

# Linee Guida EAU sull'Incontinenza Urinaria negli Adulti



A cura del comitato SIU Linee Guida



# Il Comitato Linee Guida SIU

---

## **Responsabile Ufficio Scientifico**

G. Morgia

## **Coordinatore e Supervisore**

F. Porpiglia

## **Linee Guida Oncologiche Vice Coordinatore**

G. Novara

## **Linee Guida Non Oncologiche Vice Coordinatore**

A. Salonia

## **Panel**

T. Cai

M. A. Cerruto

L. Cormio

M. Madonia

P. Verze

A. Volpe

# Linee Guida EAU sull'Incontinenza Urinaria negli Adulti



F.C. Burkhard (*Chair*)

J.L.H.R. Bosch

F. Cruz

G.E. Lemack

A.K. Nambiar

N. Thiruchelvam

A. Tubaro

*Guidelines Associates:*

D. Ambühl

D.A. Bedretdinova

F. Farag

R. Lombardo

M.P. Schneider

## Traduzione a cura di:

### **Coordinatore:**

M. A. Cerruto

### **Hanno collaborato:**

S. Bassi

A. Marcer

A. Tafuri

# PREFAZIONE

Caro Socio,

con grande piacere presentiamo le nuove Linee Guida (LG) della nostra Società, traduzione integrale autorizzata delle European Association of Urology (EAU) Guidelines 2018.

Come sai le LG sono raccomandazioni di comportamento clinico, prodotte attraverso un processo sistematico, allo scopo di assistere medici e pazienti nel decidere quali siano le modalità di assistenza più appropriate in specifiche circostanze cliniche. Esse permettono pertanto di “trasferire” nella pratica clinica le conoscenze prodotte dalla ricerca scientifica e aiutare il clinico nel processo decisionale. Disporre di sintetiche informazioni sul rationale delle varie opzioni disponibili fornisce al medico raccomandazioni di comportamento basate sulle migliori prove di efficacia scientifica disponibili in letteratura garantendo l’appropriatezza della propria pratica clinica pur nell’individualità delle scelte personali. Inoltre, poiché conoscere quali siano le prestazioni più appropriate atte a risolvere i problemi è base irrinunciabile su cui fondare la pratica clinica, l’efficacia diventa propedeutica all’efficienza. Ciò significa porre le basi razionali per un’obiettiva valutazione dei costi e dei benefici delle singole prestazioni che sia riferita alla cura del paziente e non al semplice risparmio in termini di denaro.

L’argomento “Linee Guida” ha inoltre acquisito maggiore importanza alla luce dei recenti cambiamenti legislativi introdotti dalla Legge Bianco-Gelli (8 marzo 2017, n. 24 - G.U. 17 marzo 2017, n.64), che proprio alle LG attribuisce un ruolo strategico nell’ambito della “*responsabilità professionale degli esercenti le professioni sanitarie*”. Sinteticamente, la legge impone agli esercenti le professioni sanitarie di “*attenersi alle raccomandazioni previste dalle Linee Guida (LG) pubblicate da enti/istituzioni pubblici o privati o società scientifiche iscritte in apposito elenco del Ministero*”.

Anche alla luce di questo nuovo scenario legislativo è nata l’esigenza, all’interno della Società Italiana di Urologia, di redigere nuove Linee Guida e inserire le stesse nel Sistema Nazionale Linee Guida (SNLG), in accordo con quanto indicato nella Legge Gelli.

In quest’ottica, il Comitato Esecutivo SIU ha istituito un Comitato Linee Guida (coordinato dal prof. Francesco Porpiglia), emanazione dell’Ufficio Scientifico (diretto dal prof. Giuseppe Morgia).

È apparsa subito logica e razionale la decisione di optare per la traduzione in lingua italiana -peraltro condizione indispensabile per l’inserimento delle stesse nel SNLG- delle LG EAU, edizione 2018.

La scelta è caduta sulle LG EAU per diversi motivi: in primo luogo queste LG sono il frutto di un processo metodologico sistematico, rigoroso, codificato e accettato dalla comunità scientifica. In secondo luogo le LG EAU sono già oggi uno degli strumenti più utilizzati dagli Urologi di tutta Europa, adottate da vari paesi come LG ufficiali nazionali.

