

Bölüm 9

ÜRİNER İNKONTİNANSTA KONSERVATİF TEDAVİ

Ayşe Rabia ŞENKAYA¹

GİRİŞ

Üriner inkontinans, istem dışı idrar kaçırma olarak tariflenebilir, toplumda çok sıktır ancak çok azı tedavi görmektedir.[1,2,3,4]

Erişkin kadınların %50'sinin idrar kaçırmadan yakındığı ancak semptomu olan hastaların sadece %25-61'inin tedavi arayışında olduğu düşünülmektedir. Hastalar genellikle bilgi eksikliği, ameliyat korkusu ve utanç yüzünden bu konuyu paylaşmaktan çekinmektedir.[4,5,6,7]

Üriner inkontinansın mortaliteye etkisi olmasa da depresyon, anksiyete, sosyal hayattan kendini izole etmek gibi yaşam kalitesini etkileyen durumlara sebep olmaktadır.[8,9,10,11,12,13,14]

Koital inkontinans, üriner inkontinansı olan kadın %30-35'ini etkilemektedir. Bu da cinsel işlev bozukluğuna neden olmaktadır.[15,16,17]

Üriner inkontinans özellikle yaşlı kadınlarda bakıcı yardımı alma gerekliliğini beraberinde getirir. ABD'de huzurevine başvuruların %10'unu üriner inkontinans hastaları oluşturmaktadır.[18,19,20]

EPİDEMİYOLOJİ

Prevalans :

Yapılan çalışmaların sonucunda üriner inkontinans prevalansı %15-50 arasında bulunmuştur. Bu oran inkontinans tanımının farklılığına, toplumun özelliklerine ve araştırma yöntemine göre değişmektedir. Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Anketine göre 1961 erişkin gebe olmayan kadına üriner inkontinans değerlendirme anketi yapılmış ve oran %15.7 saptanmıştır.[21]

65 yaş ve üzeri kadın hastaların %50'sinin üriner inkontinans tariflediği bildirilmiştir.[22]

Orta yaşlı 4127 kadında yapılan bir kohort çalışmasına göre üriner inkontinansın insidansı yıllık %3.3, remisyon oranı %6,2'dir.[23]

¹ Dr., İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, dr.aysekanbak@gmail.com

Risk Faktörleri:

Yaş:

Üriner inkontinansın görülme sıklığı yaşla birlikte artış göstermektedir. 65 yaş üzeri kadınlarda görülme sıklığı düzenli olarak artan bir grafik gösterir. 20-40 yaş arası oran %7 iken >80 yaşta oran %32'lere çıkmaktadır.[21]

Bu oran huzurevinde yaşayan hastalarda %43-77 olarak bildirilmiştir. [24,25,26]

Kadınlarda etnik köken ve üriner inkontinans arasında farklı sonuçta çalışmalar mevcuttur. Ancak bu çalışmaların kısıltı veri ve az sayıda hasta popülasyonu nedeniyle güvenilirliği azdır.[27,28]

Obezite:

Hem stres inkontinans hem de sıkışma inkontinansı oranı artmış vücut kitle indeksi ile ilişkilidir. Obez olan hastalarda diğer popülasyona göre üriner inkontinans görülme oranı üç kat artış gösterir.[21,29,30,31,32]

Bariatrik cerrahi sonrası kilo kaybı ile özellikle stres üriner inkontinans %50'ye varan azalma olduğu çalışmalarla gösterilmiştir. [33,34,35]

Parite ve Doğum Şekli:

Artan doğum sayısının üriner inkontinans görülme sıklığını arttırdığı gösterilmiştir. Ancak nullipar kadınlarda da üriner inkontinans görülebilmektedir. [36,30,35]

Normal doğum yapan kadınlarda sezaryene oranla 1.7 kat artmış risk saptanmıştır. Yine çalışmalar 4000 gr ve üzerinde doğum yapan kadınlarda da artmış üriner inkontinans tespit edilmiştir. [37]

Aile öyküsü:

Yapılan bir çalışmada üriner inkontinansı olan kadınların hem kızlarında hem kız kardeşlerinde artmış risk tespit edilmiştir. Bu çalışmalar daha çok riskin sıkışma tip üriner inkontinans olduğunu göstermiştir. [38]

