

# Retropubične i opturatorne sling korekcije kod stresne urinarne inkontinencije

---

**Bastalić, Kristina**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2019**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:623444>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-10-11**



*Repository / Repozitorij:*

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Kristina Bastalić**

**Retropubične i opturatorne sling korekcije kod  
stresne urinarne inkontinencije**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2019.**

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Kristina Bastalić**

**Retropubične i opturatorne sling korekcije kod  
stresne urinarne inkontinencije**

**DIPLOMSKI RAD**

**Zagreb, 2019.**

Ovaj diplomski rad izrađen je na Klinici za ženske bolesti i porode KB Merkur pod vodstvom prof. dr. sc. Ratka Matijevića i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2018/2019.

## **Popis kratica i oznaka korištenih u radu**

ALPP engl. *abdominal leak point pressure*

AUGS engl. *American Urogynecologic Society*

EEG elektroencefalografija

EMG elektromiografija

ICS engl. *International Continence Society*

ISD engl. *internal sphincter deficiency*

KBC Klinički bolnički centar

M3 muskarinski receptori skupine 3

MR magnetna rezonanca

SGS engl. *Society of Gynecologic Surgeons*

SIU statička inkontinencija urina

SPARC engl. *Supra Pubic Arc*

TOT engl. *Transobturator tape*

TVT engl. *Tension-free vaginal tape*

TVT-O engl. *Tension-free vaginal tape- opturator*

## Sadržaj:

Sažetak.....	
Summary.....	
<b>1. Uvod .....</b>	<b>1</b>
<b>2. Etiologija inkontinencije .....</b>	<b>2</b>
<b>3. Klinička podjela inkontinencije .....</b>	<b>4</b>
3.1 Statička inkontinencija.....	4
<b>4. Dijagnoza inkontinencije .....</b>	<b>6</b>
<b>5. POP-Q klasifikacija .....</b>	<b>8</b>
<b>6. Liječenje inkontinencije .....</b>	<b>10</b>
6.1 Kirurško liječenje .....	10
6.2 Sling metode .....	13
6.3 Konzervativno liječenje .....	18
<b>7. Zaključak.....</b>	<b>22</b>
<b>8. Zahvale.....</b>	<b>23</b>
<b>9. Popis literature .....</b>	<b>24</b>
<b>10. Životopis .....</b>	<b>32</b>

## **Sažetak**

**Naslov:** Retropubične i opturatorne sling korekcije kod stresne urinarne inkontinencije

**Autor rada:** Kristina Bastalić

Statička (stresna) inkontinencija se definira kao nevoljno otjecanje mokraće uzrokovano stanjima koja povisuju intraabdominalni tlak. Osim medicinskog predstavlja značajan higijenski i socijalni problem. Kao faktori nastanka ističu se: oštećenje tkiva za vrijeme porođaja, pad spolnih hormona u menopauzi te drugi faktori koji utječu na pojavnost inkontinencije kao pretilost, prethodni kirurški zahvati, kronični kašalj te rad na poslu koji zahtjeva dizanje teškog tereta. Statička inkontinencija se već samim anamnestičkim podacima može sa vrlo velikom sigurnošću dijagnosticirati. Pacijentice navode da pri kašljanju, kihanju, i slično, dolazi do otjecanja mokraće. Osim anamneze, bitan je i fizikalni pregled te urodinamska obrada kojom se promatra sposobnost skladištenja i izlučivanja mokraće. Stres inkontinencija nije smrtonosna, ali je bolest koja znatno utječe na kvalitetu života. Korekcijski kirurški zahvati predstavljaju prvu metodu izbora u liječenju stresne urinarne inkontinencije. Cilj je svakog operacijskog zahvata isti, vratiti anatomske položaj i osigurati adekvatnu potporu vezikouretralnom segmentu; odnosno spriječiti nevoljno otjecanje mokraće. Među kirurškim zahvatima, ističu se sling metode koristeći retropubični (TVT) i transopturatorni (TOA) pristup kao minimalno invazivno i visokoučinkovito rješenje. Indikacije za sling metodu su hipermobilnost i/ili insuficijencija unutarnjeg sfinktera. Za operaciju pogodne su pacijentice sa statičkim tipom inkontinencije, pacijentice već prije podvrgnute korekcijskom kirurškom zahvatu defekta dna zdjelice te žene sa miješanom inkontinencijom u kojih prevladava statička komponenta.

**Ključne riječi:** stresna urinarna inkontinencija, sling metode, TVT, TOA

## Summary

**Title:** Retropubic and transobturator sling correction in women with stress urinary incontinence

**Author:** Kristina Bastalić

Stress urinary incontinence (SUI) is defined as involuntary loss of urine caused by conditions that elevate the abdominal pressure. Urinary incontinence is not just medical, but also significant social and hygiene issue. Pelvic floor muscles may lose strength because of tissue injury during childbirth, low estrogen levels during menopause and other factors that may worsen stress incontinence including obesity, previous pelvic surgery, chronic cough and heavy lifting at work. Stress incontinence is easily diagnosed just by anamnesis. Patients experience urinary leakage while coughing, sneezing, etc. It is also important to perform physical exam and urodynamic testing to evaluate how the bladder stores and releases urine. Stress incontinence is not a life-threatening disease, but nevertheless has a huge impact on patients quality of life. Surgical correction is first choice treatment for SUI. The goal of every procedure is to restore anatomical position and provide adequate support of vesicourethral segment. Among many options, sling methods such as TVT, using retropubic approach, and TOA, using transobturator approach, represent minimally invasive and highly effective solution. Indications for sling method are hypermobility and/or intrinsic sphincter deficiency. Minimally invasive procedure is suitable for patients with SUI, previous pelvic surgery and patients with mixed urinary incontinence.

**Key words:** stress urinary incontinence, sling method, TVT, TOA



## 1. UVOD

Prema međunarodnoj udruzi koja se bavi inkontinencijom (eng. International Continence Society, ICS) inkontinencija se definira kao nevoljno otjecanje mokraće koje se objektivno može dokazati. Osim medicinskog, inkontinencija predstavlja značajan socijalni i higijenski problem, a definirana je sa tri komponente: simptomom, znakom i stanjem. Simptom predstavlja anamnestički podatak dobiven od strane pacijentice, znak je objektivno utvrđeno nevoljno otjecanje mokraće (uslijed porasta intraabdominalnog tlaka npr. kod kašljanja) te stanje kao posljedica urodinamskih promjena. (1) Inkontinencija je vrlo često stanje koje znatno ometa socijalni život pacijentice i njezine obitelji. Religijski i kulturološki aspekt je također bitan jer vrlo često pacijentice neće samoinicijativno svom obiteljskom liječniku spomenuti problem inkontinencije. (2)

Podatci koji govore o prevalenciji često variraju, što se djelomično može pripisati različito korištenim definicijama inkontinencije, a posljedično i kriterijima na temelju kojih se žene uključuju u studije.

S porastom dobi žena prevalencija poremećaja kontinencije raste. U mlađih odraslih žena ona se kreće od 20 do 30%, u srednjoj životnoj dobi od 30 do 40%, te se daljnjim starenjem penje do čak 50%. (3)

## 2. ETIOLOGIJA INKONTINENCIJE

Iako etiologija inkontinencije mokraće i prolapsa zdjelčnih organa još uvijek nije u potpunosti razjašnjena, danas je poznat velik broj faktora koji utječu na njezin nastanak.

Smatra se da je čak 85% slučajeva posljedica oštećenja potpornog aparata male zdjelice za vrijeme porođaja i babinja. Dugotrajni pritisak glavice djeteta na izlazu iz zdjelice smanjuje dotok krvi u zdjelčne strukture što vodi do ishemičnih i neuroloških promjena koje konačno mogu rezultirati ireverzibilnim gubitkom mišićnih stanica. (4) Dokazane su promjene m. levator ani kod višerotki gdje su mišićne stanice zamijenjene fibroznom tkivom koje čini manje kvalitetnu potporu dna zdjelice. (5) Multiparitet, instrumentalno dovršenje porođaja (forceps, vakuum ekstrakcija), produljeno trajanje drugog porođajnog doba, treći stupanj rupturineuma i drugo; sve vodi do oštećenja pudendalnog živca što je jedan od vodećih uzroka stresne inkontinencije u skupini mlađih odraslih žena. Kod njih još nije nastupio manjak hormona koji se javlja u kasnijoj životnoj dobi koji je također bitan uzrok nastanka inkontinencije, te je u ovoj skupini zanemariv. (6, 7) Što se ovoga uzroka inkontinencije tiče važno je znati faktore koji dovode do inkontinencije čiji se utjecaj može prevenirati te ta znanja primijeniti kod vođenja porođaja. Primjerice, neki autori navode da pravovremeno učinjena epiziotomija rasterećuje dno male zdjelice te time pozitivno djeluje na smanjenje kasnije pojave stresne inkontinencije, kao i na spuštanja odnosno prolaps urogenitalnih organa žene. (4)

Ne smije se zanemariti utjecaj istih oštećenja na kvalitetu seksualnog života. Patofiziološka podloga leži u oštećenju pudendalnog živca, poremećenom cijeljenju međice i gubitku tonusa m. levator ani. (8) Prema Labrecqueu i sur., trajna dispareunija šest mjeseci nakon poroda najmanje je vjerojatna nakon poroda carskim rezom i javlja se u 3,4% roditelja, a najviše vjerojatna nakon kirurški potpomognutog vaginalnog poroda kad je njena učestalost i do 14%. (9)

Bitan faktor za razvoj inkontinencije u žena čini pad spolnih hormona u menopauzi. Urogenitalno starenje pogađa najmanje 50% žena u postmenopauzi, čime prednjači kao najčešća patologija u tome razdoblju.

