

# Preaktivni mokraćni mjehur i statička inkontinencija – najčešći uroginekološki uzroci smanjene kvalitete života žene

Slavko Orešković

Zavod za ginekološku kirurgiju i urologiju, Klinika za ženske bolesti i porode KBC-a Zagreb i Medicinskoga fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

**SAŽETAK** Poremećaji mokrenja znatno umanjuju kvalitetu života žene i važan su javnozdravstveni problem koji utječe na fizičko i psihičko zdravlje žena. Preaktivni mokraćni mjehur (PAMM) klinička je dijagnoza utemeljena na prisutnosti urgencije koja zahtijeva isključenje drugih stanja sa sličnim simptomima, poput mokraćne infekcije ili zloćudnoga procesa u zdjelici. Radi se o čestom poremećaju koji znatno smanjuje kvalitetu života, a prva je linija liječenja konzervativna, poput biheviornalne terapije i antimuskarinskih lijekova. Potrebno je razlikovati preaktivni mokraćni mjehur od preaktivnoga detruzora, što je moguće analizom urodinamičkoga nalaza. Učestalost u općoj ženskoj populaciji iznosi oko 13–17%, te raste s dobi. U žena mlađih od 35 godina prevalencija preaktivnoga mokraćnog mjehura je do 5%, dok u žena starijih od 65 godina prevalencija iznosi 20–30%. Poznato je da čak 25–30% žena u starijoj životnoj dobi obolijeva od statičke inkontinencije mokraće (SIU). SIU nastaje zbog prirodnih ili stečenih oštećenja statike organa u maloj zdjelici s gubitkom anatomske potpore vezikouretralnom segmentu. Liječenje urinarne inkontinencije može biti kirurško i konzervativno. Uspjeh liječenja ovisi o dobroj dijagnostici i dobro odabranom načinu liječenja (kirurškom ili konzervativnom). Suvremenim dijagnostičkim i terapijskim postupcima postiže se optimalan učinak liječenja i osigurava kvalitetan život bolesnica.

**KLJUČNE RIJEČI** antimuskarinski lijekovi; inkontinencija urina; kirurška terapija; preaktivni mokraćni mjehur

Prema definiciji Međunarodnoga društva za kontinenciju (*International Continence Society* – ICS) iz 2002. godine, preaktivni mokraćni mjehur (*OverActive Bladder* – OAB) je sindrom koji uključuje hitnost (urgenciju), s urgentnom inkontinencijom ili bez nje, obično praćenu učestalim mokrenjem (polakisurijom) i noćnim mokrenjem (nikturijom). Taj se naziv može rabiti samo ako bolesnica nema dokazanu infekciju ili očitu patološku promjenu kojom se može objasniti simptom urgencije.<sup>1,2</sup>

Hitnost (urgencija) je iznenadna neodoljiva potreba za mokrenjem koju je teško odgoditi. Urgentna inkontinencija je nevoljko otjecanje mokraće koju prati ili joj neposredno prethodi urgencija.

Učestalo dnevno mokrenje (polakisurija) simptom je koji obično prati hitnost, a odnosi se na prečesta dnevna mokrenja.

Noćno mokrenje (nikturija) je simptom koji obično prati hitnost, kad se osoba budi jedan ili više puta noću radi mokrenja.

Prekomjerna aktivnost detruzora je urodinamički nalaz karakteriziran nevoljkim kontrakcijama detruzora tijekom faze punjenja mjehura, koje mogu biti spontane ili provocirane.<sup>2</sup>

## KLASIFIKACIJA PREAKTIVNOGA MOKRAĆNOG MJEHURA

S obzirom na prisutnost urgentne inkontinencije, preaktivni mokraćni mjehur može se podijeliti na:

1. bez urgentne inkontinencije (tzv. „suhi“) (63%)
2. s urgentnom inkontinencijom (tzv. „mokri“) (37%).<sup>3</sup>

S obzirom na etiologiju, preaktivni detruzor se može podijeliti na:

1. idiopatski – uzrok nepoznat
2. neurogeni – neurološki uzrok.

## EPIDEMIOLOGIJA PREAKTIVNOGA MOKRAĆNOG MJEHURA

Prevalencija preaktivnoga mokraćnog mjehura jako se razlikuje između pojedinih studija, poglavito zbog različitih kriterija u definiciji preaktivnoga mjehura. Ako se primjenjuje ICS-definicija učestalost u općoj ženskoj populaciji iznosi oko 13–17% te raste s dobi. U žena mlađih od 35 godina prevalencija preaktivnoga mokraćnog mjehura je do 5%, dok u žena starijih od 65 godina prevalencija iznosi 20–30%,<sup>1,4,5</sup> te je veća od prevalencije

statičke inkontinencije.<sup>3</sup> Preaktivan mokraćni mjehur znatno smanjuje kvalitetu života.<sup>1</sup>

Prekomjerna aktivnost detruzora povezana je s preaktivnim mokraćnim mjehurom. Prema ICS-u preaktivni detruzor je urodinamički nalaz karakteriziran nevoljnim kontrakcijama detruzora tijekom faze punjenja, a koje mogu biti spontane ili se pojavljivati nakon provokacije.<sup>2</sup> Međutim, veza između preaktivnoga mokraćnog mjehura i preaktivnoga detruzora nije u potpunosti jasna. Navodi se da se urodinamički nalaz preaktivnoga detruzora pojavljuje u samo 54% žena koje imaju simptome preaktivnoga mokraćnog mjehura.<sup>6</sup>

#### INERVACIJA DONJEGA URINARNOG TRAKTA

Donji urinarni trakt je inerviran autonomnim i somatskim živčanim sustavom.<sup>3</sup> Mokrenje je voljna radnja koja je pod utjecajem autonomnoga živčanog sustava, a simpatikus je glavni regulator mikcije. Mikcijski se refleks sastoji od aferentnog i eferentnog dijela. Rastezanjem stijenke mokraćnoga mjehura pri punjenju mokraćom, aferentna živčana vlakna (*n. pelvicius*) prenose impulse prema sakralnom mikcijskom centru (S2–S4) koji na njih daje eferentni motorički odgovor, što dovodi do refleksne kontrakcije detruzora, koja je praćena relaksacijom sfinkterskoga mehanizma uretre. Ovaj je mikcijski refleks većinu vremena obuzdavan descendntnim putevima iz središnjega živčanog sustava (kortikalni mikcijski centar).

Autonomni živčani sustav sastoji se od simpatičkih i parasimpatičkih vlakana. Simpatička vlakna polaze od Th10–L2 segmenta kralježnične moždine, imaju sinapsu u paravertebralnim ganglijima te ulaze u sastav hipogastričnoga spleta. Preko svog neurotransmitora noradrenalina djeluje na  $\beta$ -receptore raspoređene po detruzoru, aktivira adenilat-ciklazu čime podiže razinu adenozin-monofosfata (AMP) te izaziva relaksaciju detruzora. Djelujući na  $\alpha$ -receptore koji se nalaze na proksimalnom dijelu uretre izaziva zatvaranje uretre.

Parasimpatička vlakna polaze od intermediolateralne kolumne S2–S4 segmenta kralježnične moždine do zdjelice pa vezikalnog spleta koji inervira mokraćni mjehur i mokraćnu cijev. Preko neurotransmitora acetilkolina djeluje na muskarinske receptore koji su raspoređeni po cijelom detruzoru i izaziva kontrakciju. Postoji pet podtipova muskarinskih (M) receptora. U mokraćnom mjehuru prevladavaju M2 i M3 receptori koji se aktiviraju vezanjem acetilkolina. M2-receptori čine 80% muskarinskih receptora u mokraćnom mjehuru. Aktivacija M2-receptora inhibira adenilat-ciklazu, smanjuje razinu AMP-a te inhibira relaksaciju izazvanu simpatičkim sustavom. M3-receptori čine 20% muskarinskih receptora u mokraćnom mjehuru. Aktivacija M3-receptora aktivira fosfolipazu C, povećava inozitoltrifosfat te dovodi do kontrakcije detruzora.

