

Γυναικεία ακράτεια ούρων. Μια σύγχρονη προσέγγιση

Φαρφαράς Αθανάσιος¹, Ζωγράφος Γεώργιος², Λιτός Μιχάλης¹, Αντωνίου Στέφανος¹

¹ Γυναικολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Γ. Γεννηματάς»

² Γ' Χειρουργική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Γ. Γεννηματάς»

Αλληλογραφία: Φαρφαράς Αθανάσιος-Κων/νος
Γυναικολογική Κλινική, Νοσοκομείο Αθηνών «Γ. Γεννηματάς»
Αγίας Βαρβάρας 32, 17563 Παλαιό Φάληρο
E-mail: farfaras@gmail.com

Περίληψη

Η ακράτεια ούρων αποτελεί ένα συχνό πρόβλημα που επηρεάζει σημαντικά την ποιότητα ζωής των γυναικών. Η επίπτωση και η σοβαρότητά του μέχρι σήμερα έχει υποεκτιμηθεί, και η αντιμετώπισή του ήταν μοιρολατρική και αποσπασματική. Η επιστημονική εξέλιξη και εξειδίκευση είναι σε θέση πλέον να αντιμετωπίσει αποτελεσματικά το πρόβλημα. Η ακράτεια από έπειξη αποδίδεται σε ευερεθιστότητα της κύστης και αντιμετωπίζεται κυρίως με αντιχολινεργικούς παράγοντες και συμπεριφοριολογικές παρεμβάσεις. Η ακράτεια από προσπάθεια αποδίδεται σε ανεπάρκεια του σφιγκτηριακού μηχανισμού της ουρήθρας. Μπορεί να βελτιωθεί με φυσιοθεραπεία και ενδυνάμωση των πυελικών μυών ή να θεραπευθεί χειρουργικά, καθώς οι χειρουργικές τεχνικές της τελευταίας δεκαετίας έχουν να επιδείξουν εξαιρετική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια. Συμπερασματικά, η εξέλιξη της ουρογυναικολογίας προσφέρει αποτελεσματικές και ασφαλείς λύσεις και βελτιώνει θεαματικά την ποιότητα ζωής των γυναικών με ακράτεια.

Λέξεις κλειδιά: ακράτεια ούρων, ουρογυναικολογία, ποιότητα ζωής

Εισαγωγή

Η ακράτεια ούρων αποτελεί ένα συχνό πρόβλημα που επηρεάζει σημαντικά την ποιότητα ζωής των γυναικών. Σύμφωνα με την Διεθνή Επιτροπή Εγκράτειας (International Continence Society, ICS) η ακράτεια ορίζεται ως ακούσια απώλεια ούρων^{1,2}. Η βαρύτητα των συμπτωμάτων ποικίλλει και προκαλεί αντίστοιχου βαθμού περιορισμό των φυσικών και κοινωνικών δραστηριοτήτων. Η ιατρική παρέμβαση προσφέρει θεαματικά αποτελέσματα, αλλά οι ασθενείς συνήθως δεν αναζητούν ιατρική βοήθεια, αφενός διότι δυσκολεύονται να συζητήσουν το

ευαίσθητο αυτό πρόβλημα και αφετέρου διότι δεν γνωρίζουν ότι μπορούν να το λύσουν.

Η επίπτωση της ακράτειας διαφέρει ανάλογα με την ηλικία και εκτιμάται σε 19% στις γυναίκες μέχρι 44 ετών, φτάνει το 25% στις ηλικίες 45 έως 64, ενώ ξεπερνάει το 30% σε ηλικιωμένες γυναίκες^{3, 4}. Η συχνότητα του προβλήματος συνήθως υποεκτιμάται διότι πολλές ασθενείς ντρέπονται να το αναφέρουν. Από τις πάσχουσες, σχεδόν οι μισές αναφέρουν ακράτεια από προσπάθεια (Stress Urinary Incontinence, SUI), και μόλις το 10% αμιγή ακράτεια

από έπειξη (Urge Urinary Incontinence, UUI). Το υπόλοιπο 40% αφορά μικτού τύπου ακράτεια (Mixed Urinary Incontinence, MUI)⁵.

Το προσωπικό και το οικονομικό κόστος της ακράτειας είναι τεράστιο. Το 60% των πασχουσών αναφέρουν πως αποφεύγουν να βγουν από το σπίτι τους, το 45% αποφεύγει τη χρήση μέσων μαζικής μεταφοράς, ενώ το 50% αποφεύγει τις σεξουαλικές επαφές^{6,7}. Το ετήσιο κόστος για τη συμπτωματική αντιμετώπιση του προβλήματος στις Η.Π.Α. ανέρχεται στα 12,4 δις. \$, με τη μερίδα του λέοντος να αφορά στην παροχή νοσηλευτικής φροντίδας στις ηλικιωμένες ασθενείς. Το κόστος αυτό αγγίζει το 2% των δαπανών δημόσιας υγείας και είναι εφάμιλλο του αντίστοιχου για την αντιμετώπιση των γυναικολογικών καρκίνων και της πνευμονίας^{8,9}.

Παθοφυσιολογία

Η λειτουργία του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος βασίζεται στην ικανότητά του να αποθηκεύει τα ούρα (φάση πλήρωσης ουροδόχου κύστης) και να τα αποβάλλει διαμέσου της ουρήθρας, παρουσία κατάλληλου ερεθίσματος (φάση κένωσης). Το σώμα της ουροδόχου κύστης (εξωστήρας μυς) δέχεται παρασυμπαθητική (χολινεργική) νευρώση, ενώ ο αυχένας της (σφιγκτήρας της ουρήθρας) νευρώνεται από το συμπαθητικό σύστημα. Κατά τη φάση πλήρωσης η ουροδόχος κύστη διαστέλλεται με τον εξωστήρα μυ να παραμένει χαλαρός και την ενδοκυστική πίεση να διατηρείται χαμηλή. Ο σφιγκτήρας της ουρήθρας βρίσκεται σε συστολή και η ουρήθρα παραμένει κλειστή. Οι ανελκτικές μύες του πρωκτού και η ενδοπυελική περιτονία υποστηρίζουν την ουρήθρα και συμβάλλουν στο να διατηρείται κλειστή όταν η ενδοκοιλιακή πίεση αυξάνεται¹⁰. Η διάταση της κύστης γίνεται αντιληπτή αλλά η ούρηση αποτρέπει αντανάκλαστικά μέχρις ότου εκουσίως ενεργοποιηθεί το αντανάκλαστικό της ούρησης. Κατά τη φάση κένωσης, το παρασυμπαθητικό σύστημα, διαμέσου των πυελικών νευρώνων, προκαλεί σύσπαση του εξωστήρα μυ της κύστης και ταυτόχρονη χαλάρωση του σφιγκτήρα της ουρήθρας. Η αυξημένη ενδοκυστική πίεση, υπερνικά την αντίσταση του χαλαρωμένου πλέον ουρηθρικού στομίου και επιτυγχάνεται η ούρηση^{10,11}.

