerin sarkom olarak sınıflandırılmasına karşın bazı serilerde bu tip tümörlerin sarkom olarak kabul edilmemesi olabilir. Genel olarak, leiomyosarkom ve MMT tümörlerin %40'ını oluşturur (herbiri), bunları endometrial stromal sarkom, (%15) ve diğer sarkomlar (%5) takip eder. Uterus sarkomlarının evrelemesi FIGO sistemi ile endometrial kanser evrelemesine benzer.

### **Tedavi**

Uterus Sarkomlarının Hastalık tedavi sırasında tamamen lokalize gibi gözükse de uterus sarkomlarının yarısından fazlasında nüks görülür (121-123). Nükslerin en az %50'si pelvis dışında oluşur, izole pelvik başarısızlıklar nükslerin %10'dan daha azından sorumludur. Nükslerin en sık görüldüğü yer karın içi ve

akciğerlerdir. Bu veriler uterus sarkomu tedavisinde küre engel olan en önemli faktörün uzak metastaz olduğunu göstermektedir.

Evre I ve II uterus sarkomlarının çoğunda tedavi histerektomi ve bilateral salpingo-ooferektomi ile pelvik lenfatiklerin cerrahi olarak çıkarılması ya da ışın sağaltımıdır. Uzak metastaz insidansını azaltmak için adjuvan kemoterapi uygulaması da göz önüne alınmalıdır. Evre III sarkomlarda tedavi agresif olup kombine cerrahi, ışın sağaltımı ve kemoterapi içerir. Evre IV sarkomlarda ise tedavi kombinasyon kemoterapisidir.

### 3. BİREYLER VE YÖNTEM

Çalışma Mart 2005 ve Haziran 2007 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı'nda servikal ve uterin malignite tanısı ile kliniğe ileri tetkik ve tedavi amaçlı yatan olgular ile yapıldı. Çalışma 11 Ocak 2008 tarihinde yapılan Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulunda değerlendirilmiş olup 2008/11 sayılı karar ile kurul tarafından olumlu bulunulmuştur. Sonrasında İç Hastalıkları / Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı ve Radyasyon Güvenliği Kurulunun görüşleri alınmıştır. Öncelikle olguların histopatolojik olarak kesin tanı almaları beklenildi. Uterin veya servikal malignite tanısı kesinleştikten sonra Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı Üreme Sağlığı Merkezi bünyesinde bulunan Ürojinekoloji ünitesinde değerlendirildi. Hastanın alacağı tedavi şekilleri gerek (radyoterapi gerek cerrahi tedavi veya her ikisi birden) netleştikten sonra tedavi aşamasının tamamlanması beklenildi. Tedaviden yaklaşık 8 hafta sonra olgular tekrar değerlendirmeye alındı. Olgulara değerlendirme öncesinde yapılacak işlem ve oluşabilecek komplikasyonlar hakkında ayrıntılı sözel/yazılı bilgilendirme yapıldı. Hasta onayı alındıktan sonra değerlendirmeye geçildi .

Bu çalışmaya 40 endometriyum ca., 24 serviks ca., 6 uterin sarkom tanısı alan toplam 70 olgu alındı. Bu olgulara planlanan tedavi öncesi ve sonrasında ürojinekolojik değerlendirme yapıldı. Sadece radikal cerrahi planlan olgular cerrahi öncesi ve sonrası toplam 2 ayrı değerlendirmeye, sadece radyoterapi planlan olgular radyoterapi öncesi ve sonrası toplam 2 ayrı değerlendirmeye, kombine tedavi (cerrahi ve radyoterapi) grubundaki olgular ise hem cerrahi öncesi, cerrahi sonrası ve radyoterapi sonrası olmak üzere toplam 3 ayrı değerlendirmeye alındı. Daha sonrasında bu veriler 55 radikal cerrahi geçiren olgunun tedavi öncesi ve sonrası ürodinamik değerlendirmesi, 20 radyoterapi alan olgunun tedavi öncesi ve sonrası ürodinamik değerlendirmesi ve 30 kombine tedavi uygulanan olgunun tedavi öncesi ve sonrası ürodinamik değerlendirmesi birleştirilerek 3 gruba ayrıldı.

Olgulardan öncelikle ayrıntılı anamnez alındı, detaylı obstetrik, jinekolojik ve ürolojik sorgulama yapıldı; primer hastalığa yönelik anamnez ardından üriner disfonksiyona yönelik sorgulama yapıldı. Üriner disfonksiyon mevcut ise üriner yakınmaya yönelik olarak, üriner disfonksiyonun başlangıcı, gelişimi, şiddeti ve disfonksiyonun başlamasına ya da artmasına neden olan etkenler araştırıldı. Üriner disfonksiyonun hastanın sosyal yaşamına etkisi ve hijenik bir sorun olup olmadığı soruşturuldu. Hastanın bu yakınmasına yönelik daha önce bir sağlık hizmeti alıp almadığı, aldıysa önceden konulan tanılar ve bu tanılar için uygulanan tedavi yöntemleri ve hastanın bu tedavilerden yarar görüp görmediği belirlendi.

Üriner disfonksiyonun patofizyolojisinde rol oynayabilecek genitoüriner faktörlerin araştırılması amacı ile detaylı obstetrik, jinekolojik ve ürolojik öykü alınırken, genito-üriner sistem dışı etkenlere yönelik olarak medikal ve nörolojik hastalıklar, cerrahi tedaviler ve ilaç kullanımı ile ilgili özgeçmişi değerlendirildi.

Obstetrik öyküde, üriner disfonksiyon için risk faktörü kabul edilen fazla vajinal doğum sayısı kadar uzamış doğum eylemi, iri bebek doğumu ve operatif doğum öyküsü soruşturuldu. Jinekolojik öyküde, hastanın varsa kliniğe başvurmadan önce geçirdiği özellikle abdominal ya da vajinal jinekolojik operasyonlar irdelendi. Ürolojik öyküde, kronik üriner enfeksiyon, interstisyel sistit, rekürren üriner taş ve üriner cerrahi girişim öyküsü gibi üriner sistemi etkileyebilecek olası etkenler sorgulandı.

Sorgulama ardından olgular ayrıntılı olarak muayene edildi. Öncelikle fizik muayenede alt üriner disfonksiyonuna neden olabilecek nörolojik, endokrin, metabolik ve psikolojik sorunlar yönünden araştırıldı. Sonrasında alt üriner sistem fonksiyonunu bozan nörolojik bir sorunun belirlenmesi amacı ile olgulara nörolojik muayene yapıldı. Alt üriner sistem ile aynı spinal segmentlerden inerve olan alt ekstremiteler kas kuvveti ve derin tendon refleksi yönünden incelendi. Bu amaçla klitoris stimülasyonu ile bulbokavernöz kas (bulbokavernöz refleksi), perianal cilt stimülasyonu ile anal sfinkter (anal refleksi) ve öksürükle perineal kas kontraksiyonları (öksürük refleksi) araştırıldı. Lokal genitoüriner sistem muayenesinde ise vulva, vajen, serviks uteri, corpus uteri, uterin desensus, sistosel, rektosel, enterosel ve üretral mobilite değerlendirildi. Şiddetli pelvik

relaksasyonu olan tüm olgularda maskelenen üretral sfinkterik yetmezliği belirleyebilmek için tüm ürojinekolojik değerlendirme Pesser (Packing) testi sonrası yapıldı. Bu test sırasında mesane boynu elevasyonu yapmayacak şekilde üst vajen bölgesine uygun boyutta pesser ya da spançlar yerleştirilerek sistosel dahil tüm prolabe organlar redükte edilmekte ve diğer tüm testler bu aşamadan sonra yapıldı.

Tam idrar tetkiki ve idrar kültürü normal olan hastalara, ürojinekolojik laboratuvar değerlendirmede MMS (Medical Measurement Systems) marka Multi Kanallı Substracted Computerize Sistometri cihazı ile sistometri ve Esaote Technos marka ultrasonografi cihazı ile transperineal USG yapıldı. Hastalar mesanelerini boşalttıktan sonra litotomi pozisyonunda jinekolojik masada hazırlandı Bimanuel ve spekulumla pelvik muayene değerlendirildi. 16 Fr no.'lu Foley sonda ile mesanedeki kalan idrar boşaltıldı ve rezidü idrar (PVR) saptandı. Mesaneye transüretral yolla iki kanallı 6 Fr no.'lu sistometri kateteri yerleştirildi. Kateterin kanallarıdan biri ile mesane içi basınç (MİB) ölçülürken diğeri rektuma yerleştirilen çift kanallı kateter ile eş zamanlı karın içi basınç (KİB) ölçüldü. Mesane 80 ml/dakika hızda, oda ısısında serum fizyolojik solüsyonuyla dolduruldu. Elektronik olarak MİB'ından KİB'ın çıkarılmasıyla gerçek detrusör basıncı (DB) elde edildi. Sistometri sırasında hastanın ilk idrar hissini oluşturduğu mesane volümü first sensation mesane doluluğu, bu esnadaki mesane ve detrusör basınçları first sensation mesane ve detrusör basınçları olarak kaydedildi. Normal işeme hissini oluşturduğu mesane volümü normal desire mesane doluluğu, mesane basınçları da normal desire vezikal basınç, normal desire detrusör basıncı olarak kaydedildi. Şiddetli idrar hissini algıladığı volümlerden mesanenin duyuşal fonksiyonu araştırıldı. Hastanın şiddetli idrar hissi duyduğu ve artık daha fazla sıvıyı tolere edemediği volüm maksimum mesane kapasitesi olarak ölçüldü. Mesane kapasitesinin maksimum olduğu noktada maksimum vezikal, abdominal ve detrusör basınçları ölçüldü. Maksimum mesane kapasitesinin maksimum detrusör basıncına oranlamasıyla mesane kompliansı hesaplandı.

DB'ında spontan ya da provokatif manevralar sırasında üriner yakınma olmadan 15cmH<sub>2</sub>O'dan fazla basınç artışının belirlenmesi ya da şiddetli idrar

yapma hissi (urgency) ile birlikte herhangi bir basınç artışının gözlenmesi istemsiz oluşan detrusör kontraksiyonunun tanısını koydurdu. İdrar kaçağına karşı koyan üretral direncin saptanması için ıkınma ya da öksürme sırasında ilk idrar kaçağının olduğu MIB'ın ölçümü ile valsalva leak point pressure (ıkınma kaçak noktası basıncı) tesbiti yapıldı. Teste mesane içi volüm 100cc iken başlandı ve hastadan karın içi basıncını arttıran ıkınma ya da öksürme gibi davranışları yapması istendi. MIB 140cmH<sub>2</sub>O'ya ulaştığında kaçak olmazsa test 300 ve 400cc'de tekrarlandı

Perineal USG sırasınca prob sagittal olarak introitusa yerleştirildi. Mesane boynu, symphysis pubis kıkırdak kısmının sagittal düzlemde görüntülenmesi sırasında dondurulan görüntülerde mesane boynu işaretlendi. Takiben hasta ıkındırıldı ve mesane boynu posterior ve kaudale hareketi maksimum dereceye gelince görüntüler tekrar donduruldu. Mesane boynunun ıkınmakla sağlanan yer değişimi ölçüldü. Mesane boynu pubik kemik mesafesi ve puboüretral ligament uzunluğu hem istirahat hem de ıkınma sırasında ayrı ayrı ölçüldü. İstirahat ve ıkınma sırasında ekran görüntüleri termal yazıcı çıktısı halinde alındı. Stres testinde olgulara mesaneleri dolu iken litotomi pozisyonunda ve ayakta karın içi basıncını arttırıcı hareketler yaptırıldı. Bu sırada stres üriner inkontinans varlığı görsel olarak negatif, hafif, orta ya da şiddetli pozitif olarak değerlendirildi

İstatistiksel değerlendirmede Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for Windows 13.0 kullanıldı. İstatistiklerde aritmetik ortalama  $\pm$  standart sapma, tek yönlü varyans analizi (ANOVA), Kruskal-Wallis parametrik olmayan tek yönlü varyans analizi, Wilcoxon test, eşleştirilmiş (paired) t test, bağımsız örneklerde (independent) t test kullanıldı. Veriler ortalama  $\pm$  standart sapma olarak verildi.  $p<0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.  $0.01<p<0.05$  (\*),  $0.001<p<0.01$  (\*\*),  $p<0.001$  (\*\*\*) olarak alındı.

#### 4. BULGULAR

Bu çalışmaya 40 endometriyum ca. (%57.1), 24 serviks ca. (%34.2), 6 uterin sarkom (%8.6) tanısı alan toplam 70 olgu alındı. Tüm gruplarda alınan toplam 70 olgunun yaş ortalaması  $57.7 \pm 10.2$  saptandı ( En düşük yaş 31, en yüksek yaş ise 78'dir ).

Tablo 1'de olguların tanılarına ve evrelerine göre dağılımları verilmiş olup, uterus kanserinde yapılan operasyon sonrası elde edilen cerrahi evreleme; serviks kanserinde ise klinik evreleme verilmiştir.

Tablo 4.1. Olguların tanılarına ve evrelerine göre dağılımları

Endometriyum Ca. (n: 40)			Serviks Ca. (n: 24)			Uterin Sarkom (n: 6)		
	n	%		n	%		n	%
<b>Ia</b>	12	30	<b>Ib<sub>1</sub></b>	9	37.5	<b>I</b>	3	50
<b>Ib</b>	10	25	<b>Ib<sub>2</sub></b>	3	12.5	<b>III</b>	2	33.4
<b>Ic</b>	12	30	<b>IIa</b>	2	8.3	<b>IV</b>	1	16.6
<b>III</b>	4	10	<b>IIb</b>	7	29.2			
<b>IV</b>	2	5	<b>III</b>	3	12.5			

Olgular tanı aldıktan sonra yapılacak tedavi öncesi ve tedavi sonrasında değerlendirilmeye alındı. Sonrasında toplanan veriler üç gruba ayrıldı. Bu gruplardan birincisi olguların operasyon öncesi ve sonrası bulgularını kapsamaktadır. Operasyon ise hastanın tanısına göre Tip II radikal histerektomi'yi içeren radikal cerrahi veya Tip III radikal histerektomi'yi içeren radikal cerrahi idi. İkinci grup ise radyoterapi öncesi ve sonrasındaki bulgularını kapsamaktadır. Üçüncü grup ise hem opere olan hem de radyoterapi alan olguların herhangi bir tedavi almadan önceki verileri ile kombine tedavi (cerrahi ve radyoterapi) sonrasındaki verilerini belirtmektedir. İlk grup 55 olgu, ikinci grup 20, üçüncü grup ise toplam 30 olgunun tedavi öncesi ve tedavi sonrası değerlerini içermektedir.



Olgulara alacakları tedavi öncesi ve sonrasında yapılacak sistometri öncesi ürojinekolojik sorgulama yapıldı. Sorgulardan elde edilen yakınmalar tedavi almadan önce ki sonuçlarla tedavi sonrası sonuçlar karşılaştırıldı.

Olguların cerrahi tedavi öncesi ve sonrası dönemde ürodinami öncesi yapılan ürojinekolojik sorgulamada elde edilen yakınmaların dağılımı tablo 4.2'de verilmiştir (Tam boşalamama hissi tablolarda TBH olarak belirtilmiştir).

Tablo 4.2. Ürojinekolojik sorgulamada elde edilen bulguların cerrahi tedavi öncesi ve sonrası dağılımı

	<b>Cerrahi Tedavi</b>				<b>p</b>
	<b>(n: 55)</b>				
	<b>öncesi</b>		<b>sonrası</b>		
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	
<b>Frequency</b>	17	30.9	22	40	P > 0.05
<b>Noktüri</b>	28	50.9	30	54.5	P > 0.05
<b>Dizüri</b>	5	9	8	14.5	P > 0.05
<b>Urgency</b>	12	21.8	15	27.2	P > 0.05
<b>TBH</b>	7	12.7	6	10.9	P > 0.05
<b>Su Sesi</b>	8	14.5	10	18.1	P > 0.05
<b>Rahatsızlığı</b>					
<b>Strangüri</b>	3	5.4	3	5.4	P > 0.05
<b>Ped kullanımı</b>	5	9	6	10.8	P > 0.05
<b>Urge</b>	12	21.8	14	25.4	P > 0.05
<b>İnkontinans</b>					
<b>Stres</b>	15	27.2	19	34.5	P > 0.05
<b>İnkontinas</b>					
<b>Mikst</b>	6	10.9	8	14.5	P > 0.05
<b>İnkontinas</b>					

Sorgulama sonuçlarını değerlendirmesinde frequency, noktüri, dizüri, urgency, su sesi rahatsızlığı, tam boşalamama hissi (TBH), ped kullanımı, urge

inkontinans, stres inkontinas, mikst inkontinas şikayetlerinin hepsinde postop dönemde artma mevcuttu. Özellikle frequency preoperatif 17 (%30.9) olguda mevcutken, postoperatif 22 (%40) olguda, dizüri preoperatif 5 (%9) olguda mevcutken, postoperatif 8 (%14.5) olguda, urgency preoperatif 12 (%21.8) olguda mevcutken, postoperatif 15 (%27.2) olguda saptandı.

İnkontinans şikayetlerinde ise en fazla artış stres inkontinansta idi. Preoperatif dönemde 15 (%27.2) olguda mevcutken postoperatif dönemde 19 (%34.5) olguda stres inkontinans şikayeti saptandı. Mikst tip inkontinasta ise preoperatif dönemde 6 (%10.9) olguda mevcutken postoperatif dönemde 8 (%14.5) olguda mevcuttu. Fakat bu şikayetlerden hiçbirindeki artma istatistiksel olarak önem kazanmamıştır ( $p > 0.05$ ).

Olguların radyoterapi öncesi ve sonrası dönemde ürodinami öncesi yapılan ürojinekolojik sorgulamada elde edilen yakınmaların dağılımı tablo 4.3'de verilmiştir.

Olgular tanı aldıktan sonra radyasyon tedavisi öncesi ve sonrasında yapılan ürojinekolojik sorgulamaların karşılaştırılmasının değerlendirmesinde frequency, noktüri, dizüri urgency, su sesi rahatsızlığı, ped kullanımı, urge inkontinans şikayetlerinin hepsinde artış tespit edildi.

Urgency şikayeti radyoterapi öncesi 4 (%20) olguda mevcutken, radyoterapi sonrasında 8 (%40) olguda, frequency şikayeti radyoterapi öncesi 5 (%25) olguda mevcutken, radyoterapi sonrasında 8 (%40) olguda, noktüri şikayeti radyoterapi öncesi 9 (%45) olguda mevcutken, radyoterapi sonrasında 13 (%65) olguda mevcuttu.

İnkontinas şikayetlerinde ise artış urge inkontinans idi. Radyoterapi öncesi 4 (%20) olguda mevcutken, radyoterapi sonrasında 6 (%30) olguda mevcuttu. Diğer stres inkontinans ve mikst tip inkontinans tiplerinde ise artış saptanmamıştır. Fakat cerrahi tedavi sonrası elde edilen bulgular gibi radyoterapi sonrasında da urge inkontinans şikayetinde ki artış istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $P > 0.05$ ).

Tablo 4.3. Ürojinekolojik sorgulamada elde edilen bulguların radyoterapi öncesi ve sonrası dağılımı

	Radyoterapi (n: 20)				p
	öncesi		sonrası		
	n	%	n	%	
<b>Frequency</b>	5	25	8	40	P > 0.05
<b>Noktüri</b>	9	45	13	65	P > 0.05
<b>Dizüri</b>	1	5	2	10	P > 0.05
<b>Urgency</b>	4	20	8	40	P > 0.05
<b>TBH</b>	2	10	2	10	P > 0.05
<b>Su Sesi</b>	2	10	4	20	P > 0.05
<b>Rahatsızlığı</b>					
<b>Strangüri</b>	0	0	1	5	P > 0.05
<b>Ped kullanımı</b>	2	10	3	15	P > 0.05
<b>Urge</b>	4	20	6	30	P > 0.05
<b>İnkontinans</b>					
<b>Stres</b>	5	25	5	25	P > 0.05
<b>İnkontinas</b>					
<b>Mikst</b>	2	10	2	10	P > 0.05
<b>İnkontinas</b>					

Olguların herhangi bir tedavi almadan önceki ve hem cerrahi tedavi hem de radyoterapi aldıktan sonrası dönemde ürojinekolojik sorgulamada elde edilen yakınmaların dağılımı tablo 4.4’de gösterilmiştir.

Olgular hiçbir tedavi yöntemi almadan elde edilen sorgulama sonuçları ile opere olduktan ve radyoterapi aldıktan sonraki sorgulama bulguları karşılaştırıldığında frequency 7 (%23.5) olguda tedavi öncesi mevcutken, tedavi sonrası 13 (%43.3) olguda, noktüri ise 13 (%43.3) olguda tedavi öncesi mevcutken, tedavi sonrası 21 (%70) olguda artış göstermiştir. Ve bu artışlar

istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p < 0.05^*$ ). İnkontinans şikayetlerinde ise en fazla artış mikst inkontinasta idi. Tedavi öncesi 3 (%10) olguda mevcut iken, cerrahi ve radyoterapi sonrası 7 (%23.3) olguda mevcuttu.

Tablo 4.4. Ürojenekolojik sorgulamada elde edilen bulguların kombine tedavi öncesi ve sonrası dağılımı

	<b>Cerrahi Tedavi ve Radyoterapi (n: 30)</b>				<b>p</b>
	<b>öncesi</b>		<b>sonrası</b>		
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	
<b>Frequency</b>	7	23.3	13	43.3	$P < 0.05^*$
<b>Noktüri</b>	13	43.3	21	70	$P < 0.05^*$
<b>Dizüri</b>	3	10	6	20	$P > 0.05$
<b>Urgency</b>	5	16.6	9	30	$P > 0.05$
<b>TBH</b>	3	10	5	16.6	$P > 0.05$
<b>Su Sesi Rahatsızlığı</b>	3	10	5	16.6	$P > 0.05$
<b>Strangüri</b>	1	3.3	2	6.6	$P > 0.05$
<b>Ped kullanımı</b>	3	10	6	20	$P > 0.05$
<b>Urge İnkontinans</b>	6	20	7	23.3	$P > 0.05$
<b>Stres İnkontinas</b>	6	20	8	26.6	$P > 0.05$
<b>Mikst İnkontinas</b>	3	10	7	23.3	$P > 0.05$

Tedavi sonlarında ürojenekolojik sorgulamadan elde edilen tüm veriler tüm gruplar arasında tekrar karşılaştırılması tablo 4.5'de gösterilmiştir.

Tablo 4.5. Ürojenekolojik sorgulamada elde edilen bulguların gruplara göre dağılımı

	<b>Radyoterapi (n:20)</b>		<b>Cerrahi Tedavi (n: 55)</b>		<b>Cerrahi ve Radyoterapi (n: 30)</b>		<b>p</b>
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	
<b>Frequency</b>	8	40	22	40	13	43.3	P > 0.05
<b>Noktüri</b>	13	65	30	54.5	21	70	P > 0.05
<b>Dizüri</b>	2	10	8	14.5	6	20	P > 0.05
<b>Urgency</b>	8	40	15	27.2	9	30	P > 0.05
<b>TBH</b>	2	10	6	10.9	5	16.6	P > 0.05
<b>Su Sesi Rahatsızlığı</b>	4	20	10	18.1	5	16.6	P > 0.05
<b>Strangüri</b>	1	5	3	5.4	2	6.6	P > 0.05
<b>Ped kullanımı</b>	3	15	6	10.8	6	20	P > 0.05
<b>Urge İnkontinans</b>	6	30	14	25.4	7	23.3	P > 0.05
<b>Stres İnkontinas</b>	5	25	19	34.5	8	26.6	P > 0.05
<b>Mikst İnkontinas</b>	2	10	8	14.5	7	23.3	P > 0.05

Radyoterapi alan, opere olan ve hem opere olup hemde radyoterapi olan olgular ürojinekolojik sorgulamada elde edilen sonuçlar açısından karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak hiçbir tedavi modelitesi arasında fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

Olgulara yapılacak sistometri öncesinde işeme sonrası rezidü idrar miktarı ölçüldü. Ardından perineal ultrasonografi ile mesane mobilitesi ölçüldü. Daha sonra ölçülen değerler tedavi öncesi ve sonrası olmak üzere karşılaştırıldı.

