

Promjene urogenitalnog sustava tijekom starenja i urinarna inkontinencija

Alfirević, Antonia

Master's thesis / Diplomski rad

2024

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:105:950084>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-08-29**



Repository / Repozitorij:

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



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET

Antonia Alfirević

**Promjene urogenitalnog sustava tijekom
starenja i urinarna inkontinencija**

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2024.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Klinici za ženske bolesti i porode KBC-a Zagreb, Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod vodstvom doc. dr. sc. Mate Pavića i predan na ocjenu u akademskoj godini 2023./2024.

POPIS KRATICA KORIŠTENIH U RADU:

GSM – Gentiourinarni sindrom menopauze (prema eng. Genitourinary syndrome of menopause)

NMAS – Sjevernoameričko društvo za menopauzu (prema eng. The North American Menopause Society)

UI – urinarna inkontinencija

ICS – Međunarodno društvo za kontinenciju (prema eng. International Continence Society)

E1 – estron

E2 – estradiol

E3 – estriol

ER – estrogenski receptori

LUTS – simptomi donjeg urinarnog trakta (prema eng. Lower urinary tract symptoms)

HNT – hormonska nadomjesna terapija

PCM – pontini centar za mikciju

PAG – periakveduktalna siva tvar

ISI – (eng. Incontinence Severity Indeks)

BMI – indeks tjelesne mase

SUI – stresna urinarna inkontinencija

IUGA – Međunarodno uroginekološko društvo (prema eng. The International Urogynecological Association)

VLPP – (eng. Valsalva leak point pressure)

IT – integralna teorija

UHT – teorija viseće uretre (prema eng. urethral hanging theory)

POP-Q – (eng. Pelvic Organ Prolapse Quantification)

NICE – (eng. National Institute For Health and Care Excellence)

ICIQ – (eng. The International Consultation on Incontinence Questionnaire)

UDI-6 – (eng. The Urogenital Distress Inventory Form-6)

ICIQ-UI SF – (eng. The International Consultation on Incontinence Questionnaire- Urinary Incontinence Short Form)

PFMT – vježbe za jačanje mišića dna zdjelice (prema eng. pelvic floor muscle training)

AUA – Američko društvo za urologiju (prema eng. American Urological Association)

EAU – Europsko društvo za urologiju (prema eng. European Association of Urology)

TCA – triciklički antidepresivi

SNRI – inhibitori ponovne pohrane serotonina i noradrenalina

MMK – Marshall-Marchetti-Krantz operacija

MUS – (eng. midurethral sling)

QoL – kvaliteta života (prema eng. Quality of life)

SADRŽAJ

SAŽETAK	
SUMMARY	
1. UVOD.....	1
2. ANATOMSKE I FIZIOLOŠKE PROMJENE UROGENITALNOG SUSTAVA UROKOVANE STARENJEM.....	2
3. HORMONSKE PROMJENE I NJIHOVI UČINCI NA UROGENITALNI SUSTAV	2
3.1. Estrogeni	2
3.2. Progesteron.....	5
4. MEHANIZAM ODRŽAVANJA KONTINENCIJE	7
5. URINARNA INKONTINENCIJA: EPIDEMIOLOGIJA I KLASIFIKACIJA.....	10
5.1. Epidemiologija urinarne inkontinencije	10
5.2. Klasifikacija urinarne inkontinencije	14
6. STRESNA URINARNA INKONTINENCIJA.....	16
7. PATOFIZIOLOGIJA STRESNE URINARNE INKONTINENCIJE	19
8. DIJAGNOSTIKA STRESNE URINARNE INKONTINENCIJE	21
8.1. Anamneza	21
8.2. Klinički/ginekološki pregled.....	22
8.3. Dnevnik mokrenja.....	25
8.4. Urodinamika	25
8.5. Upitnici za samoprocjenu urinarne inkontinencije.....	27
9. KONZERVATIVNE METODE LIJEČENJA STRESNE URINARNE INKONTINENCIJE	28
9.1. Fizikalne metode liječenja	28
9.2. Mehanička sredstva za konzervativno liječenje	30
9.3. Farmakoterapija.....	32
10. KIRURŠKO LIJEČENJE STRESNE URINARNE INKONTINENCIJE	34
10.1. Retropubična uretropeksija (kolposuspenzija).....	34
10.2. <i>Sling</i> operacije	34
10.3. „Bulking“ metode	36

11. KVALITETA ŽIVOTA PACIJENTICA SA URINARNOM INKONTINENCIJOM	
37	
12. ZAKLJUČAK	39
13. ZAHVALE.....	41
14. LITERATURA.....	42
15. ŽIVOTOPIS.....	51

SAŽETAK

Promjene urogenitalnog sustava tijekom starenja i urinarna inkontinencija

Antonia Alfirević

Tijekom starenja dolazi do anatomskih i fizioloških promjena koje utječu na funkciju mokraćnog mjehura, uretre i reproduktivnih organa. Menopauza i smanjena razina estrogena značajno doprinose razvoju genitourinarnog sindroma menopauze i urinarne inkontinencije. Urinarna inkontinencija definirana je kao nevoljno otjecanje mokraće, a može se pojaviti u različitim oblicima poput stresne, urgentne i miješane inkontinencije. Stresna urinarna inkontinencija se također može klasificirati prema etiološkim faktorima, uključujući uretralnu hiperomobilnost i intrinzičnu insuficijenciju sfinktera. Gubitak potpore uretre i gubitak funkcije sfinktera rezultira neadekvatnim zatvaranjem uretre tijekom porasta intraabdominalnog tlaka, što dovodi do smanjenja tlaka zatvaranja uretre i inkontinencije. Dijagnostika stresne urinarne inkontinencije uključuje nekoliko ključnih koraka kako bi se precizno utvrdilo stanje i odredio optimalan plan liječenja. Osnovne dijagnostičke metode obuhvaćaju anamnezu, klinički/ginekološki pregled, dnevnik mokrenja, urodinamičke pretrage te upitnike za samoprocjenu. Konzervativno liječenje stresne urinarne inkontinencije uključuje promjene životnog stila, fizikalne terapije, mehanička sredstva, hormonalnu terapiju i farmakoterapiju. Hormonska terapija koristi topički estrogen za poboljšanje zdravlja urogenitalnih tkiva kod postmenopauzalnih žena, dok farmakoterapija uključuje lijekove koji povećavaju tonus mišića u vratu mjehura i uretralnom sfinkteru. *Sling* operacije zlatni su standard u kirurškom liječenju stresne urinarne inkontinencije. Individualizacija terapije i kontinuirana edukacija pacijentica od ključne su važnosti u prevenciji i liječenju urinarnih inkontinencija.

Ključne riječi: postmenopauza, starenje, stresna urinarna inkontinencija

SUMMARY

Changes in the urogenital system during aging and urinary incontinence

Antonia Alfirević

During aging, anatomical and physiological changes affect the function of the bladder, urethra, and reproductive organs. Menopause and reduced estrogen levels significantly contribute to the development of genitourinary syndrome of menopause and urinary incontinence. Urinary incontinence is defined as the involuntary leakage of urine and can manifest in various forms such as stress, urge, and mixed incontinence. Stress urinary incontinence can also be classified according to etiological factors, including urethral hypermobility and intrinsic sphincter deficiency. Loss of urethral support and sphincter function results in inadequate urethral closure during increased intra-abdominal pressure, leading to decreased urethral closure pressure and incontinence. The diagnosis of stress urinary incontinence involves several key steps to determine the condition and establish an optimal treatment plan accurately.. Basic diagnostic methods include medical history, clinical/gynecological examination, bladder diary, urodynamic tests, and self-assessment questionnaires. Conservative treatment of stress urinary incontinence includes lifestyle changes, physical therapies, mechanical devices, hormonal therapy, and pharmacotherapy. Hormonal therapy uses topical estrogen to improve the health of urogenital tissues in postmenopausal women, while pharmacotherapy includes medications that increase muscle tone in the bladder neck and urethral sphincter. *Sling* surgery is the gold standard in treatment in stress urinary incontinence. Individualization of therapy and continuous patient education are of crucial importance in the prevention and treatment of urinary incontinence.

Keywords: aging, postmenopause, stress urinary incontinence

1. UVOD

Urogenitalno starenje obuhvaća širok raspon promjena koje se događaju u urinarnom genitalnom sustavu oba spola kao prirodni dio fiziološkog procesa starenja. To uključuje anatomske, fiziološke i funkcionalne promjene koje mogu utjecati na bubrege, mjehur, mokraćnu cijev i reproduktivne organe. Faktori koji doprinose promjenama donjeg mokraćnog i genitalnog sustava ženu su, osim samog kronološkog starenja, menopauza te genitourinarni sindrom menopauze (GSM, prema eng. Genitourinary syndrome of menopause) (1). Razdoblje menopauze zbog karakterističnih promjena razina cirkulirajućeg estradiola od kritične je važnosti za zdravlje ženskog urogenitalnog sustava (1). Sjevernoameričko društvo za menopauzu (NMAS, prema eng. The North American Menopause Society) 2012. godine definiralo je GSM kao poseban entitet kako bi se naglasio značaj posljedica promjena razina spolnih steroidnih hormona žena u perimenopauzalnom i postmenopauzalnom periodu (2). Nedavne studije procjenjuju da čak 60% posto postmenopauzalnih žena pati od nekog oblika GSM-a (3,4). Kao posljedica navedenih stanja posebno se ističe urinarna inkontinencija, dijagnoza koja predstavlja značajan udar na kvalitetu života pogođenih osoba. Urinarna inkontinencija (UI) se prema Međunarodnom društvu za kontinenciju (ICS, prema eng. International Continence Society) definira kao nevoljno otjecanje mokraće, podrazumijeva smetnje od povremenog oskudnog „bježanja“ mokraće pa sve do popune nemogućnosti zadržavanja mokraće (5). Distribuciju prevalencije UI teško je definirati zbog velikih razlika u uzorkovanju i heterogenosti populacije (6). Prema američkoj epidemiološkoj studiji provedenoj na 1603 nulipara različite životne dobi, 29,38% žena imalo je urinarnu inkontinenciju s porastom učestalosti starenjem (7).

2. ANATOMSKE I FIZIOLOŠKE PROMJENE UROGENITALNOG SUSTAVA UROKOVANE STARENJEM

Promjene anatomske strukture urogenitalnog sustava u starijih žena su česte, s obzirom na to promjene demografske strukture stanovništva zahvatiti će sve veći broj žena. Očekuje se da će potreba za zdravstvenom skrbi vezanom uz poremećaje zdjeličnog dna rasti dvostruko brže nego što raste broj stanovnika (8). Simptomatske promjene uzrokovane kronološkim starenjem često teško razlučujemo od promjena vezanih uz nedostatak estrogena. Neki od čimbenika koje povezujemo sa starenjem organizma, a dovode do strukturalnih i funkcionalnih promjena urogenitalnog sustava su povećanje tjelesne težine, smanjenje omjera mišićnog tkiva naspram kolagenih vlakana, deterioracija imunološkog sustava i postojanje drugih medicinskih komorbiditeta (1). Navedene promjene rezultiraju razvojem vulvovaginalne, urinarne i seksualne disfunkcije te disfunkcijom mišića zdjeličnog dna.

3. HORMONSKE PROMJENE I NJIHOVI UČINCI NA UROGENITALNI SUSTAV

3.1. Estrogeni

Tri su glavna endogena estrogena koje poznajemo, estron (E1), estradiol (E2) i estriol (E3). Razine tih cirkulirajućih estrogena variraju kroz život žene. Tako je, primjerice estradiol, kojeg proizvode granulosa stanice jajnika, predominantno prisutan u premenopauzalnom razdoblju kada njegove koncentracije dosežu čak 400 pg/ml dok za vrijeme postmenopauzalnog razdoblja njegove normalne koncentracije iznose između 0 i 30 pg/ml. Dominantan estrogen u postmenopauzalnom razdoblju je estron, kojeg proizvode osim stanica jajnika i stanice masnog tkiva te stanice kore nadbubrežne žlijezde. (9) Receptore osjetljive na stimulaciju estrogenima nalazimo u različitim strukturama ženskog urogenitalnog sustava uključujući mišiće zdjeličnog dna, urogenitalne ligamente, uretru, maternicu te vaginalni epitel (10). Estrogeni utječu na

urogenitalne organe ne samo preko postojećih estrogenskih receptora, već i potiču razvoj novih receptora, uključujući estrogenske, progesteronske, adrenergičke i kolinergičke receptore, te dodatno utječu na njihovu osjetljivost (11). Veliku osjetljivost struktura urogenitalnog sustava na estrogen objašnjavamo upravo njihovom embrionalnom diferencijacijom iz urogenitalnog sinusa, kloake i Müllerovih kanala koji imaju vrlo visoku koncentraciju estrogenskih receptora (ER) (12). Stimulacija estrogenima osigurava normalan protok krvi te odgovarajuću debljinu i elastičnost tkiva, pa je samim time ključna za očuvanje normalne anatomije i funkcije urogenitalnog sustava. Skup simptoma i znakova povezanih direktno s postmenopauzalnim smanjenjem razine estrogena koji mogu zahvatiti stidnicu, vaginu, mokraćnu cijev i mjehur klasificiramo kao GSM (1).

Pad razine estradiola uzrokuje atrofične promjene koje povezujemo sa simptomima donjeg urinarnog trakta (LUTS) kao što su učestala potreba za mokrenjem, noćno mokrenje tj. nokturija, urgencija, urinarna inkontinencija i ponavljajuće infekcije. Ovi simptomi nerijetko koegzistiraju sa simptomima urogenitalne atrofije kao što su dispareunija, svrbež i vaginalna suhoća. Epidemiološka istraživanja povezala su nedostatak estrogena s etiološkom pozadinom simptoma donjeg urinarnog trakta, pri čemu 70% ispitanih žena navodi početak simptoma urinarne inkontinencije u vrijeme svoje zadnje menstruacije (13).