Στην ακράτεια από προσπάθεια, υπάρχει ανεπάρκεια του σφιγκτηριακού μηχανισμού. Όταν η ενδοκοιλιακή πίεση αυξάνεται, όπως για παράδειγμα με τον βήχα ή το γέλιο, η ουροδόχος κύστη πιέζεται εξωτερικά, η ενδοκυστική πίεση αυξάνεται, υπερβαίνει την πίεση του σφιγκτήρα της ουρήθρας και

υπάρχει διαφυγή ούρων. Αυτό μπορεί να οφείλεται στην ανεπάρκεια του πυελικού εδάφους, στην ανεπαρκή ικανότητα σύγκλεισης του σφιγκτήρα ή, συνηθέστερα, και τα δύο. Ως παράγοντες κινδύνου έχουν αναγνωριστεί οι κυήσεις, οι τοκετοί, η ηλικία, η εμμηνόπαυση, οι πυελικοί τραυματισμοί και επεμβάσεις, και διερευνάται ο ρόλος της ποιότητας του κολλαγόνου.

Στην ακράτεια από έπειξη υπάρχει ακούσια ενεργοποίηση του αντανάκλαστικού της ούρησης και παρατηρούνται συσπάσεις του εξωστήρα της κύστης κατά τη φάση πλήρωσης. Η πυροδότηση αυτού του μηχανισμού μπορεί να γίνεται σε διαφορετικά σημεία της αγκύλης του αντανάκλαστικού και υπάρχουν διάφορες θεωρίες για την ερμηνεία της. Πιθανώς εμπλέκεται ο αυξημένος ερεθισμός ή η ευερεθιστότητα του επιθηλίου. Σύμφωνα με τη μυογεννητική θεωρία οι αλλαγές που επέρχονται με την πάροδο της ηλικίας στις λείες μυϊκές ίνες, οδηγούν σε υπέρμετρα αυξημένη ανταπόκρισή τους στα ερεθίσματα. Η νευρογεννητική θεωρία προτείνει ως υπεύθυνη την ατροφία και απομυελίνωση των νευρώνων του νωτιαίου μυελού και του φλοιού που επέρχεται με την ηλικία και οδηγεί σε απώλεια του φυσιολογικού ελέγχου της ουροδόχου κύστης και αυξημένη ευαισθητοποίηση στα ερεθίσματα. Ανάλογο αποτέλεσμα προκύπτει σε περιπτώσεις αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων και σε νόσο Parkinson¹¹.

Διαφορική διάγνωση

Μια σειρά από παθολογικές καταστάσεις μπορούν να προκαλέσουν ακράτεια ούρων και η διαφοροδιάγνωσή τους είναι απαραίτητη κατά τη διαδικασία αξιολόγησης του προβλήματος. Λοιμώξεις του ουρογεννητικού συστήματος, συχνά υποτροπιάζουσες, και σακχαρώδης διαβήτης αποτελούν τις συχνότερες παθολογικές καταστάσεις που πρέπει να αποκλειστούν. Νευρολογικές παθήσεις όπως σκλήρυνση κατά πλάκας, τραυματισμοί του νωτιαίου μυελού και βλάβες στον εγκεφαλικό φλοιό, χρόνιες παθήσεις όπως χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, αγγειακή ανεπάρκεια και καρδιακή ανεπάρκεια, ψυχιατρικές παθήσεις και, κυρίως, η πιθανότητα κακοήθειας από το ουροποιητικό πρέπει επίσης να διερευνηθούν. Σε νεαρές ηλικίες πρέπει να αποκλειστεί η ύπαρξη συγγενών βλαβών και σε μεγαλύτερες η ύπαρξη συριγγίων, εκκολπωμάτων της ουρήθρας και άλλες ανατομικές ανωμαλίες¹².

Διάφοροι φαρμακευτικοί παράγοντες μπορεί να συσχετίζονται με τα συμπτώματα. Οι α-blockers, οι

νευροληπτικές ουσίες και οι βενζοδιαζεπίνες μπορούν να οδηγήσουν σε ακράτεια μέσω μείωσης της ουρηθρικής πίεσης. Η Βητανεχόλη αυξάνει την ενδοκυστική πίεση, ενώ ανάλογο αποτέλεσμα έχουν και τα διουρητικά, τα οποία επιπλέον αυξάνουν και τον όγκο των ούρων. Σε διαταραχές της εξώθησης των ούρων μπορούν να οδηγήσουν τα αντιχολινεργικά, οι β-blockers και οι αντιπαρκινσονικοί παράγοντες. Επίσης οι αναστολείς διαύλων ασβεστίου μπορεί να οδηγήσουν σε ελάττωση της συσταλτικότητας των λείων μυών. Σπανιότερα, με έμμεσους μηχανισμούς δράσης, ακράτεια μπορεί προκαλέσουν οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης και οι ψυχότροπες ουσίες¹³.

Αφού διερευνηθούν οι ανωτέρω παθολογικές οντότητες και επιβαρυντικοί παράγοντες, πρέπει να εξεταστεί αν η ακράτεια οφείλεται σε ανεπάρκεια του σφιγκτηριακού μηχανισμού (ακράτεια από προσπάθεια, SUI), σε ευερεθιστότητα της κύστης και υπερδραστικότητα του εξωστήρα μυ (ακράτεια από έπειξη, UUI), ή σε συνδιασμό των δύο (μεικτή ακράτεια).

Διαγνωστική προσπέλαση

Η λεπτομερής λήψη του ιστορικού είναι απαραίτητη στη διερεύνηση του προβλήματος. Σε πολλές περιπτώσεις μπορεί να καταδείξει τον τύπο του προβλήματος, στο σύνολο δε των περιπτώσεων μπορεί να κατευθύνει αποφασιστικά προς τη μια ή την άλλη κατεύθυνση. Ωστόσο, δεν πρέπει να λησμονείται ότι η κύστη είναι αναξιόπιστος μάρτυρας, και ότι τα 2/3 των ασθενών τείνουν να αρνούνται ή να υποβαθμίζουν τη συμπτωματολογία τους.

Σημαντικές πληροφορίες παρέχει το ημερολόγιο της ουροδόχου κύστης. Η ασθενής καταγράφει χρονικά την ποσότητα και την ποιότητα των προσλαμβανόμενων υγρών, τον όγκο των αποβαλλόμενων ούρων, τα επεισόδια ακράτειας και τα συνοδά γεγονότα. Έτσι, αποτυπώνεται το μέγεθος του προβλήματος και η επίπτωσή του στην ποιότητα ζωής^{14, 15}.

Κατά τη λήψη του ιστορικού πρέπει να αναζητούνται και άλλες παθολογικές καταστάσεις που εκδηλώνονται με συμπτώματα από την κύστη. Ουρολομώξεις, ουρολογικές παθολογικές οντότητες, καρδιακή ανεπάρκεια, σακχαρώδης διαβήτης, λήψη διουρητικών και νευρολογικές παθήσεις μπορούν να προκαλέσουν συμπτώματα όπως συχνουρία και ακράτεια. Χρόνιος βήχας, δυσκοιλιότητα και άρση βάρους προκαλούν αυξημένη ενδοκοιλιακή πίεση και επιτείνουν την ακράτεια ούρων από προσπάθεια.

