

Schorzenia dna miednicy. Uzasadnienie dla opracowania rekomendacji klinicznych

Pelvic floor disorders. Justification for the implementation of clinical guidelines

Wojciech Majkusiak, Ewa Barcz

I Katedra i Klinika Położnictwa i Ginekologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Streszczenie

Schorzenia dna miednicy, a więc zaburzenia anatomiczno-funkcjonalne wynikające z uszkodzenia struktur podpierająco-zawieszających, dotyczą ponad 30% populacji dorosłych kobiet. Wśród nich główny przedmiot zainteresowania ginekologów stanowią przede wszystkim nietrzymanie moczu oraz zaburzenia statyki narządów miednicy. Schorzenia dna miednicy wpływają zdecydowanie na obniżenie jakości życia pacjentek.

Biorąc pod uwagę dane epidemiologiczne oraz czynniki ryzyka występowania schorzeń dna miednicy, należy podkreślić, że jako klinicyści będziemy obserwować zwiększającą się zapadalność, z czym wiąże się konieczność umiejętnej odpowiedzi na rosnące potrzeby pacjentek. W związku z tym istnieje potrzeba rozpowszechnienia wiedzy dotyczącej zarówno diagnostyki, jak i leczenia schorzeń dna miednicy.

W pracy omówiono epidemiologię oraz czynniki ryzyka występowania nietrzymania moczu i zaburzeń statyki narządów miednicy. Podkreślono rolę oceny komfortu życia pacjentek w kontekście podjęcia leczenia operacyjnego. Zwrócono uwagę na koszty związane z leczeniem schorzeń dna miednicy. Wskazano na postęp w zakresie diagnostyki i metod leczenia nietrzymania moczu i obniżania narządów miednicy.

Aktualnie obowiązujące rekomendacje dotyczące schorzeń dna miednicy zostały wydane przez Polskie Towarzystwo Ginekologów i Położników w latach 2009 i 2010.

Wszystkie zaakcentowane w pracy kwestie stanowią istotne uzasadnienie dla wprowadzenia nowych, pełnych rekomendacji dotyczących leczenia schorzeń dna miednicy, uwzględniających prawidłową i pełną diagnostykę oraz zarówno konserwatywne, jak i zabiegowe metody leczenia.

Słowa kluczowe: schorzenia dna miednicy, nietrzymanie moczu, obniżanie narządów miednicy

Gin. Perinat. Prakt. 2017; 2, 4: 155–161

Schorzenia dna miednicy, a więc zaburzenia anatomiczno-funkcjonalne wynikające z uszkodzenia struktur podpierająco-zawieszających, dotyczą ponad 30% populacji dorosłych kobiet. W związku z wydłużaniem się średniego czasu życia, starzeniem się społeczeństwa, jak również zwiększającą się świadomością zdrowotną kobiet problemy medyczne związane ze schorzeniami dna miednicy będą towarzyszyć w praktyce klinicznej specjalistom wielu dziedzin. Należą do nich przede wszystkim

ginekolodzy, urolodzy, proktolodzy, geriatrzy, fizjoterapeuci oraz neuropatolodzy. Współpraca specjalistów w tych dziedzinach, holistyczne podejście do leczenia pacjentek, doświadczenie i wiedza oparta na danych medycznych są fundamentem poprawy jakości życia chorych.

Schorzenia dna miednicy, które stanowią główny przedmiot zainteresowania ginekologów, to przede wszystkim nietrzymanie moczu oraz zaburzenia statyki narządów miednicy.

Nietrzymaniem moczu określamy objaw mimowolnego wycieku moczu [1]. Wyróżniamy trzy główne postacie nietrzymania moczu u kobiet: wysiłkowe nietrzymanie moczu, nietrzymanie moczu z parć naglających i nietrzymanie moczu o typie mieszanym. Częstość występowania nietrzymania moczu raportowana w dostępnej literaturze jest bardzo zróżnicowana. Możemy znaleźć skrajne szacunkowe wartości od 5% do 70% [2, 3]. Różnice w danych statystycznych spowodowane są przede wszystkim metodologią badania, brakiem ujednoczenia kryteriów przy ustalaniu rozpoznania, określeniem wpływu schorzenia na jakość życia pacjentek, a także różnicami kulturowymi i językowymi badanych populacji. W badaniu *Women's Health Initiative* (WHI) analizowano około 30 tys. pacjentek w wieku 50–79 lat. Częstość nietrzymania moczu potwierdzono u 64% kobiet na podstawie pytania: „Czy kiedykolwiek doświadczyłaś mimowolnego wycieku nawet niewielkiej ilości moczu?” [3]. Trudno przyjąć takie kryterium do oceny częstości występowania problemu istotnego klinicznie, jednak daje to obraz skali nietrzymania moczu. W wielu badaniach epidemiologicznych nie uwzględnia się młodych pacjentek (18–40 lat), u których nietrzymanie moczu także występuje, a więc szacunki większości opracowań epidemiologicznych są zdecydowanie zaniżone. W jednym z badań 43% kobiet z co najmniej jednym epizodem nietrzymania moczu w ciągu ostatniego miesiąca stwierdziło negatywny wpływ nietrzymania moczu na relacje społeczne lub utrzymanie higieny. Dla pozostałej grupy ta kwestia była nieistotna z ich punktu widzenia [2].