Žensku mokraćnu cijev možemo u kontekstu kontinencije promatrati kao „urinarni sfinkter“. Za održavanje kontinencije potrebno je sinergično djelovanje stijenke uretre, koja zatvara lumen uretre i time održava intrauretralni tlak višim od onog u mjehuru, zatim adekvatan slijed povećanja tlaka od intraabdominalnog do intrauretralnog te intaktnu neurološku kontrolu mikcije odnosno inervaciju donjeg mokraćnog trakta (14). Višeslojni, stratificirani, pločasti epitel uretre pod utjecajem niskih postmenopauzalnih razina estrogena postupno se mijenja u jednoslojni stupičasti epitel. Uz morfološke promjene epitela disfunkciji uretralnog

sfinktera doprinosi i oštećenje vezivnog tkiva što je karakterističan mehanizam nastanka stresne UI. U submukoznom sloju nalazimo umjesto arteriovenskih anastomoza, široke venske sinuse tankih stijenki što ukazuje na smanjenje vaskularizacije posredovane atrofijom i gubitkom funkcije stijenke mokraćne cijevi (14,15). Atrofija zahvaća glatko i poprečno-prugasto mišićno tkivo mokraćne cijevi. Vlakna poprečno-prugastih mišića podložnija su atrofičnim promjenama od vlakana glatkih mišića do te mjere da su u nekim slučajevima na nalazima biopsija mokraćne cijevi starijih žena potpuno odsutna (15). Smanjuje se i gustoća inervacije struktura urogenitalnog sustava, kao i količina te kvaliteta periuretralnog kolagena. Funkcionalna promjena koja se ističe kao posljedica starenja je smanjenje pokretljivosti urinarnog trakta (16).

Ako promatramo promjene mišića detruzora na staničnoj razini u stanjima hipoeestrogenizma uočavamo ubrzanu apoptozu i inhibiranu staničnu proliferaciju (17). Liang i sur. istraživali su učinke egzogenih estrogena na staničnu proliferaciju i apoptozu stanica detruzorskog mišića nakon ovariektomije kod miševa. Rezultati istraživanja sugeriraju da je strukturalna promjena mišića uistinu povezana sa nedostatkom estrogena. Naime kod skupine miševa koja je nakon ovariektomije primala nadomjesnu estrogensku terapiju zamijećen je značajan pad apoptoze i povećan proliferativni indeks (18). Nedostatak estrogena smanjuje prag osjetljivosti na distenziju mjehura te narušava tlak zatvaranja uretre što dovodi do urgencije i inkontinencije (19).

Stimulacija estrogenskih receptora na mišićima rezultira kvalitativnom pozitivnom promjenom što poboljšava njihovu snagu. Istraživanja pokazuju da hormonska nadomjesna terapija (HNT) smanjuje oštećenja skeletnih mišića kod žena u postmenopauzi. Estrogen osigurava veću snagu mišića, sprječava slabost i ograničenje u pokretljivosti (20). U kontekstu urogenitalnog sustava važno je to primijeniti na mišiće zdjelice dna i njihove promjene u stanjima hipoeestrogenizma, zbog njihove uloge u sprječavanju urinarne inkontinencije. Koordinirane snažne

kontrakcije važan su faktor održavanja kontinencije.

Pod utjecajem hormonskih fluktuacija, posebice smanjenjem razine estrogena tijekom razdoblja menopauze, urogenitalni mikrobiom prolazi kroz značajne promjene (21,22). Estrogen na urogenitalni epitel djeluje tako da potiče proizvodnju antimikrobnih peptida i učvršćuje međustanične veze, što sprječava kolonizaciju patogenim bakterijama (23), a potičući proliferaciju epitelnih stanica potiče i akumulaciju glikogena koji ima direktnu ulogu u održavanju i razvoju flore *Lactobacilla* (24). *Lactobacilli* koriste glikogen kao supstrat u stvaranju mliječne kiseline i tako održavaju pH vrijednost urogenitalnog sustava u području kiselosti točnije između 3.5 i 4.5 (25). Mliječna kiselina osim što održava kiselu pH vrijednost ima ključnu ulogu u obrani sluznica od patogena tako što djeluje inhibitory prema drugim bakterijama, a samim time neophodna je za održavanje protektivnog urogenitalnog mikrobioma (26). Atrofija urogenitalnog epitela nastala kao posljedica niskih postmenopauzalnih razina estrogena dovodi do zamjene normalne flore *Lactobacilla* sa oportunističkim bakterijskim kolonijama (27). Novonastala neravnoteža mikrobiote, povećava rizik za razvoj GSM-a (28). GSM, dakle, posredno predisponira nastanku bakterijske vaginoze, a promjene urobioma nastanku rekurentnih infekcija donjeg mokraćnog sustava, reaktivnog mjehura i urinarnoj inkontinenciji (29).

3.2. Progesteron

Progesteron je hormon koji se primarno proizvodi u jajnicima tijekom reproduktivnih godina žene. Ključan je za regulaciju menstrualnog ciklusa i podršku ranoj fazi trudnoće pripremom sluznice maternice za implantaciju. Ulaskom žene u menopauzu funkcija jajnika počinje slabiti što značajno smanjuje proizvodnju progesterona. Zajedno sa estrogenom ima ključnu ulogu u održavanju vaginalne funkcije, hormonske homeostaze i mikrobiote, urinarne funkcije te integriteta urogenitalnog tkiva. Progesteron utječe na glatko mišićno tkivo unutar urinarnog trakta.

Pomaže održavati funkciju i tonus uretre te mjehura. Adekvatne razine progesterona doprinose pravilnoj funkciji sfinktera uretre, čime pomažu u sprječavanju urinarne inkontinencije. Također ima ulogu u održavanju integriteta i snage mišića zdjeličnog dna, koji podržavaju mjehur i druge zdjelične organe. Progesteron, u ravnoteži s estrogenom, pomaže održavati normalni pH i mikrofloru vagine. Ta je ravnoteža ključna za zaštitu od infekcija poput bakterijske vaginoze i infekcija mokraćnog sustava. Progesteron podržava mreže kolagena i elastina unutar urogenitalnih tkiva, doprinoseći njihovoj strukturalnoj cjelovitosti i funkciji. To je posebno važno u sprječavanju prolapsa urogenitalnih organa te u održavanju strukturalnog zdravlja maternice i cerviksa.

4. MEHANIZAM ODRŽAVANJA KONTINENCIJE

Urinarne kontinencije definirana je kao mogućnost zadržavanja urina u mjehuru između dobrovoljnih epizoda mikcije. Kontinencija će biti održana samo ako su održani mehanizmi koji uzrokuju da intrauretralni tlak zatvaranja premašuje intravezikalni tlak, i to u mirovanju te tijekom razdoblja povišenog intraabdominalnog tlaka. Kontrola mehanizama kontinencije integrira središnje, neuralne i periferne čimbenike (30). Drugim riječima, koordinirani rad središnjih i perifernih čimbenika dovodi do pravilnog zatvaranja mokraćne cijevi, neovisno o vanjskim uvjetima. Središnji čimbenici u mehanizmu održavanja kontinencije idealno rezultiraju ravnotežom između simpatikusa i parasimpatikusa koja se postiže funkcijama za koje su odgovorni centri koji sudjeluju u mikcijskom ciklusu – pontini centar za mikciju (PCM), periakveduktalna siva tvar srednjeg mozga (PAG), cerebralni korteks, lumbosakralni dio kralježnične moždine. Periferni čimbenici u mehanizmu održavanja kontinencije uključuju mokraćni mjehur, uretru, suspenzorni aparat, mišiće i fascije dna zdjelice – njih smatramo efektorima na koje djeluju središnji impulsi te hormonalne i dobne promjene (31). Anatomski gledano, ključne strukture u potpori uretre i vrata mjehura su m. levator ani, pubouretralni ligament te endopelvična fascija (zajedno sa svojim hvatištima za zdjelice i uretru). Slabost mišića, puknuće fascije ili kombinacija oba navedena elementa dovodi do manjkavosti potpornog mehanizma što rezultira hiperobilnošću uretre i vrata mokraćnog mjehura. Tijekom faze punjenja mokraćnog mjehura kontrakcija uretre je usklađena s opuštanjem mokraćnog mjehura što rezultira skladištenjem urina pod niskim tlakom (30,32).

Kada je kontinencija održana porast intraabdominalnog tlaka ravnomjerno se prenosi i raspoređuje na mokraćni mjehur, dno mokraćnog mjehura i uretru. Porast tlaka prema distalno uslijed kašljanja, kihanja, smijanja ili Valsalva manevra, neutraliziran je tonusom potpornih tkiva ponajprije mišića levatora ani i okolnog vezivnog tkiva. Gubitak ovog potpornog

sustava dovodi do defekta zatvaranja uretre i vrata mokraćnog mjehura uslijed povećanja intraabdominalnog tlaka. To uzrokuje smanjenje tlaka zatvaranja uretre i u konačnici dovodi do inkontinencije. U normalnom stanju mirovanja, kontrakcija mišićnih vlakana tipa I mišića levator ani povlači rektum i distalni kraj vagine prema stidnoj kosti. Mišić levator ani podiže prednji zid vagine kako bi komprimirao stražnji zid uretre pod sinergističkim učinkom zdjelične fascije, pružajući trajnu elastičnu potporu uretri. Zajedničkom kontrakcijom mišićnih vlakana tipa I mišića levatora ani i uretralnog sfinktera, formira se kut savijanja između srednjeg i donjeg segmenta, što održava tlak zatvaranja uretre u mirovanju. Kada se poveća stresno stanje ili abdominalni tlak, mišićna vlakna tipa II mišića levator ani i uretralnog sfinktera se brzo kontrahiraju (smjer kontrakcije je isti kao i u mirovanju) kako bi pružila snažnu mišićnu napetost, što dovodi do pomicanja zdjelične dijafragme prema gore, smanjenja kuta savijanja uretre i povećanja tlaka zatvaranja uretre. Na kraju, uretra se snažno zatvara kako bi se spriječilo curenje urina (33).

Tijekom faze punjenja mokraćnog mjehura za održavanje kontinencije nužna je sinkronizirana kontrakcija urogenitalnog sfinktera (32). Urogenitalni sfinkter možemo promatrati kao kompleks poprečno-prugastih mišića koji uključuje sfinkter uretre, uretrovaginalni sfinkter i kompresor uretre. Sfinkter uretre obuhvaća uretru oko cijelog opsega za razliku od uretrovaginalnog sfinktera i kompresora uretre koji prolazi s ventralne strane uretre i ulaze u fibromuskularno tkivo prednjeg vaginalnog zida. Kontrakcija ovog kompleksa zatvara cijeli lumen gornje trećine uretre dok bočno komprimira stijenke distalne uretre. Sfinkter uretre čine spora mišićna vlakna što pridonosi očuvanju kontinencije u mirovanju dok brza mišićna vlakna uretrovaginalnog sfinktera i kompresora uretre omogućuju održavanje kontinencije kada je ona ugrožena iznenadnim povećanjem intraabdominalnog tlaka.

Svojstvo koaptacije uretre, odnosno zatvaranje uretralnog lumena ključno je za održavanje kontinencije. Uroepitel je podržan slojem vezivnog tkiva

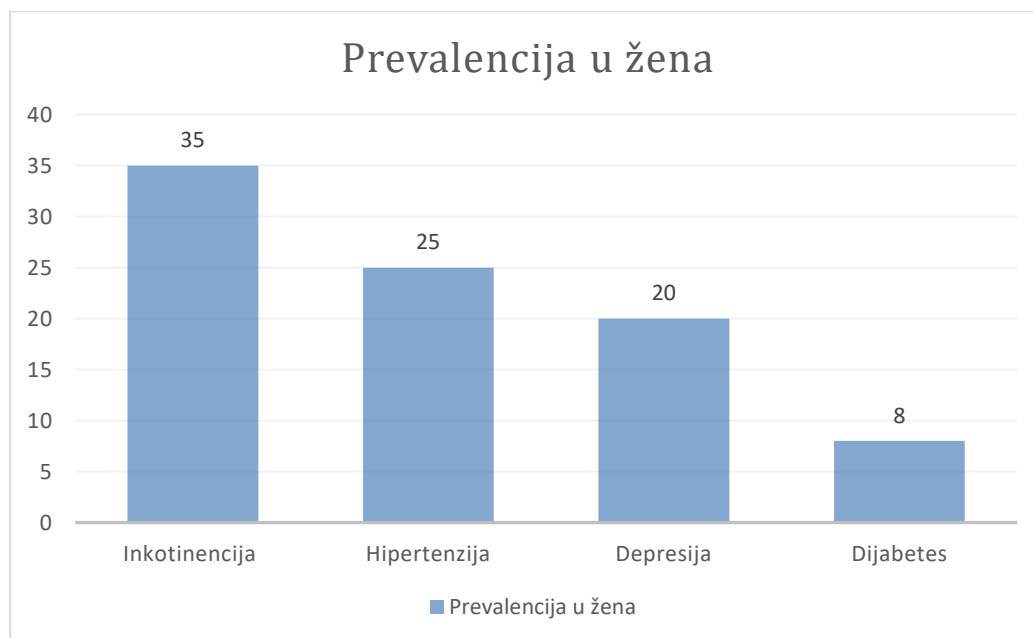
koji tvori duboke nabore tj. plikacije, a u subepitelnom sloju nalazimo gustu kapilarnu mrežu. Koaptacija je posredovana svojstvom kapilarne mreže da djeluje poput „jastuka na napuhavanje“ te time dovodi do zatvaranja lumena. Kompromitirana kapilarna mreža pa time i svojstvo koaptacije uretre jedna je od potencijalnih posljedica manjka estrogena. Estrogen potiče dilataciju i punjenje kapilarne mreže. Kada su njegove razine niske opskrba uretralne sluznice krvlju je nedovoljna. To uzrokuje atrofiju sluznice i slabljenje efekta zatvaranja uretralne sluznice, te konačno može sejaviti urinarna inkontinencija (33).