Κατά την κλινική εξέταση αξιολογείται η στήριξη

της ουρήθρας, η ύπαρξη ουρηθροκλήλης, κυστεοκλήλης ή/και πρόπτωσης μήτρας, ο τόνος των πυελικών μυών, το μέγεθος της μήτρας και η παρουσία πυελικών όγκων^{16, 17}. Επίσης, μπορεί να επιχειρηθεί η αναπαράσταση καταστάσεων αυξημένης ενδοκοιλιακής πίεσης για να επιβεβαιωθεί και να αξιολογηθεί το μέγεθος του προβλήματος.

Η γενική εξέταση ούρων είναι απαραίτητη σε κάθε περίπτωση αξιολόγησης ασθενούς με ακράτεια για τον αποκλεισμό λοιμώξεων, μεταβολικών ανωμαλιών και νεφροπάθειας. Περαιτέρω διαγνωστικός έλεγχος απαιτείται επί αιματοουρίας για αποκλεισμό κακοήθειας^{18, 19}.

Ο υπερηχογραφικός έλεγχος επιτρέπει τον αποκλεισμό παθολογίας από τα έσω γεννητικά όργανα και την ουροδόχο κύστη και τη διερεύνηση της παρουσίας υπολειπόμενου όγκου ούρων εντός της ουροδόχου κύστεως μετά την ούρηση^{20, 21}.

Επειδή η συμπτωματολογία της ακράτειας από προσπάθεια και από έπειξη αλληλοεπικαλύπτονται και οι δύο οντότητες συχνά συνυπάρχουν, η διαφορική διάγνωση γίνεται με ουροδυναμικό έλεγχο, για τον οποίο απαιτείται ειδικός εξοπλισμός και εκπαίδευση. Αρχικά η ασθενής καλείται να ουρήσει και ελέγχεται η ροή, η ποσότητα και ο υπολειπόμενος όγκος ούρων. Στη συνέχεια τοποθετείται ειδικός ουροκαθετήρας μέσω του οποίου γίνεται σταδιακή πλήρωση της κύστης και εισάγονται ηλεκτρόδια εντός της κύστης για μέτρηση της ενδοκυστικής πίεσης και εντός του ορθού για μέτρηση της ενδοκοιλιακής πίεσης. Από τη διαφορά των δύο υπολογίζεται έμμεσα η πίεση που ασκεί ο εξωστήρας της κύστης. Οι πιέσεις αυτές, ο όγκος πλήρωσης της κύστης και γεγονότα όπως απρόκλητη και προκλητή έπειξη για ούρηση, ακράτεια από προσπάθεια και συσπάσεις του εξωστήρα καταγράφονται σε σχέση με τον χρόνο. Τέλος, η γυναίκα καλείται να ουρήσει και καταγράφονται οι πιέσεις κατά τη διάρκεια της ούρησης και ο υπολειπόμενος όγκος.

Ο ουροδυναμικός έλεγχος προσφέρει πολύτιμες πληροφορίες για το βιοφυσικό προφίλ της κύστης, είναι η εξέταση αναφοράς για τη διαφορική διάγνωση της ακράτειας και αποτελεί ανεκτίμητο εργαλείο για τη διάγνωση, τη θεραπεία και την επιστημονική έρευνα. Ωστόσο, λόγω πρακτικών δυσκολιών, συχνά δεν πραγματοποιείται ως εξέταση ρουτίνας αλλά επιφυλάσσεται για περιπτώσεις όπου η συντηρητική αγωγή δεν αποδίδει, σε διαφοροδιαγνωστικά διλήμματα, προεγχειρητικά για επιβεβαίωση της διάγνωσης SUI και αποκλεισμό UUI, και σε περιπτώσεις υποτροπών ή επιπλοκών μετά από προηγούμενη χειρουργική επέμβαση^{22, 23}.

Θεραπευτική προσέγγιση

Η θεραπευτική στρατηγική σχεδιάζεται με βάση τον τύπο της ακράτειας (από προσπάθεια ή από έπειξη), όπως αυτός προσδιορίζεται από το ιστορικό και τον ουροδυναμικό έλεγχο. Η ακράτεια από έπειξη αντιμετωπίζεται συντηρητικά και φαρμακευτικά. Οι χειρουργικές επεμβάσεις όχι μόνο δεν θεραπεύουν αλλά μπορεί και να επιδεινώσουν τη συμπτωματολογία. Η ακράτεια από προσπάθεια μπορεί να βελτιωθεί συντηρητικά και φαρμακευτικά, αλλά κυρίως αντιμετωπίζεται χειρουργικά. Η μεικτή ακράτεια αντιμετωπίζεται με συντηρητικά και φαρμακευτικά μέσα και, εφόσον η ευερεθιστότητα της κύστης ελεγχθεί ικανοποιητικά, μπορεί να γίνει χειρουργική επέμβαση για την αποκατάσταση της ακράτειας από προσπάθεια.

Συντηρητικές θεραπείες

Οι επεμβάσεις στον τρόπο ζωής και στις συνήθειες των ασθενών, αν και δεν εξαλείφουν την αιτία, μπορούν να βελτιώσουν την ποιότητα ζωής. Συγκεκριμένες διατροφικές συνήθειες έχουν συσχετιστεί με την εμφάνιση SUI, όπως η λήψη τροφών με υψηλή περιεκτικότητα σε λίπος και χοληστερόλη και η κατανάλωση ανθρακούχων ποτών, όμως ο περιορισμός τους δεν έχει αποδεδειγμένο όφελος^{24,25}. Παλαιότερη συσχέτιση της ακράτειας από έπειξη με την κατανάλωση αλκοόλ δεν επιβεβαιώθηκε από νεότερα δεδομένα²⁶. Αντίθετα, πληθαίνουν τα βιβλιογραφικά δεδομένα που την συσχετίζουν με το κάπνισμα²⁷. Ο περιορισμός της καφεΐνης προκαλεί στατιστικά σημαντική ελάττωση της συχνότητας των επεισοδίων UUI^{28,29}. Η τακτική του περιορισμού της λήψεως υγρών δεν έχει αποδειχθεί αποτελεσματική^{30,31}. Σε περίπτωση υπέρβαρου, η ελάττωση του σωματικού βάρους και η βελτιστοποίηση του δείκτη μάζας σώματος (BMI) προκαλεί στατιστικά σημαντική βελτίωση της συμπτωματολογίας^{32,33}. Η άσκηση των μυών του πυελικού εδάφους ενδυναμώνει τον σφιγκτηριακό μηχανισμό της ουρήθρας και αντιμετωπίζει αποτελεσματικά την ακράτεια από προσπάθεια. Η θεραπευτική αποτελεσματικότητα αγγίζει το 56% και η συμπτωματική βελτίωση το 85%. Η μακροχρόνια παρακολούθηση κατέδειξε πως τα αποτελέσματα αυτά διατηρούνται στην 5ετία στο 69% των ασθενών³⁴⁻³⁶. Η αποτελεσματικότητα των ασκήσεων εξαρτάται άμεσα από τη συστηματική εκτέλεσή τους και την εποπτεία από εξειδικευμένο προσωπικό³⁷. Εναλλακτικά έχουν χρησιμοποιηθεί ενδοκολπικοί κώνοι με αποτελε-

