

Suvremeni pristup u liječenju bolesnica s inkontinencijom urina

Cvetković, Lucija

Master's thesis / Diplomski rad

2020

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:105:527402>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-05**



Repository / Repozitorij:

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



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

MEDICINSKI FAKULTET

Lucija Cvetković

Suvremeni pristup u liječenju bolesnica s inkontinencijom urina

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2020.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

MEDICINSKI FAKULTET

Lucija Cvetković

Suvremeni pristup u liječenju bolesnica s inkontinencijom urina

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2020.

Ovaj diplomski rad izrađen je u Klinici za ženske bolesti i porode Kliničkog bolničkog centra i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod vodstvom dr.sc. Ivane Maurac, dr.med., specijalistice ginekologije i opstetricije, i predan je na ocjenjivanje u akademskoj godini 2019./2020.

Popis i objašnjenja kratica korištenih u radu:

m.- lat. musculus

lat. - latinski

ICS – International Continence Society

IU – inkontinencija urina

SIU– statička inkontinencija urina

UIU – urgentna inkontinencija urina

MIU – miješana inkontinencija urina

WHO – World Health Organization, Svjetska zdravstvena organizacija

ROSE – Research On Stress Incontinence Etiology

EAU – European Association of Urology

ICI – International Consultation on Incontinence

NICE – National Institute for Health and Care Excellence

AUA – American Urologic Association

QoL – quality of life, kvaliteta života

PAMM – prekomjerno aktivni mokraćni mjehur

PMFT – Pelvic Floor Muscle Training, vježbe za jačanje mišića dna zdjelice

P-PTNS – percutaneous posterior tibial nerve stimulation, perkutana stimulacija n. tibialis posteriora

TENS – transcutaneous electrical nerve stimulation, transkutana elektroneurostimulacija

oBTXA – Onabotulinum toxin A

TVT – Tension-free Vaginal Tape

SPARC – Suprapubic Arc

TVT-O – Tension Free Vaginal Tape – Obturator

SNS – sacral nerve stimulation, sakralna neurostimulacija

C-NDL - Contasure Needleless

BMI – Body Mass Index, indeks tjelesne mase

Sadržaj	
SAŽETAK	8
1. UVOD	1
2. ANATOMIJA I FUNKCIJA DNA ZDJELICE	2
2.1. Koštane strukture zdjelice	2
2.2. Muskulatura dna zdjelice	2
2.2.1. Zdjelična dijafragma	3
2.2.2. Urogenitalna dijafragma	4
2.2.3. Međica	4
2.3. Endopelvična fascija	5
3. FIZIOLOGIJA MIKCIJE.....	6
4. PATOFIZIOLOGIJA INKONTINENCIJE MOKRAĆE	7
4.1. Dinamika uretrovezikalnih tlakova.....	7
4.2. Sfinkterski sustav zatvaranja	7
5. URINARNA INKONTINENCIJA.....	9
5.1. Prevalencija urinarne inkontinencije.....	9
5.2.1. Statička ili stresna inkontinencija	9
5.2.2. Urgentna inkontinencija	10
5.2.3. Miješana inkontinencija	11
6. POSTAVLJANJE DIJAGNOZE URINARNE INKONTINENCIJE	12
6.1. Urodinamska obrada	13
6.1.1. Mikciometrija.....	13
6.1.2. Cistometrija.....	13
6.1.3. „Pressure-flow“ studije.....	13

6.1.4. Profilometrija.....	14
6.1.5. Elektromiografija	14
6.1.6. Videourodinamika.....	14
6.1.7. Ambulantna urodinamika	14
7. METODE LIJEČENJA URINARNE INKONTINENCIJE	15
7.1. Konzervativne nefarmakološke metode liječenja	15
7.1.1. Način života.....	15
7.1.2. Fizikalna terapija.....	16
7.1.3. Bihejvioralna terapija	17
7.1.4. Neurostimulacija.....	18
7.1.5. Alternativne metode	19
7.2. Konzervativne farmakološke metode liječenja	19
7.3. Kirurške metode liječenja.....	20
7.3.1. oBTXA (<i>eng. Onabotulinum toxin A</i>).....	20
7.3.2. Sakralna neurostimulacija	21
7.3.3. „Bulking“ metode	21
7.3.4. „Sling“ metode.....	21
8. ZAKLJUČAK	24
9. ZAHVALE.....	25
10. LITERATURA	26
11. ŽIVOTOPIS	29

SAŽETAK

Naslov rada: Suvremeni pristup u liječenju bolesnica s inkontinencijom urina

Autor: Lucija Cvetković

Inkontinencija urina predstavlja globalni zdravstveni problem s češćom pojavnosti u žena. Gotovo 60% žena starijih od 70 godina prezentira se poremećajima mokrenja koji značajno umanjuju kvalitetu života (13). Inkontinencija nastupa izostankom međusobne koordinacije normalnih anatomskih i fizioloških osobina mokraćnog mjehura, mokraćne cijevi i sfinktera, zdjelice dna i intaktnog živčanog sustava koji inervira te organe. Upravo zato je za uspješno liječenje potrebno dobro poznavanje svih navedenih struktura i patofiziologije IU. Najčešća IU je stresna inkontinencija urina (SIU). Inicijalna obrada bolesnice uključuje detaljno uzetu anamnezu, klinički pregled s ginekološkim pregledom, procjena kvalitete života putem upitnika, vođenje dnevnika mokrenja te isključenje infekcije urotrakta. Kvalitetna inicijalna obrada je preduvjet za pravilno usmjeravanje daljnjeg liječenja koje može biti konzervativno nefarmakološko, farmakološko i kirurško. Prvu liniju liječenja uglavnom čine promjena načina života te vježbe za jačanje mišića dna zdjelice, koje su ujedno pristupačne i učinkovite metode. Primjena lijekova označava sekundarnu liniju liječenja, a najprimjenjivaniji su antimuskarinici i β_3 -agonisti. Ovisno o vrsti inkontinencije, ukoliko navedene metode se pokažu bezuspješnima, zadnja opcija je kirurško liječenje. Sling metode su zlatni standard u liječenju SIU.

Ključne riječi: inkontinencija urina, konzervativne metode, sekundarna linija liječenja, sling metode

SUMMARY

Title of the paper: A novel approach in the treatment of patients with urinary incontinence

Author: Lucija Cvetković

Urinary incontinence is a global health problem with a higher incidence in women. Almost 60% of women over the age of 70 present with urinary disorders that significantly reduce the quality of life (13). Incontinence occurs by the lack of mutual coordination of normal anatomical and physiological features of the bladder, urethra and sphincter, pelvic floor and intact nervous system that innervates these organs. That is why successful treatment requires a good knowledge of all these structures and pathophysiology of UI. The most common UI is stress urinary incontinence (SIU). Initial treatment of the patient includes a detailed history, clinical examination with gynecological examination, assessment of QoL through a questionnaire, keeping a diary of urine, exclusion of urinary tract infection. Quality initial treatment is a prerequisite for the proper direction of further treatment, which can be conservative non-pharmacological, pharmacological and surgical. The first line of treatment mainly consists of lifestyle changes and exercises to strengthen the pelvic floor muscles, which are both affordable and effective methods. Drug administration presents a secondary line of treatment, and the most widely used are antimuscarinics and β_3 -agonists. Depending on the type of incontinence, if these methods prove unsuccessful, the last option is surgical treatment. Sling methods are the gold standard in the treatment of SIU.

Key words: urinary incontinence, conservative methods, secondary line of treatment, sling methods

1. UVOD

Prema ICS-u (*eng. International Continence Society*) definicija inkontinencije urina predstavlja stanje nevoljnog otjecanja mokraće, koje se može objektivno dokazati, a bolesniku stvara socijalni i higijenski problem (3). Inkontinencija urina, IU, je čest simptom koji se može javiti u žena svih dobnih skupina, ali s različitom težinom simptoma zbog čega može izrazito utjecati na fizičko, psihološko i socijalno blagostanje (18). Gotovo 60% žena starijih od 70 godina boluje od IU (13). Više od 50% pacijentica prikriva problem, a čak njih 6-7% s IU suočava se s takvom prezentacijom simptoma koja im ozbiljno narušava kvalitetu života (13). Prosječno prođe 6-9 godina prije nego potraže pomoć jer su mišljenja kako njihov problem nije društveno prihvatljiv (28). Studija provedena u SAD-u je pokazala kako žene za liječenje inkontinencije godišnje potroše 1% srednjeg godišnjeg dohotka kućanstva koji iznosi između 50.000 i 60.000 USD (podaci iz 2006.godine) (13). Troškovi liječenja SIU tijekom vremena se povećavaju, zbog sve veće prevalencije i veće želje za boljom kvalitetom života. Stoga, osim psihološkog tereta IU sa sobom nosi i veliko financijsko opterećenje. Upravo zbog navedenog i WHO (*eng. World Health Organization*) je IU proglasio globalnim zdravstvenim problemom od izrazite važnosti (13).

Kako bi se pravilno pristupilo liječenju IU nužno je dobro poznavanje složenosti zdjelice građe i okolnih struktura. Potporni mehanizam dna zdjelice tvore koštane strukture, zdjelica i urogenitalna dijafragma, međica, endopelvična fascija i vezivno-tkivne sveze. Sve navedene strukture skupa sa zdjelčnim organima zajedno čine anatomsku i funkcionalnu cjelinu (3).

Također nužno je razlikovati najvažnije oblike uretralne inkontinencije: stresnu ili statičku IU, urgentnu IU i miješanu IU. Svaki od tih oblika prezentira se različitim simptomima i na kraju zahtjeva drugačije liječenje, osobito ako je potreban kirurški pristup. SIU prema ICS-u označava neželjeno otjecanje mokraće koje se javlja za vrijeme fizičkog napora, kihanja ili kašljanja (11). Javlja se u $\frac{3}{4}$ odraslih pacijenata koji se prezentiraju s IU. Na UIU sumnjamo kada je glavni simptom iznenadni i neodgodivi nagon na mokrenje. MIU označava istodobnu pojavu statičke i urgentne IU, pri čemu jedna komponenta dominira.

