

Ανασκόπηση

Ακράτεια ούρων στην εμμηνόπαυση

Θ. Μίκος
Τ. Τσαλίκη

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η ακράτεια ούρων μεταξύ των γυναικών μεγαλύτερης ηλικίας κυμαίνεται από 20% έως 40%. Η αύξηση της επίπτωσης της ακράτειας ούρων κατά τα έτη περί την εμμηνόπαυση αντανακλά την αναπροσαρμογή του γυναικείου μηχανισμού εγκράτειας στα χαμηλότερα επίπεδα οιστρογόνων που χαρακτηρίζουν τον γυναικείο οργανισμό στη μεταβατική αυτή περίοδο. Η αθροιστική επιβάρυνση της μετεμμηνόπαυσιαικής γυναίκας με άλλους παράγοντες που προδιαθέτουν σε ακράτεια ούρων, όπως οι προηγούμενοι τοκετοί, τα γυναικολογικά χειρουργεία, οι συχνές ουρολοιμώξεις και η παχυσαρκία, συντελεί στην εμφάνιση και στη διατήρηση της ακράτειας ούρων. Σε τυχαιοποιημένες μελέτες με ομάδα ελέγχου έχει βρεθεί πως η χορήγηση ορμονικής θεραπείας υποκατάστασης σε μετεμμηνόπαυσιαικές γυναίκες με ακράτεια ούρων είτε δεν έχει κανένα αποτέλεσμα είτε επιδεινώνει την προϋπάρχουσα ακράτεια ούρων. Φαίνεται πως τα οιστρογόνα προάγουν την αντικατάσταση του κολλαγόνου από αγγεία και χαλαρό συνδετικό ιστό και αυτό έχει ως αποτέλεσμα την αποψίλωση της υποστήριξης της ουρήθρας. Η ακράτεια ούρων κατά τη θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης είναι το τελικό αποτέλεσμα του συνδυασμού των υψηλότερων ενδοκυτταρικών πιέσεων και της αποδυνάμωσης της υποστήριξης της ουρήθρας. Η αντιμετώπιση της ακράτειας ούρων στην εμμηνόπαυση ακολουθεί τις ίδιες βασικές αρχές που ισχύουν για τις νεότερες γυναίκες.

Όροι ευρετηρίου: εμμηνόπαυση, ακράτεια ούρων, θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης, οιστρογόνα.

Α' Μαιευτική και Γυναικολογική
Κλινική ΑΠΘ, Γενικό Νοσοκομείο
«Παπαγεωργίου», Θεσσαλονίκη

Αλληλογραφία:
Θεμιστοκλής Μίκος
Α' Μαιευτική-Γυναικολογική κλινική
ΑΠΘ
Γενικό Νοσοκομείο «Παπαγεωργίου»
Νέα Ευκαρπία, ΤΚ 564 03,
Θεσσαλονίκη
Τηλ.: 2310 693131
Fax: 2310 992890
E-mail: themis.mikos@gmail.com
Κατατέθηκε: 15/1/07
Εγκρίθηκε: 1/5/07

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι μετεμμηνόπαυσιαικές γυναίκες αποτελούν το 15% του πληθυσμού στις προηγμένες χώρες, ενώ ο ρυθμός αύξησης της πληθυσμιακής αυτής ομάδας προβλέπεται πως θα είναι 1,5% έως το 2020¹. Η ακράτεια ούρων αποτελεί συχνό πρόβλημα μεταξύ των γυναικών μεγαλύτερης ηλικίας. Η συχνότητα του προβλήματος κυμαίνεται από 20% έως 40% ανάλογα με τον πληθυσμό και τον ορισμό που έχει χρησιμοποιηθεί στις διάφορες έρευνες². Η ακράτεια ούρων επηρεάζει αρνητικά την υγεία της γυναίκας, την αυτοπεποίθησή της και τις κοινωνικές της δραστηριότητες³⁻⁵. Εκτός όμως από τις ιατρικές, τις ψυχολογικές και τις κοινωνικές της συνέπειες, η ακράτεια ούρων συνιστά σημαντική οικονομική επιβάρυνση, αυξάνοντας δραματι-

Πίνακας 1. Επίπτωση της ακράτειας ούρων σε γυναίκες μεγάλης ηλικίας

Συγγραφέας, έτος	Ηλικία	Αριθμός ασθενών & φύλο	Ορισμός ακράτειας	Επίπτωση
Branch, 1994 ⁶³	>65	1.590 (Γ & Α) ^α	>1 φορά το μήνα	17%
Brockelhurst, 1993 ⁶⁴	>60	4.007 (Γ & Α) ^β	Την τελευταία εβδομάδα	Γυναίκες: 8,3%
Damian, 1998 ⁶⁵	>65	589 (Γ & Α) ^β	>6 φορές το χρόνο	Γυναίκες: 15,5%
Diokno, 1986 ⁶⁶	>60	1.955 (Γ & Α) ^β	>6 φορές το χρόνο	Γυναίκες: 37,7%
Jitapunkul, 1998 ⁶⁷	>60	703 (Γ & Α) ^β	Έστω και μία φορά	22,2%
Kok, 1992 ⁶⁸	>60	8.967 (Γ) ^γ	>2 φορές την εβδομάδα	23,5%
Maggi, 2001 ⁶⁹	>65	2.398 (Γ & Α) ^γ	Καθημερινά	Γυναίκες: 45,4%
Molander, 1990 ⁷⁰	>55	10.000 (Γ) ^γ	Έστω και μία φορά	23%
Nygaard, 1996 ⁷¹	>65	2.025 (Γ) ^γ	Έστω και μία φορά	55%
Teasdale, 1988 ⁷²	>65	843 (Γ & Α) ^γ	>1 φορά ανά εξάμηνο	Γυναίκες: 37%
Thomas, 1980 ⁷³	>65	1.562 (Γ & Α) ^γ	>2 φορές ανά μήνα	Γυναίκες: 11%
Tseng, 2000 ⁷⁴	>65	504 (Γ & Α) ^β	Έστω και μία φορά	Γυναίκες: 27,7%
Vetter, 1987 ⁷⁵	>70	1.541 (Γ & Α) ^γ	Έστω και μία φορά	Γυναίκες: 18,2%

α: τηλεφωνική συνέντευξη, β: συνέντευξη στο σπίτι, γ: ερωτηματολόγιο δια αλληλογραφίας
Γ=Γυναίκες, Α=Άνδρες

κά το κόστος παροχής υγείας στους ηλικιωμένους^{6,7}. Τα έξοδα αντιμετώπισης της ακράτειας ούρων στις ΗΠΑ κατά το 2000 υπολογίζονταν στο ύψος των \$19,5 δισεκατομμυρίων δολαρίων⁸. Επίσης, η ακράτεια ούρων αποτελεί έναν από τους σημαντικότερους παράγοντες νοσηλείας και ιδρυματισμού μεταξύ των ατόμων προχωρημένης ηλικίας⁹.

ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΑΚΡΑΤΕΙΑΣ ΟΥΡΩΝ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΤΗΝ ΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΗ

Οι ορμονικές αλλαγές που λαμβάνουν χώρα κατά την εμμηνόπαυση επηρεάζουν όλους τους ιστούς που είναι ευαίσθητοι στα οιστρογόνα, συμπεριλαμβανομένης της ουρογεννητικής οδού της γυναίκας. Η παρατεταμένη έλλειψη οιστρογόνων συνοδεύεται από συχνουρία, νυχτουρία, ακράτεια ούρων, ουρολοιμώξεις και επιτακτικότητα προς ούρηση. Αυτά τα συμπτώματα συχνά συνυπάρχουν με ενοχλήματα από τον κόλπο, όπως είναι η ξηρότητα, ο κνησμός, ο καύσος και η δυσπαρευνία¹. Μελέτες για την επίπτωση της ακράτειας ούρων σε μετεμμηνόπαυσιακές γυναίκες έχουν δώσει αποτελέσματα που κυμαίνονται από 3,75% έως 55%² (πίνακας 1). Ο ακριβής προσδιορισμός της επίπτωσης της ακράτειας ούρων στην εμμηνόπαυση και οι συγκριτικές επιδημιολογικές μελέτες με γυναίκες μικρότερης ηλικίας αποτελούν μεγάλη πρόκληση για τους ερευνητές, καθώς οι μελέτες αυτές βασίζονται κυρίως σε ερωτηματολόγια όπου γυναίκες μόνες περιγράφουν τα συμπτώματα της ακράτειας ούρων (κάτι το οποίο αρκετές φορές δεν συ-

μπίπτει με την κλινική διάγνωση) και από μόνες τους οι ερωτηθείσες αξιολογούν τη βαρύτητα των συμπτωμάτων τους (που επίσης είναι επισφαλής μέθοδος αξιολόγησης του προβλήματος). Άλλο σημαντικό πρόβλημα που υπάρχει είναι πως οι διάφορες μελέτες συνήθως δεν ακολουθούν παρεμφερή σχεδιασμό, όπως και το ότι οι διάφοροι ερευνητές χρησιμοποιούν άλλοτε άλλους ορισμούς για την ακράτεια ούρων και τη βαρύτητά της. Επομένως, η σύγκριση των μελετών μεταξύ τους καθίσταται δυσχερής και η δυνατότητα διενέργειας μετα-αναλύσεων ή συστηματικών ανασκοπήσεων της βιβλιογραφίας προς διεξαγωγή ισχυρών συμπερασμάτων είναι μάλλον περιορισμένη.

Σε μελέτη που διεξήχθη σε γενικό πληθυσμό στη Δανία, βρέθηκε πως η επίπτωση της ακράτειας ούρων στην προσπάθεια και της ακράτειας ούρων από έπειξη σε μετεμμηνόπαυσιακές γυναίκες ηλικίας 40-59 ετών κυμαίνονταν από 14,3% έως 28,6% (συνολικά 15,9%) και από 0,0% έως 17,9% (συνολικά 9,1%), αντίστοιχα¹⁰. Οι συγγραφείς της ίδιας μελέτης επιχείρησαν να περιγράψουν την διακύμανση της επίπτωσης της ακράτειας ούρων από προσπάθεια και της ακράτειας ούρων από έπειξη σε σχέση με τα χρόνια που έχουν περάσει από την τελευταία εμμηνόρροια. Ενώ, λοιπόν, κατά τον πρώτο χρόνο μετά από την εμμηνόπαυση η επίπτωση της ακράτειας ούρων στην προσπάθεια έφθανε στο 30,8%, σε γυναίκες με περισσότερα χρόνια στην εμμηνόπαυση η επίπτωση μειωνόταν έως και στο 11,1%. Το ίδιο ίσχυε και για την ακράτεια ούρων από έπειξη που αρχικά,

αμέσως μετά από την εμμηνόπαυση, η επίπτωση ήταν 16,9%, για να μειωθεί στο 5,6% κατά τον τρίτο χρόνο μετά από την εμμηνόπαυση και να σταθεροποιηθεί σε λίγο υψηλότερα επίπεδα αργότερα. Οι συγγραφείς αυτοί, κατέληξαν στο ότι δεν μπόρεσαν να συσχετίσουν την αύξηση της επίπτωσης της ακράτειας ούρων, γενικά, με την εμμηνόπαυση¹⁰. Υπάρχουν και άλλες μελέτες στη σχετική βιβλιογραφία που υποδεικνύουν πως η επίπτωση της ακράτειας ούρων στη γυναίκα είναι μεγαλύτερη σε γυναίκες μέσης ηλικίας περί την εμμηνόπαυση και στη συνέχεια μειώνεται, για να αυξηθεί εκ νέου στις γυναίκες πολύ μεγαλύτερων ηλικιών^{11,12}, κάτι που σε γενικές γραμμές δεν έχει επιβεβαιωθεί από προοπτικές μελέτες¹³. Η ερμηνεία του ευρήματος αυτού δεν είναι εύκολη. Εκ πρώτης όψεως, μπορεί να αποτελεί την περιγραφή της φυσικής ιστορίας της ακράτειας ούρων στη γυναίκα. Δεν αποκλείεται όμως, οι νεότερες γυναίκες να είναι περισσότερο πρόθυμες να αναζητήσουν λύση στο πρόβλημα αυτό σε σύγκριση με τις γυναίκες μετά από την εμμηνόπαυση, δημιουργώντας αυτή την αύξηση της επίπτωσης της ακράτειας στις περιεμμηνόπαυσιακές ηλικίες^{12,14-18}.

Επίσης, φαίνεται πως δεν υπάρχει επιδημιολογική συσχέτιση της εμφάνισης ακράτειας ούρων στη γυναίκα με την ηλικία της εμμηνόπαυσης. Αυτό σημαίνει πως γυναίκες που εισέρχονται στην εμμηνόπαυση νωρίτερα δεν διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης ακράτειας ούρων^{10,19}.

Η επίπτωση της ακράτειας ούρων φαίνεται πως είναι μεγαλύτερη μεταξύ των ηλικιωμένων στους οίκους ευγηρίας. Οι λιγοστές μελέτες περιγράφουν τη συχνότητα της ακράτειας ούρων να κυμαίνεται στο 50% περίπου των γυναικών αυτών²⁰.

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΑΚΡΑΤΕΙΑΣ ΟΥΡΩΝ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΤΗΝ ΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΗ

Έχει διατυπωθεί η θεωρία πως η αύξηση της επίπτωσης της ακράτειας ούρων κατά τα έτη περί την εμμηνόπαυση αντανάκλα την αναπροσαρμογή του γυναικείου μηχανισμού εγκράτειας στα χαμηλότερα επίπεδα οιστρογόνων που χαρακτηρίζουν τον γυναικείο οργανισμό στη μεταβατική αυτή περίοδο¹⁰. Επίσης, η διακύμανση των ορμονών είναι αρκετές φορές δραματική κατά την περιεμμηνόπαυση και πιθανολογείται πως οι μεταβολές αυτές μπορεί να προκαλούν από μόνες τους περαιτέρω ακράτεια ούρων και να επιμηκύνουν το χρόνο προσαρμογής της γυναίκας στο νέο ορμονικό καθεστώς. Καθώς η ατροφία στα γεννητικά όργανα επιτείνεται, παρατηρείται μεταβολή στη χλωρίδα του κόλπου, που καθιστά τη γυναίκα επιρρεπή σε επεισόδια ουρολοιμώξεων^{19,21}. Η περιγραφόμενη αρχική ελάττωση της επίπτωσης της ακράτειας ούρων μετά από την εμμηνόπαυση μάλλον οφείλεται στη σταθεροποίηση των επιπέδων των ορμονών, ενώ φαίνεται πως προς την κατεύ-