Dal punto di vista metodologico, la forza di raccomandazione (“forte” o “debole”) è stata ottenuta valutando alcuni elementi chiave fra cui la qualità complessiva delle evidenze esistenti, l’importanza dell’effetto derivante dalla raccomandazione e la certezza dei risultati.

Il comitato LG ha identificato una serie di esperti responsabili della traduzione di ogni singolo capitolo, suddiviso per patologia in argomenti “oncologici” e “non oncologici”. Ciascun referente ha creato un gruppo di lavoro che si è occupato della traduzione del capitolo assegnato, evidenziando le possi-

bili criticità dell'applicazione delle linee guida europee all'interno del nostro sistema sanitario. Ciascun capitolo è stato poi rivisto, per competenza, dai vice-coordinatori (i proff. Andrea Salonia e Giacomo Novara) e dal coordinatore.

Il processo di traduzione è stato completato puntualmente e con elevati livelli qualitativi. D'altro canto l'inserimento di queste LG SIU nel Sistema Nazionale Linee Guida si è rivelato molto più complesso di quanto immaginato all'inizio del "percorso". Nel frattempo in fatti l'Istituto Superiore di Sanità ha pubblicato il "*Manuale Metodologico per la produzione di Linee Guida di Pratica clinica*" e il "*Manuale operativo per l'inserimento di Linee Guida nel SNLG*". Tali pubblicazioni hanno messo in luce alcune criticità delle LG SIU che, pur eccellenti sul piano metodologico, non sono del tutto aderenti ai requisiti indicati dall'Istituto Superiore di Sanità. L'adeguamento delle LG SIU a questi requisiti è possibile, come previsto dallo stesso *Manuale*, utilizzando alcuni sistemi come il *Grade*, ma richiede uno sforzo notevole e il coinvolgimento di metodologi, medici legali, altre figure professionali (radioterapisti, oncologi) nonché di pazienti e caregivers. Inoltre le LG dovrebbero essere adattate alla realtà Italiana che, come noto, in ambito sanitario è molto variegata tanto da rendere difficile una standardizzazione delle indicazioni per la pratica clinica.

Il comitato LG pertanto, in accordo con il Comitato Esecutivo, ha optato per una richiesta di inserimento nel SNLG dilazionata nel tempo, più "ragionata" e certamente più limitata rispetto al corpus completo delle LG.

La SIU inoltre si è fatta carico (sono già programmati i primi incontri) di concordare una strategia "comune" con le altre Società Scientifiche urologiche e di altre discipline accreditate dal SNLG, in modo da evitare inutili e controproducenti duplicazioni di iniziative.

A rigore quindi le LG SIU non rispettano i requisiti indicati nell'art. 5 comma 3 della legge Gelli [...*le LG sono integrate nel SNLG...*] e non hanno, ad oggi, quindi quel "valore medico-legale" auspicato dal legislatore e dal Comitato all'inizio di questo percorso.

Tuttavia, la legge prescrive che in assenza di LG pubblicate nell'SNLG (e ad oggi nessuna LG urologica è inserita nel SNLG) si faccia riferimento alle "*buone pratiche clinico-assistenziali*", senza ulteriori chiarimenti. Se le LG qui presentate possano essere considerate "buone pratiche" sarà oggetto di studio da parte di un pool di medici legali che collaborano con SIU.

Nel frattempo, riteniamo che le LG SIU, frutto del lavoro di decine di professionisti della nostra Società, e il cui livello Scientifico è garantito da EAU, possano rappresentare un utile strumento nella "vita quotidiana" del clinico. Le abbiamo pertanto rese fruibili, consultabili e scaricabili dal sito web SIU in attesa che il loro "cammino" formale sia completato.

Buon lavoro!