Próba zdefiniowania czynników ryzyka nietrzymania moczu była przedmiotem wielu badań. Udało się ustalić, że czynnikiem najbardziej istotnym dla wszystkich typów nietrzymania moczu jest wiek. W badaniu *Epidemiology of Incontinence in the County of Nord-Trøndelag* (EPICONT) stwierdzono szczyt zapadalności w okresie okołomenopauzalnym [4], z wyraźnym nasileniem problemu u kobiet starszych. W innym badaniu NHS nie udowodniono tej zależności [5]. Po menopauzie stwierdza się względny wzrost częstości występowania nietrzymania moczu z parć naglających i mieszanego nietrzymania moczu. Częstość występowania wysiłkowego nietrzymania moczu, choć wzrasta wraz z wiekiem, w wartościach bezwzględnych stanowi mniejszy odsetek niż inne postacie [6, 7]. Ponadto potwierdzono korelację pomiędzy liczbą porodów drogami natury a wysiłkowym nietrzymaniem moczu. Brak tej zależności w przypadku nietrzymania moczu z parć naglających [8–10]. W metaanalizie Press stwierdził dwukrotnie większe ryzyko wystąpienia nietrzymania moczu u pacjentek po porodzie drogami natury w porównaniu do pacjentek po porodzie drogą cięcia cesarskiego [11]. Oszacowano, że trzeba wykonać 10–15 cięć cesarskich, aby zapobiec jednemu przypadkowi nietrzymania moczu [12]. Rasa biała

jest także czynnikiem ryzyka wystąpienia wysiłkowego nietrzymania moczu [10]. Kolejnym czynnikiem ryzyka wystąpienia nietrzymania moczu dla wszystkich jego postaci jest otyłość [13]. Potwierdzono, że redukcja masy ciała po operacjach bariatrycznych zmniejsza objawy lub likwiduje gubienie moczu [14]. Stosowanie systemowej estrogenoterapii w hormonalnej terapii menopauzy zwiększa zapadalność na nietrzymanie moczu, zwłaszcza jego postać wysiłkową [15]. Wycięcie macicy, przede wszystkim w młodym wieku i drogą pochwową, także jest czynnikiem ryzyka wystąpienia nietrzymania moczu [16]. Wśród chorób współistniejących, których obecność sprzyja występowaniu nietrzymania moczu, są cukrzyca, choroba niedokrwienna serca, niepełnosprawność umysłowa i fizyczna, stan po udarze mózgu, depresja, choroba Parkinsona, a także infekcje układu moczowego [17–19]. Nie znaleziono dowodów na wpływ diety na występowanie nietrzymania moczu. Wysiłek fizyczny wydaje się mieć ochronny wpływ w tym zakresie [13].

Biorąc pod uwagę powyższe dane, należy podkreślić, że starzejące się społeczeństwo oraz wzrost odsetka kobiet otyłych i z nadwagą w Polsce stanowią o coraz większej skali problemu, a tym samym o potrzebie rozpowszechnienia wiedzy dotyczącej zarówno diagnostyki, jak i leczenia schorzenia.