σματικότητα συγκρίσιμη με αυτή των πυελικών ασκήσεων ενδυνάμωσης αλλά αυξημένη δυσανεξία και ποσοστά διακοπής της θεραπείας που φτάνουν το 47%^{38,39}. Η χρήση ηλεκτροδίων για την ηλεκτρική διέγερση των επιθυμητών μυών έχει συγκρίσιμη αποτελεσματικότητα αλλά επίσης αυξημένη δυσανεξία^{40,41}. Η τεχνική TENS που στηρίζεται στην τοποθέτηση ηλεκτροδίων στα δερματοτόμια O2 με O4 για την πρόκληση διέγερσης έχει σχετιστεί με βελτίωση που αγγίζει το 70%⁴².

Συμπεριφερειολογικές τεχνικές έχουν προταθεί και χρησιμοποιηθεί για την αντιμετώπιση της ακράτειας. Βασίζονται σε αλλαγές και περιορισμούς στη ζωή της ασθενούς, έτσι ώστε αφενός να βελτιωθεί ο έλεγχος του αντανακλαστικού της ούρησης και αφετέρου να περιοριστούν οι καταστάσεις που προκαλούν ακράτεια. Εκτός από τον περιορισμό της εργασίας, των ασκήσεων, και άλλων καταστάσεων που προκαλούν επεισόδια ακράτειας, μια άλλη στρατηγική είναι η κένωση της ουροδόχου κύστεως ανά προκαθορισμένα διαστήματα. Με τις προαναφερθείσες τεχνικές έχουν επιτευχθεί ποσοστά επιτυχίας μέχρι 84%, αλλά η μακροχρόνια συμμόρφωση είναι μικρή φτάνοντας μόλις στο 21%⁴³⁻⁴⁵.

Φαρμακευτική προσέγγιση

Οι αντιχολινεργικοί παράγοντες μειώνουν την ακράτεια από έπειξη και βελτιώνουν την ποιότητα ζωής των ασθενών. Η δράση τους επιτυγχάνεται μέσω της δέσμευσης των χολινεργικών υποδοχέων του εξωστήρα μυ της κύστης και τη μείωση των ακούσιων συσπάσεών του. Στην κατηγορία αυτή ανήκει η οξυβουτίνη, η τολτεροδίνη, η σολιφενακίνη και άλλες. Έχουν παρόμοια αποτελεσματικότητα αλλά και παρενέργειες, κυρίως ξηροστομία, ξηροφθαλμία και συμπτώματα από το γαστρεντερικό. Τα αντιχολινεργικά επιτυγχάνουν μείωση της συχνότητας των επεισοδίων ακράτειας από 46% έως 77%. Τα ποσοστά επιτυχίας σε περιπτώσεις ακράτειας από προσπάθεια είναι σημαντικά μικρότερα^{46,47}. Για την αντιμετώπιση του συμπτώματος της νυχτουρίας που αποδεικνύεται βασανιστικό για πολλές ασθενείς έχει χορηγηθεί η Δεσμοπρεσίνη, που είναι ανάλογο της αντιδιουρητικής ορμόνης. Προκαλεί αναστολή της διούρησης, χωρίς να διαθέτει τις ανεπιθύμητες ενέργειες της Βασοπρεσίνης και επιτυγχάνει αποτελεσματική αντιμετώπιση τις νυκτουρίας, χωρίς ωστόσο να βελτιώνει τα υπόλοιπα συμπτώματα της ασθενούς^{48,49}. Η χρήση τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών έχει προταθεί για την αντιμετώπιση και των δύο τύπων

ακράτειας. Παρά την ύπαρξη σποραδικών αναφορών που υποστηρίζουν την αποτελεσματικότητά τους, συστηματικές μελέτες απέτυχαν να καταδείξουν την υπεροχή τους σε σχέση με τα συντηρητικά μέτρα ή με τις άλλες φαρμακευτικές ουσίες⁵⁰.

Για την αντιμετώπιση της ακράτειας από προσπάθεια είχαν χρησιμοποιηθεί στο παρελθόν συμπαθητικομιμητικά φάρμακα με στόχο τους α1 αδρενεργικούς υποδοχείς που νευρώνουν τον σφιγκτήρα της ουρήθρας. Η αποτελεσματικότητά τους ήταν περιορισμένη και οι παρενέργειες σημαντικές. Σήμερα χρησιμοποιείται η υδροχλωρική ντουλοξετίνη που είναι αναστολέας της επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νορεπινεφρίνης. Συστηματικές μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί, έχουν καταδείξει ελάττωση των συμπτωμάτων που μπορεί να φτάσει και το 64%. Σημαντικό μειονέκτημα αποτελεί το γεγονός πως η χρήση του φαρμάκου σχετίζεται με υψηλά ποσοστά ανεπιθύμητων ενεργειών, κυρίως ναυτία, που αγγίζουν το 10% και μικρή μακροχρόνια συμμόρφωση των πασχουσών. Αυτό, σε συνδυασμό με το υψηλό ποσοστό αποτυχίας, καθιστά το φάρμακο όπλο δεύτερης γραμμής^{51, 52}.

Τέλος, ιδιαίτερη αναφορά πρέπει να γίνει στη χρήση οιστρογόνων. Ενδείκνυται σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που υπάρχει ατροφία του κόλπου και του κατώτερου τμήματος της ουρήθρας. Τα οιστρογόνα αναστρέφουν την εικόνα αυτή, βελτιώνοντας την κατάσταση του βλεννογόνου της ουρήθρας. Με την χρήση τοπικής θεραπείας έχει παρατηρηθεί βελτίωση που κυμαίνεται από 41% έως 68%⁵³⁻⁵⁵. Η συστηματική θεραπεία υποκατάστασης, πέρα από τις δυνητικές παρενέργειες, δεν έχει αποδειχθεί επωφελέστερη.^{56, 57}

Χειρουργική προσέγγιση

Οι χειρουργικές επεμβάσεις αποτελούν συχνά θεραπεία επιλογής για την ακράτεια από προσπάθεια, ειδικά όταν έχουν αποτύχει συντηρητικότερα μέτρα. Έχουν περιγραφεί πολυάριθμες επεμβάσεις που στόχο έχουν την υποστήριξη του μηχανισμού σύγκλεισης της ουρήθρας.