Postoji više načina liječenja, od konzervativnog pristupa koji uključuje promjenu načina života, do invazivnih operacijskih postupaka. Da bi se pacijentici preporučio optimalan način liječenja, potrebna je kvalitetna inicijalna obrada.

2. ANATOMIJA I FUNKCIJA DNA ZDJELICE

Zdjelica (*lat. pelvis*) je prstenasta tvorba čiju koštanu osnovu tvori zdjelični obruč (*lat. cingulum pelvicum*). Zdjelični obruč građen je od dvije zdjelične i jedne križne kosti. Prostor koji zatvaraju navedene strukture naziva se zdjelična šupljina (*lat. cavitas pelvis*). Koštana stijenka zdjelične šupljine sprijeda i bočno je upotpunjena trbušnim mišićima te sadrži otvore za prolaz organa i kanala (4). Dno zdjelice predstavlja čvrstu osnovu koja onemogućava prolaps zdjeličnih organa te omogućuje održavanje kontinencije. Potporni mehanizam dna zdjelice osim koštanih struktura tvore zdjelična i urogenitalna dijafragma te međica, one zajedno predstavljaju muskulaturu dna zdjelice, zatim endopelvična fascija i vezivno-tkivne sveze. Sve navedene strukture zajedno čine anatomsku i funkcionalnu cjelinu (3). Upravo zato je ključ u adekvatnom liječenju inkontinencije dobro poznavanje građe dna zdjelice (1).

2.1. Koštane strukture zdjelice

Kostur zdjelice čine: parne zdjelične kosti (*lat. ossa coxae*), križna kost (*lat. os sacrum*) i trtična kost (*lat. os coccygis*). Svaka zdjelična kost građena je od tri dijela, a to su: sjedna kost (*lat. os ischi*), crijevna kost (*lat. os ilium*) te preponska kost (*lat. os pubis*). Dvije zdjelične kosti anteriorno su spojene u pubičnu simfizu (*lat. symfisis pubica*) dok se posteriorno povezuju s križnom kosti koja ujedno predstavlja dio kostura kralješnice (2). Zdjeličnu šupljinu *linea terminalis* (*lat.*) dijeli na dva dijela. Gornji dio se naziva velika zdjelica (*lat. pelvis major*) dok se donji dio naziva mala zdjelica (*lat. pelvis minor*). Zglob između križne i trtične kosti anatomski je bitan jer tvori konkavnu stražnju stijenku male zdjelice, tj. izlaz iz zdjelice (4). Na maloj zdjelici razlikujemo gornji otvor zdjelice (*lat. apertura pelvis superior*) te donji izlaz zdjelice (*lat. apertura pelvis inferior*).

2.2. Muskulatura dna zdjelice

Muskulaturu dna zdjelice, ujedno i završetak zdjelične šupljine, tvore poprečni, voljno inervirani mišići (4). Funkcija tih mišića je voljno zatvaranje mokraćne cijevi (*lat. urethra*) i rektuma te potpora organima zdjelice (4). Djelovanje mišića dna zdjelice određuje se smjerom mišićnih vlakana, oblikom i točkama vezanja samih mišića (7). Kroz zdjeličnu dijafragmu prolazi rektum, a kroz urogenitalnu mokraćna cijev i rodnica (*lat. vagina*). Međica predstavlja meko-tkivni most između genitalija i rektuma. Normalna podrška zdjeličnim organima osigurana je interakcijom između mišića levatora i vezivnog tkiva koje učvršćuje rodnicu i maternicu (*lat. uterus*) za bočne stijenke zdjelice (7).

2.2.1. Zdjelična dijafragma

Zdjeličnu dijafragmu (*lat. diaphragma pelvis*) čine: m. levator ani (*lat.*), m. coccygeus (*lat.*) i m. sphincter ani externus (*lat.*).

M. levator ani nalikuje nepotpunu lijevku na čijem prednjem dijelu se nalazi otvor levatora (*lat. hiatus urogenitalis*), kroz koji prolaze mokraćna cijev, rodnica i rektum (4). Sastoji se od tri dijela: puborektalnog, ileokokcigealnog i pubokokcigealnog kojeg još nazivamo i pubovisceralni dio (1). Puborektalni mišić građen je od prerektnih i postrektnih vlakana. Prerektna ili medijalna vlakana omeđuju otvor levatora te se sijeku iza otvora formirajući vezivno-mišićnu osnovu međice (*lat. centrum perinei*) (4). Postrektna ili lateralna vlakna okružuju rektalni otvor i ujedinjuju se u anokokcigealni ligament (*lat. lig. anococcygeus*) (4). Vlakna puborektanog mišića pokazuju horizontalno usmjerenje te im je osnovna funkcija zatvaranje otvora levatora (7). Pubovisceralni dio polazi s preponske kosti, lateralnije od puborektalnog dijela, te s arcusa tendineusa mm. levatoris ani (*lat.*). Navedena struktura je gusta vezivno-tkivna formacija koja se proteže s ramusa osis pubis (*lat.*) do spinae ischiadice (*lat.*), prateći cijelo vrijeme putanju m. obturator internusa (*lat.*). Vlakna pubovisceralnog mišića su okomito orijentirana te podižu perinealne strukture pritom se suprotstavljajući gravitacijskoj sili (7). Valja također napomenuti kako osim okomite komponente, pubovisceralna vlakna pokazuju i horizontalnu orijentiranost poput puborektalnih vlakana (7). Lateralni dio m. levatoris ani čini m. ileococcygeus (*lat.*), proteže se od arcusa tendineusa mm. levatoris ani do spine ischiadice (1). Spaja se i s posljednja dva segmenta trtične kosti te se vlakna s obje strane zdjelice povezuju u raphe mm. laterales ani (*lat.*) i doprinose u formaciji anokokcigealnog ligamenta (1). Prostor između stražnjeg kraja rektuma i trtične kosti, gdje se pripajaju završna vlakna levatora, naziva se levatorna ploča. Ona je položena horizontalno kada je tijelo u stajaćem položaju i podupire rektum i gornje dvije trećine rodnice (7). Mišićna vlakna koja se nalaze u periuretralnoj i perianalnoj regiji pripadaju skupini brzokontrahirajućih mišićnih vlakana, dok je većina vlakana levatora sporokontrahirajuća tj. radi se o toničnim mišićnim vlaknima koja održavaju konstantan tonus mišića (1). Iz navedenog proizlazi da normalna funkcija levatornih mišića omogućuje održavanje zatvorenog zdjeličnog dna i otvora levatora. Pri tome su prednji i stražnji zid rodnice smješteni jedan uz drugi te su sile koje djeluju na njih jednake i međusobno se poništavaju tj. kažemo da su uravnotežene (7). Kada nastupi oštećenje ili oslabljenje levatora može doći do otvaranja otvora te rodnica postane izložena različitim silama koje djeluju na njene stijenke (7). Novonastala razlika tlakova vodi do prenaprezanja

vezivnog potpornog tkiva koje pričvršćuje rodnicu i maternicu za stijenske zdjelice i do prolapsa stijenske rodnice (7). Kod žena s prolapsom jedan od kliničkih nalaza je upravo povećan otvor levatora (5).

M. coccygeus proteže se od spine ischiadice do križne kosti te se nalazi u stražnjem dijelu zdjelice dijafragme, a ponekad može i nedostajati (4).

M. sphincter ani externus predstavlja voljni sfinkter rektuma. Građen je od poprečnoprugastog mišićja čija vlakna možemo podijeliti u tri razine: pars subcutanea (*lat.*), pars superficialis (*lat.*) i pars profunda (*lat.*) (4). Vlakna pars superficialis s obje strane rektuma formiraju dvije sagitalno usmjerene mišićne ploče koje na rektum djeluju poput stezaljke (4).

2.2.2. Urogenitalna dijafragma

Urogenitalna dijafragma (*lat. diaphragma urogenitale*) je transverzalna vezivno-mišićna ploča koja zatvara otvor levatora, a nalazi se ispod zdjelice dijafragme (4). Premošćuje prostor između oba ramus inferior ossis pubis (*lat.*) te perinealnog tijela (1). Pruža strukturnu potporu distalnoj rodnici i mokraćnoj cijevi te zbog povezanosti s periuretralnim poprečno-prugastim mišićjem doprinosi kontinenciji (1). Sastoji se od nekoliko mišića: m. transversus perinei superficialis et profundus (*lat.*), m. sphincter uretrae externus (*lat.*), m. bulbospongiosus et ischiocavernosus (*lat.*). Najveći dio urogenitalne dijafragme čini m. transversus perinei profundus čija vlakna idu oko mokraćne cijevi i rodnice te ulaze u međicu (4). Zbog slabe građe m. transversus perinei superficialis se označuje kao perinealna membrana (*lat. membrana perinei*) (4). M. ischiocavernosus polazi s ramusa ossis ischi (*lat.*) i ima hvatište na tunica albuginea crura clitoridis (*lat.*)(4). M. bulbospongiosus polazi s centruma perinei, a završava na fasciji corpus clitoridis (*lat.*) (4). M. sphincter uretrae externus čine kružno raspoređena mišićna vlakna m. transversus perinei profundusa te skupa s ostalim mišićima dna zdjelice tvori voljni zatvarač mokraćnih cijevi (4).