Jedna od poznatijih teorija koja ilustrativno objašnjava mehanizam očuvanja kontinencije je DeLanceyeva „hammock“ hipoteza. DeLancey je podijelio potporni sustav zdjeličnih organa u tri nivoa, prepoznajući strukture ispod uretre i vrata mokraćnog mjehura koje pružaju mrežastu (eng. hammock) osnovu za održavanje kontinencije (34). Petros je dalje sa svojom „integralnom teorijom“ proširio znanje i razumijevanje patofiziološkog mehanizma nastanka disfunkcije zdjeličnog dna. Teorija naglašava važnost strukturnog integriteta pubouretralnog ligamenta i prednje vaginalne stijenke u razini srednje trećine uretre za održavanje kontinencije i potpore zdjeličnih organa. Autor ovu zonu definira kao zonu kritičnog elasticiteta na temelju ravnoteže vektora koje opisuju sile mišićno vezivnih dijelova dna zdjelice. Integralna teorija kasnije je postala osnova za uvođenje i razvoj modernih sling metoda u liječenju UI-a koje su temeljene na potpori srednje trećine uretre i pubouretralnog ligamenta (35).

5. URINARNA INKONTINENCIJA: EPIDEMIOLOGIJA I KLASIFIKACIJA

5.1. Epidemiologija urinarne inkontinencije

Urinarna inkontinencija predstavlja ozbiljan zdravstveni problem koji može značajno utjecati na kvalitetu života oboljelih žena. Stopa prevalencije UI među ženama uvelike varira u različitim istraživanjima zbog nedostatka konsenzusa oko definicije stanja, heterogenosti istraživanih populacija i nejednolikog uzorkovanja. Neki od problema koji otežavaju precizno određivanje epidemioloških podataka su širok spektar simptoma i znakova koji se povezuju s UI, moguća pojava prolazne UI, pojava UI kod mladih žena te činjenica da zbog i dalje postojane stigmatizacije UI veliki broj žena odlučuje ne prijaviti svoje tegobe liječnicima. Populacijska istraživanja pokazala su da je UI češća kod žena nego muškaraca i da približno 10% svih žena pati od UI (6). Značaj dijagnoze UI posebno se ističe usporedbom prevalencije UI s prevalencijama nekih od najučestalijih kroničnih bolesti u društvu prikazanoj na Slici 1.



Slika 1. Prevalencija bolesti u žena prema podacima iz (36–39)

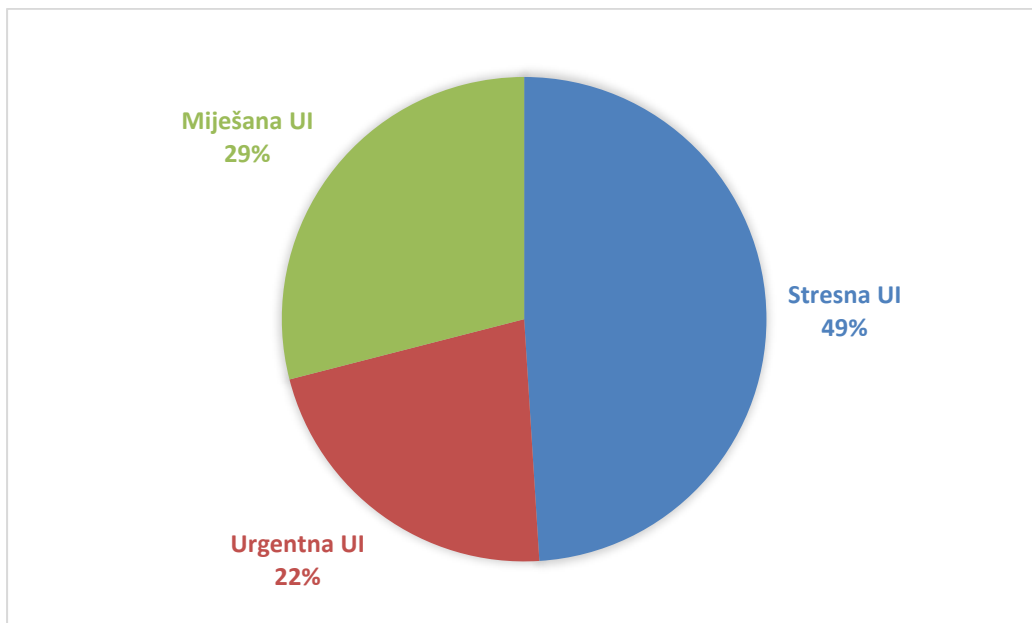
Analiza podataka velike metaanalize koja je uključila podatke iz 29 istraživanja od 2000. do 2020. godine pokazala je da prevalencija UI u starijih žena iznosi 37.1% (40). Nedvojbeno se zaključuje da prevalencija UI raste s dobi. Veliko presječno istraživanje pokazalo je da svaka treća žena u dobi između 62 do 87 godina barem jednom mjesečno ima epizodu UI, dok njih 7% ima pridružene simptome urinarne i fekalne inkontinencije (41). Studija provedena među ženama u SAD-u pokazala je da urinarna inkontinencija umjerenog do teškog stupnja, po rezultatima ISI upitnika (prema eng. Incontinence Severity Index) pogađa 7% žena u dobi od 20 do 39 godina, 17% u dobi od 40 do 59 godina, 23% u dobi od 60 do 79 godina i 32% u dobi od 80 godina (42). Porast pojavnosti simptoma i znakova UI u žena starije životne dobi možemo uvelike objasniti hipoestrogenim stanjem karakterističnim za postmenopauzalno razdoblje života.

Prema studijama najvažniji čimbenici koji utječu na porast incidencije UI su dob, pretilost, dijabetes, razina obrazovanja, paritet, vaginalni porođaj, pušenje, hipertenzija i povijest učestalih infekcija mokraćnog sustava (40). Povećanje indeksa tjelesne mase (BMI) povezano je kako s povećanjem intraabdominalnog tako i intravezikalnog tlaka što može biti uzrok disfunkcije zdjeličnog dna (43). Povezanost BMI-a i disfunkcije zdjeličnog dna potvrđuju podaci o znatnom smanjenju simptom UI i fekalne inkontinencije u pacijenata nakon zahvata barijatrijske kirurgije (44).

Gyhagen i sur. u svojoj kohortnoj studiji usporedili su učestalost UI između žena koje su rodile vaginalno i onih koje su rodile carskim rezom (45). Prevalencija UI je bila 67% viša nakon vaginalnog poroda (40,3%) u usporedbi sa ženama koje su rodile carskim rezom (28,8%). Praćenje žena 10 godina nakon poroda pokazalo je da je prevalencija UI bila 10,1% nakon vaginalnog poroda, a 3,9% nakon carskog reza. Ultrazvučna procjena mobilnosti vrata mokraćnog mjehura i uretre nakon prvog vaginalnog poroda bila je povećana dok nakon carskog reza nisu primijećene promjene u mobilnosti (46). Kada razmatramo vaginalni porođaj kao čimbenik rizika za nastanak UI važno je uzeti u obzir i broj vaginalnih porođaja pojedine žene. Omjer rizika za UI bio je 1.36 kod žena koje su imale dva vaginalna porođaja, 1.85 za tri vaginalna porođaja, a za

one sa četiri ili više vaginalnih porođaja iznosio je 2.16 što ne dokazuje uzročno posljedičnu vezu između vaginalnog porođaja i UI, ali potvrđuje da je vaginalni porođaj jedan od čimbenika rizika (43,47).

Standardna podjela UI prepoznaje tri tipa UI: stresnu, urgentnu i miješanu. Presječna studija pokazala je da je većina žena (48%) imala stresnu inkontinenciju (SUI), nakon koje slijede urgentna i miješana inkontinencija (48).



Slika 2. Medijan udjela subtipova UI kod žena; prema podacima iz (36)

Također, utvrđeno je da je stresna inkontinencija najčešći tip urinarne inkontinencije kod žena. Većina sudionica u ovoj studiji bile su u dobi od 41 do 50 godina. Istraživanje je pokazalo da je stresna urinarna inkontinencija češća u mlađim dobnim skupinama u usporedbi s urgentnom urinarnom inkontinencijom, koja je češća u starijoj dobnj skupini. Studija Krause također sugerira da se incidencija stresne inkontinencije smanjuje s dobi, dok se incidencija urgentne inkontinencije povećava (49). To bi se moglo pripisati višoj razini tjelesne aktivnosti kod mlađih žena, dok starije žene vjerojatno nisu toliko aktivne kao mlađe te imaju izražene simptome menopauze, što rezultira većom prevalencijom

urgentne inkontinencije. Jedno veće istraživanje analiziralo je medicinsku dokumentaciju skoro dvadeset tisuća žena starijih od dvadeset godina (50). Cilj ove studije bio je utvrditi prevalenciju i trendove urinarne inkontinencije među odraslim ženama u Sjedinjenim Američkim Državama od 2005. do 2018. godine. Rezultati istraživanja prikazani su u Tablici 1. Procijenjena ukupna prevalencija stresne i miješane urinarne inkontinencije ostala je stabilna od 2005. do 2018. godine, a prevalencija urgentne i miješane urinarne inkontinencije značajno se povećala među ženama starijim od 60 godina. Autori pripisuju stabilne trendove prevalencije SUI povećanjem stope carskih rezova, popularizaciji vježbi za osnaživanje dna zdjelice i drastičnom padu broja pušača u Sjedinjenim Američkim Državama.

Tablica 1. Prevalencija i trendovi UI (prema podacima iz (50))

		2005-2006	2017-2018
SUI	Ukupno	43,2%	45,9%
	20-39	27,5%	33,9%
	40-59	51,3%	51,3%
	>60	50,7%	53,1%
Urgentna UI	Ukupno	26,1%	31,1%
	20-39	14,8%	17,6%
	40-59	26,3%	27,9%
	>60	40,9%	49,5%
Miješana UI	Ukupno	16,6%	18,1%
	20-39	7,1%	8,3%
	40-59	18,2%	15,9%
	>60	23,2%	31,4%

5.2. Klasifikacija urinarne inkontinencije

Međunarodno uroginekološko društvo (IUGA) u suradnji s Međunarodnim društvom za kontinenciju (ICS) predstavilo je 2010. godine terminološki priručnik disfunkcijskih poremećaja dna zdjelice (51). Do tada je vrijedila jednostavna klinička klasifikacija UI koja je UI dijelila na tri tipa: stresnu, urgentnu i mješovitu UI.

Tablica 2. Klasifikacija urinarne inkontinencije (prema (51))

Stresna urinarna inkontinencija – nenamjerno otjecanje urina koje se javlja tijekom fizičke aktivnosti, kašljanja ili smijanja, odnosno aktivnosti koja dovodi do porasta intraabdominalnog tlaka
Urgentna urinarna inkontinencija - nenamjerno otjecanje urina udruženo s osjećajem hitnosti tj. urgencije ili iznenadnom, neodgodivom željom za mokrenje
Posturalna urinarna inkontinencija - nenamjerno otjecanje urina prilikom promjene položaja
Noćna enureza - nenamjerno otjecanje urina koje se javlja tijekom spavanja
Miješana urinarna inkontinencija - nenamjerno otjecanje urina udruženo s osjećajem urgencije i s aktivnostima koje uzrokuju porast abdominalnog tlaka
Neosjetljiva urinarna inkontinencija – nenamjerno otjecanje urina kojeg pacijentica nije svjesna
Koitalna urinarna inkontinencija - nenamjerno otjecanje urina tijekom koitusa
Kontinuirana urinarna inkontinencija - kontinuirano nenamjerno otjecanje urina
Ekstrauretralna urinarna inkontinencija - nenamjerno otjecanje urina koje ne uključuje porlazak kroz uretralni meatus; npr. kod vezikovaginalnih, uretrovaginalnih ili ureterovaginalnih fistula

Funkcionalna urinarna inkontinencija – nenamjerno otjecanje urina zbog kognitivnih ili drugih funkcionalnih defekata gdje je donji urinarni trakt intaktan

Okultna statička urinarna inkontinencija – statička urinarna inkontinencija koja se klinički manifestira nakon kirurškog liječenja prolapsa zdjeličnih organa

Sindrom prekomjerno aktivnog mokraćnog mjehura – urgencija, tipično udružena s nokturijom i učestalim mokrenjem, s ili bez urgentne urinarne inkontinencije, a u odsutnosti dokazane infekcije ili druge očigledne patologije koja bi mogla rezultirati istim simptomima

6. STRESNA URINARNA INKONTINENCIJA

Definicija stresne urinarne inkontinencije prema ICS-u nenamjerno je otjecanje urina koje se javlja tijekom fizičke aktivnosti, kašljanja ili smijanja, odnosno aktivnosti koja dovodi do porasta intraabdominalnog tlaka (51). Stresna urinarna inkontinencija može se klasificirati prema težini simptoma i funkcionalnim promjenama koje ju uzrokuju. Postoje tri osnovna stupnja SUI: blagi, umjereni i teški. Blagi stupanj se javlja pri intenzivnijim fizičkim aktivnostima, kao što su trčanje ili skakanje, te uzrokuje minimalno istjecanje urina. Umjereni stupanj uključuje istjecanje urina pri svakodnevnim aktivnostima poput hodanja, kašljanja ili podizanja težih predmeta. Teški stupanj SUI karakterizira nekontrolirano istjecanje urina čak i pri najmanjim pokretima ili promjenama položaja tijela, te je često prisutan i u mirovanju (52). Osim po stupnjevima, SUI se može klasificirati i prema etiološkim faktorima koji doprinose njenom razvoju. Ova klasifikacija uključuje dvije glavne kategorije: uretralnu hiperomobilnost i intrinzičnu insuficijenciju sfinktera. Uretralna hiperomobilnost, često povezana s porođajima i starenjem, odnosi se na pretjeranu pokretljivost uretre zbog oslabljenih potpornih struktura zdjeličnog dna. Intrinzična insuficijencija sfinktera, s druge strane, ukazuje na slabost mišića i sluznice uretre, što onemogućava adekvatno zatvaranje uretre bez obzira na položaj i aktivnosti. Ova detaljna klasifikacija pomaže u preciznijoj dijagnozi i prilagodbi terapijskih pristupa, omogućujući bolji ishod liječenja za pacijentice sa stresnom urinarnom inkontinencijom. Intrinzična insuficijencija sfinktera je u pravilu okarakterizirana težim kliničkim simptomima (53). Valsalva leak point pressure (VLPP) je dijagnostički test koji se koristi za procjenu funkcije uretre kod pacijentica sa SUI. Ovaj test mjeri najniži intraabdominalni tlak pri kojem dolazi do istjecanja urina iz mokraćnog mjehura bez aktivne kontrakcije detruzora, odnosno bez voljnog stiskanja mjehura. Niska vrijednost VLPP-a (<60 cmH₂O) ukazuje na ozbiljnu insuficijenciju sfinktera (intrinzičnu insuficijenciju sfinktera), visoka vrijednost VLPP-a (>90 cmH₂O) sugerira uretralnu hiperomobilnost, a srednja vrijednost VLPP-a (60-90 cmH₂O) može ukazivati na

kombinaciju oba mehanizma ili blagu insuficijenciju sfinktera (30,52). Uzimajući u obzir etiološku podlogu nastanka SUI, treba imati na umu prirodu strukture i funkcije uretre koja varira toliko široko da može uključivati sve između visoko postavljene i mobilne uretre s dobrom intrinzičnom funkcijom do gotovo nepokretne uretre sa slabom intrinzičnom funkcijom. Sukladno tome Blaivas dijeli SUI u četiri tipa (54):