Somatska živčana vlakna polaze iz Onufove jezgre u prednjem rogu S2–S4 segmentu kralježnične moždine te ulaze u sastav pudendalnog živca. Preko neurotransmitora acetilkolina djeluje na nikotinske receptore na

poprečnoprugastom mišiću vanjskoga sfinktera uretre izazivajući kontrakciju.

Mikcijski refleks je pod kontrolom središnjega živčanog sustava. U mozgu postoje kortikalni i pontini mikcijski centar. Kortikalni mikcijski centar odlučuje o socijalnoj prihvatljivosti akta mokrenja. U ponsu postoje dva centra uključena u kontrolu mokrenja: pontini centar za mikciju i pontini centar za kontinenciju. Stimulacijom centra za mikciju preko parasimpatičkih živčanih vlakana dolazi do kontrakcije detruzora, a preko pudendalnoga živca dolazi do relaksacije vanjskoga sfinktera uretre. Stimulacija centra za kontinenciju u ponsu izaziva kontrakciju vanjskoga sfinktera uretre.

#### ETIOLOGIJA I PATOFIZIOLOGIJA PREAKTIVNOGA MOKRAČNOG MJEHURA

Iako etiologija preaktivnoga mokraćnog mjehura nije u potpunosti razjašnjena, smatra se da je multifaktorska.<sup>3</sup> Stanja koja mogu uzrokovati simptome ili su povezana sa simptomima preaktivnoga mokraćnog mjehura navedena su u tablici 1.<sup>3,7</sup>

Preaktivni se detruzor objašnjava neurogenom, miogenom i integrativnom hipotezom. Neurogena hipoteza se temelji na oštećenju centralnih inhibitornih puteva ili senzitivizaciji aferentnih živaca. Time se aktivira refleks mikcije, koji dovodi do prekomjernih kontrakcija detruzora.<sup>8,9</sup> Miogena hipoteza tvrdi da promjene u funkcionalnim karakteristikama glatkih mišića detruzora, uključujući supersenzitivnost i povećanu međustaničnu komunikaciju, dovodi do spontane ekscitacije mišića detruzora.<sup>10</sup> Integrativna hipoteza smatra da je spontana ekscitacija normalna fiziološka karakteristika detruzora. Međutim, multifaktorske promjene poput povećane međustanične komunikacije dopuštaju širenje ekscitacijskih signala.<sup>11</sup>

#### DIJAGNOZA I EVALUACIJA PREAKTIVNOGA MOKRAČNOG MJEHURA

Dijagnoza preaktivnoga mokraćnog mjehura ovisi o prisutnosti urgencije te isključenju drugih stanja koja mogu uzrokovati urgenciju (tablica 2). Dijagnoza se postavlja na temelju anamneze, fizikalnog pregleda, ginekološkog pregleda, analize urina, dnevnika mokrenja te dodatnih pretraga poput urodinamike, ultrazvučnog pregleda zdjelice, citološke pretrage urina, cistoskopije.

Anamneza je ključna za postavljanje dijagnoze preaktivnoga mokraćnog mjehura. Pozornost treba obratiti na prethodnu operaciju mokraćnoga mjehura ili zdjelice, popis lijekova, neurološke ili endokrinološke bolesti.

Nužan je ciljani **neurološki pregled** da bi se isključila hiperrefleksija *m. detrusor* u bolesnica s različitim neurološkim bolestima i eventualnim oštećenjem pontinosakralne osi čiji je integritet važan za očuvanje refleksnih mehanizama koji osiguravaju normalnu funkciju mokraćnoga mjehura i uretre.

**Ginekološki pregled** se treba sastojati od inspekcije vanjskog spolovila i rodnice, pri čemu se traži atrofija

**TABLICA 1. Stanja koja mogu uzrokovati simptome ili su povezana sa simptomima preaktivnoga mokraćnog mjehura**

| Uroginekološka stanja   |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• infekcija urinarnog sustava</li> <li>• opstrukcija vrata mjehura               <ul style="list-style-type: none"> <li>- prolaps organa male zdjelice</li> <li>- prethodna operacija statičke inkontinencije</li> </ul> </li> <li>• urogenitalna atrofija - manjak estrogena</li> <li>• radijacijski cistitis</li> <li>• tumor u zdjelici</li> <li>• intravezikalna lezija</li> </ul> |
| Neurološke bolesti  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• multipla skleroza</li> <li>• cerebrovaskularne bolesti</li> <li>• Parkinsonova bolest</li> <li>• demencija</li> <li>• novotvorina</li> <li>• oštećenje kralježnične moždine</li> </ul>   |

sluznice kao znak manjka estrogena, znakovi prolapsa organa male zdjelice te znakovi statičke inkontinencije. Bimanualnim pregledom isključujemo postojanje zdjelčnih masa.

U svih je bolesnica potrebno učiniti **kompletnu pretragu urina**, a prema potrebi i urinokulturu. Bakteriurija može uzrokovati prekomjernu aktivnost detruzora, koja nestaje nakon liječenja infekcije. Ako postoje znakovi kronične iritacije (bol) te mikroskopska hematurija potrebna je citološka pretraga urina.

U **dnevniku mokrenja** bilježi se vrijeme i volumen unesene tekućine te vrijeme i volumen mokraće.

**Uretrocistoskopija** omogućuje vizualizaciju sluznice mokraćnoga mjehura i uretre i njome se može dokazati kronične upalne uzroke nestabilnoga detruzora, kao što su intersticijski ili postradijacijski cistitis te služi za procjenu insuficijencije ureterskih ušća i unutarnjeg ušća uretre.

**Urodinamička obrada** je naziv za niz tehnika kojima se kvantificiraju i diferenciraju poremećaji donjega urotakta tijekom dviju faza, punjenja i mikcije te obuhvaća procjenu funkcije mokraćnoga mjehura i uretre. Cilj urodinamičke obrade jest reproducirati simptome tijekom mjerenja, identificirati uzrok i objektivizirati disfunkciju, kvantificirati patofiziološke parametre i potvrditi dijagnozu ili učiniti specifične i dodatne urodinamičke pretrage.

**Cistometrija.** Metoda je kojom se mjeri odnos između intravezikalnoga tlaka i volumena mokraćnoga mjehura. Primjenjuje se za procjenu refleksne aktivnosti i senzibiliteta detruzora, prisutnosti ili odsutnosti neinhibiranih kontrakcija detruzora, kapaciteta i raste-gljivosti mokraćnog mjehura. S urodinamičkog aspekta detruzor može biti normalan ili stabilan te hiperaktivan ili nestabilan.

Normalna funkcija detruzora opisana je niskim intravezikalnim tlakom tijekom punjenja mokraćno-

**TABLICA 2. Diferencijalna dijagnoza preaktivnoga mokraćnog mjehura**

|   |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• infekcija mokraćnoga sustava</li> <li>• tumor ili zloćudna bolest u zdjelici</li> <li>• statička inkontinencija</li> <li>• bolni sindrom mokraćnoga mjehura</li> <li>• neurogena disfunkcija mokraćnoga mjehura</li> <li>• atrofični vaginitis</li> <li>• kamenac u mokraćnom mjehuru ili ureteru</li> </ul> |
|---|

ga mjehura, bez pojave nevoljnih kontrakcija unatoč provokacijskim testovima. Hiperaktivni detruzor je karakteriziran nevoljnim kontrakcijama detruzora tijekom punjenja mokraćnoga mjehura, bilo spontano ili na provokacijske testove.

#### Profil uretralnih tlakova u mirovanju i naporu.

Profil uretralnih tlakova označuje bilježenje tlakova u svakom segmentu uretre od vrata mokraćnoga mjehura do vanjskog otvora uretre.

**Mjerenje protoka mokraće („uroflow“).** Protok mokraće može biti kontinuiran ili isprekidan. Brzina protoka definira se kao količina tekućine koja prolazi uretrom u jedinici vremena. Parametri koji se rabe u bilježenju kontinuiranog i intermitentnog protoka mokraće jesu: izmokreni volumen, maksimalna brzina protoka, vrijeme protoka te vrijeme do maksimalnog protoka. Mjerenje protoka mokraće služi za detekciju uretralne („outflow“) opstrukcije ili hipotoničnoga detruzora.