Tablo 4.6. Rezidü idrar miktarının cerrahi tedavi öncesi ve sonrası değerleri

	<b>Cerrahi Tedavi</b> <b>(n: 55)</b>				<b>p</b>
	<b>öncesi</b>		<b>sonrası</b>		
<b>Rezidü idrar miktarı (ml)</b>	<b>m</b>	<b>sd</b>	<b>m</b>	<b>sd</b>	<b>p</b>
	27	± 6.5	35	± 8.5	P > 0.05
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>p</b>
<b>0 – 50 ml</b>	54	98.2	53	96.3	P > 0.05
<b>50 ml ve üzeri</b>	1	1.8	2	3.7	P > 0.05

Tablo 4.7. Rezidü idrar miktarının radyoterapi öncesi ve sonrası değerleri

	<b>Radyoterapi</b> <b>(n: 20)</b>				<b>p</b>
	<b>öncesi</b>		<b>sonrası</b>		
<b>Rezidü idrar miktarı (ml)</b>	<b>m</b>	<b>sd</b>	<b>m</b>	<b>sd</b>	<b>p</b>
	25	± 9.3	22	± 7.5	P > 0.05
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>p</b>
<b>0 – 50 ml</b>	19	95	20	100	P > 0.05
<b>50 ml ve üzeri</b>	1	5	0	0	P > 0.05

Tablo 4.8. Rezidü idrar miktarının kombine tedavi öncesi ve sonrası değerleri

	<b>Cerrahi Tedavi ve Radyoterapi</b> <b>(n: 30)</b>				<b>p</b>
	<b>öncesi</b>		<b>sonrası</b>		
<b>Rezidü idrar</b>	<b>m</b>	<b>sd</b>	<b>m</b>	<b>sd</b>	<b>p</b>

<b>miktarı (ml)</b>	20	± 7.2	28	± 8.3	P > 0.05
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>p</b>
<b>0 – 50 ml</b>	28	92.9	28	92.9	P > 0.05
<b>50 ml ve üzeri</b>	2	7.1	2	7.1	P > 0.05

Tablo 4.9. Rezidü idrar miktarının gruplara göre dağılımı

	<b>Radyoterapi (n:20)</b>		<b>Cerrahi Tedavi (n: 55)</b>		<b>Cerrahi ve Radyoterapi (n: 30)</b>		<b>p</b>
	<b>m</b>	<b>sd</b>	<b>m</b>	<b>sd</b>	<b>m</b>	<b>sd</b>	
<b>Rezidü idrar miktarı (ml)</b>	22	± 7.5	35	± 8.5	28	± 8.3	P > 0.05
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>p</b>
<b>0 – 50 ml</b>	20	100	53	96.3	28	92.9	P > 0.05
<b>50 ml ve üzeri</b>	0	0	2	3.7	2	7.1	P > 0.05

Tablo 4.6’de cerrahi tedavi öncesi ve sonrası ölçülen rezidü idrar miktarı, Tablo 4.7’de radyoterapi öncesi ve sonrası ölçülen rezidü idrar miktarı, Tablo 4.8’de herhangi bir tedavi almadan önceki ve hem cerrahi tedavi hem de radyoterapi aldıktan sonrası dönemde ölçülen rezidü idrar miktarı, Tablo 4.9’de tüm grupların tedavi sonrası ölçülen rezidü idrar miktarları karşılaştırıldı.

Sistometri öncesi yapılan değerlendirilmede hem radyoterapi hem cerrahi tedavi hem de kombine tedavi (cerrahi ve radyoterapi) öncesi ve sonrası ölçülen rezidü idrar miktarında istatistiksel olarak fark saptanmamıştır (P > 0.05).

Tüm gruplarda tedavi sonrası rezidü idrar miktarları karşılaştırıldığında cerrahi ve kombine tedavi (cerrahi ve radyoterapi) grubunda 50 ml. üzeri 2 olgu mevcut olmasına rağmen, sadece radyoterapi alan grup ile mevcut olan fark istatistiksel olarak önemsiz saptanmıştır (P > 0.05). Sonuç olarak tedavi sonrasında tüm gruplar arasında yapılan karşılaştırılmada hiçbir tedavi yönteminin işleme sonrası rezidü idrar miktarı üzerine etkisi saptanmamıştır (P > 0.05).

Olguların yapılan ürodinami sonucunda sistometrik parametreleri değerlendirilmiştir. Önde gelen sistometrik parametreler sırasıyla maksimum mesane kapasitesi (Maks. mesane kapasitesi), maksimum vezikal basınç (Maks. vezikal basınç), maksimum abdominal basınç (Maks. abdom. Basınç) maksimum detrusör basıncı (Maks. detrus. Basıncı) ve mesane kompliansıdır.

Cerrahi tedavi öncesi ve postoperatif dönemde yapılan ürodinami sonrasında elde edilen sistometrik bulguların karşılaştırılması tablo 4.10'da belirtilmiştir.

Tablo 4.10. Sistometrik bulguların cerrahi tedavi öncesi ve sonrası dağılımı

	<b>Cerrahi Tedavi</b>				<b>p</b>
	<b>(n: 55)</b>				
	<b>öncesi</b>		<b>öncesi</b>		
	<b>ortalama</b>	<b>sd</b>	<b>ortalama</b>	<b>sd</b>	
<b>Maks.mesane kapasitesi</b>	446.0 ml	± 55.7	414.1 ml	± 86.3	P > 0.05
<b>Maks. vezikal basınç</b>	22.1 cmH <sub>2</sub> O	± 9.3	23.5cm H <sub>2</sub> O	± 10.6	P > 0.05
<b>Maks. abdom. basınç</b>	13 cmH <sub>2</sub> O	± 5.1	8.9 cm H <sub>2</sub> O	± 6.7	P > 0.05
<b>Maks. detrus. basıncı</b>	16.2cmH <sub>2</sub> O	±10.3	16.3cm H <sub>2</sub> O	± 5.9	P > 0.05
<b>Mesane kompliansı</b>	25.4 ml/ cmH <sub>2</sub> O	±15.3	22.3 ml/ cmH <sub>2</sub> O	±12.3	P > 0.05

Cerrahi tedavi öncesi sistometrik parametrelerden ortalama maksimum mesane kapasitesi ortalaması 446 ml iken, postop dönemde 414.1 ml'ye düşmüş olup fakat bu değer istatistiksel olarak değer kazanmamıştır (P>0.05). Ortalama maksimum abdominal basınçta 13 cmH<sub>2</sub>O'dan 8.9 cmH<sub>2</sub>O'ya gerilemiştir fakat aynı şekilde istatistiksel olarak değer kazanmamıştır (P>0.05). Ortalama maksimum vezikal basınç, maksimum detrusör basıncı ve mesane kompliansında elde edilen fark yine istatistiksel olarak önemsizdir.



Olguların radyoterapi öncesi ve sonrası ürodinamik değerlendirilmesi tablo 4.11’de verilmiştir.

Tablo 4.11. Sistometrik bulguların radyoterapi öncesi ve sonrası dağılımı

	<b>Radyoterapi</b>				<b>p</b>
	<b>(n: 20)</b>				
	<b>öncesi</b>		<b>öncesi</b>		
	<b>ortalama</b>	<b>sd</b>	<b>ortalama</b>	<b>sd</b>	
<b>Maks.mesane kapasitesi</b>	478.7 ml	± 48.8	408.2 ml	± 68.1	P < 0.05*
<b>Maks. vezikal basınç</b>	17.4 cm H <sub>2</sub> O	± 8.5	21.0cm H <sub>2</sub> O	± 6.6	P > 0.05
<b>Maks. abdom. basınç</b>	12.8 cm H <sub>2</sub> O	± 5.1	12 cm H <sub>2</sub> O	± 7	P > 0.05
<b>Maks. detrus. basıncı</b>	17.0cm H <sub>2</sub> O	±16.0	22.4cm H <sub>2</sub> O	± 15.9	P > 0.05
<b>Mesane kompliansı</b>	24.8 ml/ cmH <sub>2</sub> O	±13.0	20.1 ml/ cmH <sub>2</sub> O	±14.2	P < 0.05*

Sistometride radyoterapi öncesi olan ortalama maksimum mesane kapasitesi 478.7 ml. iken, tedavi sonrası 408 ml.’ye düşmüştür. Ve ortalama maksimum mesane kapasitesinde ki bu azalma istatistiksel olarak anlamlıdır (P<0.05\*). Mesane kompliansı ise 24.8 ml/ cmH<sub>2</sub>O’den radyoterapi sonrası 20.1 ml/ cmH<sub>2</sub>O’ya azalmıştır. Ve bu azalma da istatistiksel olarak anlamlıdır (P<0.05\*). Ortalama maksimum vezikal basınç 17.4 cm H<sub>2</sub>O ölçülmüş olup, radyoterapi sonrası bu değer 21.0cm H<sub>2</sub>O’ya yükselmiştir. Fakat bu yükselme istatistiksel olarak anlamlı değildir (P >0.05). Ortalama maksimum detrusör basıncı da radyoterapi öncesi 17.0cm H<sub>2</sub>O’den 22.4cm H<sub>2</sub>O’ya yükselmiştir. Fakat yine aynı şekilde bu yükselme de istatistiksel olarak anlamlı değildir (P >0.05). Radyoterapi tedavisi öncesi ve sonrası karşılaştırılan diğer sistometrik parametrelerde de istatistiksel olarak değer kazanan bulgu yoktur (P >0.05).

Olguların herhangi bir tedavi almadan önceki ve kombine tedavi (cerrahi tedavi ve radyoterapi) aldıktan sonrası dönemde yapılan ürodinamilerinden elde edilen bulguların dağılımı tablo 4.12’de gösterilmiştir.

Tablo 4.12. Sistometrik bulguların kombine tedavi öncesi, sonrası dağılımı

	<b>Cerrahi Tedavi ve Radyoterapi</b>				<b>p</b>
	<b>(n: 30)</b>				
	<b>öncesi</b>		<b>öncesi</b>		
	<b>ortalama</b>	<b>sd</b>	<b>ortalama</b>	<b>sd</b>	
<b>Maks.mesane kapasitesi</b>	431.5 ml	± 77.1	369.8 ml	± 105.0	p < 0.05*
<b>Maks. vezikal basınç</b>	26.8 cm H <sub>2</sub> O	± 15.8	28.5cm H <sub>2</sub> O	± 15.7	P > 0.05
<b>Maks. abdom. basınç</b>	14.9 cm H <sub>2</sub> O	± 8.8	10.1cm H <sub>2</sub> O	± 4.3	P > 0.05
<b>Maks. detrus. basıncı</b>	17.2cm H <sub>2</sub> O	±13.5	23.7cm H <sub>2</sub> O	± 13.7	P > 0.05
<b>Mesane kompliansı</b>	24.7 ml/ cmH <sub>2</sub> O	±17.5	18.9 ml/ cmH <sub>2</sub> O	±11.5	P < 0.05*

Sistometride cerrahi ve radyoterapi öncesi olan ortalama maksimum mesane kapasitesi 431.5 ml iken, tedavi sonrası 369.8 ml’ye düşmüştür. Mesane kompliansı ise 24.7 ml/ cmH<sub>2</sub>O’dan 18.9 ml/ cmH<sub>2</sub>O’ya düşmüştür ve bu azalmalar istatistiksel olarak anlamlıdır (P <0.05\*). Aynı zamanda ortalama maksimum detrusör basıncı da 17.2cm H<sub>2</sub>O’dan 23.7 cm H<sub>2</sub>O’ya yükselmiştir. Fakat bu yükselme istatistiksel olarak anlam kazanmamıştır (P > 0.05). Ortalama maksimum abdominal basınç ise 14.9 cm H<sub>2</sub>O’dan 10.1cm H<sub>2</sub>O’ya gerilemiş saptanmıştır, fakat bu düşmede yine istatistiksel olarak önem kazanmamıştır (P > 0.05). Ortalama maksimum vezikal basınç, mesane kompliansı ölçümlerinde de istatistiksel olarak önem kazanan bulgu saptanmamıştır.

Tüm gruplarda tedavi sonrası elde edilen ürodinamik sonuçların karşılaştırılması tablo 4.13’de gösterilmiştir.

Tablo 4.13. Sistometrik bulguların gruplara göre dağılımı

	Radyoterapi (n:20)		Cerrahi Tedavi (n: 55)		Cerrahi ve Radyoterapi (n: 30)		p
	m	sd	m	sd	m	sd	
<b>Maks.mesane kapasitesi</b>	408.2 ml	± 68.1	414.1 ml	± 86.3	369.8 ml	± 105	P > 0.05
<b>Maks. vezikal basınç</b>	21.0 cmH <sub>2</sub> O	± 6.6	23.5 cmH <sub>2</sub> O	± 10.6	28.5 cmH <sub>2</sub> O	± 15.7	P > 0.05
<b>Maks. abdom. basınç</b>	12 cmH <sub>2</sub> O	± 7	8.9 cmH <sub>2</sub> O	± 6.7	10.1 cmH <sub>2</sub> O	± 4.3	P > 0.05
<b>Maks. detrus. basıncı</b>	22.4 cmH <sub>2</sub> O	± 15.9	16.3 cmH <sub>2</sub> O	± 5.9	23.7 cmH <sub>2</sub> O	± 13.7	P > 0.05
<b>Mesane kompliansı</b>	20.1ml/ cmH <sub>2</sub> O	±14.2	22.3ml/ cmH <sub>2</sub> O	±12.3	18.9ml/ cmH <sub>2</sub> O	±11.5	P > 0.05

Tedavi sonrası sistometrik bulguların karşılaştırılması sonucunda hem cerrahi hem radyoterapi alan grupta ortalama hem maksimum mesane kapasitesindeki hemde mesane kompliansındaki azalma diğer gruplara göre fazladır, fakat bu bulgular istatistiksel olarak değer kazanmamıştır (P>0.05). Diğer parametreler de hiçbir yöntem arasında fark saptanmamıştır (P>0.05).

Sistometri esnasında değerlendirilen diğer önemli parametreler ise mesane duysal fonksiyonu hakkında bilgi veren ölçümlerdir. Bunlar first sensation (ilk his) mesane doluluğu (FSMD), normal desire (normal istek) mesane doluluğu (NDMD), maksimum sistometrik kapasite mesane doluluğu (MCCMD), first sensation (ilk his) vezikal basınç (FSVB), normal desire (normal istek) vezikal basınç (NDVB), maksimum sistometrik kapasite vezikal basınç (MCCVB), first sensation (ilk his) detrusor basınç (FSDB), normal desire (normal istek) detrusor basınç (NDDDB), maksimum sistometrik kapasite detrusor basınç (MCCDB)'tır. Tüm gruplarda tedavi öncesi ve sonrası elde edilen değerler karşılaştırılmıştır.

Cerrahi, radyoterapi ve kombine tedavi (cerrahi ve radyoterapi) sonrasında her üç grup arasında tekrar değerlendirme yapılmıştır.

Cerrahi tedavi öncesi ve sonrası yapılan ürodinamik değerlendirmede mesane duysal fonksiyonu ile ilgili elde edilen parametreler elde edilen tablo 4.14'de gösterilmiştir.

Tablo 4.14. Mesane duysal fonksiyonu açısından sistometrik bulguların cerrahi tedavi öncesi ve sonrası dağılımı

	<b>Cerrahi Tedavi (n: 55)</b>				<b>p</b>
	<b>öncesi</b>		<b>sonrası</b>		
	<b>ortalama</b>	<b>sd</b>	<b>ortalama</b>	<b>sd</b>	
<b>FSMD</b>	132 ml	± 67	136 ml	± 47	P > 0.05
<b>FSVB</b>	3.6 cmH <sub>2</sub> O	± 2.3	5.9 cmH <sub>2</sub> O	± 3.4	P < 0.05*
<b>FSDB</b>	3.0 cmH <sub>2</sub> O	± 2.3	5.0 cmH <sub>2</sub> O	± 3.1	P > 0.05
<b>NDMD</b>	247 ml	± 60	255 ml	± 68	P > 0.05
<b>NDVB</b>	5.7 cmH <sub>2</sub> O	± 3.7	8.0 cmH <sub>2</sub> O	± 3.8	P > 0.05
<b>NDDB</b>	4.2 cmH <sub>2</sub> O	± 3.7	5.9 cmH <sub>2</sub> O	± 4.4	P > 0.05
<b>MCCMD</b>	416 ml	± 46	379 ml	± 71	P > 0.05
<b>MCCVB</b>	14.3cmH <sub>2</sub> O	± 8.6	13.7cmH <sub>2</sub> O	± 4.7	P > 0.05
<b>MCCDB</b>	10.3cmH <sub>2</sub> O	± 8.7	10.4cmH <sub>2</sub> O	± 6.1	P > 0.05

Olgulara radikal cerrahi öncesi yapılan ürodinamik değerlendirmede first sensation vezikal basıncı 3.6 cmH<sub>2</sub>O'dan cerrahi sonrası yapılan değerlendirilmede 5.9 cmH<sub>2</sub>O'ya yükselmiştir. Ve bu yükselme istatistiksel olarakta değer kazanmıştır (P<0.05\*). Mesane duysal fonksiyonu ile ilgili diğer sistometrik parametrelerde ise istatistiksel olarak belirli bir fark saptanmamıştır (P>0.05).

Radyoterapi öncesi ve sonrası yapılan ürodinamik değerlendirmede mesane duysal fonksiyonu ile ilgili elde edilen parametreler elde edilen tablo 4.15’de gösterilmiştir.

Tablo 4.15. Mesane duysal fonksiyonu açısından sistometrik bulguların radyoterapi öncesi ve sonrası dağılımı

	<b>Radyoterapi (n: 20)</b>				<b>p</b>
	<b>öncesi</b>		<b>sonrası</b>		
	<b>ortalama</b>	<b>sd</b>	<b>ortalama</b>	<b>sd</b>	
<b>FSMD</b>	145 ml	± 44	131 ml	± 61	P > 0.05
<b>FSVB</b>	4.5 cmH <sub>2</sub> O	± 1.9	4.4 cmH <sub>2</sub> O	± 2.3	P > 0.05
<b>FSDB</b>	4.1 cmH <sub>2</sub> O	± 2.2	4.0 cmH <sub>2</sub> O	± 3.0	P > 0.05
<b>NDMD</b>	299 ml	± 79	262 ml	± 69	P > 0.05
<b>NDVB</b>	6.4 cmH <sub>2</sub> O	± 3.1	8.0 cmH <sub>2</sub> O	± 3.0	P > 0.05
<b>NDDB</b>	6.2 cmH <sub>2</sub> O	± 3.0	5.7 cmH <sub>2</sub> O	± 3.0	P > 0.05
<b>MCCMD</b>	435 ml	± 73	346 ml	± 102	P > 0.05
<b>MCCVB</b>	11.4cmH <sub>2</sub> O	± 4.5	16.1cmH <sub>2</sub> O	± 9.7	P > 0.05
<b>MCCDB</b>	10.8cmH <sub>2</sub> O	± 5.9	9.1 cmH <sub>2</sub> O	± 3.2	P > 0.05

Radyoterapi sonrası first sensation, normal desire, maksimum sistolik kapasite mesane doluluk hacim ölçümlerinde azalma saptanmıştır. Fakat bu azalma istatistiksel olarak değer kazanmamıştır. (P > 0.05).

Tablo 4.16. Mesane duysal fonksiyonu açısından sistometrik bulguların kombine tedavi öncesi ve sonrası dağılımı

	<b>Kombine Tedavi (n:30)</b>				
	<b>öncesi</b>		<b>sonrası</b>		
	<b>ortalama</b>	<b>sd</b>	<b>ortalama</b>	<b>sd</b>	

<b>FSMD</b>	149 ml	± 42	149 ml	± 62	P > 0.05
<b>FSVB</b>	6.2 cmH <sub>2</sub> O	± 3.2	5.6 cmH <sub>2</sub> O	± 4.0	P > 0.05
<b>FSDB</b>	4.4 cmH <sub>2</sub> O	± 4.0	5.8 cmH <sub>2</sub> O	± 6.4	P > 0.05
<b>NDMD</b>	258 ml	± 52	232 ml	± 73	P > 0.05
<b>NDVB</b>	10.1cmH <sub>2</sub> O	± 4.4	8.9 cmH <sub>2</sub> O	± 4.5	P > 0.05
<b>NDDB</b>	7.8 cmH <sub>2</sub> O	± 4.4	6.9 cmH <sub>2</sub> O	± 4.7	P > 0.05
<b>MCCMD</b>	397 ml	± 78	339 ml	± 104	P > 0.05
<b>MCCVB</b>	17.4cmH <sub>2</sub> O	± 8.6	18.2cmH <sub>2</sub> O	± 11.9	P > 0.05
<b>MCCDB</b>	12.7cmH <sub>2</sub> O	± 7.3	14.9cmH <sub>2</sub> O	± 10.4	P > 0.05

Tablo 4.17. Sistometrik bulguların gruplara göre dağılımı

	<b>Radyoterapi (n:20)</b>		<b>Cerrahi Tedavi (n: 55)</b>		<b>Kombine Tedavi (n: 30)</b>		
	<b>m</b>	<b>sd</b>	<b>m</b>	<b>sd</b>	<b>m</b>	<b>sd</b>	
<b>FSMD</b>	136 ml	± 47	131 ml	± 61	149 ml	± 62	P > 0.05
<b>FSVB</b>	5.9 cmH <sub>2</sub> O	± 3.4	4.4 cmH <sub>2</sub> O	± 2.3	5.6 cmH <sub>2</sub> O	± 4.0	P > 0.05
<b>FSDB</b>	5.0 cmH <sub>2</sub> O	± 3.1	4.0 cmH <sub>2</sub> O	± 3.0	5.8 cmH <sub>2</sub> O	± 6.4	P > 0.05
<b>NDMD</b>	255 ml	± 68	262 ml	± 69	232 ml	± 73	P > 0.05
<b>NDVB</b>	8.0 cmH <sub>2</sub> O	± 3.8	8.0 cmH <sub>2</sub> O	± 3.0	8.9 cmH <sub>2</sub> O	± 4.5	P > 0.05
<b>NDDB</b>	5.9 cmH <sub>2</sub> O	± 4.4	5.7 cmH <sub>2</sub> O	± 3.0	6.9 cmH <sub>2</sub> O	± 4.7	P > 0.05
<b>MCCMD</b>	379 ml	± 71	346 ml	±102	339 ml	±104	P > 0.05
<b>MCCVB</b>	13.7cmH <sub>2</sub> O	± 4.7	16.1cmH <sub>2</sub> O	± 9.7	18.2cmH <sub>2</sub> O	± 11	P > 0.05
<b>MCCDB</b>	10.4cmH <sub>2</sub> O	± 6.1	9.1 cmH <sub>2</sub> O	± 3.2	14.9cmH <sub>2</sub> O	± 10	P > 0.05

Kombine tedavi (Cerrahi tedavi ve radyoterapi) öncesi ve sonrası yapılan ürodinamik değerlendirmede mesane duysal fonksiyonu ile ilgili elde edilen sistometrik parametreler elde edilen tablo 4.16'de gösterilmiştir. Bu değerlendirmede kombine tedavinin mesane duysal fonksiyonu ile ilgili

ürodinamik parametreler etkisi istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır ( $P > 0.05$ ).

Tablo 4.17’de gösterildiği üzere tüm gruplarda tedavi sonrasında elde edilen mesane duysal fonksiyonu ile ilgili elde edilen sistometrik parametreler karşılaştırıldığında yine gruplar arasında istatistiksel olarak fark saptanmamıştır ( $P > 0.05$ ).

Olgular yapılan sistometri ardından perineal USG ile mesane mobilitesi ölçüldü. Tablo 4.18’de cerrahi tedavi öncesi ve sonrası ölçülen mesane mobilitesi, Tablo 4.19’de radyoterapi öncesi ve sonrası ölçülen mesane mobilitesi, Tablo 4.20’de herhangi bir tedavi almadan önceki ve hem cerrahi tedavi hem de radyoterapi aldıktan sonrası dönemde ölçülen mesane mobilitesi, Tablo 4.21’de tüm grupların tedavi sonrası ölçülen mesane mobilitesi değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Tablo 4.18. Ultrasonografi ile elde edilen sınıflandırılmış mesane boynu mobilitesinin cerrahi öncesi ve sonrası dağılımı

	<b>Cerrahi Tedavi</b>				<b>p</b>
	<b>(n: 55)</b>				
	<b>öncesi</b>		<b>sonrası</b>		
<b>Mesane boynu Mobilitesi (mm.)</b>	<b>m</b>	<b>sd</b>	<b>m</b>	<b>sd</b>	<b>p</b>
	13.4	± 5.1	12.1	± 3.9	$P > 0.05$
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>p</b>
<b>0 – 10 mm</b>	12	21.8	11	20.0	$P > 0.05$
<b>11 – 20 mm</b>	38	69.0	36	65.4	$P > 0.05$
<b>21mm ve üzeri</b>	5	9.1	8	14.6	$P > 0.05$

Tablo 4.19. Ultrasonografi ile elde edilen sınıflandırılmış mesane boynu mobilitesinin radyoterapi öncesi ve sonrası dağılımı

	<b>Radyoterapi</b>	
--	--------------------	--

	<b>(n: 20)</b>				
	<b>öncesi</b>		<b>sonrası</b>		
<b>Mesane boynu Mobilitesi (mm.)</b>	<b>m</b>	<b>sd</b>	<b>m</b>	<b>sd</b>	<b>p</b>
	14.2	± 3.2	13.8	± 3.9	P > 0.05
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>p</b>
<b>0 – 10 mm</b>	4	20	5	25	P > 0.05
<b>11 – 20 mm</b>	15	75	15	75	P > 0.05
<b>21mm ve üzeri</b>	1	5	0	0	P > 0.05

Tablo 4.20. Ultrasonografi ile elde edilen sınıflandırılmış mesane boynu mobilitesinin kombine tedavi öncesi; sonrası dağılımı

	<b>Cerrahi ve Radyoterapi</b>				
	<b>(n: 30)</b>				
	<b>öncesi</b>		<b>sonrası</b>		
	<b>m</b>	<b>sd</b>	<b>m</b>	<b>sd</b>	
<b>Mesane boynu Mobilitesi (mm.)</b>	12.1	± 5.1	14.6	± 4.9	P > 0.05
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>p</b>
<b>0 – 10 mm</b>	5	16.6	6	20	P > 0.05
<b>11 – 20 mm</b>	24	80	21	70	P > 0.05
<b>21mm ve üzeri</b>	1	3.4	3	10	P > 0.05

Tablo 4.21. Ultrasonografi ile elde edilen sınıflandırılmış mesane boynu mobilitesinin gruplara göre dağılımı

	<b>Radyoterapi</b>	<b>Cerrahi</b>	<b>Cerrahi ve</b>	
--	--------------------	----------------	-------------------	--



	(n: 20)		(n: 55)		Radyoterapi (n:30)		
Mesane boynu Mobilitesi (mm.)	m	sd	m	sd	m	sd	p
	14.2	± 3.2	12.1	± 3.9	14.6	± 4.9	P > 0.05
	n	%	n	%	n	%	p
<b>0 – 10 mm</b>	4	20	11	20.0	6	20	P > 0.05
<b>11 – 20 mm</b>	15	75	36	65.4	21	70	P > 0.05
<b>21mm ve üzeri</b>	1	5	8	14.6	3	10	P > 0.05

Perineal USG ile yapılan değerlendirilmede hem radyoterapi hem cerrahi tedavi hem de kombine tedavi öncesi ve sonrası mesane mobilitesinin de istatistiksel olarak fark saptanmamıştır (P > 0.05). Ayrıca tedavi sonrasında da yapılan karşılaştırımda hiçbir tedavi yöntemi sonrası bulguların diğerlerinden anlamlı farkı olmadığı saptanmıştır (P>0.05).