Diğer faktörler:

Sigara içiminin üriner inkontinansı arttırdığına dair çalışmalar mevcuttur. [39,40]

Histerektominin üriner inkontinans oranını arttırıp arttırmadığına dair yapılan çalışmalar tutarsızdır ve daha çok subjektif verilere dayanmaktadır.[41]

SINIFLANDIRMA

1- Stres İnkontinans:

Hastalarda karın içi basıncın arttığı gülme, öksürme, hapşırma, ıkınma gibi durumlarda mesane kaslarında kasılma olmaksızın idrar kaçırma şikayeti olmasındır.[42,43,44]

Bu durumun en fazla görüldüğü yaş aralığı 45-49 yaşdır.[45,46,47,48]

Stres inkontinansa neden olan iki etken vardır, bunlar üretral hipermobilité ve internal sfinkter yetmezliğidir.

- Üretral hipermobilité: Çeşitli nedenlerle (yaş, doğum...) pelvik taban kaslarının üretraya yetersiz desteğinden dolayı karın içi basıncını arttıran durumlarda idrar kaçırma olmaktadır. Tedavide amaç üretra desteği sağlamaktır.[49]
- İnternal sfinkter yetmezliği: bu durumda üretranın intrinsik mukozasında hasar vardır ve az miktarda karın içi basıncında ciddi kaçak görülmektedir. Cerrahi tedavisi zordur destek tedavide vajinal östrojen ve Kegel egzersizi seçenek olabilir.[50,51,52] Sıkışma inkontinansı:

Sıkışma inkontinansı dada sık olarak yaşlı popülasyonda görülmektedir. Mesane dolumu esnasında istemsiz detrusor kasılması az miktarda idrar kaçırmadan idrarı tamamen kaçırmaya kadar değişen skalada sonuçlar doğurabilir. omurilik hasarına ya da mesane anomalilerine eşlik edebilir.[53]

2- Miks inkontinans: Bu inkontinans tipinde hem stres hem sıkışma inkontinansı birlikte dir.

3- Taşma inkontinansı: Mesanenin yetersiz boşalmasından dolayı sürekli sızıntı tarzında idrar kaçırma şikayeti ile karakterizedir. Bu tip inkontinanstaki detrusor kasılmasındaki yetersizlik ve mesane çıkış darlığı sorumlu tutulmaktadır.

- Detrusor yetersizliği: Yapılan çalışmalar detrusor aktivitesinin yaşla beraber azaldığını göstermektedir. Yaşlı popülasyonun yaklaşık %10'unda detrusor aktivitesi yetersizdir. [54,55,56]
- Mesane çıkım darlığı: Üretra dıştan basıya uğratan nedenler sorumludur. Genellikle myomlar, pelvik organ prolapsusu gibi nedenler en sık sebeptir. Nadir olarak da Fowler sendromu neden olabilir.[57]

MUAYENE

İlk değerlendirme amaç üriner inkontinansa neden olabilecek diğer nedenleri dışlamak ve üriner inkontinansın tipini belirlemektir.[58,59]

Ayrıntılı öykü ve fizik muayene değerlendirmede ilk basamaktır.

Muayenede öncelikle atrofi bulgularını değerlendirmek gerekir. Nörolojik durumları dışlamak için mutlaka bulbokavernöz refleks simetrisine ve anal göz kırpmaya refleksine bakılmalıdır. Üriner inkontinansa pelvik organ prolapsusu sıklıkla eşlik edebileceğinden muayenede bakılması gereken diğer bir durumdur. Üretra hipermobilitésini değerlendirmek için Q-tip test yapılır. Burada üretraya yerleştirilen pamuklu çubukta ıknmakla 30 dereceden fazla değişim oluyorsa üretra

hipermobilitesi söz konusudur. Bimanuel muayene de hastada dıştan bası oluşturablecek nedenleri ekarte etmede fayda sağlar.