**Comitato Linee Guida – Prof Francesco Porpiglia**  
**Ufficio Scientifico – Prof Giuseppe Morgia**  
**Segretario Generale – Prof Walter Artibani**  
**a nome del Comitato Esecutivo SIU**

# INDICE

<b>1. INTRODUZIONE</b>	<b>12</b>
1.1 Obiettivi	12
1.1.1 Gli anziani	12
1.2 Composizione del Panel	13
1.3 Pubblicazioni disponibili	13
1.4 Storia delle pubblicazioni	13
1.4.1 Sintesi delle modifiche	13
<b>2. METODI</b>	<b>18</b>
2.1 Introduzione	18
2.2 Revisione	18
2.3 Obiettivi futuri	19
<b>3. VALUTAZIONE DIAGNOSTICA</b>	<b>20</b>
3.1 Storia clinica ed esame obiettivo	20
3.2 Questionari per i pazienti	20
3.2.1 Quesiti	20
3.2.2 Evidenze	21
3.2.3 Sintesi delle evidenze e delle raccomandazioni sui questionari dei pazienti	23
3.3 Diario Minzionale	23
3.3.1 Quesito	23
3.3.2 Evidenze	23
3.3.3 Sintesi delle evidenze e delle raccomandazioni per i diari minzionali	24
3.4 Analisi delle urine e infezioni delle vie urinarie	24
3.4.1 Quesito	24
3.4.2 Evidenze	24
3.4.3 Sintesi delle evidenze e delle raccomandazioni per l'esame delle urine	25
3.5 Residuo vescicale post-minzionale	25
3.5.1 Quesito	25
3.5.2 Evidenze	25

3.5.3 Sintesi delle evidenze e delle raccomandazioni per il residuo vescicale post-minzionale	26
<b>3.6 Esame urodinamico</b>	<b>26</b>
3.6.1 Quesito	26
3.6.2 Evidenze	26
3.6.2.1 Variabilità	26
3.6.2.2 Accuratezza diagnostica	27
3.6.2.3 Quesito	27
3.6.2.4 Evidenze	27
3.6.2.5 Quesito	27
3.6.2.6 Evidenze	27
3.6.2.7 Quesito	28
3.6.2.8 Evidenze	28
3.6.2.9 Quesito	28
3.6.2.10 Evidenze	28
3.6.3 Sintesi delle evidenze e delle raccomandazioni per l'urodinamica	29
3.6.4 Priorità di ricerca	30
<b>3.7 Pad Test</b>	<b>30</b>
3.7.1 Quesiti	30
3.7.2 Evidenze	30
3.7.3 Sintesi delle evidenze e delle raccomandazioni per i pad test	30
3.7.4 Priorità di ricerca	31
<b>3.8 Imaging</b>	<b>31</b>
3.8.1 Quesiti	31
3.8.2 Evidenza	31
3.8.3 Sintesi delle evidenze e delle raccomandazioni per l'imaging	32
3.8.4 Priorità di ricerca	32
<b>4. GESTIONE DELLA MALATTIA</b>	<b>33</b>
<b>4.1 Trattamento conservativo</b>	<b>33</b>
4.1.1 Interventi clinici semplici	33
4.1.1.1 Sottostanti malattie/decadimento cognitivo	33
4.1.1.1.1 Quesito	33
4.1.1.1.2 Evidenze	33
4.1.1.1.3 Sintesi delle evidenze e raccomandazioni che riguardano le condizioni morbose associate	34
4.1.1.2 Aggiustamento di altri farmaci (non per incontinenza)	34
4.1.1.2.1 Quesito	34
4.1.1.2.2 Evidenze	34
4.1.1.2.3 Sintesi delle evidenze e raccomandazioni sull'aggiustamento della terapia farmacologica (non per incontinenza)	34