### LIJEČENJE PREAKTIVNOGA MOKRAĆNOG MJEHURA

Liječenje preaktivnoga mokraćnog mjehura dijeli se na početno i specijalizirano liječenje.<sup>12,13</sup> U početno liječenje ubraja se bihevioralno i farmakološko liječenje.

#### Bihevioralno liječenje. Promjene u načinu života.

Bihevioralno liječenje uključuje posebne savjete o količini i vrsti unesene tekućine (npr. izbjegavati gazirana pića i kofein, u slučaju nokturije većinu tekućine unijeti tijekom dana, a poslijepodne smanjiti unos tekućine, i sl.).<sup>14</sup>

**Trening mokraćnoga mjehura.** Važna komponenta bihevioralnog liječenja je trening mokraćnoga mjehura – program mokrenja u točno određeno vrijeme s postupnim povećanjem vremenskog intervala između mokrenja. Trening mokraćnog mjehura temelji se na pretpostavci da će svjesni napor potiskivanja osjetnih podražaja ponovno uspostaviti kortikalnu kontrolu nad neinhibiranim mjehuricom. Obično se počinje s programiranim mokrenjem u vremenskim intervalima od 30 do 60 minuta. Potrebno je da bolesnica bilježi mokrenje, epizode nevoljnog otjecanja mokraće i događaje koji prethode epizodama inkontinencije (dnevnik mokrenja). Od bolesnice se traži da kontrahira mišiće dna zdjelice kad osjeti urgenciju i prijeteću urgentnu inkontinenciju te time potisne nevoljnu preaktivnost detruzora. Svaka dva tjedna na kontrolnom se pregledu pregledava dnevnik mokrenja, a interval između mokrenja povećava se

za 15 do 60 minuta. Program traje 6 do 12 tjedana i ima uspješnost 73%.<sup>15,16</sup>

**Biofeedback** tehnika je oblik bihevioralnog liječenja koji se koristi zvučnim, taktilnim ili vizualnim signalom o nevoljnim kontrakcijama detruzora, čime se bolesnik potiče da relaksira detruzor kako bi se smanjio broj zabilježenih signala i inhibirale nevoljne kontrakcije detruzora.

**Farmakološko liječenje. Antimuskarinski lijekovi.** Temelj danas najčešće primjenjivanoga farmakološkog liječenja su antimuskarinski lijekovi koji snižuju kontraktilnost mokraćnoga mjehura inhibicijom muskarinskih receptora. Vežanjem za muskarinske receptore sprječavaju vezanje acetilkolina, tj djeluju kao kompetitivni antagonisti acetilkolinu. Antimuskarinski lijekovi djeluju u fazi punjenja mokraćnoga mjehura dok je razina acetilkolina niska, povećavajući maksimalni cistometrijski kapacitet i smanjujući broj epizoda urgencije u žena s nevoljnim kontrakcijama detruzora. Dokazano je da su M3-receptori primarni medijatori kontraktilnosti *m. detrusor* i da je aktivnost M3-receptora pojačana u žena s idiopatskim i neurogenim preaktivnim detruzorom. Postoji šest antimuskarinskih lijekova (oksibutinin, tolterodin, propiverin, tropsij, darifenacin i solifenacin) koji su selektivni (djeluju ciljano na M3-receptore smještene u mokraćnom mjehuru) te stoga učinkovitiji uz minimalne nuspojave u usporedbi s klasičnim antikolinergičnim lijekovima.<sup>17</sup> Opservacijske i randomizirane kliničke studije nisu do sada odgovorile na pitanje koji su antimuskarinski lijekovi najučinkovitiji u liječenju nevoljnih kontrakcija detruzora. U Klinici za ženske bolesti i porode primjenjuju se propiverin, oksibutinin, solifenacin i darifenacin.

U slučaju trajanja simptoma preaktivnoga mjehura, povećanje doze može povećati efikasnost u određenog broja bolesnica.<sup>18</sup> Ako povećanje doze nije učinkovito, dolazi u obzir promjena antimuskarinskoga lijeka.<sup>19</sup>

Česta nuspojava antimuskarinskih lijekova jest inhibicija salivacije (suha usta), suhe mukozne membrane (problem kod nosioca leća) i usporen rad crijeva (konstipacija). Obično su suha usta i konstipacija blagog intenziteta, ali mogu uzrokovati prekid liječenja.<sup>20</sup> Mogu se pojaviti atonija crijeva, ileus, pogoršanje gastroezofagealnog refluksa, aritmije, hipotenzija, tahikardija te kognitivni poremećaji poput oštećenja pamćenja ili smušenosti.<sup>21</sup> U slučaju pojave kognitivnih poremećaja, potrebno je prekinuti terapiju.

Apsolutna kontraindikacija za primjenu antimuskarinskih lijekova jest glaukom.<sup>22</sup>

**Estrogeni.** Lokalno liječenje estrogenima pokazalo se učinkovitim dodatnom mjerom u postmenopausalnih žena sa znakovima urogenitalne atrofije, kojom se smanjuju simptomi urgencije i disurije te povećava uretralni otpor.<sup>23</sup> Uretra i genitalni sustav razvijaju se iz zajedničke embrionalne osnove – urogenitalnog sinusa, i podjednake su hormonske osjetljivosti. Koncentracija estrogenskih receptora u uretralnoj sluznici jednaka je koncentraciji istih receptora u vaginalnoj sluznici, a znatno veća nego u trigonumu i ostalim dijelovima mokrać-

noga mjehura, čime se tumači visoka osjetljivost anatomske slojeva uretre na lokalnu estrogensku terapiju.

Manjak estrogena u poslijemenopauzi važan je čimbenik nastanka strukturnih i funkcionalnih promjena u svim anatomskim slojevima rodnice, uretre i mokraćnoga mjehura, što se klinički očituje nizom simptoma, kao što su vaginalna suhoća, pečenje, dispareunija, učestalo dnevno i noćno mokrenje, recidivirajuće uroinfekcije, urgencija, urgentna i statička inkontinencija mokraće.

U liječenju atrofičnoga vaginitisa, atrofičnog uretritisa, cistitisa, uretralnoga sindroma, senzorne urgencije i statičke inkontinencije mokraće primjenjuju se estrogenski pripravci za lokalnu primjenu. Topičnom primjenom estrogenskih pripravaka postiže se visoka lokalna koncentracija estrogena uz minimalnu resorpciju što znatno smanjuje sistemni učinak, ili, najvažnije, učinak na endometrij.

Atrofični uretritis se klinički očituje simptomima kroničnih iritacijskih poremećaja mokrenja, a primjena lokalnih estrogenskih pripravaka dovodi do poboljšanja uretralne sluznične potpore revitalizacijom uroepitela, povećanjem aktivnosti glatkih mišićnih stanica i sadržaja kolagenskih vlakana uz djelovanje na submukozne krvnožilne spletove.

**Triciklički antidepressivi.** Triciklički antidepressivi, poput amitriptilina, svojim  $\alpha$ -adrenergičnim stimulacijskim i antikolinergičnim učinkom smanjuju nevoljne kontrakcije mišića detruzora i povećavaju uretralni otpor uzrokujući relaksaciju glatkih mišića pa se mogu primjenjivati u liječenju preaktivnoga mjehura.<sup>3</sup>

Liječenje započinje dozom od 25–75 mg uz dopušteni porast ukupne dnevne doze do 300 mg na dan. Njegovu primjenu ograničavaju nuspojave vezane uz antikolinergični učinak, kao što su suha usta, retencija mokraće, opstipacija, poremećaji vida i sl.

U Klinici za ženske bolesti i porode u liječenju preaktivnoga mjehura u farmakoterapiji se, osim antimuskarinskih lijekova, primjenjuje lokalna estrogenska terapija, nesteroidni antireumatski lijekovi (smanjuju proizvodnju prostanglandina koji uzrokuju kontrakcije detruzora),<sup>24</sup> te triciklički antidepressivi – amitriptilin.