Yapılan dolun sistometrisi sonrası bulgular değerlendirildi. Detrusör basıncında spontan ya da provokatif manevralar sırasında üriner yakınma olmadan 15cmH<sub>2</sub>O'dan fazla basınç artışının belirlenmesi detrusör overaktivitesi (DO) tanısını koydurdu. İdrar kaçağına karşı koyan üretral direncin saptanması için ıkınma ya da öksürme sırasında idrar kaçağının olduğu MIB'in ölçümü ile valsalva leak point pressure (ıkınma kaçak noktası basıncı) tesbiti yapıldı. Ve bu esnada idrar kaçıran olgular anatomik stres inkontinans (ASİ) tanısı aldı. Hem detrusör overaktivitesi hem de anatomik stres inkontinans tanısı alan olgularda mikst tip inkontinans (Mikst) olarak adlandırıldı.

Tablo 4.22'de cerrahi tedavi öncesi ve sonrası olguların aldıkları inkontinans tiplerinin dağılımını görmekteyiz.

Tablo 4.22. İnkontinans saptanan olguların cerrahi tedavi öncesi ve sonrası dağılımı

	<b>Cerrahi Tedavi</b>				<b>p</b>
	<b>(n: 55)</b>				
	<b>Öncesi</b>		<b>Sonrası</b>		
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	
<b>ASİ</b>	5	9.0	7	12.7	P > 0.05
<b>DO</b>	11	20.0	12	21.8	P > 0.05
<b>Mikst</b>	3	5.4	5	9.0	P > 0.05

Cerrahi öncesi ve sonrası görülen en sık inkontinans tipi detrusör over aktivitesi olarak saptanmıştır. Cerrahi tedavi sonrası her üç inkontinans tipinde de artış olmasına rağmen istatistiksel fark saptanmamıştır (P > 0.05).

Tablo 4.23’de radyoterapi öncesi ve sonrası olguların aldıkları inkontinans tiplerinin dağılımını görmekteyiz.

Tablo 4.23. İnkontinans saptanan olguların radyoterapi öncesi ve sonrası dağılımı

	<b>Radyoterapi</b>				<b>p</b>
	<b>(n: 20)</b>				
	<b>Öncesi</b>		<b>Sonrası</b>		
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	
<b>ASİ</b>	2	10.0	2	10.0	P > 0.05
<b>DO</b>	6	30.0	9	45.0	P > 0.05
<b>Mikst</b>	1	5.0	2	10.0	P > 0.05

Cerrahi tedavide de saptandığı üzere radyoterapide de en sık inkontinans tipi detrusör over aktivitesidir. Fakat radyoterapi almadan önce 6 (%30) olguda detrusör over aktivitesi saptanırken, radyoterapi sonrası 9 (%45) olguda detrusör

over aktivitesi mevcuttur. Ama bu artış istatistiksel olarak anlamlı kabul edilememiştir ( $P > 0.05$ ).

Tablo 4.24’de olguların kombine tedavi (cerrahi tedavi ve radyoterapi) almadan önce ve tedavi aldıktan sonraki saptanan inkontinans tiplerini görmekteyiz.

Tablo 4.24. İnkontinans saptanan olguların kombine tedavi öncesi; sonrası dağılımı

	<b>Cerrahi ve Radyoterapi</b>				<b>p</b>
	<b>(n: 30)</b>				
	<b>Öncesi</b>		<b>Sonrası</b>		
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	
<b>ASİ</b>	3	10	5	16.6	$P > 0.05$
<b>DO</b>	10	33.3	14	46.6	$P > 0.05$
<b>Mikst</b>	2	6.6	5	16.6	$P > 0.05$

Kombine tedavi sonrası tüm inkontinans tiplerinde artış saptanmış olup, en fazla artış mikst inkontinanstadır. Tedavi öncesi 2 (%6.6) olgu mikst tip inkontinans tanısı alırken, tedavi sonrası 5 (%16.6) olguda saptandı. Fakat bu bulguların hiç biri istatistiksel olarak anlamlı değildir ( $P > 0.05$ ).

Tablo 4.25’de tüm olgu gruplarının tedavi aldıktan sonraki saptanan inkontinans tiplerinin dağılımı verilmiştir.

Tablo 4.25. İnkontinans saptanan olguların gruplara göre dağılımı

	<b>Radyoterapi</b>	<b>Cerrahi</b>	<b>Cerrahi ve</b>	
--	--------------------	----------------	-------------------	--

					<b>Radyoterapi</b>		
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>p</b>
<b>ASİ</b>	2	10.0	7	12.7	5	16.6	P > 0.05
<b>DO</b>	9	45.0	12	21.8	14	46.6	P < 0.05*
<b>Mikst</b>	2	10.0	5	9.0	5	16.6	P > 0.05

Tüm gruplar aldıkları tedavi sonrası inkontinans tipleri açısından değerlendirildiğinde radyoterapi ve kombine tedavi grubunda cerrahi tedavi grubuna göre daha fazla detrusör overaktivitesi saptanmıştır, ve bu saptama istatistiksel olarak değerlidir (P < 0.05\*).

## 5. TARTIŞMA

Pelvik taban disfonksiyonu ile pelvik taban üstünde yer alan üriner sistem, anorektal sistem ve genital sistemin biri veya daha fazlası ile ilişkili problemler gelişmektedir. Radikal histerektomi veya radyoterapi veya her ikisinde sonra olguların üriner yol fonksiyonlarının etkilendiği belgelendirilmiştir (124-130).

Radyoterapi jinekolojik kanserlerden serviksin squamöz hücreli kanseri için cerrahi girişim ile aynı etki oranlarına sahip bir tedavi yöntemi olarak kabul edilmiştir (131). Özellikle Evre IIa üzerinde yayılım gösteren ileri evre kanserlerde primer tedavi olarak kullanılmaktadır. Fakat mesane, üretra ve alt üreterler anatomik olarak servikse çok yakındırlar ve radyoterapi sonrası hasar veya disfonksiyon riski altındadırlar.

Cerrahinin mesane fonksiyonu üzerindeki etkisi orta seviyeli, sıklıkla geçici iken, radyoterapinin etkisi aylar veya yıllarca kümülatif olarak devam edebilir ve semptomlar progresif olarak kötüleşebilir (132).

Servikal karsinom radyoterapisi sonrası geç radyasyon morbiditesinin boyutunun değerlendirilmesi zordur çünkü eskiden bu komplikasyonların derecelendirilmesinde objektif kriterler yoktu. 1990'lardan sonra daha fazla çalışılması ile RTOG-EORTC LENSOMA skalası ve Franco-Italian glossary derecelendirme sistemi gibi geç radyasyon morbiditesini derecelendirme sistemleri geliştirilmesine rağmen tedavi merkezleri ve uzmanlar hala yeterli bir morbidite skalası ve modifikasyon yöntemleri geliştirmeye çalışmaktadırlar (133,134).

Radyoterapi sonrasında çok sayıda olguda ürolojik ve gastrointestinal komplikasyonlar gelişmiştir (135-139). Radyoterapi vajina veya vulva gibi bitişik organlarda iyi tolere edilirken, mesane, üreter veya rektum gibi organlarda farklı şiddetlerde tedavi yan etkileri görülür.

Yüksek doz küratif radyasyon ile tedavi edilen olguların %20'den fazlasında üriner ve barsak komplikasyonları geliştiği rapor edilmiştir (138,139). Genitoüriner tümör grubundaki mesane komplikasyonu insidansı %28 olarak bildirilmiştir (140).

Primer karsinomlar için küratif radyoterapi verildikten sonra klinik olarak anlamlı yan etkilerin oranının araştırıldığı büyük vaka serilerinde ürolojik

komplifikasyon insidansı %2 ila %3 oranında rapor edilmiştir (59,135-137,140-149). Bu oran tümör rekürensisi ile anlamlı derecede artar.

Kısa süreli erken reaksiyonlar dışında radyoterapinin temel üriner yol komplifikasyonları vezikovajinal fistül, radyasyon ülseri, üretral obsrüksiyon, mesane disfonksiyonu ve hemorajik sistitdir (150). Radyoterapi metodlarının iyileştirilmesi ve radyasyon dozunun takip edilmesi ile, mesane hasarlarının insidansı %2'nin altına düşmüştür (135-137). Radyasyonun mesane fonksiyonu üzerindeki erken ve kısa dönem etkisi ile ilgili çok az bilgi vardır. Klinik göstergeler pelvik radyasyonunun inkontinans gibi sorunlu mesane semptomlarına neden olabileceğini önermektedir. Fakat, bu problemlerin değerlendirilmesinde, mesane fonksiyonunda daha önceden anormallik olup olmadığının değerlendirilmesi ve etkileri radyasyona yüklemmeden önce rezidüel veya reküren tümörün dışlanması önemlidir.

Radyoterapi sonrası gelişen mesane komplifikasyonları iyi bilinmektedir. 1927 yılında ilk olarak Dean uterin radyumunun bir sonucu olarak mesane ülseri geliştiğini rapor etmiştir (151). Ve ilk olarak 1949'da Everett ve ark. tarafından rapor edilmiş ve bu tarihten itibaren araştırılmıştır. Morton ve Kerner 1949 yılında radyum ve x-ray tedavisi alan 621 olguyu incelemiştir. Bu olgularda geç mesane reaksiyonları %7.7, vezikovajinal fistül %0.7 oranında bulunmuştur (152). Klasik çalışmalardan birisi de Kottmeier ve Gray tarafından 3484 vakada yapılmıştır. Bu çalışmada 3484 olgunun %8'inde mesane komplifikasyonları 31 olguda radyoterapiye bağlı vezikovajinal fistül, 61 olguda operasyona bağlı fistüller gelişmiştir (137). Yine aynı çalışmada uygun radyasyon dozunun ayarlanması ile %1.4 oranında mesane hasarı, %2.4 oranında rektal hasar geliştiğini kanıtlamışlardır (135-137).

Unal ve ark. 1981'de yaptığı çalışmada olduğu gibi birçok çalışma vezikovajinal fistül, hemorajik sistitler ve mesane ülserleri gibi majör yapısal komplifikasyonlara odaklanmışlardır (192).

Daha önce yapılan bu araştırmalarda yapısal olmayan az inkontinans bulunmuş olsa da, Parkin ve ark.'nın yaptığı bir posta ile anket çalışması servikal karsinom için alınan radyoterapi sonrası 5 ila 11 yılda mesane semptomlarının olduğunu rapor etmişlerdir (153). Olguların sadece %44'ü asemptomatik

bulunmuştur ve %26'sında semptomların ağır olduğu rapor edilmiştir. En yaygın semptomlar ise olguların %45'i tarafından rapor edilen urgency, urge inkontinansı ve %33'ü tarafından rapor edilen sık idrara çıkma olduğu belirtilmiştir.

Behr ve ark.'nın retrospektif çalışmasında, incelenen 80 olgunun tamamında radyoterapi sonrası 2. yılda inkontinans olduğu rapor edilmiştir (154). Yazarlar ayrıca tedavi öncesi incelenen 34 olgunun prospektif ürodinamik incelemelerini, 34 olgunun 19'unu 6. ayda, 12'sini 18. ayda tekrarlamışlardır. 18. ayda oran değişmemiştir fakat inkontinans semptomları azalmıştır (154).

Retrospektif bir vaka raporu kadınların %21'inde servikal karsinom tedavisi sonrasında minör ürolojik problemler olduğunu bulmuştur. Jones ve ark. servikal kanser için tedavi edilen 1161 kadının %21'inde minör ürolojik problemler, %4'ünde inkontinans bulmuşlardır. Urgency, urge inkontinans ve disüri en yaygın semptomlar olarak rapor edilmiştir (155).

Perez ve ark. toplam 811 olgunun 13'ünde kronik sistit, 1'inde inkontinans bulmuştur (148). Dean ve ark yaptıkları çalışmada komplikasyonları vaka serisinde 964 olgunun sadece %2.5'inde oluşmuştur. (140)

Maier ve ark. yaptıkları çalışmada inceledikleri 133 olgunun neredeyse yarısına endoskopik olarak radyasyona maruz kalmış mesane tanısı koymuşlardır (156). Fakat aynı çalışmada 10709 olgunun tümör persistansı veya rekürensisi olmayan 133'ünde radyoterapi sonrası geç ağır ürolojik komplikasyonlar oluştuğunu rapor etmişlerdir. %1.24'lük bu oranının literatürde daha önce rapor edilen orandan daha düşük olduğunu ifade etmişlerdir (156).

Ağır ürolojik morbidite için rapor edilen kaba olasılıklar %1 ve %7 arasındadır, fakat takip süresi, morbidite skorlama sistemi ve hayatta kalma süresi hakkında genel bir tam benzerlik yoktur (157- 172). Pedersen ve ark. 'hafif veya daha kötü' ürolojik morbiditeyi %57, 'orta veya daha kötü' ürolojik morbiditeyi %37 oranında rapor etmişlerdir (157).

Farquharson ve ark çalışmalarında olguların çoğunluğunda mesane fonksiyonunun radyoterapi süresince veya hemen sonrasında bozulmadığını önermektedir. Terapi öncesi olguların üriner semptom insidansının yüksek olmasını özellikle de üriner inkontinans ve mesane problemlerinin yüksek olmasını çalışma olgularının ortalama yaşları ve paritelerinin fazla olmasından

kaynaklandığını düşünmüşlerdir. Mesanenin relatif olarak radyoresistans bir organ olduğu iddia etmişlerdir (173).

Daha önce sağlıklı olan dokulardaki radyasyon hasarı ilk olarak mukoza telanjyektazisine neden olur ve daha sonra sistit, vajinit veya proktit olarak ortaya çıkar. Bu değişimler sonrasında kas dokusunda fibrotik değişimler oluşabilir ve üretral stenoz, üriner fistül, mesane ülseri, rektal stenoz veya intestinal fistüller gelişir. Bunlar çoğunlukla radyasyondan hemen sonra veya aynı zamanda oluşur (156). Tersine geç komplikasyonlar daha ağırdır ve yaşam kalitesini düşür. Bu tip geç sekeller radyasyon terapisinden 30 yıl sonra bile oluşabilir. Radyasyon alan mesanelerin patolojik incelemeleri mesane duvarının tüm katlarında fibrozis olduğunu gösterilmiştir.

Yapılan bazı çalışmalarda 6. ayda oluşan pollaküri epitelyum, konnektif doku ve mesane duvarının düz kaslarındaki değişimler ile ilişkili bulunmuştur. Ödem ve nekrozla düz kasın radyasyona aşırı derecede hassas olduğu bulunmuştur. Mesane fonksiyonundaki değişimler direkt radyasyonun etkisinden çok pelvik travmasına ve fibroze bağlı olabilir (173).

Yine bir güncel bir çalışmada mesane duvarının tüm katmanlarında muskulatür hasarların oluştuğunu gösterilmiştir (174). Detrüsör kas hücrelerinde fokal ölüm ve ayrıca sinir hasarı endothelial hücre ve endarteritis gözlenmiştir (174). Bu vasküler değişimler fistül formasyonundan sorumlu olabilir ve sinir hasarı detrüsör insitabiliteye neden olabilir.

Antonakopoulos ve ark. daha önce yapılan çalışmalarını desteklemiştir fakat mesane duvarında sinir hasarı da oluştuğunu eklemiştir. Bu radyoterapinin neden olduğu vasküler hasara sekonder olabilir. Mesane eğer yüksek doz radyoterapi alırsa, mesaneyi besleyen sinirler hasara uğrayabilir ve bu da detrüsör insitabilite açısından bir açıklama olabilir. Fakat yapılan diğer çalışmalarda anormal nörolojik bulgulara rastlanmamıştır (155).

Stenzl ve ark. ile Strasser ve ark. üretral rabdosfinkterin anatomik yapısını ve sinir desteği ile bayan üretra inkontinansında sinir hasarının etkisini tarif etmişlerdir (175-179). Ayrıca pelvik pleksustan çıkan sinir fiberlerinin vajinanın lateral duvarına oradan mesane boynuna ve üretraya gittiğini not etmişlerdir. Rabdosfinkteri besleyen periferik sinirlere radyasyon verilmesi (örneğin



brakiterapi ile) stres inkontinansına neden olabileceğini, sakral pleksus hasarında urge inkontinansına neden olabileceğini ifade etmişlerdir (180).

Radyasyon sonrası ürolojik komplikasyonlar rektum veya intestinal hasarlardan daha yaygındır ve insidansı total radyasyon dozu ve fraksiyonu ile ilişkilidir.

Serviks karsinomu radyoterapisi sonrası gelişen mesane semptomlarının dozla ilişkili olduğu rapor edilmiştir (136,140,144,181). Dean ve ark. yaptığı çalışmada jinekolojik tümörlerin tedavi edilmesi için verilen 6000 Rad üzerindeki total mesane dozunun yüksek mesane semptom insidansı ile ilişkili olduğu not edilmiştir, etkilenen olguların %70'i 6000 Rad'dan fazla tedavi almıştır. Ayrıca, genitoüriner yol tümörleri için radyoterapi aldıktan sonra sistit oluşan olguların %64'ü 6000 Rad'dan fazla tedavi almıştır ve yine aynı çalışmada radyasyon dozu ve sistit insidansı arasında direkt bir korelasyon olduğu saptanmıştır (140).

Başka bir çalışmada, 55 Gy'den fazla eksternal radyasyon alan tüm olguların %28'inde komplikasyon oluşmuştur. Preoperatif intrakavitar radyasyon, radikal histerektomi ve postoperatif eksternal radyasyon ile tedavi edilen olgularda 20 Gy'nin üzerinde ışın aldıktan sonra komplikasyon oranının arttığı not edilmiştir (182).

Majör mesane komplikasyonlarının radyoterapi dozu ile ilişki bulunmadığını belirten çalışmalarda mevcuttur. Parkin ve ark yaptığı çalışmada hastalık evresi ile hiç bir ölçüm arasında fark bulmamışlardır (155). Jones ve ark.da hastalık evresi ile minör komplikasyonların insidansında değişim olmadığını bildirmişlerdir.

Yine bir çalışmada Barter ve ark., komplikasyonlar ve eksternal ışın dozu arasında korelasyon gözlememişler, çünkü 59 Gy'den daha az veya daha çok eksternal radyasyon alan olgular arasında komplikasyon oranının benzer olduğu not etmişlerdir (183).

Radyasyonun verilme metodu da mesane fonksiyonu üzerinde etkili olabilir (181). Eksternal ışın radyasyonu intrakaviter radyasyona göre mesaneyi daha az etkiler (173).

Radyoterapi sonrası ürolojik komplikasyonlar değerlendirilirken komplikasyonların kalıcı tümör veya tümör rekürensine bağlı olup olmadığı veya

radyasyonun sorumlu faktör olup olmadığı göz önüne alınmalıdır. Dean ve Lytton radyoterapi sonrası reküren kanser olgularından oluşan 964 vakanın %2'sinde ürolojik komplikasyon geliştiğini rapor etmişlerdir. Reküren maligniteleri olmayan olgularda oran %1.5'e düşmüştür. Radyoterapi sonrası ürolojik komplikasyon gelişmesini tetikleyebilecek faktörler bir çok raporda belirtilmiştir. Bunlar; yaş, tümör evresi, inflamatuvar pelvik hastalığı, cerrahi öykü, diyabet, hipertansiyon ve vasküler hastalıklardır (156).

Histolojik olarak benign radyasyon hasarı hariç, radyasyonun maligniteleri indüklediği de gösterilmiştir (184-188). Radyasyon ve arkasından gelen malignite arasındaki neden ve etki ilişkisinin değerlendirilmesinde mesane, rektum, vajina ve vulva lokal karsinomları kadar lösemi gibi sistemik kanserlere de odaklanılmıştır. Radyoterapi sonrası jinekolojik karsinomları olan olgularda mesane karsinomu gelişme açısından relatif risk 4.66 dır (156). Bu değer Arai ve ark. nın rapor ettiği değerden oldukça yüksek, Duncan ve ark. nın rapor ettiği değerden oldukça düşüktür (185,187)

Yapılan çalışmalarda üretral obstrüksiyon insidansı %0.26 ile %5 arasındadır. Radyoterapi sonrası gelişen üreterik obstrüksiyon ise genellikle radyoterapi fibrozundan çok reküren tümöre bağlıdır. Jinekolojik maligniteler nedeniyle radyoterapi alan 495 kadının 34'ünde üretral obstrüksiyon bulundu fakat neden sadece 1 olguda radyasyon olarak kabul edildi ve insidansı %0.2 idi. Bu bulgu üreterin radyasyon hasarına dirençli olduğunu düşündürmektedir (140).

Parkin ve ark radyoterapinin radikal cerrahiden daha fazla üreterik fistül yaptığını saptamışlardır. Bunun olası nedeni olarak radyoterapi sonrası üreter kan desteğinin bozulması olduğunu düşünmüşlerdir (189). Webb ve Symmonds ile Benedet ve ark. eğer operasyon öncesi radyoterapi verilirse üreterik fistül insidansının ortalama %7 oranında arttığını bulmuşlardır (62,190). Kelso ve Funnel radikal histerektomi sonrası postoperatif radyoterapi yapıldığında üreterik fistül oranının %9 olduğunu bulmuşlardır, fakat tek başına cerrahiye karşılaştırmamışlardır (191). Yaptığımız çalışmada olguların hiçbirinde fistül saptanmamıştır.

Fistül formasyonunda dozun etkisi de araştırılmıştır. İntrakaviter veya tüm pelvik dozu arttıkça fistül oranının arttığı bulunmuştur (144,148,192). Dean ve

ark. yaptıkları çalışmada tümör rekkürensisi oldukça ve verilen radyoterapi dozu attıkça fistül oluşma insidansının artmakta olduğunu saptamışlardır (140). Postoperatif fistüller bazen spontan olarak iyileşirler. Tersine, radyasyon sonrası gelişen fistüllerin tamamı cerrahi işlem gerektirir, cerrahisi zordur ve tedavi sonrası persistans oranı yüksektir (193).

Komplikasyonlar radikal histerektomi sonrası radyoterapi yapıldığında artma eğilimindedir (61,140,181,194,195). Ürolojik ve radyoterapik literatür mesane komplikasyonlarının daha önce pelvik cerrahisi geçiren olgularda daha sık ve ağır olduğunu desteklemektedir. Hatta bazı çalışmalarda herhangi bir abdominal operasyonun pelvik radyasyon hasarının değişimini arttırdığı da söylenmiştir (140,173,181). Pisarska ve ark. postoperatif radyoterapinin operasyon ve postoperatif işeme disfonksiyonu başlangıcı arasındaki zaman aralığını kısalttığını önermektedir (196).

Yapılan diğer çalışmalardan Remy ve ark. tek başına radikal histerektomi ile karşılaştırıldığında kombine tedavi (radikal histerektomi ve radyoterapi) sonrası komplikasyonlarda artış olmadığını bulmuşlardır (197). Low ve ark ise tamamlayıcı ek radyoterapinin tek başına radikal histerektomiye oranla kısa dönem içinde ürodinamik bulguları değiştirmedeğini saptamışlardır (71).

Cerrahi sırasında iatrojenik otonomik sinir hasarına neden olmanın cerrahi sonrasında ortaya çıkan morbidite etyolojisinde kritik bir rol oynadığı düşünülür. Pelvik taban disfonksiyonunun mekanizmasının primer olarak cerrahi esnasında vajinal kaf, anterior, lateral ve posterior parametrium diseksiyonu süresince viserayı destekleyen otonomik sinirlerin kısmi denervasyonuna bağlı olduğuna inanılır fakat bu inancı destekleyen yeterli objektif veriler yoktur. Pelvik otonomik sinirleri pelvik organların normal fizyolojik fonksiyonu açısından önemlidir (198,199). Pelvik cerrahi sonrası olgularda en sık olarak görülen morbiditeler mesane disfonksiyonu, cinsel disfonksiyon, kolorektal motilite bozuklukları, pelvik ve rektal ağrı gibi problemlerdir (200). Yaşlanma, multiparite, obezite, heredite ve konnektif doku bozuklukları gibi ek risk faktörleri vardır (201).

Pararektal ve paravesikal alanlar cerrahi olarak disseke edildiğinde kardinal ve uterosakral lifler parametriumun spesifik bölümlerini biçimlendirir.

Detaylı kadaverik diseksiyon otonomik sinirlerin bu yapılar ile ilişkili olduğunu göstermiştir ve ek olarak çok sayıda otonomik sinir ve ganglion içeren inferior hipogastrik pleksus destekleyici lifler içine uzayabilir (202,203).