<b>4.1.1.3</b>	<b>Stipsi</b>	<b>35</b>
4.1.1.3.1	Quesito	35
4.1.1.3.2	Evidenze	35
4.1.1.3.3	Sintesi delle evidenze e raccomandazioni sulla stitichezza	35
4.1.1.3.4	Priorità di ricerca	35
<b>4.1.1.4</b>	<b>Presidi/ausili per il contenimento</b>	<b>35</b>
4.1.1.4.1	Quesito	36
4.1.1.4.2	Evidenze	36
4.1.1.4.3	Quesito	36
4.1.1.4.4	Evidenze	36
4.1.1.4.5	Quesito	36
4.1.1.4.6	Evidenze	36
4.1.1.4.7	Quesito	37
4.1.1.4.8	Evidenze	37
4.1.1.4.9	Sintesi delle evidenze e raccomandazioni per le misure di contenimento	37
4.1.1.4.10	Priorità di ricerca	37
<b>4.1.2</b>	<b>Interventi sullo stile di vita</b>	<b>38</b>
<b>4.1.2.1</b>	<b>Riduzione della caffeina</b>	<b>38</b>
4.1.2.1.1	Quesito	38
4.1.2.1.2	Evidenze	38
4.1.2.1.3	Sintesi delle evidenze sulla riduzione del consumo di caffeina	38
<b>4.1.2.2</b>	<b>Esercizio fisico</b>	<b>38</b>
4.1.2.2.1	Quesito	38
4.1.2.2.2	Evidenze	38
4.1.2.2.3	Sintesi delle evidenze sull'esercizio fisico	39
<b>4.1.2.3</b>	<b>Introito idrico</b>	<b>39</b>
4.1.2.3.1	Quesito	39
4.1.2.3.2	Evidenze	39
4.1.2.3.3	Sintesi delle evidenze per l'introito idrico	39
<b>4.1.2.4</b>	<b>Obesità e perdita di peso</b>	<b>40</b>
4.1.2.4.1	Quesito	40
4.1.2.4.2	Evidenze	40
4.1.2.4.3	Sintesi delle evidenze sull'obesità e la perdita di peso	40
<b>4.1.2.5</b>	<b>Fumo</b>	<b>40</b>
4.1.2.5.1	Quesito	40
4.1.2.5.2	Evidenze	40
4.1.2.5.3	Sintesi delle evidenze sullo smettere di fumare	40
<b>4.1.2.6</b>	<b>Raccomandazioni sugli interventi sullo stile di vita</b>	<b>41</b>
<b>4.1.2.7</b>	<b>Priorità di ricerca</b>	<b>41</b>
<b>4.1.3</b>	<b>Terapie fisiche e comportamentali</b>	<b>41</b>
<b>4.1.3.1</b>	<b>Svuotamento guidato (prompted voiding)</b>	<b>41</b>
<b>4.1.3.2</b>	<b>Riabilitazione vescicale (Bladder training)</b>	<b>41</b>
4.1.3.2.1	Quesiti	42
4.1.3.2.2	Evidenze	42
4.1.3.2.3	Sintesi delle evidenze sul training vescicale	42



<b>4.1.3.3</b>	<b>Riabilitazione del pavimento pelvico (PFMT)</b>	<b>42</b>
4.1.3.3.1	Quesito	43
4.1.3.3.2	Evidenze	43
4.1.3.3.3	Efficacia di PFMT nell'incontinenza urinaria da sforzo (IUS), da urgenza (IUU) e mista (IUM) nelle donne	43
4.1.3.3.4	PFMT negli anziani	44
4.1.3.3.5	PFMT negli uomini (dopo prostatectomia radicale)	44
4.1.3.3.6	Sintesi delle evidenze sulla riabilitazione del pavimento pelvico	44
4.1.3.3.7	Stimolazione elettrica	45
4.1.3.3.8	Quesito	45
4.1.3.3.9	Evidenze	45
4.1.3.3.10	Sintesi delle evidenze per la stimolazione elettrica	45
<b>4.1.3.4</b>	<b>Stimolazione del nervo tibiale posteriore</b>	<b>45</b>
4.1.3.4.1	Quesito	46
4.1.3.4.2	Evidenze	46
4.1.3.4.3	Sintesi delle evidenze per la stimolazione del nervo tibiale posteriore	46
<b>4.1.3.5</b>	<b>Raccomandazioni per le terapie comportamentale e fisica</b>	<b>47</b>
<b>4.1.4</b>	<b>Terapia conservativa nell'incontinenza urinaria mista</b>	<b>47</b>
4.1.4.1	Quesito	47
4.1.4.2	Evidenze	47
4.1.4.3	Sintesi delle evidenze e raccomandazioni sulla terapia conservativa nell'incontinenza urinaria mista	48
<b>4.2</b>	<b>Trattamento farmacologico</b>	<b>48</b>
<b>4.2.1</b>	<b>Farmaci anticolinergici</b>	<b>48</b>
4.2.1.1	Quesito	48
4.2.1.2	Evidenze	48
4.2.1.2.1	Darifenacina	50
4.2.1.2.2	Ossibutinina transdermica	50
<b>4.2.2</b>	<b>Confronto tra farmaci antimuscarinici</b>	<b>50</b>
4.2.2.1	Quesito	50
4.2.2.2	Evidenze	50
4.2.2.3	Sintesi delle evidenze per i farmaci antiuscarinici	51
<b>4.2.3</b>	<b>Farmaci anticolinergici vs trattamento conservativo</b>	<b>51</b>
4.2.3.1	Quesito	51
4.2.3.2	Evidenze	51
4.2.3.3	Sintesi delle evidenze e raccomandazioni sui farmaci antimuscarinici	52
<b>4.2.4</b>	<b>Farmaci anticolinergici: aderenza e persistenza</b>	<b>52</b>
4.2.4.1	Quesito	52
4.2.4.2	Evidenze	52
4.2.4.3	Sintesi delle evidenze sull'aderenza al trattamento con antimuscarinici	53
<b>4.2.5</b>	<b>Mirabegron</b>	<b>53</b>
4.2.5.1	Sintesi delle evidenze e raccomandazioni per il mirabegron	54
<b>4.2.6</b>	<b>Antimuscarinici e beta3 agonisti, gli anziani e la funzione cognitiva</b>	<b>55</b>
4.2.6.1	Quesito	55