Η πρόσθια κολπική αποκατάσταση αποτελεί την πιο παλαιά χειρουργική επέμβαση για αντιμετώπιση της ακράτειας. Καθιστά την ενδοπυελική περιτονία που υποστηρίζει την ουρήθρα και την κύστη λιγότερο ευένδοτη, ώστε η ουρήθρα να κλείνει επιτυχώς σε περιπτώσεις αυξημένης ενδοκοιλιακής πίεσης. Αν και είναι χρήσιμη σε περιπτώσεις που απαιτείται ταυτόχρονη αποκατάσταση κυστεοκήλης, η μακροπρόθεσμη αποτελεσματικότητά της σε

ό,τι αφορά την ακράτεια είναι χαμηλή, με ποσοστά υποτροπής που κυμαίνονται από 35% έως 65%.

Οι τεχνικές οπισθοβικής ουρηθροπηξίας ξεκίνησαν με την περιγραφή από τους Marshall, Marchetti και Krantz το 1949 της τεχνικής ανάρτησης της ουρήθρας και κυριάρχησαν στη χειρουργική ουρογυναικολογία του προηγούμενου αιώνα σε διάφορες παραλλαγές. Με διακοιλιακή προσπέλαση επιχειρείται ανάρτηση του αυχένα της ουροδόχου κύστεως και επανακαθήλωση της ενδοπυελικής περιτονίας στο τενόντιο τόξο της περιτονίας της πυέλου, στην ηβική σύμφυση (κατά Marshall, Marchetti και Krantz) στο λαγονοκτενιαίο σύνδεσμο (Burch) ή στην περιτονία του έσω θυρεοειδούς μύος (Turner-Warmick). Η αποτελεσματικότητα των τεχνικών αυτών αγγίζει το 80% έως 90%. Ωστόσο, πρόκειται για μεγάλα ανοικτά χειρουργεία με σημαντική νοσηρότητα και επιπλοκές⁵⁸⁻⁶¹. Η λαπαροσκοπική χειρουργική περιορίσει τη νοσηρότητα και τον χρόνο νοσηλείας με συγκρίσιμη αποτελεσματικότητα, αλλά είναι τεχνικά και οικονομικά πιο απαιτητική^{62, 63}. Για την αποφυγή της διακοιλιακής προσπέλασης αναπτύχθηκαν τεχνικές διακολπικής ανάρτησης με βελόνη. Χρησιμοποιείται μια ειδική, μεγάλου μήκους βελόνη για την τοποθέτηση μόνιμων ραμμάτων και την καθήλωση της πυελικής περιτονίας στο επίπεδο του αυχένα της ουροδόχου κύστεως. Οι παραλλαγές της τεχνικής αυτής είχαν ποσοστά επιτυχίας 70% με 90%, αλλά λιγότερο από 50% στην πενταετία.

Από τα μέσα της δεκαετίας του 1990 καθιερώθηκε σταδιακά η χρήση συνθετικών ταινιών ελεύθερης τάσης για την ανάρτηση της ουρήθρας. Χάρη στην αποτελεσματικότητά και την ασφάλειά τους, οι νέες τεχνικές σύντομα αντικατέστησαν τις παλαιότερες, και έφεραν επαναστατική αύξηση των ουρογυναικολογικών επεμβάσεων. Οι τεχνικές αυτές στηρίζονται στην τοποθέτηση ταινίας από πολυπροπυλένιο ή άλλο συνθετικό υλικό, μακροπορώδους κατασκευής, κάτωθεν της μεσότητας της ουρήθρας με σκοπό τη σταθεροποίησή της και την αύξηση της γωνιώσής της κατά μήκος της πορείας της. Όταν η ενδοκοιλιακή πίεση αυξάνεται, η ουρήθρα συμπιέζεται πάνω στην ταινία και κλείνει. Υπό κανονικές συνθήκες, η ταινία δεν ασκεί τάση στην ουρήθρα και δεν επηρεάζει τη διαδικασία της ούρησης.

Η οπισθοβική διακολπική τοποθέτηση της ταινίας (TVT) που αναπτύχθηκε πρώτα εμφανίζει αποτελεσματικότητα που αγγίζει το 91% και 5ετή διατήρηση των αποτελεσμάτων σε εξαιρετικά επίπεδα. Ο χρόνος παραμονής στο νοσοκομείο ελαχιστοποιήθηκε όπως και ο μετεγχειρητικός πόνος και η νο-

σηρότητα. Ο κίνδυνος τραυματισμού της ουροδόχου κύστεως είναι σημαντικός, αλλά σοβαρότεροι τραυματισμοί (αγγεία, έντερο) είναι σπάνιοι⁶⁴⁻⁶⁶. Μια νεότερη τεχνική ελαχιστοποιεί τον κίνδυνο κάκωσης της ουροδόχου κύστεως και του εντέρου, ενώ διατηρεί σημαντικά υψηλή αποτελεσματικότητα ακόμα και σε σοβαρού βαθμού ακράτεια τύπου στρες. Πρόκειται για την τοποθέτηση της ταινίας ελεύθερης τάσης διαμέσου των θυροειδών τρημάτων (TVT-O, TOT), με αποτελεσματικότητα που αγγίζει το 95% και στην πενταετία το 89% - 92%. Η εμφάνιση άμεσων και μακροπρόθεσμων επιπλοκών είναι < 3% , με συχνότερες τη δημιουργία τοπικού αιματώματος και την παρακράτηση ούρων⁶⁷⁻⁷¹.

Μια άλλη τεχνική, ελάχιστα επεμβατική, έχει προταθεί τα τελευταία χρόνια και στηρίζεται στην έγχυση διογκωτικών ουσιών κάτω από τον βλεννογόνο του αυχένα της ουροδόχου κύστεως ή στους περιουρηθρικούς ιστούς. Με τις ουσίες αυτές επιτυγχάνεται αύξηση της αντίστασης στη ροή των ούρων και προστασία από την ακράτεια στην προσπάθεια. Ο μέσος όρος επιτυχίας της τεχνικής είναι 48% αν και σε επιλεγμένες σειρές μπορεί να φτάσει το 74%. Σε κάθε περίπτωση πάντως υπολείπεται σε σχέση με τις άλλες χειρουργικές θεραπείες. Οι διάφορες ουσίες που έχουν χρησιμοποιηθεί όπως κολλαγόνο, υαλουρονικό οξύ, συνθετικά πολυμερή άνθρακα έχουν συγκρίσιμη αποτελεσματικότητα. Η βελτίωση της ποιότητας ζωής που προσφέρει η τεχνική αυτή, προσφέρει μια εναλλακτική λύση σε ασθενείς υψηλού χειρουργικού κινδύνου⁷²⁻⁷⁴.

Για τον περιορισμό των συσπάσεων της ουροδόχου κύστεως έχει προταθεί ο ηλεκτρικός ερεθισμός του ιερού νεύρου (SNS). Η τοποθέτηση μόνιμου εμφυτεύματος μέσω της συνεχούς διέγερσης θεωρείται πως οδηγεί σε αναστολή της αντανακλαστικής υπερδιέγερσης της ουροδόχου κύστεως. Εξάλειψη του προβλήματος έχει επιτευχθεί στο 52% των πασχουσών σύμφωνα με τυχαιοποιημένες έρευνες και βελτίωση στην ποιότητα ζωής αναφέρει το 68% των γυναικών. “Όμως η τεχνική αυτή σχετίζεται με 21% αποτυχία και εμφάνιση επιπλοκών στο 7% έως το 66% που οδηγεί σε αφαίρεση του εμφυτεύματος στο 4% έως 11%⁷⁵⁻⁷⁷.