Obniżaniem narządów miednicy definiujemy związane z występowaniem dolegliwości obniżenie przedniej lub tylnej ściany pochwy, macicy lub szczytu pochwy. Skutkiem zaburzeń mechanizmów prawidłowej statyki jest utrata podparcia dla macicy, pęcherza moczowego, cewki moczowej, jelita grubego, odbytnicy. Standardem oceny zaawansowania obniżania narządów miednicy w większości publikacji jest skala *Pelvic Organ Prolapse Quantification* (POP-Q). W badaniach wykorzystujących standaryzowane metody częstość występowania obniżania narządów miednicy ocenia się na około 25–40% [20, 21]. Z kolei ryzyko operacji z powodu zaburzeń statyki oszacowano na 6–11% w ciągu życia [22]. Zwiększa się ono w 6.–7. dekadzie życia oraz wzrasta w ostatnich latach u pacjentek po 80. roku życia. Należy jednak podkreślić, że obniżanie narządów miednicy wyrażone w obiektywnej skali POP-Q często przebiega bez objawów subiektywnych i nie wpływa na komfort życia pacjentek. Stwierdzono, że zmiany w kompartmentcie przednim pod postacią cystocele występują częściej niż w kompartmentcie tylnym, tj. *rectocele* i *enterocele* [20].

Przebyty poród jest najbardziej istotnym czynnikiem ryzyka rozwoju zaburzeń statyki [23]. Ryzyko to wzrasta 2–3-krotnie po pierwszym porodzie. Każdy kolejny poród zwiększa je o 10–30% [20]. Istnieją sprzeczne dane na temat ochronnego wpływu cięcia cesarskiego na rozwój zaburzeń statyki. Z kolei w badaniu porównującym wpływ sposobu ukończenia ciąży na częstość leczenia opera-

cyjnego z powodu POP stwierdzono 9-krotnie mniejsze ryzyko operacji w przypadku pacjentek po cięciu cesarskim. Ryzyko to wzrasta wraz z każdym porodem drogami natury i na przykład po 3 porodach drogami natury jest 20-krotnie większe niż po 3 cięciach cesarskich [24]. Czynniki położnicze, takie jak masa urodzeniowa dziecka, długi czas porodu (> 12 godz.), nacięcie krocza, mogą też być czynnikami ryzyka zaburzeń statyki. Wpływ otyłości na obniżanie narządu płciowego wymaga dalszej oceny, gdyż raportowane są sprzeczne dane w tym zakresie. W badaniu na grupie 16 608 kobiet wykazano progresję POP wraz ze wzrostem masy ciała i brak poprawy w przypadku redukcji masy ciała. Sugeruje to, że zmiany w zakresie mechanizmów statyki, do których dochodzi w przypadku otyłości, są nieodwracalne [25]. Kolejnym czynnikiem sprzyjającym powstawaniu zaburzeń statyki są zaparcia [12]. Niezwykle istotnym z praktycznego punktu widzenia faktem jest obserwacja, że ryzyko zabiegu operacyjnego z powodu POP wzrasta 2-krotnie po histerektomii brzusznej i 4-krotnie po histerektomii pochwowej [26]. W ostatnich latach analizuje się wpływ czynników genetycznych na obniżanie narządów miednicy. Wskazano między innymi polimorfizm genu jednego z podtypów kolagenu typu III jako czynnik ryzyka tej choroby [27]. Istnieją jednoośrodkowe badania nielicznych grup pacjentek, w których stwierdzono następujące czynniki ryzyka POP: ciężki trening fizyczny, ciężka praca fizyczna, choroby płuc, depresja.

Podsumowując dane epidemiologiczne oraz czynniki ryzyka występowania schorzeń dna miednicy, należy zauważyć, że jako klinicyści będziemy obserwować zwiększającą się zapadalność, z czym wiąże się konieczność umiejętnej odpowiedzi na rosnące potrzeby pacjentek.

Schorzenia dna miednicy wpływają zdecydowanie na obniżenie jakości życia pacjentek. Próba ustalenia aktualnego poziomu jakości życia pacjentki w związku z wystąpieniem chorób dna miednicy staje się nadrzędnym celem diagnostyki. Wskazuje drogę dalszego postępowania i pomaga wspólnie z pacjentką ustalić właściwy plan postępowania. Ocena jakości życia na podstawie indeksu HUI (*Health Utility Index*) w grupach pacjentek z różnymi chorobami przewlekłymi wskazuje, że nietrzymanie moczu ma na nią bardziej negatywny wpływ niż cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, padaczka, choroby tkanki łącznej [28]. Podobnie w przypadku zaburzeń statyki narządu płciowego jakość życia ulega pogorszeniu w sferze psychicznej i funkcjonalnej, w tym seksualnej [29, 30]. Wynika to ze spadku poczucia atrakcyjności, zmniejszenia pewności siebie, poczucia kobiecości oraz atrakcyjności seksualnej. W związku z tym wdrożenie do codziennej praktyki klinicznej odpowiednich kwestionariuszy oceniających jakość życia staje się współcześnie koniecznością, ponieważ z jednej strony umożliwia zdefiniowanie obszarów upośledzonej jakości