4.2.6.2	Evidenze	55
4.2.6.2.1	Ossibutinina	55
4.2.6.2.2	Solifenacina	55
4.2.6.2.3	Tolterodina	55
4.2.6.2.4	Darifenacina	56
4.2.6.2.5	Cloruro di trospio	56
4.2.6.2.6	Fesoterodina	56
4.2.6.2.7	Farmaci anti-incontinenza negli anziani	56
4.2.6.2.8	Mirabegron	56
4.2.6.2.9	Applicabilità delle evidenze alla popolazione anziana generale	56
4.2.6.2.10	Carico di anticolinergici	56
4.2.6.2.11	Quesito	56
4.2.6.2.12	Evidenze	57
4.2.6.3	Sintesi delle evidenze ed ulteriori raccomandazioni per l'uso dei farmaci antimuscarinici negli anziani	57
4.2.6.4	Priorità di ricerca	57
<b>4.2.7</b>	<b>Farmaci per l'incontinenza urinaria da sforzo</b>	<b>57</b>
4.2.7.1	Quesiti	57
4.2.7.2	Evidenze	57
4.2.7.3	Sintesi delle evidenze e raccomandazioni sui farmaci per l'IUS	58
<b>4.2.8</b>	<b>Estrogeni</b>	<b>58</b>
4.2.8.1	Quesiti	59
4.2.8.2	Evidenze	59
4.2.8.3	Sintesi delle evidenze e raccomandazioni per la terapia estrogenica	59
<b>4.2.9</b>	<b>Desmopressina</b>	<b>60</b>
4.2.9.1	Quesiti	60
4.2.9.2	Evidenze	60
4.2.9.2.1	Miglioramento dell'incontinenza	60
4.2.9.2.2	Monitoraggio dell'iponatriemia	60
4.2.9.3	Sintesi delle evidenze e raccomandazioni per la desmopressina	60
<b>4.2.10</b>	<b>Tattamento farmacologico dell'incontinenza urinaria mista</b>	<b>61</b>
4.2.10.1	Quesito	61
4.2.10.2	Evidenze	61
4.2.10.3	Sintesi delle evidenze e raccomandazioni per il trattamento farmacologico dell'incontinenza urinaria mista	61
<b>4.3</b>	<b>Terapia chirurgica</b>	<b>62</b>
<b>4.3.1</b>	<b>Donne con incontinenza urinaria da sforzo non complicata</b>	<b>63</b>
4.3.1.1	Sling medio-uretrali	63
4.3.1.1.1	Quesiti	63
4.3.1.1.2	Evidenze	63
4.3.1.2	Regolabilità	66
4.3.1.2.1	Quesiti	66
4.3.1.2.2	Evidenze	66