- Tip 0: Tipična anamneza SUI-a, ali inkontinenciju nije moguće potvrditi kliničkim pregledom. Vrat mjehura i uretre descendiraju tijekom kašlja ili naprezanja, uretra je otvorena, ali nema otjecanja urina.
- Tip I: Prisutan je descensus vrata mjehura i uretre manji od 2cm tijekom naprezanja s vidljivim istjecanjem urina.
- Tip II: Kliničkim pregledom evidentno je otjecanje urina tijekom naprezanja uz vidljivu cistouretrokelu.
- Tip III: Vrat mjehura otvoren je tijekom punjenja mjehura bez popratne kontrakcije detruzora. Evidentno je otjecanje urina čak i bez popratnog naprezanja ili uz minimalan napor.

Klasifikacijski sustavi u principu su izvedeni na temelju kliničke procjene i dijagnostičkih testova, od kojih se ističe videourodinamika. Osnovni ciljevi videourodinamike su procijeniti položaj vrata mjehura i uretre u mirovanju i tijekom fizičkog stresa (kašljanje), procijeniti stupanj hipermobilnosti uretre i identificirati funkcionalne defekte sfinktera. Na temelju dobivenih podataka SUI se dijeli u četiri skupine (55). Nedavna istraživanja istražuju mogućnosti ultrazvuka u procjeni ozbiljnosti kliničke slike i praćenju pacijentica sa stresnom urinarnom inkontinencijom. Iako formalna klasifikacija težine SUI na temelju ultrazvučnih parametara još nije dostupna, ultrazvuk može pružiti korisne informacije o descensusu, pokretljivosti i otvaranju vrata mokraćnog mjehura, položaju vrata mokraćnog mjehura tijekom kontrakcije mišića dna zdjelice, o retrovezikalnom kutu (kut između proksimalne uretre i trigonuma mjehura), o rotaciji uretre (rotacija proksimalne uretre prilikom Valsalva manevra), o gama-kutu (kut između inferioposteriornog ruba simfize i vrata mjehura,

mjeren tijekom naprezanja i u mirovanju), postojanju znaka uretralnog lijevka (otvaranje proksimalne trećine uretre tijekom Valsalva manevra) te o gubitku urina (potpuno otvaranje uretre tijekom Valsalva manevra) (56,57). Klasifikacija SUI ključna je za razumijevanje različitih mehanizama koji doprinose ovom stanju te za odabir optimalne terapije. Unatoč napretku u dijagnostici i klasifikaciji, potrebno je dodatno istraživanje kako bi se potvrdila učinkovitost ovih metoda u kliničkoj praksi i kako bi se razvili standardizirani protokoli. Klasifikacija SUI ostaje dinamično područje koje kontinuirano evoluirá s ciljem poboljšanja ishoda liječenja i kvalitete života pacijentica.

7. PATOFIZIOLOGIJA STRESNE URINARNE INKONTINENCIJE

Patofiziologija stresne urinarne inkontinencije objašnjava se kroz nekoliko teorija koje naglašavaju različite anatomske i funkcionalne aspekte uretre i njezine potpore. Integralna teorija (IT) postulira da je SUI multifaktorska i da kombinacija različitih čimbenika doprinosi nastanku ovog stanja. Prema IT-i, opuštenost vezivnog tkiva u vagini ili njezinim potpornim ligamentima uzrokuje nedovoljnu potporu uretri, što dovodi do inkontinencije. Ova teorija naglašava potrebu za kombiniranim pristupom u liječenju SUI.

S druge strane, teorija viseće uretre (UHT) tvrdi da je glavni uzrok SUI spuštanje i nestabilnost uretre. UHT naglašava da proširenje proksimalne uretre doprinosi neuspjehu kirurških zahvata poput sling procedura. Prema ovoj teoriji, ključ za liječenje SUI je spriječiti spuštanje uretre, čime se održava kontinencija.

„Hammock“ teorija, koju je predložio DeLancey, fokusira se na ulogu prednjeg vaginalnog zida i endopelvične fascije u potpori uretri. Prema ovoj teoriji, povećanje intraabdominalnog tlaka komprimira uretru protiv potpore koju pruža „hammock“ struktura, pomažući u zatvaranju uretre i sprječavanju curenja urina.

Iako sve tri teorije prepoznaju važnost potpornih struktura zdjeličnog dna u održavanju kontinencije, razlikuju se u objašnjenju osnovnih uzroka i mehanizama SUI. Integralna teorija naglašava multifaktorski pristup, teorija viseće uretre fokusira se na mehanički aspekt spuštavanja uretre, dok hammock teorija ističe ulogu potpore prednjeg vaginalnog zida i endopelvične fascije. Razumijevanje ovih teorija i njihovih sličnosti i razlika ključno je za razvoj učinkovitih strategija za dijagnostiku i liječenje SUI. Svaka od teorija nudi različite uvide koji mogu biti korisni u kliničkoj praksi (35,52,58,59).

Još jedna nedavna teorija sugerira da je kontinencija rezultat defekata u pasivnim kao i aktivnim mehanizmima zatvaranja uretre. Do sada se smatralo kako je prijenos tlaka kroz uretru isključivo pasivan proces. Međutim, činjenica da povećanje uretralnog tlaka nekada prethodi

povećanju i premašuje vrijednost intravezikalnog tlaka sugerira da se radi o aktivnom procesu unutar same uretre. Glatki mišići uretre, vaskularni sloj i sluznica uretre pod utjecajem estrogena, zajedno s tonusom mišića, doprinose intrauretralnom tlaku. Pasivni prijenos sile na uretru postoji samo u abdominalnom, proksimalnom dijelu uretre. U distalnim dvjema trećinama uretre prisutan je aktivni mehanizam zatvaranja, koji ovisi o dovoljnoj potpori uretre u odgovarajućem anatomske položaju. Ovaj aktivni mehanizam zatvaranja generiran je refleksnom kontrakcijom prugastih mišića uretre i zdjeličnog dna, neposredno prije nego se poveća abdominalni tlak. Manometrijski i elektrofiziološki zapisi iz srednjeg dijela uretre pokazali su da taj dio generira najvišu razinu tlaka u stanju mirovanja i elektromiografske aktivnosti (60).

8. DIJAGNOSTIKA STRESNE URINARNE INKONTINENCIJE

Dijagnostika SUI-a uključuje nekoliko ključnih koraka. Prvi korak je detaljna anamneza, gdje se procjenjuju simptomi, učestalost i ozbiljnost inkontinencije te potencijalni čimbenici rizika. Nakon toga slijedi klinički/ginekološki pregled koji uključuje procjenu anatomskih i funkcionalnih aspekata zdjeličnog dna i uretre.

Dnevnik mokrenja je korisno sredstvo za praćenje obrazaca mokrenja i inkontinencije tijekom određenog vremenskog razdoblja, pružajući vrijedne informacije o pacijentičinom stanju. Urodinamičke pretrage, uključujući cistometriju i profilometriju uretralnog tlaka, omogućuju detaljnu analizu funkcije mokraćnog mjehura i uretre pod različitim uvjetima.

Upitnici samoprocjene pomažu u kvantificiranju simptoma i njihovog utjecaja na kvalitetu života pacijentica, dok slikovne metode, ponajprije ultrazvuk, pružaju vizualni prikaz anatomskih struktura i mogu identificirati eventualne strukturne abnormalnosti.

Sve ove metode zajedno omogućuju sveobuhvatan i precizan dijagnostički postupak, što je ključno za uspješno upravljanje i liječenje stresne urinarne inkontinencije.

8.1. Anamneza

Anamneza predstavlja prvi i jedan od najvažnijih koraka u dijagnostici stresne urinarne inkontinencije. Kroz detaljan razgovor s pacijenticom, liječnik prikuplja informacije koje mogu pružiti uvid u prirodu simptoma, njihove uzroke i utjecaj na kvalitetu života pacijentice. Dobro vođena anamneza omogućuje usmjeravanje daljnjih dijagnostičkih testova i postavljanje točne dijagnoze.

Ključne komponente anamneze uključuju opis simptoma, trajanje simptoma, faktore rizika, dosadašnje liječenje, medicinsku i obiteljsku povijest te psihosocijalni utjecaj. Pacijentica treba detaljno opisati situacije u kojima dolazi do curenja urina, procijeniti učestalost i količinu curenja te eventualne promjene tijekom vremena. Važno je raspitati se o promjenama urinarnih simptoma tijekom menstrualnog ciklusa i zabilježiti

menopauzalni status obzirom na zasićenost donjeg urinarnog trakta estrogenskim receptorima. Anamneza također uključuje pitanja o poznatim faktorima rizika, kao što su prethodne trudnoće i porođaji, operacije u području zdjelice, te prisutnost kroničnih bolesti poput dijabetesa ili pretilosti. Posebnu pažnju treba posvetiti opstetričkoj anamnezi koja treba uključivati podatke o paritetu, načinu porođaja, težinu najvećeg djeteta, podatke o eventualnoj epiziotomiji i korištenju vakuuma i forcepsa tijekom poroda. Važno je saznati je li pacijentica već pokušavala liječiti SUI i, ako jest, koje metode su korištene i s kakvim rezultatima. Detaljna medicinska povijest može otkriti druge zdravstvene probleme koji bi mogli utjecati na SUI, poput neuroloških bolesti, infekcija mokraćnog sustava ili hormonalnih poremećaja. Pitanja o prisutnosti urinarne inkontinencije u obitelji mogu pomoći u prepoznavanju genetske predispozicije. Osim toga, važno je procijeniti kako SUI utječe na svakodnevni život pacijentice, uključujući socijalne, radne i intimne aktivnosti, te emocionalno stanje i psihološke posljedice inkontinencije. Temeljita anamneza ključna je za razumijevanje konteksta i uzroka SUI, te za usmjeravanje daljnjih dijagnostičkih postupaka. Prikupljene informacije omogućuju liječniku da bolje razumije pacijentičino stanje i razvije individualizirani plan liječenja, optimizirajući terapijske pristupe kako bi se postigli najbolji mogući rezultati.

8.2. Klinički/ginekološki pregled

Tijekom ginekološkog pregleda, liječnik procjenjuje anatomske i funkcionalne aspekte zdjeličnog dna i mokraćnog sustava kako bi utvrdio postojanje ili identificirao potencijalne uzroke inkontinencije. Prvi korak u pregledu je inspekcija vanjskih genitalija i perinealnog područja, gdje se mogu uočiti znaci atrofije, iritacije ili prolapsa. Inspekcijom međice liječnik može otkriti kožne promjene kao što su ekzorijacije koje ukazuju na potencijalno postojanje inkontinencije i korištenje uložaka ili pelena (52). Nakon toga, liječnik provodi bimanualni pregled kako bi procijenio tonus i snagu mišića zdjeličnog dna te identificirao eventualne mase ili

abnormalnosti u području zdjelice. Za ocjenu snage mišića dna zdjelice koristi se standardizirana Oxfordova skala tj. Oxfordov sustav (61). Snaga kontrakcije mišića ocjenjuje se na skali od 0 do 5, pri čemu 0 označava potpuno izostanak kontrakcije, a 5 označava vrlo snažnu kontrakciju, maksimalne snage i izdržljivosti. Vrijednosti 0 ili 1 indiciraju vrlo slabu snagu mišića dna zdjelice povezanu s disfunkcijama poput prolapsa organa zdjelice ili teške UI. Vrijednosti 2 ili 3 indiciraju umjerenu slabost mišića i moguću potrebu za konzervativnim liječenjem poput vježbi za jačanje mišića zdjelice. A vrijednosti 4 i 5 upućuju na snagu mišića povoljnu za održavanje kontinencije i dobru opću funkciju zdjeličnog dna. Kada se u spekulima prikaže prednja vaginalna stijenka liječnik će zamoliti pacijenticu da se napregne ili nakašlje čime se procjenjuje sposobnost zdjeličnog dna da zadrži urin pri povećanom intraabdominalnom tlaku i postavlja klinička sumnja na SUI. Ovaj Valsava manevar moguće je provesti i dok je pacijentica u stajaćem položaju.