Takve promjene smanjuju kvalitetu života, jer utječu na više aspekata. Osim inkontinencije, javlja se bol tijekom spolnog odnosa i mokrenja. (10)

U perimenopauzi, a posebno postmenopauzi, nastupanjem hormonske hipotrofije poradi pada razine estrogena smanjuje se vaskularizacija rodnice, koja postaje glatka, atrofična i blijedoružičaste boje te podložnija infekciji i oštećenju. Padom vrijednosti estrogena u serumu promjene zahvaćaju i glatko mišićje koje je do tada djelovalo kao sfinkterski mehanizam uretre. Kirurške manipulacije u maloj zdjelici mogu oštetiti njezine suspenzijske i sustenzijske strukture, živčane strukture sa posljedičnim slabljenjem inervacije urogenitalnog trakta. (4, 11)

I za kraj, bitno je spomenuti i druge faktore koji utječu na pojavnost inkontinencije kao što su konstitucija bolesnice, slabost zdjelične muskulature i vezivnog tkiva te sva stanja koja povisuju intraabdominalni tlak poput opstipacije, pretilosti, kronične opstruktivne plućne bolesti i rada na poslu koji zahtjeva dizanje teškog tereta. (12, 13)

Normalna funkcija organa male zdjelice zahtjeva uredan anatomske odnos mišićja, pridruženih fascija i samih organa. Nove promjene u dotadašnja saznanja unosi članak Cullena Richardsona iz 1976., koji govori o tome da uzrok nastajanja cistokela i/ili uretokela i inkontinencije mokraće nije generalizirana relaksacija i rastezanje zdjelčnih struktura kako se do tada smatralo, već defekti u pubocervikalnoj fasciji i pubouretralnom ligamentu. Oštećenja stjenke rodnice posljedično uzrokuju hernijaciju visceralnih organa, a ovisno o mjestu nastanka oštećenja nastaje cistokela, enterokela i rektokela. (14) Genitalni organi se nalaze u bliskom anatomske odnosu sa probavnim i urinarnim traktom te bilo kakva zbivanja i poremećaj u položaju genitalnih organa narušava statiku i ostalih bliskih struktura i organskog sustava. Prolaps maternice će vrlo često uzrokovati smetnje mokrenja i defekacije. Pri oštećenju rektovaginalnog septuma nastaje rektokela, dok će na prednjoj stjenci, pri oštećenju pubocervikalne fascije, nastati cistokela. Oštećenje između pubocervikalne fascije i rektovaginalnog septuma dovodi do enterokele. Oštećenje sakrouterinih ligamenata se smatra glavnim problemom pri prolapsu rodnice. Navedene spoznaje predstavljaju ključ uspješne kirurške korekcije defekta dna zdjelice. (15)

### 3. KLINIČKA PODJELA INKONTINENCIJE

Inkontinencije možemo podijeliti na uretralne i ekstrauretralne. U uretralne spada stresna inkontinencija, nestabilni detruzor, prelijevajuća inkontinencija, inkontinencije vezane uz uzimanje lijekova (npr. alfaadrenergički antagonisti, betaadrenergički agonisti), te inkontinencije vezane za infekcije donjeg mokraćnog trakta i psihosomatski uzroci. U ekstrauretralne uzroke inkontinencije spadaju kongenitalni defekti urotrakta (ektopija mokraćovoda, ekstrofija mokraćnog mjehura) i fistule (vezikalne, uretralne, jukstavezikalne ureterske). (4)

#### 3.1 Statička inkontinencija

Statička (stresna) inkontinencija se prema ICS definira kao nevoljno otjecanje mokraće kroz uretru praćeno istovremenim porastom intraabdominalnog tlaka. Porast intraabdominalnog tlaka uzrokuje porast intravezikalnog tlaka što će bez adekvatne aktivnosti detruzora dovesti do popuštanja sfinktera uretre te nevoljnog otjecanja mokraće. (16)

Statička inkontinencija se već samim anamnestičkim podacima može sa vrlo velikom sigurnošću ispravno dijagnosticirati. Pacijentice navode da pri smijanju, kašljanju, kihanju, dizanju tereta, i slično, dolazi do otjecanja mokraće.

Prema kliničkoj klasifikaciji razlikujemo tri tipa statičke inkontinencije. Tip I je najčešće zastupljen u mlađih žena i predstavlja početni tip inkontinencije. U tim slučajevima nakon mokrenja ne nalazimo rezidualnog urina te se tip I liječi konzervativnim metodama kao što su elektrostimulacija i Kegelove vježbe. U tipu II, za razliku od tipa I, nalazimo hipermobilnost uretre pa je ovdje riječ o pravoj statičkoj urinarnoj inkontinenciji (SUI). Kod žena sa tipom II SUI, otjecanje mokraće se javlja već pri manjem naporu, zaostaje urin i one se liječe operativnim zahvatom. Najkompleksniji tip urinarne inkontinencije je tip III, kojem je uzrok deficijencija unutarnjeg sfinktera. (17-19)

Podskupine stresne urinarne inkontinencije utvrđujemo fizikalnim pregledom i mjerenjem ALPP-a (eng. abdominal leak point pressure), poznatog još pod nazivom Valsalvin tlak.

Ta vrijednost nam govori o najmanjem abdominalnom tlaku kojeg je potrebno postići da dođe do otjecanja mokraće. (20) Tlak koji iznosi manje od 60 mm vode se klasificira kao SUI III i zastupljen je kod 33 % žena.

Tlak vrijednosti između 90 i 120 mm vode spada u SUI II i zahvaća 37 % žena. Vrijednosti između 60 i 90 mm vode je kombinacija tipa II i III, u nju spada 16 % žena. ALPP viši od 120 mm vode se definira kao SUI I i zahvaća 13 % žena.

Nove spoznaje umanjuju važnost preoperativnog utvrđivanja ALPP s obzirom da se pokazalo da njegove vrijednosti ne koreliraju sa postoperativnim rezultatom. Naime, nove sling metode liječenja mogu se uspješno primijeniti kod svih stupnjeva SUI sa jednako dobrim rezultatima, što govori u prilog zastarjelosti podjele prema vrijednosti Valsalvinog tlaka.

Danas kao uzroke statičke inkontinencije razlikujemo hiperomobilnost uretre i insuficijenciju unutarnjeg sfinktera (eng. intrinsic sphincter deficiency, ISD) ( 20, 21)

Hiperomobilnost uretre je najčešći uzrok statičke inkontinencije u žena. Defektom pubocervikalne fascije, koja čini omču i osigurava adekvatan kut između uretre i vrata mjehura, dolazi do spuštanja uretrovezikalnog spoja. Posljedično, tijekom mokrenja se u velikoj mjeri mijenja kut između uretre i vrata mjehura. Simptom je otjecanje mokraće kod radnji koje povisuju intraabdominalni tlak kao što su smijanje, kašljanje, kihanje, itd. Insuficijencija unutarnjeg sfinktera uretre može biti prirođena ili stečena. Prirođeni oblik se javlja kod žena s pelvičnom denervacijom. Povećan broj kirurških zahvata u svrhu liječenja insuficijencije, pad vrijednosti spolnih hormona (hipoestrogenizam) uzrokuju stečeni oblik ISD. Kod ISD, sfinkter ne može nadvladati intravezikalni tlak, mokraća kapa gotovo stalno ili već pri najmanjem naporu. Najčešći uzrok ISD je histerektomija, koja se javlja u 50 % žena nakon tog zahvata. (11, 22)

## 4. DIJAGNOZA INKONTINENCIJE

Dijagnostika urinarne inkontinencije započinje se dobro uzetom anamnezom. Od pacijentice saznajemo o trajanju simptoma, intenzitetu, učestalosti te koji su okidači.

Zatim je potrebno učiniti ginekološki pregled kojim procjenjujemo stanje sustenzijskog i suspenzijskog aparata male zdjelice kao i stanje uretrovezikalnog segmenta. Bakteriološkom i citološkom analizom urina potrebno je isključiti upalni proces kao uzrok inkontinencije (nestabilni detruzor). Neurološkom obradom ispituje se radi li se o mogućoj hiperrefleksiji detruzora. (23)

Obradu nastavljamo kliničkim testovima, kao što je Bonneyev test. Pacijentica se postavi u ležeći položaj sa dignutim i razmaknutim nogama, te se učini cistometrijsko punjenje mokraćnog mjehura sa 200 ml fiziološke otopine nakon kojeg se pacijentica nakašlje. Ukoliko postoji statička inkontinencija, doći će do nevoljnog otjecanja mokraće. Zatim pomoću dva prsta podupremo prednju stjenku rodnice, pacijentica se ponovno napne ili nakašlje, ukoliko sada nema otjecanja mokraće radi se o pozitivnom Bonneyevom testu. Uzrok je spuštenost baze uretrovezikalnog segmenta koju smo mi, podupirući prednju stjenku rodnice, podignuli. (24) U idućoj fazi testa, bolesnica je u stojećem položaju, noge su savinute u koljenima, te se ponovno napne. Nevoljno otjecanje mokraće govori u prilog statičke urinarne inkontinencije.