<b>4.3.1.3</b>	<b>Sling a singola incisione</b>	<b>66</b>
4.3.1.3.1	Quesiti	66
4.3.1.3.2	Evidenze	66
4.3.1.3.3	Sintesi delle evidenze per le sling medio-uretrali	68
<b>4.3.1.4</b>	<b>Chirurgia a cielo aperto e laparoscopica per l'incontinenza urinaria da sforzo</b>	<b>69</b>
4.3.1.4.1	Quesiti	69
4.3.1.4.2	Evidenze	69
4.3.1.4.3	Sintesi delle evidenze per la chirurgia per l'incontinenza urinaria da sforzo a cielo aperto e laparoscopica.	70
<b>4.3.1.5</b>	<b>Agenti volumizzanti</b>	<b>70</b>
4.3.1.5.1	Quesito	70
4.3.1.5.2	Evidenze	70
<b>4.3.1.6</b>	<b>Sintesi delle evidenze per gli agenti volumizzanti</b>	<b>72</b>
<b>4.3.1.7</b>	<b>Raccomandazioni per le donne con incontinenza urinaria da sforzo non complicata</b>	<b>72</b>
<b>4.3.2</b>	<b>Incontinenza urinaria da sforzo complicata nelle donne</b>	<b>73</b>
<b>4.3.2.1</b>	<b>Colpo-sospensione o sling dopo fallimento di intervento chirurgico</b>	<b>73</b>
4.3.2.1.1	Quesito	73
4.3.2.1.2	Evidenze	73
4.3.2.1.3	Sintesi delle evidenze per la colposospensione o sling dopo il fallimento della chirurgia per incontinenza urinaria da sforzo	74
<b>4.3.2.2</b>	<b>Dispositivi a compressione esterna</b>	<b>74</b>
4.3.2.2.1	Quesiti	74
4.3.2.2.2	Evidenze	75
4.3.2.2.3	Sintesi delle evidenze per i dispositivi a compressione esterna	75
<b>4.3.2.3</b>	<b>Raccomandazioni per l'incontinenza urinaria da sforzo complicata</b>	<b>76</b>
<b>4.3.3</b>	<b>Donne con incontinenza urinaria da sforzo e prolasso di organi pelvici</b>	<b>76</b>
4.3.3.1	Quesiti	76
4.3.3.2	Evidenze	77
4.3.3.3	Sintesi delle evidenze per le donne affette sia da incontinenza urinaria da sforzo che da prolasso degli organi pelvici	79
4.3.3.4	Raccomandazioni per le donne affette sia da incontinenza urinaria da sforzo che da prolasso degli organi pelvici	79
<b>4.3.4</b>	<b>Diverticolo uretrale</b>	<b>79</b>
4.3.4.1	Quesito	80
4.3.4.2	Evidenze	80
4.3.4.3	Quesito	80
4.3.4.4	Trattamento chirurgico	80
4.3.4.5	Sintesi delle evidenze e raccomandazioni per diverticoli uretrali	80
<b>4.3.5</b>	<b>Uomini con incontinenza urinaria da sforzo</b>	<b>80</b>
4.3.5.1	Terapia farmacologica	81
4.3.5.2	Agenti volumizzanti negli uomini	81
4.3.5.2.1	Quesito	81
4.3.5.2.2	Evidenze	81
4.3.5.2.3	Sintesi delle evidenze per gli agenti volumizzanti nell'uomo	81