İmmünohistokimyasal teknikler kullanarak Butler-Manuel ve ark. histerektominin niçin pelvik organ disfonksiyonuna yol açabileceğini göstermişlerdir. Uterosakral ve kardinal ligamentlerin sinir içeriği kendi uzunlukları boyunca ayrı olup orjin aldıkları pelvik yan duvara doğru olan orta ve 1/3 lateral kısmın sinir yoğunluğunun, ligamentlerin uterin korpus ve servikse yapıştıkları insersiyon kısımlarını içeren medial 1/3'lük bölümüne göre daha fazla olduğu gösterilmiştir (203). Basit histerektomi sırasında bu ligamentler uterus ve servikse çok yakın kısımlardan kesildiği için yalnız uterus ve serviksi innerve eden sinirlerin hasara uğradığı, mesane ve rektumu içeren çevre yapıları innerve eden sinirlerin intakt kaldığı kabul edilir. Buna karşın radikal histerektomide ligamentler en lateralden kesilir ve biyopsilerde uterosakral ligamentte geniş alanlar içinde büyük miktarda sinir dokusu vardır ve bu liflerin mesane ve rektum gibi çok uzak organları innerve ettiği düşünülür. Bu nedenle radikal histerektominin büyük oranda pelvik organ disfonksiyonu ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bu açıklama endometriosis ve dismenore tedavisi için yapılan laparoskopik uterin sinir ablasyonundan (LUNA) sonra pelvik fonksiyonlar ve mesane üzerine ters etkiler oluşmadığı gözlemine uygundur.

Direkt hasar ve pelvik otonomik sinirlerinin çıkarılması cerrahi süresince uygulanan farklı adımlarda oluşabilir (204)

1-presakral ve periaortik lenf nodu diseksiyonundaki superior hipogastrik pleksus,

2-posterior pelvik duvarındaki uterosakral ligament rezeksiyonunda hipogastrik (sempatik) sinirler,

3-derin uterin ven çevresinde ve internal iliak ven medialindeki lenf nodları diseksiyonunda pelvik splanknik (parasempatik) sinirler,

4-vezikouterin ligament rezeksiyonunda pelvik pleksusun vezikal dalları,

5-vajina, uterosakral ve rektovajinal ligamentlerin rezeksiyonunda pelvik pleksus.

Cerrahi süresince bu kısımlarda hasar oluşma olasılığı yüksek olup, temel mesane fonksiyonu için bu sınırların iletimi tam olarak korunmalıdır.

Mesane disfonksiyonu histerektomi sonrası oluşan majör morbiditedir. Üriner yolun uterusu ve servikse yakınlığı histerektomi sonrasında bu yapıların otonomik innervasyon ve anatomik destek ve kanlanma desteğinin kesilmesi ile sonuçlanır. Hematom, ödem ve enfeksiyon da durumu şiddetlendirebilir (205).

Normal sağlıklı kadınların yaklaşık %15'inin düzenli üriner inkontinans rapor edilebileceği ve olguların %83'den fazlasında cerrahi öncesi ürodinamik anormalliklerin olabileceği hatırlanmalıdır (206). Ayrıca, operasyon öncesinde var olan anlamlı anormallikler de cerrahi ile daha da kötüleşebilir (207). Neredeyse tüm kadınlarda farklı formlarda postoperatif alt üriner yol disfonksiyonu olacaktır fakat ilk 6 ay içinde spontan düzelme beklenmelidir.

Çalışmalarda radikal histerektomi geçiren olgularda anlamlı postoperatif mesane disfonksiyonu insidansı %50'nin üzerinde olduğu, fakat operasyon sonrası değişik periodlarda tüm kadınlarda mesane fonksiyon değişiklikleri olabileceği bildirilmiştir (208). O'Laughlin ve ark bildirdiği çalışmada çoğu vakada, radikal histerektomi sonrası 6 ay içinde mesane fonksiyonu normale döndüğü fakat sensoryel değişimlerin sıklıkla kalıcı olduğu belirtilmiştir (209).

Özellikle radikal histerektomiler de vakaların %30'dan fazlasında uzun süreli depolama ve işeme problemleri rapor edilmiştir ve kadınların en az %16'sında semptomları sosyal bir sorun haline alabilir.

Lerner ve ark. servikal kanser için radikal histerektomi uygulanan olguların %52'sinde yıllar geçmesine rağmen hala mesane disfonksiyonu ve üriner inkontinans şikayetleri olduğunu ve ürolojik olarak semptomatik vakaların ürodinamik incelemesi bu olguların %58'inde ağır detrüsör kas hipertonusu olduğunu göstermişlerdir (210).

Gerdin ve ark yaptıkları çalışmada olguların %35'inde postoperatif üriner yol problemleri saptamışlardır, en yaygın komplikasyon üriner yol infeksiyonları olarak bulmuşlardır. Fakat operasyon sonrası birinci yılda üriner yol komplikasyonlarının oranı arttığını, işeme güçlükleri ve inkontinans en yaygın komplikasyon olduğunu belirtmişlerdir (211).

1941 yılında Bonney 500 operasyonda 8 üreterik fistül ve 8 vezikovajinal fistül rapor etmiştir (212). 1951'de Meigs üreterik fistül oranını %7.2 olarak bulmuştur (63). 1954 yılında Thorton 33 olguluk küçük bir vaka serisinde üreterik fistül oranını %6 olarak rapor etmiştir, fakat olgularının 12'si operasyon öncesi radyoterapi almışlardır (213). Üreterik fistül insidansını azaltmak için Novak üreterin pelvik peritonyumun peritoneal yüzüne eklenmesini önermiştir. Bu metod ile üreterik fistül oranı %1 ila 2 oranında azaltılabilmektedir (214). Cerrahi beceri ve teknolojik gelişme fistül oranlarını 20. yüzyılın ortalarında %5 - 10 olan oranı günümüzde oranı %2 nin altına kadar düşüğü rapor edilmiştir (190,210,212,215,216,217 ). Fakat mesane ve üriner disfonksiyon oranı son 50 yıldan daha uzun süredir değişmemektedir (212,215,218). DiSaia ve Creasman da mesane disfonksiyonunun en önemli radikal histerektomi üriner yol semptomu haline geldiğini ve artık fistüllerin yaygın olmadığını ifade etmişlerdir (219).

Yapılan çalışmalar sonucunda postoperatif olarak hem mesane işeme ve hem de depolama disfonksiyonu hasarını gösteren anlamlı değişimler olduğunu ortaya çıkarmıştır.

Lin ve ark yaptıkları çalışmada radikal cerrahi uygulanan 210 vakanın sadece %17'si normal bulgular olduğunu saptamış olup; %10'unda işeme disfonksiyonu, %45'inde depolama disfonksiyonu ve %28'in de hem işeme hem de depolama disfonksiyonu bulunduğunu belirtmişlerdir (206).

Mesane fonksiyonunda postoperatif olarak gözlenen ilk değişim hipertonisitedir, bu mesane kapasitesinin azalması, rezidüel volümün artması, yüksek dinlenme tonu ve yüksek dolma basıncı ile karakterizedir (71,124,220,221).

Mesane hipertonisitesinin travma ve denervasyon kombinasyonunun sonucunda oluştuğuna ve parasempatik baskınlık ile sonuçlandığına inanılır (222). Depolanma süresince, mesane ve internal üretral sfinkter baskın olarak sempatik kontrol altındadır ve bu mekanizmanın bozulması postoperatif mesane değişimlerinde majör bir rol oynar. Kısmi denervasyon mesanenin düz kaslarının hipereksitabilitesi ile sonuçlanabilir. Arkasından gelen istemsiz unstabil detrüsör kontraksiyonların mesane kapasitesini etkilediği ve submukosal ödemin de zarar verici etkilerinin olabileceği gösterilmiştir (223).

Sensoryel hassasiyet pelvik splanknik ve hipogastrik sinirler içindeki parasempatik sinir liflerinin bozulmasının bir sonucu olarak değişebilir. Hipertonisite neredeyse tüm olgularda görülür ve genellikle geçicidir. Hipertonisite genellikle zamanla hafifler ve 3-6 ay içinde ortadan kalkar (222,224). Hayvan çalışmaları bu periodta sinir liflerinin yenilenebileceğini ve mesane fonksiyonunun geri dönebileceğini göstermişlerdir (225). Yerleşen ödem ve hematoma da yok olabilir.

İlk olarak Forney detrusör hipertonisite açıklaması olarak sempatik denervasyonu önermiştir, çalışmalar normal durumlar altında basınç artışı olmadan oluşan vezikal dolmanın mesane relaksasyonuna neden olan sempatik beta-adrenerjik stimülasyona bağlı olduğunu göstermiştir. Forney paraservikal alan boyunca uzanan sempatik sinir hasarının detrusör ve trigone inhibisyon kaybına neden olduğunu önermiştir (124).

Low ve ark. postoperatif hipertonisiteye neden olarak önerilen sempatik denervasyon hakkındaki Forney'in hipotezini desteklemişlerdir (71). Fakat, Westby ve ark. ile Christ ve ark pelvik hematoma, lenf toplanması, mesane duvarı ödemi, pelvik dokuların cerrahi ile travmaya uğraması ve fibrozun mesane basıncı değişimi açısından sempatik denervasyona göre daha sorumlu olduğunu önermişlerdir (226,227).

Hassas ürodinamik testler yokken, Green ve Malik radikal histerektomi sonrası stres inkontinansının nedeni olarak mesane boyun desteğinin kaybını önermişlerdir. Westby ve Asmussen mesane boyunun pozisyonunun ve üretropelvik açısının radikal histerektomi sonrası geçici olarak değiştiğini bulmuşlardır (226).

Ralph ve ark. da postoperatif yakın fazdaki işeme disfonksiyonunu cerrahi travma, geçici iskemi, obstrükte lenfatik drenaj ve mesane ile mesane boynundaki pozisyonel değişimlere bağlı olduğunu düşünmüşlerdir. Bunun nedeni olarak antikolinergik ajanların postoperatif mesane fonksiyonu üzerinde etkisi olmadığı için yetersiz mesane akomodasyonunun pelvik ganglion destrüksiyonuna bağlı olduğu fikrini desteklememişlerdir (228).

Roman-Lopez de tamamlanmayan mesane denervasyonunun genellikle sinir rejenerasyonu ile ortadan kalkan geçici parasempatomimetik predominansa

neden olduğunu önermiştir (222). Fakat, parasempatolitik ilaç kullanımı detrüsör kas ve paravajinal yumuşak dokuların değişmesinde etkisiz olduğu bulunmuştur (124,229).

Radikal histerektomi sonrası mesane disfonksiyonunun ikinci tipi miksiyona başlama zorluğudur. Depolanma süresince, detrüsör kas dinlenmededir ve internal üretral sfinkter kapalı kalır. Mesane dinlenme anındaki intravezikal basınçta anlamlı bir artış olmaksızın kapasitesini arttırabilir. Tersine işeme süresince mesane parasempatik kontrol altındadır. Pudental sinir aktivitesi da inhibe olur ve eksternal üretral sfinkter açılır ve istemli işemeye izin verir. İnferior hipogastrik pleksusun otonomik sinirlerinin hasarı mesane boynundaki resistansın artmasına ve detrüsörde motor ve sensoryel hasara neden olabilir (230). Maksimal işeme basıncı ve maksimal akım oranındaki basıncın radikal cerrahi sonrası arttığı gösterilmiştir (231). Radikal abdominal histerektomi sonrası olguların çoğunda işemeye başlama anında zorluk ve değişken periotlarda işeme güçlüğü geliştiği gözlenmiştir (229,232,233). Mesane denervasyonuna bağlı olarak ürodinamik radyolojik inceleme ile olguların %20-30'unda fonksiyonel obstrüksiyon kayıt edilmiştir ve bunun cerrahi sonrası işeme paterndeki değişime açısından sorumlu olabileceği önerilmiştir (234).

Seski ve Diokno miksiyon refleksinin radikal histerektomi sonrası bozulmadığını fakat sensoryel ve motor denervasyon derecesinin değiştiğini gözlemlemişlerdir. EMG çalışmaları detrüsör-sfinkter dissinerji olmadığını kanıtlamıştır. Sfinkter fonksiyonları normal olmasına rağmen hastaların çoğu miksiyona başlamada zorluk çekerler. Seski ve Diokno hipertonsiteye sekonder detrüsör kas gücünü yok olmasına bağlı olarak işeme refleksine başlama zorluğunu oluşturduğunu önermişlerdir (220).

Bu problemlerin üstesinden gelmek için, suprapubik basınç (Crede manevrası) veya abdominal germe (Valsalva manevrası) mesane boşaltılmasına yardımcı olabilir. Abdominal germe mesane boyun fonksiyonundaki değişimler için çok etkilidir ve postoperatif kadınların neredeyse %100'ünde etkili olduğu kanıtlanmıştır fakat işeme süresi uzayabilir. Maalesef uzun süreli abdominal germe de prolapsusa neden olabilir (132,206).



Radikal histerektomi sonrası hastalarda gözlenen üçüncü mesane disfonksiyonu miksiyon gereksinimi hissini kaybolmasıdır. Forney olgularının hepsinde vezikal distansiyonunda değişimler olduğunu rapor etmiştir (124). Bu olguları uzun süre takip eden Fraser, bu popülasyonun %20'sinde operasyon sonrası 5 ila 10 yıl boyunca sensasyon değişimlerinin devam ettiğini bulmuştur (233).

Radikal histerektomi sonrası gelişen son mesane disfonksiyon tipi erken postoperatif periodda gözlenen mesane hipotonisitesidir. Özellikle erken postoperatif periyotta mesanenin aşırı derecede gerilmesi ve şişmesi detrüör kas dekompanyonuna neden olur ve mesane sarkar, üriner retansiyon gecikir ve infeksiyon tekrarlar. Geç hipotonik mesane fazının zayıf mesane kontrolünün ve ilk postoperatif fazdaki aşırı şişkinliğin sonucu olduğu rapor edilmiştir (220,222). Bu sendrom kalıcı olma eğilimindedir. Bu nedenle bir çok yazar tarafından radikal histerektomi sonrası 6 ila 8 hafta boyunca veya detrüör hipotoni resolve olana kadar üretral kateter drenajı önerilmektedir (124,208,227). Uzun süreli drenaj için ise subrapubik kateterizasyon gerektiği önerilmiştir (236). Bu şekilde üretral kateterizasyon tekrarlanmadan rezidüel volümler ölçülebilir. Fakat unutulmamalıdır ki postoperatif mesane disfonksiyonunun derecesi postoperatif drenaj metotları ile de ilişkilidir (220).

Seski ve Diokno kateterin erken çıkarılmasını, hastanın her iki ile üç saatte işetmesini ve rezidüel volümün kontrol edilmesi gerektiğini önermişlerdir. Ayrıca eğer hastanın rezidüel volümü 75 cc nin üzerine çıkarsa kolinerjik ajan tedavisine başvurulabileceğini de önermişlerdir (220). Lee ve Park kateter çıkartılırken üretrosistometrogram kullanılması gerektiğini çünkü mesane disfonksiyonunun hipertonic detrüör paternin resolve olması gibi resolve olabileceğini önermişlerdir.

Green 623 radikal histerektomi vakası rapor etmiştir ve 6-8 haftalık transüretral drenaj ile 7-14 haftalık farklı bir tekniği karşılaştırmıştır. Buchsbaum 80 olguyu en az 6 hafta süreyle transüretral olarak drene etmiştir ve cerrahi sonrası 6. ayda mesane disfonksiyon insidansını %21 olarak bulmuştur (237). Forney hastalarında suprapubik kateter kullanmıştır (124). Symmonds da suprapubik drenaj kullanımını önerirken, Barclay buna karşı çıkmıştır (222, 224).

Bandy ve ark. mesane eğitiminin kişiye özgü olması gerektiğini ve kateter drenajının süresinin olabildiğince kısa olması gerektiğini ve kateterin erken sürede çekilmesinin amaçlanan hedef olması gerektiğini düşünmüşlerdir. Aynı çalışma grubunun görüşlerine göre, uzun dönem mesane fonksiyonu çok önemli bir konudur ve tüm hastalar için mesane drenajının süresinin isteğe bağlı olarak ayarlanması yerine hastanın durumuna göre bireysel olarak ayarlanması gerekir. 30 günden kısa süreli kateter yaklaşımı sadece cerrahi ile tedavi edilen grubun %67'sinde uygulanmıştır ve bu grupta iyi sonuçlar elde edilmiştir (238).

İlk olarak 1962'de Hanley basit histerektominin mesane fonksiyonları üzerine etkilerinden bahsetmiştir. Frequency, dizüri, urgency ve urge inkontinans gibi semptomların sıklıkla serviksin komplet çıkarılması ile histerektomi sonrası geliştiğini öne sürmüştür. Ancak kontrol grubunun yokluğu ve histerektomi öncesi fonksiyonların belirtilmemiş olması bu çalışmanın güvenilirliğini azaltmaktadır (239).

Vaart ve ark. 35–75 yaşlarındaki 2322 kadını üriner inkontinans yönünden değerlendirdiği çalışmalarında, 209 olgunun basit histerektomi öyküsü olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmada urge inkontinans ve stres inkontinans yalnız semptomlara dayalı olarak değerlendirilmiştir. Histerektominin yaş ve pariteden bağımsız olarak 60 yaş altı ve üstündeki kadınların tümünde urge inkontinans semptomunun görülme sıklığında artışla ilişkili olduğu bulunmuştur. Buna karşın stres inkontinans semptomu ile herhangi bir ilişki gösterilememiştir. Histerektominin mesane innervasyonunda parsiyel denervasyona yol açarak, detrusör kasında post-junctional süpersensitivite gelişiminin urge inkontinans semptomuyla ilişkili olabileceği düşünülmüştür (240).

Parazzini ve ark. 40 yaş ve üzeri 1062 kadını üriner inkontinans risk faktörleri yönünden değerlendirdiği çalışmalarında, histerektomi geçiren kadınlarda üriner inkontinansın tüm çeşitlerinin arttığı bulunmuştur. Ancak histerektomi olma yaşının semptomların ortaya çıkmasında önemli bir faktör olduğu, 45 yaşına kadar histerektomi geçiren kadınlarda üriner inkontinans sıklığının anlamlı artmadığı gösterilmiştir (241)

Kirsten ve ark. yaptıkları çalışmada, basit histerektomiden sonra 2 yıl içinde şiddetli ve orta derecede inkontinansı olan kadınlarda bu semptomun

düzelmediği, buna karşın önceden hafif inkontinansı olan ya da inkontinansı olmayanlarda üriner inkontinansın başlama ya da var olan inkontinansın kötüleşme riskinin %10 olduğu belirtilmiştir (242).

Knut ve ark. yaptığı çalışmada, histerektominin inkontinansla ilişkisinin olmadığını, tersine uterus ağırlığının çıkarılmasıyla üretral destek yapılarına baskının ortadan kalktığını ve üriner inkontinansın iyileştiğini belirtmişlerdir (243).

Caugan ve ark. histerektominin üriner sistem fonksiyonlarına olumsuz etkisi olarak postoperatif 1. haftada üriner akım hızında azalma tespit edilmiş ancak postoperatif 6. haftada bu sorunda normale dönmüştür. Bu durumun cerrahiye takiben lokal doku travması ve ödem nedeniyle parsiyel mesane obstrüksiyonu veya geçici denervasyona bağlı olabileceği düşünülmüş, çalışmanın sonucunda basit abdominal ve vajinal histerektominin uzun dönemde mesane fonksiyonlarına çok az etki ettiği belirtilmiştir (244).

Prior ve ark. histerektomiden sonra bazı kadınlarda mesane sensitivitesinde artış olduğu ancak bu artışın vezikal motor aktivite ya da üriner semptomlarla ilişkili olmadığı belirtilmiştir (245).

Verst ve ark. çalışmasında postoperatif dönemde mesane kapasitesi ve kompliansında klinik olarak önemsiz azalma görüldüğü ve postoperatif mesane fonksiyonlarının preoperatif durumdan etkilendiği belirtilmiştir (246).

Learman ve ark. subtotal abdominal histerektomi (STAH) ve total abdominal histerektomi (TAH) yapılan olguları karşılaştırdığında tüm olgularda üriner inkontinansın azaldığı fakat iki cerrahi yöntem arasında fark bulunmadığını saptamışlardır (247).

Iosif ve ark. TAH ve STAH geçiren kadınlar için alt üriner sistem disfonksiyonu prevalansını % 40,9 olarak bulmuşlardır. Ancak STAH ve TAH yapılan olgular arasında üriner inkontinans gelişimi açısından fark olmadığı belirtilmiştir (248).

Roovers ve ark. yaptıkları çalışmada yapılan histerektomi şekli (abdominal, vajinal, subtotal abdominal) ile üriner inkontinans prevalansı arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadığını belirtmişlerdir. Ancak vajinal histerektomi

geçirenlerde postoperatif dönemde urge inkontinans semptomunun diğer operasyon gruplarından daha sık olduğu saptanmıştır (249).

Sonuç olarak postoperatif uzun dönemde yapılan basit histerektomi sonrası üriner semptomların gelişimi ve mesane disfonksiyonu açısından anlamlı bir değişiklik saptanmamış olup histerektominin total, subtotal ya da vajinal yolla yapılmış olmasının da sonuca etkisi olduğu düşünülmemiştir. Histerektomiden sonra üriner inkontinans geliştiğini iddia eden hastalarda aslında semptomların preoperatif dönemde de olduğu belirtilmiştir. Bu yüzden histerektomi planlanan tüm hastalara detaylı üriner semptomlara yönelik anamnez alınması ve gerekli görüldüğü takdirde ürodinamik inceleme yapılması gerekliliğini ortaya konmuştur.

Radikal histerektomi üriner sistem disfonksiyonu açısından belirgin riske sahiptir. Radikal histerektomi sonrası üriner sistem disfonksiyonu gelişme insidansı %20–80 arasında değişik oranlarda olduğu bildirilmiştir (250). Parametektomi radikal histerektominin en zor tekniğidir ve morbidite ile yakından ilişkilidir. Daha önce yapılan çalışmalar parametriyumun daha lateral bölünmesinin ciddi sinir hasarı ve disfonksiyona neden olduğunu gösterilmiştir (251). Daha az radikal diseksiyon uterusu destekleyen liflerin daha lateral kısımlarına ve bunlardan oluşan sinir fiberlerinin daha büyük parçalarına zarar vermeyebilir ve böylece postoperatif morbidite oranı azalabilir (252). Radikalite eşit kabul edildiğinde, kadınlar arasındaki morbidite farklılıkları hasta ve tümör özellikleri ile açıklanabilir fakat morbiditenin cerrahtan cerraha değişebileceğini gösteren kanıtlar vardır (253).

Wertheim'in ilk raporundan beri, yıllardır orijinal radikal histerektomi prosedürünün kullanılabilirliğini iyileştirmek, bakım oranlarını arttırmak ve servikal kanser tedavisindeki yan etkileri azaltmak için bir çok modifikasyon geliştirilmiştir. Cerrahi radikalitedeki farklılıklar bu operasyon ile ilişkili sonuçların ve morbiditenin değerlendirilmesindeki karışıklıktan sorumludur. 1974 yılında Piver, Rutledge ve Smith servikal kanserli kadınların tedavisinde kullanılan 5 histerektomi sınıfını rapor etmişlerdir. Her bir sınıf için progresif olarak daha geniş diseksiyon gereklidir ve bu da morbiditenin artması ile ilişkilidir (64). Alternatif veya (neo) adjuvan olarak uygulanan diğer tedavi

seçenekleri tavsiye edilebilse bile, cerrahi alan literatüründe açık ve net verilerin olmaması rekürens riskinin artması veya morbiditenin artma olasılığı nedeniyle kararsızlığa neden olur.

İlk olarak 1909'da Franz uterin kanser için yapılan radikal abdominal operasyonda üriner sistem hasarını tanımlamış, radikal cerrahi sonrası artmış rezidü volümün mesanenin dolma ve boşalmasındaki duyu kaybından olduğunu iddia etmiştir (251). Sonrasında Latarget ve Rocher 1922 yılında hipogastrik pleksusa zarar sonucu mesane disfonksiyonu olduğunu bildirmişlerdir.

Benedetti-Panici Tip III ve IV radikal histerektomi ile tedavi edilen servikal kanserli hastalarda mesane disfonksiyon oranını %76 olarak rapor etmişlerdir. Yapılan çalışmalarda radikal histerektomi sonrasında gelişen alt üriner sistem disfonksiyonu olarak obstrüktif voiding paternleri, mesane kompliansının azalması ve gerçek stres inkontinans bildirilmiştir. Stres inkontinans gelişmesinin nedeni olarak vajinanın geniş rezeke edilmesiyle birlikte mesaneye anatomik desteğin kaybolması, vajinanın 1/3'ünün ve beraberinde kardinal ligament tabanının ve uterusakral ligamentin rezeke edilmesi sonucu pelvik ve pudental sinirlerin zarar görmesi ileri sürülmüştür. Pelvik ve pudental sinirlerin zarar görmesiyle periüretal kas tonusunun kaybı sonucunda üretral sfinkter mekanizmasının bozulacağı ve Tip III Anatomik stres inkontinans (ASİ) gelişebileceği bildirilmiştir. Üriner retansiyonun kardinal, uterusakral ve pubovezikal ligamentlerin kesilmesiyle parasempatik motor nöronlarının hasarlanması böylece otonom afferent sinir köklerinin sakral ve kortikal işleme merkezlerine uygunsuz duyuşal uyarı iletimi sonucunda oluşabileceği bildirilmiştir (254).