Tanısal Testler:

- Tam idrar tahlili ve idrar kültürü: Üriner inkontinansı olan hastalarda öncelikle enfeksiyonu dışlamak ve varsa tedavi etmek esastır. Enfeksiyon tedavisi sonrası devam eden idrar kaçırma şikayetleri olması durumunda buna yönelik tedavi planlanmalıdır.
- Post-voidal rezidü: Üriner inkontinans sınıflamasında fayda sağlar. 3 Dult-rasonla işeme sonrası mesane hacmi değerlendirilir. Eğer fazla miktar rezidü idrar kalıyorsa daha çok üretral obstrüksiyon ve nörolojik hasarı az miktarda rezidü genellikle stres üriner inkontinansı düşündürür.
- Ürodinami: Hastanın öyküsü her zaman güvenilir bir sınıflama yapmaya imkan sağlamaz. [60]

Miks inkontinanslı hastalarda sıkışma mı yoksa stres mi ayırmanın yapılmasında objektif bir değerlendirme gerekebilir. Test sonuçları tedavi yöntemini etkileyebilir. Daha çok sıkışma inkontinansı tarifleyen hasta grubunda ürodinami yanıtıcı sonuçlar verebileceğinden öncelikle konservatif tedaviler denenmelidir.

- Basit sistometri: Uygulaması basit ve çok maliyetli olmayan bir testtir. Mesaneye hasta mesane dolumunu hissedene, işeme isteği duyana ve aşırı sıkışma hissi oluşana kadar foley sonda ile serum fizyolojik verilir. Sonrasında valsalva ile hastadan ıknması istenir. Bu yöntem stres üriner inkontinansı değerlendirmede etkilidir ancak internal sfinkter yetersiliği değerlendirmede zayıftır.
- Çok kanallı sistometri: Bu yöntem ürologlar tarafından uygulanabilen daha komplike ve maliyetli bir testtir. İki kateterden biri mesaneye diğeri vajinaya yerleştirilir ve bu kateterler sayesinde basınç ölçümleri yapılabilir.

ÜRİNER İNKONTİNANSTA KONSERVATİF TEDAVİ SEÇENEKLERİ

Birinci Basamak Tedaviler: Yaşam tarzı değişikliği, pelvik taban kas egzersizleri, elektrik stimülasyon, biyofeedback, lokal östrojen ve hipnoterapi gibi uygulamalar hastalara fayda sağlamaktadır. Özellikle aşırı aktif mesane şikayeti olan olgularda etkili yöntemlerdir. [61,62,63]

İkinci Basamak Tedaviler: İlaç tedavilerini içerir.

Antimuskarinik ajanlar: Bu gruptaki ilaçlar üriner inkontinans için ilk seçenek ilaç grubudur. Özellikle sıkışma inkontinansında plaseboya göre faydalı olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. [46,64,65,66]

Bu ilaçların mesanede bulunan muskarinik reseptörleri bloke ederek özellikle mesane kapasitesini arttırdığı ve acil idrar hissini azalttığı düşünülmektedir. [67]

Muskarinik reseptörler sadece mesanede bulunmadığından en sık ağız kuruluğu olmak üzere kabızlık, görme bulanıklığı gibi yan etkilere sahiptir. Bu yan etkiler hastaların tedaviye uyumunu güçleştirmektedir.

Anti muskarinik ajanlar darifenasin, solifenasin, fesoterodin, oksibutin, tolterodin ve tropiumdur. Genellikle tedaviye düşük dozla başlanır iki hafta sonra tedavi yanıtına göre doz ayarlaması yapılabilir.[59,68]

İlaç seçiminde yan etkilerin toleransına ve tedavi etkinliğine göre karar verilmelidir. Anti muskarinik ilaçlarla ilgili etkinlik karşılaştırması çalışmaları mevcuttur. Oksibutin ile tolterodin kıyaslanmış ve oksibutin daha etkin bulunmuştur ancak tolterodin daha az yan etkilidir. [69] Fesoterodin ve tolterodin kıyaslandığı 1135 hastalık bir çalışmada fesoterodin daha etkin olmasına rağmen tolterodin daha az yan etkili bulunmuştur. [70] Yapılan bir çalışmaya göre oksibutin transdermal yama oral oksibutininden daha az yan etkiye sahiptir. [71]

Hasta takibinde işeme zorluğu, idrar yolu enfeksiyonu veya kötüleşen aşırı aktif mesane bulguları meydana gelmedikçe tedaviye devam etmek mantıklıdır. Bunlardan herhangi biri meydana gelirse ilaç kesilmelidir.