<b>4.3.5.3</b>	<b>Sling maschile fissa</b>	<b>81</b>
4.3.5.3.1	Quesito	82
4.3.5.3.2	Evidenze	82
4.3.5.3.3	Sintesi delle evidenze per la sling maschile fissa	83
<b>4.3.5.4</b>	<b>Sling regolabili nei maschi</b>	<b>83</b>
4.3.5.4.1	Quesito	83
4.3.5.4.2	Evidenze	83
4.3.5.4.3	Sintesi delle evidenze per le sling regolabili nell'uomo	84
<b>4.3.5.5</b>	<b>Dispositivi a compressione nei maschi</b>	<b>84</b>
4.3.5.5.1	Quesito	84
4.3.5.5.2	Evidenze	84
4.3.5.5.3	Sintesi delle evidenze per i dispositivi a compressione nel maschio	85
<b>4.3.5.6</b>	<b>Raccomandazioni per uomini con incontinenza urinaria da sforzo</b>	<b>85</b>
<b>4.3.6</b>	<b>Interventi chirurgici per l'iperattività detrusoriale refrattaria</b>	<b>86</b>
<b>4.3.6.1</b>	<b>Iniezione di tossina botulinica A nella parete della vescica</b>	<b>86</b>
4.3.6.1.1	Quesito	86
4.3.6.1.2	Evidenze	86
4.3.6.1.3	Sintesi delle evidenze e raccomandazioni per l'iniezione di tossina botulinica A nella parete vescicale	87
<b>4.3.6.2</b>	<b>Stimolazione del nervo sacrale (neuromodulazione)</b>	<b>87</b>
4.3.6.2.1	Quesito	88
4.3.6.2.2	Evidenze	88
4.3.6.2.3	Sintesi delle evidenze e raccomandazioni per la neuromodulazione sacrale	89
<b>4.3.6.3</b>	<b>Cistoplastica / diversione urinaria</b>	<b>89</b>
4.3.6.3.1	Cistoplastica di ampliamento	89
4.3.6.3.2	Miectomia detrusoriale (auto-aumento della vescica)	90
4.3.6.3.3	Derivazione urinaria	90
4.3.6.3.4	Sintesi delle evidenze e delle raccomandazioni per la cistoplastica / diversione urinaria	91
<b>4.3.7</b>	<b>Chirurgia in pazienti con incontinenza urinaria mista</b>	<b>91</b>
4.3.7.1	Quesito	91
4.3.7.2	Evidenze	91
4.3.7.3	Riassunto delle evidenze e raccomandazioni per la chirurgia in pazienti con incontinenza urinaria mista	92
4.3.7.4	Priorità di ricerca	92
<b>4.3.8</b>	<b>Chirurgia per l'incontinenza urinaria negli anziani</b>	<b>92</b>
4.3.8.1	Sintesi delle evidenze e raccomandazioni per la chirurgia dell'incontinenza urinaria nella donna anziana	93

---

## **APPENDICE A: FISTOLA URINARIA NON OSTETRICA** **94**

**A.1** Introduzione **94**

**A.2** Diagnosi di fistola **94**

<b>A.3 Gestione della fistola vescico-vaginale</b>	<b>94</b>
<b>A.1.1</b> Gestione conservativa	<b>94</b>
<b>A.1.2</b> Gestione chirurgica	<b>95</b>
<b>A.4.3.2</b> Approcci chirurgici	95
<b>A.4 Gestione della fistola da radiazioni</b>	<b>96</b>
<b>A.5 Gestione della fistola ureterica</b>	<b>96</b>
<b>A.6 Gestione della fistola uretrovaginale</b>	<b>96</b>
<b>A.1.1</b> Diagnosi	<b>97</b>
<b>A.1.2</b> Riparazione chirurgica	<b>97</b>
<b>A.4.3.3</b> Approccio vaginale	97
<b>A.4.3.4</b> Approccio addominale	98
<b>A.7 Sintesi delle evidenze e delle raccomandazioni per la gestione delle fistole uretrovaginali</b>	<b>98</b>

## **BIBLIOGRAFIA**

**101**

---

# 1. INTRODUZIONE

L'incontinenza urinaria (IU) è un disturbo estremamente comune in ogni parte del mondo. Provoca grande angoscia e imbarazzo nonché costi significativi, sia per gli individui che per la società. Le stime di prevalenza variano in base alla definizione di incontinenza e in base alla popolazione studiata. Tuttavia, esiste un consenso universale sull'importanza del problema in termini di sofferenza per la persona e costo economico.