**Specijalizirano liječenje preaktivnoga mokraćnoga mjehura.** U pojedinim je bolesnicima bihevioralno i farmakološko liječenje neuspješno pa se kao druga linija liječenja primjenjuje specijalizirano liječenje: funkcionalna elektrostimulacija i kirurško liječenje.

**Funkcionalna elektrostimulacija (FES)** je metoda koja se, stimulacijom aferentnoga dijela pudendalnoga refleksnog luka, primjenjuje za jačanje tonusa i kontraktilnosti mišića dna zdjelice te za relaksaciju *m. detrusora* mokraćnoga mjehura. U liječenju urgentne inkontinencije primjenjuje se akutna maksimalna elektrostimulacija strujom jakosti 65–100 mA, u trajanju od 20 minuta na dan, tijekom pet dana. Impulsi, nastali stimulacijom aferentnih živčanih vlakana mišića dna zdjelice, dolaze do sakralnoga mikcijskog centra te se vraćaju eferentni motorički impulsi u zdjelicu muskulaturu uzrokujući kontrakciju. Nakon elektrostimulacije mijenjaju se cistometrijska krivulja te profil uretralnih tlakova.

**Kirurške metode.** Kirurškim metodama smanjuje se kontraktilnost detruzora i/ili povećava uretralni otpor. Radi se o centralnim i perifernim denervacijskim postupcima koji se primjenjuju samo u onih bolesnica koje su refraktarne na sve ostale oblike liječenja hiperaktivnoga detruzora.

#### STATIČKA INKONTINENCIJA

Kontinencija mokraće definira se kao sposobnost zadržavanja mokraće u mokraćnome mjehuru između epizoda voljne mikcije. Glavni čimbenici održavanja kontinencije jesu međusobno djelovanje periuretralne glatke i poprečnoprugaste muskulature i ligamenata odgovornih za anatomske položaj vrata mokraćnoga mjehura i uretre (suspenzija uretrovezikalne jedinice), elastičnih i kolagenskih vlakana, submukoznoga krvnožilnoga spleta te hormonskih čimbenika koji zajednički pridonose zatvaranju uretre. Normalno zatvaranje uretre postiže se kombinacijom unutarnjih i vanjskih čimbenika.

**Vanjski čimbenici.** Uključuju strukture koje stvaraju potporu (*hammock*) ispod vrata mjehura i uretre (DeLanceyeva *hammock*-hipoteza).<sup>25</sup> Ta potpora drži vrat mokraćnoga mjehura u abdominalnoj zoni tlaka, odgovara na porast intraabdominalnoga tlaka zatezanjem te time omogućuje zatvaranje uretre. U anatomске strukture koje čine potporu ubrajamo *m. levator ani*, endopelvičnu fasciju i njihova hvatišta za zdjelicu stijenku i uretru te pubouretralni ligament. Kada taj potporni mehanizam postane manjkav zbog puknuća fascije, slabosti mišića ili kombinacije obaju elemenata, normalna se potpora gubi i nastaje hiperaktivnost uretre i vrata mjehura. Vrat mokraćnoga mjehura spušta se i destabilizira, što dovodi do toga da je stalno otvoreno unutarnje ušće uretre ili se otvara kod iznenadnog porasta intraabdominalnoga tlaka, što se klinički očituje inkontinencijom mokraće. Za mnoge je žene gubitak potpore dovoljno težak da prouzroči statičku inkontinenciju. Međutim, mnoge žene ostaju kontinentne usprkos gubitku uretralne potpore.<sup>26,27</sup>

**Unutarnji čimbenici.** Unutarnji čimbenici koji vode do zatvaranja uretre uključuju poprečnoprugaste i glatke mišiće stijenke uretre, kongestiju submukoznoga venskog pleksusa te koaptaciju sluznice.

Etiologija inkontinencije mokraće i prolapsa zdjelčnih organa nije u cijelosti poznata, ali se pretpostavlja da je povezana s vaginalnim porođajem. Kliničkoj manifestaciji ovog poremećaja pridonose i neki drugi čimbenici poput slabosti zdjelčne muskulature i vezivnoga tkiva i konstitucija bolesnice, operacije u području male zdjelice, gubitak estrogenih hormona najčešće zbog starosti, lijekovi te čimbenici koji povisuju intraabdominalni tlak, kao što su npr. težak fizički rad i nošenje teških tereta, opstipacija, pretilost, npr. kronična opstruktivna plućna bolest.<sup>28,29</sup>

Prilikom porođaja djece velike porođajne mase i dugotrajnijeg zastoja glavicice na izlazu, može doći do prevelikog rastezanja ili oštećenja mišića (*m. levator ani*) i fascija male zdjelice (pubocervikalna, rektovaginalna)

te ozljeda pudendalnoga živca.<sup>30-32</sup> Slabost vezivnoga tkiva u određene skupine bolesnica dodatni je etiološki čimbenik u nastanku statičke inkontinencije.<sup>33</sup>

U perimenopauzi, a pogotovo u poslijemenopauzi povećava se broj žena sa statičkom inkontinencijom. Gubitkom estrogena dolazi do atrofije uretralne sluznice, slabije prokrvljenosti submukoznoga venskoga spleta te slabijeg tonusa glatkih mišića koji djeluju kao sfinkterski mehanizam uretre. Isto tako slabi prokrvljenost svih struktura u maloj zdjelici, što izaziva atrofiju organa i njihovo lakše oštećenje.

Kirurški zahvati u maloj zdjelici mogu dovesti do inkontinencije, bilo zbog slabljenja potpore dna zdjelice zbog oštećenja, bilo zbog nagloga gubitka estrogena kod ovariektomije, ili zbog ozljede živčanih struktura i posljedičnoga slabljenja inervacije urogenitalnog trakta.

Prema ICS-u statička inkontinencija mokraće definira se kao neželjeno otjecanje mokraće kroz uretru istodobno s porastom intraabdominalnog tlaka zbog čega intravezikalni tlak nadvlada tlak u uretri, uz odsutnu aktivnost detruzora.<sup>34</sup> To je najčešći oblik inkontinencije kod kojeg se već anamnezom može s velikom vjerojatnošću postaviti dijagnoza, jer bolesnice navode nekontrolirano mokrenje kod kihanja, kašljanja, trčanja i sličnih aktivnosti. Prema kliničkoj klasifikaciji statičku inkontinenciju možemo podijeliti u tri stupnja prema težini bolesti. Inkontinencije prvoga stupnja su početne inkontinencije koje se pojavljuju tek kod jakog napora. Budući da nema rezidualnog urina, liječenje je ponajprije konzervativno (elektrostimulacije, Kegelove vježbe i sl.). Kod drugoga stupnja inkontinencije neželjeno otjecanje mokraće pojavljuje se već kod manjeg napora, prisutan je rezidualni urin i liječenje je kirurški. Prvi i drugi stupanj inkontinencije nastaju zbog slabosti potpornih struktura pri čemu dolazi do poremećaja statike genitourinarnih organa male zdjelice.<sup>35-37</sup> Treći, najteži stupanj inkontinencije nastaje zbog slabosti unutrašnjega, glatkomišićnog sfinktera mjehura pri čemu je vrat mjehura otvoren, a žena inkontinentna i kod najmanjeg napora. Danas se statičku inkontinenciju prepoznaje kao hiperaktivnost uretre i insuficijenciju unutarnjega sfinktera uretre (ISD).<sup>38</sup>

**Hiperaktivnost (prekomjerna pokretljivost) uretre.** Označuje znatnu promjenu položaja uretre i vrata mokraćnoga mjehura tijekom akta mikcije. To je najčešći uzrok statičke inkontinencije u žena. Uzrokovana je nedostatnom potporom mokraćnom mjehuru i uretrovezikalnom spoju zbog prsnuća omče koju čini pubocervikalna fascija te posljedičnim spuštanjem uretrovezikalnog spoja. Karakterizirana je nevoljnim otjecanjem urina prilikom povišenog intraabdominalnog tlaka kod, primjerice, kašljanja ili smijanja.