Antimuskarinikler kontrolsüz taşiaritmi, miyastenia gravis, gastrik retansiyon ve dar açılı kapanması glokomu olan hastalarda kontrendikedir. Demansı olan hastalar için, antimuskarinik ajanların olumsuz etkilerine karşı özellikle savunmasız olduklarından, farmakolojik olmayan yaklaşımlar veya beta-adrenerjik farmakoterapi tercih edilir. Bu kadınlar daha fazla yan etki yaşayabileceğinden, farmakoterapiler dikkatle kullanılmalıdır.[59]

Semptomlardaki iyileşme dört haftaya kadar sürebilir ve ilaçların tam etkinliğe sahip olması 12 haftaya kadar sürebilir. Tek antimuskarinik tedaviye yanıt vermeyen hasta grubunda kombine tedavilere ya da beta adrenerjik ajanlara geçilebilir. [59]

Çeşitli formülasyonlar arasındaki etkinlik benzer olduğundan, tek bir hasta için uygun ilacın seçimi öncelikle yan etki profili, tolere edilebilirlik, tıbbi komorbiditeler veya sigorta kapsamı ile belirlenir. Antimuskariniklerin uzun süreli salınan formülasyonları, hemen salınan formülasyonlara kıyasla daha az yan etkiye sahip olabilir ve daha az kesilme oranlarına sahip olabilir.[65]

Mirabegron: Beta 3-adrenoseptör agonisti olan Mirabegron , antimuskarinik ilaçlara tolerans göstermeyen veya yanıt vermeyen hastalar için farklı bir seçenek olabilir. Mirabegron antimuskariniklere benzer bir etkiye sahiptir, ancak biraz daha iyi tolere edilebilir. Düz kas gevşemesini arttırmak için detrusor kasının seçici beta reseptör stimülasyonunu teşvik ederek çalışır.

25mg/gün olarak başlanır 2 hafta içinde tedavi durumuna göre 50mg/güne çıkılabilir. antimuskariniklerdeki idrar retansiyonu riski mirabegron için de geçerlidir. Mirabegron kontrolsüz hipertansiyonu olan hastalarda kontrendikedir. Bir sistematik analize göre mirabegronda antimuskarinik ajanlara göre daha az ağız kuruluğu ve kabızlık görülmüştür. [72]

Sistematik analizler ayrıca mirabegronun klinik etkinliğinin antimuskariniklerinkine benzer olduğu sonucuna varmıştır[73,72]

ÜÇÜNCÜ BASAMAK TEDAVİLER

Başlangıç tedavileri ve farmakoterapilerin yeterli denemesine rağmen sürekli aciliyet inkontinans semptomları olan veya farmakolojik tedaviyi tolere edemeyen hastalar, daha ileri tedavi seçeneklerine yönlendirilebilir. Genel olarak, üçüncü basamak tedavilerden önce en az bir veya iki farmakoterapiyi denenmelidir.[59]

Botulinum toksini: Plasebo ile karşılaştırmalı çalışmalarda mesane içine 200 ünite botulinum a toksini verilmiş ve inkontinansda belirgin iyileşme gözlenmiştir. Üriner retansiyon hastaların %27-43'ünde görülmektedir.[74]. Mevcut üriner retansiyon ve üriner enfeksiyon durumunda botulinum toksini uygulaması kontrendikedir.

Perkütan tibial sinir stimülasyonu: Bir tür elektriksel stimülasyon tedavisi olan tibial sinirin (PTNS) perkütan stimülasyonu, detrüör aşırı aktivitesi olan kadınlar için bir miktar fayda sağlayabilir [59,75,76]

Bir sistematik analiz PTNS'nin etkinliğinin antimuskarinik ilaçlarla benzer oranda (%60) olduğunu göstermiştir.[77,78,79]

Sakral nöromodülasyon: Sakral nöromodülasyon (SNM), ilk müdahalelerin başarısızlığı ve farmakoterapinin ardından OAB semptomlarını tedavi etmek için minimal invaziv bir elektriksel stimülasyon seçeneğidir.[59] Bu yöntem test fazı ve ikinci aşama denen iki aşamadan oluşur. S3 seviyesine kalıcı problemler yerleştirilir. Hasta işlemden üç gün öncesinde ve 2 hafta sonrasına kadar mesane günlük tutmalıdır. Hastada >%50den fazla iyileşme olursa kalıcı aşamaya geçilir. 147 hastayla yapılan bir çalışmada SNM'nin etkinliği antimuskarinik ilaçlarla benzer bulunmuştur. [80]

KAYNAKÇA

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn* 2002; 21:167.
2. Mardon RE, Halim S, Pawlson LG, Haffer SC. Management of urinary incontinence in Medicare managed care beneficiaries: results from the 2004 Medicare Health Outcomes Survey. *Arch Intern Med* 2006; 166:1128.