życia w zakresie objawów samego prolapsu, objawów z dolnego odcinka układu moczowego, kolorektalnych czy zaburzeń funkcji seksualnych, a z drugiej pozwala na ustalenie wskazań do interwencji medycznej. Wypełnione przez pacjentkę kwestionariusze, poza oceną komfortu życia, którego poprawa jest celem leczenia, dają możliwość uzasadnienia podjęcia leczenia w przypadku komplikacji związanych z procedurami operacyjnymi. Do rekomendowanych kwestionariuszy, za pomocą których ocenia się jakość życia kobiet z nietrzymaniem moczu, zaliczamy: *Incontinence Impact Questionnaire* (IIQ) oraz jego krótką formę IIQ7, *Incontinence Quality-of-Life Questionnaire* (I-QOL), *King's Health Questionnaire*, *Urge Incontinence Impact Questionnaire* (UrgIIQ). W przypadku oceny jakości życia pacjentek z POP rekomendowane są: *Pelvic Floor Distress Inventory* (PFDI) i jego krótka forma PFDI-20, *Pelvic Floor Impact Questionnaire* (PFIQ), *Prolapse Quality of Life Questionnaire* (P-QOL). Dzięki ich zastosowaniu oceniamy symptomy zaburzeń dna miednicy w zakresie wypadania narządów miednicy, dysfunkcji dolnego odcinka przewodu pokarmowego i nietrzymania moczu [29].

Kolejnym argumentem przemawiającym za koniecznością z jednej strony wypracowania standardów opieki medycznej, a z drugiej szerokiej edukacji w tym zakresie jest poziom nakładów finansowych systemu opieki zdrowotnej w leczeniu schorzeń dna miednicy i ich optymalne wykorzystanie. Ze względu na koszty wizyt lekarskich, badań laboratoryjnych i diagnostycznych, leków, procedur zabiegowych, materiałów higienicznych, utratę produktywności, wydatki ponoszone na leczenie nietrzymania moczu są porównywalne do wydatków związanych z leczeniem nowotworów piersi. W Polsce stowarzyszenie pacjentów z nietrzymaniem moczu UroConti na podstawie danych udostępnionych przez Narodowy Fundusz Zdrowia szacuje koszty leczenia pacjentów z tymi schorzeniami. W raporcie z 2016 roku całkowite bezpośrednie koszty leczenia za 2015 rok wyniosły 416 mln PLN. Rosną one rocznie średnio o 10% i w 30% są pokrywane przez pacjentów. Ze względu na częstość występowania tej choroby szacuje się, że roczne pośrednie koszty związane z zachorowalnością na nietrzymanie moczu wynoszą około 2,66 mld PLN (utrata produktywności w związku z chorobą). Te szacunkowe dane ukazują skalę problemu i wskazują na konieczność rzetelnej farmakoekonomicznej analizy w celu optymalizacji kosztów ponoszonych przez system na te cele. Dotyczy to także stworzenia systemu edukacji w celu podniesienia poziomu opieki uroginekologicznej, wprowadzenia jednolitych procedur diagnostyczno-terapeutycznych i rekomendacji.

Kolejnym aspektem problemu, który przemawia za uaktualnianiem zarówno wiedzy, jak i standardów opieki uroginekologicznej, jest ogromny postęp technologiczny w tym zakresie.

W ostatnich latach obserwujemy znaczne zmiany dotyczące diagnostyki i leczenia schorzeń dna miednicy. Wzrasta liczba doniesień naukowych w zakresie epidemiologii oraz patofizjologii schorzeń. Opublikowano wiele prac dotyczących wyników randomizowanych badań klinicznych dedykowanych problemowi leczenia pacjentek z nietrzymaniem moczu i zaburzeniami statyki narządu płciowego. Pojawiły się także komunikaty instytucji nadzorujących bezpieczeństwo procedur medycznych o rosnącej liczbie powikłań stosowanych aktualnie metod leczenia.