**Insuficijencija unutarnjeg sfinktera.** Stanje u kojem sfinkter uretre nije sposoban postići dovoljan tonus kojim bi mogao nadvladati intravezikalni tlak, pogotovo tijekom faze punjenja mjehura. Uzrokovana je nedostatnim zapornim mehanizmom uretre. Takvim bolesnicama često urin kapa neprestano ili kod minimalnog napora. Razlikujemo dva tipa insuficijencije

unutarnjeg sfinktera: stečeni i prirođeni. Stečeni oblik pojavljuje se u žena u kojih je učinjeno više kirurških zahvata u svrhu liječenja inkontinencije te kao posljedica hipoestrinizma i/ili starenja. Prirođeni oblik pojavljuje se u bolesnica s pelvičnom denervacijom.

#### DIJAGNOZA STATIČKE INKONTINENCIJE

Dijagnoza inkontinencije postavlja se prije svega detaljnom medicinskom **anamnezom** koja čini 60% dijagnoze. Pažljivo uzeti anamnestički podatci pružaju nam važne informacije o vrsti, trajanju i intenzitetu tegoba te omogućuju dalje usmjeravanje dijagnostičkog postupka.

Nakon anamneze slijedi **ginekološki pregled** kojim dobivamo uvid u stanje potpornoga i podrznoga sustava organa u maloj zdjelici, kliničku procjenu spuštivosti uretrovezikalnoga segmenta. Rutinske pretrage analize mokraće uključuju bakteriološki pregled te citološku **analizu mokraće**. Zatim slijede **klinički testovi** poput Bonneyeva testa. **Uretrocistoskopija** omogućuje vizualizaciju sluznice mokraćnoga mjehura i mokraćne cijevi, a kojom možemo dokazati kronične upalne uzroke nestabilnog detruzora, kao što su intersticijski ili postradijacijski cistitis, a služi i za procjenu insuficijencije unutarnjeg ušća mokraćne cijevi. Uretrocistoskop povlačimo u mokraćnu cijev sve dok se njezino unutarnje ušće ne počne smanjivati, što znači da smo prošli zonu gornje trećine mokraćne cijevi, a ostali bi njezin dio svojom sluznicom prekrpio pogled na unutarnje ušće i vrat mokraćnoga mjehura.

**Urodinamičkom obradom** precizno se procjenjuje funkcija mokraćnoga mjehura i mokraćne cijevi. U urodinamičku obradu ubrajamo tri metode: *uroflow* (mikciometriju), cistometriju i profilometriju (određivanje uretralnog tlaka).

**Cistometrija. Cistometrija u fazi punjenja** jest metoda kojom se mjeri odnos između intravezikalnog tlaka i volumena mokraćnoga mjehura. Rabi se za procjenu refleksne aktivnosti i osjetljivosti detruzora, prisutnosti neinhibiranih kontrakcija detruzora, kapaciteta i rastegljivosti mokraćnoga mjehura. S urodinamičkog stajališta detruzor može biti normalan ili stabilan te hiperaktivan ili nestabilan. Stabilan detruzor karakteriziran je niskim intravezikalnim tlakom tijekom punjenja mokraćnoga mjehura, bez pojave nevoljnih kontrakcija unatoč provokacijskim testovima. Hiperaktivan ili nestabilan detruzor karakteriziran je nevoljnim kontrakcijama detruzora tijekom punjenja mokraćnoga mjehura, bilo spontano bilo na provokacijske testove. Porast tlaka koji proizlazi iz aktivnosti detruzora (Pdet) dobivamo oduzimanjem abdominalnoga tlaka (Pabd) od intravezikalnoga tlaka (Pves). **Cistometrija u fazi pražnjenja**, zajedno s mjerenjem protoka urina („*uroflow*“) ispituje odnos tlaka detruzora i protoka urina tijekom mikcije.

U žena s inkontinencijom primjenjuje se u sljedećim indikacijama: ako se planiraju invazivni ili kirurški zahvati (pomaže isključiti hiperaktivni detruzor, hipofunkciju detruzora), kod nejasnih slučajeva, ako postoji sumnja na disfunkciju mokrenja i neuropatiju

te u slučajevima prethodne neuspješne kirurške i konzervativne terapije.

**Mikciometrija (*uroflow*)** je dijagnostička pretraga kojom se mjeri mikcijski protok uz pomoć tzv. *uroflowmetra*. Protok urina ovisi o kontraktibilnosti detruzora, uporabi trbušne stijenke i otporu na razini uretralnog sfinktera. Mjerenjem mikcijskoga protoka koristimo se za otkrivanje opstrukcije uretre ili hipotoničnoga detruzora. Mikciometrija bi trebala biti prva pretraga u urodinamičkoj obradi. Trebamo je rabiti kao probirni (*screening*) test u svih žena koje imaju simptome disfunkcije donjega dijela urinarnog trakta da bismo razlučili koje bolesnice trebaju daljnje pretrage. Osobito je korisna prije kirurških zahvata radi uklanjanja inkontinencije s obzirom na to da određeni broj žena ima okultne disfunkcije neprepoznane od samih bolesnica. Takve disfunkcije mogu nakon kirurškoga zahvata postati evidentne i dovesti, u najgorem slučaju, i do kompletne retencije urina.

**Profilometrija** je metoda kojom određujemo profil tlakova u svakom dijelu uretre uz pomoć posebnoga katetera. Njome simultano mjerimo tlak u mokraćnom mjehuru i mokraćnoj cijevi. Oduzimanjem vrijednosti intravezikalnog tlaka od uretralnoga tlaka dobiva se profil uretralnog tlaka zatvaranja. Ova se tehnika ne rabi rutinski u dijagnozi inkontinencije urina, ali može biti korisna ako prethodni zahvati radi uklanjanja inkontinencije nisu uspjeli.

Prije urodinamičke studije uvijek moramo isključiti infekciju mokraćnih puteva, s obzirom na to da se radi o invazivnoj pretrazi. Iako su urodinamička ispitivanja objektivni pokazatelj funkcije mjehura i uretre, moramo ih smatrati komplementarnim ispitivanjem i uvijek ih trebamo interpretirati zajedno s kliničkim pokazateljima i drugim morfološkim i/ili radiološkim pretragama, poput EMG-a, EEG-a (neurološke bolesti), iv. urografije (tumori, kamenac, anomalije) te UZ-a (poremećaj statike, retencija, izlučivanje urina).

#### LIJEČENJE STATIČKE INKONTINENCIJE MOKRAĆE

U liječenju inkontinencije mokraće služimo se kirurškim i konzervativnim liječenjem.

**Kirurško liječenje statičke inkontinencije.** U liječenju statičke inkontinencije korektivni kirurški zahvati zauzimaju prvo mjesto. Danas postoji više od 200 kirurških metoda kojima se pokušava riješiti problem inkontinencije. Osnovni je cilj operacije vratiti vrat mjehura na mjesto gdje se može postići normalni uretralni tlak zatvaranja, a isto tako da bi se ispod njega dobila kvalitetna podloga na koju će se pri napinjanju osloniti. Također, operacijom se mora riješiti rezidualni urin te omogućiti voljno mokrenje bez napora.