3. Griffiths AN, Makam A, Edwards GJ. Should we actively screen for urinary and anal incontinence in the general gynaecology outpatients setting?--A prospective observational study. *J Obstet Gynaecol* 2006; 26:442.
4. Minassian VA, Yan X, Lichtenfeld MJ, et al. The iceberg of health care utilization in women with urinary incontinence. *Int Urogynecol J* 2012; 23:1087.
5. Harris SS, Link CL, Tennstedt SL, et al. Care seeking and treatment for urinary incontinence in a diverse population. *J Urol* 2007; 177:680.
6. Hannestad YS, Rortveit G, Hunskaar S. Help-seeking and associated factors in female urinary incontinence. The Norwegian EPINCONT Study. *Epidemiology of Incontinence in the County of Nord-Trøndelag. Scand J Prim Health Care* 2002; 20:102.
7. Morrill M, Lukacz ES, Lawrence JM, et al. Seeking healthcare for pelvic floor disorders: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197:86.e1.
8. Herzog AR, Diokno AC, Brown MB, et al. Urinary incontinence as a risk factor for mortality. *J Am Geriatr Soc* 1994; 42:264.
9. Coyne KS, Sexton CC, Irwin DE, et al. The impact of overactive bladder, incontinence and other lower urinary tract symptoms on quality of life, work productivity, sexuality and emotional well-being in men and women: results from the EPIC study. *BJU Int* 2008; 101:1388.
10. Yip SK, Cardozo L. Psychological morbidity and female urinary incontinence. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2007; 21:321.
11. Ratner ES, Erekson EA, Minkin MJ, Foran-Tuller KA. Sexual satisfaction in the elderly female population: A special focus on women with gynecologic pathology. *Maturitas* 2011; 70:210.
12. Coyne KS, Wein AJ, Tubaro A, et al. The burden of lower urinary tract symptoms: evaluating the effect of LUTS on health-related quality of life, anxiety and depression: EpiLUTS. *BJU Int* 2009; 103 Suppl 3:4.
13. Barber MD, Visco AG, Wyman JF, et al. Sexual function in women with urinary incontinence and pelvic organ prolapse. *Obstet Gynecol* 2002; 99:281.
14. Brown JS, McGhan WF, Chokroverty S. Comorbidities associated with overactive bladder. *Am J Manag Care* 2000; 6:S574.
15. Serati M, Salvatore S, Uccella S, et al. Female urinary incontinence during intercourse: a review on an understudied problem for women's sexuality. *J Sex Med* 2009; 6:40.
16. Gray T, Li W, Campbell P, et al. Evaluation of coital incontinence by electronic questionnaire: prevalence, associations and outcomes in women attending a urogynaecology clinic. *Int Urogynecol J* 2018; 29:969.
17. Munaganuru N, Van Den Eeden SK, Creasman J, et al. Urine leakage during sexual activity among ethnically diverse, community-dwelling middle-aged and older women. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 217:439.e1.
18. Schumpf LF, Theill N, Scheiner DA, et al. Urinary incontinence and its association with functional physical and cognitive health among female nursing home residents in Switzerland. *BMC Geriatr* 2017; 17:17.
19. Gotoh M, Matsukawa Y, Yoshikawa Y, et al. Impact of urinary incontinence on the psychological burden of family caregivers. *Neurourol Urodyn* 2009; 28:492.
20. Morrison A, Levy R. Fraction of nursing home admissions attributable to urinary incontinence. *Value Health* 2006; 9:272.
21. Nygaard I, Barber MD, Burgio KL, Kenton K, Meikle S, Schaffer J, Spino C, Whitehead WE, Wu J, Brody DJ; Prevalence of symptomatic pelvic floor disorders in US women. *Pelvic Floor Disorders Network. JAMA*. 2008 Sep 17;300(11):1311-6. doi: 10.1001/jama.300.11.1311.
22. Urinary Incontinence: An inevitable part of aging? National Poll on Health Aging, University of Michigan. November 2018 www.healthyagingpoll.org/sites/default/files/2018-11/NPHA_Incontinence-Report_FINAL-110118.pdf (Accessed on September 02, 2020).
23. Legendre G, Ringa V, Panjo H, et al. Incidence and remission of urinary incontinence at midlife: a cohort study. *Br J Obstet Gynaecol* 2015; 122:816.
24. Rortveit G, Hannestad YS, Daltveit AK, Hunskaar S. Age- and type-dependent effects of parity