Uretrocistoskopija je pretraga kojom ostvarujemo uvid u stanje sluznice mokraćnog mjehura kao i mokraćne cijevi. Njome se mogu dokazati kronične upalne promjene kao uzrok nestabilnog detruzora (postradijacijski ili intersticijski cistitis), a služi i za procjenu insuficijencije vrata mokraćnog mjehura. (25)

Urodinamska obrada obuhvaća procjenu funkcije mokraćnog mjehura i mokraćne cijevi. Promatra se sposobnost skladištenja i izlučivanja mokraće. Glavni cilj je objektivizirati simptome, kvantificirati promatrane parametre i u konačnici postaviti dijagnozu. U urodinamsku obradu spada cistometrija, mikciometrija (eng. uroflow) i profilometrija (utvrđivanje uretralnog tlaka). (11, 4)

Cistometrija je ispitivanje koja se provodi u fazi punjenja mokraćnog mjehura, kada se mjeri intravezikalni tlak u odnosu na volumen mokraće u mokraćnom mjehuru. Fiziološki, u fazi punjenja mjehura aktivnost detruzora je inhibirana te intravezikalni

tlak ostaje nizak, za razliku od nestabilnog detruzora gdje dolazi do nevoljnih kontrakcija, spontano ili na provokacijske testove, koje naglo povisuju intravezikalni tlak. Ovom pretragom procjenjujemo kapacitet i rastezljivost mokraćnog mjehura te postoje li nevoljne kontrakcije detruzora. (4, 25, 26)

Mikciometrija (eng. uroflow) je metoda kojom mjerimo protok mokraće za vrijeme mokrenja koji može biti kontinuiran ili isprekidan. Protok je određen količinom mokraće u jedinici vremena, a ovisi o kontraktilnosti detruzora, abdominalnih mišića i otporu na razini uretralnog sfinktera.

Parametri koji se koriste u opisivanju kontinuiranog ili isprekidanog protoka su: izmokreni volumen, maksimalna brzina protoka, vrijeme koje je potrebno da se postigne maksimalna brzina i vrijeme protoka. Pretraga služi za otkrivanje hipotoničnog detruzora i opstrukcije na razini uretralnog sfinktera. (4, 25, 26)

Profilometrija služi za mjerenje tlakova u svakom dijelu mokraćne cijevi, od vrata mjehura do vanjskog ušća. Tlak se mjeri u mirovanju pri poznatom volumenu mjehura, pri kašljanju i napinjanju i tijekom mokrenja. Oduzimanjem vrijednosti intravezikalnog od intrauretralnog tlaka dobiva se profil uretralnog tlaka zatvaranja mokraćne cijevi. Za vrijeme punjenja mokraćnog mjehura i pri naglom porastu intraabdominalnog tlaka, normalno je održan pozitivan intrauretralni tlak zatvaranja.

Prije urodinamske obrade obavezno je isključiti postojanje infekcije s obzirom da se radi o invazivnoj pretrazi. Dobivene nalaze potrebno je nadopuniti komplementarnim pretragama kao što je elektroencefalografija (EEG) i elektromiografija (EMG) kojom mjerimo električne potencijale u detruzoru i mokraćnoj cijevi kako bi se isključile neurološke bolesti, zatim intravenska urografija kojim je moguće dijagnosticirati tumor, kamenac i anomalije, standardni i trodimenzionalni ultrazvuk za poremećaj statike i retenciju urina te magnetska rezonancija (MR). (4, 25, 26)

## 5. POP- Q klasifikacija

Zbog potrebe za ujednačenom i općeprihvaćenom klasifikacijom te stvaranjem zajedničkog jezika za kliničare i istraživače, 1996. ICS usvaja Pelvic Organ Prolapse Quantification (POP-Q) klasifikaciju. Naime, do tada su postojale brojne podjele, koje nisu bile dovoljno validirane i precizno definirane te su onemogućavale međusobnu usporedbu i reproducibilnost istraživanja kao i longitudinalno praćenje pacijentica. (27)

Ova klasifikacija usvojena je i od strane- Američkog uroginekološkog društva (American Urogynecologic Society – AUGS) kao i Društva ginekoloških kirurga (Society of Gynecologic Surgeons – SGS). (28) Cilj uvođenja POP-Q klasifikacije bio je objektivizirati opisivanje anatomske pozicije organa male zdjelice te, omogućiti kvantifikaciju i njezino stupnjevanje. (29)

Istraživanje provedeno 2003. godine, pokazalo je da 40 % ginekologa članova ICS-a i AUGS-a rutinski koristi POP-Q, dok 35 % ne koristi uopće.

Postavilo se pitanje traje li određivanje devet točaka za POP-Q sustav predugo, međutim dokazano je da je svega 2,1 minuta dovoljnaiskusnom ginekologu, a 3,7 minuta liječnicima koji tek usvajaju proces mjerenja. (29, 30)

Himen, iako njegov položaj može varirati ovisno o funkciji m. levator ani, i dalje predstavlja najbolju polazišnu točku za daljnja mjerenja. Referentne točke predstavljaju udaljenosti od himena izražene u centimetrima, vrijednosti u proksimalnom smjeru od himena imaju negativni predznak, a u distalnom pozitivan. Primjerice točka koja se nalazi 2 centimetra ispod himena se označava sa + 2. (27)

Pregled se obavlja u litotomnom položaju, a ponekad i stojećem položaju uz prazan mokraćni mjehur i crijeva. Pacijentica izvede Valsalvin pokret napinjanja. Pregled je potrebno izvesti i u stojećem položaju. Pokazalo se da u 70 % žena stupanj prolapsa ostaje isti neovisno o položaju, međutim u 26 % u stojećem položaju dolazi do povećanja stupnja prolapsa. (28, 31, 32) Stoga je uvijek potrebno navesti u kojem se položaju pregledavalo pacijenticu. (29, 31)



## Stupnjevi prolapsa genitalnih organa prema POP-Q klasifikaciji

1. stupanj: nema prolapsa.
2. stupanj: najudaljenija točka prolapsa je  $> 1$  cm iznad razine himena ( $< -1$  cm).
3. stupanj: najudaljenija točka prolapsa je  $< 1$  cm proksimalno ili distalno od razine himena ( $> -1$  cm do  $< +1$  cm).
4. stupanj: najudaljenija točka prolapsa je  $> 1$  cm ispod razine himena , ali i dalje manje od 2 cm od ukupne duljine rodnice ( $> +1$  cm ali  $< +(tvL -2)$  cm).
5. gotovo potpuna everzija rodnice. Najudaljenija točka prolapsa je od himena udaljena više od ukupne duljine rodnice umanjene za 2 cm ( $> +(tvL-2)$  cm)

## 6. LIJEČENJE INKONTINENCIJE

Stres inkontinencija nije smrtonosna, ali je bolest koja izrazito utječe na kvalitetu života. POP-Q klasifikacija nam govori o anatomske poziciji organa, koja ne korelira uvijek i sa težinom simptoma, stoga je uvijek potrebno nadopuniti upitnicima o simptomima i kvaliteti života. (29) Sve to nas upućuje u kojem smjeru i na koji način treba provesti liječenje.

### 6.1 Kirurško liječenje

Korekcijski kirurški zahvati predstavljaju prvu metodu izbora u liječenju SUI. Danas postoji više od 200 različitih opisanih procedura, što potvrđuje nejedinstveno etiopatogenetsko objašnjenje, ali i neimanje jasnih podataka o uspješnosti i koristima pojedinih zahvata. Izazov je u uspoređivanju rezultata raznih operativnih tehnika u tome što često nisu jednaki kriteriji za definiciju izlječenja, a isto tako je bitno dovoljno dugo pratiti pacijentice. (24) Cilj je svakog operacijskog zahvata isti, vratiti anatomske položaj i osigurati adekvatnu potporu vezikouretralnom segmentu, a isto tako mu omogućiti dovoljnu mobilnost kako bi se izbjegla uretralna kompresija ili opstrukcija; odnosno spriječiti nevoljno otjecanje mokraće. (33) Operacijske postupke možemo podijeliti u nekoliko skupina. Razlikujemo tri klasična pristupa, abdominalni, vaginalni i kombinirani, a prema načinu izvođenja mogu biti klasični i minimalno invazivni (sling metode, laparoskopija, kolposuspenzija tankom iglom). Cilj im je stvaranje adekvatne potpore vezikouretralnom segmentu. Navedeno se postiže modificiranom Marschall-Marchettiievom ili Burchovom operacijom koje koriste abdominalni pristup, Bagovićevom ili Mayevom operacijom koje koriste vaginalni pristup te sling operacijama putem kombiniranog pristupa. (11, 34, 35)

Prednja kolporafija, poznata pod nazivom operacija po Kellyju, uvedena je u kliničku praksu 1914. godine. Metodu je modificirao Kennedy, uvođenjem suburetralne aplikacije. (36, 37) Bagović sa suradnicima uvodi korištenje ligg. rotunda kao suspenzijske strukture. Vaginalni pristup smatran je boljim izborom od abdominalnog, jer se njime može bolje ocijeniti kako i za koliko podići uretrovezikalni segment. (38)

Marshall-Marchetti-Krantzova operacija prvi put je izvedena 1944. godine, danas se izvodi modificirana verzija u kojoj se abdominalnim putem periuretralno tkivo fiksira

na periost simfize. Komplikacije se pojavljuju u oko 21 % operiranih, od kojih 2,5% otpada na osteitis pubične kosti. (39)