Prema pristupu, kirurški zahvati mogu biti vaginalni, abdominalni ili kombinirani, a prema izvodu mogu biti klasični ili minimalno invazivni (LPSC, „*sling*“ metode, kolposuspenzija tankom iglom). Klasična operacija kojom se korigira uzdužna ruptura Halbanove fascije jest operacija prema Kellyju kojom se duplikatura

fascije postavi pod vrat mjehura.<sup>39,40</sup> U Klinici za ženske bolesti i porode u Petrovoj, dulje se vrijeme rabi vaginalna metoda prema Bagoviću, gdje se kao suspenzijske strukture rabe *lig. rotunda*, a tzv. X-šavom podigne se vrat mjehura i produži uretra.<sup>41</sup> Vaginalni pristup nije dobar kod paravaginalnih defekata pa je bolje koristiti se abdominalnim metodama. Abdominalnim se metodama preperitonealno podigne vrat mjehura i fiksira.<sup>42</sup> Ako se srednji dio rodnice i vrat mjehura elastično fiksiraju za Cooperov ligament, radi se o operaciji prema Burchu.<sup>43</sup> Marshall-Marchetti-Krantzova operacija izvodi se, također, abdominalnim putem gdje se dvostruki nabor sluznice fiksira za periost pubičnih kostiju.<sup>44</sup> U Klinici u Petrovoj izvodi se posljednjih godina vlastita metoda (Miličić-Orešković-Bagović ml.) gdje se kod histerektomiranih žena rabe skraćena *lig. rotunda* i prišivaju se na granicu gornje i srednje trećine rodnice (visina vrata mjehura) te tako daju potporu vratu mjehura.<sup>45</sup> Postoji više operacija kojima je cilj podignuti vrat mjehura šavovima koji se izvedu suprapubično. Radi se o suspenzijskim operacijama iglom, koje su vrlo jednostavne i minimalno invazivne.<sup>46</sup>

Sljedeća skupina operacija su tzv. **sling-operacije**. Sve *sling*-metode sastoje se u postavljanju neutralne polipropilenske vrpce ispod srednje uretre, čime se korigira angulacija uretre i vezikouretralni kut. Time se pojačava uretorepelvični ligament (UPL) bez napetosti vrpce na uretru. Polipropilenska vrpca se u tijelu ponaša kao trajni implantat, ona ne podliježe proteolizi, niti izaziva reakciju tkiva. Indikacije za primjenu *sling*-metoda jesu hiper-mobilnost uretre i/ili oštećeni unutarnji sfinkter uretre.<sup>47</sup> Prema mišljenju *American Urological Association* (AUA) *sling*-operacije su najuspješnije u kratkotrajnom i dugotrajnom liječenju žena sa statičkom inkontinencijom mokraće u odnosu na druge metode.<sup>48</sup> *Sling*-metode koje rabe retropubični prostor za postavljanje polipropilenske vrpce ispod uretre jesu TVT (*Tension-free Vaginal Tape*) i SPARC (*Supra Pubic ARC*). Učinkovitost i sigurnost obiju metoda su jednake, a razlika je u pristupu abdominalnim (suprapubičnim) ili vaginalnim putem.<sup>49</sup>

*Sling*-metode koje se koriste *transopturatornim* putem žena jesu MONARC i TVT-O (krajevi vrpce se implantiraju kroz oba opturatorna foramena). Metode se razlikuju samo u pristupu opturatornoj loži (izvana ili iznutra – iz rodnice).<sup>50</sup> U Klinici za ženske bolesti i porode KBC-a Zagreb primjenjuje se tzv. SPARC-operacija. Posebnim iglama ide se od suprapubične regije prema suburetralnom području i time se izbjegava ozljeda krvnih žila i manja je mogućnost ulaska u intra-peritonealni prostor.

Operacijske komplikacije kod svih suburetralnih *sling*-metoda su rijetkost. Igle prolaze kroz suprapubični prostor, tj. kroz „sigurnosnu zonu“ rabeći stražnju stijenku pubične kosti kao anatomske vodič dalje od zdjelčnih krvnih žila, živaca i crijeva. Prednosti suburetralnih *sling*-metoda jesu minimalna invazivnost, rijetke komplikacije, minimalno vrijeme trajanja zahvata (zahvat traje 30 min) i dugotrajna učinkovitost. Najveći neuspjesi nastaju zbog nemogućnosti točne procjene zatezanja polipropilenske

vrpce ispod srednjega dijela uretre, što dovodi do retencije mokraće ili i dalje prisutne inkontinencije.

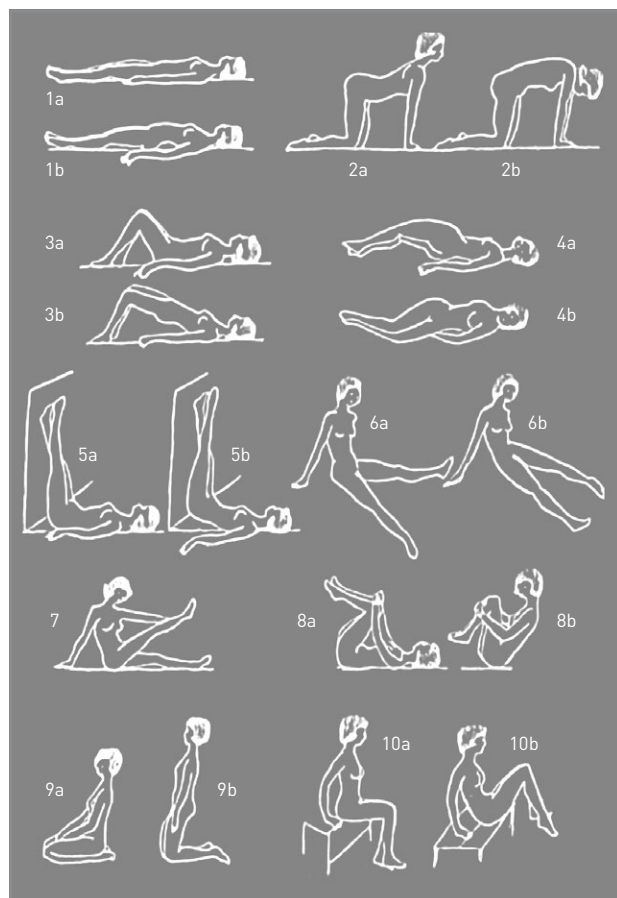
#### Konzervativno liječenje statičke inkontinencije.

U metode konzervativnog liječenja statičke inkontinencije ubrajamo: mehanička sredstva (pesari), fizikalnu terapiju i farmakoterapiju.

**Mehanička sredstva (pesari).** Svega oko 5% žena sa statičkom inkontinencijom urina liječi se konzervativno primjenom vaginalnih pesara, i to samo kad postoje kontraindikacije za kirurški zahvat zbog starosti ili lošega općeg stanja bolesnice. Postavljanjem pesara odgovarajuće veličine u rodnicu podiže se vrat mokraćnoga mjehura i mokraćne cijevi, čime se rješava ili ublažava inkontinencija i prolaps maternice i rodnice.

**Fizikalna terapija. Keglove vježbe.** Keglove su vježbe vježbe za jačanje mišića dna zdjelice i efikasne su u liječenju umjerene statičke inkontinencije s minimalnim anatomskim promjenama rodnice ili bez njih. Prema preporuci *Cochrane Incontinence Group* one bi trebale biti prva linija konzervativnog liječenja statičke inkontinencije.<sup>51</sup> Za uspjeh Keglovih vježbi od presudne je važnosti da se rade ispravno, redovito i dovoljno dugo, 3–4 puta na tjedan s tri ponavljanja od 8 do 10 kontrakcija zadržanih tri sekunde. Poboljšanje se očekuje nakon razdoblja od 20 do 60 dana. Iako one ne mogu korigirati uretralnu hiper-mobilnost, pomažu liječenju statičke inkontinencije jačanjem periuretralne muskulature i poboljšanjem njezina odgovora na porast intraabdominalnog tlaka (slika 1).