Για την αντιμετώπιση ακράτειας τύπου UUI έχουν επίσης χρησιμοποιηθεί η κυστεοπλαστική με σκοπό την αύξηση του όγκου της κύστεως, η εκτροπή της παροχέτευσης των ούρων από διαφορετικό σημείο και όχι από την ουρήθρα (urinary diversion) και η εκλεκτική μυοτομή με διατήρηση ακεραίου του βλεννογόνου της ουροδόχου κύστεως. Οι τεχνικές αυτές είναι αρκετά επιβαρυντικές για τις ασθενείς,

σχετίζονται με υψηλά ποσοστά παρενεργειών και επιπλοκών, απαιτούν μακροχρόνια παρακολούθηση και η μακροχρόνια θεραπευτική τους αποτελεσματικότητα είναι περιορισμένη. Συνεπώς επιφυλάσσονται για περιορισμένο αριθμό αυστηρά επιλεγμένων ασθενών⁷⁸⁻⁸⁰. Μια άλλη τεχνική που έχει χρησιμοποιηθεί είναι η ένεση της τοξίνης του Clostridium botulinum, το γνωστό Botox, στον εξωστήρα μυ της κύστης, η οποία προκαλεί παράλυση των μυϊκών ινών και περιορισμό των ακούσιων συσπάσεων. Ωστόσο, παρά την αποτελεσματικότητα που κυμαίνεται μεταξύ 60% με 70%, η ανάγκη για επανάληψη της διαδικασίας κάθε 6 μήνες για τη διατήρηση του αποτελέσματος και τα υψηλά ποσοστά κατακράτησης που εμφανίζονται δεν επιτρέπουν προς το παρόν την ευρεία χρήση της μεθόδου αυτής⁸¹⁻⁸³.

Συμπεράσματα

Η γυναικεία ακράτεια ούρων αποτελεί ένα σημαντικό πρόβλημα, η επίπτωση και η σοβαρότητα του οποίου μέχρι σήμερα έχει υποεκτιμηθεί. Οι συντηρητικές και φαρμακευτικές παρεμβάσεις αποτελούν σε κάθε περίπτωση την πρώτη γραμμή αντιμετώπισης, με σημαντική αποτελεσματικότητα και μεγάλη ασφάλεια. Για το πρόβλημα της ακράτειας από προσπάθεια, η χειρουργική μπορεί να προσφέρει ριζική λύση. Σε αντίθεση με τις παλαιότερες, οι χειρουργικές τεχνικές που καθιερώθηκαν την τελευταία δεκαετία καθιστούν την χειρουργική αντιμετώπιση της ακράτειας εξαιρετικά αποτελεσματική και ασφαλή. Συμπερασματικά, η εξέλιξη της ουρογυναικολογίας προσφέρει λύση στο πρόβλημα της γυναικείας ακράτειας και επιβάλλει τη μεταστροφή από τη μοιρολατρική αποδοχή του προβλήματος στην ουσιαστική αντιμετώπισή του.

Female urinary incontinence. A modern approach

Farfaras A.¹, Zografos G.², Litos M.¹, Antoniou S.¹

¹Gynecological Department, Athens General Hospital “G. Gennimatas”

²3rd Department of Surgery, Athens General Hospital “G. Gennimatas”

Correspondence : Farfaras Athanasios
Gynecological Department, Athens General

Hospital "G. Gennimatas"
 Agias Barbaras 32, 17563 Palaio Faliro
 E mail: farfaras@gmail.com

Summary

Female urinary incontinence is a common problem with important consequences. Its prevalence and severity have been underestimated, and its management has been inconsistent. The scientific and technical advances of the recent years have provided effective treatment options and have established urogynaecology as a subspecialty. Urge incontinence results from bladder overactivity and can be treated with anticholinergic agents and behavioral interventions. Stress incontinence results from urethral sphincter insufficiency and can be treated with pelvic floor physiotherapy and surgically. The newest surgical techniques that have been established over the last decade are minimally invasive, safe and highly effective. Women with urinary incontinence should be aware that urogynaecology can provide effective treatments and significantly improve the quality of their life.

Key words: urinary incontinence, urogynaecology, quality of life

Βιβλιογραφία

- Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodynam*. 2002;21(2): 167-178.
- Hannestad YS, Rortveit G, Sandvik H, Hunskaar S. A community-based epidemiological survey of female urinary incontinence: the Norwegian EPINCONT study. *Epidemiology of Incontinence in the County of Nord-Trøndelag*. *J Clin Epidemiol* 2000;53 (11):1150-1157.
- Hvidman L, Foldspang A, Mommsen S. Menstrual cycle, female hormone use and urinary incontinence in premenopausal women. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunction* 2003;14(1):56-61.
- Milsom I. The prevalence of urinary incontinence. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000;79(12): 1056-1059.
- Minassian VA, Drutz HP, Al-Badr A. Urinary incontinence as a worldwide problem. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the Int Fed Gynaecol Obstet* 2003;82(3):327-338.
- Macaulay AJ, Stern RS, Holmes DM, Stanton SL. Micturition and the mind: psychological factors in the aetiology and treatment of urinary symptoms in women. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1987;294(6571):540-543.
- Norton PA, MacDonald LD, Sedgwick PM, Stanton SL. Distress and delay associated with urinary incontinence, frequency, and urgency in women. *BMJ* 1988;297 (6657):1187-1189.
- Turner DA, Shaw C, McGrother CW, et al. The cost of clinically significant urinary storage symptoms for community dwelling adults in the UK. *BJU international*. 2004;93(9):1246-1252.
- Wilson L, Brown JS, Shin GP, et al. Annual direct cost of urinary incontinence. *Obstet Gynecol* 2001;98(3):398-406.
- Morrison A, Levy R. Fraction of nursing home admissions attributable to urinary incontinence. *Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomic Outcomes Res* 2006;9(4):272-274.
- Santiago SK, Arianayagam M, Wang A, Rashid P. Urinary incontinence-pathophysiology and management outline. *Austral Family Physic* 2008;37(3):106-110.
- Smith PP, McCreery RJ, Appell RA. Current trends in the evaluation and management of female urinary incontinence. *CMAJ : Canad Med Ass J* 2006; 175(10): 1233-1240.
- Steele AC, Kohli N, Mallipeddi P, Karram M. Pharmacologic causes of female incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunction* 1999;10(2):106-10.
- Groutz A, Blaivas JG, Chaikin DC, et al. Noninvasive outcome measures of urinary incontinence and lower urinary tract symptoms: a multicenter study of micturition diary and pad tests. *J Urol* 2000;164(3 Pt 1):698-701.
- Nygaard I, Holcomb R. Reproducibility of the seven-day voiding diary in women with stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunction* 2000;11(1):15-17.
- Bradley CS, Nygaard IE. Vaginal wall descensus and pelvic floor symptoms in older women. *Obstet Gynecol* 2005;106(4):759-766.
- Smith PP, Appell RA. Pelvic organ prolapse and the lower urinary tract: the relationship of vaginal prolapse to stress urinary incontinence. *Curr Urol Rep* 2005;6 (5):340-347.
- Buchsbaum GM, Albushies DT, Guzik DS. Utility of urine reagent strip in screening women with incontinence for urinary tract infection. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunction* 2004;15(6):391-393.
- Ouslander JG, Schapira M, Schnelle JF, et al. Does eradicating bacteriuria affect the severity of chronic urinary incontinence in nursing home residents? *Ann Internal Med* 1995;122(10):749-754.
- Ding YY, Sahadevan S, Pang WS, Choo PW. Clinical utility of a portable ultrasound scanner in the measurement of residual urine volume. *Singapore Med J* 1996;37(4):365-368.
- Goode PS, Locher JL, Bryant RL, et al. Measurement of postvoid residual urine with portable transabdominal bladder ultrasound scanner and urethral catheterization. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunction* 2000;11(5):296-300.
- Digesu GA, Khullar V, Cardozo L, et al. Preoperative pressure-flow studies: useful variables to predict the outcome of continence surgery. *BJU international*. 2004;94(9):1296-1299.
- Fonda D, Brimage PJ, D'Astoli M. Simple screening for urinary incontinence in the elderly: comparison of simple and multichannel cystometry. *Urology* 1993;42 (5):536-540.
- Dallosso H, Matthews R, McGrother C, Donaldson M. Diet as a risk factor for the development of stress urinary incontinence: a longitudinal study in women. *Eur J Clin Nutr* 2004;58(6):920-926.