U Klinici za ženske bolesti KBC Zagreb, razvijena je vlastita metoda kolposuspenzije (Miličić-Oreškovič-Bagović ml.) gdje se u histerektomiranih žena koriste skraćena ligg. rotunda koja se fiksiraju na granicu proksimalne i srednje trećine rodnice, u razini uretrovezikalnog segmenta, pružajući mu adekvatnu potporu. (11) Metoda po Burchu koristi prednju stjenku rodnice kao široki sling koji se podiže u cilju osiguranja kontinencije. (33) Kako 52% žena sa stresnom urinarnom inkontinencijom ima i prolaps prednjeg vaginalnog zida (40) šivanjem perivaginalne fascije na Cooperov ligament bilateralno, korigira se istovremeno cistokela i inkontinencija. (41) Perivaginalna stjenka hvata se bilateralno, sa 4 šava. Svi šavi se zategnu nakon podizanja prednjeg zida rodnice, istovremeno kontrolirajući napetost šava i razinu podizanja vrata mokraćnog mjehura. (17) Tanagho modifikacija uključuje postavljanje šavi više lateralno, čime se smanjuje mogućnost posoperativne kompresije i lažne kontinencije. (33) Na negativan ishod operacije utjecala je preoperativna težina iznad 80 kilograma, intraoperativni gubitak krvi veći od 1000 ml, postoperativna nestabilnost detruzora i prethodni kirurški zahvat na vratu mjehura koje su rezultirale ožiljkavanjem uretre i prednjeg vaginalnog zida. Postoperativne komplikacije uključivale su *de novo* nestabilnost detruzora, teškoće s uriniranjem i rekurentne infekcije. (42)

Minimalno invazivne metode uključuju laparoskopske operacije, kolposuspenziju tankom iglom i sling metode. Laparoskopska kolposuspenzija temelji se na istim načelima kao i tradicionalna kolposuspenzija, gdje se paravaginalno tkivo bilateralno fiksira na ligg. iliopectinale. Uspoređujući laparoskopsku kolposuspenziju u odnosu na otvoreni zahvat, zabilježen je manji broj perioperativnih komplikacija, kraći boravak u bolnici, manji intenzitet boli i brži povratak svakodnevnim aktivnostima. Novije sling metode nude još veću učinkovitost. (43)

U minimalno invazivne metode liječenja spadaju i tzv. bulking metode. Bulking metode izvode se u lokalnoj anesteziji pod kontrolom endoskopa.

Zahvat se temelji na ubrizgavanju materijala u submukozni sloj proksimalnog dijela uretre, odmah ispod vrata mjehura. Endoskopskim nadzorom se osigurava da je

materijal unesen u odgovarajući sloj, a istovremeno se prati ekspanzija tkiva. Bubrenje tkiva vodi do smanjenja lumena uretre, što povećava maksimalni tlak zatvaranja uretre. S obzirom da se zahvat radi u lokalnoj anesteziji, omogućena je suradnja s pacijenticom tokom čitavog zahvata, što omogućava provjeru kontinentnosti. Idealan materijal za ubrizgavanje ne izaziva imunološku reakciju, biokompatibilan je i ne dovodi do ožiljkavanja. Jedan od ispitivanih materijala bilo je i autologo masno tkivo, koje je svoju prednost trebalo imati u imunološkoj kompatibilnosti. Međutim, zabilježen je slučaj masne embolije, te se nakon toga prestao upotrebljavati, a brojni materijali izbačeni su iz upotrebe zbog migracije s mjesta injekcije. (44, 45) U SAD-u se koristi goveđi kolagen, kod kojeg je prije zahvata potrebno napraviti kožni test da se provjeri hipersenzitivnost, dok se u Europi koriste najviše silikonske čestice u hidrogelu. Čestice imaju promjer veći od 100 mikrometara što smanjuje rizik od migracije materijala. U KBC Zagreb se koristi Urodex, viskozni gel koji se sastoji od suspenzije kopolimera dextranomera i hijaluronske kiseline. Bulking metoda dovodi do subjektivnog i objektivnog poboljšanja simptoma, ali je učinkovitost manja u odnosu na klasične operacijske metode. Zahvat je indiciran kod žena s puno komorbiditeta s povišenim rizikom za opću anesteziju kao i za žene s tipom III inkontinencije kada klasične operacije nisu postigle rezultat, za kratkoročno olakšanje simptoma. Za sve ostale žene, operativni zahvat ostaje prvi izbor liječenja. (44, 46)

Kolposuspenzija tankom iglom može se izvesti abdominalnim i vaginalnim pristupom. Razlikuju se tri temeljna tipa zahvata, Pereyra, Stanley i Raz te njihove modifikacije, no postoje i mnoge druge podjele s obzirom na pristup, vrstu šavi i mjesto njihova stavljanja. Najvažnija karakteristika je korištenje vezikopelvične fascije i uretropolvičnog ligamenta kao potporne strukture, umjesto stranog materijala, no njihova povećana učinkovitost u odnosu na druge operativne tehnike nije dokazana. (15, 47)

Umjetni sfinkter spada u novije metode liječenja SUI, međutim indiciran je tek nakon neuspjeha prethodnih zahvata. Sfinkter se sastoji od tri dijela i povezan je sa narukvicom u kojoj se nalazi ventilacijski mehanizam koji se ovisno o potrebi uključi ili isključi. Inferiorna je metoda u odnosu na druge operativne tehnike. (48)

Danas još uvijek ne postoji jedinstveno mišljenje koje je stanje i stupanj izravna indikacija za određenu metodu operativnog liječenja.

Neispravno postavljena dijagnoza koja nije u skladu sa ICS-om, neadekvatno odabrana tehnika ili operater, prethodne kirurške intervencije na vratu mjehura i prednjem vaginalnom zidu koje su dovele do ožiljkavanja, samo su neki od faktora koji vode do neuspjeha u liječenju SUI. (49)

Dobra preoperativna priprema uključuje ginekološki pregled, Papa test, Boneyev test, kompletnu urodinamsku obradu, transvaginalni ultrazvuk te procjenu mobilnosti vrata mjehura. Bitno je naglasiti da prvi operacijski zahvat za liječenje stresne urinarne inkontinencije ujedno predstavlja i najveću mogućnost uspješnog izlječenja. Kasnije kirurške manipulacije uretrom i vratom mjehura rezultiraju fibrozom tkiva i stvaranjem priraslica. Potreban je individualan pristup svakoj pacijentici kako bi se s obzirom na njezinu dob, komorbiditete, paritet i opće stanje ispravno procijenila indikacija za operacijski zahvat koji će onda postići i maksimalnu učinkovitost. (50, 51)

## **6.2 Sling metode**

Desetljećima je Burchova kolposuspenzija predstavljala zlatni standard za liječenje stresne urinarne inkontinencije (52), učinkovitost operacije iznosila je 69 % sa vremenom praćenja od 12 godina. (42) Međutim, kao i za svaki otvoreni zahvat, nedostatak su postoperativne komplikacije, postoperativna kateterizacija, duži hospitalni boravak te troškovi liječenja. (53) Ulmsten sa suradnicima, 1996. godine predstavio je zahvat MUS (eng. mid –urethral sling) za liječenje SUI, koristeći prvi puta propilensku traku koja se postavlja ispod srednje trećine uretre i na taj način čini potporu bez potrebe za fiksacijom. (54) Danas su u širokoj upotrebi sintetički polipropilenski mrežasti slingovi, koje se zbog svojih karakteristika i smatraju najboljim izborom.

Mrežasta struktura omogućuje urastanje u okolno tkivo, stopa erozije je niska (0-3%) i u konačnici, ne podliježu procesima razgradnje tkivnih enzima. (21)

Indikacije za sling metodu su hipermobilnost uretre i/ili insuficijencija unutarnjeg sfinktera. (55) Za operaciju pogodne su pacijentice sa statičkim tipom inkontinencije, pacijentice već prije podvrgnute korekcijskom kirurškom zahvatu defekta dna zdjelice

u kojih konzervativno liječenje nije polučilo uspjeh te se mogu razmotriti i žene sa miješanom inkontinencijom u kojih prevladava statička komponenta.

Sling metoda se preporučuje adipoznim ženama, ženama koje imaju česte napadaje kašlja uslijed kronične opstruktivne plućne bolesti (KOPB), te sličnim stanjima koja vode do povišenog intraabdominalnog tlaka sa štetnim posljedicama na dno zdjelice.

U pacijentica sa urgentnom inkontinencijom, zahvat je kontraindiciran jer može dovesti do pogoršanja simptoma, stoga je bitno dijagnostičkim metodama jasno razlučiti urgentnu komponentu i liječiti je konzervativno.

Također se metoda ne primjenjuje kada je aktivnost detruzora smanjena jer postoji opasnost od postoperacijske retencije urina. (21) Moglo bi se reći da je osim pravog odabira operativne tehnike, još važniji pravi odabir pacijenta. (56) Niska stopa perioperativnih komplikacija, kratko trajanje zahvata u lokalnoj anesteziji, skraćena hospitalizacija i niži troškovi liječenja u odnosu na otvorene zahvate, razlog su zašto su se sling metode nametnule kao zlatni standard u liječenju svih stupnjeva stresne urinarne inkontinencije. (21)

Vrste sling metoda

a) Retropubične metode

Ulmsten sa suradnicima, 1996. godine patentirao je TVT ( eng. tension-free vaginal tape, TVT) metodu. (54) Razlikujemo dva pristupa koja koriste retropubični prostor za suburetralno postavljanje trake, TVT i SPARC. Jedina razlika je u smjeru prolaska troakara, suprapubični put za SPARC i vaginalni put za TVT. (57)

TVT metoda

TVT metoda je bila prvotno indicirana u žena sa SUI koje prethodno nisu bile podvrgnute kirurškom zahvatu, međutim metoda se počela primjenjivati i nakon neuspješne Burchove kolposuspenzije, za smanjenje simptoma nakon kirurške korekcije prolapsa u kombinaciji sa SUI te katkad i u žena sa miješanim tipom inkontinencije.