Yapılan çalışmalarda miksiyon bozukluğu, rezidüel idrar ve inkontinans gibi fonksiyonel bozuklukların insidansı ve derecesi prosedürün radikalitesine bağlı olduğu saptanmıştır. Bu disfonksiyonların belirlenmesi için ürodinamik testler kullanılmıştır.

Thorton radikal histerektomi sonrası 33 olgunun 28'inde operasyondan 4 yıl sonra bile mesane sensasyon kaybı ve inkontinans komplikasyonlarının olduğunu rapor etmiştir (213). Lewington 6 ay ila 4 yıl içinde postoperatif olarak gelişen mesane semptomlarını incelemiştir. 69 olgunun 18'inde mesane

sensasyonunun azaldığını, 14'ünde stres inkontinansı geliştiğini ve 12'sinde miksiyon zorluğu rapor etmiştir. Lewington semptomların cerrahi sonrası ilk 6 ay içinde iyileşme eğiliminde olduğuna fakat daha sonra dirençli hale geldiklerine karar vermiştir (232).

Fraser radikal histerektomi sonrası 5 ila 15 yıl boyunca 46 olguyu retrospektif olarak incelemiştir. Olguların %59'unda üriner yol semptomları bulmuştur. En yaygın semptomların sıkışma, stres inkontinansı ve işeme güçlüğü ve mesane sensasyonunun azalması olduğunu rapor etmiştir (233). Smith ve ark. 211 olguluk vaka serisinin %20'sinde kalıcı miksiyon problemleri, %39'unda inkontinans ve %19'unda bozuk mesane sensasyonu bulmuşlardır (255). Kadar ve ark. yaptıkları çalışmada çalışma operasyon sonrası en az 3 yıl içinde olguların %12'sinde ağır inkontinans, %36'sında sensasyon kaybı veya hafif inkontinans olduğunu bulmuşlardır (125).

Seski ve Diokno sadece 6 ila 8 haftalık takip periodu olan bir prospektif çalışma rapor etmişlerdir (220). Postoperatif 1 ila 2. haftada mesane volümünün ilk önce düştüğünü ve vezikal basıncın ortalama 10 cmH<sub>2</sub>O arttığını, daha sonra 6 ila 8. haftalarda operasyon öncesi değerlere döndüğünü not etmişlerdir. Kısa dönem ürodinamik değişimleri araştıran başka bir çalışma yukarıdaki bulguları desteklemiştir (221). Forney ve ark. 22 kadını 6 ila 23 ay boyunca takip etmişler ve detrüör basıncında kısa süreli bir artış, vezikal sensasyonda azalma saptamışlardır (124). Ayrıca tam transeksiyon sonrası stres inkontinansının daha yaygın olduğunu ve 17 kadında 20 cmH<sub>2</sub>O dan fazla maksimal üretral basınç düşüşü olduğunu rapor etmişlerdir. Sıvı sistometri kullanılan daha güncel bir prospektif çalışma bu bulguları desteklemiş ve ayrıca maksimum üretral basınçta %29'luk bir ortalama azalma olduğunu bulmuştur (71).

Gulati ve ark yaptıkları çalışmada en dikkat çekici bulguları operasyondan 14 gün sonra detrüör aktivitede anlamlı azalma olmasıdır. Postoperatif 1. yılda tüm olgularda alt üriner yol fonksiyonları neredeyse normale dönmüştür. Operasyondan 14 gün sonra gözlenen detrüör fonksiyon azalmasının direkt mesane travmasına ve mesane duvarındaki myojenik hasara bağlı olduğu düşünülmüşlerdir (257).

Servikal kanserde sinir koruma tekniği hakkında bir çok veri vardır. Fakat henüz uterin destek bağlarının hangi kısmındaki sinirlerin korunacağı konusunda kesin bir fikir birliği yoktur. Bu nedenle bu konuyu inceleyen araştırmacılar optimize bir sinir korumalı yaklaşım belirleyememişlerdir.

Pelvik otonomik sinirlerinin tanınması ve korunmasının cerrahi konsepti ilk Japon jinekologlar tarafından geliştirilmiştir. 1960'larda Tokyo Üniversitesinde çalışan Kobayashi kardinal bağ diseksiyonu öncesinde belirlenen ve basılan otonomik sinirler için modifiye ettiği Okabayashi operasyonunu detaylı bir şekilde tarif etmiştir. Japonya'da yayınlanan yayınlar nedeniyle teknik sadece bir Japon tekniği olarak kalmıştır (258). Cerrahi tedavi için Japon sinir koruma teknikleri hemen Maas ve Moriya tarafından batıda da uygulanmıştır (259). Sinir koruma cerrahisi gelişimindeki diğer önemli yol açan çalışmalar ürologlar tarafından yapılmıştır. Walsh'ın 1988 yılındaki ürolojik yayını, sinir korumalı radikal histerektominin pelvik otonomik sinirlerinin cerrahi olarak belirlenmesi ve korunması kavramının batı ülkeleri tarafından kabul edilmesi açısından çok önemlidir (260). Radikal prostatektomi sonrası morbidite açısından bir açıklama yapmak için 1986 yılında Donker detaylı bir şekilde cerrahi pelvik otonomik sinir anatomisini açıklamıştır (261).

Jinekolojide, Kobayashi'nin asistanı olan Sakamoto 1980'lerde ilk İngilizce raporu yayınlamıştır. Sakamoto 'Tokyo Metodu' olarak isimlendirilen sinir korumalı cerrahi radikal histerektomisini tarif etmiştir (262). Sakamoto pelvik lenfadenektomi sonrasında sadece kan damarları ve sinir demetlerinden oluşan kardinal ligament prosedürünü not etmiştir. Ayrıca palpasyon ile kolaylıkla tanınabilen bu iki bölümün yani gevşek üst bölümün vasküler, sıkı alt bölümün nöronal olduğunu önermiştir. Kardinal bağların iki bölümü arasına uzun bir Pean forseps yerleştirerek vasküler bölümü otonomik sinirlere dokunmadan kaldırmıştır. Fakat hipogastrik sinirleri korumamıştır. Posterior suspensorium uterideki bazı sempatik dalları tanımış fakat bunların sadece rektal dallar olduğunu varsayarak kesmiştir. Cerrahi sonrası 1. ayda rezidüel idrarı olmayan hastaların insidansını % 63 olarak bulmuştur. Terapotik sonuçlar tekniğin uygulanmasından önceki sonuçlar ile aynı çıkmıştır (262). Daha sonra, başka bir Japon çalışma grubu uterin destek sisteminin anatomik çalışmasına göre bir sinir

koruma tekniği geliştirmiştir (263). Operatif prosedür uterin destek sisteminin devamlılığına yönelik planlanmıştır ve ultrasonografik cerrahi bir aspiratör kullanılarak ilk olarak fasya daha sonra areoral dokunun diseke edilmesi ile eksizyon yapılmıştır. Üreter gidişi ve nöronal yol gidişi arasındaki bağlantıya basınç uygulamışlardır. Kardinal ligament diseksiyonunda değil fakat vezikouterin ligament diseksiyonunda sinir koruma çok zordur. Vezikal sinir dallarının korunması sadece superior vezikal ven ile ayrılan vezikouterin bağın dikkatli bir şekilde diseke edilmesinden oluşur. Ortalama 13,5 gün sonra 33 olguda 50 ml'nin altında rezidüel idrar saptanmıştır (263).

Japonların dışında yazılan ilk rapor Almanya'dan gelmiştir. Höckel ve ark. pelvik pleksus korumalı liposuction ile kombine edilmiş tip III radikal histerektomi tekniğini geliştirmişlerdir. Pelvik sinirlerinin topografisi MRI ile ve kadavra diseksiyonu ile araştırılmıştır (264). Höckel ve ark. pelvisteki mezorektumun altından geçen sinirlerden ilerleyerek superior hipogastrik pleksusun belirlenmesiyle hipogastrik sinirlerin korunmasını tanımlamışlardır. Kardinal ligamentteki pelvik splanknik sinirler ve pelvik pleksusu bir liposuction aleti ile tanımlayarak tüm yağ ve lenfoid doku yapılarından beslenen uterusu temizlemişlerdir. 7 olguda ortalama 12 gün sonra rezidüel idrar 50 ml'nin altında bulunmuştur. Çalışma grubu pelvik otonomik sinir anatomisinin radikal histerektomide tamamen korunamayacağını çünkü vezikouterovajinal venöz pleksusun üreter dışının koparılması ile mesane ventral ve üreter arasındaki bağların hasara uğratılması gerektiğini rapor etmişlerdir (264).

Tekrar Japonya'dan Kuwabara ve ark. detaylı bir şekilde vezikouterin ligamentte mesaneye giden otonomik sinirlerin korunmasının zorluklarını rapor etmişlerdir. İna operatif olarak vezikouterin ligamentlerin farklı bölümleri intravezikal basınç simultane olarak ölçülürken elektriksel olarak stimule edilmiştir. Pozitif sinir stimülasyonu detrüsör kontraksiyon ile değerlendirilmiş ve arkasından intravezikal basınçta artış olmuştur. Vezikouterin bağın posterior kısmının sadece lateralinin stimülasyonu vezikal basınçta bir artışa neden olmuştur. Geleneksel radikal histerektomi geçiren ilk 5 olguda, sinir lokalizasyonu örneğin immünohistokimyasal olarak boyanması ile onaylanmıştır. Mesanenin vezikal dalı ile vezikouterin bağının lateral yüzeyindeki ince membran



katmanının belirlendiği ve korunduğu cerrahi bir teknik geliştirilmiştir. Kuwabara pararektal alan gelişmesi sonrasında hipogastrik sinirleri korumuştur. Kuwabara'nın çalışmasında ortalama 7,6 gün sonra 19 olgunun rezidüel idrarı 50 ml'nin altında bulunmuştur (265).

Almanya, Jena Üniversitesi'nden Possover ve Schneider'in çalışma grubu Evre IB<sub>1</sub> ile IIIA servikal kanserli hastalarda laparoskopik yardım ile tip III radikal vajinal histerektomi sırasında kardinal bağdaki pelvik splanknik sinirleri belirlemiş ve korumuşlardır (266). Derin uterin veni kardinal bağın nöral posterior parçasını vasküler anterior parçasından ayıran bir sınır çizgisi olarak tanımlamışlardır. Ayrıca bu çalışmada middle rektal arteri kardinal bağın vasküler kısmını nöral kısmından ayıran bir sınır çizgisi olarak kabul edilmiştir. Kardinal bağın anteriorundaki tüm lenfatik dokulardan geçen pelvik splanknik sinirleri temizlemek için özel bir dikkat göstermişlerdir. Mesanenin parasempatik innervasyonunun fiberlerinden oluşan kardinal bağın kaudal nöral parçasının korunması mesane morbiditesini azalttığını saptamışlardır (262,267). Rezidüel idrar 30 ml'nin altında olduğunda suprapubik drenaj sinir korumalı cerrahi grubundaki 38 olgu için ortalama 11,2 gün sonra alınmıştır. Hipogastrik sinirlerin korunmasıyla ilgili bir tanımlama yapılmamış olup, pelvik splanknik sinirlerin korunmasının hipogastrik sinirlerin korunmasından daha önemli olduğunu ifade etmişlerdir.

Butler-Manuel ve ark. primer antikor PGP 9.5 ile immünohistokimya kullanarak radikal veya basit histerektomi sonrası uterusu destekleyen bağların sinirlerinin niteliğini ve niceliğini belirlemişlerdir. Radikal histerektomi sonrası rezeke edilen alanın immünohistokimyasal boyanması ile sakrauterin ligamentlerin kardinal ligamentlerden daha fazla sinir yoğunluğuna sahip olduğunu göstermişlerdir. Butler-Manuel ve ark. otonomik sinir hasarını önlemek için radikal histerektomi süresince sakrauterin ligamentlerin lateral bölümünün uzunluğuna daha fazla dikkat edilmesi gerektiğini önermişlerdir (203).

Yakın tarihte Trimbo ve ark.'da uterosakral ligamentteki sinir yoğunluğunun kardinal bağdakinden daha fazla olduğu hipotezini desteklemişlerdir (202). Trimbo ve ark.'na göre batılı hastalarda sinir koruyucu radikal histerektomi yapılırken engelleyici olan iki faktör obezite ve tümör

boyutudur. Barton ve ark. kardinal ligament yerine daha az radikal uterosakral ligament rezeksiyonunun radikal histerektomi morbiditesini azaltabileceğini rapor etmişlerdir (268).

Ayrıca Japonya Osaka'dan Sasaki ve ark.'nın yaptığı ürodinamik çalışmalar radikal histerektomi sonrası maksimum üretral kapanma basıncında gözlenen azalmanın sakrauterin ligamentteki hipogastrik sinirlerden çıkan sempatik sinirlerin hasarına bağlı olduğunu rapor etmişlerdir (269). Paraplejik hastalar ile yapılan seksolojik çalışmalar hipogastrik sinirlerin de normal lubrikasyon ve orgazm fizyolojisinde kritik bir rol oynadığına dikkat çekmişlerdir; hipogastrik sinir merkezi seviyesinde spinal kord lezyonları olan hastalarda fantezi ile indüklenen lubrikasyon ve anorgazmi bozuk bulunmuştur (270,271). Anatomik çalışmalar radikal histerektomide pararektal alanın medialinde, rektal tarafa yapışık dokulara doğru giden pelvik duvardaki pararektal alan gelişiminin hipogastrik sinirin yerini değiştirdiğini desteklemiştir. Bu da, bu sinirlerin sakrauterin ve rektovajinal ligamentlere lokalize olduğu anlamına gelir (272).

Raspagliesi ve ark. yaptığı çalışmada sakrauterin bağın lateralinin ve kardinal bağın dorsomedialinin ve bu yapılara giden parasempatik fiberlerin dahil olduğu bir sinir korumalı teknik geliştirmişlerdir (273). Tekniklerinde kavitrone ultrasonografik cerrahi aspiratör kullanarak kardinal bağın pelvik duvarından tamamen rezeke edilmesini ve merkezdeki kan damarlarının açıkça ekspoz edilmesinden sonra perispinoz adipoz dokunun tamamen alınmasını sağlamışlardır. Bu aspiratör ayrıca kan kaybının azalması ve venöz pleksusdan fazla miktarda kan gelmesinin önlenmesinde yardımcı olmuştur (274). Uyguladıkları Tip III sinir korumalı radikal histerektomi tekniği tip II ve tip III radikal histerektomi ile eşit morbidite oranına sahip olduğunu yayınlamışlardır. Ayrıca tip III sinir korumalı radikal histerektomi tekniklerinin erken mesane disfonksiyonu açısından tip II radikal histerektomi ile eşit, tip III radikal histerektomiden üstün olduğunu belirtmişlerdir. Bu yeni teknik neoadjuvan kemoterapi sonrası lokal olarak ilerlemiş vakalarda ve parametrial metastaz açısından yüksek risk taşıyan Evre I servikal kanserli hastalar için alternatif bir tedavi seçeneği olarak kabul etmişlerdir.

Maasi, Trimbo ve ark. yaptığı ortak çalışmada hipogastrik sinirin sakrauterin bağdan izole edildiği ve pelvik plexusun hem kardinal ligamentte hem de vezikouterin ligamentte korunduğu bir radikal histerektomi sinir koruması geliştirmişlerdir (202).

Yabuki ve ark. servikal kanser için radikaliteden ödün vermeden sinir korumalı bir radikal histerektomi tekniği geliştirmişler ve parametrial doku alınması için cavitron ultrasonik cerrahi aspiratör kullanarak anatomik olarak belirlenmiş sinir koruyucu rezeksiyon tekniği rapor etmişlerdir. Yabuki ve ark. Evre II servikal kansere karşı lateral parametriumun alınmasının dorsal uterin venin ventral veya yüzeysel tarafında kısıtlanması ile iyi sonuçlar elde etmişlerdir (5 yıllık hayatta kalma oranı %80). Yabuki ve ark.'nın cerrahisinde pelvik splanknik sinir genellikle korunmuştur (274-276).

Sakuragi ve ark. uyguladıkları teknikte pelvik plexusu paracolpiumdan ayırarak ve pelvik plexusun uterin dalını titiz bir şekilde diseksiyon yaparak mesane disfonksiyonunu minimize etmişlerdir (204).

Anahtar soru tabii ki sinir koruma tekniğinin serviks çevresindeki dokuların daha az alınması ile servikal kanser tedavisinin iyileşme oranlarını tehlikeye atıp atmadığıdır. Possover ve ark. ile Höcker ve ark. kardinal bağın nöral kısmının kısmının yağ ve lenfoid dokudan titizlikle temizlenmesinden oluşan sinir korumalı tip III radikal histerektomi tekniğini geliştirmişlerdir (265,266). Erken evre servikal kanserde, kardinal bağda sinirleri saran malignansiden şüphelenildiğini gösteren güçlü kanıtlar yoktur. Bu hastalıkta nöral invazyon ve ilerleme oluşabilir fakat nadiren rapor edilmiştir. Graz Üniversitesi'nde yapılan çalışmalar parafine yatırılmış radikal cerrahi örneğindeki serviks ve vajinal kaftaki dev kesitlerin histolojik olarak incelenmesi ile parametriumun önemini vurgulamışlardır ve parametrial nodal hastalığın parametrium dışında eşit olarak dağıldığını önermişlerdir (277). Beneditti-Panici parametrial nodların benzer rastgele dağılımı ve yüksek sıklığını rapor etmişlerdir (278). Her iki çalışmada da radikal histerektominin tüm vakalarda parametrium tamamının rezeksiyon edilmesinden oluşması gerektiğini savunulmuştur. Fakat Amerika'da yapılan çalışmalar parametrial nodların rastgele dağılımının kanıtlayamamışlardır. California Üniversitesi'nden Disaia ve Creasman (279) Evre Ib veya Ila lezyonu ile opere

edilen hiçbir hastada lateral parametriumda hastalık bulamazken, Rochester, Mayo klinik'ten Kinney ve ark. parametrium metastazı olmayan, tümör çapı 3 cm veya daha az servikal kanserli 387 olguda parametrial metastaz oranını %3 olarak bulmuşlardır (280). Landoni ve ark. erken servikal kanserde lokal büyüme paternini araştırdıkları bir çalışma yapmışlardır. Hastaların hiç birinde parametrial noddan bahsetmemişlerdir fakat anterior ve posterior olarak paraservikal büyümenin önemini vurgulayarak bu hastalara cerrahi bakımın ancak parametriumun tamamen rezeke edilirse yapılacağını önermişlerdir (281,282). Bu, Alabama Üniv. Çalışma grubu tarafından kabul edilmiştir, bu çalışma grubu da radikal histerektomi örneklerinin parametriumunda lenf nodlarının nadir olduğunu göstermiştir (216). Parametriumun dorso-lateral kısmının daha geniş rezeksiyonunun en güçlü kanıtı aslında parametrial nod tutulumu olan hastalarda iliak nod düzelmesinin olmasıdır. Benedetti-Panici'nin serileri hemen hemen tüm vakalarda iliak nodların tümör tutulumu ile parametriumun nodal tutulumunun birlikte oluştuğunu göstermiştir (283).

Yine Landoni ve ark. servikal kanser cerrahisinde hayatta kalma süresi ve morbidite ile birlikte radikalitenin araştırdıkları randomize bir çalışmada, Piver sınıf II (veya modifiye edilmiş) histerektomilerin Piver sınıf III kadar etkili olduğunu fakat Piver sınıf III'e (kardinal ve uterusakral liflerin ve üst vajinanın tamamen alınması) göre daha az mesane fonksiyonu ile ilişkili morbiditeye neden olduğunu rapor etmişlerdir (252). Benzer olarak, radikalite vajinal yaklaşımlara göre de sınıflandırılabilir. Massi ve ark. girişime göre göre radikal vajinal histerektomiye üç sınıfa ayırmışlardır (284). Çeşitli çalışmalar vajinal rezeksiyonun alanın da mesane fonksiyonu ile ilişkili olabileceğine dikkat çekmişlerdir. Zullo ve ark. yenilerde vajinal rezeksiyon alanının büyük olmasının mesane disfonksiyonu ile çok ilişkili olduğunu not etmişlerdir (254).

Farquharson ve ark., Magrina ve ark., Bandy ve ark.yaptıkları çalışmada minör mesane semptomları (sıklık, noktüri, dizüri ve sıkışma) açısından radikal cerrahi, radyoterapi ve kombine tedavi (cerrahi ve radyoterapi) grubunda da anlamlı farklılık bulmamışlardır (132,238,285).

Ralph ve ark. ise noktüri, urgency ve inkontinansı kombine tedavi grubunda sadece radikal histerektomi grubuna göre anlamlı derecede daha yaygın

saptamış olup, diğer parametrelerde anlamlı farklılık olmadığını rapor etmişlerdir (193). Kadar radyoterapinin minör mesane semptomları üzerinde ek bir etkisinin olmadığını bulmuştur (125).

Bizimde yaptığımız çalışmada cerrahi tedavi, radyoterapi ve kombine tedavi sonrası frequency, noktüri, dizüri, urgency şikayetlerinin hepsinde tüm gruplarda artma mevcuttu fakat bu artışlar istatistiksel olarak anlam kazanmadı ( $p>0.05$ ). Neden olarakta olgu sayımızdaki yetersizlikten kaynaklandığını düşündük.

Lin ve ark. yaptıkları çalışmada düşük mesane kompliyansının sıklığını kontrol grubunda %0 saptamış olup ve diğer tedavi gruplarından anlamlı derecede düşük olduğunu belirtmişlerdir. Kombine tedavi alan olgulardaki anormal mesane kompliyansı sadece cerrahi tedavi alan ve sadece radyoterapi alan gruptan istatistiksel olarak daha fazla saptamışlardır. Tüm gruplarda doluluk sistometrisi süresince maksimum sistometrik kapasite ile belirlenen mesane kapasitesi azalması radyoterapi alan grupta daha fazla olduğu belirtilmiştir. Ve yine radyoterapi alan gruptaki anormal mesane depolama fonksiyonu anormal mesane işeme fonksiyonundan daha belirgin olduğu saptanmıştır (286).

Farquharson ve ark. yaptıkları çalışmada sistometrik kapasitenin ile mesane kompliyansının radyoterapi alan ve kombine tedavi alan hastalarda tek başına cerrahi ile tedavi edilen hastalara göre anlamlı derecede düşük olduğunu göstermişlerdir. Ve bunun muhtemelen nedeni olarak radyasyonun indüklediği vasküler değişimlerin bir sonucu olduğunu düşünmüşlerdir (132). Kombine tedavi grubunda daha ağır üriner problemlerin gözlenmesini mesane kompliyansının azalması ile ilişkili olabileceğini düşünmüşlerdir. Aynı zamanda ortalama mesane kompliyansının eksternal radyoterapi dozunun 3000 Rad'dan fazla artmasıyla direkt olarak anlamlı derecede azaldığını saptamışlardır (132). Aynı şekilde Magrina ve ark. da eksternal ışın terapisinin dozunun artmasıyla birlikte mesane kompliyansının azaldığı rapor etmişlerdir (285).

Bandy ve ark. kombine tedavi grubu ile sadece radikal histerektomi grubu arasındaki total mesane kapasitesi farklılığı cerrahi ve kateterizasyon süresi için ayarlama yaptıktan sonra regresyon modelinde anlamlı kalmaya devam ettiğini belirtmişlerdir (238).

Pisarska ve ark. ise tüm olgularında fonksiyonel tanı yöntemlerinin tüm evrelerinde ürodinamik parametreler değiştiğini, en göze çarpan değişikliklerin ise mesane kapasitesinin azalması (ortalama 196 ml) olduğunu belirtmişlerdir (287).

Forney de sempatik denervasyonun radikal histerektomi sonrası detrusör kompliyans azalmasını tetiklediğini önermiştir (124). Ralph ve ark. anormal mesane kompliyansının daha radikal cerrahi geçiren hastalarda daha yaygın olduğunu belirtmişlerdir (230). Chen ve ark.'da radikal histerektomi sonrası olgularda maksimal kapasitedeki basıncın anlamlı derecede arttığını söylemişlerdir (231). Yine literatürde bir çok yayın radikal histerektomi sonrası mesane kompliyansının azaldığını göstermişlerdir (71,124,126,173,230, 250,286).

Madeiro ve ark. gruplar arasında mesane kompliyansı açısından farklılık saptamamışlardır fakat hepsinde mesane kompliyansının azaldığını belirtmişlerdir (289).

Parkin ve ark. yaptıkları çalışmada olgularının hiç birisinde ve hatta semptomatik olgularda bile düşük kompliyans saptamamışlardır (155).

Yaptığımız çalışmada cerrahi tedavi öncesi sistometrik parametrelerden ortalama maksimum mesane kapasitesi ortalaması 446 ml iken, postop dönemde 414.1 ml'ye düşmüş olup fakat bu değer istatistiksel olarak değer kazanmamıştır ( $P>0.05$ ). Ortalama maksimum abdominal basınçta 13 cmH<sub>2</sub>O'dan 8.9 cmH<sub>2</sub>O'ya gerilemiştir fakat aynı şekilde istatistiksel olarak değer kazanmamıştır ( $P>0.05$ ). Ortalama maksimum vezikal basınç, maksimum detrusör basıncı ve mesane kompliyansında elde edilen fark yine istatistiksel olarak önemsizdir. Sistometride radyoterapi öncesi olan ortalama maksimum mesane kapasitesi 478.7 ml. iken, tedavi sonrası 408 ml.'ye düşmüştür. Ve ortalama maksimum mesane kapasitesinde ki bu azalma istatistiksel olarak anlamlıdır ( $P<0.05^*$ ). Mesane kompliyansı ise 24.8 ml/ cmH<sub>2</sub>O'dan radyoterapi sonrası 20.1 ml/ cmH<sub>2</sub>O'ya azalmıştır. Ve bu azalma da istatistiksel olarak anlamlıdır ( $P<0.05^*$ ). Ortalama maksimum vezikal basınç 17.4 cm H<sub>2</sub>O ölçülmüş olup, radyoterapi sonrası bu değer 21.0cm H<sub>2</sub>O'ya yükselmiştir. Fakat bu yükselme istatistiksel olarak anlamlı değildir ( $P >0.05$ ). Ortalama maksimum detrusör basıncı da radyoterapi öncesi 17.0cm H<sub>2</sub>O'dan 22.4cm H<sub>2</sub>O'ya yükselmiştir. Fakat yine aynı şekilde bu yükselme de istatistiksel olarak anlamlı değildir ( $P >0.05$ ). Radyoterapi tedavisi öncesi ve

sonrası karşılaştırılan diğer sistometrik parametrelerde de istatistiksel olarak değer kazanan bulgu yoktur ( $P > 0.05$ ).