θυνση αυτή συνεπικουρούν διάφοροι άλλοι μηχανισμοί, συμπεριλαμβανομένων διαφόρων αλλαγών στη συμπεριφορά, όπως είναι οι αλλαγές στην υγιεινή, στη φυσική δραστηριότητα, στο ωράριο κένωσης της ουροδόχου κύστης και στη διενέργεια ασκήσεων μυών πυελικού εδάφους, που έχουν ως στόχο τη συνειδητή διατήρηση της εγκράτειας¹⁰. Επιπρόσθετα, η αθροιστική επιβάρυνση της μετεμμηνόπαυσιακής γυναίκας με άλλους παράγοντες που προδιαθέτουν σε ακράτεια ούρων, όπως οι προηγούμενοι τοκετοί, τα γυναικολογικά χειρουργεία, οι συχνές ουρολοιμώξεις και η παχυσαρκία, φαίνεται πως συμβάλλει στην επανεμφάνιση και στη διατήρηση της ακράτειας ούρων μετά από την εμμηνόπαυση^{22,23}.

Σήμερα είναι αποδεκτό πως η ακράτεια ούρων προκαλείται από διάφορα, συνήθως συνυπάρχοντα, αίτια^{1,7}. Στις γυναίκες με χρόνια πρόβλημα ακράτειας ούρων το αίτιο θα είναι: (α) νευρολογικό, (β) στην ουροδόχο κύστη (ιδιοπαθής υπερδραστηριότητα του εξωστήρα) ή (γ) στην ουρήθρα (χαλάρωση των ιστών – υπερκινητικότητα, ιδιοπαθής ανεπάρκεια του σφιγκτήρα της ουρήθρας). Υπάρχουν, παρόλα αυτά, μελέτες που υποδεικνύουν πως η ακράτεια ούρων αρκετές φορές αποτελεί παροδικό πρόβλημα, που οφείλεται σε παράγοντες που μπορούν να ελεγχθούν^{7,24} (πίνακας 2). Στις περιπτώσεις αυτές, η θεραπεία της αιτίας της ακράτειας ούρων είναι αρκετή. Πιο συγκεκριμένα, η εγκράτεια στη γυναίκα δεν εξαρτάται μόνον από την φυσιολογική λειτουργία των κατώτερων ουροφόρων οδών και την απουσία ουρολοιμώξεων, αλλά και από περιβαλλοντικούς παράγοντες, από τη φυσική δραστηριότητα του ατόμου, από το επίπεδο συνείδησης, την παρουσία ψυχολογικού άγχους, την κινητικότητα του ατόμου, τη συνυπάρχουσα ιατρική παθολογία (σακχαρώδης διαβήτης, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια), καθώς και από τη φαρμακευτική αγωγή που λαμβάνει^{7,24,25}.

Φαίνεται πως κατά τη διάρκεια της ζωής της γυναίκας, οι παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση ακράτειας ούρων μεταβάλλονται. Για παράδειγμα, σε ηλικίες μικρότερες των 60 ετών ο σημαντικότερος παράγοντας κινδύνου για ακράτεια ούρων είναι το ιστορικό κολπικού τοκετού^{26,27}. Σε μια μελέτη 30 εμμηνόπαυσιακών γυναικών έγινε σύγκριση των ουροδυναμικών ευρημάτων μεταξύ των γυναικών που γέννησαν με φυσιολογικό τοκετό (n=19) και των γυναικών που γέννησαν με καισαρική τομή (n=11). Στις γυναίκες με ιστορικό φυσιολογικού τοκετού η φυσιολογική και η ισχυρή αίσθηση κένωσης της κύστης ήταν μειωμένες, η μέγιστη κυστεομετρική χωρητικότητα ήταν μειωμένη, ενώ η παρουσία υπερδραστηριότητας του εξωστήρα ήταν 5πλάσια σε σύγκριση με τις γυναίκες που είχαν γεννήσει με καισαρική τομή²⁸. Υπάρχουν και άλλοι παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση ακράτειας ούρων στη γυναίκα. Ανάλυση 83.355 γυναικών που συμμετείχαν στη Nurses Health Study II έδειξε πως η καυκάσια φυλή είναι πιο επιρρε-

Πίνακας 2. Παροδικά αίτια ακράτειας ούρων σε γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας

Ουρολοιμώξη
Δυσκοιλιότητα
Έλλειψη οιστρογόνων
Περιορισμός της κινητικότητας
Λήψη φαρμάκων
Κατάθλιψη
Άνοια

πής στην εμφάνιση ακράτειας ούρων [Αφρο-Αμερικάνες: ΛΑ (Λόγος Αναλογιών) 0,49, 95% ΔΕ (Διάστημα Εμπιστοσύνης) 0,40-0,60 - Αμερικανο-Ασιάτισες: ΛΑ 0,57, 95% ΔΕ 0,46-0,72]. Η αύξηση της ηλικίας, ο αυξημένος δείκτης μάζας σώματος (body mass index, BMI) και η πολυτοξία είναι όλοι παράγοντες που σχετίζονται με αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης ακράτειας ούρων. Το ίδιο ισχύει για το κάπνισμα, το σακχαρώδη διαβήτη τύπου II και το ιστορικό υστερεκτομής. Πιο συγκεκριμένα, στη μελέτη Nurses Health Study II οι γυναίκες ηλικίας 50-54 ετών είχαν 1,81 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να παραπονεθούν για ακράτεια ούρων σε σύγκριση με τις γυναίκες ηλικίας μικρότερης των 40 ετών (95% ΔΕ: 1,66-1,97), και οι γυναίκες με BMI >30 kg/m² είχαν 3,10 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να παρουσιάσουν ακράτεια ούρων έντονου βαθμού σε σύγκριση με γυναίκες με BMI 22-24 kg/m² (95% ΔΕ: 2,91-3,30)¹².

Είναι χαρακτηριστικό ότι η συχνότητα της ακράτειας ούρων αυξάνεται με την ηλικία. Σε ιταλική μελέτη 5.418 ηλικιωμένων ανδρών και γυναικών, βρέθηκε πως οι γυναίκες προχωρημένης ηλικίας είχαν στατιστικά αυξημένη συχνότητα ακράτειας ούρων σε σύγκριση με νεότερες γυναίκες. Ο περιορισμός στις φυσικές δραστηριότητες και η επιδείνωση του επίπεδου συνείδησης ήταν παράμετροι καθοριστικής σημασίας για την εμφάνιση ακράτειας ούρων, ενώ στις περιπτώσεις γυναικών με άνοια η συχνότητα ακράτειας ούρων ήταν χαρακτηριστικά υψηλότερη. Στην ίδια μελέτη, η παρουσία σακχαρώδους διαβήτη καθώς και το ιστορικό αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου ήταν παράγοντες που προδιέθεταν σε αυξημένο κίνδυνο για ακράτεια ούρων. Τέλος, οι λοιμώξεις του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος (ΛΑ 3,46, 95% ΔΕ 2,46-4,51) και περιβαλλοντικοί

παράγοντες που περιορίζουν την ελευθερία κινήσεων (ΛΑ 1,53, 95% ΔΕ 1,15-2,02), αποτελούσαν παράγοντες που συνοδεύονταν από αυξημένη συχνότητα ακράτειας ούρων²⁹. Η μελέτη των Landi και συν. κατέληξε στο ότι οι δυνητικά αναστρέψιμοι αυτοί παράγοντες συσχετίζονται ισχυρά και ανεξάρτητα με την εμφάνιση ακράτειας ούρων στους ηλικιωμένους, καθώς και στο ότι είναι αυτονόητο πως η ποιότητα ζωής των ατόμων αυτών μπορεί να βελτιωθεί από την αναγνώριση και την αντιμετώπιση των παραμέτρων αυτών ως πρώτο βήμα.

ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ANTI-MEΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΑΚΡΑΤΕΙΑΣ ΟΥΡΩΝ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΤΗΝ ΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΗ

Έρευνες έχουν αποδείξει την παρουσία των α- και β- υποδοχέων των οιστρογόνων στην ουρογεννητική οδό της γυναίκας, συμπεριλαμβανομένου του ενδοθελίου της ουροδόχου κύστης, της περιοχής του τριγώνου, της ουρήθρας και του κολπικού επιθηλίου. Οι υποδοχείς αυτοί έχουν απομονωθεί και σε υποστηρικτικές δομές της πύελου, όπως είναι οι ιερομητρηικοί σύνδεσμοι, οι ανελκτήρες μύες και η ηβοτραχηλική περιτονία. Η παρουσία υποδοχέων των οιστρογόνων στην ουρογεννητική οδό της γυναίκας υποδεικνύει πως η χορήγηση οιστρογόνων μπορεί να έχει ευεργετική επίδραση στο μηχανισμό εγκράτειας της γυναίκας. Πράγματι, έχει προσδιοριστεί πως η χορήγηση οιστρογόνων σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες αυξάνει την ροή αίματος στην ουρήθρα^{30,31}, επιτείνει την ευαισθησία των α-αδρενεργικών υποδοχέων του ουρηθρικού σφιγκτηριακού μηχανισμού^{32,33}, βελτιώνει την πίεση σύγκλισης της ουρήθρας³⁴⁻³⁶ και επιταχύνει την κυτταρική ωρίμανση στην ουροδόχο κύστη και συγκεκριμένα στην περιοχή του τριγώνου και της ουρήθρας^{37,38}. Τα ευρήματα αυτά αποτελούν το θεωρητικό υπόβαθρο της χορήγησης ορμονικής θεραπείας για την αντιμετώπιση της ακράτειας ούρων σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, μία πολύ διαδεδομένη πρακτική και στη χώρα μας.

Σε τυχαιοποιημένες μελέτες με ομάδα ελέγχου, έχει βρεθεί πως η χορήγηση ορμονικής θεραπείας υποκατάστασης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με ακράτεια ούρων είτε δεν έχει κανένα αποτέλεσμα³⁹⁻⁴³, είτε επιδεινώνει την προϋπάρχουσα ακράτεια ούρων^{44,45}. Στη Nurses Health Study, μία προοπτική μελέτη με μεγάλο αριθμό γυναικών, βρέθηκε πως η χορήγηση οιστρογόνων με προγεστερόνη συνοδευόταν με 78% μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης ακράτειας ούρων⁴⁶. Στη Women's Health Initiative (WHI, 12.386 γυναίκες με ιστορικό ακράτειας ούρων κατά την έναρξη), μία τυχαιοποιημένη μελέτη με ομάδα ελέγχου, βρέθηκε πως η χορήγηση είτε συνδυασμού οιστρογόνου-προγεστερόνης είτε οιστρογόνου ως μονοθεραπεία αύξανε τον κίνδυνο εμφάνισης ακράτειας ούρων μετά από ένα και τρία χρόνια θεραπείας⁴⁵. Η επιδείνωση των συμπτωμάτων της

ακράτειας ούρων στις μελέτες αυτές προσδιορίσθηκε ως αύξηση των επεισοδίων ούρησης στη διάρκεια του 24ώρου (συχνοουρία), ως αύξηση της ποσότητας ούρων που χάνεται σε κάθε επεισόδιο ακράτειας, καθώς και ως επιδείνωση του περιορισμού στις καθημερινές δραστηριότητες, που σχετίζεται με την ακράτεια ούρων^{44,45}.

Η Heart Estrogen/progestin Replacement Study ήταν μία τυχαιοποιημένη, διπλή-τυφλή μελέτη, με χρήση ομάδας ελέγχου που ελάμβανε placebo, στην οποία αξιολογήθηκε η καθημερινή χορήγηση συζευγμένων οιστρογόνων από του στόματος (0,625 mg) σε συνδυασμό με οξική μεδροξυπρογεστερόνη (2,5 mg) για την πρόληψη των καρδιαγγειακών επεισοδίων στις γυναίκες με εγκατεστημένη καρδιοπάθεια⁴⁷. Μια υποομάδα 1.208 γυναικών που συμμετείχαν στην έρευνα αυτή μελετήθηκε ταυτόχρονα ως προς την εμφάνιση ακράτειας ούρων. Κατά την έναρξη της μελέτης HERS καμία από αυτές τις γυναίκες δεν ανέφερε ιστορικό απώλειας ούρων κατά τις τελευταίες 7 ημέρες. Στη διάρκεια των 4,2 ετών που κράτησε η μελέτη, το 64% των γυναικών που ελάμβαναν θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης εμφάνισε ακράτεια ούρων, σε σύγκριση με το 49% των γυναικών που ελάμβαναν placebo ($p < 0.001$). Η μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης ακράτειας ούρων στην υποομάδα που ελάμβανε ΘΟΥ παρουσιαζόταν 4 μήνες μετά από την έναρξη της θεραπείας και το σύμπτωμα της ακράτειας ούρων επέμενε καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας, ενώ ήταν ανεξάρτητο από την ηλικία της γυναίκας. Ο λόγος αναλογιών (ΛΑ) της εμφάνισης ακράτειας ούρων στην προσπάθεια στις γυναίκες υπό ΘΟΥ, σε σύγκριση με τις γυναίκες που ελάμβαναν placebo, ήταν 1,7 (95% ΔΕ 1,5-2,1, $p < 0.001$), και για εμφάνιση ακράτειας από έπειξη ήταν 1,5 (95% ΔΕ 1,2-1,8, $p < 0.001$). Μετά από 4 έτη θεραπείας με ΘΟΥ ο επιπλέον κίνδυνος εμφάνισης ακράτειας στην προσπάθεια ήταν 16% και ο κίνδυνος εμφάνισης ακράτειας από έπειξη ήταν 12%. Ο αριθμός των ατόμων που έπρεπε να λάβουν ΘΟΥ για να παρουσιαστεί ένα επιπλέον περιστατικό (number needed to harm) με ακράτεια ούρων στην προσπάθεια ήταν 6,2 (95% ΔΕ 4,6-9,4) και ένα επιπλέον περιστατικό με ακράτεια ούρων από έπειξη ήταν 8,6 (95% ΔΕ 5,8-16,6)⁴⁷.