25. Dallosso HM, McGrother CW, Matthews RJ, et al. The association of diet and other lifestyle factors with overactive bladder and stress incontinence: a longitudinal study in women. *BJU international*. 2003;92(1):69-77.
26. Nuotio M, Jylha M, Koivisto AM, Tammela TL. Association of smoking with urgency in older people. *Eur Urol* 2001;40(2):206-212.
27. Hannestad YS, Rortveit G, Daltveit AK, Hunskaar S. Are smoking and other lifestyle factors associated with female urinary incontinence? The Norwegian EPINCONT Study. *BJOG* 003;110(3):247-254.
28. Arya LA, Myers DL, Jackson ND. Dietary caffeine intake and the risk for detrusor instability: a case-control study. *Obstet Gynecol* 2000;96(1):85-89.
29. Bryant CM, Dowell CJ, Fairbrother G. Caffeine reduction education to improve urinary symptoms. *Br J Nurs* 2002;11(8):560-565.
30. Dowd TT, Campbell JM, Jones JA. Fluid intake and urinary incontinence in older community-dwelling women. *J Comm Health Nurs*. 1996;13(3):179-86.
31. Swithinbank L, Hashim H, Abrams P. The effect of fluid intake on urinary symptoms in women. *J Urology* 2005;174(1):187-189.
32. Subak LL, Johnson C, Whitcomb E, et al. Does weight loss improve incontinence in moderately obese women? *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunction* 2002;13(1):40-43.
33. Subak LL, Whitcomb E, Shen H, et al. Weight loss: a novel and effective treatment for urinary incontinence. *J Urology* 2005;174(1):190-195.
34. Bo K, Talseth T, Vinsnes A. Randomized controlled trial on the effect of pelvic floor muscle training on quality of life and sexual problems in genuine stress incontinent women. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2000;79(7):598-603.
35. Dumoulin C, Hay-Smith J. Pelvic floor muscle training versus no treatment for urinary incontinence in women. A Cochrane systematic review. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2008;44(1):47-63.
36. Ghoniem GM, Van Leeuwen JS, Elser DM, et al. A randomized controlled trial of duloxetine alone, pelvic floor muscle training alone, combined treatment and no active treatment in women with stress urinary incontinence. *J Urology* 2005;173(5):1647-1653.
37. Burns PA, Pranikoff K, Nochajski TH, et al. A comparison of effectiveness of biofeedback and pelvic muscle exercise treatment of stress incontinence in older community-dwelling women. *J Geront*. 1993;48(4):M167-174.
38. Arvonen T, Fianu-Jonasson A, Tyni-Lenne R. Effectiveness of two conservative modes of physical therapy in women with urinary stress incontinence. *Neurourol Urodynam* 2001;20(5):591-599.
39. Cammu H, Van Nylen M. Pelvic floor exercises versus vaginal weight cones in genuine stress incontinence. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998;77(1):89-93.
40. Spruijt J, Vierhout M, Verstraeten R, et al. Vaginal electrical stimulation of the pelvic floor: a randomized feasibility study in urinary incontinent elderly women. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2003;82(11):1043-1048.
41. Yamanishi T, Yasuda K, Sakakibara R, et al. Randomized, double-blind study of electrical stimulation for urinary incontinence due to detrusor overactivity. *Urology* 2000;55(3):353-357.
42. Soomro NA, Khadra MH, Robson W, Neal DE. A crossover randomized trial of transcutaneous electrical nerve stimulation and oxybutynin in patients with detrusor instability. *J Urology* 2001;166(1):146-149.
43. Subak LL, Quesenberry CP, Posner SF, et al. The effect of behavioral therapy on urinary incontinence: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2002;100(1):72-78.
44. Ostaszkievicz J, Roe B, Johnston L. Effects of timed voiding for the management of urinary incontinence in adults: systematic review. *J Adv Nurs* 2005;52(4):420-431.
45. Wyman JF, Fantl JA, McClish DK, Bump RC. Comparative efficacy of behavioral interventions in the management of female urinary incontinence. Continence Program for Women Research Group. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179(4):999-1007.
46. Dmochowski RR, Sand PK, Zinner NR, et al. Comparative efficacy and safety of transdermal oxybutynin and oral tolterodine versus placebo in previously treated patients with urge and mixed urinary incontinence. *Urology* 2003;62(2):237-242.
47. Homma Y, Paick JS, Lee JG, Kawabe K. Clinical efficacy and tolerability of extended-release tolterodine and immediate-release oxybutynin in Japanese and Korean patients with an overactive bladder: a randomized, placebo-controlled trial. *BJU international*. 2003;92(7): 741-747.
48. Asplund R, Sundberg B, Bengtsson P. Oral desmopressin for nocturnal polyuria in elderly subjects: a double-blind, placebo-controlled randomized exploratory study. *BJU international*. 1999;83(6):591-595.
49. Lose G, Mattiasson A, Walter S, et al. Clinical experiences with desmopressin for long-term treatment of nocturia. *J Urology* 2004;172(3):1021-1025.
50. Grady D, Brown JS, Vittinghoff E, et al. Postmenopausal hormones and incontinence: the Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study. *Obstet Gynecol* 2001;97(1):116-120.
51. Millard RJ, Moore K, Rencken R, et al. Duloxetine vs placebo in the treatment of stress urinary incontinence: a four-continent randomized clinical trial. *BJU international*. 2004;93(3):311-318.
52. van Kerrebroeck P, Abrams P, Lange R, et al. Duloxetine versus placebo in the treatment of European and Canadian women with stress urinary incontinence. *BJOG*. 2004;111(3):249-257.
53. Dessole S, Rubattu G, Ambrosini G, et al. Efficacy of low-dose intravaginal estriol on urogenital aging in postmenopausal women. *Menopause* 2004;11(1):49-56.
54. Lose G, Englev E. Oestradiol-releasing vaginal ring versus oestriol vaginal pessaries in the treatment of bothersome lower urinary tract symptoms. *BJOG*. 2000;107(8):1029-1034.
55. Simunic V, Banovic I, Ciglar S, et al. Local estrogen treatment in patients with urogenital symptoms. *Inter J Gynaecol Obstet*. 2003;82(2):187-197.
56. Hendrix SL, Cochrane BB, Nygaard IE, et al. Effects of estrogen with and without progestin on urinary incontinence. *JAMA* 2005;293(8):935-948.
57. Steinauer JE, Waetjen LE, Vittinghoff E, et al. Postmenopausal hormone therapy: does it cause incontinence? *Obstet Gynecol* 2005;106(5 Pt 1):940-945.
58. Ankardal M, Milsom I, Sjerndahl JH, Engh ME. A three-armed randomized trial comparing open Burch colposuspension using sutures with laparoscopic colposuspension using sutures and laparoscopic colposuspension using mesh and staples in women with stress urinary inconti-