Posebna pažnja posvećuje se procjeni uretralne mobilnosti. Q-tip test se često koristi za mjerenje kuta pomicanja uretre pri napinjanju, čime se procjenjuje hipermobilnost uretre (62). Sterilni pamučni štapić (prema eng. Q-tip) se umetne kroz vanjski uretralni otvor u uretru do razine vrata mokraćnog mjehura. Vrh pamučnog štapića se navlaži anestetičkim gelom kako bi postupak bio udobniji za pacijenticu. Nakon umetanja, štapić se nježno pomiče dok se ne osjeti blagi otpor, što znači da je vrh štapića dosegao vrat mjehura. Početni kut između štapića i horizontalne osi (u mirovanju) bilježi se kao osnovni kut. Pacijentica se zatim zamoli da napne trbušne mišiće kao kod Valsalva manevra ili da se nakašlje. Tijekom ovog manevra, liječnik prati promjenu kuta pamučnog štapića. Ako se štapić pomakne za manje od 30 stupnjeva, uretralna mobilnost se smatra normalnom. Ako se štapić pomakne za više od 30 stupnjeva, smatra se da postoji uretralna hipermobilnost. To ukazuje na slabost potpornih struktura zdjeličnog dna i predispoziciju za SUI. Zbog upitne osjetljivosti ovaj test se koristi isključivo kao orijentacijski alat u dijagnostičkom postupku.

Pelvic Organ Prolapse Quantification (POP-Q) sustav je standardizirani alat koji se koristi za kvantificiranje prolapsa zdjeličnih organa (63). Iako je primarno namijenjen za procjenu prolapsa, POP-Q sustav također ima važnu ulogu u dijagnostici urinarne inkontinencije, posebno u identificiranju i razumijevanju povezanosti između prolapsa zdjeličnih organa i SUI. POP-Q mjerenja mogu pomoći u identificiranju promjena u položaju uretre i vrata mokraćnog mjehura koje mogu doprinosti inkontinenciji. Na primjer, ako su točke Aa (3 cm unutar introitusa na prednjem vaginalnom zidu) i Ba (najudaljenija točka prolapsa na prednjem vaginalnom zidu) značajno pomaknute prema dolje, to može ukazivati na nedovoljnu potporu uretri i vrata mokraćnog mjehura, što može dovesti do hipermobilnosti i SUI (64). Kroz precizna i objektivna mjerenja, POP-Q omogućuje liječnicima da bolje razumiju anatomske i funkcionalne uzroke SUI, planiraju odgovarajuće terapijske intervencije i prate ishode liječenja. Integracija POP-Q sustava u kliničku praksu doprinosi sveobuhvatnijem i učinkovitijem pristupu liječenju pacijentica s prolapsom zdjeličnih organa i urinarnom inkontinencijom.

Nakon postavljene sumnje dijagnoza SUI potvrđuje se ambulantnom cistometrijom i provokacijskim stres-testom (Bonney test) (65). Mokraćni mjehur retrogradno se napuni s 250 mL fiziološke otopine. Zatim pacijenticu zamolimo da se nakašlje i ukoliko dođe do bježanja urina provokacijski stres-test smatramo pozitivnim. Ovaj test izvodi se u litotomijskom (pacijentica leži na leđima s nogama podignutim i razmaknutim, obično podržanim u stremenima) i stojećem položaju. Nakon pozitivnog stres-testa izvodi se modificirani provokacijski test u litotomijskom položaju. Uz pomoć dva prsta liječnik podiže prednju vaginalnu stijenku u području gornje trećine uretre, pacijentica se ponovno nakašlje i nakon toga ne dođe do otjecanja urina. Na taj način klinički dokazujemo da su spuštenost baze mokraćnog mjehura i gornjeg dijela uretre uzrok SUI-a.

Tijekom ambulantnog pregleda moguće je napraviti i tzv. pad test, također poznat kao test upijanja ili test jastučića (66). Kratkotrajni pad test obično traje 1 sat i koristi se za brzu procjenu gubitka urina tijekom određene

aktivnosti (hodanje, penjanje po stepenicama, kašljanje). Dugotrajni pad test traje otprilike 24 sata i daje cjelovitiju sliku dnevnog gubitka urina. Prije početka bilo koje verzije pad testa pacijentica dobiva suhi uložak, čija se težina bilježi. Nakon završetka testa svi ulošci se ponovno važu kako bi se utvrdila njihova mokra težina. Test je pozitivan pri porastu težine uloška većem od 2 grama. Zbog nepraktičnosti ovaj test se rijetko upotrebljava u kliničkoj praksi.

8.3. Dnevnik mokrenja

Dnevnik mokrenja je važan alat u dijagnostici svih tipova urinarne inkontinencije. Ovaj alat omogućuje liječnicima da dobiju detaljan uvid u obrazac unosa tekućine, učestalost i količinu mokrenja, korištenje uložaka kao i incidenciju epizoda inkontinencije (52). Korištenje dnevnika mokrenja je jednostavna i neinvazivna metoda koja pruža vrijedne informacije za postavljanje točne dijagnoze i planiranje učinkovitog liječenja. Optimalno trajanje dnevnika mokrenja varira od 24 sata do 7 dana. Smjernice NICE (prema eng. National Institute for Health and Care Excellence) preporučuju minimalno trajanje dnevnika od 3 dana (65). Međunarodno društvo za savjetovanje o inkontinenciji (ICIQ) razvilo je trodnevni dnevnik mokrenja koji je i prihvaćen kao službeni ICIQ-dnevnik mokrenja (67). Noviji oblik dnevnika mokrenja je elektronički dnevnik koji olakšava unos podataka za pacijentice i obradu istih za liječnike (68).

8.4. Urodinamika

Urodinamskom se obradom precizno procjenjuje funkcija mokraćnog mjehura i mokraćne cijevi. U urodinamsku obradu ubrajamo tri metode: uroflow (mikciometriju), cistometriju i profilometriju (određivanje uretralnog tlaka) (69).

Cistometrija služi za procjenu funkcije mokraćnog mjehura i uretre tijekom faze punjenja mjehura (32). Jednostavnom cistometrijom prate se subjektivne senzacije pacijentice (prva senzacija, želja za mokrenjem i

maksimalni kapacitet) te promjene u menisku tekućine unutar štrcaljke kako bi se detektirale kontrakcije mjehura koje ukazuju na hiperaktivnost detruzora. Višekanalna cistometrija koristi sofisticiraniju opremu koja uključuje višekanalne katetere, transduktore tlaka i specijalizirani softver za analizu podataka. Kateteri su opremljeni sensorima koji mogu mjeriti tlak unutar mjehura, intraabdominalni tlak i uretralni tlak istovremeno. Tlak detruzora dobije se mjerenjem razlike ukupnog intravezikalnog tlaka s pomoću katetera i prosječnog intraabdominalnog tlaka s rektalnim ili vaginalnim kateterom.

Mikciometrija (uroflow) dijagnostička je pretraga kojom se mjeri mikcijski protok uz pomoć tzv. uroflowmetra. Protok urina ovisi o kontraktilnosti detruzora, djelovanju trbušne stijenke i otporu na razini uretralnog sfinktera. Mjerenjem mikcijskog protoka koristimo se za otkrivanje opstrukcije uretre ili hipotoničnog detruzora. Normalni protok urina ima karakterističan zvonoliki oblik na grafu, s brzim porastom do vršne brzine protoka, nakon čega slijedi postupno smanjenje. Abnormalni obrasci, kao što su nizak vršni protok, dugotrajno mokrenje ili prekidani protok, mogu ukazivati na opstrukciju ili slabost mišića mokraćnog mjehura.

Profilometrija je metoda kojom se određuje profil tlakova duž uretre pomoću posebnog katetera. Ova tehnika omogućava simultano mjerenje tlaka u mokraćnom mjehuru i mokraćnoj cijevi. Oduzimanjem vrijednosti intravezikalnog tlaka od uretralnog tlaka dobiva se profil uretralnog tlaka zatvaranja.

8.5. Upitnici za samoprocjenu urinarne inkontinencije

Korištenje standardiziranih upitnika pomaže u kvantificiranju težine simptoma, procjeni kvalitete života pacijentica i identifikaciji specifičnih faktora koji pogoršavaju inkontinenciju. Ovi alati su jednostavni za upotrebu, neinvazivni i osiguravaju sveobuhvatan pregled stanja pacijentice, čime se poboljšava cjelokupno upravljanje urinarnom inkontinencijom. UDI-6 (prema eng. The Urogenital Distress Inventory Form-6) i kratki upitnik o težini inkontinencije Međunarodnog društva za savjetovanje o inkontinenciji, ICIQ-UI SF (prema eng. The International Consultation on Incontinence Questionnaire- Urinary Incontinence Short Form) specifični su upitnici za UI (70). Cilj istraživanja hrvatskih ginekologa provedenog 2020. godine bio je prevesti, prilagoditi i validirati UDI-6 i ICIQ-UI SF u Hrvatskoj (70). Istraživanje zaključuje se kako UDI-6 u Hrvatskoj koristi češće kod pružatelja primarne zdravstvene zaštite za probir žena s UI dok se ICIQ-UI-SF više koristi u specijaliziranim uroginekološkim centrima kao alat u preoperativnoj obradi i postoperativnoj evaluaciji.

9. KONZERVATIVNE METODE LIJEČENJA STRESNE URINARNE INKONTINENCIJE

Konzervativne mjere za liječenje SUI ili predominantno stresne miješane UI uključuju fizikalne metode liječenja, promjenu životnog stila, upotrebu pesara ili uretralnih umetaka, hormonsku terapiju te farmakološku terapiju.

Promjene u načinu života mogu značajno smanjiti simptome i poboljšati kvalitetu života pacijentica. Jedan od prvih koraka je prilagodba unosa tekućine; preporučuje se izbjegavanje prekomjernog unosa tekućine, posebno onih koje djeluju diuretički, poput kave, alkohola i gaziranih pića. Kontrola tjelesne težine također je važna, jer pretilost može povećati intraabdominalni tlak i pogoršati simptome inkontinencije. Redovita tjelesna aktivnost može pomoći u održavanju zdrave tjelesne težine i jačanju mišića zdjelice dna.

Uz to, pacijentice se savjetuju da izbjegavaju aktivnosti koje dodatno povećavaju intraabdominalni tlak, kao što su teška dizanja i intenzivne fizičke aktivnosti koje uključuju skakanje ili trčanje. Osim toga, prestanak pušenja može smanjiti kronični kašalj, koji također može doprinosti stresnoj inkontinenciji. Redovito pražnjenje mjehura i izbjegavanje „zadržavanja“ može pomoći u smanjenju pritiska na mjehur i uretru. Uvođenje ovih promjena u svakodnevni život može značajno smanjiti simptome SUI-e i poboljšati ukupnu funkciju mokraćnog sustava, čineći modifikaciju životnog stila temeljnim dijelom konzervativnog pristupa liječenju (71).

9.1. Fizikalne metode liječenja

Najčešće fizikalne metode liječenja SUI su Keglove vježbe, funkcionalna elektrostimulacija i biofeedback (72).

Jačanje mišića dna zdjelice (PFMT, prema eng. pelvic floor muscle training) može smanjiti, ako ne i izliječiti, SUI kod žena koje imaju blage do umjerene simptome (32). Također poznate kao Keglove vježbe, PFMT uključuje voljnu kontrakciju mišića levatora ani. Ako su mišići dna zdjelice

normalo inervirani i snažno pričvršćeni za endopelvičnu fasciju, onda uz pravilno i kontinuirano izvođenje Kegelovih vježbi dolazi do njihove snažne kontrakcije koja će komprimirati uretru i posljedičnim povećanjem tlaka spriječiti otjecanje urina u situacijama u kojima dolazi do naglog porasta intraabdominalnog tlaka (30,73). Kegelove vježbe nisu samo vježbe za snagu i izdržljivost mišića dna zdjelice, nego i njihovu koordinaciju. Naime, smatra se kako pravovremena, snažna kontrakcija mišića dna zdjelice može spriječiti spuštanje uretre tijekom porasta intraabdominalnog tlaka. Kao i kod svakog jačanja mišića, mogu se odabrati izometrički ili izotonički oblici vježbi. Vježbe se izvode više puta tijekom dana, a neka istraživanja sugeriraju čak 50 do 60 puta dnevno. Ako se koriste izometričke kontrakcije za PFMT ženama se preporučuje da brzo stegnu i opuste mišiće levatora ani. Ove brze kontrakcije mogu biti korisne u slučajevima nagle potrebe za mokrenjem. Važno je napomenuti da prekidanje mokrenja usred faze pražnjenja mokraćnog mjehura nema koristi i ženama se savjetuje da izbjegavaju ovu praksu jer može pogoršati probleme s mokrenjem. Kada se koriste izotoničke kontrakcije za PFMT, žena se zamoli da stisne i drži kontrahirane mišiće levatora ani. Počinje se s trajanjem kontrakcije koje pacijentica može održati (npr. 3 sekunde), a zatim se opuste jedan do dva puta dulje od trajanja kontrakcije (npr. 6 sekundi). Ovo stiskanje i opuštanje ponavlja se 10 do 15 puta. Izvode se tri serije tijekom dana, što ukupno čini približno 45 kontrakcija. Tijekom nekoliko tjedana, uz česte kontrolne preglede, trajanje kontrakcije se postupno povećava. Pacijentice tako poboljšavaju tonus mišića zdjelice dna i obično su sposobne snažnije stisnuti mišiće u očekivanju naglih povećanja intraabdominalnog tlaka ili SUI (32). Međutim, često je ženama teško izolirati ove mišiće, pa pacijentice često pogrešno kontrahiraju trbušne mišiće umjesto levatora. Pacijentice koje nisu u stanju samostalno kontrahirati mišiće dna zdjelice, a imaju barem djelomično očuvanu inervaciju upućuju se na funkcionalnu elektrostimulaciju (74). Neovisno o manjku dokaza o učinkovitosti funkcionalne elektrostimulacije svjetska uroginekološka društva izdala su smjernice liječenja za odabranu populaciju pacijentica.

Biofeedback terapija koristi elektronske uređaje kako bi pružila povratne informacije pacijentima o funkciji njihovih mišića zdjeličnog dna, omogućujući im da bolje kontroliraju ove mišiće. Terapija se temelji na ideji da, uz pomoć vizualnih ili auditivnih povratnih informacija, pacijenti mogu naučiti kako pravilno kontrahirati i opuštati mišiće koji su ključni za kontrolu mokraćnog mjehura. Pacijentice uče kako provoditi Keglove vježbe, i kako pratiti napredak pomoću povratnih informacija s uređaja. Dugoročno, cilj je osposobiti pacijentice da samostalno kontroliraju simptome i poboljšaju kvalitetu života.