Έχει περιγραφεί από ερευνητές πως η οιστρογονοθεραπεία έχει ως αποτέλεσμα την ελάττωση της ολικής συγκέντρωσης κολλαγόνου, τη μείωση των συζεύξεων (cross-linking) μεταξύ των μακρομορίων του κολλαγόνου και την αύξηση των δεικτών αποδόμησης του κολλαγόνου στους περιορηθρικούς ιστούς των γυναικών με ακράτεια ούρων⁴⁸⁻⁵¹. Μελέτες σε πειραματόζωα αναφέρουν πως η χορήγηση οιστρογόνων προκαλεί μείωση των ινών κολλαγόνου και αύξηση του αριθμού των λείων μυϊκών ινών στην ουρήθρα και το τοίχωμα της ουροδόχου κύστης⁵²⁻⁵⁴. Οι ιστολογικές αυτές μεταβολές σχετίζονται με αύξηση της συσταλτικότητας και της τά-

σης ηρεμίας της ουροδόχου κύστης⁵⁴. Η θεραπεία με οιστρογόνα επιτείνει την αιμάτωση των περιορηθρικών ιστών σε πιθήκους⁵⁵ και αρουραίους⁵⁶. Η αύξηση αυτή της αιμάτωσης αρχικά είχε περιγραφεί ως θετική επίδραση των οιστρογόνων στους μετεμμηνοπαυσιακούς ιστούς, φαίνεται όμως πως η αντικατάσταση του κολλαγόνου από αγγεία και χαλαρό συνδετικό ιστό έχει ως αποτέλεσμα την αποψύλωση της υποστήριξης της ουρήθρας. Τελικά, η ακράτεια ούρων είναι το αποτέλεσμα του συνδυασμού των υψηλότερων ενδοκυτταρικών πιέσεων και της αποδυνάμωσης της υποστήριξης της ουρήθρας.

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΑΚΡΑΤΕΙΑΣ ΟΥΡΩΝ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΤΗΝ ΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΗ

Η βοήθεια που μπορεί να προσφέρει ο ιατρός στις γυναίκες με ακράτεια ούρων μετά από την εμμηνόπαυση είναι σημαντική. Βασικοί άξονες στους οποίους θα στηριχθεί η περαιτέρω αντιμετώπιση των ασθενών αυτών είναι: (α) το σχετικό με την ακράτεια ούρων ιστορικό της ασθενούς, (β) η παρουσία συνυπάρχουσας χαλάρωσης των γεννητικών οργάνων, (γ) τα ευρήματα της κλινικής εξέτασης, (δ) τα σχετικά ερωτηματολόγια για την ακράτεια ούρων, και (ε) η επιθυμία της ασθενούς για ταχύτερη / δρασικότερη θεραπεία. Από το ιστορικό μπορεί να γίνει σε μεγάλο βαθμό η διάκριση του τύπου της ακράτειας ούρων. Συνήθως η ακράτεια από προσπάθεια είναι χαρακτηριστικό μικρότερων ηλικιών, ενώ η ακράτεια από έπειξη χαρακτηριστικά αυξάνεται με την πρόοδο της ηλικίας. Απαραίτητη είναι η διάκριση του προεξάρχοντος συμπτώματος. Κατά τη λήψη του ιστορικού, ο ιατρός προσπαθεί να διακρίνει ποιο είναι το σύμπτωμα που ενοχλεί περισσότερο τη γυναίκα - και το οποίο κατά συνέπεια πρέπει να αντιμετωπισθεί κατά προτεραιότητα. Η σεξουαλική ζωή της ασθενούς διαδραματίζει ιδιαίτερο ρόλο στη λήψη αποφάσεων για την περαιτέρω αντιμετώπιση και ο ιατρός με στοχευμένες ερωτήσεις πρέπει να διαλευκάνει τα σχετικά ζητήματα της ερωτικής επιθυμίας, της συχνότητας και της ποιότητας των επαφών, καθώς και της εμφάνισης ακράτειας ούρων κατά τη συνουσία. Η συνυπάρχουσα πρόπτωση συνήθως είναι παράγοντας που επιταχύνει την απόφαση της γυναίκας για χειρουργείο. Η κλινική εξέταση βοηθά στην διάγνωση της ακράτειας ούρων στην προσπάθεια, καθώς η θετική δοκιμασία βηχός έχει πολύ υψηλή ευαισθησία. Επίσης, η εξέταση της ασθενούς προσφέρει πληροφορίες για τον τύπο της ακράτειας ούρων στην προσπάθεια (τύπου I, II, δηλαδή ακράτεια από υπερκινητικότητα της ουρήθρας, και τύπου III, δηλαδή ακράτεια από ανεπάρκεια του ουρηθρικού σφιγκτηριακού μηχανισμού). Το διακολπικό υπερηχογράφημα μπορεί να συμπληρώσει την κλινική εξέταση προσφέροντας πληροφορίες τόσο για την κατάσταση των έσω γεννητικών οργάνων της γυναίκας (μήτρα / ωο-

θήκες), όσο και για το υπόλοιπο ούρων μετά από ούρηση και τη φυσιολογική υπερηχογραφική ανατομία της ουροδόχου κύστης. Σήμερα, απαραίτητη προσθήκη στο ουρογυναικολογικό εξωτερικό ιατρείο αποτελούν τα ειδικά ερωτηματολόγια που συμπληρώνει η ασθενής μόνη και περιγράφουν την ποιότητα αλλά και τη βαρύτητα του προβλήματος. Υπάρχουν αρκετά ερωτηματολόγια για την ακράτεια ούρων (ICIQ, UDI/UDI-6, KHQ, BFLUTS-SF), ενώ ιδανικά η ασθενής συμπληρώνει ταυτόχρονα και ερωτηματολόγια για την πρόπτωση των γεννητικών οργάνων (PFDI, PFIQ), για τη σεξουαλική της ζωή (Pelvic Organ Prolapse/Urinary Incontinence Sexual Questionnaire, Brief Index of Sexual Function for Women), αλλά και για τη συνολική ποιότητα ζωής (I-QOL, Contilife, EuroQol-5D). Τελικά, το είδος της θεραπείας θα προσδιορισθεί και από την επιθυμία της γυναίκας για δραστηριότερη ή συντηρητικότερη αντιμετώπιση. Υπάρχουν πολλές γυναίκες μεγάλης ηλικίας που διατάζουν να προχωρήσουν σε ριζικότερες μορφές θεραπείας προτιμώντας φαρμακευτική αγωγή.