SLIKA 1. Keglove vježbe



**Funkcionalna elektrostimulacija** je metoda kojom se stimulira aferentni dio pudendalnoga refleksnog luka čime se jača tonus i kontraktilnost mišića dna zdjelice te relaksira m. detrusor. Primjenjuje se za liječenje statičke i urgentne inkontinencije.<sup>52</sup>

**Vanjska magnetska inervacija zdjelice u liječenju inkontinencije mokraćne.** Vanjska magnetska inervacija mišića zdjelice učinkovita je i za bolesnice iznimno prihvatljiva metoda liječenja različitih oblika inkontinencije mokraćne. Kod te metode uzvojnica koja generira elektromagnetsko polje uklopljena je u sjedeći dio stolca na kojem bolesnica sjedi.<sup>53</sup> Elektromagnetska stimulacija suprimira nevoljne kontrakcije detruzora uz istodobno povećanje tonusa unutaršnjega uretralnog sfinktera.<sup>54,55</sup> Elektromagnetsko polje izaziva ponavljane kontrakcije levatora, čime se postiže učinak sličan onom pri Kegelovim vježbama mišića dna zdjelice. Istraživanja su pokazala znatno ublažavanje ili potpuni izostanak simptoma statičke ili predominirajuće statičke inkontinencije mokraćne, učinkovitost magnetske inervacije kod nestabilnosti detruzora nakon oštećenja kralježnične moždine, kao i kod idiopatskoga nestabilnoga detruzora. Vanjska magnetska inervacija zdjelice ugodna je za bolesnicu, koja je tijekom terapije normalno odjevena. Do sada nisu zabilježeni neželjeni učinci u terapijskoj primjeni elektromagnetskog polja.<sup>56</sup>

**Estrogeni u liječenju statičke inkontinencije.** Koncentracija estrogenskih receptora u uretralnoj sluznici jednaka je koncentraciji istih receptora u vaginalnoj sluznici, a znatno veća nego u trigonumu i ostalim dijelovima mokraćnoga mjehura. Manjak estrogena

u postmenopauzi važan je čimbenik nastanka raznih urogenitalnih promjena, između ostaloga, urgentne i statičke inkontinencije mokraćne. U liječenju tih stanja primjenjuju se lokalni pripravci estrogena.<sup>57</sup> Osim u liječenju početne statičke inkontinencije primjena lokalnih estrogenskih pripravaka preporučuje se i prije kirurškoga zahvata za poboljšanje vitalnosti vaginalne sluznice žena u postmenopauzi.

#### ZAKLJUČAK

Preaktivni mjehur je klinička dijagnoza koja se temelji na simptomima, dok je preaktivni detrusor urodinamička dijagnoza. Opća prevalencija preaktivnoga mjehura je 12–17% te raste s dobi. Dijagnoza se temelji na prisutnosti urinarne urgencije, pri čemu drugi uzroci toga simptoma, poput mokraćne infekcije ili zloćudnoga procesa u zdjelici, trebaju biti isključeni. Prva linija liječenja je konzervativna te uključuje savjete o načinu života, uvježbavanje mjehura i antimuskarinske lijekove. Specijalizirano se liječenje primjenjuje samo u bolesnica otpornih na konzervativno liječenje u kojih je urodinamički utvrđen preaktivni detrusor, a otporne su na bihevioralno i farmakološko liječenje. Zbog velikoga broja žena s inkontinencijom mokraćne i defektima dna zdjelice, uspjeh liječenja ovisi o dobroj dijagnostici i dobro odabranom načinu liječenja (kirurškom i konzervativnom). Suvremenim dijagnostičkim i terapijskim postupcima postiže se optimalan učinak liječenja i osigurava kvalitetan život bolesnica.

## Overactive bladder and stress incontinence – the major urogynaecological cause of reduced quality of life in women

**SUMMARY** Overactive bladder (OAB) is a clinical diagnosis based on the presence of urgency that requires exclusion of other conditions with similar symptoms, such as urinary tract infections or malignant processes in the pelvis. It is a frequent disorder that significantly reduces the quality of life of patients. The first line of treatment is conservative, such as behavioural therapy and use of antimuscarinic agents. It is necessary to distinguish between the overactive bladder and overactive detrusor on the basis of urodynamic findings. The incidence in the general female population is about 13–17% and increases with age. In women younger than 35 years, the prevalence of overactive bladder is up to 5%. In women aged over 65, the prevalence is 20–30%. It is known that nearly 25–30% of older women develop stress urinary incontinence. Stress urinary incontinence results from inborn or acquired pelvic organ support impairment, with the loss of anatomic support to vesicourethral segment. The diagnosis of pelvic organ prolapse and urinary incontinence is based on patient medical history, gynaecologic examination, clinical testing, cystometry, cystoscopy and urodynamic testing. Urinary incontinence can be treated both surgically and conservatively. Treatment success depends on a diagnostic procedure and properly chosen treatment method (surgical or conservative). The use of contemporary diagnostic and treatment procedures yields optimal therapeutic effects and helps maintain patient's quality of life.

**KEY WORDS** muscarinic antagonists; surgical procedures, operative; urinary bladder, overactive; urinary incontinence, stress

#### LITERATURA

1. Stewart WF, Van Rooyen JB, Cundiff GW, et al. Prevalence and burden of overactive bladder in the United States. *World J Urol.* 2003;20(6):327–36.
2. Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. *Urology.* 2003;61(1):37–49.
3. Kleeman SD, Karram MM. Overactive Bladder Syndrome and Nocturia. In: Walters MD, Karram MM. *Urogynecology and Reconstructive Pelvic Surgery.* 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2007:353–376.
4. Irwin DE, Milsom I, Hunskaar S, et al. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. *Eur Urol.* 2006;50(6):1306–15.
5. Temml C, Heidler S, Ponholzer A, Madersbacher S. Prevalence of the overactive bladder syndrome by applying the International Continence Society definition. *Eur Urol.* 2005;48(4):622–7.
6. Digesu GA, Khullar V, Cardozo L, Salvatore S. Overactive bladder symptoms: do we need urodynamics? *Neurourol Urodyn.* 2003;22(2):105–8.
7. Ouslander JG. Management of overactive bladder. *N Engl J Med.* 2004;350(8):786–99.
8. De Groat WC. A neurologic basis for the overactive