Na početku zahvata, lokalni anestetik (2%-tni Lidocain) se aplicira u kožu, na mjestu suprapubične incizije i nastavlja se duž čitavog puta prolaska igala s trakom iza

stražnje plohe pubične kosti do Retziusovog prostora, čineći tzv. vodeni stup (hidrodisekcija) . Načine se dva reza suprapubično, širine 1,0 cm u razmaku od 4-5 cm (tri prsta). Zatim se aplicira anestetik u vaginalni zid sub- i parauretralno, učini se rez u srednjoj liniji dužine 1,5 cm. Nakon minimalne bilateralne parauretralne disekcije, uvodi se propilenska traka pričvršćena na dvije čelične igle, obavijena plastičnim zaštitnim omotačem.

Urogenitalna dijafragma se tupo ispreparira, da se omogući lakši prolazak igala, kad se igle nađu u Retziusovom prostoru izvedu se kroz prethodno načinjene suprapubične rezove.

Potrebno je cistoskopijom provjeriti da nije došlo do ozljede mjehura. Prednost izvođenja zahvata u lokalnoj anesteziji je mogućnost provjere kontinentnosti, od pacijentice se zatraži da se nakašlje te se trake zatežu sve do te mjere da se omogući otjecanje par kapi kroz uretru. Nakon što se trake namjeste, plastični zaštitni omotač se ukloni. Omotač ima dvije uloge, spriječiti kontaminaciju i ozljedu tkiva prilikom namještanja traka. Abdominalni krajevi trake se ne ušivaju, već se samo subkutano odrežu. Uraštanjem okolnog tkiva i djelovanjem fibroblasta osigurava se prirodna rekonstrukcija. Pozitivno djelovanje trake je u vraćanju anatomske funkcije pubouretralnog ligamenta i fasciji pubocervikalnih mišića. (58-60)

Uspješnost TVT-a varira od 86-99%, što ju čini jednako učinkovitom u usporedbi sa otvorenom kolposuspenzijom koja je do tada smatrana zlatnim standardom.(61-63) Prednost TVT-a je niska incidencija perioprativnih komplikacija koje se za nekomplikiranu perforaciju mjehura kreću do 6%, nastanak retropubičnog hematoma od 0,7-1,9% i teže komplikacije koje uključuju krvarenje i zahtijevaju laparotomiju 0,5%. (61, 63). Ipak i Burchova metoda nije izgubila svoj značaj, već se uspješno primjenjuje uz modifikaciju, razvijanjem laparoskopskog pristupa. (64)

#### SPARC metoda

SPARC metoda predstavljena je 2001. godine, a već krajem te iste godine ušla je u kliničku praksu KBC Zagreb koji postaje i referentni centar za navedenu metodu. (21) Kao i TVT, SPARC metoda koristi retropubični prostor za suburetralno postavljanje polipropilenske trake.

Zahvat započinje parauretralnom hidrodisekcijom kojom se oslobađa put za prolazak igala. Načini se jedan vertikalni rez na prednjem zidu vagine i dva horizontalna reza suprapubično širine do 2 cm. Kroz suprapubični rez uvodi se igla, a kao vodič služi sigurnosni put uz stražnju plohu simfize, sve do incizije rodnice pri čemu probije endopelvičnu fasciju. Zatim ju operater provuče kažiprstom. Postupak se ponovi i sa suprotne strane. Prije postavljanja trake, cistoskopski se provjeri očuvanost stjenke mjehura.

Ukoliko nije došlo do ozljede, krajevi trake se postavljaju na igle koje se zajedno sa pričvršćenom trakom provlače van. U konačnici se odrežu igle i odstrani plastični zaštitni omotač. Optimalna zategnutost se određuje individualno. Zatražimo od pacijentice da se nakašlje, ukoliko je traku potrebno dodatno zategnuti to se čini kroz suprapubične rezove ili otpustiti kroz inciziju u rodnici.

U konačnici, višak trake se odreže uz kožu, a šavima se zatvore rezovi suprapubično i vaginalno. Nakon operacije, postavlja se Foleyev kateter (21, 65)

Ideja metode je bila smanjiti broj komplikacija u odnosu na TVT pristup korištenjem stražnje plohe simfize kao sigurnosne zone. Međutim, suprotno očekivanjima, rezultati istraživanja pokazuju veću učinkovitost TVT metode uz nešto manji broj komplikacija. (66) Komplikacije se vežu uz žene koje su prethodno podvrgnute kirurškoj korekciji i žena sa prolapsom organa male zdjelice u kombinaciji sa SUI, stoga je učinkovitost veće i broj komplikacija manji ako se SPARC primjenjuje samo u žena u kojih je to prva metoda korekcije i ukoliko ne postoji u kombinaciji i prolaps organa. (65)

#### b) Transopturatorne metode

Kako bi se smanjila mogućnost komplikacija, izbjegavajući retropubični prostor, Delorme 2001. godine razvija TOT (eng. Transobturator Tape (TOT)) „outside-in“ tehniku. (67) Tehnika je pokazala visoku učinkovitost, nakon godinu dana praćenja 90,6% pacijentica je izliječeno, a kod ostalih 9,4% je došlo do smanjenja simptoma.

Zahvat se izvodi u litotomnom položaju, noge pacijentice su u hiperrefleksiji pod kutom od 120 stupnjeva. Postavi se Foleyev kateter. Napravi se vertikalni rez zahvaćajući punu debljinu prednjeg vaginalog zida, duljine 2 cm, u razini srednje



trećine uretre te se bilateralno radi tupa disekcija pod kutom od 45 stupnjeva do pubičnih ramusa. Mjesto ulaska igle na koži se pripremi rezom 15 mm lateralno od ishiopubičnog ramusa u razini klitorisa. Igla se uvodi uz pubični ramus i pomoću kažiprsta koji je kroz vaginalnu inciziju u parauretralnom prostoru, osigurava se siguran prolazak igle štiteći vaginu i uretru.

Nakon što se igla izvede kroz vaginalnu inciziju, kraj trake se postavlja na iglu i igla se zajedno sa pričvršćenom trakom u zaštitnom omotaču povlači natrag kroz opturatori otvor. Postupak se ponovi i sa suprotne strane. Nakon konačnog zatezanja trake, plastični omot se ukloni, a zahvat se završi sa zatvaranjem incizija na koži i stijenci rodnice. (21, 68)

Međutim i kod ove tehnike zabilježene su ozljede mokraćnog mjehura i mokraćne cijevi. (69) De Leval 2003. godine opisuje tehniku TVT-O (eng. Tension free Vaginal Tape-Obturator), principa inside-out, čija je ideja bila u potpunosti izbjeći nastanak ozljeda mokraćnog mjehura i uretre, eliminirajući potrebu za intraoperativnom cistoskopijom. Zahvat se izvodi na gotovo identičan način, s razlikom u smjeru putanje igle. Igla ulazi kroz vaginalnu inciziju i izlazi zajedno sa pričvršćenom trakom kroz opturatori otvor. (70) Preporuča se postoperacijska antibiotska profilaksa tijekom 24 sata, uz još četiri do pet dana peroralnog uzimanja antibiotika.

Transopturativnim pristupom izbjegava se prolazak kroz retropubični prostor, pa je tehnika pogodna kod žena sa ožiljkasto promijenjenim tkivom nakon prethodnih kirurških korekcija u navedenom području. (21, 71) Ipak, iz dosadašnjih istraživanja, ne postoji kriterij koji bi izdvojio jednu od ove dvije metode, pa odabir ovisi isključivo o stavu i iskustvu operatera. Uspoređujući retropubični sa transopturativnim pristupom, obje metode su dokazano visokoučinkovite, ali uz transopturativni pristup su manje učestale perforacije mjehura i postoperativne teškoće s mokrenje, manji intraoperativni gubitak krvi i kraće trajanje operacije. (66)

#### c) Mini slingovi

TVT-Secure tehnika razvijena je 2006. godine, sa ciljem unaprjeđenja dotadašnjih sling metoda za liječenje SUI. Međutim, rezultati nisu bili obećavajući, sa učinkovitošću od 69-82%. (72-74) Sa ciljem razvitka metode koja bi bila visoko učinkovita sa najmanjom mogućom stopom komplikacija, 2007. godine MiniArc ulazi

u kliničku praksu. Zahvat se izvodi u lokalnoj anesteziji. Broj incizija je sveden na samo jednu vaginalnu, duljine 1,5 cm. Škarama se ispreparira tunel parauretralno do opturatornog otvora pod kutom od 45 stupnjeva. Uvodi se samofiksirajuća traka pričvršćena na iglu vodilicu sve dok ne penetrira unutarnji opturatorni mišić u kojem se u zaustavlja i konačno fiksira.