Η θεραπεία της ακράτειας ούρων στην εμμηνόπαυση διέπεται από τις ίδιες αρχές που ισχύουν και στην αντιμετώπιση νεότερων γυναικών. Οι επιλογές που υπάρχουν είναι: (α) η φυσικοθεραπεία, (β) η προγραμματισμένη ούρηση (bladder drill – στις περιπτώσεις υπερδραστηριότητας του εξωστήρα), (γ) η φαρμακευτική αγωγή, και (δ) η χειρουργική επέμβαση. Ο ρόλος του ουροδυναμικού ελέγχου αποφασίζεται με βάση τη συμπτωματολογία και το ιστορικό της ασθενούς, ενώ σε γενικές γραμμές προηγείται πάντοτε του χειρουργείου. Η φυσικοθεραπεία έχει πολύ καλά αποτελέσματα και συστήνεται ως πρώτη γραμμή θεραπείας σε γυναίκες όλων των ηλικιών⁵⁷. Το ίδιο ισχύει για την προγραμματισμένη ούρηση στις περιπτώσεις ακράτειας ούρων από έπειξη⁵⁸. Η φαρμακευτική αγωγή συνίσταται στη χορήγηση δουλζετίνης (αναστολέας υποδοχέων σεροτονίνης-νοραδρεναλίνης) στην ακράτεια ούρων στην προσπάθεια και στη χορήγηση αντιχολινεργικών σκευασμάτων (οξυβουτυνίνη, τολτεροδίνη, σολιφενασίνη, δαριφενασίνη) στην ακράτεια από έπειξη⁵⁹. Οι χειρουργικές επεμβάσεις απευθύνονται κυρίως στις ασθενείς με ακράτεια ούρων στην προσπάθεια, μετρίου ή έντονου βαθμού. Σήμερα, ο ιατρός καλείται να επιλέξει κυρίως μεταξύ τριών επεμβάσεων: (α) της κολποανάρτησης κατά Burch, (β) της υπο-ουρηθρικής ταινίας ελεύθερης τάσης, και (γ) των περιορισθικών εμφυτευμάτων. Η κολποανάρτηση κατά Burch (ανοιχτά ή λαπαροσκοπικά) επιλέγεται κυρίως ως συνοδος επέμβαση σε περιπτώσεις που η ασθενής πρέπει να υποβληθεί σε λαπαροτομία ή λαπαροσκόπηση. Τα ποσοστά επιτυχίας είναι υψηλά στη διάρκεια του χρόνου (έως 88% σε 5 έτη παρακολούθησης)⁶⁰. Η ταινία ελεύθερη τάσης αποτελεί την επέμβαση εκλογής σε μεμονωμένη ακράτεια ούρων στην προσπάθεια ή σε περίπτωση συνυπάρχου-

σας ακράτειας στην προσπάθεια και πρόπτωσης γεννητικών οργάνων. Τα ποσοστά επιτυχίας είναι εφάμιλλα της κολποανάρτησης. Τα περιορισθικά εμφυτεύματα έχουν μικρότερα ποσοστά επιτυχίας και συνήθως προτείνονται σε γυναίκες υψηλού κινδύνου για χορήγηση αναισθησίας. Δεν υπάρχουν πολλές συγκριτικές μελέτες μεταξύ των τριών αυτών χειρουργικών τεχνικών, οπότε η επιλογή για το είδος της θεραπείας τίθεται κυρίως από την εμπειρία του χειρουργού σε κάθε μέθοδο και τις ιδιαιτερότητες της κάθε περίπτωσης⁶⁰.

Είναι σημαντικό η οποιαδήποτε ακράτεια στην προσπάθεια να αντιμετωπίζεται ταυτόχρονα με την πρόπτωση των γεννητικών οργάνων, για την αποφυγή επιπλέον μελλοντικής ταλαιπωρίας της γυναίκας. Δεν υπάρχει ομόφωνη γνώμη στη βιβλιογραφία για τη διενέργεια προληπτικών επεμβάσεων σε γυναίκες που δεν έχουν ευρήματα ακράτειας ούρων στην προσπάθεια προεγχειρητικά. Υπέρ της προληπτικής επέμβασης είναι η αποφυγή δεύτερου χειρουργείου για πιθανή de novo ακράτεια. Κατά της προληπτικής επέμβασης για την ακράτεια σε περιπτώσεις γυναικών που υποβάλλονται σε επεμβάσεις για την αντιμετώπιση της πρόπτωσης, είναι η οικονομική επιβάρυνση στο χειρουργείο και η εμφάνιση μετεγχειρητικών επιπλοκών από το κατώτερο ουροποιητικό που σχετίζονται με την επέμβαση για την ακράτεια ούρων (de novo έπειξη προς ούρηση, δυσουρία, αποφρακτική ούρηση, ουρολοιμώξεις, διάβρωση πλέγματος κ.λπ.)⁶¹.

ΠΡΟΣΕΛΕΥΣΗ ΤΩΝ ΓΥΝΑΙΚΩΝ ΣΤΟΝ ΙΑΤΡΟ

Η αντιμετώπιση της ακράτειας ούρων είναι σήμερα επιτυχής σε μεγάλο βαθμό. Ο αριθμός των γυναικών που προσέρχονται στον ιατρό προς επίλυση του προβλήματος αυτού είναι ακόμη περιορισμένος. Σε περιπτώσεις όπου το πρόβλημα είναι σημαντικό και επηρεάζει έντονα την καθημερινότητα της γυναίκας ή συνοδεύεται από πρόπτωση των γεννητικών οργάνων, οι γυναίκες ζητούν νωρίτερα ιατρική βοήθεια. Συνήθως όμως, οι ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας δεν κατευθύνονται στον ιατρό για το πρόβλημα της ακράτειας ούρων, είτε γιατί εκτιμούν ότι το πρόβλημά τους δεν είναι ιδιαίτερα βαρύ, είτε γιατί δεν γνωρίζουν πως υπάρχουν αρκετές αποτελεσματικές εναλλακτικές λύσεις⁶².

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Τα οιστρογόνα διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην λειτουργία των κατώτερων ουροφόρων οδών στη γυναίκα καθ' όλη τη διάρκεια της ενήλικης ζωής. Οι μεταβολές στο επίπεδο οιστρογόνων συνοδεύονται από ιστολογικές και κατ' επέκταση λειτουργικές αλλαγές που εκφράζονται ως συμπτώματα. Η πάροδος της ηλικίας και η είσοδος στην εμμηνόπαυση με τη συνοδο ανεπάρκεια οιστρογόνων συνδέονται με την εμφάνιση

ακράτειας ούρων, σύνδρομου επιτακτικότητας και επεισοδίων από υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις. Από την άλλη, η χορήγηση οιστρογόνων φαίνεται ότι δεν αποτελεί τη λύση στο πρόβλημα της ακράτειας ούρων στην εμμηνόπαυση, καθώς γυναίκες υπό οιστρογονοθεραπεία παρουσιάζουν αυξημένα ποσοστά ακράτειας ούρων. Η αντιμετώπιση της ακράτειας ούρων στην εμμηνόπαυση ακολουθεί τις ίδιες βασικές αρχές που ισχύουν για τις νεότερες γυναίκες.

Summary

Mikos T, Tsalikis T

Urinary incontinence in menopausal women

Helen Obstet Gynecol 19(2):191-200, 2007

Urinary incontinence affects 20-40% of older women. The increase in urinary incontinence during peri-menopause reflects the adaptation of the female continence mechanism to the decreased menopausal estrogen levels. Other factors, including previous deliveries, gynecological surgery, urinary tract infections and obesity, contribute to the appearance and maintenance of urinary incontinence. It has been supported, through randomized controlled trials, that women under hormonal replacement treatment either have no improvement of incontinence symptoms or, in fact, deteriorate. It is speculated that, in these women, collagen is replaced by loose connective tissue and neovascularization, and urinary incontinence is the result of increased intravesical pressures and decreased periurethral support. Urinary incontinence management follows the same principles as for younger women.