- nence. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2005;84(8):773-779.
59. Colombo M, Scalabrino S, Maggioni A, Milani R. Burch colposuspension versus modified Marshall-Marchetti-Krantz urethropexy for primary genuine stress urinary incontinence: a prospective, randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;171(6):1573-1579.
 60. Kitchener HC, Dunn G, Lawton V, et al. Laparoscopic versus open colposuspension--results of a prospective randomized controlled trial. *BJOG.* 2006;113(9):1007-1013.
 61. Ustun Y, Engin-Ustun Y, Gungor M, Tezcan S. Randomized comparison of Burch urethropexy procedures concomitant with gynecologic operations. *Gyn Obstet Invest.* 2005;59(1):19-23.
 62. Hong JH, Choo MS, Lee KS. Long-term results of laparoscopic Burch colposuspension for stress urinary incontinence in women. *J Korean Med Scie.* 2009;24(6):1182-1186.
 63. Zullo F, Palomba S, Piccione F, et al. Laparoscopic Burch colposuspension: a randomized controlled trial comparing two transperitoneal surgical techniques. *Obstet Gynecol* 2001;98(5 Pt 1):783-788.
 64. Moran PA, Ward KL, Johnson D, et al. Tension-free vaginal tape for primary genuine stress incontinence: a two-centre follow-up study. *BJU international.* 2000;86(1):39-42.
 65. Huang KH, Kung FT, Liang HM, et al. Concomitant surgery with tension-free vaginal tape. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2003;82(10):948-953.
 66. Wang W, Zhu L, Lang J. Transobturator tape procedure versus tension-free vaginal tape for treatment of stress urinary incontinence. *Inter J Gynaecol Obstet* 2009;104(2):113-116.
 67. Barber MD, Kleeman S, Karram MM, et al. Transobturator tape compared with tension-free vaginal tape for the treatment of stress urinary incontinence: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2008;111(3):611-621.
 68. Barry C, Lim YN, Muller R, et al. A multi-centre, randomised clinical control trial comparing the retropubic (RP) approach versus the transobturator approach (TO) for tension-free, suburethral sling treatment of urodynamic stress incontinence: the TORP study. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunction* 2008;19(2):171-178.
 69. Jeon MJ, Jung HJ, Chung SM, et al. Comparison of the treatment outcome of pubovaginal sling, tension-free vaginal tape, and transobturator tape for stress urinary incontinence with intrinsic sphincter deficiency. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199(1):76 e1-4.
 70. Latthe PM, Foon R, Toozs-Hobson P. Transobturator and retropubic tape procedures in stress urinary incontinence: a systematic review and meta-analysis of effectiveness and complications. *BJOG* 2007;114(5):522-531.
 71. Waltregny D, Gaspar Y, Reul O, Hamida W, Bonnet P, de Leval J. TVT-O for the treatment of female stress urinary incontinence: results of a prospective study after a 3-year minimum follow-up. *Eur Urology* 2008;53(2):401-408.
 72. Bano F, Barrington JW, Dyer R. Comparison between porcine dermal implant (Permacol) and silicone injection (Macroplastique) for urodynamic stress incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunction* 2005;16(2):147-150.
 73. Corcos J, Collet JP, Shapiro S, et al. Multicenter randomized clinical trial comparing surgery and collagen injections for treatment of female stress urinary incontinence. *Urology* 2005;65(5):898-904.
 74. Wein AJ. Bulking agents for stress urinary incontinence: short-term results and complications in a randomized comparison of periurethral and transurethral injections. *J Urology* 2005;173(3):911-912.
 75. Hassouna MM, Siegel SW, Nyeholt AA, et al. Sacral neuromodulation in the treatment of urgency-frequency symptoms: a multicenter study on efficacy and safety. *J Urology* 2000;163(6):1849-1854.
 76. Jonas U, Fowler CJ, Chancellor MB, et al. Efficacy of sacral nerve stimulation for urinary retention: results 18 months after implantation. *J Urology* 2001;165(1):15-19.
 77. Siegel SW, Catanzaro F, Dijkema HE, et al. Long-term results of a multicenter study on sacral nerve stimulation for treatment of urinary urge incontinence, urgency-frequency, and retention. *Urology* 2000;56(6 Suppl 1):87-91.
 78. Awad SA, Al-Zahrani HM, Gajewski JB, Bourque-Kehoe AA. Long-term results and complications of augmentation ileocystoplasty for idiopathic urge incontinence in women. *Br J Urology* 1998;81(4):569-573.
 79. Hamid R, Greenwell TJ, Nethercliffe JM, et al. Routine surveillance cystoscopy for patients with augmentation and substitution cystoplasty for benign urological conditions: is it necessary? *BJU international.* 2009;104 (3):392-395.
 80. Kumar SP, Abrams PH. Detrusor myectomy: long-term results with a minimum follow-up of 2 years. *BJU international.* 2005;96(3):341-344.
 81. Ghei M, Maraj BH, Miller R, et al. Effects of botulinum toxin B on refractory detrusor overactivity: a randomized, double-blind, placebo controlled, crossover trial. *J Urology* 2005;174(5):1873-1877.
 82. Rajkumar GN, Small DR, Mustafa AW, Conn G. A prospective study to evaluate the safety, tolerability, efficacy and durability of response of intravesical injection of botulinum toxin type A into detrusor muscle in patients with refractory idiopathic detrusor overactivity. *BJU international.* 2005;96(6):848-852.
 83. Werner M, Schmid DM, Schussler B. Efficacy of botulinum-A toxin in the treatment of detrusor overactivity incontinence: a prospective nonrandomized study. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192(5):1735-1740.