Sistometride cerrahi ve radyoterapi öncesi olan ortalama maksimum mesane kapasitesi 431.5 ml iken, tedavi sonrası 369.8 ml'ye düşmüştür. Mesane kompliansı ise 24.7 ml/ cmH<sub>2</sub>O'dan 18.9 ml/ cmH<sub>2</sub>O'ya düşmüştür ve bu azalmalar istatistiksel olarak anlamlıdır ( $P < 0.05^*$ ). Aynı zamanda ortalama maksimum detrusör basıncı da 17.2cm H<sub>2</sub>O'dan 23.7 cm H<sub>2</sub>O'ya yükselmiştir. Fakat bu yükselme istatistiksel olarak anlam kazanmamıştır ( $P > 0.05$ ). Ortalama maksimum abdominal basınç ise 14.9 cm H<sub>2</sub>O'dan 10.1cm H<sub>2</sub>O'ya gerilemiş saptanmıştır, fakat bu düşmede yine istatistiksel olarak önem kazanmamıştır ( $P > 0.05$ ). Ortalama maksimum vezikal basınç, mesane kompliansı ölçümlerinde de istatistiksel olarak önem kazanan bulgu saptanmamıştır.

Tedavi sonrası sistometrik bulguların karşılaştırılması sonucunda hem cerrahi hem radyoterapi alan grupta ortalama hem maksimum mesane kapasitesindeki hemde mesane kompliansındaki azalma diğer gruplara göre fazladır, fakat bu bulgular istatistiksel olarak değer kazanmamıştır ( $P > 0.05$ ). Bu verininde istatistiksel olarak değer kazanmamasını olgu yetersizliğine bağladık. Toplam 70 olgu ile yapılan çalışmamız 120 olgu ile yapılsaydı bu fark değer kazanacaktı.

Sonuç olarak yaptığımız çalışmada maksimum mesane kapasitesi ve kompliansta tüm gruplarda (cerrahi, radyoterapi ve kombine tedavi) azalma saptadık fakat bunlardan sadece radyoterapi ve kombine tedavi sonrası elde edilen azalma istatistiksel olarak anlamlıydı ve bu saptama literatür ile uyumludur.

Bandy ve ark radyoterapi grubunda oluşan ilk işeme sensasyonu ve total mesane kapasitesinin ortalama değerlerini anlamlı derecede düşük saptamışlardır (238).

Kadar ve ark. ise radikal cerrahi olan olgularda maksimum işeme isteğinde mesane volümleri radyoterapi grubundan kontrollerden anlamlı derecede daha düşük saptamışlardır (125).

Farquharson ve ark. yaptıkları çalışmada tek başına cerrahi ile tedavi edilen olgularda mesane sensasyonu değişimleri ve işeme problemlerinin insidansını tek başına radyasyon alan olgular ile karşılaştırıldığında anlamlı

derecede daha yüksek saptamışlardır (132). Farquharson ve ark ilk işeme isteğindeki volüm ve mesane kapasitesi cerrahi sonrası anlamlı artış gösterdi, bu da mesane sensasyonunun azaldığını düşünmüşlerdir (173). Morrow ve ark. bozuk mesane sensasyonu, bakteriüri ve rezidüel idrar, akım oranlarının azalması ve anormal mesane kompliyansı daha radikal cerrahi geçiren olgularda daha yaygın bulmuşlardır (290). Ralp ve ark. olgularının %67'sinde radikal histerektomi sonrası mesane sensasyon hasarı veya kaybı rapor etmişlerdir (230). Ralph ve ark. ilk işeme isteği sadece cerrahi ile tedavi edilen grupta daha yüksek volümde olduğunu belirtmişlerdir (193). Green ve ark. mesane sensasyonu kaybı aşırı perivezikal cerrahi diseksiyonun bir sonucu olabileceğini belirtmişlerdir. (291). Barter ve ark. de mesane sensasyonu kaybı nedeniyle reküren üriner yol infeksiyonu asemptomatik olarak oluşabileceğini ifade etmişlerdir (183).

Kadar ve Nelson mesane sensasyon kaybı tedavisinin temel olarak saatli işeme veya Crede manevrası ile yapıldığını bulmuştur (292). Petri işemeyi iyileştirmek için ilaç tedavisinin biraz yardımcı olduğunu önermiştir (234).

Lajer ve ark. mesane kapasitesinde ve mesane sensasyon volümünde progresif bir azalma bulamamışlardır (293). Bizde yaptığımız çalışmada hiçbir tedavi grubunun mesane duysal fonksiyonu üzerine etkisini saptamadık ve tedavi grupları arasında fark olmadığını belirttik.

Kadar kombine tedavi ile yıllar önce tedavi edilen 58 olgunun retrospektif çalışmasında, olguların %36'sında inkontinans olduğunu rapor etmiştir. Kadar'ın fikri cerrahi-radyoterapi kombinasyonunun yüksek mesane disfonksiyonu insidansı ile ilişkili olduğudur (125). Ralph ve ark da yaptıkları çalışmada işeme bozuklukları kombine ile tedavi edilen olgularda sadece radikal histerektomi ile tedavi edilen olgulardan daha yaygın olduğunu saptamışlardır (193).

Farquharson ve ark. çalışmalarında kombine tedavi alanlarda üriner inkontinans insidansını tek başına radyoterapi veya tek başına cerrahi ile tedavi edilen olgulardaki orandan anlamlı derecede daha yüksek saptamışlardır. Stres inkontinansı tek başına cerrahi ile tedavi edilen olgularda daha yaygınken, urge inkontinans ve mikst tip inkontinansı sadece radyoterapi alan olgularda daha yaygın olduğunu bildirmişlerdir. Farquharson ve ark. radyoterapi sonrası



kadınların %23'ünde genellikle mikst tip inkontinans geliştiğini bulmuşlardır (132).

Magrina ve ark. inkontinansın kombine tedavi grubunda daha yaygın olarak bildirirken, mikst tip inkontinansı radyasyon grubunda daha yaygın saptanmışlardır (285).

Herwing ve ark. tedavi alan tüm gruplarda %40.9'unda ciddi stres inkontinansı, %27.3'ünde ciddi urge inkontinans, %13.6'sında ise mikst tip inkontinans olduğunu bildirmişlerdir. Yaptıkları çalışmada stres inkontinansı temel olarak kombine tedavi sonrasında oluştuğunu, urge inkontinansı ise temel olarak cerrahi ve kombine radyoterapi grubunda oluştuğunu saptamışlardır (180).

Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak mikst tip inkontinans sıklığında en belirgin artış kombine tedavi (cerrahi tedavi ve radyoterapi) grubundaydı. Tedavi öncesi 2 (%6.6) olguda rastlanan mikst tip inkontinans tedavi sonrası 5 (%16.6) olguda varlığı saptandı, fakat bu artış istatistiksel olarak değer kazanmadı ( $p>0.05$ ). Bunun nedeni olarakta yine olgu sayımızdaki yetersizliği görmekteyiz. Yaptığımız istatistiksel değerlendirmede kombine tedavi alan gruptaki olgu sayısı 30 yerine 57 olsaydı bu saptama istatistiksel olarak değer kazanacaktı.

Radikal histerektomi sırasında pelvik vasküler ve sinir desteği aşırı derecede hasar gördüğü için anormal mesane işeme fonksiyonu oluşabilir. Ayrıca, operasyon sonrası üriner mesane ve üretrada yumuşak doku desteğinin kaybolması da GSİ oluşumunu arttırabilir (286).

Radikal histerektomi sonrası stres üriner inkontinansının insidansı %10 ila 75 arasında rapor edilmiştir. 40 olguluk prospektif bir çalışma cerrahi sonrası ürodinamik olarak doğrulanmış inkontinans oranını %20 olarak vermiştir (Ralph ve ark. 1988). Periüretal kas tonunun azalması da denervasyon ve yaralanma nedeniyle oluşur (Scotti ve ark. 1986).

Forney ve ark. yaptıkları çalışmada olguların %14.8'i cerrahiden önce düzenli inkontinans rapor etmiş olup ve cerrahiden 6 hafta sonra olguların %48.1'i, 3 ay sonra ise %29.4'sı, radikal cerrahiden 12 ay sonra ise olguların %31.2'si düzenli inkontinans tariflemişlerdir ve bu olguların %14.6'sı (44 kadın) ileri yönetim için refere edilmiştir. Bu çalışma sonucunda da serviks karsinom için yapılan radikal pelvik cerrahisi sonrası gelişen fistülsüz üriner inkontinans yaygın

bir şikayet olmasına rağmen cerrahi sonrası ilk 12 ay içinde anlamlı spontan iyileşme gözlemlendiği belirtilmiştir (124).

Lin ve ark yaptıkları çalışmada GSI ve mikst (GSI ve idiopatik detrusör overaktivite) inkontinansta cerrahi öncesinden cerrahi sonrasına anlamlı artış göstermişlerdir. Ayrıca aynı çalışmada tüm olgularında GSI ve/veya idiopatik detrusör overaktivite ve pozitif ped testleri gibi üriner inkontinans bulguları saptamışlardır (294). Lin ve ark ürodinamik bulgulara göre üriner inkontinansın 210 olgunun %51'inde var olduğunu bulmuşlardır. Üriner inkontinans tiplerine bakıldığında ise olguların %37'sinde GSI, %8'inde DI ve %6'sında mikst tip inkontinans olduğu saptamışlardır (206).

Hem cerrahi hem de adjuvan radyoterapi geçiren olgularda ürodinamik olarak doğrulanmış postoperatif stres inkontinansı sadece cerrahi geçirmiş olanlardaki ile aynı orandadır (193). İki tane majör raporda stres üriner inkontinansı bir radyoterapi komplikasyonu olarak kabul edilmemiştir (140,181).

Lio ve ark ise sistometrik değerlendirmelerinde operasyon öncesi ürodinamik bulguları normal olan hiçbir olguda inkontinans gelişmediğini rapor etmişlerdir (295).

Yaptığımız çalışmada radikal cerrahi ve kombine tedavi sonrası stres inkontinans bulgusunda operasyon öncesine göre artış saptandı. Sadece opere olan olgularda preoperatif dönemde 5 (%9) olguda stres inkontinans mevcut iken, operasyon sonrası 7 (12.7) olguda saptandı. Kombine tedavi grubunda ise tedavi öncesi 3 (%10) olgu stres inkontinans tanısı alırken, tedavi sonrası 5 (%16.6) idi. Fakat bu artışlar istatistiksel olarak değer kazanmadı ( $p>0.05$ ). Çalışmamızda radyoterapinin stres inkontinans üzerine ise etkisi saptanmadı ve bu bulguda literatür ile uyumlu idi.

Radikal histerektomi sonrası adjuvan radyoterapinin hem retrospektif hem de prospektif çalışmalarda detrusör insitabiliteye neden olduğu gösterilmiştir (132,155,238). Servikal kanser radyoterapisinden 5 ila 11 yıl sonra ürolojik bulguların incelendiği bir çalışmada semptomların daha çok detrusör insitabiliteye bağlı olduğunu göstermişlerdir (155). Detrusör insitabilite radyoterapi sonrası yavaş yavaş gelişir, 4 yıldan önce ortaya çıkmaz (296).

Bandy ve ark. yaptıkları çalışmada radikal histerektomi ve radyoterapi alan gruptaki anlamlı sistometrik anormalliğin tek başına radikal histerektomi alan gruptan anlamlı derecede yüksek olan detrusör insitabilitesi olduğunu ifade etmişlerdir (238). Parkin ve ark. detrusör insitabilitenin radyoterapi sonrası yaygın bir bulgu olduğuna karar vermişlerdir (155). Lajer ve ark. de çalışmalarında radyoterapi sonrası olgularının %20'sinde detrusör insitabilite geliştiğini fakat sadece küçük bir kısmında 18. ayda inkontinans saptamışlardır (293).

Parkin ve ark. çalışmalarında detrusör basıncını radyoterapi grubunda anlamlı derecede daha yüksek saptamışlardır. Fakat çalışma retrospektif olduğu için bu değişimlerin sadece radyoterapiye bağlı olup olmadığına karar verememişlerdir. Çünkü genel bayan popülasyonunda detrusör overaktivite insidansı kesin olarak bilinmemektedir fakat %10 civarında olduğu düşünülmüştür. İleri yaştaki bayanların seçildiği çalışmalarda daha yüksek insidans oranı bulunmuştur. 15-64 yaş arası kadınlardaki inkontinans prevalansı %8.5, 65-74 yaş arası kadınlarda ise %8.8 bulunmuştur. Bu sonuçlar detrusör insitabilite insidansının yaş ortalaması 57 olan çalışmalarında yüksek olduğunu tahmin etmektedirler (155).

Yaptığımız çalışmada radyoterapi öncesi 6 olguda (%30) detrusör overaktivitesi mevcutken tedavi sonrası 9 (%45) olguda saptandı. Kombine tedavi alan grupta ise tedavi öncesi 10 (%33.3) olguda, tedavi sonrası 14 (%46.6) olguda detrusör overaktivitesi olduğu belirlendi ( $p>0.05$ ). Bu fark istatistiksel olarak önemsizdi fakat nedenin yine olgu sayımızdaki yetersizlikten kaynaklandığını düşündük. Her üç grup tedavi sonrası değerleri karşılaştırıldığında, radyoterapi ve kombine tedavi alan grupta tedavi sonrası detrusör overaktivitesinde mevcut olan artış, radikal cerrahi olan gruba göre istatistiksel olarak kanıtlandı ( $p<0.05$ ). Bunun nedeni olarakta düşüncemiz major olarak radyoterapinin mesane fonksiyonları üzerine olan etkisinden kaynaklandığı yönündedir.

Chen ve arkadaşları uygun mesane bakımına rağmen post-voiding (işeme sonrası) rezidual volümleri artan kadınların %56'sının cerrahiden 1 yıl sonra mesane kapasitelerinin tekrar arttığını rapor etmişlerdir.

Ralph ve ark. maksimum kapasitenin %10'unu aşan rezidüel idrar tüm olgularda yaygın olduğunu fakat gruplar arasında anlamlı farklılık göstermediğini

belirtmişlerdir (193). Ve yine bir çok çalışmada rezidüel idrar miktarının gruplar arasında anlamlı farklılık göstermediğini belirtmişlerdir (132,155,285). Lin ve ark. en yüksek rezidüel idrar miktarının radyoterapi alan grupta olduğunu rapor ederken, Madeiro radikal cerrahi sonrası rezidüel idrar volümü anlamlı derecede artış gösterdiğini ifade etmişlerdir (286,289).

Çalışmamızda hem cerrahi tedavi ve hem de radyoterapi alan gruplarda rezidüel idrar miktarında artış saptanmamıştır.

Lin ve ark. hiçbir olguda cerrahi öncesi ve sonrasında sistometri süresince elektromyografik anormallik veya değişim gözlenmemişlerdir (294,286). Bu radikal histerektomi veya pelvik irradyasyonunun periüretal striate kaslar oluşturan pudental sinirlerde her hangi bir hasara neden olmayabileceği anlamına gelebilir. Yine aynı şekilde Kadar ve ark radyoterapi alan ve cerrahi tedavi olan tüm olgularında elektromyografi bulgularını normal saptamışlardır (292). Chuang ve ark. ise ortalama pudental sinir latansını cerrahi sonrasındaki 2 ve 6. haftalarda uzun saptamış olup fakat cerrahi sonrası 3. ayda cerrahi öncesindeki değerlere geri döndüğünü belirtmişlerdir (297).

## 6. SONUÇ ve ÖNERİLER

1. Pelvik taban disfonksiyonu pelvik tabanında bulunan üriner sistem, anorektal sistem ve genital sistemden bir veya daha fazlası ile ilişkili problemlerdir.
2. Mesane, üretra, üreterler ve rektum anatomik olarak servikse çok yakındırlar ve cerrahi ve radyoterapi sonrası hasar ve disfonksiyon riski altındadırlar.
3. Radikal histerektomi veya radyoterapi veya her ikisinden sonra olguların üriner yol fonksiyonları etkilenmektedir.
4. Primer karsinomlar için küratif radyoterapi verildikten sonra klinik olarak anlamlı yan etkilerin oranının araştırıldığı büyük vaka serilerinde ürolojik komplikasyon insidansı %2 ila %3 oranındadır.
5. Radikal histerektomi sonrası üriner sistem disfonksiyonu gelişme insidansı %20–80 arasında değişik oranlardadır.
6. Komplikasyonlar radikal histerektomi sonrası radyoterapi yapıldığında artma eğilimindedir.
7. Kısa süreli erken reaksiyonlar dışında radyoterapinin temel üriner yol komplikasyonları vezikovajinal fistül, radyasyon ülseri, üretral obsrüksiyon, mesane disfonksiyonu ve hemorajik sistitdir
8. Pelvik cerrahi sonrası olgularda en sık olarak görülen morbiditeler mesane disfonksiyonu, mesane disfonksiyonu, üretral yaralanma, vezikovajinal fistül, cinsel disfonksiyon, kolorektal motilite bozuklukları, pelvik ve rektal ağrı gibi problemlerdir.
9. Bu problemlerin değerlendirilmesinde, mesane fonksiyonunda daha önceden anormallik olup olmadığının değerlendirilmesi ve etkileri tedavi komplikasyonu olarak tanımlamadan önce önce rezidüel veya reküren tümörün dışlanması önemlidir.
10. Hem radyoterapi hem de radikal cerrahi sonrası minör mesane semptomları artma eğilimindedir.
11. Mesane kapasitesi ve komplansta radyoterapi ve kombine tedavi sonrası azalma mevcuttur.

12. Radikal cerrahinin stres inkontinansa net etkisi saptanmamıştır. Fakat radyoterapinin stres inkontinansa etkisi yoktur.
13. Radyoterapi ve kombine tedavi sonrası detrusör overaktivitesinde artma mevcutken, cerrahinin böyle bir etkisi yoktur.
14. Mikst tip inkontinans sıklığını en fazla kombine tedavi grubu artırmaktadır.
15. Jinekoloji onkoloji tedavi sürecinde ürolojik morbidite sıklıkla gizli klinik özelliklerin ortaya çıkması ile karakterize olan hafif semptomlardan oluşur. Bunun yanında hastaların yaşam kalitelerinin üzerinde önemli etkileri olan semptomların ortaya çıkma olasılığı da vardır.
16. Dirençli hafif morbidite problemleri kolay ortadan kalkabilen ağır morbidite epizotlarından daha fazla hastanın günlük aktivitesini sınırlar ve yaşam kalitelerini etkiler ve hastaların huzursuz ve rahatsız olmalarına neden olur.
17. Bu yüzden onkolojik tedavi sonrası oluşan fonksiyonel bozukluklara dikkat edilmeli ve hastalar oluşabilecek komplikasyonlar yönünden ayrıntılı bilgilendirilmelidir.
18. Bu bulgular ışığında bu çalışma jinekolojik kanser tedavisi öncesi ve sonrası olguların detaylı bir şekilde ürojinekolojik açıdan değerlendirilmesi şartını, gerekli görülen olgularda ürodinamik çalışma yapılmasının gerekliliğini ortaya koymuştur.

## KAYNAKLAR

1. Cutner A. Embryology and anatomy. In; Urogynecology. Cardozo L (ed.) Churchill Livingstone, New York, 1997; s: 27-40
2. Sadler TW Urogenital system. in: Langmans Medical Embryology. Williams and Wilkins Baltimore. 9th ed. 2004:321-362.
3. Karabulut AK, Kadın genital sistem anatomisi. In: Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Çiçek NM, Akyürek C, Çelik Ç, Haberal A ve ark. (eds.) Güneş Kitabevi, 2006, Ankara. s:11-34.
4. DeLancey JOL. Surgical anatomy of the female pelvis. In: Rock JA, Thompson JD, editors. Te Linde's operative gynaecology, 8th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1977:63-9.
5. Tanagho EA: Anatomy of the lower urinary tract. Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED (eds) : Campbell's Urology 6 th ed. Philadelphia , WB Saunders 2;40-9,1992.
6. The Brödel Collection, Department of Art as Applied to medicine, Johns Hopkins Medical Institution, Baltimore, MD. From DeLancey JOL. Surgical anatomy of the female pelvis. In: Rock JA, Thompson JD, editors. Te Linde's operative gynaecology, 8th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1977:63-9.
7. Sullivan MP. Physiology of female micturition. Urol Clin N Am 2002; 29: 449-514.
8. Abrams P, Blavias JG, Stanton SL, Andersen JT. The standardization of terminology of lower urinary tract function. Br J Obstet Gynaecol 1990; 97: 1-16.
9. Yalçın ÖT, Ürojinekoloji. In: Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Kışnişçi H, Gökşin E, Üstay K. ve ark. (eds.) Güneş Kitabevi, 1996, Ankara. s:730-747.

10. Yalçın ÖT. Menopozal Dönemde Üriner İnkontinans ve Tedavisi. In: Klinikte Menopoz “Değerlendirme ve Yönetim”. Hassa H. (ed.) Organon Yayınları, Gestet Basım Tanıtım Hizmetleri Ve Tic. Ltd. Şti., İstanbul, 1996, s; 53-74.
11. Fantl JA, Newman DK, Colling J, ve ark. Urinary Incontinence in Adults: Acute and Chronic Management. Clinical Practice Guideline No.2, 1996 Update. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research. AHCPR Publication No.96-0682. March 1996.
12. Yalçın ÖT, Hassa H, Özalp S, Yıldırım A. Üriner inkontinansı olan hastaların iki basamaklı ürojinekolojik protokol ile değerlendirilmesi. Türkiye Klinikleri Jinekoloji Obsterik 1996; 6: 245-250.
13. Yalçın ÖT, Hassa H, Özalp S, Yıldırım A, Şener T. Jinekoloji kliniklerinde ürojinekoloji biriminin yeri ve önemi. Güncel Obstetrik ve Jinekoloji Dergisi 1996; 2: 70-84.
14. Rosental AJ, McMurtry CT. Urinary incontinence in elderly often simple to treat when properly evaluated. Postgrad Med 1995, 97:109-113.
15. Yalçın ÖT, Hassa H, Özalp S, Yıldırım A, Tekin B. Üriner yakınmaların inkontinansın tipini belirlemedeki tanısal etkinliği. Jinekoloji ve Obstetri’de Yeni Görüş ve Gelişmeler 1995; 6: 130-135.
16. Glazener CMA, Lapitan MC. Urodynamic investigation for management of urinary incontinence in adults (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2003. Oxford.
17. Yalçın ÖT, Özalp S, Hassa H, Yıldırım A, Tekin B. Bonney ve Marchetti testlerinin anatomik stres inkontinans için tanısal etkinliği. Jinekoloji ve Obstetri’de Yeni Görüş ve Gelişmeler 1995; 6: 127-129.
18. Fonda A, Brimage PJ. Simple screening for urinary incontinence in the elderly: comparison of simple and multichannel cystometry. Urology 1993; 42: 536- 540.