Brojna istraživanja su pokazala učinkovitost biofeedback terapije u smanjenju simptoma stresne urinarne inkontinencije. Kombiniranjem s drugim konzervativnim metodama, poput promjene životnih navika i fizioterapije, biofeedback može biti ključan za postizanje trajnih poboljšanja bez potrebe za invazivnim kirurškim zahvatima. Istraživanja pokazuju da kombinacija PFMT i biofeedbacka značajno poboljšava snagu mišića zdjeličnog dna i smanjuje ozbiljnost urinarne inkontinencije u odnosu na samostalne PFMT vježbe. Studije su pokazale da pacijentice koje koriste biofeedback postižu bolje rezultate u smanjenju simptoma inkontinencije i jačanju mišića zdjeličnog dna (75,76).

9.2. Mehanička sredstva za konzervativno liječenje

Mehanička sredstva za konzervativno liječenje stresne urinarne inkontinencije uključuju različite uređaje dizajnirane za pružanje podrške anatomskim strukturama zdjelice i uretralnog trakta, čime se smanjuje učestalost nevoljnog curenja mokraće. Upotreba ovih uređaja ograničena je kod žena s prolapsom i žena s postmenopauzalnom genitalnom atrofijom. Još jedan od izazova ovog modaliteta liječenja pojava je ovisnosti o uređaju. Najčešće korištena mehanička sredstva su pesari i uretralni okluzivni uređaji.

Pesari za urinarnu inkontinenciju su medicinski uređaji dizajnirani za pružanje podrške vratu mjehura i smanjenje epizoda inkontinencije (32). Ovi uređaji obično su izrađeni od silikona ili drugih biokompatibilnih

materijala i postavljaju se u rodnicu, gdje pružaju mehaničku potporu vezikouretralnoj spojnici, čime se sprječava njeno spuštanje ili tuneliranje (77). Glavna je svrha pesara stabilizacija mjehura i uretralne strukture, što može pomoći u smanjenju stresne urinarne inkontinencije, koja se javlja tijekom fizičkih aktivnosti kao što su kašljanje, kihanje ili podizanje teških predmeta. Pesari djeluju tako da podupiru mjehur i uretru, omogućujući bolju kontrolu nad mokrenjem.

Upotreba pesara može biti posebno korisna za žene koje traže nekirurško rješenje za svoju inkontinenciju i žene kod kojih je kirurški zahvat kontraindiciran zbog lošeg općeg stanja ili dobi. Ovi uređaji se mogu prilagoditi individualnim anatomskim potrebama pacijentica, a njihova uporaba je često povezana s minimalnim nuspojavama. Osim toga, pesari se mogu koristiti u kombinaciji s drugim konzervativnim metodama liječenja.

Uretralni okluzivni uređaji predstavljaju alternativu pesarima. Dijelimo ih na ekstrauretralne i intrauretralne (30). Ekstrauretralni okluzivni uređaji, poput uretralnih flastera djeluju stvaranjem vodonepropusne brtve preko uretre (78). Ovi flasteri koriste ljepljivi gel koji se aplicira na periuretralnu kožu, čime se osigurava čvrsto prijanjanje i sprječava nevoljno curenje urina. Moraju se ukloniti prije mokrenja, mogu se koristiti do najviše dva tjedna, a nuspojave korištenja uglavnom su prolazne i uključuju vaginalnu iritaciju i infekcije mokraćnog sustava. Flasteri se lako postavljaju i uklanjaju te pružaju jednostavno rješenje za mnoge žene. Intrauretralni okluzivni uređaji uključuju uretralne umetke. Ovi umetci se postavljaju unutar uretre i uz pomoć balona na napuhivanje zadržavaju se u uretri bez migracije u mokraćni mjehur te sprječavaju nevoljno curenje urina. Umetci se uklanjaju prije mokrenja, odbacuju i zamjenjuju novima. Iako su podaci o njihovoj učinkovitosti ograničeni, istraživanja pokazuju da su povezani s minimalnim nuspojavama, poput iritacije sluznice ili površinskih bakterijskih infekcija.

9.3. Farmakoterapija

Prema smjernicama Američkog društva za urologiju (AUA) i Europskog društva za urologiju (EAU), farmakoterapija se često koristi kao dio sveobuhvatnog pristupa liječenju SUI koji može uključivati i druge konzervativne metode liječenja. Farmakoterapijske opcije u liječenju SUI su hormonski pripravci, adrenergički agonisti i triciklički antidepresivi (32).

Adrenergični agonisti tj. simpatomimetici, kao što je pseudoefedrin, djeluju stimulirajući alfa-adrenergične receptore, što rezultira povećanjem tonusa glatkih mišića u vratu mjehura i uretralnom sfinkteru (77). To pomaže u smanjenju epizoda inkontinencije poboljšanjem zatvaranja uretre. Međutim, korištenje ovih lijekova može biti povezano s nuspojavama kao što su hipertenzija, tahikardija i nesаница.

Triciklički antidepresivi (TCA), kao što je imipramin, koriste se u liječenju SUI-e zbog svojih antikolinergičkih i alfa-adrenergičnih svojstava (77). Ovi lijekovi djeluju tako da povećavaju tonus glatkih mišića u vratu mjehura i uretralnom sfinkteru, čime se poboljšava sposobnost zatvaranja uretre i smanjuje učestalost nevoljnog curenja mokraće. Klinička ispitivanja su pokazala da imipramin može značajno smanjiti epizode inkontinencije i poboljšati kontinenciju kod pacijenata sa SUI-om. Međutim, zbog svojih farmakoloških svojstava, TCA mogu izazvati nuspojave kao što su suha usta, zamagljen vid, zatvor, tahikardija i pospanost. Ove nuspojave mogu ograničiti dugotrajnu upotrebu imipramina kod nekih pacijenata.

Duloksetin je lijek koji se koristi u liječenju SUI-e zbog svoje sposobnosti da poboljša funkciju mišića sfinktera uretre (77). Kao inhibitor ponovne pohrane serotonina i noradrenalina (SNRI), duloksetin, djeluje tako što povećava aktivnost motoričkih neurona koji inerviraju uretralni sfinkter, čime se poboljšava zatvaranje uretre i smanjuje nevoljno curenje mokraće. Ovaj učinak posebno je koristan za žene koje pate od SUI-e, gdje je glavni problem oslabljen sfinkter koji ne može adekvatno zatvoriti uretru tijekom fizičkih aktivnosti koje povećavaju intraabdominalni tlak. Studije su također pokazale da duloksetin ima povoljan sigurnosni profil, iako su nuspojave

poput mučnine, suhoće usta, umora i zatvora relativno česte. Međutim, ove nuspojave obično se povlače nakon nekoliko tjedana terapije.

Hormonska terapija ima važnu ulogu u liječenju SUI, posebno kod žena u postmenopauzi. Glavni oblik hormonske terapije koji se koristi je topički estrogen, koji pomaže u obnovi i održavanju zdravlja urogenitalnih tkiva. Topički estrogen primjenjuje se lokalno u obliku kreme, vaginalnih tableta ili prstena, te izravno djeluje na vaginalnu i uretralnu sluznicu. U postmenopauzalnih žena, smanjenje razine estrogena dovodi do atrofije ovih tkiva, što može pogoršati simptome urinarne inkontinencije. Estrogen pomaže u povećanju debljine sluznice, poboljšanju cirkulacije i elastičnosti tkiva te smanjenju simptoma kao što su suhoća, iritacija i urinarna inkontinencija. Klinička ispitivanja pokazala su da topički estrogen može značajno smanjiti simptome SUI kod postmenopauzalnih žena (79). West i suradnici 2023. godine ispitali su učinak 12-tjednog liječenja vaginalnom kremom estriola za SUI-u kod žena u postmenopauzi (80). U istraživanje je bilo uključeno četrdeset i šest žena sa SUI-om ili stresno predominantnom miješanom UI. Evaluacija rezultata UDI-6 upitnika prije početka liječenja i nakon 12 tjedana pokazala je značajno poboljšanje- pad sa srednje vrijednosti od 83,3 na 33,3. Studije su također pokazale da je topička primjena estrogenskih pripravaka povezana s minimalnim sustavnim nuspojavama, što ih čini sigurnom opcijom za dugotrajno korištenje. Sistemska hormonska terapija, koja uključuje oralne ili transdermalne estrogene, nije pokazala istu razinu učinkovitosti za SUI i povezana je s većim rizikom od ozbiljnijih nuspojava.

10. KIRURŠKO LIJEČENJE STRESNE URINARNE INKONTINENCIJE

U posljednjih nekoliko godina, tehnološki napredak i bolje razumijevanje anatomije zdjelice doveli su do razvoja novih kirurških tehnika i poboljšanja postojećih, čime se povećava uspješnost liječenja i smanjuje rizik od pojava nuspojava. Zlatni standard u kirurškom liječenju SUI-e su korektivni kirurški zahvati (69). Cilj svakog zahvata je vratiti vrat mokraćnog mjehura na mjesto gdje se može postići normalni uretralni tlak zatvaranja i time omogućiti voljno mokrenje bez napora. Prema izvođenju kirurške zahvate dijelimo na klasične i minimalno invazivne. Potencijalni rizici kirurških zahvata su ozlijede donjeg mokraćnog sustava, neuspjeh u liječenju ili recidivi SUI te razvoj nove disfunkcije mokrenja u obliku retencije urina ili pojave urgencije (32).

10.1. Retropubična uretropeksija (kolposuspenzija)

Retropubične uretropeksije kirurške su tehnike koje se koriste za liječenje SUI (32). Ove metode uključuju podizanje i učvršćivanje uretre i okolnog tkiva kako bi se osigurala bolja potpora i spriječilo nevoljno curenje urina. Kolposuspenzija po Burchu koristi snagu iliopektinealnog ligamenta (Cooperov ligament) za podizanje prednjeg vaginalnog zida te periuretralnog i perivezikalnog fibro-mišićnog tkiva. Metoda po Burchu ima visoku stopu uspjeha u dugoročnom liječenju SUI s malom stopom komplikacija. Nasuprot tome, MMK (Marshall-Marchetti-Krantz operacija) operacija koristi periost simfize pubisa za suspenziju uretre i okolnih tkiva. Metoda je učinkovita u liječenju SUI-e.

10.2. Sling operacije

Sling operacije zlatni su standard u kirurškom liječenju SUI-e zbog svoje visoke učinkovitosti i relativno niskih stopa komplikacija. Ova tehnika uključuje postavljanje trake (eng. sling) ispod srednjeg dijela uretre kako bi se pružila podrška i spriječilo curenje urina tijekom fizičkih aktivnosti koje povećavaju intraabdominalni tlak. Ulmsten je 1993. godine predstavio MUS (prema eng. midurethral sling) za liječenje SUI, prvi puta koristeći

propilensku traku koju postavlja ispod srednje trećine uretre i na taj način osigurava potporu bez potrebe za fiksacijom (81). Danas se polipropilenski mrežasti *slingovi* smatraju najboljim izborom zbog svojih karakteristika. Njihova mrežasta struktura omogućuje urastanje u okolno tkivo, imaju nisku stopu erozije (0-3%) i ne podliježu proteolizi. Sukladno nabrojenim karakteristikama možemo polipropilenske trake nazvati trajnim implantatima (69,82).

Indikacije za primjenu *sling* metoda su hiperomobilnost uretre i/ili insuficijencija unutarnjeg sfinktera (83). Neke od kontraindikacija za *sling* su infekcija urinarnog trakta, trudnoća, kao i planiranje buduće trudnoće, uzimanje antikoagulantne terapije, ingvinalna ili abdominalna hernija, transplantirani bubreg, femoralna premosnica, urgentna i miješana inkontinencija u kojoj je urgentna komponenta predominantna. Razlikujemo retropubični i transobturatorni *sling* (69).

Uspješnost *sling* operacija potvrđuju rezultati velike metaanalize koja je procijenila kratkoročne i dugoročne subjektivne stope izlječenja SUI obradom podataka 81 različite kliničke studije (84). Kratkoročna (unutar jedne godine) subjektivna stopa izlječenja za retropubični iznosila je do 98% odnosno 97% za transobturatorni *sling*. Dok su dugoročne (pet godina nakon zahvata) subjektivne stope izlječenja za retropubični *sling* iznosile su 88%, a za transobturatorni 92%.

Veliko kohortno istraživanje provedeno u Sjedinjenim Američkim Državama na 334 601 žena sa dijagnozom SUI koje su operirane *sling* metodom istražilo je dugoročni rizik revizije trake i rizik ponovne operacije do 15 godina nakon inicijalnog zahvata (85). Rezultati su pokazali da je rizik revizije trake nakon 10 i 15 godina bio 6,9% i 7,9%, dok je rizik ponovne SUI operacije bio 14,5% i 17,9%.

10.3. „Bulking“ metode

„Bulking“ metode predstavljaju minimalno invazivni zahvat, koji predstavlja alternativno rješenje kirurškim metodama liječenja stresne inkontinencije (32). Osnovno načelo ove vrste zahvata je cistoskopski navođena aplikacija ugradbenog materijala injekcijama kako bi se povećao volumen periuretralnog tkiva, olakšalo zatvaranje uretre i time spriječila inkontinencija. Materijal korišten u ovom zahvatu mora zadovoljavati kriterije biokompatibilnosti i biorazgradivosti te materijal ne smije migrirati s implantacijskog mjesta. Primarna indikacija za ovu metodu liječenja je stresna inkontinencija tipa II i III koja je uzrokovana slabošću uretralnog sfinktera kod žena koje nisu postigle zadovoljavajuće rezultate s klasičnim kirurškim zahvatima (86). Ova je metoda prikladna alternativa za starije žene s povećanim anesteziološkim rizikom ili za mlađe žene koje nisu spremne na korektivni kirurški zahvat. Kontraindikacije uključuju urinarne infekcije, rezidualni urin veći od 100 ml, pretjerano aktivan mokraćni mjehur i smanjen kapacitet mokraćnog mjehura. Studije pokazuju da „bulking“ metode mogu značajno poboljšati simptome SUI-e kod mnogih pacijentica, iako su dugoročni rezultati varijabilni (87). Prednosti ovih metoda uključuju minimalnu invazivnost, brzo vrijeme oporavka i mogućnost ponavljanja postupka po potrebi.