2.2.3. Međica

Međica (*lat. perineum*) je struktura piramidalnog oblika, smještena u središnjoj liniji između završnog otvora rektuma (*lat. anus*) i vaginalnog otvora. Predstavlja točku pripoja nekoliko mišića zaduženih za osiguravanje dna zdjelice, ali isto tako sadrži glatko mišićje, elastična vlakna te živčane završetke (3,1). Tijekom porođaja međica se rasteže i naknadno povlači u prvotan položaj (1).

2.3. Endopelvična fascija

Sustav vezivnog tkiva koji pričvršćuje mokraćni mjehur, mokraćovod, rodnicu i maternicu za zidove zdjelice naziva se endopelvična fascija (1). Leži neposredno ispod peritoneuma te predstavlja nastavak visceralne fascije (1). Čine ju sakrouterini ligamenti, pubocervikalna i rektovaginalna fascija (3). Navedene fascije i ligamenti izgrađeni su od kolagenih vlakana isprepletenih s vlaknima elastina, stanicama glatkih mišića, fibroblastima i vaskularnim strukturama (1). Stoga je uloga endopelvične fascije održavanje pravilnog položaja visceralnih organa u zdjelici omogućujući pritom promjenu njihovog volumena i relativnu mobilnost (1). Također štiti brojne žile i živce u zdjelici. Prema DeLanceyevu konceptu postoje tri stupnja potpore endopelvične fascije.

Prvu razinu potpore čine sakrouterini i kardinalni ligamenti. Kardinalni ligamenti pričvršćuju lateralnu stijenku rodnice i vrata maternice za bočnu stijenku zdjelice (6). Pri uspravnom stavu zauzimaju relativno okomiti smjer što je i logično s obzirom da se odupiru silaznim silama (7). Sakrouterini ligamenti polaze sa križne kosti te se spajaju s rodnicom i levatornim mišićem (3). Njihova funkcija je održavanje gornjeg dijela rodnice i vrata maternice vodoravno iznad zdjelčne dijafragme čime se sprječava pomicanje maternice prema dolje dok se rodnica zadržava u visini spinae ischiadicae (3). Usmjereni su prema dorzalno što omogućuje sprječavanje proklizavanja maternice i gornjeg dijela rodnice niz nagnutu levatornu ploču prema otvoru levatora (7). Analizama je pokazano kako kardinalni ligament podnosi 52% veće opterećenje od sakrouterinog ligamenta (7).

Druga razina potpore sastoji se od pubocervikalne fascije sprijeda i rektovaginalnog septuma straga koji se vežu za arcus tendineus fasciae pelvis (*lat.*), odnosno na lineu albu (*lat.*). Uloga ovih struktura je pružanje lateralne potpore mokraćnom mjehuru, čime osiguravaju njegov vodoravan položaj, gornjim dvjema trećinama rodnice te rektumu, ali isto tako i sprječavaju prolaps mjehura i rektuma u rodnicu (3).

Treću razinu potpore čine urogenitalna dijafragma i perinealno tijelo te je odgovorna za gotovo okomiti položaj mokraćne cijevi, donje trećine rodnice i anusa (3).

3. FIZIOLOGIJA MIKCIJE

Mikcijski ciklus se sastoji od faze punjenja i faze pražnjenja mokraćnog mjehura (*lat. vesica urinaria*) i mokraćne cijevi (*lat. urethra*). Hoće li doći do punjenja odnosno pražnjenja ovisi o vrijednostima intravezikalnog i intrauretralnog tlaka. Mokraćni mjehur konstantno se puni brzinom od 0,5 do 1 ml/min peristaltičkim kontrakcijama mokraćovoda sve do maksimalnog cistometrijskog kapaciteta koji u normalnim uvjetima iznosi 400-600 ml (8). Minimalni porast intravezikalnog tlaka za vrijeme faze punjenja omogućen je rastezanjem mokraćnog mjehura točnije m. detrusora (*lat.*) (8). Stoga zaključujemo da je za retenciju mokraćne nužno održavanje višeg intrauretralnog tlaka zatvaranja od intravezikalnog tlaka.

Kako se mokraćni mjehur puni, sve više se rasteže njegova stijenka, i dolazi do prijenosa impulsa prema sakralnome mikcijskom centru (S2-S4) (8). Kao odgovor na te impulse nastupa relaksacija sfinkterskog mehanizma mokraćne cijevi koja je praćena refleksnom kontrakcijom detruzora (8). Relaksacija mišića dna male zdjelice i pad uretralnog tlaka prethode mikciji i označavaju fazu inicijacije (8). Kontrakcija detruzora i posljedični porast intravezikalnog tlaka, koji se javljaju nekoliko sekundi nakon faze inicijacije, označavaju početak faze pražnjenja odnosno mikcije (8). Nakon završetka mokrenja dolazi do relaksacije detruzora, snizuje se intravezikalni tlak dok intrauretralni raste i ponovno kreće faza punjenja. Donji dio urotrakta inerviraju simpatički, parasimpatički i somatski živčani sustav (3). Kolinergički receptori su prisutni u svim dijelovima mokraćnog mjehura, no ipak su najbrojniji u detruzoru. U mokraćnom mjehuru čovjeka prevladavaju M_2 i M_3 -receptori (27). Za M_2 podtip se smatra da djeluje posredno tako što inhibira relaksaciju posredovanu noradrenalinom i adrenalinom, dok M_3 podtip izravno uzrokuje kontrakciju (27). Adrenergički receptori dominiraju u bazi mokraćnog mjehura i proksimalnoj mokraćnoj cijevi, te se to prvenstveno odnosi na α -adrenergičke receptore koji uzrokuju kontrakciju navedene regije. β -adrenergički receptori smješteni su u području detruzora te njihova aktivacija vodi do njegove relaksacije (8). Iz navedenog proizlazi kako parasimpatička inervacija uzrokuje kontrakciju detruzora i vodi do porasta intravezikalnog tlaka što potiče mikciju. Simpatička inervacija dovodi do porasta intrauretralnog tlaka zatvaranja i preko relaksacije detruzora uzrokuje pad intravezikalnog tlaka što omogućuje fazu punjenja.

4. PATOFIZIOLOGIJA INKONTINENCIJE MOKRAĆE

Kontinencija mokraće označava se kao sposobnost zadržavanja mokraće u mokraćnom mjehuru između epizoda voljne mikcije (8). Postiže se međusobnom koordinacijom normalnih anatomskih i fizioloških svojstava mokraćnog mjehura, mokraćne cijevi i sfinktera, zdjeličnog dna i intaktnog živčanog sustava koji inervira te organe (13). Inkontinencija nastaje kada je poremećen taj normalan odnos komponenata donjeg mokraćnog puta, što je posljedica oštećenja živaca ili izravne mehaničke traume zdjeličnih organa (13).

4.1. Dinamika uretrovezikalnih tlakova

Tlak zatvaranja uretre mora biti veći od intravezikalnog tlaka, i u mirovanju i tijekom povećanja abdominalnog tlaka, kako bi se urin zadržao u mjehuru (9).

Konstriktivni učinak sfinktera uretre uspostavlja tlak u uretri iznad tlaka u mjehuru, a ta razlika tlaka zadržava urin u mjehuru prilikom mirovanja (9). Nagli porast tlaka u mjehuru prati podjednak porast intrauretralnog tlaka. Tada možemo reći kako je efikasnost „transmisije tlaka“ 100% (9). Kad je efikasnost transmisije tlaka manja od 100% tada se u žena javlja inkontinencija (9). U ovom slučaju porast tlaka u mjehuru prati manji porast tlaka u uretri od potrebnog te dolazi do posljedičnog otjecanja mokraće (9). Zdjelično dno pružanjem potpore mokraćnom mjehuru i uretri, omogućuje normalnu transmisiju intravezikalnog tlaka u područje proksimalne uretre (13).

4.2. Sfinkterski sustav zatvaranja

Održavanje kontinencije omogućuju sfinkterski mehanizmi u suradnji s potpornim sustavom zdjelice. U blizini mjehura, glatka muskulatura uretre tvori unutarnji sfinkter uretre (9). Vanjski sfinkter uretre, voljni zatvarač, nastaje na mjestu prolaska uretre kroz urogenitalnu dijafragmu i građen je od poprečnoprugastih mišićnih vlakana, točnije kružno raspoređenih mišićnih vlakana *m.transversus perinei profundusa* (4). Uretra se dijeli na tri regije. Prva regija, intramuralna, označava prolazak uretre kroz vrat mokraćnog mjehura i završetak pružanja detruzorskih mišićnih vlakana (9). U nastavku vlakana detruzora započinje *m. sphincter urethrae (lat.)* koji u potpunosti obavlja glatko-mišićni uretralni zid. Ovo je i ujedno druga regija tj. srednja uretra (9). U trećoj regiji poprečnoprugasta mišićna vlakna gube kružnu građu i sudjeluju u formiranju urogenitalne dijafragme (9). Posljednja regija naziva se distalna uretra. U-petlja detruzora okružuje proksimalnu uretru te konstrikcijom lumena uretre potiče njeno

zatvaranje (9). Vanjski sfinkter uretre građen je uglavnom od sporokontrahirajućih vlakana što je pogodno za održavanje stalnog tonusa (9). Lumen uretre je okružen vaskularnim spletom koji čini vodonepropusnu barijeru uretralne mukoze i smatra se da pomaže u retenciji mokraće (9). Osim poprečnoprugastog, i glatko mišićje ima određen doprinos u održavanju kontinencije. Ove dvije vrste mišića dijele podjednaku kružnu konfiguraciju koja upućuje na sposobnost konstrikcije lumena (9).

5. URINARNA INKONTINENCIJA

Prema ICS-u definicija inkontinencije urina predstavlja stanje nevoljnog otjecanja mokraće, koje se može objektivno dokazati, a bolesniku stvara socijalni i higijenski problem (3). WHO je proglasio IU globalnim zdravstvenim problemom od izrazite važnosti (13). Ono što pridonosi toj tezi je česta pojavnost IU, mogućnost progresije simptoma koji krenu narušavati kvalitetu života bolesnice te veliki ekonomski teret kako za pojedinca tako i za društvo.