Key words: *menopause, urinary incontinence, hormonal replacement treatment, estrogen.*

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Hextall A, Cardozo L. Menopause. In: Cardozo L & Staskin D (eds). Textbook of female Urology and Urogyaecology, 1st edn. Martin Dunitz Ltd, London, 2001; 993-1006.
- Teunissen TAM, van Weel C, Lagro-Janssen ALM. Prevalence of urinary, fecal and double incontinence in the elderly living at home. *Int Urogynecol J* 2004; 15(1):10-13.
- Lagro-Janssen T, Smits A, van Weel C. Urinary incontinence in women and the effects on their lives. *Scand J Prim Health Care* 1992; 10(3):211-216.
- Robinson D, Pearce KF, Preisser JS, et al. Relationship between reports of urinary incontinence symptoms and quality of life measures. *Obstet Gynecol* 1998; 91(2):224-228.
- Simeonova Z, Milsom I, Kullendorff AM, et al. The prevalence of urinary incontinence and its influence on the quality of life in women from an urban Swedish population. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999; 78(6):546-551.
- Hu T. Impact of urinary incontinence on health-care costs. *J Am Geriatr Soc* 1990; 38:292-5.
- Resnick NM. Urinary incontinence in the elderly. *Lancet* 1995; 346:94-9.
- Hu TW, Wagner TH, Bentkover JD, Leblanc K, Zhou SZ, Hunt T. Costs of urinary incontinence and overactive bladder in the United States: a comparative study. *Urology* 2004; 63:461-5.
- Thom DH, Haan MN, van den Eeden SK. Medically recognised urinary incontinence and risk of hospitalisation, nursing home admission and mortality. *Age Ageing* 1997; 26:367-74.
- Foldspang A, Mommsen S. The Menopause and Urinary Incontinence. *Int Urogynecol J* 1994; 5:195-201.
- Sandvik H, Hunskaar S, Seim A, Hermstad R, Vanvik A, Bratt H. Validation of a severity index in female urinary incontinence and its implementation in an epidemiological survey. *J Epidemiol Community Health* 1993; 47:497-9.
- Danforth KN, Townsend MK, Lifford K, Curhan GC, Resnick NM, Grodstein F. Risk Factors for Urinary Incontinence among Middle-aged Women. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194(2):339-345.
- Kuh D, Cardozo L, Hardy R. Urinary incontinence in middle aged women: childhood enuresis and other lifetime risk factors in a British prospective cohort. *J Epidemiol Community Health* 1999; 53:453-458.
- Hagstad A, Janson PO. The epidemiology of climacteric symptoms. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1986; 134(Suppl.):59-65.
- Hording V, Pedersen KH, Sidenius K, Hedegaard L. Urinary incontinence in 45-year old women. *Scand J Urol Nephrol* 1986; 20:183-186.
- Burgio KL, Matthews KA, Engel BT. Prevalence, incidence and correlates of urinary incontinence in healthy, middle-aged women. *J Urol* 1991; 146:1255-1259.
- Jolleys J. Reported prevalence of urinary incontinence in women in a general practice. *Br Med J* 1988; 296:1300-1302.
- Milsom J, Ekelund P, Molander U, et al. The influence of age, parity, oral contraception, hysterectomy and menopause on the prevalence of urinary incontinence in women. *J Urol* 1993; 149:1459-1462.
- Yarnell JWG, Voyle GJ, Sweetnam PM et al. Factors associated with urinary incontinence in women. *J Epidemiol Commun Health* 1982; 36:58-63.
- Valk M. Urinary incontinence in psychogeriatric nursing home patients. Concepts, causes and prevalence. A literature overview [dissertation].

- University of Utrecht, Utrecht, 1999.
21. Mommsen S, Foldspang A, Elving L, Lam GW. Cystitis as a correlate of female urinary incontinence. *Int Urogynecol J* 1994; 5:135-140.
 22. Mommsen S, Foldspang A, Elving LB, Lam GW. Association between urinary incontinence in women and a previous history of surgery. *Br J Urol* 1993; 72:30-37.
 23. Foldspang A, Mommsen S, Lain GW, Ewing LB. Parity as a correlate of adult female urinary incontinence prevalence. *J Epidemiol Commun Health* 1992; 46:595-600.
 24. Resnick NM, Baumann M, Scott M et al. Risk factors for incontinence in nursing home: a multivariate study. *Neurourol Urodyn* 1988; 7:274-6.
 25. DeBeau CE. Urinary incontinence. In: Cobbs EL, Duthie EH, Murphy JB (eds). *Geriatric Review Syllabus: A Core Curriculum in Geriatric Medicine*, 5th Edn. 2002-2004. Blackwell Publishing for the American Geriatric Society, Malden, MA, 2002.
 26. Grodstein F, Fretts R, Lifford K, Resnick N, Curhan G. Association of age, race, and obstetric history with urinary symptoms among women in the Nurses' Health Study. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189:428-34.
 27. Brown JS, Nyberg LM, Kusek JW, et al. Proceedings of the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases International Symposium on Epidemiologic Issues in Urinary Incontinence in Women. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: S77-88.
 28. Guarisi T, Pinto-Neto AM, Herrmann V, Faundes A. Urodynamics in Climacteric Women with Urinary Incontinence: Correlation with Route of Delivery. *Int Urogynecol J* 2002; 13:366-371.
 29. Landi F, Cesari M, Russo A, Onder G, Lattanzio F, Bernabei R, On Behalf Of The Silvernet-Hc Study Group. Potentially reversible risk factors and urinary incontinence in frail older people living in community. *Age and Ageing* 2003; 32:194-199.
 30. Jarmy-Di Bella ZI, Girao MJ, Sartori MF, Di Bella Junior V, Lederman HM, Baracat EC, et al. Power Doppler of the urethra in continent or incontinent, pre- and postmenopausal women. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2000; 11:148-154.
 31. Girao MJ, Jarmy-Di Bella ZI, Sartori MG, Baracat EC, Lima GR. Doppler velocimetry parameters of periurethral vessels in postmenopausal incontinent women receiving estrogen replacement. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2001; 12:241-246.
 32. Beisland HO, Fossberg E, Moer A, Sander S. Urethral sphincteric insufficiency in postmenopausal females: treatment with phenylpropanolamine and estriol separately and in combination. A urodynamic and clinical evaluation. *Urol Int* 1984; 39:211-6.
 33. Ek A, Andersson KE, Gullberg B, Ulmsten U. Effects of oestradiol and combined norephedrin and oestradiol treatment on female stress incontinence. *Zentralbl Gynakol* 1980; 102:839-44.
 34. Elia G, Bergman A. Estrogen effects on the urethra: beneficial effects in women with genuine stress incontinence. *Obstet Gynecol Surv* 1993; 48:509-17.
 35. Fantl JA, Cardozo L, McClish DK. Estrogen therapy in the management of urinary incontinence in postmenopausal women: a meta-analysis. First report of the Hormones and Urogenital Therapy Committee. *Obstet Gynecol* 1994; 83:12-8.
 36. Sacco F, Rigon G, Carbone A, Sacchini D. Transvaginal estrogen therapy in urinary stress incontinence [in Italian]. *Minerva Ginecol* 1990; 42:539-44.
 37. Bergman A, Karram MM, Bhatia NN. Changes in urethral cytology following estrogen administration. *Gynecol Obstet Invest* 1990; 29:211-3.
 38. Van der Linden MC, Gerretsen G, Brandhorst MS, Ooms EC, Kremer CM, Doesburg WH. The effect of estriol on the cytology of urethra and vagina in postmenopausal women with genitourinary symptoms. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1993; 51:29-33.
 39. Cardozo L, Rekers H, Tapp A, Barnick C, Shepherd A, Schussler B, et al. Oestriol in the treatment of postmenopausal urgency: a multicentre study. *Maturitas* 1993; 18:47-53.
 40. Fantl JA, Bump RC, Robinson D, McClish DK, Wyman JF. Efficacy of estrogen supplementation in the treatment of urinary incontinence. The Continence Program for Women Research Group. *Obstet Gynecol* 1996; 88:745-9.
 41. Jackson S, Shepherd A, Brookes S, Abrams P. The effect of oestrogen supplementation on postmenopausal urinary stress incontinence: a double-blind placebo-controlled trial. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106:711-8.
 42. Ouslander JG, Greendale GA, Uman G, Lee C, Paul W, Schnelle J. Effects of oral estrogen and progestin on the lower urinary tract among female nursing home residents. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49:803-807.
 43. Wilson PD, Faragher B, Butler B, Bu'Lock D, Robinson EL, Brown AD. Treatment with oral