MiniArc metoda elimira prolazak kroz opturatorni otvor i retropubični prostor, čime dodatno smanjuje rizik ozljede mokraćnog mjehura i uretre, nastanka intra ili postoperativnog krvarenja i hematoma. S obzirom da se zaobilazi Retziusov prostor, osobito je pogodna za adipozne žene i žene sa ožiljkasto promijenjenim retropubičnim prostorom. (75)

### **6.3 KONZERVATIVNO LIJEČENJE**

#### **Pesari**

Pesari su mehanička sredstva koja privremeno pomažu u liječenju inkontinencije mokraće u kombinaciji sa prolapsom maternice i rodnice. Postavlja se gumeni prsten odgovarajuće veličine u rodnicu, koji podiže vrat mokraćnog mjehura i mokraćne cijevi i sprječava prolaps rodnice i maternice. Pesari su palijativna mjera liječenja inkontinencije mokraće i rezervirani su za žene u kojih je kirurški zahvat kontraindiciran zbog dobi ili lošeg općeg stanja pa se svega 5% žena sa SUI liječi na ovaj način. Međutim i kada se postigne kontinentnost, zbog brojnih komplikacija poput vaginitisa, dekubitusa i krvarenja, njihovo korištenje se mora prekinuti. (4)

#### **Vježbe jačanja mišića dna zdjelice (engl. Pelvic Floor Muscle Training-PFMT)**

Arnold Kegel 1950-ih godina popularizira vježbe za jačanje mišića dna zdjelice objavivši uspjeh u liječenju od preko 80% tretiranih žena sa SUI. (76) Redovitim i ispravnim ponavljanjem dovoljno dugih vježbi jača se periuretralna muskulatura i njezina snaga, čvrstoća, i pravovremeni odgovor na povišenje intraabdominalnog tlaka sa svrhom sprječavanja nevoljnog otjecanja urina. Vježbe je potrebno izvoditi tri do četiri puta tjedno, tri puta dnevno u seriji od osam do deset ponavljanja gdje kontrakcije moraju trajati barem tri sekunde. (11, 77) Vježbe se primjenjuju kao metoda liječenja u žena sa blagom do umjerenom SUI s minimalnim anatomskim

promjenama te kao profilaksa razvoja s inkontinencije u postpartalnom razdoblju i nakon kirurških zahvata u maloj zdjelici. (11, 78)

### **Biofeedback**

Fizikalna metoda liječenja urinarne inkontinencije komplementarna vježbama jačanja mišićja dna zdjelice. Uređaj bilježi kontrakcije, a pacijentica dobiva povratnu vizualnu, zvučnu ili taktilnu informaciju o efikasnosti vježbi.

Povratne informacije pomažu osvijestiti pravilno izvođenje vježbi i također povećavaju motiviranost. (79) Osim kod početne stres inkontinencije, biofeedback koristi se kod nestabilnog detruzora, bolesnica dobiva povratne informacije o nevoljnim kontrakcijama čime se potiče relaksacija detruzora. (11)

### **Fizikalna elektrostimulacija**

Fizikalna elektrostimulacija našla je svoju primjenu u liječenju stresne i urgentne inkontinencije. Djelujući na aferentni dio pudendalnog refleksnog luka, elektrostimulacija uzrokuje kontrakciju mišića dna zdjelice i pasivno izvođenje Kegelove vježbe. Simultano dolazi do relaksacije detruzora, simpatička eferentna vlakna relaksiraju pri niskom, a parasimpatička pri visokom tlaku. Za učinkovitost elektrostimulacije mora biti očuvana pudendalna inervacija mišićja dna zdjelice. (4, 80)

### **Vanjska magnetska inervacija zdjelice**

Vanjska magnetska inervacija zdjelica sigurna je i neinvaziva metoda liječenja urinarne inkontinencije. (81) Uzvojnica koja generira elektromagnetske impulse smještena je u sjedeći dio stolice, točno ispod perineuma. Na taj način su sfinkteri i mišići dna zdjelice smješteni u područje najjačeg djelovanja elektromagnetskog polja. Frekvencija impulsa je 10-50 Hz u trajanju do 100 mikrosekundi. Polje djeluje jednako na sva tkiva, bez razlike u impedanciji, a jakost se smanjuje s kvadratom udaljenosti. Djelovanje se ostvaruje učinkovitim kontrakcijama mišićja dna zdjelica i sfinktera. Odjeća ne smanjuje jakost elektromagnetskog polja, stoga nema potrebe

za razodijevanjem pacijentice što čini terapiju ugodnijom. (82) Vanjska magnetska inervacija zdjelice dovodi do potpunog nestanka ili ublažavanja simptoma kod stresne inkontinencije, urgentne inkontinencije i idiopatskog nestabilnog detruzora ili nestabilnog detruzora uzrokovanog spinalnom ozljedom gdje inhibira nevoljne kontrakcije i povećava kapacitet mjehura. (82-84) Elektromagnetsko polje nije pokazalo štetne učinke u terapijskog primjeni. (85)

## **Farmakoterapija**

### **Estrogeni**

Urogenitalno starenje pogađa preko 50% žena u postmenopauzi. (10) Pad estrogena transformira epitel vaginalne sluznice u tanki i blijedoružičasti zbog smanjene vaskularizacije čime je sluznica podložnija mehaničkom oštećenju. Opada razina glikogena koji je potreban laktobacilima za proizvodnju mliječne kiseline koja je odgovorna za optimalan pH od 4,0 do 5,5. Novonastali alkalni medij u rodnici pogoduje nastanku urogenitalnih infekcija uzrokovanih streptokokima, stafilokokima, koliformnim bakterijama itd. Uslijed pada estrogena, atrofira glatka mišićna tkiva trigonuma, proksimalne i distalne uretre i vagine, što doprinosi razvoju inkontinencije. Simptomi urogenitalnog starenja uključuju bol, pečenje, dispareuniju, učestalo mokrenje, razvoj urgentne i stresne inkontinencije i ponavljajuće infekcije. U liječenju se rabe lokalni pripravci estrogena, u obliku kreme, vaginaleta i vaginalnih prstena čime se smanjuje apsorpcija i sistemsko djelovanje, posebice na endometriju. Lokalni pripravci su indicirani u žena sa atrofičnim vaginitisom, uretritisom, cistitisom, senzornom urgentnom inkontinencijom i statičkom inkontinencijom. Osim toga, preporuča se primjena lokalnih estrogenskih pripravaka preoperativno za poboljšanje vitalnosti vaginalne sluznice žena u postmenopauzi. (4, 86)

### **Antimuskarinski lijekovi**

Nestabilni detruzor karakteriziraju spontane i nevoljne kontrakcije mokraćnog mjehura za vrijeme punjenja. Simptomi uključuju urgenciju, urgentnu inkontinenciju, noćnu enurezu i miješanu inkontinenciju. (4) Fiziološki, za vrijeme punjenja mjehura pri niskom tlaku, detruzor je relaksiran, a sfinkter kontrahiran pri čemu prevladava

utjecaj simpatikusa. Akt mikcije je pod utjecajem parasimpatikusa, pri čemu se detruzor kontrahira, a sfinkter relaksira. (87) Cilj liječenja je uspostaviti ravnotežu između simpatikusa i parasimpatikusa. (4) Antimuskarinska terapija najučestalija je za snižavanje kontraktilnosti mokraćnog mjehura, povećavajući kapacitet i ublažavajući simptome. Lijekovi koji su danas u primjeni selektivno djeluju na M3 receptore (oxibutinin, darifenacin, trospij, solifenacin) antagonizirajući učinak acetilkolina. (88)

Solifenacin, noviji visokoselektivan antimuskarinski lijek, pokazao se učinkovitim u smanjenju frekvencije mokrenja, urgencije i nikturije. Također, dokazano povećava kvalitetu života i uzrokuje manje nuspojave u usporedbi s drugim lijekovima istog mehanizma djelovanja što povećava suradljivost s pacijentima. (88, 89)

#### Adrenergički agonisti

Alfaadrenergički agonisti (tamsulozin) djeluju na receptore u mokraćnom mjehuru i proksimalnom dijelu uretre, posljedično kontrakcija uretralne glatke muskulature povećava uretralni otpor (fenil-propranolamin). Mirabegron, selektivni agonist beta 3 adrenoceptora, pokazao se učinkovitim kao prva linija liječenja prekomjerno aktivnog mokraćnog mjehura kao i kod pacijentica nakon neuspjelog liječenja antimuskarinskim lijekova, uz smanjenje nuspojave. Učinak ostvaruje smanjenjem učestalosti kontrakcija, povećanjem kapaciteta mjehura bez rezidualnog urina. (90)

## 7. Zaključak

Sling metode nametnule su se kao zlatni standard u liječenju stresne urinarne inkontinencije. Kvalitetna preoperativna obrada i ispravno postavljena dijagnoza vodič je prema optimalnom odabiru jedne od metoda. Omogućen je individualan pristup svakoj pacijentici ovisno o tjelesnoj težini, paritetu, prethodnim kirurškim zahvatima i slično.

Niska incidencija perioperativnih komplikacija, kratak hospitalni boravak, smanjeni troškovi liječenja te brzi povratak svakodnevnim aktivnostima karakteristike su minimalno invazivnih sling metoda.

Uspoređujući retropubični i transopturatori pristup, iz dosadašnjih istraživanja, obje metode pokazuju visoku učinkovitost. Transopturatori pristup ipak pokazuje nešto nižu incidenciju perioperativnih komplikacija, te je metoda izbora u žena sa ožiljkasto promijenjenim retropubičnim prostorom nakon prethodnih korekcijskih zahvata.