W zakresie wysiłkowego nietrzymania moczu w ostatnich latach nastąpił rozwój diagnostyki obrazowej, w tym ultrasonograficznej oraz techniki rezonansu magnetycznego oraz tomografii komputerowej. Dostarczają one informacji pozwalających wybrać technikę operacyjną oraz modyfikować ją w zależności od parametrów anatomiczno-czynnościowych dna miednicy [31]. Dodatkowo sama ultrasonografia jest narzędziem, które pozwala na kontrolę pooperacyjną prawidłowości zabiegu, wczesną diagnostykę powikłań i planowanie postępowania po ich rozpoznaniu. Wspiera także postępowanie w przypadku odległych powikłań. Diagnostyka obrazowa umożliwia również ocenę nieprawidłowości w tkankach okołocewkowych (ropnie, uchyłki, guzy, żylaki, nowotwory, przetoki moczowo-płciowe). Pozwala na różnicowanie defektów kompartentu przedniego i tylnego, rozpoznawanie uszkodzenia w zakresie dźwigacza odbytu. Wykonywanie badania urodynamicznego w kontekście poprawy wyników leczenia wysiłkowego nietrzymania moczu nie znajduje aktualnie uzasadnienia na podstawie badania VALUE [32, 33]. Także rola obiektywnych i subiektywnych testów diagnostycznych powinna być przedmiotem analizy rekomendacji.

Istotnym elementem, który należy uwzględnić w rekomendacjach i standardach postępowania medycznego, jest ujednoczenie kryteriów w celu oceny wyników leczenia: leczenie nieskuteczne, poprawa, wyleczenie. Pozwoli to na porównywanie wyników leczenia między ośrodkami i stworzy platformę do utworzenia w przyszłości rejestrów leczenia schorzeń dna miednicy w naszym kraju. Potrzeba raportowania wyników leczenia jest współcześnie koniecznością. Stwarza nie tylko narzędzie do publikowania tych wyników w dużych grupach chorych, ale pozwala także zidentyfikować ewentualne obszary do poprawy z perspektywy pojedynczego ośrodka leczącego. Bez posiadania tych zbiorczych wyników leczenia trudno wyobrazić sobie potencjalne negocjacje z płatnikiem w kontekście wyceny procedur uroginekologicznych.

W ostatnich latach nastąpił także ogromny postęp w leczeniu dolegliwości związanych z nadreaktywnością pęcherza moczowego. Zarejestrowano i wprowadzono do codziennej praktyki nowe leki o różnych mechanizmach działania. Mirabegron jest agonistą receptora β_3 w pę-

cherzu moczowym. W badaniach SCORPIO i TAURUS udowodniono skuteczność kliniczną mirabegronu oraz bezpieczeństwo i tolerancję tego produktu leczniczego [34, 35]. W 2013 roku zarejestrowano do leczenia pęcherza nadreaktywnego toksynę botulinową. Ma ona zastosowanie w postaci iniekcji dopęcherzowych u pacjentek niereagujących na leczenie behawioralne oraz leczenie farmakologiczne. Wydaje się celowe podkreślenie kluczowej roli badania podmiotowego w diagnostyce pęcherza nadreaktywnego i wskazanie kryteriów do rozpoczęcia leczenia w trybie ambulatoryjnym.

Polskie Towarzystwo Ginekologów i Położników opublikowało dotychczas:

- w 2009 roku – rekomendacje dotyczące profilaktyki oraz leczenia zaburzeń statyki narządów płciowych i wysiłkowego nietrzymania moczu u pacjentek zakwalifikowanych do histerektomii oraz
- w 2010 roku – wytyczne zespołu ekspertów odnośnie do postępowania diagnostyczno-terapeutycznego u kobiet z nietrzymaniem moczu i pęcherzem nadreaktywnym.

Mając na uwadze konieczność podnoszenia kwalifikacji przez lekarzy praktykujących i szkolących się w tej dziedzinie medycyny, należy stwierdzić, że istnieje potrzeba opracowania i wdrożenia do codziennej praktyki interdyscyplinarnych rekomendacji w zakresie uroginekologii.

Powinny one obejmować jednocześnie zagadnienia nietrzymania moczu i zaburzeń statyki narządu płciowego oraz wskazywać istotne elementy w rozumieniu tych problemów medycznych. Informacje zawarte w rekomendacjach umożliwią właściwą diagnostykę i indywidualizację leczenia, a tym samym poprawią jego skuteczność, zapobiegając wielu powikłaniom.

Wskazanie i omówienie zagadnienia komfortu życia pacjentek ze schorzeniami dna miednicy powinno być ważnym elementem rekomendacji. Dotyczy to zarówno kwalifikacji do wybranych metod leczenia, jak i oceny wyników tego postępowania.