19. Buthon G. Pad weighing test. In; Urogynecology. Cardozo L (ed.) Churchill Livingstone, New York, 1997; s: 135-140.
20. Tapp A. The principles of urodynamics. In; Urogynecology. Cardozo L (ed.) Churchill Livingstone, New York, 1997; s: 55-60
21. National Institutes of Health. Urinary Incontinence in Adults. National Institutes of Health Consensus Development Conference. J Am Geriatr Soc 1990; 38: 363-372.
22. Bump RC, Mattaiasson A, Bo K, ve ark. The standardization of terminology of female pelvic organ prolapse and pelvic floor dysfunction. Am J Obstet Gynecol 1996; 175: 10-17.
23. Swift SE, Ostergard DR. A comparison of stress leak point pressure and maksimal urethral closure pressure in patients with genuine stres incontinence. Obstet Gynecol 1995; 85; 704-708.
24. Bump RC, Elser DM. Valsalva leak point pressure in adult women with genuine stress incontinence: reproducibility, effect of catheter caliber, and correlations with passive urethral pressure profilometry. Neurourol Urodyn 1993; 12: 307-308.
25. Khullar V. Ambulatory urodynamics. In; Urogynecology. Cardozo L (ed.) Churchill Livingstone, New York, 1997; s: 205-220.
26. van Waalwijk van Doorn ASC, Remmers A. Conventional and extramural ambulatory urodynamic testing of the lower urinary tract in female volunteers. J Urol 1992; 47: 1319-1326.
27. Cutner A. Uroflowmetry. In: Urogynecology. Cardozo L (ed.) Churchill Livingstone, New York, 1997; s: 109-116.
28. Chen GD, Su TH, Lin LY. Applicability of perineal Sonography in anatomical evaluation of bladder neck in women with and without genuine stress incontinence. J. Clin Ultrasound 1997; 25: 189-194.
29. Şener T, Özalp S, Hassa H, Yalçın ÖT, Zeytinoğlu S. Preoperative and postoperative transperineal ultrasonographic assessment of the posterior

- urethrovesical angle in stress incontinent women. *J Gynecol Surg* 1997; 13: 109-115.
30. Yalçın ÖT, Şener T, Hassa H, Özalp S, Yıldırım A. Posterior üretrovezikal açı ölçümlerinin üriner inkontinansın tipini belirlemedeki yeri. *Türkiye Klinikleri Jinekoloji Obsterik* 1996; 6: 316-320.
  31. Yalcin OT, Hassa H, Ozalp S. Effectiveness of the ultrasonographic parameters for documenting the severity of anatomic stress incontinence. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000; 79; 421-426.
  32. Yalcin OT, Hassa H, Tanir M. A new ultrasonographic method for evaluation of the results of anti-incontinence operations. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002; 81; 151-156
  33. Yalcin OT, Yildirim A, Hassa H, The effects of severe cystocele on urogynecologic symptoms and findings. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 80: 423-427.
  34. Ghoniem GM, Walters F, Lewis V. The value of vaginal pack test in large cystoceles. *J Urol* 1994; 152: 931-4.
  35. Kelleher C. Epidemiology and classification of urinary incontinence. In; *Urogynecology*. Cardozo L (ed.) Churchill Livingstone, New York, 1997; s: 3-26.
  36. Yalçın ÖT, Özalp S, Hassa H, Yıldırım A, Şener T. Premenopozal ve postmenopozal dönemde belirlenen üriner inkontinans tiplerinin karşılaştırılması. *Kadın Doğum Dergisi* 1996; 12: 165-170.
  37. Hill S. Genuine stress incontinence. In; *Urogynecology*. Cardozo L (ed.) Churchill Livingstone, New York, 1997; s: 229-286.
  38. McGuire EJ. Disorders of the control of bladder contractility. In: *Female Urology*. Kursh ED, McGuire EJ. (eds.) Philadelphia, Lippincott, 1994. s:75-82.
  39. Fantl JA, Cardozo L. Hormones and urogenital therapy committee. Estrogen therapy in the management of urinary incontinence in

- postmenopausal women: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 1994; 83: 12-18.
40. Bent AE, Sand PK. Transvaginal electric stimulation in the treatment of genuine stress incontinence and detrusor instability. *Int Urogynecol J* 1993; 4: 9-13.
  41. Yalcin OT, Hassa H, Saraç I. Short-term intravaginal maximal electrical stimulation for refractive detrusor instability. *Int J Gynaecol Obstet.* 2002; 79: 241-244.
  42. Hay-Smith J, Herbison P, Ellis G, Moore K. Anticholinergic drugs versus placebo for overactive bladder syndrome in adults (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Issue 1, 2003.* Oxford.
  43. Hay-Smith J, Bo K, Berghmans LCM. Pelvic floor muscle training for urinary incontinence in women (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Issue 1, 2003.* Oxford.
  44. Roe B, Williams K, Palmer M. Bladder training for urinary incontinence in adults (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Issue 1, 2003.* Oxford.
  45. Hooley RI, Warner RE, Kerns DJ, Mestecky PC. Long term failure of pelvic floor exercises in treatment of genuine stress incontinence. *South Med J* 1995; 88: 547-9.
  46. Cammu H, Van Nysten M. Pelvic floor muscle exercise, 5 year later. *Urology* 1995; 45: 113-117.
  47. Jemal A, Thomas A, Murray T, et al. Cancer statistics. 2002. *CA Cancer J Clin* 2002;52:27-47:52:23—47.
  48. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *Jpathol* 1999;189:12-19.
  49. Centers For Disease Control. Sexually transmitted disease guidelines. *MMWR Morb Mortal Wkyv Rep* 1993;42:90- 100.

50. Pettersson F. Annual report on the results of treatment in gynecological cancer. Radiumhemmet, Stockholm. Sweden: International Federation of Gynecology and Obstetrics (F.I.G.O.), 1994:132-168.
51. Creasman W. New gynecologic cancer staging. *Gynecol Oncol* 1995;58:157-158.
52. Averette HE, Ford JH Jr, Dudan RC, et al. Staging of cervical cancer. *Clin Obstet Gynecol* 1975; 18:215-232.
53. Fu YS, Berek JS, Hilborne LH. Diagnostic problems of cervical in situ and invasive adenocarcinoma. *Appl Pathol* 1987;5:47-56.
54. King LA, Talledo OE, Gallup DG, et al. Computed tomography in evaluation of gynecologic malignancies: a retrospective analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155:960-964.
55. Rotmensch J, Rosenshein NB, Wodruff JD. Cervical sarcoma: a review. *Obstet Gynecol Surv* 1983;38:456-461.
56. Albores-Saavedra J, Gersell D, Gilks CB, et al. Terminology of endocrine tumors of the uterine cervix: a results of a workshop sponsored by the College of American Pathologists and National Cancer Institute. *Arch Pathol Lab Med* 1997;121 :34—39.
57. Ursin G, Peters RK, Henderson BE. et al. Oral contraceptive use and adenocarcinoma of the cervix. *Lancet* 1994;344:1390-1393.
58. Brewster WR, Monk BJ, Ziogas A, et al. Intent-to-treat analysis of stage Ib and IIa cervical cancer in the United States: radiotherapy or surgery 1988-1995.
59. Van Nagell JR , Parker JC jr. Maruyama Y, et al. Bladder or rectal injury following radiation therapy for cervical cancer, *Am J Obstet Gynecol* 1974; 119:727-732.
60. Lawton FG, Hacker NF. Surgery for invasive gynecologic cancer in the elderly female population. *Obstet Gynecol* 1990;76:287-289.

61. Hatch KD, Parbam G, Shingleton HM, et al. Ureteral strictures and fistulae following radical hysterectomy. *Gynecol Oncol* 1984;19:17-23.
62. Webb M, Symmonds R. Wertheim hysterectomy: a reappraisal. *Obstet Gynecol* 1979;54:140-145.
63. Meigs J. Radical hysterectomy with bilateral pelvic node dissections: a report of 100 patients operated five or more years ago. *Am J Obstet Gynecol* 1951;62:854-870.
64. Piver M, Rutledge F, Smith J. Five classes of extended hysterectomy for women with cervical cancer. *Obstet Gynecol* 1974;44:265-272.
65. Orr JW jr, Shingleton HM, Hutch KD. Correlation of perioperative morbidity and conization to radical hysterectomy interval. *Obstet Gynecol* 1982;59:726-731.
66. Morice P, Lassau N, Pautier P, et al. Retroperitoneal drainage after complete para-aortic lymphadenectomy for gynecologic cancer: a randomized trial. *Obstet Gynecol* 2001;97:243-247.
67. Potter ME, Alvarez RD, Shingleton HM, et al. Early invasive cervical cancer with pelvic lymph node involvement: to complete or not to complete radical hysterectomy? *Gynecol Oncol* 1990;37:78-81.
68. Mann WJ Jr, Orr JW jr, Shingleton HM, et al. Perioperative influences on infectious morbidity in radical hysterectomy. *Gynecol Oncol* 1981;11:207-212.
69. Green T. Ureteral suspension for prevention of ureteral complications following radical Wertheim hysterectomy. *Obstet Gynecol* 1966;28:1-11.
70. Simon NL, Gore H, Shingleton HM, Soong SJ, et al. Study of superficially invasive carcinoma of the cervix. *Obstet Gynecol* 1986;68:19-24
71. Low J, Mauger G, Carmichael J. The effect of Wertheim hysterectomy upon bladder and urethral function. *Am J Obstet Gynecol* 1981;139:826-834.

72. Boyce J, Fruchter R, Nicastrì A. Prognostic factors in stage I carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol* 1981;12:154-165.
73. Baltzer J, Lohe K, Kopke W, et al. Histologic criteria for the prognosis of patients with operated squamous cell carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol* 1982;13:184-194.
74. Gonzalez DG, Ketting BW, Van Bunningen B. et al. Carcinoma of the uterine cervix stage Ib and IIa: results of postoperative irradiation in patients with microscopic infiltration in the parametrium and/or lymph node metastasis. *Int J Radiat Oncol BiolPhys* 1989;16:389-395.
75. Pilleron J, Durand J, Hamelin J. Prognostic value of node metastasis in cancer of the uterine cervix. *Am J Obstet Gynecol* 1974; 119:458-462.
76. Van Nagell J, Donaldson E, Parker J. The prognostic significance of cell type and lesion size in patients with cervical cancer treated by radical surgery. *Gynecol Oncol* 1977;5: 142-151.
77. Inoue T, Okumura M. Prognostic significance of parametrial extension in patients with cervical carcinoma stage Ib, IIa, and IIIb. *Cancer* 1984;54:1714-1719.
78. Roche WO, Norris HC. Microinvasive carcinoma of the cervix. *Cancer* 1975;36:180-186.
79. Nahhas WA, Sharkey FE, Whitney CW, et al. The prognostic significance of vascular channel involvement and deep stromal invasion in early cervical cancer. *Am J Clin Oncol* 1983;6:259-264.
80. Shingleton HM, Orr JW jr. Primary surgical and combined treatment. In: Singer A, Jordan J, eds. *Cancer of the cervix*. New York: Churchill Livingstone, 1983:76—100.
81. Berman M, Keys N, Creasman W, et al. Survival and patterns of recurrence in cervical cancer metastatic to para aortic lymph nodes. *Gynecol Oncol* 1984;19:8-16.

82. Kim RY, Levy DS, Brascho DJ, et al. Uterine perforation during intracavitary application: prognostic significance in carcinoma of the cervix. *Radiology* 1983;147:249-251.
83. White AJ, Buchsbaum HJ, Blythe JG, et al. Use of the bulbocavernosus muscle (Martius procedure) for repair of radiation-induced rectovaginal fistulas. *Obstet Gynecol* 1982;60:114-118.
84. Bricker EM, Johnston WD. Repair of postirradiation rectovaginal fistula and stricture. *Surg Gynecol Obstet* 1979;148:499-506.
85. Smith ST, Seski JC, Copeland LJ, et al. Surgical management of irradiation-induced small bowel damage. *Obstet Gynecol* 1985;65:563-567.
86. Bokhman JV Two pathogenetic types of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1983;15: 10-17.
87. MacMahon B. Risk factors for endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 1974;2 122—129.
88. Parazzini F, LaVecchia C, Bocciolone L, et al. The epidemiology of endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 1991;41:1-16.
89. Parazzini F, LaVecchia C, Negri E, et al. Reproductive factors and risk of endometrial cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1991;64:522-527.
90. Brinton LA, Berman ML, Mortel R, et al. Reproductive, menstrual and medical risk factors for endometrial cancer: results from a case control study. *Am J Obstet Gynecol* 1993;8 1:265-271.
91. Grady D, Gebretsadik T, Kerlikowske K, et al. Hormone replacement therapy and cancer risk: a meta analysis. *Obstet Gynecol* 1995;85:304-313.
92. Fisher B, Constantino JP, Redmond CK, et al. Endometrial cancer in tamoxifen-treated breast cancer patients: findings from the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B- 14. *J Natl Cancer Inst* 1994;86:527-537.

93. Smith M, McCartney AJ. Occult. high-risk endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1985;22:154-161.
94. Chambers JT, Chambers SK. Endometrial sampling: When? Where? Why? With what? *Clin Obstet: Gynecol* 1992;35:28-39.
95. Grimes DA. Diagnostic dilation and curettage: a reappraisal. *Am J Obstet Gynecol* 1982;142:1-6.
96. Kaunitz AM, Masciello A, Ostrowski M, et al. Comparison of endometrial biopsy with the endometrial Pipelle and Vabra aspirator. *J Reprod Med* 1988;33:427-431.
97. Dijkhuizen FPHLJ, Mol BWJ, Brolmann HAM, et al. The accuracy of endometrial sampling in the diagnosis of patients with endometrial carcinoma and hyperplasia: a metaanalysis. *Cancer* 2000;89: 1765-1772.
98. Ross JC, Eifel PJ, Cox RS, et al. Primary mucinous adenocarcinoma of the endometrium: a clinicopathologic and histochemical study. *Am J Surg Pathol* 1983;7:715—729.
99. Melhern MF, Tobon H. Mucinous adenocarcinoma of the endometrium: a clinico-pathologic review of 18 cases. *Int J Gynecol Pathol* 1987;6:347-355.
100. Hendrickson M, Ross J, Eifel P, et al. Uterine papillary serous carcinoma: a highly malignant form of endometrial adenocarcinoma. *Am J Surg Pathol* 1982;6:93-105.
101. Silva EG, Jenkins R. Serous carcinoma in endometrial polyps. *Mod Pathol* 1990;3:120-128.
102. Sherman ME, Bitterman P, Rosenshein NB, et al. Uterine serous carcinoma. *Am J Surg Pathol* 1992;16:600-610.
103. Goff BA, Kato D, Schmidt RA, et al. Uterine papillary serous carcinoma: patterns of metastatic spread. *Gynecol Oncol* 1994;54:264-268.



104. Christopherson WM, Alberhasky RC, Connelly PJ. Carcinoma of the endometrium: a clinicopathologic study of clear cell carcinoma and secretory carcinoma. *Cancer* 1982;49:1511-1523.
105. Abeler VM, Kjorstad KE. Clear cell carcinoma of the endometrium: a hisopathologic and clinical study of 97 cases. *Gynecol Oncol* 1991;40:207-217.
106. Abeler VM, Kjorstad KE. Endometrial squamous cell carcinoma: report of three cases and review of the literature. *Gynecol Oncol* 1990;36:321-326.
107. FIGO. Classification and staging of malignant tumors in the female pelvis. *Int J Gynecol Obstet* 1971;9:172- 180.
108. FIGO. Annual report on the results of treatment in gynecologic cancer. *Int J Gynecol Obstet* 1989;28: 189- 193.
109. Boronow RC, Morrow CP, Creasman WT, et al. Surgical staging in endometrial cancer: clinical-pathologic findings of a prospective study. *Obstet Gynecol* 1984;63:825-883.
110. Creasman WT, Morrow CP, Bundy BN, et al. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer. *Cancer* 1987;60:2035-2041.
111. Schink JC, Lurain JR, Wallemark CB, et al. Tumor size in endometrial cancer a prognostic factor for lymph node metastasis. *Obstet Gynecol* 1987;70:216-219.
112. Doering DL, Barnhill DR, Weiser EB, et al. Intraoperative evaluation of depth of myometrial invasion in stage I endometrial adenocarcinoma. *Obstet Gynecol* 1989;74:930-933.
113. Goff BA, Rice LW. Assessment of depth of myometrial invasion in endometrial adenocarcinoma. *Gynecol Oncol* 1990;38:46-48.
114. Franchi M, Chezzi F, Melpignono M, et al. Clinical value of intraoperative gross examination in endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2000;76:357-361.

115. Childers JM, Brzechffa PR, Hatch K, et al. Laparoscopically-assisted surgical staging (LASS) of endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 1993;51:33-38.
116. Boike G, Lurain J, Burke J. A comparison of Laparoscopic management of endometrial cancer with traditional laparotomy. *Gynecol Oncol* 1994;52: 105(abst).
117. Gemignani M, Curtin JP, Zelmanovich J, et al. Laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy for endometrial cancer: clinical outcomes and hospital charges. *Gynecol Oncol* 1999;73:5-11.
118. Zerbe MJ, Bristow R, Crumrine FC, et al. Inability of preoperative computed tomography scans to accurately predict the extent of myometrial invasion and extracorporeal spread in endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2000;78:67-70.
119. Harlow BL, Weiss NS, Lofton S. The epidemiology of sarcomas of the uterus. *J Natl Cancer Inst* 1986;76:399-402.
120. Czesnin K, Wronkowski Z. Second malignancies of the irradiated area in patients treated for uterine cervix cancer. *Gynecol Oncol* 1976;6:309-315.
121. Salazar OM, Bonfiglio TA, Patten SF, et al. Uterine sarcomas: analysis of failures with special emphasis on the use of adjuvant radiation therapy. *Cancer* 1978;42: 1161.
122. Spanos WJ, Peters LJ, Oswald MJ. Patterns of recurrence in malignant mixed mullerian tumors of the uterus. *Cancer* 1986;57:155.
123. Vongtama V, Karlen JR, Piver MS, et al. Treatment results and prognostic factors in stage I and II sarcomas of the corpus uteri. *AJR Am J Roentgenol* 1976;126:139.
124. Forney JP. The effect of radical hysterectomy on bladder physiology. *Am J Obstet Gynecol* 1980;138:374-382.

125. Kadar N, Saibla N, Nelson JH. The frequency, causes and prevention of severe urinary dysfunction after radical hysterectomy. *Br J Obstet Gynaecol* 1983;90:858-863.
126. Vervest HAM, Barents JW, Haspeis AA, Debruyne FMJ. Radical hysterectomy and the function of the lower urinary tract. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1989;68:331-340.
127. Chen KK, Chang LS, Chen MT, Huang JK, Yuan CC, Tsai KH et al. Prospective urodynamic study before and after radical hysterectomy. *Chin Med J* 1988;41:333—338.
128. Stolz W, Walliener D, Brandner P, Grischke E, Bastert G. Detrusor and compliance changes of the bladder after radical hysterectomy. *Eur J Gynecol Oncol* 1989; 10:378—383.
129. Hamada K, Kihana T, Takeda Y, Inoue Y, Matsuura S, Kataoka M et al. Urodynamic study on urinary disturbance after therapy of uterine cancer. *Acta Obstet Gynaecol Jpn* 1992;44:440-446.
130. Iio S, Yoshioka S, Nishio S, Yokoyama M, Iwata H, Takeuchi M. Urodynamic evaluation for bladder dysfunction after radical hysterectomy. *Jpn J Urol* 1993;84:535-540.
131. Morley, G. W. and Seski, J. C.: Radical pelvic surgery versus radiation therapy for stage 1 carcinoma of the cervix (exclusion of microvasion). *Amer. J. Obst. Gynec.*,126: 785, 1976.
132. Farquharson M I D, Shingleton H M, Soong S, Sanford S P, Levy D S, Hatch K D. The Adverse effects of Cervical Cancer Treatment on Bladder Function. *Gynecol Oncol* 27 (1987), 15-23.
133. Chassagne D, Sismondi P, Horiot JC, et al. A glossary for reporting complications of treatment in gynecological cancers. *Radiother Oncol* 1993;26:195-202.
134. Late effects consensus conference. RTOG/EORTC. *Radiother Oncol* 1995;35:5-7.

135. Gray, M. J. and Kottmeier, H. L.: Rectal and bladder injuries following radium therapy for carcinoma of the cervix at the Radiumhemmet. *Amer. J. Obst. Gynec.*, 74: 1294, 1957.
136. Kottmeier, H. L. and Gray, M. J.: Rectal and bladder injuries in relation to radiation dosage in carcinoma of the cervix. A 5 year follow-up. *Amer. J. Obst. Gynec.*, 82: 74, 1961.
137. Kottmeier, H. L.: Complications following radiation therapy in carcinoma of the cervix and their treatment. *Amer. J. Obst. Gynec.*, 88:854,1964.
138. Lang, E. K., Wood, M., Brown, R., Pirkle, T. N., Johnson, B., Enright, J. R., Chance, H. L., Trichel, B. E. and St. Martin, E. C.: Complications in the urinary tract related to treatment of carcinoma of the cervix. *South. Med. J.*, 66: 228, 1973.
139. Chau, P. M., Fletcher, G. H., Rutledge, F. N. and Dodd, G. D., Jr.: Complications in high dose whole pelvis irradiation in female pelvic cancer. *Amer. J. Roentgen.*, 87: 22, 1962.
140. Dean R J, Lytton B. Urologic complications of pelvic irradiation. *J Urology* (1978), 119 (1), 64-67.
141. Schmitz, H.: Complications in the urinary tract due to carcinoma of the uterine cervix or radiation treatment. *Amer. J. Urognol.*, 24: 47, 1930.
142. Everett, H. S.: The effect of carcinoma of the cervix uteri and its treatment upon the urinary tract. *Amer. J. Obst. Gynec.*, 36: 889, 1939.
143. Cushing, R. M., Tovell, H. M. and Liegner, L. M.: Major urologic complications following radium and x-ray therapy for carcinoma of the cervix. *Amer. J. Obst. Gynec.*, 101: 750, 1968.
144. Villasanta, U.: Complications of radiotherapy for carcinoma of the uterine cervix. *Amer. J. Obst. Gynec.*, 114: 717, 1972.

145. Sklaroff, D. M., Gnaneswaran, P. and Sklaroff, R. B.: Postirradiation ureteric stricture. *Gynec. Oncol.*, 6: 538, 1978.
146. Muram, D., Oxorn, H., Curry, R. H., Drouin, P. and Walters, J. H.: Postradiation ureteral obstruction: a reappraisal. *Amer. J. Obst. Gynec.*, 139: 281, 1981.
147. Goodman, M. and Dalton, J. R.: Ureteral strictures following radiotherapy: incidence, etiology and treatment guidelines. *J. Urol.*, 128:21, 1982.
148. Perez, C. A., Breaux, S., Bedwinek, J. M., Madoc-Jones, H., Camel, M., Purdy, J. A. and Walz, B. J.: Radiation therapy alone in the treatment of carcinoma of the uterine cervix. II. *Cancer*, 54: 235, 1984.
149. Zoubek, J., McGuire, E. J., Noll, F. and DeLancey, J. O.: The late occurrence of urinary tract damage in patients successfully treated by radiotherapy for cervical carcinoma. *J. Urol.*, 141: 1347, 1989.
150. Kunz, J.: Urological complications in gynecological surgery and radiotherapy. *Contrib. Gynecol. Obstet.* 11: 1, 1984.
151. Dean, A. L., Jr.: Ulceration of the urinary bladder as a late effect of radium applications to the uterus. *J.A.M.A.*, 89: 1121, 1927.
152. Morton, D. G., and Kerner, J. A.: Reactions to x-ray and radium therapy in the treatment of cancer of the uterine cervix. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 57: 625, 1949.
153. Parkin DE, Davis JA, Symonds RP. Long-term bladder symptomatology following radiotherapy for cervical carcinoma. *Radiother Oncol* 1987;9:195-199.
154. Behr J, Winkler M, Willgeroth F. [Functional changes in the lower urinary tract after irradiation of cervix carcinoma]. *Strahlenther Onkol* 1990;166: 135-139.

155. Parkin DE, Davis JA, Symonds RP. Urodynamic Findings following Radiotherapy for Cervical Carcinoma. *British J Urology* (1988), 61, 213-217.
156. Maier U, Ehrenböck P M, Hofbauer J. Late urological complications and malignancies after curative radiotherapy for gynecological carcinomas: a retrospective analysis of 10,709 patients. *J Urology* (1997), 158 (1), 814-817.
157. Pedersen D, Bentzen SM, Overgaard J. Early and late radiotherapeutic morbidity in 442 consecutive patients with locally advanced carcinoma of the uterine cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;29:941-952.
158. Rodrigus P, De Winter K, Leers WH, Kock HC. Late radiotberapeutic morbidity in parients with carcinoma of the uterine cervix: The application of the French-Italian glossary. *Radiother Oncol* 1996;40:153-157.
159. Arai T, Nakano T, Morita S, Sakashita K, Nakamura YK, Fukuhisa K. High-dose-rate remote afterloading intracavitary radiation therapy for cancer of the uterine cervix. A 20-year experience. *Cancer* 1992;69:175-180.
160. Biswal BM, Mohanti BK, Rath GK, et al. Results of radical radiotherapy in carcinoma of the uterine cervix stage I-III. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 1994;6:356-360.
161. Cai SM, Wang XE, Wang Q. High dose-rate afterloading in the treatment of cervical cancer of the uterus. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989;16:335-338.
162. Choi P, Teo P, Foo W, et al. High-dose-rate remote afterloading irradiation of carcinoma of the cervix in Hong Kong: Unexpectedly high complication rate. *Clin Oncol (R Coli Radiol)* 1992;4:186—191.
163. Jackson SM, Fairey RN, Kornelsen RO, Young ME, Wong FL. Clinical results in carcinoma of the cervix: Radium compared to caesium using remote afterloading. *Clin Radiol* 1989; 40:302—306.

164. Horiot JC, Pigneux S, Pourquier H, et al. Radiotherapy alone in carcinoma of the intact uterine cervix according to G. H. Fletcher guidelines: A French cooperative study of 1383 cases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988;14:605-611.
165. Mitsuhashi N, Takahashi M, Nozaki M, et al. Evaluation of external beam therapy and three brachytherapy fractions for carcinoma of the uterine cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;29:975-982.
166. Montana GS, Fowler WC. Carcinoma of the cervix: Analysis of bladder and rectal radiation dose and complications. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989;16:95-100.
167. Newman G. Increased morbidity following the introduction of remote afterloading, with increased dose rate, for cancer of the cervix. *Radiother Oncol* 1996;39:97-103.
168. Perez CA, Fox S, Lockett MA, et al. Impact of dose in outcome of irradiation alone in carcinoma of the uterine cervix: Analysis of two different methods. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;21:885-898.
169. Sinistrero G, Sismondi P, Rumore A, Zola P. Analysis of complications of cervix carcinoma treated by radiotherapy using the Franco-Italian glossary. *Radiother Oncol* 1993;26: 203—211.
170. Stryker JA, Bartholomew M, Velkley DE, et al. Bladder and rectal complications following radiotherapy for cervix cancer. *Gynecol Oncol* 1988;29:1-11.
171. Teshima T, Inoue T, Ikeda H, et al. High-dose rate and low-dose rate intracavitary therapy for carcinoma of the uterine cervix. Final results of Osaka University Hospital. *Cancer* 1993;72:2409—2414.
172. Uzel R, Okkan S, Tore G, Koca S. Results and complications of high dose rate intracavitary radiotherapy compared with conventional dose rate in carcinoma of the cervix. *Sonderb Strahlenther Onkol* 1988;82: 132—136.