5.1. Prevalencija urinarne inkontinencije

Prevalencija urinarne inkontinencije iznosi 25% do 45% u žena, ovisno o studiji (17). Širok raspon procjene prevalencije ovisi o samoj definiciji IU koja se koristi u studiji, uzorkovanoj populaciji i metodama (14). IU bilježi postupan rast sve do javljanja menopauze kada dostiže rani vršak incidencije oko 50-te godine, nakon čega slijedi blagi pad ili stabilizacija koja traje do otprilike 70-te godine života (11). Za stariju životnu dob karakterističan je neprestani i brzi porast oboljelih žena (14). Navedenu činjenicu potvrđuje i podatak da gotovo 60% žena starijih od 70 godina boluje od IU (13). Zabrinjavajuće je to što više od 50% pacijenata prikriva problem, a čak njih 6-7% s IU suočava se s takvom prezentacijom simptoma koja im ozbiljno narušava kvalitetu života (13).

5.2. Vrste urinarne inkontinencije

Uzroci nekontroliranog otjecanja mokraće mogu biti uretralni koji su češći, i ekstrauretralni, puno rjeđi. Ekstrauretralne uzroke inkontinencije dijelimo na kongenitalne kao što su ektopija mokraćovoda i ekstrofija mokraćnog mjehura, dok pod stečene uzroke spadaju fistule. Najvažniji oblici uretralne inkontinencije uključuju: stresnu ili statičku IU, urgentnu IU i miješanu IU. Izolirana stresna inkontinencija predstavlja najčešći oblik IU s prevalencijom 10-39% (12). Vrlo je bitno razlikovati stresnu inkontinenciju od ostalih tipova IU koji mogu biti uzrokovani različitim ginekološkim, urološkim i neurološkim bolestima (13). Osim navedenog, razlikujemo još i sindrom prekomjerno aktivnog mokraćnog mjehura (PAMM) koji uključuje urgenciju s ili bez urinarne inkontinencije, obično uz pridruženu polakisuriju i nokturiju (23). Najčešći oblik PAMM-a je idiopatski, nepoznate etiologije, ali kao značajan rizični faktor navodi se starenje (22).

5.2.1. Statička ili stresna inkontinencija

Statička ili stresna inkontinencija predstavlja stanje nevoljnog otjecanja mokraće kroz uretru koje nastaje uslijed povećanog intraabdominalnog i intravezikalnog tlaka kojeg ne prati

posljedično podjednako povećanje intrauretralnog tlaka zatvaranja, uz detruzorsku inaktivnost (9). SIU prema ICS-u označava neželjeno otjecanje mokraće koje se javlja za vrijeme fizičkog napora, kihanja ili kašljanja (11). Pogađa gotovo $\frac{3}{4}$ odraslih pacijenata koji se prezentiraju s inkontinencijom (13). Čimbenici rizika uključuju pretilost (BMI > 25), trudnoću i porođaj, kao i teške pušačke navike te kongenitalnu slabost vezivnog tkiva (13). Zdravstvena problematika SIU leži i u opetovanim mokraćnim infekcijama čijem nastanku pogoduje retencija mokraće u spuštenoj bazi mokraćnog mjehura.

DeLancey u preglednom članku iz 2010. godine govori o novim saznanjima vezanim uz etiologiju SIU (15). ROSE (*eng. Research On Stress Incontinence Etiology*) studija uključivala je 103 ispitanice sa simptomatskom SIU dok je 108 asimptomatskih ispitanica bilo bez dokazane SIU. Od parametara koji su se gledali, najveću razliku između dvije navedene skupine je pokazivao maksimalni uretralni tlak zatvaranja dok se na temelju uretrovezikalne mobilnosti nije moglo pretpostaviti koja se od ispitanica prezentira sa SIU. Stoga je najbitnije pitanje ove studije vezano uz uretralnu potporu tj. kolika je važnost uretralne potpore u nastanku SIU i na koji način ona dovodi do umanjenja sposobnosti kontinencije te koji ostali faktori doprinose njenom nastanku.

Razlikujemo dva tipa SIU. U prvom tipu nailazimo na hiperobilnu, ali inače zdravu uretru dok je u drugom tipu prisutna insuficijencija sfinktera (14). Do uretralne hiperobilnosti dolazi zbog slabljenja potpornih struktura mokraćnog mjehura i uretrovezikalnog spoja, koji posljedično prolabira zbog slabljenja pubocervikalne fascije (3). Kod takvih bolesnica nevoljno otjecanje urina javiti će se prilikom povišenog intraabdominalnog tlaka kao kod, primjerice, kašljanja, kihanja ili smijanja. Insuficijencija sfinktera uzrokovana je nedostatnim zapornim mehanizmom uretre, a kod bolesnica će se očitovati stalnim kapanjem urina ili kapanjem uz minimalni napor (3). Navedena dva tipa SIU se ne bi trebali promatrati odvojeno s obzirom da se vjeruje kako su i jedan i drugi prisutni u svih pacijentica većinu vremena trajanja IU, ali u različitim stupnjevima te postoji vrlo mali broj studija koji ih razdvaja i ne postoji standardizirani test koji ih razlikuje (14).

5.2.2. Urgentna inkontinencija

Urgentna inkontinencija urina (UIU) označava nevoljno otjecanje mokraće kojem prethodi iznenadni nagon i neodgodiva potreba za mokrenjem, te predstavlja dio kompleksa simptoma sindroma hiperaktivnog mokraćnog mjehura. UIU je obično manifestacija nekontrolirane i prekomjerne aktivnosti detruzora (13). Takve pacijentice navode jak nagon na mokrenje

isprovociran šumom vode, pranjem ruku i sličnim radnjama. Stoga na UIU možemo posumnjati čim među kliničkim simptomima prevladavaju učestalost i urgentnost mokrenja. U pozadini nastanka UIU može biti neurološka patologija, pa govorimo o neurogenoj prekomjernoj aktivnosti detruzora, a ako uzrok nije neurološko oštećenje tada govorimo o idiopatskoj prekomjernoj aktivnosti detruzora (14).

5.2.3. Miješana inkontinencija

Miješana inkontinencija označava istodobnu pojavu statičke i urgentne inkontinencije, pri čemu uglavnom jedna komponenta dominira. Bitno je utvrditi dominantnu komponentu i prema njoj usmjeriti liječenje. Nakon operacijskog zahvata, ako je dominantna komponenta bila urgentna, može doći do pogoršanja. Stoga je prije operacijskog zahvata svakako preporučljivo takve pacijentice, s dominantnom urgentnom komponentom, liječiti konzervativno i farmakološki.

6. POSTAVLJANJE DIJAGNOZE URINARNE INKONTINENCIJE

Početna evaluacija bolesnice koja se prezentira s poremećajem mokrenja započinje detaljnim uzimanjem anamneze. Potrebno je ispitati u kojim situacijama se inkontinencija javlja, koliko dugo već traje, kakva je vrsta, intenzitet i duljina trajanja simptoma (13). Nužno je detaljno ispitati i ginekološku anamnezu koja podrazumijeva pitanja o prethodnim porođajima, operacijama i menstrualnom ciklusu (13). Također treba obratiti pozornost na već postojeće komorbiditete, lijekove koje pacijentica uzima i životne navike. Pomno uzeta anamneza daje nam uvid u vrstu i moguće uzroke IU te je neophodna za daljnje usmjeravanje dijagnostičkog postupka.

Nakon anamneze slijedi klinički pregled koji podrazumijeva i ginekološki pregled kojim je prema smjernicama ICI-a (*eng. International Consultation on Incontinence*) najbitnije evaluirati stanje muskulature dna zdjelice i isključiti eventualni genitalni prolaps. Klinički pregled bi trebao uključivati neurološki status, mjerenje tjelesne težine, procjenu pokretnosti pacijentice te pregled abdomena uz prethodno navedeni pregled zdjelice (17).

Za procjenu težine simptoma i utjecaja IU na kvalitetu života koriste se brojni upitnici. ICI i NICE (*eng. National Institute for Health and Care Excellence*) su dali preporuku za korištenje upitnika ICIQ (*eng. International Consultation on Incontinence Questionnaire*) (17).

Dnevnici mokrenja također spadaju u metode početne evaluacije IU. Daju nam uvid u cikluse punjenja i pražnjenja mokraćnog mjehura, podatke o unosu tekućine, frekvenciji mokrenja, urgenciji, varijacijama tijekom dana, nokturiji, funkcionalnom kapacitetu mokraćnog mjehura, epizodama inkontinencije urina te količini dnevno izmokrene mokraće (17). ICI daje preporuku za korištenje 3-dnevnog dnevnika mokrenja, dok EAU (*eng. European Association of Urology*) ipak daje prednost vođenju dnevnika u periodu od 3 do 7 dana u onih pacijentica s IU čiji simptomi se javljaju i za vrijeme punjenja i pražnjenja mjehura (17).

Bitno je isključiti stanja koja se mogu prezentirati simptomima urgencije, frekvencije i inkontinencije stoga je preporučljivo u svih pacijentica provesti testiranje urin trakicom kako bi se isključila infekcija urotrakta (18).

Kod nekih pacijentica početno ispitivanje navedenim metodama nije dovoljno i daljnja procjena IU uključuje urodinamsku obradu (19).