Zaburzenia statyki narządów płciowych stanowią powszechny problem medyczny, gdyż występują u 25–44% dorosłych kobiet. Wpływają na obniżenie jakości życia tej populacji chorych. Aktualnie brakuje rekomendacji PTGiP dotyczących tego ważnego i częstego schorzenia dna miednicy. Istnieje potrzeba omówienia w ramach nowych wytycznych: mechanizmów zaburzeń statyki wraz z wprowadzeniem poziomów DeLanceya, właściwej diagnostyki i oceny defektu w kompartmentach przednim, centralnym i tylnym z użyciem skali POP-Q, określenia celów leczenia i wskazania kluczowej roli oczekiwań pacjentki w tym zakresie. Kolejnym elementem jest omówienie zachowawczych i operacyjnych metod leczenia ze wskazaniem procedur, które są dziś standardem leczenia w konkretnych sytuacjach klinicznych. Trzeba także jasno

wyrazić pogląd, że współcześnie histerektomia nie jest sposobem leczenia zaburzeń statyki narządów płciowych. Powszechność procedur związanych z implantacją siatek polipropylenowych w leczeniu obniżania narządu płciowego musi podlegać krytycznej ocenie w związku z opublikowanymi przez FDA ostrzeżeniami dotyczącymi powikłań tego postępowania [36, 37]. Opracowanie w ramach rekomendacji tych zagadnień z pewnością przyczyni się do uaktualnienia wiedzy w tym zakresie, bardziej wnikliwego kwalifikowania do leczenia operacyj-

nego, a to pozwoli uniknąć wielu powikłań i ostatecznie osiągnąć cel leczenia, którym jest poprawa jakości życia pacjentek dotkniętych problemem zaburzeń statyki narządów płciowych.

Wszystkie zaakcentowane kwestie stanowią istotne uzasadnienie dla wprowadzenia nowych, pełnych rekomendacji dotyczących leczenia schorzeń dna miednicy, uwzględniających prawidłową i pełną diagnostykę oraz zarówno konserwatywne, jak i zabiegowe metody leczenia.

Abstract

Pelvic floor disorders, i.e. anatomical and functional disorders caused by injury of the supporting structures, affect more than 30% of the adult female population. Stress urinary incontinence and pelvic organ prolapse are of main interest to gynecologists. These disorders have a great negative impact on the quality of life of the affected women. Considering the epidemiological issues and risk factors of pelvic floor disorders it should be stressed that as clinicians we will be observing an increase in the incidence of these pathologies. Consequently, caretakers will need to be able to address the increased needs of the affected women. Therefore, the knowledge concerning the diagnostics and treatment in this field must be improved.

In the current article, the epidemiology and risk factors of urinary incontinence and pelvic organ prolapse is widely discussed. The role of quality of life assessment in the context of surgical procedures as well as the treatment costs are stressed. The progress in diagnostic and treatment options that has been made during the recent years is indicated.

The currently existing guidelines concerning pelvic floor disorders were published in 2009 and 2010 and do not cover all aspects in this area.

All issues discussed in this paper constitute substantial justification of the implementation of new guidelines that will take the correct and full diagnostics and all treatment options, including the conservative and surgical methods.

Key words: pelvic floor disorders, urinary incontinence, pelvic organ prolapse

Gin. Perinat. Prakt. 2017; 2, 4: 155–161

Piśmiennictwo

- Haylen BT, et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. *Neurourol Urodyn.* 2010; 29(1): 4–20.
- Swithinbank LV, Donovan JL, du Heaume JC, et al. Urinary symptoms and incontinence in women: relationships between occurrence, age, and perceived impact. *Br J Gen Pract.* 1999; 49(448): 897–900, indexed in Pubmed: [10818656](#).
- Hendrix SL, Cochrane BB, Nygaard IE, et al. Effects of estrogen with and without progestin on urinary incontinence. *JAMA.* 2005; 293(8): 935–948, doi: [10.1001/jama.293.8.935](#), indexed in Pubmed: [15728164](#).
- Hannestad YS, 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(11): 1150–1157.
- Grodstein F, Lifford K, Resnick NM, et al. Postmenopausal hormone therapy and risk of developing urinary incontinence. *Obstet Gynecol.* 2004; 103(2): 254–260, doi: [10.1097/01.AOG.0000107290.33034.6f](#), indexed in Pubmed: [14754692](#).
- 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, indexed in Pubmed: [10376867](#).