11. KVALITETA ŽIVOTA PACIJENTICA SA URINARNOM INKONTINENCIJOM

Kvaliteta života (QoL) svake pacijentice ima poseban značaj, a faktori koji je određuju su raznoliki - uključuju obiteljski život i odnose s partnerom, financijsku situaciju, zadovoljstvo poslom te tjelesno i psihičko zdravlje. Urinarna inkontinencija može značajno utjecati na sve ove aspekte, posebno na osobnu higijenu, radne i rekreacijske aktivnosti te spolni život. Stoga je važno pristupiti svakom slučaju individualno, jer svaka pacijentica ima svoje prioritete. Ne postoji jednostavna mjera učinka UI na kvalitetu života baš zbog brojnosti čimbenika koji na to utječu. Osnovna procjena kvalitete života uvijek će uključivati razgovor s pacijenticom i uzimanje detaljne anamneze uz dodatnu procjenu razmatranjem dnevnika mokrenja i standardiziranih upitnika. Općenito simptomi urgencije i urgentne inkontinencije imaju veći negativan učinak na kvalitetu života od simptoma SUI-e jer kod potonje žene znaju u kojim situacijama mogu očekivati epizodu inkontinencije.

Istraživanje provedeno 2023. godine putem upitnika u primarnim zdravstvenim centrima obuhvatilo je žene u dobi od 30 do 75 godina, a cilj je bio analizirati utjecaj UI-e na kvalitetu života, psihološki stres i samopouzdanje žena (88). Žene sa stresnom i urgentnom inkontinencijom bile su dvostruko sklonije prijavljivanju umjerenog ili teškog mentalnog stresa. Žene s urgentnom inkontinencijom i ozbiljnim urinarnim distresom češće su prijavljivale nisko samopouzdanje. Zaključak istraživanja naglašava da urinarna inkontinencija negativno utječe na fizičko, psihološko, socijalno i seksualno zdravlje žena. Jedna hrvatska studija imala je za cilj procijeniti razlike u pojavnosti smanjene kvalitete života i ženske seksualne disfunkcije kod žena s urinarnom inkontinencijom, s obzirom na trajanje i podtip urinarne inkontinencije (89). Provedena je presječna studija od ožujka 2017. do srpnja 2018. godine među 120 žena s simptomima urinarne inkontinencije. Rezultati su pokazali da je grupa s mješanom urinarnom inkontinencijom imala značajno lošiju kvalitetu života i niže rezultate na upitnicima o ženskoj seksualnoj disfunkciji. Što je dulje

trajanje inkontinencije, to je ukupni rezultat na upitnicima za samoprocjenu kvalitete života bio lošiji kao i ukupni rezultat na upitniku Female Sexual Function.

Kako bi dobili cjelokupni prikaz života s UI-om i njegove kvalitete možemo usporediti život žena sa UI i život žena s dijabetesom. Studije koje koriste standardizirane QoL instrumente pokazuju da obje skupine imaju niže QoL rezultate u usporedbi sa zdravom populacijom, s određenim domenama QoL-a koje su teže pogođene ovisno o stanju. Oba stanja dovode do fizičke nelagode i ograničenja, ali priroda tih ograničenja se razlikuje. UI primarno utječe na dnevne aktivnosti zbog problema s kontrolom mjehura, dok dijabetes utječe na više tjelesnih sustava. Obje skupine doživljavaju značajan emocionalni stres, ali žene s UI-om mogu se suočiti s većom društvenom neugodnošću i seksualnim disfunkcijama, dok žene s dijabetesom više pate od kroničnog stresa zbog upravljanja bolešću. Žene s UI često izbjegavaju društvene situacije kako bi spriječile neugodu, što dovodi do izolacije. Žene s dijabetesom mogu doživjeti društvene utjecaje povezane s prehrambenim ograničenjima i potrebom za stalnim upravljanjem bolešću, ali možda neće doživjeti istu razinu društvene neugode.

12. ZAKLJUČAK

Urogenitalno starenje i urinarna inkontinencija predstavljaju značajne zdravstvene probleme koji ozbiljno utječu na kvalitetu života žena. Različiti aspekti urogenitalnog starenja kao što su anatomske i fiziološke promjene urogenitalnog sustava povezuju se sa pojavnosti različitih tipova UI-e. Postmenopauzalne hormonske promjene kao i razvoj zasebnog entiteta povezanog s stanjem hipoestrogenizma, GSM, glavni su faktori koji doprinose razvoju urinarne inkontinencije u žena.

Pravovremeno prepoznavanje disfunkcije organa donjeg mokraćnog sustava, rana intervencija i edukacija žena u menopauzi učinkovitija je od liječenja nakon godina manjka estrogena i dugotrajnog urogenitalnog starenja. Pravovremenom edukacijom postmenopauzalnih žena moguće je prevenirati ili znatno odgoditi pojavu urogenitalnog starenja i simptoma GSM-a. Urogenitalno starenje može se djelomično prevenirati promjenom životnih navika. Uravnotežena prehrana bogata antioksidansima, vitaminima i mineralima podržava cjelokupno zdravlje stanica, uključujući urogenitalna tkiva (90). Hormonska nadomjesna terapija (HNT) pokazala je obećavajuće rezultate u ublažavanju simptoma menopauze, poput vaginalne suhoće i urinarne inkontinencije, obnavljanjem razine estrogena. Osim toga, nedavna istraživanja ističu prednosti laserskih i radiofrekventnih tretmana koji potiču proizvodnju kolagena i poboljšavaju elastičnost tkiva. Iako postoji vrlo malo podataka, vraćanju zdravlja urogenitalnog sustava i funkciji rodnice doprinosi redovita seksualna aktivnost tj. istezanje rodnice (91). Dodatni čimbenici koje se mogu uzeti u obzir su prestanak pušenja i gubitak težine (92). Pušenje je povezano s povećanim rizikom od učestalog i hitnog mokrenja kao i s ubrzanim urogenitalnim starenjem. Osim toga, gubitak 5 do 10% tjelesne težine dokazano smanjuje urinarnu inkontinenciju. Kognitivno-bihevioralna terapija, tjelesna aktivnost i akupunktura prema istraživanjima uspješno preveniraju simptome povezane s urogenitalnim starenjem, njihovi učinci doduše nisu jasno povezani s mehanizmima koji su sposobni preokrenuti proces urogenitalnog starenja.

Promjene životnog stila poželjno je kombinirati s vježbama za trening mjehura, vježbama za mišiće dna zdjelice poput Kegelovih vježbi i s električnom stimulacijom. Električna stimulacija ima mogućnost povećati protok krvi i trofiju mišića te time spriječiti progresiju promjena povezanih sa urogenitalnim starenjem.

13. ZAHVALE

Zahvaljujem svom mentoru, doc. dr. sc. Mati Paviću, na mentorstvu, uloženom trudu i susretljivosti tijekom izrade ovog diplomskog rada.

Zahvaljujem svojoj obitelji i prijateljima na neiscrpoj podršci i na divnim uspomenama tijekom cijelog studija.

14. LITERATURA

1. Mitchell CM, Waetjen LE. Genitourinary Changes with Aging. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2018 Dec;45(4):737–50.
2. Portman DJ, Gass MLS, Vulvovaginal Atrophy Terminology Consensus Conference Panel. Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and the North American Menopause Society. *Menopause N Y N.* 2014 Oct;21(10):1063–8.
3. Peters KJ. What Is Genitourinary Syndrome of Menopause and Why Should We Care? *Perm J.* 2021 May;25:20.248.
4. Moral E, Delgado JL, Carmona F, Caballero B, Guillán C, González PM, et al. Genitourinary syndrome of menopause. Prevalence and quality of life in Spanish postmenopausal women. The GENISSE study. *Climacteric J Int Menopause Soc.* 2018 Apr;21(2):167–73.
5. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. *Urology.* 2003 Jan;61(1):37–49.
6. Milsom I, Gyhagen M. The prevalence of urinary incontinence. *Climacteric J Int Menopause Soc.* 2019 Jun;22(3):217–22.
7. Kupfer N, Clancy A, Maguire F, Stairs J. Prevalence and Risk Factors for Urinary Incontinence in Nulliparous Women: A Contemporary, Population-Based Cohort Study. *Urogynecology.* 2023 May;29(5):520.
8. Tate SB. Changes in urogenital anatomy of post-menopausal women. *FASEB J.* 2007;21(5):A136–A136.
9. Gupta P. Effects of Low Estrogens: Vaginal Atrophy. Auctores Publishing LLC, editor. *Obstet Gynecol Reprod Sci.* 2022 Jan 5;6(1):01–3.
10. Strittmatter HJ, Wischnik A, Pollow K, Weigel M, Voges G, Melchert F. Steroid hormone receptors in the female urogenital tract. *Int Urogynecology J.* 1994 Jun;5(3):146–53.
11. Effects of protracted administration of estriol on the lower genito urinary tract in postmenopausal women - PubMed [Internet]. [cited 2024 Apr 19].

Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1605675/>

12. Dijaković A. Urogenitalna atrofija (UGA) / inkontinencija kao posljedica estrogenog deficita u peri i postmenopauzi. *Medica Jadertina*. 2012 Jun 4;42(1–2):51–4.
13. Robinson D, Toozs-Hobson P, Cardozo L. The effect of hormones on the lower urinary tract. *Menopause Int*. 2013 Dec;19(4):155–62.
14. van Geelen H, Sand PK. The female urethra: urethral function throughout a woman's lifetime. *Int Urogynecology J*. 2023 Jun;34(6):1175–86.
15. Maiborodin IV, Yarin GY, Vilgelm IA, Maiborodina VI. [Age-related changes of the female urethra.]. *Adv Gerontol Uspekhi Gerontol*. 2020;33(5):945–55.
16. Henn E. Menopause and its effect on the female lower urinary tract. *South Afr Fam Pract*. 2010 Sep;52(5):405–8.
17. Han E, Gupta P, Gilleran JP. Effect of Hormonal Changes on Voiding in the Elderly Woman. *Curr Bladder Dysfunct Rep*. 2015 Dec;10(4):362–9.
18. Liang CC, Lee TH, Chang SD. Effects of sex hormones on cell proliferation and apoptosis in the urinary bladder muscle of ovariectomized rat. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2013 Sep;52(3):335–40.
19. Gandhi J, Chen A, Dagur G, Suh Y, Smith N, Cali B, et al. Genitourinary syndrome of menopause: an overview of clinical manifestations, pathophysiology, etiology, evaluation, and management. *Am J Obstet Gynecol*. 2016 Dec;215(6):704–11.
20. Calleja-Agius J, Brincat MP. The urogenital system and the menopause. *Climacteric J Int Menopause Soc*. 2015;18 Suppl 1:18–22.
21. Kim S, Seo H, Rahim MA, Lee S, Kim YS, Song HY. Changes in the Microbiome of Vaginal Fluid after Menopause in Korean Women. *J Microbiol Biotechnol*. 2021 Nov 28;31(11):1490–500.
22. Muhleisen AL, Herbst-Kralovetz MM. Menopause and the vaginal microbiome. *Maturitas*. 2016 Sep;91:42–50.
23. Lühje P, Hirschberg AL, Brauner A. Estrogenic action on innate defense mechanisms in the urinary tract. *Maturitas*. 2014 Jan;77(1):32–6.
24. The Vaginal Microenvironment: The Physiologic Role of Lactobacilli - PubMed [Internet]. [cited 2024 Apr 20]. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29951482/>

25. Bleibel B, Nguyen H. Vaginal Atrophy. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Apr 19]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559297/>
26. The etiology and management of recurrent urinary tract infections in postmenopausal women | Semantic Scholar [Internet]. [cited 2024 Apr 20]. Available from: <https://www.semanticscholar.org/paper/The-etiology-and-management-of-recurrent-urinary-in-Jung-Brubaker/68909afee8c9190b41887450d4fae5339f3255c7>
27. Dobrokhotova YE, Shadrova PA, Komagorov VI. Vaginal microbiota during the menopausal transition: the role of lactobacilli. *Gynecology*. 2021 Aug 13;23(3):214–21.
28. Tarina M, Paramitha L, Effendi EH, Yusharyahya SN, Nilasari H, Indriatmi W. Vaginal microbiota in menopause. In: *Journal of General-Procedural Dermatology & Venereology Indonesia* [Internet]. 2016 [cited 2024 Apr 20]. p. 86–92. Available from: <https://scholarhub.ui.ac.id/jdvi/vol1/iss3/2/>
29. Raz R, Stamm WE. A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections. *N Engl J Med*. 1993 Sep 9;329(11):753–6.
30. Mikuš M. Usporedba učinkovitosti Kegellovih vježbi i vanjske magnetske inervacije mišića dna zdjelice u liječenju bolesnica sa statičkom urinarnom inkontinencijom [Internet] [info:eu-repo/semantics/doctoralThesis]. University of Zagreb. School of Medicine; 2023 [cited 2024 May 10]. Available from: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:215008>
31. Fritsch H. *Clinical Anatomy of the Female Pelvis*. Forstner R, Cunha TM, Hamm B, editors. 2017;1–30.
32. Barbara L. Hoffman, John O. Schorge, Karen D. Bradshaw, Lisa M. Halvotson, Joseph I. Schaffer, Marlene M. Corton. *Williamsova Ginekologija*. Treće izdanje. Medicinska naklada;
33. Yang X, Wang X, Gao Z, Li L, Lin H, Wang H, et al. The Anatomical Pathogenesis of Stress Urinary Incontinence in Women. *Medicina (Mex)*. 2022 Dec 20;59(1):5.
34. Weintraub AY, Gliner H, Marcus-Braun N. Narrative review of the

epidemiology, diagnosis and pathophysiology of pelvic organ prolapse. *Int Braz J Urol Off J Braz Soc Urol*. 2020 Jan 13;46(1):5–14.