6.1. Urodinamska obrada

Urodinamska obrada sastoji se od niza dijagnostičkih postupaka kojima se provjerava funkcija donjeg dijela mokraćnog sustava. Cilj joj je reproducirati simptome i identificirati uzrok. Prema smjernicama koje su izdali EAU i NICE preporuka je da su invazivna testiranja nepotrebna prije započinjanja konzervativnog načina liječenja dok je preporuka u provođenju kod svih pacijentica s prezentacijom rekurentne IU nakon invazivne terapije (17). Svakoj pacijentici treba pristupiti individualno i ovisno o njezinim tegobama uputiti na određenu urodinamsku pretragu. Pretrage koje spadaju pod urodinamsku obradu su: mikciometrija, cistometrija, „pressure-flow“ studije, profilometrija, videourodinamika i ambulantna urodinamika. Osim mikciometrije sve metode su invazivne, zahtijevaju skupu opremu, ali isto tako i iskusne stručnjake koji dobivene rezultate znaju pravilno interpretirati (19).

6.1.1. Mikciometrija

Mikciometrija (*eng. uroflow*) je neinvazivna, osnovna pretraga koja daje uvid u funkciju mokrenja, a mjeri maksimalan i prosječan protok urina u jedinici vremena (ml/s) te ukupnu količinu izmokrenog urina (19). Pacijentica treba imati pun mjehur i normalan nagon za mokrenjem, zatim mokri u napravu koja se zove mikciometar i koja dobivene vrijednosti bilježi na papir u obliku krivulje (19).

6.1.2. Cistometrija

Cistometrija je invazivna urodinamska metoda koja se provodi i u fazi punjenja i u fazi pražnjenja mokraćnog mjehura. U fazi punjenja mjeri odnos između intravezikalnog tiska i volumena mokraćnog mjehura (19). Stabilan detruzor, unatoč provokacijskim testovima, zadržava niski intravezikalni tlak te ne pokazuje nevoljne kontrakcije. Hiperaktivan ili nestabilan detruzor s druge strane, na punjenje mokraćnog mjehura reagira nevoljnim kontrakcijama (3). Cistometrijom ćemo stoga dijagnosticirati funkcionalne poremećaje mokraćnog mjehura poput prekomjerno aktivnog mokraćnog mjehura, detruzor sfinkter disinerije ili hipotonije odnosno atonije mokraćnog mjehura (19).

6.1.3. „Pressure-flow“ studije

Provode se kad se dostigne kapacitet mokraćnog mjehura i kad se pacijentici javi jak nagon na mokrenje. Analizom faze pražnjenja mokraćnog mjehura zapravo se evaluira odnos intravezikalnog tlaka i protoka mokraće što nam je bitno pri razlikovanju uzroka IU koji se prezentiraju istim simptomima i za procjenu rizika od oštećenja gornjeg urotakta (19).

6.1.4. Profilometrija

Profilometrija označava metodu kojom se simultano, troluminalnim kateterom, mjere tlakovi u mokraćnom mjehuru i uzduž cijele uretre (19). Ova tehnika se rabi za procijenu funkcije uretralnog sfinktera. Bitno nam je odrediti maksimalni tlak zatvaranja uretre kojeg dobijemo oduzimanje intravezikalnog tlaka od maksimalnog intrauretralnog tlaka (19).

6.1.5. Elektromiografija

Elektromiografija je pretraga u kojoj se površinskim elektrodama kvalitativno bilježi aktivnost mišića dna zdjelice. Ova pretraga omogućuje procjenu usklađenosti između relaksacije vanjskog sfinktera i kontrakcije detruzora, odnosno eventualno postojanje desinergije (19).

6.1.6. Videourodinamika

Videourodinamika označava urodinamsko ispitivanje uz istodobno radiološko ili ultrazvučno snimanje, a za potrebe navedene metode mokraćni mjehur se puni kontrastnim sredstvom (19).

6.1.7. Ambulantna urodinamika

Pacijentica ima postavljen kateter kojeg nosi kroz nekoliko mikcijskih ciklusa u fazi mirovanja i aktivnosti. Svi podaci se bilježe na malenom prijenosnom uređaju, te se analiziraju (19).

7. METODE LIJEČENJA URINARNE INKONTINENCIJE

Jedino kvalitetnom inicijalnom obradom je moguće pravilno usmjeriti daljnje liječenje pacijentice. Svaki tip IU ima svoje posebnosti te zahtijeva drugačiji pristup kako u dijagnostici tako i u liječenju. Liječenje IU može biti konzervativno nefarmakološko, farmakološko te kirurško (13). Prema svim smjernicama, prednost u početnom liječenju IU daje se konzervativnim metodama koje mogu uključivati i kombinaciju s lijekovima (17, 13).

7.1. Konzervativne nefarmakološke metode liječenja

Konzervativne nefarmakološke metode uključuju promjenu životnih navika, fizikalnu i bihevioralnu terapiju, elektrostimulaciju, neurostimulaciju te korištenje raznih uređaja o kojima se navode najbitnije značajke u daljnjem tekstu (18). ICS za konzervativnu terapiju navodi da osim što je pristupačna, ima miniman štetan učinak i može se primijeniti s ostalom terapijom koja je propisana pacijentici (18). Njihova primjena je temelj inicijalnog liječenja IU, a u slučaju da ne daju rezultate ni u kombinaciji s lijekovima, preostaje invazivna terapija (17).

7.1.1. Način života

1. **OPSTIPACIJA** – se uglavnom liječi kod pacijentica s IU (17). EAU pak navodi da ne postoje snažni dokazi kako će liječenje opstipacije popraviti stanje IU (17).
2. **PREHRAMBENE NAMIRNICE** – određene prehrambene namirnice se povezuju s povećanom učestalosti od PAMM-a ili SIU, a to su: gazirana pića, alkohol, kolesterol, masna hrana, cink, vitamin B₁₂ (18).
3. **KOFEIN** – redukcija kofeina prvenstveno djeluje na smanjenje epizoda urgencije i frekvencije mokrenja i na taj način utječe na samu IU (17). Isto tako daje svoj doprinos u redukciji broja dnevnih i noćnih epizoda IU (18). Posebnu pozornost na izbjegavanje kofeinskih napitaka, trebale bi obratiti pacijentice s PAMM-om, navodi NICE (17).
4. **ZELENI ČAJ I CITRUSNA PIĆA** – pacijenticama se savjetuje izbjegavanje konzumacije svježih citrusnih pića od limuna, grejpa, naranče, limete te zelenog čaja (18).
5. **UNOS TEKUĆINA** – smanjeni unos tekućine djeluje na smanjenje epizoda IU, urgencije i frekvencije (18). Također se savjetuje, da se uzimanje preporučenih 1,5-2 L tekućine dnevno, raspoređi tijekom dana s naglaskom na izbjegavanje pijenja 2 sata prije odlaska na spavanje (18). Kao potencijalni iritansi mokraćnog mjehura navode se: alkoholna i gazirana pića te napitci s umjetnim sladilima (18). Preporuka pacijenticama je njihovo izbjegavanje.

6. TJELESNA MASA - smanjenje tjelesne mase dokazano utječe na prorjeđivanje epizoda IU. EAU preporuča više od 5%-tnog gubitka tjelesne mase kao plan liječenja pretilih pacijentica, dok NICE savjetuje gubitak tjelesne mase u onih čiji BMI (*eng. body mass index*) je veći od 30 kg/m² (17). BMI veći od 25 povezan je s većom incidencijom IU, dok BMI veći od 30 povećava rizik za razvijanjem dvije i više nokturija (18).

7. PUŠENJE – pacijenticama se savjetuje prestanak pušenja u skladu s dobrom medicinskom praksom (17). Iako EAU savjetuje prestanak pušenja, priznaju kako ne postoje dokazani efekti koje prestanak pušenja ima na IU (17).

8. VJEŽBANJE – neke studije pokazuju pozitivan utjecaj vježbanja na nižu pojavnost urgencije u žena koje vježbaju barem jednom tjedno (18).

7.1.2. Fizikalna terapija

U fizikalne metode liječenja IU ubrajamo: trening za mišiće dna zdjelice ili PMFT (*eng. pelvic floor muscle training*), „biofeedback“, električnu stimulaciju i magnetsku intervenciju. Najčešće primjenjivana metoda fizikalne terapije jesu vježbe za jačanje mišića dna zdjelice, odnosno PFMT (11). PFMT predstavlja niz vježbi kojima je cilj postići jačanje mišića zdjelice, viši stupanj izdržljivosti i snage te povećanu mogućnost relaksacije zdjeličnog dna, odnosno doprinosi stabilizaciji uretre i porastu intrauretralnog tlaka zatvaranja (11,17). Naime, namjerna kontrakcija mišića zdjeličnog dna (podizanje prema naprijed i gore) prije ili za vrijeme napora, djeluje tako da dovodi do porasta uretralnog tlaka što prevenira otjecanje urina (11). S druge strane, vrat mokraćnog mjehura dobiva adekvatnu potporu koja sprječava njegov silazni pomak tijekom napora (11). EAU navodi kako PMFT smanjuje simptome inkontinencije pokazujući značajan porast kvalitete života u žena sa SIU i MIU, u odnosu na one koje nisu izvodile vježbe (17). NICE daje preporuku za izvođenje PMFT, kao inicijalne terapije, u trajanju od minimalno 3 mjeseca (17). Treba naglasiti kako pacijentice trebaju biti pod liječničkim nadzorom, koji će u slučaju poboljšanja stanja, preporučiti nastavak izvođenja vježbi (17). Također postoje naznake kako bi PFMT mogao djelovati preventivno na razvoj IU ako bi ih žene izvodile za vrijeme svojih prvih trudnoća (18).

Kegelove vježbe su vježbe kojima se postiže jačanje mišića zdjeličnog dna te se koriste u liječenju umjerene statičke inkontinencije s minimalnim anatomskim promjenama rodnice ili bez njih (3). Kako bi se postigli rezultati nužno je vježbe izvoditi ispravno, redovito i dovoljno dugo. Preporučeno izvođenje vježbi je 3-4 puta tjedno u tri serije koje sadrže 8-10 kontrakcija zadržanih na 3 sekunde (3).