- on urinary incontinence: the Norwegian EPINCONT study. *Obstet Gynecol* 2001; 98:1004.
25. Offermans MP, Du Moulin MF, Hamers JP, et al. Prevalence of urinary incontinence and associated risk factors in nursing home residents: a systematic review. *Neurourol Urodyn* 2009; 28:288.
 26. Drennan VM, Rait G, Cole L, et al. The prevalence of incontinence in people with cognitive impairment or dementia living at home: a systematic review. *Neurourol Urodyn* 2013; 32:314.
 27. Wu JM, Vaughan CP, Goode PS, et al. Prevalence and trends of symptomatic pelvic floor disorders in U.S. women. *Obstet Gynecol* 2014; 123:141.
 28. Tennstedt SL, Link CL, Steers WD, McKinlay JB. Prevalence of and risk factors for urine leakage in a racially and ethnically diverse population of adults: the Boston Area Community Health (BACH) Survey. *Am J Epidemiol* 2008; 167:390.
 29. Subak LL, Richter HE, Hunskaar S. Obesity and urinary incontinence: epidemiology and clinical research update. *J Urol* 2009; 182:S2.
 30. Al-Mukhtar Othman J, Åkervall S, Milsom I, Gyhagen M. Urinary incontinence in nulliparous women aged 25-64 years: a national survey. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 216:149.e1.
 31. Lawrence JM, Lukacz ES, Liu IL, et al. Pelvic floor disorders, diabetes, and obesity in women: findings from the Kaiser Permanente Continence Associated Risk Epidemiology Study. *Diabetes Care* 2007; 30:2536.
 32. MacLennan AH, Taylor AW, Wilson DH, Wilson D. The prevalence of pelvic floor disorders and their relationship to gender, age, parity and mode of delivery. *BJOG* 2000; 107:1460.
 33. Romero-Talamás H, Unger CA, Aminian A, et al. Comprehensive evaluation of the effect of bariatric surgery on pelvic floor disorders. *Surg Obes Relat Dis* 2016; 12:138.
 34. Whitcomb EL, Horgan S, Donohue MC, Lukacz ES. Impact of surgically induced weight loss on pelvic floor disorders. *Int Urogynecol J* 2012; 23:1111.
 35. Subak LL, King WC, Belle SH, et al. Urinary Incontinence Before and After Bariatric Surgery. *JAMA Intern Med* 2015; 175:1378.
 36. Lukacz ES, Lawrence JM, Contreras R, et al. Parity, mode of delivery, and pelvic floor disorders. *Obstet Gynecol* 2006; 107:1253.
 37. Rortveit G, Daltveit AK, Hannestad YS, Hunskaar S. Vaginal delivery parameters and urinary incontinence: the Norwegian EPINCONT study. *Am J Obstet Gynecol*. 2003 Nov;189(5):1268-74.
 38. Hannestad YS, Lie RT, Rortveit G, Hunskaar S. Familial risk of urinary incontinence in women: population based cross sectional study. *BMJ* 2004; 329:889.
 39. Dallosso HM, McGrother CW, Matthews RJ, et al. The association of diet and other lifestyle factors with overactive bladder and stress incontinence: a longitudinal study in women. *BJU Int* 2003; 92:69.
 40. Tähtinen RM, Auvinen A, Cartwright R, et al. Smoking and bladder symptoms in women. *Obstet Gynecol* 2011; 118:643.
 41. Bump RC, Norton PA. Epidemiology and natural history of pelvic floor dysfunction. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 1998 Dec;25(4):723-46.
 42. Rogers RG. Clinical practice. Urinary stress incontinence in women. *N Engl J Med* 2008; 358:1029.
 43. Abrams P, Andersson KE, Birder L, et al. Fourth International Consultation on Incontinence Recommendations of the International Scientific Committee: Evaluation and treatment of urinary incontinence, pelvic organ prolapse, and fecal incontinence. *Neurourol Urodyn* 2010; 29:213.
 44. Steven E Swift and Alfred E. Bent. Basic evaluation of the incontinent female patient. In: Otergard's urogynecology and pelvic floor dysfunction, 6, Alfred Bent, Geoffrey Cundiff, Steven Swift (Eds), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2008. p.67
 45. Hannestad YS, Rortveit G, Sandvik H, et al. A community-based epidemiological survey of female urinary incontinence: the Norwegian EPINCONT study. *Epidemiology of Incontinence in the County of Nord-Trøndelag*. *J Clin Epidemiol* 2000; 53:1150.
 46. Wood LN, Anger JT. Urinary incontinence in women. *BMJ* 2014; 349:g4531.