## **8. Zahvale**

*Zahvaljujem svom mentoru prof. dr. sc. Ratku Matijeviću na izdvojenom vremenu, strpljenju i savjetima prilikom izrade ovog rada.*

*Zahvaljujem članovima povjerenstva.... Na evaluaciji ovog rada.*

*Posebne zahvale zaslužuju moja obitelj i prijatelji. Suprugu hvala na strpljenju i ljubavi, a mojoj Zari što je neiscrpna motivacija i inspiracija.*

## 9. Popis literature

1. Abrams P, Blaivas JG, Stanton SL, Andersen JT. The standardisation of terminology of lower urinary tract function. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 1988; 114:5-19.
2. Hunskar S, Arnold EP, Burgio K, Diokno AC, Herzog AR, Mallett VT. Epidemiology and natural history of urinary incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2000; 11:301-19.
3. Hannestad YS, Rortveit G, Sandvik H, Hunskar S. A community based epidemiological survey of female urinary incontinence: the Norwegian EPINCONT study. *J Clin Epidemiol* 2000; 53:1150-7.
4. Miličić D, Šprem M. Uroginekologija. U: Šimunić V i sur. (Ur). *Ginekologija*. Naklada Ljevak, Zagreb, 2001; 269-81.
5. DeLancey JOL, Kearney R, Chou Q et al. The appearance of levator ani muscle abnormalities in magnetic resonance images after delivery. *Obstet Gynecol* 2003; 101:46- 53.
6. Snooks SJ, Swash M, Mathers SE et al. Effect of vaginal delivery on the pelvic floor: a 5- year follow-up. *Br J Surg* 1990; 77:1358-60.
7. Snooks SJ, Swash M, Henry MM, Setchell M. Risk factors in childbirth causing damage to the pelvic floor innervation. *Int J Colorectal Dis* 1986; 1:20-4.
8. Dijaković A, Orešković S, Ivanišević M, Juras J, Đelmiš J. Risk factors for development of pelvic floor injuries and urinary incontinence in women. *Gynaecol Perinatol* 2009; 18(4):183–7.
9. Labrecque M, Eason E, Marcoux S et al. Randomized controlled trial of prevention of perineal trauma by perineal massage during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180(3Pt I):593–600.
10. Notelovitz M. Urogenital aging: solutions in clinical practice. *Int J Gynaecol Obstet* 1997; 3:229-37.
11. Orešković S. Contemporary Approach to Diagnosis and Treatment of Women with Urinary Incontinence and Pelvic Defects. *Medicus* 2006; 15(2)257- 68.
12. Hunskar S, Burgio K, Diokno A et al. Epidemiology and natural history of urinary incontinence in women. *Urology* 2003; 62:16-23.



13. Mant J, Painter R, Vessey M. Epidemiology of genital prolapse. Observations from the Oxford Family Planning Association Study. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104:579-85.
14. Richardson AC, Lyon JB, Williams NL. A new look at pelvic relaxation. *Am J Obstet Gynecol* 1976; 126(5):568-73.
15. Barišić D. Anatomske osnove defekata dna zdjelice. U: Orešković S, Barišić D (Ur). *Uroginekologija*. Medicinska naklada, Zagreb, 2010; 1-5.
16. Walters DM. Mechanisms of continence and voiding with International Continence Society classification of dysfunction. *Obstet Gynecol Clin of North America* 1989; 16(4):773--87.
17. 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.
18. Cruikshank HS, Kovach SR. The functional anatomy of the urethra: Role of the pubourethral ligaments. *Am Obstet Gynecol* 1997; 176:1200-5.
19. DeLancey JOL. Anatomy of the female bladder and urethra. In: Ostergard DR, Bent AE (Eds). *Urogynecology and Urodynamics*. 3rd Ed. New York, London: Williams & Wilkins 1991; 3-18.
20. Rodríguez LV, de Almeida F, Dorey F, Raz S. Does Valsalva leak point pressure predict outcome after the distal urethral polypropylene sling? Role of urodynamics in the sling era. *J Urol* 2004; 172:210-4.
21. Župić T, Žagar L. Sling metode u liječenju inkontinencije mokraće. U: Orešković S, Barišić D (Ur). *Uroginekologija*. Medicinska naklada, Zagreb, 2010; 71-82.
22. Morgan JL O'Connell HE, McGuire EJ. Is intrinsic sphincter deficiency a complication of simple hysterectomy? *J Urol* 2000; 164(3 Pt 1):767-9.
23. Nygaard I, Menefee SA, Lewis Wall L. Lower urinary tract disorders. In: Berek JS (Ed). *Berek & Novak's Gynecology*, 14th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2007; 849-96.
24. Orešković S, Urogynecology. In: Kurjak A et al. (Eds). *Gynecology and Perinatology*. Tonimir, Varaždinske toplice, 2003; 435-56.

25. Šprem M. Suvremena urodinamska obrada žena s inkontinencijom mokraće. U: Orešković S., Barišić D (Ur). Uroginekologija. Medicinska naklada, Zagreb, 2010; 35-9.
26. Orešković S, Klepac Pulanić T. Principi konzervativnog liječenja preaktivnog mokraćnog mjehura. U: Orešković S, Barišić D (Ur). Uroginekologija. Medicinska naklada, Zagreb, 2010; 43-52.
27. Bump RC, Mattiason A, Karo BO, Brubaker PL, DeLancey JOL, Klarksov P, Shull B, Smith RBA. The standardisation of female pelvic organ prolapse and pelvic floor dysfunction. Am J Obstet Gynecol 1996; 175:10-7.
28. Hall AF, Theofrastous JP, Cundiff GW. Interobserver and intraobserver reliability of the proposed International Continence Society, Society of Gynecologic Surgeons and Urogynecologic Society pelvic organ prolapse classification system. Am J Obstet Gynecol 1996; 175:1467-70. discussion 1470-1.
29. Muir TW, Stepp KJ, Barber MD. Adoption of the pelvic organ prolapse quantification system in peer-reviewed literature. Am J Obstet Gynecol 2003; 189(6):1632-5.
30. Auwad W, Freeman RM, Swift S. Is the pelvic organ prolapse quantification system (POPQ) being used? A survey of members of the International Continence Society (ICS) 106 and the American Urogynecologic Society (AUGS). Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 2004; 15:324-7.
31. Barber MD, Lambers A, Visco AG, Bump RC. Effect of patient position on clinical evaluation of pelvic organ prolapse. Obstet Gynecol 2000; 96:18-22.
32. Visco AG, Wei JT, McClure LA et al. Effects of examination technique modifications on pelvic organ prolapse quantification (POP-Q) results. Int Urogynecol J pelvic Floor Dysfunct 2003; 14:136-40.
33. Tanagho EA. Colpocystourethropexy: the way we do it. J Urol. 1976;116:751-53
34. Kalafatić D. Kiruško liječenje statičke inkontinencije mokraće i defekata dna zdjelice. U: Orešković S., Barišić D (Ur). Uroginekologija. Medicinska naklada, Zagreb, 2010; 57- 63.
35. Roovers JPWR, van der Bom JG, van der Vaart CH, Schagen van Leeuwen JH, Heintz APM. Abdominal versus Vaginal Approach for the Management of

- Genital Prolapse and Coexisting Stress Incontinence. *Int Urogynecol J* 2002; 13:224-31
36. Kohli N, Karram MM. Surgery for genuine stress incontinence. In: Walters MD, Karram MM (Eds). *Urogynecology and reconstructive pelvic surgery*. 2th ed, Mosby, St.Louis, 1999; 171-96.
  37. Beck RP, McCormick S, Nordstrom L. A 25-year experience with 519 anterior colporrhaphy procedures. *Obstet Gynecol* 1991; 78:1011-7.
  38. Miličić D. Prilog prevenciji i liječenju infekcije urotrakta operativnom korekcijom poremećenog i oštećenog mikcijskog mehanizma. Doktorska disertacija. Zagreb, Medicinski fakultet, 1976.
  39. Mainprize TC, Drutz HP. *Obstet Gynecol Surv.* 1988; 43(12):724-9.
  40. Stanton SL, Cardozo LD. Results of the colposuspension operation for incontinence and prolapse. *Br J Obstet Gynaecol* 1979; 86:693-7.
  41. Eriksen BC, Hagen B, Eik-Nes SH, Molne K, Mjølnerod OK, Romslo I. Long-term effectiveness of the Burch colposuspension in female urinary stress incontinence. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1990; 69:45-50.
  42. Alcalay M, Monga A, Stanton SL. Burch colposuspension: A 10-20 year follow up. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 102:740-5.
  43. Dean N, Ellis G, Herbison GP, Wilson D, Mashayekhi A. Laparoscopic colposuspension for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 7:CD002239
  44. Pickard R, Reaper J, Wyness L, Cody DJ, McClinton S, N'Dow J. Periurethral injection therapy for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 2:CD003881
  45. Lee PE, Kung RC, Drutz HP. Periurethral autologous fat injection as treatment for female stress urinary incontinence: a randomized double-blind controlled trial. *Journal of Urology* 2001;165(1):153–8.
  46. Moreno Sierra J, Alonso Prieto MA, Fernández Montarroso L, Pérez Romero N, Hernández Sánchez E, Galante Romo I, Prieto Nogal S, Salinas Casado J, Silmi Moyano A. Periurethral injections of dextranomer/hyaluronic acid copolymer in the treatment of female stress urinary incontinence: description of the technique and bibliographic review. *Arch Esp Urol* 2006; 59(7):713-8