„**Biofeedback**“ se koristi kod pacijentica koje pokazuju simptome nestabilnog detruzora (3). Koristi se vaginalna sonda koja bilježi aktivnost mišića zdjelice dna te snagu i dužinu kontrakcije i vrijeme odgovora na podražaj. Navedeni uređaj bilježi aktivne i pasivne kontrakcije mišića te u obliku zvučnih, vizualnih i osjetnih signala šalje pacijentici povratnu informaciju o ispravnosti njenih kontrakcija. PFMT u kombinaciji s navedenom metodom preporuča se izvoditi 12 tjedana u trajanju od 5-10 minuta dnevno.

Vanjska magnetna inervacija zdjelice označava terapijsku metodu namijenjenu liječenju različitih oblika inkontinencije mokraće. Uzvojnica koja proizvodi elektromagnetske valove smještena je u sjedećem dijelu stolca (20). Njeno djelovanje se temelji na činjenici kako elektromagnetska stimulacija, putem autonomnih i somatskih putova (5-7), suprimira nevoljne kontrakcije detruzora uz istovremeni porast tonusa unutarnjeg uretralnog sfinktera (20). Elektromagnetskom stimulacijom se induciraju ponavljajuće kontrakcije levatora što dovodi do jačanja mišića zdjelice dna (20). Istraživanja su pokazala pozitivne učinke vanjske magnetne inervacije u liječenju: SIU, MIU s predominantnom statičkom komponentom, nestabilnog detruzora nakon oštećenja leđne moždine, ali isto tako i kod idiopatskog nestabilnog detruzora te atonije mokraćnog mjehura (3,20). Svoju primjenu je također našla i u terapiji pacijentica refrakternih na medikamentozno liječenje, kao i u onih s kontraindikacijama za invazivno liječenje (20). Prednosti navedene metode su jednostavnost izvedbe, ugodna i prihvatljiva pacijenticama (pacijentica normalno odjevena sjedi na stolici), nema neželjenih i neugodnih popratnih učinaka, široka primjena i nalazi se na terapijskoj listi HZZO-a (20).

Električna stimulacija koristi struje različitih vrsta i intenziteta koje stimulacijom aferentnog dijela pudendalnog refleksnog luka jačaju tonus i kontraktilnost mišića dna zdjelice i djeluju na relaksaciju detruzora (18, 3). Vježbe se provode ambulantno ili kod kuće, u trajanju od 15-30 minuta, 2-3 puta tjedno u periodu od 1-12 mjeseci (18). Rezultati istraživanja su još uvijek nedostati za donošenje krajnjeg suda o djelotvornosti električne stimulacije u terapiji IU. Upotrebljava se za liječenje SIU, MIU i UIU, dok se ne preporuča pacijenticama s PAMM-om (18). Prilikom izbora metode, PFMT ima značajnu prednost (18).

7.1.3. Bihevioralna terapija

Bihevioralna terapija uključuje različite oblike treninga mokraćnog mjehura s glavnim ciljem da se poveća vremenski interval između potrebe za mokrenjem i samog čina mokrenja (18). Pacijentica sama povećava period između dva ciklusa pražnjenja mokraćnog mjehura sve dok ne postigne ciljni interval od 3 sata (18, 21). Trening mokraćnog mjehura EAU smatra najboljim

odabirom u početnom liječenju UIU i MIU, makar se navodi smanjenje učinkovitosti po prestanku liječenja (17). NICE preporuča pacijenticama s PAMM i MIU probni trening u trajanju od 6 tjedana (17). U starijih pacijentica s UIU, navedena terapija se nameće kao metoda izbora ne samo zbog svoje dokazane učinkovitosti već i zbog niske cijene, izostanka nuspojava i mogućeg izvođenja vježbi iz vlastitog doma (21).

Potaknuto mokrenje primjenjuje se kod osoba koje ne mogu samostalno mokriti te ih se uči kako inicirati potrebu za mokrenjem (18).

Vremenski određeno mokrenje označava točno određen raspored mokrenja kojem je cilj izbjeći inkontinenciju urina (18).

7.1.4. Neurostimulacija

Neurostimulacija je metoda u kojoj se primjenom električnih impulsa (električna stimulacija) na određeni dio tijela ciljano mijenja živčani signal tog područja (18, 22). S obzirom da se provodi na različitim mjestima ljudskog tijela, ciljaju se i različiti živci (22). Neki od ciljnih živaca su direktno uključeni u senzorno-motornu kontrolu donjeg urinarnog trakta, dok su neki uključeni posredno (22). Neurostimulacija je svoju primjenu pronašla u onih pacijentica s disfunkcijom mokraćnog mjehura, ali tek nakon izostanka pozitivne reakcije na ostalu konzervativnu terapiju (22). Neurostimulacijske terapijske metode mogu biti invazivne, koje polučuju bolje rezultate, u odnosu na neinvazivne, konzervativne, koje su navedene u daljnjem tekstu.

P-PTNS (*eng. percutaneous posterior tibial nerve stimulation*) je nisko invazivna neurostimulacijska tehnika koja stimulira distalni ogranak ishijadičnog živca te se na taj način neizravno stimulira korijen S2-S4 sakralnog pleksusa (22, 18). Mjesto pristupa tibijalnom živcu je u području gležnja, a pristupa se iglom. Terapija se provodi jednom tjedno u trajanju od 30-60 minuta kroz period od 12 tjedana (22). Nakon završetka terapije preporuča se tretman jednom mjesečno kako bi se zadržao željeni efekt liječenja (22). Ovakav način liječenja se preporuča u onih pacijentica koje nisu dale zadovoljavajući odgovor na ostalu konzervativnu i farmakološku terapiju (18).

TENS (*eng. transcutaneous electrical nerve stimulation*) je neinvazivna metoda u kojoj se postavljaju elektrode na površinu kože u trajanju od 30-45 minuta dnevno (18). Anatomski mjesta aplikacije elektroda mogu biti: sakralna regija, preko koje dolazi do stimulacije sakralnih i pudendalnih živaca, područje gležnja za stimulaciju tibijalnog živca te područje prepone

također za stimulaciju pudendalnog živca i njegovih grana (22). Koža se pokazala kao velika barijera za prijenos električne stimulacije do ciljanih živaca stoga ova metoda nije pokazala veliki uspjeh kako se očekivalo (22, 18).

7.1.5. Alternativne metode

EAU podržava upotrebu svih proizvoda i uređaja koji sakupljaju urin i onih koji sprječavaju otjecanje urina, s naglaskom na postizanje balansa između njihovih korisnih i štetnih učinaka (17). Uređaji koji spadaju u ovu kategoriju su ulošci, kateteri, instrumenti koji djeluju kao potpora vratu mokraćnog mjehura, intra- ili ekstrauretralni dodaci.

Pesari su uređaji koji se postavljaju u rodnicu kako bi pružili potporu maternici, rodnici, mokraćnom mjehuru i rektumu (18). Korisni su u onih pacijentica kod kojih postoje kontraindikacije za kirurški zahvat te u žena sa SIU i prolapsom organa male zdjelice (3, 18). Treba voditi o brigu da postavljeni pesar bude odgovarajuće veličine te da se redovito čisti jer postoji mogućnost stvaranja ulceracija vaginalne sluznice (18). Provedene studije još uvijek ne daju dostatne podatke o učinku pesara u liječenju IU (18).

Komplementarna terapija u vidu akupunkture, hipnoze, herbalne medicine još uvijek ne daje dovoljno pouzdane rezultate kako bi se takva terapija preporučila pacijenticama s IU ili PAMM-om (18).

7.2. Konzervativne farmakološke metode liječenja

Lijekovi koji su svoju primjenu našli u suzbijanju IU su: antimuskarinici, agonisti α -adrenergičkih receptora, agonisti β_3 -adrenergičkih receptora, dezmpresin, estrogeni te duloksetin, inače inhibitor ponovne pohrane serotonina.

Antimuskarinska terapija se prema hrvatskim i svjetskim smjernicama navodi kao osnovna farmakoterapija PAMM-a (23). Prema EAU inicijalna terapija UIU bi trebala uključivati brzodjelujuće formulacije antimuskarinika, te u slučaju njihove neučinkovitosti terapiju bi trebalo zamijeniti antimuskarinicima s produljenim djelovanjem (17). Kod terapije PAMM-a standardnu terapiju pak čine antimuskarinici s produljenim djelovanjem, navodi AUA (*eng. American Urologic Association*) u svojim smjernicama (17). Kod primjene antimuskarinika susreće se „efekt stropa“, pojava koja se objašnjava da nakon primjene maksimalne doze lijeka, nikakvo daljnje povećanje doze ne može dovesti do boljeg kliničkog učinka, već se jedino povećava mogućnost za razvoj nuspojava (23). Stoga NICE savjetuje započinjanje terapije najnižim učinkovitim dozama uz prethodno savjetovanje pacijentica o mogućim nuspojavama

koje uključuju suhoću usta, konstipaciju, zamagljen vid, tahikardiju, gestroezofagealni refluks, retenciju mokraće te razne kognitivne poremećaje (17,23).

Agonisti β -adrenergičkih receptora se uzimaju ukoliko liječenje antimuskarinicima tijekom 3 mjeseca ne pokaže zadovoljavajući rezultat ili ako postoje kontraindikacije za njihovu upotrebu (23). Mogu stimulirati relaksaciju detruzora, te EAU savjetuje *mirabegron* u liječenju UIU (17). Neka istraživanja pokazuju kako *mirabegron* pokazuje nižu stopu nuspojava u vidu konstipacije i suhoće usta, ali i dalje postoji nedovoljno provedenih studija i sukladno tome nedovoljno znanja o njegovim dugoročnim učincima (17).