7. Mishra GD, Cardozo L, Kuh D. Menopausal transition and the risk of urinary incontinence: results from a British prospective cohort. *BJU Int.* 2010; 106(8): 1170–1175, doi: [10.1111/j.1464-410X.2010.09321.x](https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2010.09321.x), indexed in Pubmed: [20346050](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20346050/).
8. Hirsch AG, et al. Parity is not associated with urgency with or without urinary incontinence. *Int Urogynecol J.* 2010; 21(9): 1095–1102.
9. Samuelsson E, Victor A, Svärdsudd K. Determinants of urinary incontinence in a population of young and middle-aged women. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2000; 79(3): 208–215, indexed in Pubmed: [10716302](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10716302/).
10. Waetjen LE, Liao S, Johnson WO, et al. Factors associated with prevalent and incident urinary incontinence in a cohort of midlife women: a longitudinal analysis of data: study of women's health across the nation. *Am J Epidemiol.* 2007; 165(3): 309–318, doi: [10.1093/aje/kwk018](https://doi.org/10.1093/aje/kwk018), indexed in Pubmed: [17132698](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17132698/).
11. Press JZ, et al. Does cesarean section reduce postpartum urinary incontinence? A systematic review. *Birth.* 2007; 34(3): 228–237.
12. Rortveit G, Hannestad YS, Daltveit AK, et al. Age- and type-dependent effects of parity on urinary incontinence: the Norwegian EPINCONT study. *Obstet Gynecol.* 2001; 98(6): 1004–1010, indexed in Pubmed: [11755545](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11755545/).
13. Danforth KN, Townsend MK, Lifford K, et al. Risk factors for urinary incontinence among middle-aged women. *Am J Obstet Gynecol.* 2006; 194(2): 339–345, doi: [10.1016/j.ajog.2005.07.051](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2005.07.051), indexed in Pubmed: [16458626](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16458626/).
14. Burgio KL, Richter HE, Clements RH, et al. Changes in urinary and fecal incontinence symptoms with weight loss surgery in morbidly obese women. *Obstet Gynecol.* 2007; 110(5): 1034–1040, doi: [10.1097/01.AOG.0000285483.22898.9c](https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000285483.22898.9c), indexed in Pubmed: [17978117](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17978117/).
15. Grady D. Postmenopausal hormones and incontinence: the heart and Estrogen/Progestin Replacement Study. *Obstet Gynecol.* 2001; 97(1): 116–120, doi: [10.1016/s0029-7844\(00\)01115-7](https://doi.org/10.1016/s0029-7844(00)01115-7).
16. Forsgren C, Lundholm C, Johansson ALV, et al. Vaginal hysterectomy and risk of pelvic organ prolapse and stress urinary incontinence surgery. *Int Urogynecol J.* 2012; 23(1): 43–48, doi: [10.1007/s00192-011-1523-z](https://doi.org/10.1007/s00192-011-1523-z), indexed in Pubmed: [21850508](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21850508/).
17. Ebbesen MH, Hannestad YS, Midtjell K, et al. Diabetes and urinary incontinence – prevalence data from Norway. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2007; 86(10): 1256–1262, doi: [10.1080/00016340701625347](https://doi.org/10.1080/00016340701625347), indexed in Pubmed: [17851814](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17851814/).
18. Thom DH, Rortveit G. Prevalence of postpartum urinary incontinence: a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2010; 89(12): 1511–1522, doi: [10.3109/00016349.2010.526188](https://doi.org/10.3109/00016349.2010.526188), indexed in Pubmed: [21050146](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21050146/).
19. Moore E, Jackson S, Boyko E, et al. Urinary Incontinence and Urinary Tract Infection. *Obstet Gynecol.* 2008; 111(2, Part 1): 317–323, doi: [10.1097/aog.0b013e318160d64a](https://doi.org/10.1097/aog.0b013e318160d64a).
20. Hendrix SL, Clark A, Nygaard I, et al. Pelvic organ prolapse in the Women's Health Initiative: gravity and gravidity. *Am J Obstet Gynecol.* 2002; 186(6): 1160–1166, indexed in Pubmed: [12066091](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12066091/).
21. Bradley CS, Zimmerman MB, Wang Q, et al. Women's Health Initiative. Vaginal descent and pelvic floor symptoms in postmenopausal women: a longitudinal study. *Obstet Gynecol.* 2008; 111(5): 1148–1153, doi: [10.1097/AOG.0b013e31816a3b96](https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e31816a3b96), indexed in Pubmed: [18448748](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18448748/).
22. Olsen AL. Epidemiology of surgically managed pelvic organ prolapse and urinary incontinence. *Obstet Gynecol.* 1997; 89(4): 501–506.