173. Farquharson M I D, Shingleton M H, Sanford S P, Soong S, Varner E, Hester S. The short-term effects of pelvic irradiation for gynecologic malignancies on bladder function. *Obstet Gynecol* (1987), 70 (1), 81-84
174. Antonakopoulos, G. N., Hicks, R. M., and Berry, R. J.: The subcellular basis of damage to the human urinary bladder induced by radiation. *J. Pathol.* 143: 103, 1984.
175. Stenzl A, Colleselli K, Poisel S, et al: Anterior exenteration with subsequent ureteroileal urethrostomy in females: anatomy, risk of urethral recurrence, surgical technique, and results. *Eur Urol* 33: 18—20, 1998.
176. Stenzl A, Colleselli K, Poisel S, et al: Rationale and technique of nerve sparing radical cystectomy before an orthotopic neobladder procedure in women. *J Urol* 154: 2044—2049, 1995.
177. Stenzl A, Strasser H, Klima G, et al: Reconstruction of the lower urinary tract using autologous muscle transfer and coil seeding: current status and future perspectives. *World J Urol* 18: 44—50, 2000.
178. Strasser H, Frauscher F, Helweg G, et al: Transurethral ultrasound: evaluation of anatomy and function of the rhabdosphincter of the male urethra. *J Urol* 159: 100—105, 1998.
179. Strasser H, Ninkovic M, Hess M, et al: Anatomic and functional studies of the male and female urethral sphincter. *World J Urol* 18: 324—329, 2000.
180. Herwing R, Bruns F, Strasser H, Pinggera G M, Micke O, Rehder P, Gozzi C, Willich N, Hertle L. Late urologic effectes after adjuvant irradiation in stage i endometrial carcinoma. *Adult Urology*.
181. Strockbine MF, Hancock JE, Fletcher GH: Complications in 831 patients with squamous cell carcinoma of the intact uterine cervix treated with 3000 rads or more whole pelvis irradiation. *AJR* 108:293, 1970
182. Kjorstad, K. E., Martimbeau, P. W., and Iversen, T.: Stage IB carcinoma of the cervix, the Norwegian Radium Hospital: results and



- complications.III . Urinary and gastrointestinal complications. *Gynecol. Oncol.* 15: 42, 1983.
183. Barter, J. F., Soong, S. J., Shingleton, H. M., et al.: Complications of combined radical hysterectomy-Postoperative radiation therapy in women with early stage cervical cancer. *Gynecol. Oncol.* 32: 292, 1989.
  184. Hutchison, G. B.: Late neoplastic changes following medical irradiation. *Radiology*, 105: 645, 1972.
  185. Duncan, R. E., Benett, D. W., Evans, A T., Aron, B. S. and Schellhas, H. F.: Radiation induced bladder tumors. *J. Urol.*, 118: 43, 1977.
  186. Messerschmidt, G. L.. Hoover, R. and Young. R C.: Gynecologic cancer treatment: risk factors for therapeutically induced neoplasia *Cancer.* 48: 442, 1981.
  187. Arai. T.. Nakano, T.. Fukuhisa, K, Kasamatsu. T.. Tsunematsu, R.. Masubuchi, K. Yamauchi, K, Hamada, T., Fukuda, T., Noguchi. H. and Murata, M.: Second cancer after radiation therapy for cancer of the uterine cervix. *Cancer*, 67: 398, 1991.
  188. Willmar, J. and Hohenfellner, R.: Sekundarmalignome nach Radiatio gynkologischer Tumore im kleinen Becken. *Akt. Urol.*, 25: 177, 1994.
  189. Parkin D E. Lower urinary tract complications of the theatment of cervical carcinoma. *Obstet Gynecol Survey*, ( 1989)Volume 44, (7) 523-529.
  190. Benedet, J. L., Turko, M., Boyes, D. A., et al: Radical hysterectomy in the treatment of cervical cancer. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 137: 254, 1980.
  191. Kelso, J. W., and Funnell, J. D.: Combined surgical and radiation treatment of invasive carcinoma of the cervix. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 116: 205, 1973.
  192. Hamberger, A. D., Unal, A., Gershenson, D. M., and Fletcher, G. H.: Analysis of the severe complications of irradiation of carcinoma of the

- cervix: Whole pelvis irradiation and intracavitary radium. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 9: 367, 1983.
193. Ralph G, Tamussino K, Lichtenegger W. Urological Complications After Radical Hysterectomy with or without Radiotherapy for Cervical Cancer. *Arch Gynecol Obstet* (1990) 248, 61-65.
194. Galleher, E. P., Jr., Young, J. D., Jr., Mowad, J. J., Wizenberg, M. J. and Bloedorn, F. G.: A followup study of supervoltage irradiation followed by cystectomy for bladder cancer. *J. Urol.*, 99: 59, 1968.
195. El Senoussi, M. A., Fletsher, G. H., and Borlase, B. C.: Correlation of radiation and surgical parameters in complications in the extended field technique for carcinoma of cervix. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 5: 927, 1979.
196. Pisarska M, Zietkowiak W, Sibila A, Sajdak S. Function of the lower urinary tract in patients after treatment of cervical cancer. *Ginekol Pol.* (2002); 73 (11): 919-924.
197. Remy, J. C., Fruchter, R. G., Choi, K., et al.: Complications of combined radical hysterectomy and pelvic radiation. *Gynecol. Oncol.* 24: 317, 1986.
198. Warwick R, Williams PL, editors. *Gray's anatomy*, 35th ed. Edinburgh, UK: Longman, 1975.
199. DeLancey JOL. Surgical anatomy of the female pelvis. In: Rock JA, Thompson JD, editors. *Te Linde's operative gynaecology*, 8th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1977:63-9.
200. Samlal RAK, van der Velden J, Ketting BW, et al. Disease-free interval and recurrence pattern after the Okabayashi variant of Wertheim's radical hysterectomy for stage Ib and IIa cervical carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 1996;6: 120-7.
201. Uustall Fornell E, Wingren G, Kjolhede P. Factors associated with pelvic floor dysfunction with emphasis on urinary and faecal incontinence

- and genital prolapse: an epidemiological study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004; 83:383-9
202. Trimbos JB, Maas CP, Deruiter MC, Peters AAW, Kenter GG. A nerve sparing hysterectomy: guidelines and feasibility in Western patients. *Int J Gynecol Cancer* 2001;11:180-8.
203. Butler-Manuel SA, BATTERY LDK, A'Hern RP, Polak J, Barton DPJ. Pelvic nerve plexus trauma at radical hysterectomy and simple hysterectomy. *Cancer* 2000;89:834-41.
204. Sakuragi N, Todo Y, Kudo M, Yamamoto R, Sato T. A systematic nerve-sparing radical hysterectomy technique in invasive cervical cancer for preserving postsurgical bladder function. *Int J Gynecol Cancer* 2005;15:389-397.
205. Kindermann G, Deus-Thiede G. Postoperative urological complications after radical hysterectomy for cervical cancer. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1988;2: 933–41.
206. Lin HH, Yu HJ, Sheu BC, Huang SC. Importance of urodynamic study before radical hysterectomy for cervical cancer. *Gynaecol Oncol* 2001;81: 270–2
207. Byrom J, Redman CW. Urinary dysfunction following radical hysterectomy (based on various types, Piver classifications). *CME J Gynaecol Oncol* 2002;7: 51–3.
208. Buschbaum HJ. Uninary tract and radical hysterectomy. In: Buschbaum HJ, Schmidt JB, eds. *Gynecologic and obstetric urolögy*. Philadelphia: W. B. Saunders, 1982.
209. O'laughlin K M. Changes in Bladder Function in the Woman Undergoing Radical Hysterectomy for Cervical Cancer. *JOGNN* (1986)380-385.
210. Lerner, H. M., Jones, H. W., and Hill, E. C. Radical surgery for the treatment of early invasive cervical carcinoma (Stage IB): review of 15 years experience, *Obstet. Gynecol.* 56, 413-418 (1980).

211. Gerdin E, Cnattingius S, Johnson P. Complications after radiotherapy and radical hysterectomy in early-stage cervical carcinoma. *Acta Obstet Gynecol Scand.* (1995) 74 ,7:554-61.
212. Bonney, V.: The results of 500 cases of Wertheim's Operation for carcinoma of the cervix. *J. Obstet. Gynaecol. Br. Emp.* 48: 421,1941.
213. Thornton, W. N.: Late urinary system complications following radical hysterectomy for carcinoma of the cervix. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 67: 867, 1954.
214. Novak, F.: Procedure for the reduction of the number of uretovaginal fistulae after Wertheim's hysterectomy. *Proc. Roy. Soc. Med.* 56: 881 , 1963.
215. Meigs JV. Carcinoma of the cervix—the Wertheim operation. *Surg Gynaecol Obstet* 1944;78: 195–9.
216. Shingleton, H. M. , and Orr, J. W. , jr. *Cancer of the cervix: diagnosis and treatment.* Churchill Livingstone, Edinburgh, p. 77, 123 (1983).
217. Allen, H. H., Nisker, J. A., and Anderson, R. J. Primary surgical treatment in 195 cases of Stage IB carcinoma of the cervix, *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 141, 581—583 (1982).
218. Magrina JF, Goodrich M, Weaver A, Podratz KC. Modified radical hysterectomy: morbidity and mortality. *Gynaecol Oncol* 1995;59: 277–82.
219. DiSaia, P. J., and Creasman, W. T. Invasive cervical cancer. In *Clinical Gynecologic Oncology*, ed. 2. C. V. Mosby, St. Louis, 1984, p. 82.
220. Seski JC, Diokno AC. Bladder dysfunction after radical hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 1977; 128:643-51.
221. Roberts JM, Homesley HD. Observations on bladder function following radical hysterectomy using carbon dioxide cystometry. *Surg Gynecol Obstet* 1978;147(4):558-60.

222. Roman-Lopez JJ, Barclay D. Bladder dysfunction following Schauta hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 1973;115: 81–90.
223. Brading AF, Turner WH. The unstable bladder: towards a common mechanism. *Br J Urol* 1994;73: 3–8.
224. Symmonds, R. E. Discussion following article 20, *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 123, 525 (1975).
225. De Groat WC, Kawatani M. Reorganization of sympathetic preganglionic connections in cat bladder ganglia following parasympathetic denervation. *J Physiol* 1989;49: 431.
226. Westby M, Asmussen M. Anatomical and functional changes in the lower urinary tract after radical hysterectomy with lymph node dissection as studied by dynamic urethrocytography and simultaneous urethrocytometry. *Gynecol Oncol* 1985;21(3):261-76.
227. Christ F, Debus-Thiede G, Wagner U. Changes in urethral closure pressure after radical hysterectomy for cervical cancer. *Arch Gynecol* 1985;237(2):93-9.
228. Ralph G, Tamussino K, Lichtenegger W. Urodynamics following radical abdominal hysterectomy for cervical cancer. *Arch Gynecol Obstet* (1988) 243: 215-220.
229. Glahn, E. The neurogenic factor in vesical dysfunction following radical hysterectomy for carcinoma of the cervix, *Scand. J. Urol. Nephrol.* 4, 107—116 (1970).
230. Ralph G, Winter R, Michelitsch L, Tamussino K. Radicality of the parametrial resection and dysfunction of the lower urinary tract after radical hysterectomy. *Eur J Gynaecol Oncol* 1991;12: 27–30.
231. Chen GD, Lin LY, Wang PH, Lee HS. Urinary tract dysfunction after radical hysterectomy for cervical cancer. *Gynaecol Oncol* 2002;85: 292–7.

232. Lewington, W. Disturbances of micturition following Wertheim hysterectomy, *J. Obstet. Gynaecol. Brit. Emp.* 63, 861 (1956)
233. Fraser, A. C. The late effects of Wertheim's hysterectomy on the urinary tract, *J. Obstet. Gynaecol. Brit. Comonw.* 73, 1002 (1966).
234. Petri, E. Bladder after radical pelvic surgery, in *Clinical gynecologic urology* (S. C. Stanton, Ed.), Mosby, St. Louis, p. 220 (1984).
235. Buschbaum HJ. Uninary tract and radical hysterectomy. In: Buschbaum HJ, Schmidt JB, eds. *Gynecologic and obstetnic urolögy*. Philadelphia: W. B. Saunders, 1982.
236. Dodds DT, Potgeiter CR, Turner PJ, Scheepers GP. The physical and emotional results of hysterectomy: a review of 162 cases. *S Afr Med J* 1961;35:53-4.
237. Green, T. H., Meigs, J. V., Ulfelder, H., and Curtin, R. R. Urological complications of radical Wertheim hysterectomy: incidence , etiology , management and prevention , *Obstet. Gvnecol.* 20, 293-312 (1962).
238. Bandy C L, Clarke-Pearson L D, Soper T J, Mutch G D, Macmillan J, Creasman T W. Long – Term Effects on Bladder Function following Radical Hysterectomy with and without Postoperative Radiation. *Gynecol Oncol* 26 (1987), 160-168.
239. Hanley H G. The late urological complications of total hysterectomy. *Br J Urol* 1969;41:682-684
240. C.H van der Vaart, J G. van der Bom, J.R.J. de Leeuw, J.P.W.R. Roovers, A.P.M. Heintz: The contribution of hysterectomy to the occurence of urge and stres urinary incontinence symptoms: *BJOG : an International Journal of Obstetrics and Gynaecology*: February 2002, 109, 149-154
241. Parazzini F, Chiaffarino F, Lavezzari M, Giambanco V, on behalf of VIVA Study Group. Risk factors for stres, urge and mixed incontinence in Italy. *An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*:October 2003;110:927-933

242. Kristen H K, Langenberg P W, Greenaway L, Uman J, Harvey A. Urinary incontinence and hysterectomy in a large prospective cohort study in American women; *The journal of urology* 2002;167:2088-2092.
243. Knut H, Hunskaar S. Prevalance, one year incidence and factors associated with urinary incontinence: a population based study of women 50-74 years of age in primary care. *Maturitas* 1998;28:205-11
244. Coughlan BM, Smith JM, Moriarity CT. Does a simple hysterectomy affect lower urinary tract dysfunction a urodynamic investigation. *Ir. J. Med. Sci.* 1989;67: 141-146.
245. Prior A, Stanley K, Smith ARB. Effect of hysterectomy on anorectal and urethrovisceral physiology. *Gut* 1992;33:264-267.
246. Vervest HAM, Ger EPM van V, Joop WB, Ary AH, Frans MJD. Non-radical hysterectomy and the function of the lower urinary tract. *Acta Obstet Gynaecol Scand* 1989;68:221-229.
247. Learman et al. A randomized comparison of total or supracervical hysterectomy: Surgical complications and clinical outcomes. *Obstet. Gynaecol* 2003;102(3):453-62.
248. Iosif CS, Bekassy Z, Rydhstrom H. Prevalance of urinary incontinence in middle-aged women. *Int J Gynaecol Obstet* 1988; 26(2):255-9.
249. Roovers JPWR, Van Der Bom JG, Van der Vaart H, Fousert DMM, Heintz APM. Does mode of hysterectomy influence micturition and defecation? *Acta Obstet Gynaecol Scand* 2001;80:945-951.
250. Scotti RJ, Bergman A, Batia NN, Ostergard D. Urodynamic changes in urethrovesical function after radical hysterectomy. *Obstet Gynaecol* 1986;68: 111-9.
251. Ralp G, Tamussino K, Lichtenegger W. Urological complications after radical abdominal hysterectomy for cervical cancer. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1988;2943-52.

252. Landoni F, Maneo A, Cormio G, Perego P, Milani R, Caruso O. Class II versus class III radical hysterectomy stage IB-IIA cervical cancer: a prospective randomised study. *Gynaecol Oncol* 2001;80:3-12
253. Covens A, Rosen B, Gibbons A et al. Differences in the morbidity of radical hysterectomy between gynaecological oncologists. *Gynaecol Oncol* 1993;51: 39–45.
254. Zullo MA, Mancini N, Angioli R, Muzii L, Benedetti-Panici P. Vesical dysfunctions after radical hysterectomy for cervical cancer. A critical review. *Crit Rev Oncol Hematol* 2003;48: 287–93.
255. Smith, P. H., Tumbuli, G. A., Currie, D. W., and Peel, K. R.: The urological complications of Wertheim's hysterectomy. *Br. J. Urol.* 41 : 685, 1969.
256. Roberts, J. M., and Homesley. H. D.: Observations on bladder function following radical hysterectomy using carbon dioxide cystometry. *Surg. Gynecol. Obstet.* 147: 558, 1978.
257. Gulati N, Kumar V J, Barsaul M, Yadav S P. Urodynamic profile after Wertheim's hysterectomy. *Indian J Cancer* (2001), 38: 96-102.
258. Maas CP. Japanese nerve-preserving techniques in surgery for cancer of the uterine cervix. *Jpn j Clin Oncol* 1999;29:517-8.
259. Maas K, Moriya Y, Kenter G, Trimbos B, van de Velde C. A plea for preservation of the pelvic autonomic nerves. *Lancet* 1999;354:772-3.
260. Walsh PC, Schegel PN. Radical pelvic surgery with preservation of sexual function. *Ann Surg* 1988;208(4):291-300.
261. Donker PJ. A study of the myelinated fibers in the branches of the pelvic plexus. *Neurol Urodyn* 1986;185-202.
262. Sakamoto S, Takazawa K. An improved radical hysterectomy with fewer urological complications and with no loss of therapeutic results for cervical cancer. *Ballieres Clin Obstet Gynaecol* 1988;2:953-62.



263. Yabuki Y, Asomoto A, Hoshiba T, Nishimoto H, Nishikawa Y, Nakajima T. Radical hysterectomy: an anatomic evaluation of parametrial dissection. *Gynaecol Oncol* 2000;77:155-63.
264. Höckel M, Konerding MA, Heussel CP. Liposuction-assisted nerve-sparing extended radical hysterectomy: oncologic rationale, surgical anatomy, and feasibility study. *Am J Obstet Gynaecol* 1998;178:971-6.
265. Kuwabara Y, Suziki M, Hashimoto M, Furugen Y, Yoshida K, Mitsuhashi N. New method to prevent bladder dysfunction after radical hysterectomy for uterine cervical cancer. *J Obstet Gynaecol Res* 2000;26(1):1-8.
266. Possover M, Stober S, Plaul K, Schneider A. Identification and preservation of the motoric innervation of the bladder in radical hysterectomy type III. *Gynaecol Oncol* 2000;79:154-7.
267. Y Yabuki, Cardinal ligament dissection based on a new theory. *CME J Gynecol Oncol* 2 (1997), pp. 278–287.
268. D.P. Barton, S.A. Butler-Manuel, L.D. Buttery, R.P. A'Hern and J.M. Polak, A nerve-sparing radical hysterectomy: guidelines and feasibility in Western patients. *Int. J. Gynecol. Cancer* 12 (2002), p. 319 [discussion 3] .
269. H. Sasaki, Y. Takeshi, K. Noda, S. Yachiku and S. Kaneko, Urethral pressure profiles following radical hysterectomy. *Obstet. Gynecol.* 59 (1982), pp. 101–104.
270. R.J. Levin, The physiology of female sexual function in women. *Clin. Obstet. Gynecol.* 7 (1980), pp. 213–252.
271. G.S. Brindley, The action of parasympathetic and sympathetic nerves in human micturition, erection and seminal emission, and their restoration in paraplegic patients by implanted electrical stimulators. *Proc. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci* B235 (1988), pp. 111–120.

272. Maas CP, Deruiter MC, Kenter GG, Trimbos JB, The inferior hypogastric plexus in gynaecology surgery. *J Gynaecol Tech* 1999;5:55-62
273. Raspagliesi F, Ditto A, Fontanelli R, Zanaboni F, Solima E, Spatti G, Hanozet F, Vecchione F, Rossi G, Kusamura S. Type II versus Type III Nerve-sparing Radical Hysterectomy: Comparison of lower urinary tract dysfunctions. *Gynecologic Oncol* 102(2006)256-262.
274. Y. Yabuki, A. Asamoto, T. Hoshiha, H. Nishimoto and S. Kitamura, Dissection of the cardinal ligament in radical hysterectomy for cervical cancer with emphasis on the lateral ligament. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 164 (1991), pp. 7–14.
275. Yabuki Y, Asomoto A, Hoshiha T, Nishimoto H, Nishikawa Y, Nakajima T. Radical hysterectomy: an anatomic evaluation of parametrial dissection. *Gynaecol Oncol* 2000;77:155-63.
276. Y. Yabuki, A. Asamoto, T. Hoshiha, H. Nishimoto and N. Satou, A new proposal for radical hysterectomy. *Gynecol. Oncol.* 62 (1996), pp. 370–378.
277. F. Girardi, W. Lichtenegger, K. Tamussino and J. Haas, The importance of parametrial lymphnodes in the treatment of cervical cancer. *Gynecol. Oncol.* 34 (1989), pp. 206–211.
278. P. Benedetti-Panici, F. Maneschi and G. Scambia, Lymphatic spread of cervical cancer: an anatomical and pathological study based on 225 radical hysterectomies with systematic pelvic and aortic lymphadenectomy. *Gynecol. Oncol.* 62 (1996), pp. 19–24.
279. P.J. Disaia and W.T. Creasman. *Clinical gynecologic oncology*, Mosby, St. Louis (1989).
280. W.K. Kinney, D.O. Hodge, V. Edward, M.D. Egorshin, D.J. Ballard and K.C. Podratz, Identification of a low-risk subset of patients with stage Ib invasive squamous cancer of the cervix possibly suited to less radical surgical treatment. *Gynecol. Oncol.* 57 (1995), pp. 3–6.

281. F. Landoni, L. Bocciolone, P. Perego, A. Manco, G. Bratina and C. Mangioni, Cancer of the cervix, FIGO stages Ib and IIa. Patterns of local growth and paracervical extension. *Int. J. Gynecol. Cancer* 5 (1995), pp. 329–334.
282. B. Hagen, J.H. Sheperd and I.J. Jacobs, Parametrial resection for invasive cervical cancer. *Int. J. Gynecol. Cancer* 10 (2000), pp. 1–6.
283. P. Benedetti-Panici, F. Maneschi, G. D'Andrea et al., Early cervical carcinoma; the natural history of lymph node involvement redefined on the basis of thorough parametrectomy and giant section study. *Cancer* 88 10 (2000), pp. 2267–2274.
284. Massi G, Savino L, Susini T. Three classes of radical vaginal hysterectomy for treatment of endometrial and cervical cancer. *Am J Obstet Gynecol*, 1996;175: 1576–85.
285. Magrina F J. Complications of Irradiation and Radical Surgery for Gynecologic Malignancies. *Obstet Gynecol Survey*, Volume 48, (8) 571-575.
286. Lin H H, Sheu B, Lo M C, Huang S C. Abnormal urodynamic findings after hysterectomy or pelvic irradiation for cervical cancer. *Int J Gynecol Obstet* 63 (1998) 169-174.
287. Pisarska M, Sajdak S. lower urinary tract function after postoperative in the treatment of cervical cancer. *Eur J Gynaecol Oncol* (2003); 24(6): 490-494.
288. Farquharson M I D, Shingleton H M, Orr W J, Soong S, Hatch K D. The short-term effects of radical hysterectomy on Urethral and Bladder Function. *Br J Obstet Gynaecol* 1987;94: 351-357.
289. Madeiro P A, Rufino C A, Sartori F, Baracat C. The effects of bethanechol and cisapride on urodynamic parameters in undergoing radical hysterectomy for cervical cancer. A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Int Urogynecol J* (2006) 17: 248-252.

290. Morrow CP, Townsend DE. Synopsis of gynecologic oncology. New York: John Wiley & Sons, 1981.
291. Green T H, Meigs JV, Ulfelder H, Curtin RR. Urologic complications of radical Wertheim hysterectomy: Incidence, etiology, management and prevention. *J Obstet Gynecol* 1962; 20: 293-312.
292. Kadar, N., and Nelson, J. H.: Treatment of urinary incontinence after radical hysterectomy. *Obstet. Gynecol.* 64: 400, 1984.
293. Lajer H, Thranov I R, Bagi P, Engelholm A S. Evaluation of urologic morbidity after radiotherapy for cervical carcinoma by urodynamic examinations and patient voiding schemes: a prospective study. *Int J Radiation Oncol Biol Phys*, Vol. 54, No. 5, pp. 1362-1368, 2002.
294. Lin LY, Wu JH, Yang CW. Impact of radical hysterectomy for cervical cancer on urodynamic findings. *Int Urogynecol J* (2004) 15: 418-421.
295. Lio S, Yoshioka S, Nishio S, Yokoyama M, Iwata H, Takeuchi M. Urodynamic evaluation for bladder dysfunction after radical hysterectomy. *Nippon Hinyoka Gakkai Zasshi* (1993) 83: 535-540.
296. Parkin, D. E.: Some observations of the effects on the lower urinary tract of treatment of cervical carcinoma. M.D. Thesis, University of Manchester, England, 1987.
297. Chuang TY, Yu KJ, Penn IW, Chang YC, Lin PH, Tsai YA. Neurourological changes before and after radical hysterectomy in patients with cervical cancer. *Acta Obstet Gynecol Scand.* (2003) 82: 954-9.