Agonisti α -adrenergičkih receptora imaju potencijal povišenja uretralnog tlaka zatvaranja no prema EAU smjernicama nisu superiorniji od placebo (17).

Duloksetin djeluje na ublažavanje simptoma SIU i MIU, no pacijentice često prekidaju uzimanje terapije zbog izraženih nuspojava središnjeg živčanog sustava i gastrointestinalnog sustava (17).

Dezmopresin se preporuča u onih pacijentica čiji je dominantni simptom nokturija i djeluje na njenu redukciju (17). Posebnu pažnju, prilikom uzimanja ovog lijeka, treba obratiti na starost pacijentice, pridružene kardiovaskularne bolesti, hipertenziju ili cističnu fibrozu (17).

Estrogenska terapija se koristi kao adjuvantna terapija u kombinaciji s vježbama za mišiće zdjeličnog dna i duloksetinom (24). Koriste se i za suzbijanje simptoma PAMM-a u postmenopauzalnih žena (24).

7.3. Kirurške metode liječenja

Krajnji cilj kirurškog liječenja je izlječenje ili poboljšanje postojećeg stanja (17). „Zlatni standard“ u liječenju SIU u žena predstavljaju „sling“ metode (17). U daljnjem tekstu biti će objašnjeni minimalno invazivni operacijski postupci koji se posljednjih godina primjenjuju u sve većeg broja pacijentica i pokazuju zadovoljavajuće rezultate. Kao što je već ranije navedeno, potrebno je znati točno o kakvoj vrsti urinarne inkontinencije se radi u pacijentice, kako bi mogli donijeti odluku o ispravnom daljnjem kirurškom liječenju.

7.3.1. oBTXA (eng. *Onabotulinum toxin A*)

Navedeni neurotoksin se injicira s pomoću fleksibilnog ili krutog cistoskopa u stijenku mokraćnog mjehura, detruzor, dok je pacijentica pod djelovanjem opće ili lokalne anestezije (14). Prema smjernicama ovaj vid terapije se preporuča pacijenticama s refraktornim

simptomima PAMM-a (14). Moguće nuspojave su infekcije urinarnog trakta, te 5% povećan rizik za razvoj retencije urina (14). Također treba imati na umu da zahvat treba ponavljati svakih 6-9 mjeseci (14).

7.3.2. Sakralna neurostimulacija

SNS (*eng. sacral nerve stimulation*) metoda uključuje supkutanu implantaciju elektrode u treći sakralni foramen (S3) koja je povezana s kirurški postavljenim generatorom pulsa (22). Učinak se zasniva na električnom stimuliranju korijena sakralnog živca i suzbijanju refleksa odgovornih za nehotične kontrakcije detruzora (14). Savjetuje se pacijenticama s UIU ili sindromom PAMM-a koje ne reagiraju na konzervativnu i farmakološku terapiju ili kao alternativa za oBTXA (14).

7.3.3. „Bulking“ metode

U navedenim metodama se pomoću injekcije, u periuretralno područje, injeciraju posebna sredstva kako bi se povećao volumen periuretralnog tkiva, poboljšalo prijanjanje mukoze uretralnog sfinktera i time spriječilo otjecanje urina (14, 25). Radi se o minimalno invazivnom, alternativnom zahvatu za žene s blagom do umjerenom SIU i perzistentnom SIU nakon klasičnih operacijskih zahvata (25). Značajna je i u onih pacijentica koje u budućnosti žele ostvariti trudnoću, starijih s raznim komorbiditetima odnosno u svih onih kojima je klasična operacija kontraindicirana. Aplicirana sredstva se razlikuju u sastavu, ali je nužno da ne budu imunogena, erozivna, da ne migriraju s mjesta implantacije te da ne budu inflamatorna (25). Istovremeno moraju biti potpuno biorazgradiva, lako se moraju aplicirati te moraju biti sigurna za pacijentice bez dugoročnih nuspojava i uzrokovanja boli (25). EAU ne preporuča ovu metodu kao prvu liniju liječenja za SIU niti se ne preporuča onim pacijenticama koje žele trajno izliječiti stanje SIU (25). Ova metoda je značajna za posebnu skupinu pacijentica i to treba imati na umu prilikom njene primjene.

7.3.4. „Sling“ metode

„Sling“ metode su minimalno invazivne i visoko efikasne te predstavljaju zlatni standard u liječenju SIU (26). Princip metode leži u postavljanju trake određene vrste materijala u područje proksimalnog ili središnjeg dijela uretre (28). Postavljena traka djeluje kao potpora vratu mjehura i uretre tijekom tjelesnog napora i istovremeno povećava intrauretralni tlak zatvaranja uslijed povišenja tlaka u abdomenu (28). Najčešće korišten materijal je onaj sintetski, i to od

polipropilena, koji je pokazao puno bolje rezultate od „slingova“ načinjenih od kadavera (28). Prednost ovakvog materijala je najniža stopa erozije među sintetskim materijalima, te mogućnost inkorporacije u tkivo zbog svoje mrežaste strukture (28). Indikacije za primjenu ove metode jesu SIU koja utječe na kvalitetu života, IU u bolesnica koje su već bile podvrgnute korekciji prolapsa zdjelčnih organa, dok je kontraindikacija UIU ili MIU u kojoj je urgentna komponenta dominantna jer može doći do pogoršanja postojećih urgentnih simptoma (28). Operacijski ishod je puno slabiji u onih pacijentica koje imaju prisutnost simptoma PAMM, retencije urina ili atonije mjehura (26). Moguće komplikacije ovog operativnog zahvata su neizlječena stres-inkontinencija, krvarenje, infekcija, de novo urgencija, erozija stijenke rodnice, ozljede mokraćne cijevi i mjehura (28).

Za razvoj „sling“ metoda zaslužan je Ulf Ulmsten koji je je još 1996. objasnio strategiju retropubičnog umetanja propilenske trake ispod srednje uretre (25). Prema načinu pristupa razlikujemo retropubične i, kasnije razvijene, transopturatorne „sling“ metode.

TVT (*eng. tension-free vaginal tape*) predstavlja „sling“ metodu koja koristi retropubični pristup (28). Izvodi se tako da se napravi incizija u rodnici, te se kroz tu inciziju uvodi polipropilenska traka kroz retropubični prostor do dvije incizije napravljene na prednjem trbušnom zidu (14).

SPARC (*eng. suprapubic arch*) se izvodi tako da se naprave dvije suprapubične incizije na trbušnoj stijenci koje služe za uvođenje igli. Igle se postavljaju retropubično kroz Retziusov prostor uz stražnju stijenkku pubične kosti do incizije rodnice (28). SPARC metoda koristi obrnuti pristup u odnosu na TVT, umjesto vaginalnog ovaj pristup je abdominalan.

MONARC i TVT-O (*eng. tension-free vaginal tape-obturator*) su najčešće korištene transopturatorne „sling“ metode. U obje metode prvotno dolazi do prepariranja prednje stijenke rodnice i disekcije tkiva parauretralno ispod pubičnih ramusa obostrano (28). Kod MONARC-a igle se uvode preko kožnih incizija do incizije rodnice (28). Kod TVT-O tehnike uvođenje igala ide obratno tj. od incizije rodnice prema kožnim incizijama. Kod ovih metoda igle ne prolaze kroz Retziusov prostor, niti blizu mjehura što je njihova prednost u odnosu na retropubične metode (28).

Prema istraživanjima, retropubični pristup pokazuje nešto veću efektivnost, dok ne postoji razlika u subjektivnom doživljaju postoperacijskog stanja u pacijentica (26).

„**Mini sling**“ je intraopturatorna „sling“ metoda koja se sastoji od samo jedne incizije rodnice, dok kožne incizije nisu potrebne (26). Polipropilenska traka se usidri u obturatornu membranu (*lat. membrana obturatoria*) i pripadajući obturatorni mišić (*lat. m. obturatorius*) (26). Ovakvim pristupom invazivnost zahvata je maksimalno smanjena, te se zahvat može izvesti i pod lokalnom anestezijom (26).

Varijaciju „minisling“ metode predstavlja upotreba „C-NDL“ tehnike (*eng. Contasure Needleless*) čije postavljanje ne zahtijeva upotrebu igala ni vanjskih učvršćenja (26). Kao materijal se koristi polipropilenska mrežasta traka dimenzija 114 x 12 mm (29). Na oba kraja trake, koja je nešto šira od klasičnog „minisling-a“, nalaze se fascijalni džepovi T-oblika koji osiguravaju njeno pozicioniranje unutar okolnog tkiva i pravilno tkivno urastanje (26). Formacija „fascijalnih džepova“ i pravilno tkivno urastanje su nužni za održavanje stabilnosti ispod uretre (29). Navedena metoda, u istraživanju koje su proveli Franco i Tardiu iz 2014. godine, ne pokazuje inferiornost u odnosu na TVT-O (29). Predstavlja sigurnu, ponovljivu metodu koja zadovoljava sve zahtjeve minimalno invazivne tehnike koja se koristi u žena sa SIU (29). Zbog kratkog perioda korištenja te nedovoljno provedenih studija izostaju podaci koji evaluiraju njezine dugoročne učinke (26).