47. Milson I, Altman D, Lapitan, et al.. Epidemiology of urinary and faecal incontinence and pelvic organ prolapse. In: Incontinence, 4th ed., Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A (Eds), Health Publications Ltd., Plymouth, UK 2009. p.35.
48. Minassian VA, Bazi T, Stewart WF. Clinical epidemiological insights into urinary incontinence. *Int Urogynecol J* 2017; 28:687.
49. Rahn DD, Wai CY. Urinary incontinence. In: Williams Gynecology, 2nd, Hoffman BL, Schorge JO, Schaffer JJ, Halvorson LM, Bradshaw KD, Cunningham FG (Eds), McGraw Hill Medical, New York 2012. p.609.
50. Lim YN, Dwyer PL. Effectiveness of midurethral slings in intrinsic sphincteric-related stress urinary incontinence. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2009; 21:428.
51. Schierlitz L, Dwyer PL, Rosamilia A, et al. Effectiveness of tension-free vaginal tape compared with transobturator tape in women with stress urinary incontinence and intrinsic sphincter deficiency: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2008; 112:1253.
52. Pizzoferrato AC, Fauconnier A, Fritel X, et al. Urethral Closure Pressure at Stress: A Predictive Measure for the Diagnosis and Severity of Urinary Incontinence in Women. *Int Neurourol J* 2017; 21:121.
53. Nygaard I. Clinical practice. Idiopathic urgency urinary incontinence. *N Engl J Med* 2010; 363:1156.
54. Smith PP. Aging and the underactive detrusor: a failure of activity or activation? *Neurourol Urodyn* 2010; 29:408.
55. Zimmern P, Litman HJ, Nager CW, et al. Effect of aging on storage and voiding function in women with stress predominant urinary incontinence. *J Urol* 2014; 192:464.
56. Taylor JA 3rd, Kuchel GA. Detrusor underactivity: Clinical features and pathogenesis of an underdiagnosed geriatric condition. *J Am Geriatr Soc* 2006; 54:1920.
57. Osman NI, Chapple CR. Fowler's syndrome--a cause of unexplained urinary retention in young women? *Nat Rev Urol* 2014; 11:87.
58. Staskin D, Hilton P, Emmanuel A, et al. Initial assessment of incontinence. In: Incontinence: 3rd International Consultation on Incontinence, Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A (Eds), Health Publications Ltd, 2005. p.485.
59. Gormley EA, Lightner DJ, Burgio KL, et al. Diagnosis and treatment of overactive bladder (non-neurogenic) in adults: AUA/SUFU guideline. *J Urol* 2012; 188:2455.
60. Blaivas JG. The bladder is an unreliable witness. *Neurourol Urodyn*. 1996;15(5):443-5.
61. Herschorn S, Chapple CR, Snijder R, et al. Could Reduced Fluid Intake Cause the Placebo Effect Seen in Overactive Bladder Clinical Trials? Analysis of a Large Solifenacin Integrated Database. *Urology* 2017; 106:55.
62. Komesu YM, Schrader RM, Rogers RG, et al. Hypnotherapy or medications: a randomized noninferiority trial in urgency urinary incontinent women. *Am J Obstet Gynecol* 2020; 222:159.e1.
63. Osborne LA, Reed P. A Review of Hypnotherapy for Overactive Bladder. *Int J Clin Exp Hypn* 2019; 67:278.
64. Wood LN, Anger JT. Urinary incontinence in women. *BMJ* 2014; 349:g4531.
65. Effective Health Care Program. Nonsurgical Treatments for Urinary Incontinence in Adult Women: Diagnosis and Comparative Effectiveness. Agency for Healthcare Research Quality 2012. Available at: http://effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/products/169/1021/CER36_Urinary-Incontinence_execsumm.pdf (Accessed on August 19, 2020).
66. Shamliyan T, Wyman JF, Ramakrishnan R, et al. Benefits and harms of pharmacologic treatment for urinary incontinence in women: a systematic review. *Ann Intern Med* 2012; 156:861.
67. Reynolds WS, McPheeters M, Blume J, et al. Comparative Effectiveness of Anticholinergic. *Obstet Gynecol* 2015.
68. Finney SM, Andersson KE, Gillespie JJ, Stewart LH. Antimuscarinic drugs in detrusor overactivity and the overactive bladder syndrome: motor or sensory actions? *BJU Int* 2006; 98:503.