23. Mant J, Painter R, Vessey M. Epidemiology of genital prolapse: observations from the Oxford Family Planning Association study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 1997; 104(5): 579–585, doi: [10.1111/j.1471-0528.1997.tb11536.x](https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1997.tb11536.x).
24. Leijonhufvud A, Lundholm C, Cnattingius S, et al. Risks of stress urinary incontinence and pelvic organ prolapse surgery in relation to mode of childbirth. *Am J Obstet Gynecol.* 2011; 204(1): 70.e1–70.e7, doi: [10.1016/j.ajog.2010.08.034](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2010.08.034), indexed in Pubmed: [21187196](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21187196/).
25. Kudish BI, Iglesia CB, Sokol RJ, et al. Effect of weight change on natural history of pelvic organ prolapse. *Obstet Gynecol.* 2009; 113(1): 81–88, doi: [10.1097/AOG.0b013e318190a0dd](https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e318190a0dd), indexed in Pubmed: [19104363](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19104363/).
26. Altman D, Falconer C, Cnattingius S, et al. Pelvic organ prolapse surgery following hysterectomy on benign indications. *Am J Obstet Gynecol.* 2008; 198(5): 572.e1–572.e6, doi: [10.1016/j.ajog.2008.01.012](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2008.01.012), indexed in Pubmed: [18355787](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18355787/).
27. Ward RM, Velez Edwards DR, Edwards T, et al. Genetic epidemiology of pelvic organ prolapse: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol.* 2014; 211(4): 326–335, doi: [10.1016/j.ajog.2014.04.006](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2014.04.006), indexed in Pubmed: [24721264](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24721264/).
28. Mo F, Choi BCK, Li FCK, et al. Using Health Utility Index (HUI) for measuring the impact on health-related quality of Life (HRQL) among individuals with chronic diseases. *ScientificWorldJournal.* 2004; 4: 746–757, doi: [10.1100/tsw.2004.128](https://doi.org/10.1100/tsw.2004.128), indexed in Pubmed: [15349514](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15349514/).
29. Barber M, Cundiff G, Weidner A, et al. Accuracy of clinical assessment of paravaginal defects in women with anterior vaginal wall prolapse. *Am J Obstet Gynecol.* 1999; 181(1): 87–90, doi: [10.1016/s0002-9378\(99\)70440-0](https://doi.org/10.1016/s0002-9378(99)70440-0).
30. Jelovsek JE, Barber MD. Women seeking treatment for advanced pelvic organ prolapse have decreased body image and quality of life. *Am J Obstet Gynecol.* 2006; 194(5): 1455–1461, doi: [10.1016/j.ajog.2006.01.060](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2006.01.060), indexed in Pubmed: [16647928](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16647928/).
31. Kociszewski J, Rautenberg O, Kuszka A, et al. Can we place tension-free vaginal tape where it should be? The one-third rule. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012; 39(2): 210–214, doi: [10.1002/ulog.10050](https://doi.org/10.1002/ulog.10050), indexed in Pubmed: [21793084](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21793084/).
32. Leijsen Sv, Kluivers K, Mol B, et al. Value of Urodynamics Before Stress Urinary Incontinence Surgery. *Obstet Gynecol.* 2013; 121(5): 999–1008, doi: [10.1097/aog.0b013e31828c68e3](https://doi.org/10.1097/aog.0b013e31828c68e3).
33. Nager C, Brubaker L, Litman H, et al. A Randomized Trial of Urodynamic Testing before Stress-Incontinence Surgery. *N Engl J Med.* 2012; 366(21): 1987–1997, doi: [10.1056/nejmoa1113595](https://doi.org/10.1056/nejmoa1113595).
34. Nitti VW, Chapple CR, Walters C, et al. Results of a randomized phase III trial of mirabegron in patients with overactive

- bladder. *J Urol.* 2013; 189(4): 1388–1395, doi: [10.1016/j.juro.2012.10.017](https://doi.org/10.1016/j.juro.2012.10.017), indexed in Pubmed: [23079373](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23079373/).
35. Chapple CR, Dvorak V, Radziszewski P, et al. Dragon Investigator Group. A phase II dose-ranging study of mirabegron in patients with overactive bladder. *Int Urogynecol J.* 2013; 24(9): 1447–1458, doi: [10.1007/s00192-013-2042-x](https://doi.org/10.1007/s00192-013-2042-x), indexed in Pubmed: [23471546](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23471546/).
36. Urogynecologic Surgical Mesh: update on the safety and effectiveness of transvaginal placement for pelvic organ prolapse. Food and Drug Administration, Silver Spring 2011.
37. Reclassification of Surgical Mesh for Transvaginal Pelvic Organ Prolapse Repair and Surgical Instrumentation for Urogynecologic Surgical Mesh Procedures. Food and Drug Administration, Silver Spring 2014.