8. ZAKLJUČAK

Inkontinencija urina je globalni zdravstveni problem, zahvaća milijune žena, ali se točan broj ne zna s obzirom da se i u današnje vrijeme premalo dijagnosticira i liječi. Značajno utječe na fizičko, socijalno i psihološko blagostanje svake pacijentice. Nerijetko se događa da žene teže obavljaju svoj svakodnevni posao, izbjegavaju odlazak iz kuće i izbjegavaju spolne odnose zbog straha od inkontinencije. Također, nezanemariv je i ekonomski teret koji inkontinencija ima kako za pojedinca tako i za cijelo društvo. Zabrinjavajući podatak je da više od 50% žena ne govori o svom problemu. Najčešći razlozi za to su sram, nelagoda, vjerovanje kako za njihov problem ne postoji liječenje ili kako je to sasvim normalna pojava koja se javlja starenjem. Upravo zato prođe gotovo 10 godina od početka simptoma do prvog javljanja liječniku. Tada je prezentacija simptoma već toliko uznapredovala da pacijentice imaju ozbiljno narušenu kvalitetu života. Odgovornost za prepoznavanje i liječenje inkontinencije je na liječnicima svih razina zdravstvene zaštite, ali posebice onih obiteljske medicine budući da su u češćem kontaktu s pacijenticama. Razgovor i edukacija trebaju predstavljati prvi korak u micanju stigme vezane uz ovo stanje i samim tim ohrabrenje za svaku ženu da potraži pomoć liječnika. Bitno ih je upoznati s činjenicom, da u slučaju blagih do umjerenih tegoba, primjena konzervativnih metoda dovodi do bitnog poboljšanja stanja, a samim time i do porasta kvalitete života. Napredak liječenja se ne temelji samo na sve ranijem prepoznavanju IU i kvalitetnim konzervativnim tehnikama, već i na napretku minimalno invazivnih operacijskih tehnika. One imaju za cilj smanjiti razvoj operacijskih komplikacija, smanjiti trajanje postoperacijskog opravka, ležanje u bolnici i omogućiti što brže vraćanje pacijentici u svakodnevni život.

Kako bi ovo stanje u što manjoj mjeri narušavalo kvalitetu života svake žene, o IU je potrebno više razgovarati na razini cijelog društva, jer učenje i nove spoznaje o problemu s kojim se susrećemo su najbolje oružje protiv straha i tjeskobe koju nam bolest donosi.

9. ZAHVALE

Veliko hvala mojoj mentorici, dr.sc. Ivani Maurac, na uloženom trudu, strpljenju, posvećenom vremenu i mnogobrojnim savjetima koji su mi pomogli u pisanju ovog diplomskog rada.

Hvala mojim curama koje su mi uljepšale ovo studiranje jer zajedničkim proživljavanjem uspona i padova, smijehom i međusobnim bodrenjem ovo studentsko razdoblje pamtim s osmijehom na licu.

Hvala mom dečku što me ispitivao do ranih jutarnjih sati prije ispita, makar nije imao pojma što me ispituje, što je s podjednakom strepnjom prolazio svaki moj ispit i veselio se više od mene svakom mom uspjehu.

I na kraju, hvala mojim roditeljima na bezuvjetnoj podršci, što su mi bili „vjetar u leđa“ svih ovih godina i nikad nisu prestali vjerovati u mene.

10. LITERATURA

1. Herschorn S. Female pelvic floor anatomy: the pelvic floor, supporting structures, and pelvic organs. *Rev Urol.* 2004;6 Suppl 5(Suppl 5):S2-S10.
2. Platzer W. Priručni anatomski atlas: Sustav organa za kretanje, 10. izdanje; Medicinska naklada 2011. p. 188-89.
3. Orešković S. Suvremeni pristup u dijagnostici i liječenju žena s inkontinencijom mokraće i defektima dna zdjelice, *Medicus* 2006;15:257-268.
4. Maurer H. Pelvis, zdjelica; cavitas pelvis, zdjelična šupljina. Waldeyerova anatomija čovjeka, Golden marketing-tehnička knjiga 2009. p.1027-1049.
5. DeLancey JO, Hurd WW. Size of the urogenital hiatus in the levator ani muscles in normal women and women with pelvic organ prolapse. *Obstet Gynecol.* 1998;91:364-368.
6. Eid S, Iwanaga J, Oskouian RJ, Loukas M, Tubbs RS. Comprehensive Review of the Cardinal Ligament. *Cureus.* 2018;10(6):e2846. doi:10.7759/cureus.2846
7. DeLancey JO. What's new in the functional anatomy of pelvic organ prolapse? *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2016 Oct;28(5):420–429.
8. Miličić D, Šprem M. Uroginekologija. U: Šimunić V. i sur., *Ginekologija.* Zagreb: Naklada LJEVAK, 2001. p. 269-281.
9. DeLancey JO, Ashton–Miller JA. Pathophysiology of Adult Urinary Incontinence. *Gastroenterology* 2004;126:23–32.
10. Haylen BT, de Ridder D, Freeman RM, et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. *Neurourol Urodyn.* 2010;29(1):4-20. doi:10.1002/nau.20798
11. 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 Syst Rev.* 2018;10(10):CD005654. doi:10.1002/14651858.CD005654.pub4
12. Stach-Lempinen B. Urinary incontinence in women; EBM Guidelines 24.10.2018 Latest change 5.3.2019; pristupila 2.4.2020.

13. Lapitan MC, Cody JD, Grant A. Open retropubic colposuspension for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(2):CD002912. doi:10.1002/14651858.CD002912.pub3
14. Downey A, Inman RD. Recent advances in surgical management of urinary incontinence. *F1000Res.* 2019;8:F1000 Faculty Rev-1294. doi:10.12688/f1000research.16356.1
15. Delancey JO. Why do women have stress urinary incontinence? *Neurourol Urodyn.* 2010;29:13-7.
16. Abrams P, Cardozo L, Wagg A, Wein, A. (Eds) Incontinence 6th Edition (2017). ICI-ICS. International Continence Society, Bristol UK, ISBN: 978-0956960733.
17. Syan R, Brucker BM. Guideline of guidelines: urinary incontinence. *BJU Int.* 2016;117(1):20-33. doi:10.1111/bju.13187
18. Maurac I. Konzervativne nefarmakološke metode liječenja poremećaja mokrenja u žena. Orešković S, Kalafatić D (ur.) Suvremeni pristup u dijagnostici i liječenju žena s inkontinencijom mokraće i defektima dna zdjelice: Novosti u uroginekologiji. Zagreb, Medicinska naklada 2018. p. 113-122.
19. Nađ-Škegro S. Urodinamska obrada žena s inkontinencijom mokraće. Orešković S, Kalafatić D (ur.) Suvremeni pristup u dijagnostici i liječenju žena s inkontinencijom mokraće i defektima dna zdjelice: Novosti u uroginekologiji. Zagreb, Medicinska naklada 2018. p. 39-45.
20. Kalafatić D, Banović V. Vanjska magnetna inervacija zdjelice u liječenju inkontinencije mokraće. Orešković S, Barišić D (ur.) Suvremeni pristup u dijagnostici i liječenju žena s inkontinencijom mokraće i defektima dna zdjelice, Zagreb, Medicinska naklada 2010.
21. Teunissen D, van Weel C, Lagro-Janssen T. Urinary incontinence in older people living in the community: examining help-seeking behaviour. *Br J Gen Pract.* 2005;55(519):776-782.
22. Janssen DA, Martens FM, de Wall LL, van Breda HM, Heesakkers JP. Clinical utility of neurostimulation devices in the treatment of overactive bladder: current perspectives. *Med Devices (Auckl).* 2017;10:109-122. doi:10.2147/MDER.S115678

23. Kalafatić D. Principi konzervativnog liječenja pretjerano aktivnog mokraćnog mjehura. Orešković S, Kalafatić D (ur.) Suvremeni pristup u dijagnostici i liječenju žena s inkontinencijom mokraće i defektima dna zdjelice: Novosti u uroginekologiji. Zagreb, Medicinska naklada 2018. p. 55-8.
24. Šprem Goldštajn M. Urogenitalno starenje, hormonsko nadomjesno liječenje i poremećaji mokrenja. Orešković S, Kalafatić D (ur.) Suvremeni pristup u dijagnostici i liječenju žena s inkontinencijom mokraće i defektima dna zdjelice: Novosti u uroginekologiji. Zagreb, Medicinska naklada 2018. p. 47-52.
25. Blaganje M. Bulking methods for treatment of stress urinary incontinence in women. Orešković S, Kalafatić D (ur.) Suvremeni pristup u dijagnostici i liječenju žena s inkontinencijom mokraće i defektima dna zdjelice: Novosti u uroginekologiji. Zagreb, Medicinska naklada 2018. p.71-4.
26. But I. Midurethral slings for SUI treatment. Orešković S, Kalafatić D (ur.) Suvremeni pristup u dijagnostici i liječenju žena s inkontinencijom mokraće i defektima dna zdjelice: Novosti u uroginekologiji. Zagreb, Medicinska naklada 2018. p. 77-81.
27. Pappano AJ. Blokatori kolinergičnih receptora. Katzung BG i sur. (ur.). Temeljna i klinička farmakologija. Zagreb, Medicinska naklada, 2011. p. 113-126.
28. Župić T, Žagar L. Sling metode u liječenju inkontinencije mokraće. Orešković S, Barišić D (ur.) Suvremeni pristup u dijagnostici i liječenju žena s inkontinencijom mokraće i defektima dna zdjelice, Zagreb, Medicinska naklada 2010.
29. Martinez Franco E, Amat Tardiu L. Contasure-Needleless® single incision sling compared with transobturator TVT-O® for the treatment of stress urinary incontinence: long-term results. *Int Urogynecol J.* 2015;26(2):213-218. doi:10.1007/s00192-014-2475-x

11. ŽIVOTOPIS

Rođena sam u Zagrebu 20.7.1991. Završila sam OŠ Bogumila Tonija u Samoboru u kojem i živim. Svoje daljnje školovanje sam nastavila u Gimnaziji Antuna Gustava Matoša, također u Samoboru, a 2010. godine upisujem Medicinski fakultet u Zagrebu. Aktivno se služim engleskim jezikom, govorim talijanski te učim još i njemački jezik. Posebno me zanima uroginekologija.