69. D'Souza AO, Smith MJ, Miller LA, et al. Persistence, adherence, and switch rates among extended-release and immediate-release overactive bladder medications in a regional managed care plan. *J Manag Care Pharm* 2008; 14:291.
70. Diokno AC, Appell RA, Sand PK, Dmochowski RR, Gburek BM, Klimberg IW, Kell SH; OPERA Study Group. Prospective, randomized, double-blind study of the efficacy and tolerability of the extended-release formulations of oxybutynin and tolterodine for overactive bladder: results of the OPERA trial. *Mayo Clin Proc.* 2003 Jun;78(6):687-95.
71. Chapple CR, Khullar V, Gabriel Z, Muston D, Bitoun CE, Weinstein D. The effects of antimuscarinic treatments in overactive bladder: an update of a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol.* 2008 Sep;54(3):543-62.
72. Dmochowski RR. Treatment of the overactive bladder: where we stand in 2003. *Rev Urol.* 2003;5 Suppl 8(Suppl 8):S11-7.
73. Mirabegron for treatment of overactive bladder. www.nice.org.uk/guidance/ta290 (Accessed on August 08, 2020).
74. Sebastianelli A, Russo GI, Kaplan SA, et al. Systematic review and meta-analysis on the efficacy and tolerability of mirabegron for the treatment of storage lower urinary tract symptoms/overactive bladder: Comparison with placebo and tolterodine. *Int J Urol* 2018; 25:196.
75. Brubaker L, Richter HE, Visco A, Mahajan S, Nygaard I, Braun TM, Barber MD, Menefee S, Schaffer J, Weber AM, Wei J; Pelvic Floor Disorders Network. Refractory idiopathic urge urinary incontinence and botulinum A injection. *J Urol.* 2008 Jul;180(1):217-22.
76. Finazzi-Agrò E, Petta F, Sciobica F, et al. Percutaneous tibial nerve stimulation effects on detrusor overactivity incontinence are not due to a placebo effect: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *J Urol* 2010; 184:2001.
77. Burton C, Sajja A, Latthe PM. Effectiveness of percutaneous posterior tibial nerve stimulation for overactive bladder: a systematic review and meta-analysis. *Neurourol Urodyn* 2012; 31:1206.
78. Moosdorff-Steinhauser HF, Berghmans B. Effects of percutaneous tibial nerve stimulation on adult patients with overactive bladder syndrome: a systematic review. *Neurourol Urodyn* 2013; 32:206.
79. Wibisono E, Rahardjo HE. Effectiveness of Short Term Percutaneous Tibial Nerve Stimulation for Non-neurogenic Overactive Bladder Syndrome in Adults: A Meta-analysis. *Acta Med Indones* 2015; 47:188.
80. Siegel S, Noblett K, Mangel J, et al. Results of a prospective, randomized, multicenter study evaluating sacral neuromodulation with InterStim therapy compared to standard medical therapy at 6-months in subjects with mild symptoms of overactive bladder. *Neurourol Urodyn* 2015; 34:224.