47. Glazener CMA, Cooper K, Mashayekhi A. Bladder neck needle suspension for urinary incontinence in women. *Cochrane Database of Sys Rev* 2017; 7:CD003636
48. Thomas K, Venn SN, Mundy AR. Outcome of the artificial urinary sphincter in female patients. *J Urol* 2002; 167:1720-22.
49. Amaye-Obu AF, Drutz PH. Surgical management of recurrent stress urinary incontinence: a 12-year experience. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181:1296-301.
50. Ward KL,) for primary genuine stress incontinence. *Uroynam* 2000; 20:417-9.
51. Hodžić D, Njavro B, Hilton P, Browning J. A randomised trial of colposuspension and tension-free vaginal tape (TVT Navratil R, Rališ R. A comparison of the tension free vaginal tape (TVT) and the Burch colposuspension for surgical treatment of female stress urinary incontinence. *Acta Clin Croat* 2003; 42(1):47-53
52. Burch J. Urethro-vaginal fixation to Cooper's ligament for correction of stress urinary incontinence, cystocele and prolapse. *Am J Obstet Gynecol* 1961; 81:281-90.
53. Saidi MH, Gallagher MS, Skop IP, Saidi JA, Sadler RK, Diaz KC. Extraperitoneal laparoscopic colposuspension: short-term cure rate, complications, and duration of hospital stay in comparison with Burch colposuspension. *Obstet Gynecol* 1998; 92:619–21.
54. Ulmsten U, Henriksson L, Johnson P, Varhos G. An ambulatory surgical procedure under local anesthesia for treatment of female urinary incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 1996; 7: 81–5.
55. MCGUIRE EJ, OCONNELL HE. Surgical treatment of intrinsic urethral dysfunction: slings. *Urol Clin North Am* 1995; 22(3):657.
56. Appell RA. Primary slings for everyone with genuine stress incontinence? The argument for... *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 1998; 9(5):249-51
57. Deng DY, Rutman M, Raz S, Rodriguez LV. Presentation and management of major complications of midurethral slings: are complications underreported? *Neurourol Urodyn* 2007; 26:46-52

58. Ulmsten U. An Introduction to Tension-Free Vaginal Tape (TVT) - A New Surgical Procedure for Treatment of Female Urinary Incontinence. *Int Urogynecol J* 2001; (Suppl 2):S3-4.
59. Ulmsten U. The basic understanding and clinical results of tension-free vaginal tape for stress urinary incontinence. *Urologe A* 2001; 40(4):269-73.
60. Ulmsten U, Falconer C, Johnson P, Jomaa M, Lanner L, Nilsson CG. A multicenter study of tension-free vaginal tape (TVT) for surgical treatment of stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J* 1998; 9:210-3.
61. Ogah J, Cody DJ, Rogerson L. Minimally invasive synthetic suburethral sling operations for stress urinary incontinence in women: a short version Cochrane review. *Neurourol Urodyn.* 2011; 30(3):284-91. doi: 10.1002/nau.20980.
62. Novara G, Ficarra V, Boscolo-Berto R, Secco S, Cavalleri S, Artibani W. Tension-free midurethral slings in the treatment of female stress urinary incontinence: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of effectiveness. *Eur Urol* 2007; 52:663-78.
63. Meschia M, Pifarotti P, Bernasconi F, Guercio E, Maffiolini M, Magatti F, Spreafico L. Tension-free vaginal tape: analysis of outcomes and complications in 404 stress incontinent women. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2001; 12(Suppl 2):S24-27.
64. Vancaille TG, Schussler W. Laparoscopic bladder-neck suspension. *J Laparoendosc Surg* 1991; 1:169–73.
65. Orešković S, Kalafatić D, Gršić HL, Gojević A, Gregov M, Babić I. Operative complications and results of the SPARC procedure for stress urinary incontinence. *Coll Antropol* 2009; 33(1):201-4.
66. Ford AA, Rogerson L, Cody JD, Ogah J. Mid-urethral sling operations for stress urinary incontinence in women. *Cochrane Database of Syst Rev* 2015; CD006375.
67. Delorme E. Transobturator urethral suspension: miniinvasive procedure in the treatment of stress urinary incontinence in women. *Prog Urol* 2001; 11:1306-13.
68. Delorme E, Droupy S, de Tayrac R, Delmas V. Transobturator tape (Uratape): a new minimally-invasive procedure to treat female urinary incontinence. *Eur Urol* 2004; 45:203-7.

69. Minaglia S, Ozel B, Klutke C, Ballard C, Klutke J. Bladder injury during transobturator sling. *Urology* 2004 ; 64:376-7.
70. de Leval J. Novel surgical technique for the treatment of female stress urinary incontinence: transobturator vaginal tape inside-out. *Eur Urol* 2003; 44(6):724-30.
71. Palva K, Rinne K, Aukee P, Kivelä A, Laurikainen E, Takala T, Valpas A, Nilsson CG. A randomized trial comparing tension-free vaginal tape with tension-free vaginal tape-obturator: 36-month results. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2010; 21(9):1049-55.
72. Salz SM, Haff RE, Lucente VR. Shortterm assessment of patients undergoing the new tension free vaginal tape: Secur procedure for SUI. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunc* 2007;18:S27.
73. Albrich S, Nauman G, Skala C, Koelbl H. TVT-Secur: a novel approach for the treatment of female genuine stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunc* 2007;18:S25.
74. Marsh FA, Assassa P. An audit of the introduction of TVT Secur in clinical practice. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunc* 2007;18:S26.
75. Orešković S., Klepac Pulanić T. MiniArc - nova metoda u minimalno invazivnom liječenju statičke inkontinencije mokraće. U: Orešković S, Barišić D (Ur). *Uroginekologija. Medicinska naklada, Zagreb, 2010; 83-6.*
76. Kegel AH. Progressive resistance exercise in the functional restoration of the perineal muscles. *Am J Obstet Gynecol* 1948; 56:238–49.
77. Dumoulin C, Cacciari LP, Hay-Smith EJC. Pelvic floor muscle training versus no treatment, or inactive control treatments, for urinary incontinence in women. *Cochrane Database of Sys Rev* 2018; CD005654.
78. Šprem M., Dijaković A. Konzervativno liječenje inkontinencija mokraće. U: Orešković S., Barišić D, Raić Z (Ur). *Suvremeni pristup u dijagnostici i liječenju žena s inkontinencijom mokraće i defektima dna zdjelice. Medicinska naklada, Zagreb, 2006; 30-43.*
79. Nađ Škegro S. Konzervativno liječenje statičke inkontinencije mokraće i defekata dna zdjelice. *Medicus* 2015; 24:25-31.

80. Bent AE, Sand PK, Ostergard DR. Transvaginal electrical stimulation in the treatment of genuine stress incontinence and detrusor instability. *Int Urogynecol J* 1993 4:9-13.
81. Yamanashi T, Yasuda K, Suda S et al. Effect of functional continuous magnetic stimulation for urinary incontinence. *J Urol* 2000; 163:456-9.
82. Galloway NT, El-Galley RE, Sand PK et al. Extracorporeal magnetic innervation therapy for stress urinary incontinence. *Urology* 1999; 53:1108-11.
83. Yamanashi T, Yasuda K, Suda S et al. Effect of functional continuous magnetic stimulation for urinary incontinence. *J Urol* 2000; 163:456-9.
84. Goldberg RP, Sand PK. Electromagnetic pelvic floor stimulation for urinary incontinence and bladder disease. *Int Urogynecol J* 2001; 12:401-4.
85. Jalinous R. Technical and practical aspects of magnetic nerve stimulation. *J Clin Neurophysiol* 1991; 8:10-25.
86. Archer DF. Efficacy and tolerability of local estrogen therapy for urogenital atrophy. *Menopause* 2010; 17(1):194-203.
87. Andersson KE. The overactive bladder: pharmacological basis of drug treatment. *Urology* 1997; 50: 74-84.
88. Orešković S, But I, Banović M, Goldštajn MŠ. The efficacy and safety of solifenacin in patients with overactive bladder syndrome. *Coll Antropol* 2012; 36(1):243- 8.
89. But I, Orešković S, Bratuš D, Goldštajn MŠ, Hlebič G. Patient-reported outcome of solifenacin treatment among women experiencing urinary urgency and urgency incontinence. *Int J Gynaecol Obstet* 2014; 124(1):19-23.
90. Hodžić D. Kvaliteta života bolesnica nakon „sling“ operacija zbog statičke urinarne inkontinencije. Doktorska disertacija. Zagreb, Medicinski fakultet, 2014.

## **10. Životopis**

Rođena sam 13.12.1994. godine u Zagrebu. Od 2001. Do 2009. Pohađala sam Osnovnu školu Ivana Grandje Soblinec. Nakon završene osnovne škole upisala sam Opću gimnaziju Sesvete koju sam 2013. godine završile sa odličnim uspjehom. U akademskoj godini 2013./2014. Upisala sam Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu koji od tada redovno pohađam.

Za vrijeme studija bila sam demonstrator na Katedri za pedijatriju pod mentorstvom prof. dr. sc. Ruže Grizelj. Aktivno se služim engleskim i talijanskim jezikom.