- bladder. *Urology*. 1997;50(6A Suppl):36–52.
9. **Andersson KE**. Bladder activation: afferent mechanisms. *Urology*. 2002;59(5 Suppl 1):43–50.
10. **Brading AF**. A myogenic basis for the overactive bladder. *Urology*. 1997;50(6A Suppl):57–73.
11. **Drake MJ, Mills IW, Gillespie JL**. Model of peripheral autonomous modules and a myovesical plexus in normal and overactive bladder function. *Lancet*. 2001;358(9279):401–3.
12. **Abrams P, Andersson KE, Birder L, et al.**; Members of Committees; Fourth International Consultation on Incontinence Recommendations of the International Scientific Committee: Evaluation and treatment of urinary incontinence, pelvic organ prolapse, and fecal incontinence. *Neurourol Urodyn*. 2010;29(1):213–40.
13. **Gulur DM, Drake MJ**. Management of overactive bladder. *Nat Rev Urol*. 2010;7(10):572–82.
14. **Daloso HM, McGrother CW, Matthews RJ, Donaldson MM**. Nutrient composition of the diet and the development of overactive bladder: a longitudinal study in women. *Neurourol Urodyn*. 2004;23(3):204–10.
15. **Nygaard I, Menefee SA, Wall LL**. Lower Urinary Tract Disorders. In: Berek JS. *Berek and Novak's Gynecology*. 14<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007:849–896.
16. **Burgio KL, Locher JL, Goode PS, et al.** Behavioral vs drug treatment for urge urinary incontinence in older women: a randomized controlled trial. *JAMA*. 1998;280(23):1995–2000.
17. **Chapple CR, Rechberger T, Al-Shukri S, et al.** Randomized, double-blind placebo- and tolterodine-controlled trial of the once-daily antimuscarinic agent solifenacin in patients with symptomatic overactive bladder. *BJU Int*. 2004;93(3):303–10.
18. **MacDiarmid SA**. Overactive bladder: improving the efficacy of anticholinergics by dose escalation. *Curr Urol Rep*. 2003;4(6):446–51.
19. **Zinner R, Noe L, Rasouliyan L, Marshall T, Seinfeldin R**. Impact of solifenacin on resource utilization, work productivity and health utility in overactive bladder patients switching from tolterodine ER. *Curr Med Res Opin*. 2008;24(6):1583–91.
20. **Benner JS, Nichol MB, Rovner ES, et al.** Patient-reported reasons for discontinuing overactive bladder medication. *BJU Int*. 2010;105(9):1276–82.
21. **Janos AL, Paggi ME, Tsao JW**. Overactive bladder medicines and cognitive testing. *Int J Clin Pract*. 2008;62(11):1641–2.
22. **Kato K, Furuhashi K, Suzuki K, Murase T, Sato E, Gotoh M**. Overactive bladder and glaucoma: a survey at outpatient clinics in Japan. *Int J Urol*. 2007;14(7):595–7.
23. **Tseng LH Wang AC, Chang YL, Soong YK, Lloyd LK, Ko YJ**. Randomized comparison of tolterodine with vaginal estrogen cream versus tolterodine alone for the treatment of postmenopausal women with overactive bladder syndrome. *Neurourol Urodyn*. 2009;28(1):47–51.
24. **Šprem M, Miličić D, Orešković S, Ljubojević N, Kalafatić D**. Intravesically administered ketoprofen in treatment of detrusor instability: cross-over study. *Croat Med J*. 2000;41(4):423–7.
25. **DeLancey JO**. Structural support of the urethra as it relates to stress urinary incontinence: the hammock hypothesis. *Am J Obstet Gynecol*. 1994;170(6):1713–20.
26. **DeLancey JO**. Structural aspects of the extrinsic continence mechanism. *Obstet Gynecol*. 1988;72(3 Pt 1):296–301.
27. **Petros PE, Ulmsten U**. Urethral and bladder neck closure mechanisms. *Am J Obstet Gynecol*. 1995;173(1):346–8.
28. **Hunnskaar S, Burgio K, Diokno A, Herzog AR, Hjälmås K, Lapitan MC**. Epidemiology and natural history of urinary incontinence in women. *Urology*. 2003;62(4 Suppl 1):16–23.
29. **Mant J, Painter R, Vessey M**. Epidemiology of genital prolapse: observations from the Oxford Family Planning Association Study. *Br J Obstet Gynaecol*. 1997;104(5):579–85.
30. **DeLancey JO, Kearney R, Chou Q, Speights S, Binno S**. The appearance of levator ani muscle abnormalities in magnetic resonance images after vaginal delivery. *Obstet Gynecol*. 2003;101(1):46–53.
31. **Snooks SJ, Swash M, Mathers SE, Henry MM**. Effect of vaginal delivery on the pelvic floor: a 5-year follow-up. *Br J Surg*. 1990;77(12):1358–60.
32. **Snooks SJ, Swash M, Henry MM, Setchell M**. Risk factors in childbirth causing damage to the pelvic floor innervation. *Int J Colorectal Dis*. 1986;1(1):20–4.
33. **Ulmsten U, Falconer C**. Connective tissue in female urinary incontinence. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 1999;11(5):509–15.
34. **Walters MD**. Mechanisms of continence and voiding, with International Continence Society classification of dysfunction. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 1989;16(4):773–85.
35. **de la Taille A, Delmas V, Lassau JP, Boccon-Gibod L**. Anatomic study of the pubic-urethral ligaments in women: role of urethral suspension. *Prog Urol*. 1997;7(4):604–10.
36. **Cruikshank SH, Kovac SR**. The functional anatomy of the urethra: role of the pubourethral ligaments. *Am J Obstet Gynecol*. 1997;176(6):1200–5.
37. **DeLancey JOL**. Anatomy of the female bladder and urethra. In: Ostergard DR, Bent AE. *Urogynecology and Urodynamics*. 3<sup>rd</sup> ed. New York, London: Williams & Wilkins; 1991:3–18.
38. **Nygaard I, Menefee SA, Lewis Wall L**. Lower urinary tract disorders. In: Berek JS, ed. *Berek & Novak's Gynecology*. 14<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007:849–896.
39. **Tamussino KF, Živković F, Pieber D, Moser F, Haas J, Ralph G**. Five-year results after anti-incontinence operations. *Am J Obstet Gynecol*. 1999;181(6):1347–52.
40. **Amaye-Obu FA, Drutz HP**. Surgical management of recurrent stress urinary incontinence: a 12-year experience. *Am J Obstet Gynecol*. 1999;181(6):1296–307.
41. **Miličić D**. Prilog prevenciji i liječenju infekcija urotrakta operativnom korekcijom poremećenog i oštećenog mikcijskog mehanizma (Doktorska disertacija). Zagreb: Medicinski fakultet; 1976.
42. **Barber DM, Cundiff GW, Weidner AC, Coates KW, Bump RC, Addison WA**. Accuracy of clinical assessment of paravaginal defects in women with anterior vaginal wall prolapse. *Am J Obstet Gynecol*. 1999;181(1):87–90.
43. **Burch JC**. Urethrovaginal fixation to Cooper's ligament for correction of stress incontinence, cystocele, and prolapse. *Am J Obstet Gynecol*. 1961;81:281–90.
44. **Quadri G, Magatti F, Belloni C, Barisani D, Natale N, Marshall-Marchetti-Krantz urethropexy and Burch colposuspension for stress urinary incontinence in women with low pressure and hypermobility of the urethra: early results of a prospective randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol*. 1999;181(1):12–8.**
45. **Korman HJ, Sirls LT, Kirkemo AK**. Success rate of modified Pereyra bladder neck suspension determined by outcomes analysis. *J Urol*. 1994;152(5 Pt 1):1453–7.
46. **McGuire EJ, O'Connell HE**. Surgical treatment of intrinsic urethral dysfunction: slings. *Urol Clin North Am*. 1995;22(3):657–64.
47. **Leach GE, Dmochowski RR, Appell RA, et al.** Female Stress Urinary Incontinence Clinical Guidelines Panel summary report on surgical management of female stress urinary incontinence. The American Urological Association. *J Urol*. 1997;158(3 Pt 1):875–80.
48. **Meschia M, Pifarotti P, Bernasconi F, et al.** Tension-free vaginal tape: analysis of outcomes and complications in 404 stress incontinent women. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2001;12 Suppl 2:S24–7.
49. **Debodiance P**. Trans-obturator urethral sling for surgical correction of female stress urinary incontinence: outside-in (Monarc) versus inside-out (TVT-O). Are both ways safe? *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2006;35(6):571–7.
50. **Hay-Smith EJ, Bø Berghmans LC, Hendriks HJ, de Bie RA, van Waalwijk van Doorn ES**. Pelvic floor muscle training for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;(1):CD001407.
51. **Herrmann V, Patrick BA, Palma PC, Zanettini CL, Marques A, Netto Júnior NR**. Transvaginal electrical stimulation of the pelvic floor in the treatment of stress urinary incontinence: clinical and ultrasonographic assessment. *Rev Assoc Med Bras*. 2003;49(4):401–5.
52. **Galloway NTM, Appell RA**. Extracorporeal magnetic stimulation therapy for urinary incontinence. In: Appell RA, Bourcier AP, Torre F, eds. *Pelvic floor dysfunction: investigations and conservative treatment*. Rome: Casa Editrice Scientifica Internazionale; 1999;12:291–294.
53. **Goldberg RP, Sand PK**. Electromagnetic pelvic floor stimulation for urinary incontinence and bladder disease. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2001;12(6):401–4.
54. **Yokoyama T, Fujita T, Nishiguchi J, et al.** Extracorporeal magnetic innervation treatment for urinary incontinence. *Int J Urol*. 2004;11(8):602–6.
55. **Jalinous R**. Technical and practical aspects of magnetic nerve stimulation. *J Clin Neurophysiol*. 1991;8(1):10–25.
56. **Notelovitz M**. Urogenital aging: solutions in clinical practice. *Int J Gynaecol Obstet*. 1997;59 Suppl 1:S35–9.
57. **Krhut J, Gärtner M**. Current condition of diagnosis and therapy of overactive urinary bladder in Czech Republic. *Ceska Gynekol*. 2007;72(5):360–5.

**ADRESA ZA DOPISIVANJE**

Prof. dr. sc. Slavko Orešković, dr. med.

Zavod za ginekološku kirurgiju i urologiju, Klinika za ženske bolesti i porode Medicinskog fakulteta Sveučilišta u

Zagrebu, KBC Zagreb

10000 Zagreb, Petrova 13

E-mail: predstojnik.gin@kbc-zagreb.hr

Telefon: +385 1 46 04 646