35. Petros P. THE CASE AGAINST urethral failure is not a critical factor in female urinary incontinence. Now what? The integral theory system. *Neurourol Urodyn*. 2022;41(6):1270–80.

36. Hampel C, Wienhold D, Benken N, Eggersmann C, Thüroff JW. Definition of overactive bladder and epidemiology of urinary incontinence. *Urology*. 1997 Dec;50(6A Suppl):4–14; discussion 15-17.

37. Fox R. American Heart Association 2001 Scientific Sessions. *Circulation*. 2001 Nov 20;104(21):e9051–2.

38. 2001 American Family Physician [Internet]. [cited 2024 Jun 11]. Available from: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2001.html>

39. CDC. Diabetes. 2024 [cited 2024 Jun 11]. National Diabetes Statistics Report. Available from: <https://www.cdc.gov/diabetes/php/data-research/index.html>

40. Batmani S, Jalali R, Mohammadi M, Bokaei S. Prevalence and factors related to urinary incontinence in older adults women worldwide: a comprehensive systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMC Geriatr*. 2021 Mar 29;21(1):212.

41. Matthews CA, Whitehead WE, Townsend MK, Grodstein F. Risk factors for urinary, fecal, or dual incontinence in the Nurses' Health Study. *Obstet Gynecol*. 2013 Sep;122(3):539–45.

42. Nygaard I, Barber MD, Burgio KL, Kenton K, Meikle S, Schaffer J, et al. Prevalence of symptomatic pelvic floor disorders in US women. *JAMA*. 2008 Sep 17;300(11):1311–6.

43. Poomalar GK, M P. Prevalence of urinary incontinence in reproductive women and its impact on quality of life. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol*. 2015;4(5):1353–8.

44. Changes in urinary and fecal incontinence symptoms with weight loss surgery in morbidly obese women - PubMed [Internet]. [cited 2024 May 8]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17978117/>

45. Gyhagen M, Bullarbo M, Nielsen TF, Milsom I. The prevalence of urinary incontinence 20 years after childbirth: a national cohort study in singleton

primiparae after vaginal or caesarean delivery. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2013 Jan;120(2):144–51.

46. Toozs-Hobson P, Balmforth J, Cardozo L, Khullar V, Athanasiou S. The effect of mode of delivery on pelvic floor functional anatomy. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2008 Mar;19(3):407–16.

47. MacArthur C, Glazener CMA, Wilson PD, Lancashire RJ, Herbison GP, Grant AM. Persistent urinary incontinence and delivery mode history: a six-year longitudinal study. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2006 Feb;113(2):218–24.

48. Bansal S, Chaudhary D, Mital P, Rawat P. PREVALENCE AND RISK FACTORS OF URINARY INCONTINENCE AMONG WOMEN. *Int J Sci Res.* 2023 Apr 1;63–5.

49. Krause C, Wells T, Hughes S, Brink C, Mayer R. Incontinence in women: effect of expectancy to regain control and severity of symptoms on treatment outcomes. *Urol Nurs.* 2003 Feb;23(1):54–61.

50. Abufaraj M, Xu T, Cao C, Siyam A, Isleem U, Massad A, et al. Prevalence and trends in urinary incontinence among women in the United States, 2005-2018. *Am J Obstet Gynecol.* 2021 Aug;225(2):166.e1-166.e12.

51. Haylen BT, de Ridder D, Freeman RM, Swift SE, Berghmans B, Lee J, et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. *Int Urogynecology J.* 2010 Jan;21(1):5–26.

52. Cardozo, L, Rovner, E, Wagg, A, Wein, A, Abrams, P. (Eds) *Incontinence 7th Edition (2023).* ICI-ICS. International Continence Society, Bristol UK, ISBN: 978-0-9569607-4-0.

53. Wu JM. Stress Incontinence in Women. *N Engl J Med.* 2021 Jun 24;384(25):2428–36.

54. Blaivas JG, Olsson CA. Stress incontinence: classification and surgical approach. *J Urol.* 1988 Apr;139(4):727–31.

55. Kalejaiye O, Vij M, Drake MJ. Classification of stress urinary incontinence. *World J Urol.* 2015 Sep;33(9):1215–20.

56. Antonazzo P, di Bartolo I, Parisi F, Cetin I, Savasi VM. Preoperative and postoperative ultrasound assessment of stress urinary incontinence. *Minerva Ginecol.* 2019 Aug;71(4):306–12.

57. Prediction of Stress Urinary Incontinence Using the Retrovesical (β) Angle in Transperineal Ultrasound - PubMed [Internet]. [cited 2024 May 26]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33035377/>
58. DeLancey JO. Structural support of the urethra as it relates to stress urinary incontinence: the hammock hypothesis. *Am J Obstet Gynecol*. 1994 Jun;170(6):1713–20; discussion 1720-1723.
59. Falah-Hassani K, Reeves J, Shiri R, Hickling D, McLean L. The pathophysiology of stress urinary incontinence: a systematic review and meta-analysis. *Int Urogynecology J*. 2021 Mar;32(3):501–52.
60. de Vries AM, Venema PL, Heesakkers JPFA. Midurethral support is also necessary for reflex closure of the urethra. *Neurourol Urodyn*. 2018 Nov;37(8):2965–72.
61. Romero-Cullerés G, Jané-Feixas C, Vilaseca-Grané A, Arnau A, Montesinos J, Abenoza-Guardiola M. Inter-rater reliability of the digital palpation of pelvic floor muscle by the modified Oxford Grading Scale in continent and incontinent women. *Arch Esp Urol*. 2019 Jul;72(6):602–7.
62. Long CY, Loo ZX, Wu CH, Lin KL, Yeh CL, Feng CW, et al. Relationship between Q-Tip Test and Urethral Hypermobility on Perineal Ultrasound. *J Clin Med*. 2023 Jul 24;12(14):4863.
63. Physiopedia [Internet]. [cited 2024 May 29]. Pelvic Organ Prolapse Quantification (POP-Q) System. Available from: [https://www.physio-pedia.com/Pelvic_Organ_Prolapse_Quantification_\(POP-Q\)_System](https://www.physio-pedia.com/Pelvic_Organ_Prolapse_Quantification_(POP-Q)_System)
64. Madhu C, Swift S, Moloney-Geany S, Drake MJ. How to use the Pelvic Organ Prolapse Quantification (POP-Q) system? *Neurourol Urodyn*. 2018 Aug;37(S6):S39–43.
65. Khandelwal C, Kistler C. Diagnosis of urinary incontinence. *Am Fam Physician*. 2013 Apr 15;87(8):543–50.
66. Test-retest reliability of the 20-min pad test with infusion of strong-desired volume in the bladder for female urodynamic stress incontinence - PubMed [Internet]. [cited 2024 May 29]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33116266/>
67. Bright E, Cotterill N, Drake M, Abrams P. Developing and validating the International Consultation on Incontinence Questionnaire bladder diary. *Eur*

Urol. 2014 Aug;66(2):294–300.

68. Park GH, Kim SJ, Cho YS. Development of a voiding diary using urination recognition technology in mobile environment. *J Exerc Rehabil.* 2020 Dec 28;16(6):529–33.

69. Orešković S, Pavić M. Urinarna inkontinencija kod žena i smjernice za liječenje. *Medicus.* 2015;24(1 Urologija):13–23.

70. Mikuš M, Ćorić M, Matak L, Škegro B, Vujić G, Banović V. Validation of the UDI-6 and the ICIQ-UI SF - Croatian version. *Int Urogynecology J.* 2020 Dec;31(12):2625–30.

71. Stress Urinary Incontinence Guideline - American Urological Association [Internet]. [cited 2024 Jun 3]. Available from: [https://www.auanet.org/guidelines-and-quality/guidelines/stress-urinary-incontinence-\(sui\)-guideline](https://www.auanet.org/guidelines-and-quality/guidelines/stress-urinary-incontinence-(sui)-guideline)

72. Moroni RM, Magnani PS, Haddad JM, Castro R de A, Brito LGO. Conservative Treatment of Stress Urinary Incontinence: A Systematic Review with Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Rev Bras Ginecol E Obstet Rev Fed Bras Soc Ginecol E Obstet.* 2016 Feb;38(2):97–111.

73. Nguyen MLT, Armstrong AA, Wieslander CK, Tarnay CM. Now Anyone Can Kegel: One-Time Office Teaching of Pelvic Floor Muscle Exercises. *Female Pelvic Med Reconstr Surg.* 2019;25(2):149–53.

74. Stewart F, Berghmans B, Bø K, Glazener CM. Electrical stimulation with non-implanted devices for stress urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Dec 22;12(12):CD012390.

75. Alouini S, Memic S, Couillandre A. Pelvic Floor Muscle Training for Urinary Incontinence with or without Biofeedback or Electrostimulation in Women: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 Jan;19(5):2789.

76. Matsi AE, Billis E, Lampropoulou S, Xergia SA, Tsekoura M, Fousekis K. The Effectiveness of Pelvic Floor Muscle Exercise with Biofeedback in Women with Urinary Incontinence: A Systematic Review. *Appl Sci.* 2023 Jan;13(23):12743.

77. Kobashi KC, Albo ME, Dmochowski RR, Ginsberg DA, Goldman HB, Gomelsky A, et al. Surgical Treatment of Female Stress Urinary Incontinence: AUA/SUFU Guideline. *J Urol.* 2017 Oct;198(4):875–83.

78. Cilluffo S, Terzoni S, Destrebecq A, Lusignani M. Efficacy, effectiveness, usability and acceptability of devices for female urinary incontinence: A scoping review. *J Clin Nurs*. 2023 Jul;32(13–14):3361–77.
79. springermedicine.com [Internet]. [cited 2024 Jun 3]. Pharmacotherapy in Stress Urinary Incontinence; A Literature Review. Available from: <https://www.springermedicine.com/stress-incontinence/duloxetine/pharmacotherapy-in-stress-urinary-incontinence-a-literature-revi/27077044>
80. Te West NID, Harris K, Jeffrey S, de Nie I, Parkin K, Roovers JP, et al. The effect of 12 weeks of estriol cream on stress urinary incontinence post-menopause: A prospective multinational observational study. *Neurourol Urodyn*. 2023 Apr;42(4):799–806.
81. An ambulatory surgical procedure under local anesthesia for treatment of female urinary incontinence - PubMed [Internet]. [cited 2024 Jun 3]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8798092/>
82. Župić T, Žagar L. Sling metode u liječenju inkontinencije mokraćne. U: Orešković S, Barišić D (Ur). *Uroginekologija*. Medicinska naklada, Zagreb, 2010; 7182.
83. Hodžić D, Hodžić D. Kvaliteta života bolesnica nakon 'sling' operacija zbog statičke urinarne inkontinencije [Quality of life in patients after 'sling' operations for stress urinary incontinence] [Internet] [phd]. Sveučilište u Zagrebu; 2014 [cited 2024 Jun 3]. Available from: <http://medlib.mef.hr/2180/>
84. Ford AA, Rogerson L, Cody JD, Aluko P, Ogah JA. Mid-urethral sling operations for stress urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Jul 31;7(7):CD006375.
85. Dejene SZ, Funk MJ, Pate V, Wu JM. Long-Term Outcomes After Midurethral Mesh Sling Surgery for Stress Urinary Incontinence. *Female Pelvic Med Reconstr Surg*. 2022 Apr 1;28(4):188–93.
86. Zhevlakova MM, Rusina EI. Bulking agents for minimally invasive correction of stress urinary incontinence in women. *J Obstet Womens Dis*. 2021 Oct 5;70(4):115–24.
87. Cerruto MA, D'Elia C, Curti P. Injection devices for bulking agents in urogynaecology. *Arch Ital Urol E Androl*. 2014 Sep 30;86(3):205.

88. AlQuaiz AM, Kazi A, AlYousefi N, Alwatban L, AlHabib Y, Turkistani I. Urinary Incontinence Affects the Quality of Life and Increases Psychological Distress and Low Self-Esteem. *Healthc Basel Switz*. 2023 Jun 15;11(12):1772.
89. Radoja I, Degmečić D. Quality of Life and Female Sexual Dysfunction in Croatian Women with Stress-, Urgency- and Mixed Urinary Incontinence: Results of a Cross-Sectional Study. *Med Kaunas Lith*. 2019 Jun 3;55(6):240.
90. Nappi RE, Martini E, Cucinella L, Martella S, Tiranini L, Inzoli A, et al. Addressing Vulvovaginal Atrophy (VVA)/Genitourinary Syndrome of Menopause (GSM) for Healthy Aging in Women. *Front Endocrinol [Internet]*. 2019 Aug 21 [cited 2024 Jun 6];10. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/endocrinology/articles/10.3389/fendo.2019.00561/full>
91. Naumova I, Castelo-Branco C. Current treatment options for postmenopausal vaginal atrophy. *Int J Womens Health*. 2018;10:387–95.
92. Garzon S, Apostolopoulos V, Stojanovska L, Ferrari F, Mathyk BA, Laganà AS. Non-oestrogenic modalities to reverse urogenital aging. *Przegląd Menopauzalny Menopause Rev*. 2021 Sep;20(3):140–7.

15. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 08.09.1999. godine u Zagrebu. Pohađala sam Osnovnu školu Josipa Jurja Strossmayera u Zagrebu. Srednjoškolsko obrazovanje nastavljam u zagrebačkoj Drugoj gimnaziji. Akademske godine 2018./2019. upisala sam Medicinski fakultet u Zagrebu koji od tada redovito pohađam. Tijekom studija sudjelovala sam u organizaciji Simpozija o sindromu policističnih jajnika i Brain-Gut Axis konferencije te sam bila članica vodstva Studentske sekcije za promociju pravilne prehrane i zdravlja. Dobitnica sam Rektorove nagrade za društveno koristan rad u akademskoj i široj zajednici u akademskoj godini 2022./2023.