- piperazine oestrone sulphate for genuine stress incontinence in postmenopausal women. *Br J Obstet Gynaecol* 1987; 94:568-74.
44. Grady D, Brown JS, Vittinghoff E, Applegate W, Varner E, Snyder T. Postmenopausal hormones and incontinence: the Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study. *Obstet Gynecol* 2001; 97:116-20.
45. Hendrix SL, Cochrane BB, Nygaard IE, Handa VL, Barnabei VM, Iglesia C, et al. Effects of estrogen with and without progestin on urinary incontinence. *JAMA* 2005; 293:935-48.
46. Grodstein F, Lifford K, Resnick NM, Curhan GC. Postmenopausal hormone therapy and risk of developing urinary incontinence. *Obstet Gynecol* 2004; 103:254-260.
47. Steinauer JE, Waetjen LE, Vittinghoff E, Subak LL, Hulley SB, Grady D, Lin F, Brown JS, Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study Research Group. Postmenopausal Hormone Therapy: Does It Cause Incontinence? *Obstet Gynecol* 2005; 106(5 Pt.1):940-945.
48. Rud T. The effects of estrogens and gestagens on the urethral pressure profile in urinary continent and stress incontinent women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1980; 59:265-70.
49. Falconer C, Ekman-Ordeberg G, Blomgren B, Johansson O, Ulmsten U, Westergren-Thorsson G, et al. Paraurethral connective tissue in stress-incontinent women after menopause. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998; 77:95-100.
50. Falconer C, Ekman-Ordeberg G, Malmstrom A, Ulmsten U. Clinical outcome and changes in connective tissue metabolism after intravaginal sling-plasty in stress incontinent women. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 1996; 7:133-7.
51. Jackson S, James M, Abrams P. The effect of oestradiol on vaginal collagen metabolism in postmenopausal women with genuine stress incontinence. *BJOG* 2002; 109:339-44.
52. Sartori MG, Girao MJ, de Jesus Simoes M, Sartori JP, Baracat EC, Rodrigues de Lima G, et al. Quantitative evaluation of collagen and muscle fibers in the lower urinary tract of castrated and underhormone replacement female rats. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2001; 28:92-6.
53. Fleischmann N, Christ G, Sclafani T, Melman A. The effect of ovariectomy and long-term estrogen replacement on bladder structure and function in the rat. *J Urol* 2002; 168:1265-8.
54. Aikawa K, Sugino T, Matsumoto S, Chichester P, Whitbeck C, Levin RM. The effect of ovariectomy and estradiol on rabbit bladder smooth muscle contraction and morphology. *J Urol* 2003; 170:634-7.
55. Robinson D, Rainer RO, Washburn SA, Clarkson TB. Effects of estrogen and progestin replacement on the urogenital tract of the ovariectomized cynomolgus monkey. *Neurourol Urodyn* 1996; 15:215-21.
56. Endo RM, Girao MJ, Sartori MG, Simoes MJ, Baracat EC, Rodrigues de Lima G. Effect of estrogen/progestogen hormonal replacement therapy on periurethral and bladder vessels. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2000; 11:120-23.
57. Mantle J. Physiotherapy for incontinence. In: Cardozo L, Staskin D (eds). *Textbook of female Urology and Urogynaecology*, 1st edn. Martin Dunitz Ltd, London, 2001; 351-358.
58. Fantl JA. Behavioural therapies in the management of urinary incontinence in women. In: Cardozo L, Staskin D (eds). *Textbook of female Urology and Urogynaecology*, 1st edn. Martin Dunitz Ltd, London, 2001; 344-350.
59. Rovner ES, Wein AJ. Drug treatment of voiding dysfunction in women. In: Cardozo L, Staskin D (eds). *Textbook of female Urology and Urogynaecology*, 1st edn. Martin Dunitz Ltd, London, 2001; 359-408.
60. Lapitan MC, Cody DJ, Grant AM. Open retro-pubic colposuspension for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (3): CD002912.
61. Latini JM, Kreder KJ Jr. Associated pelvic organ prolapse in women with stress urinary incontinence: when to operate? *Curr Opin Urol* 2005; 15:380-5.
62. Teunissen D, van Weel C, Lagro-Janssen T. Urinary incontinence in older people living in the community: examining help-seeking behaviour. *British Journal of General Practice* 2005; 55:776-782.
63. Branch LG, Walker LA, Wetle TT, DuBeau CE, Resnick NM. Urinary incontinence knowledge among community dwelling people 65 years of age and older. *J Am Geriatr Soc* 1994; 42:1257-1262.
64. Brocklehurst JC. Urinary incontinence in the community—analysis of a MORI poll. *Br Med J* 1993; 306:832-834.
65. Damian J, Martin-Moreno JM, Lobo F et al. Prevalence of urinary incontinence among Spanish older people living at home. *Eur Urol* 1998; 34:333-338.
66. Diokno AC, Brock BM, Brown MB, Herzog AR. Prevalence of urinary incontinence and other urological symptoms in the noninstitutionalized elderly. *J Urol* 1986; 36:1022-1025.
67. Jitapunkul S, Khovidhunkit W. Urinary incontinence in Thai elderly living in Klong Toey slum. *J*

- Med Assoc Thai 1998; 81:160–168.
68. Kok AL, Voorhorst FJ, Burger CW, van Houten P, Kenemans P, Janssens J. Urinary and faecal incontinence in community-residing elderly women. *Age Aging* 1992; 21:211–215.
69. Maggi S, Minicuci N, Langlois J, Pavan M, Enzi G, Crepaldi G. Prevalence rate of urinary incontinence in community dwelling elderly individuals: the Veneto study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56:M14–M18.
70. Molander U. Urinary incontinence and related urogenital symptoms in elderly women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1993; (Suppl):1581–1522.
71. Nygaard IE, Lemke JH. Urinary incontinence in rural older women: prevalence, incidence and remission. *J Am Geriatr Soc* 1996; 44:1049–1054.
72. Teasdale TA, Taffet GE, Luchi RJ, Adam E. Urinary incontinence in a community-residing elderly population. *J Am Geriatr Soc* 1988; 36:600–606.
73. Thomas TM, Plymat KR, Blannin J, Meade TW. Prevalence of urinary incontinence. *Br Med J* 1980; 281:1243–1245.
74. Tseng IJ, Chen YT, Chen MT, Kou HY, Tseng SF. Prevalence of urinary incontinence and intention to seek treatment in the elderly. *J Formos Med Assoc* 2000; 99:753–758.
75. Vetter NJ, Jones DA, Victor CR. Urinary incontinence in the elderly at home. *Lancet* 1981; 2:1275–1277.