## 1.1 - Obiettivi

Queste linee guida sono redatte dal gruppo di lavoro sull'incontinenza urinaria della European Association of Urology (EAU), gruppo multidisciplinare costituito principalmente da urologi, ma possono essere indirizzate anche ad altri gruppi di specialisti. Esse mirano a fornire una guida pratica basata sull'evidenza sul problema clinico della IU piuttosto che un'eshaustiva revisione narrativa. Una revisione è già disponibile presso la "Consultation on Incontinence"[1], pertanto le linee guida EAU non descrivono la causa, l'eziopatogenesi, l'epidemiologia e i risvolti psicologici della IU.

Il focus di queste linee guida verte interamente sulla valutazione e sul trattamento della IU che riflette il comportamento dello specialista nella pratica clinica.

Le Linee Guida, inoltre, non considerano i pazienti con IU su base neurologica o del paziente in età pediatrica, poiché questi argomenti sono trattati nelle linee guida EAU complementari [2,3].

Le linee guida attuali forniscono:

- Un chiaro percorso (algoritmo) per problemi clinici comuni. Questo può fornire le basi per riflettere sulla gestione di un paziente e anche per pianificare il futuro iter clinico.
- Una breve, ma autorevole, sintesi dello stato attuale delle evidenze su argomenti clinici, completo di riferimenti alle fonti originali.
- Indicazioni chiare su cosa fare o non fare nella maggior parte delle circostanze cliniche. Questo dovrebbe essere particolarmente utile in quelle aree di pratica clinica per le quali ci sono poche o nessuna evidenza di alta qualità.

In questa edizione il Panel ha continuato a concentrarsi, in gran parte, sulla gestione di un paziente "standard". Il Panel ha fatto riferimento a pazienti con "incontinenza complicata", con cui si intendono pazienti con morbidità associate, una storia di precedente chirurgia pelvica, chirurgia per IU, radioterapia e donne con prolasso genitourinario associato. È inclusa un'appendice sulle fistole genitourinarie non ostetriche. Il tema della prevenzione dell'incontinenza urinaria non è stato trattato. La revisione sistematica (RS) sull'incontinenza urinaria notturna non ha trovato studi riguardanti l'argomento. Il Panel ritiene che l'incontinenza notturna dovrebbe essere presa in considerazione in studi di ricerca futuri.

### 1.1.1 - Gli anziani

Il Panel ha deciso di includere una serie di raccomandazioni distinte ma complementari relative alla popolazione anziana all'interno di ciascuna sezione. Le persone anziane con IU meritano una considerazione particolare per una serie di motivi.

Con i fisiologici cambiamenti che avvengono con l'avanzare dell'età tutti i tipi di IU diventano più comuni. L'incontinenza urinaria comunemente coesiste con altre condizioni come la riduzione della mobilità, alterazioni cognitive e può richiedere interventi specifici, come la minzione assistita.

Per le persone anziane, le aspettative di valutazione e trattamento dovrebbero essere modificate per adattarsi alle circostanze, ai bisogni e alle preferenze specifiche, tenendo anche conto della perdita di capacità decisionale. Quando l'urologo ha a che fare con un paziente anziano fragile con IU viene raccomandata la collaborazione con altri operatori sanitari e altri specialisti, quali i geriatri.

Va sottolineato che le linee guida cliniche presentano le migliori evidenze disponibili per gli esperti. Tuttavia, seguendo le raccomandazioni delle linee guida non si otterrà necessariamente il risultato migliore. Le linee guida non possono mai sostituire l'esperienza clinica quando si prendono decisioni terapeutiche per i singoli pazienti, ma piuttosto aiutano a focalizzare le decisioni, considerando anche i valori personali e le preferenze di ogni singolo paziente e ogni singolo contesto sociale. Le linee guida non sono obbligatorie e non pretendono di essere uno standard legale di cura.

## **1.2 – Composizione del Panel**

Il Panel dell'incontinenza urinaria dell'EAU è costituito da un gruppo multidisciplinare di esperti, composto da urologi, ginecologi e fisioterapisti. Tutti gli esperti coinvolti nella produzione di questo documento hanno presentato una dichiarazione sul conflitto di interessi che può essere visualizzata sul sito web dell'EAU: .

## **1.3 – Pubblicazioni disponibili**

È disponibile un documento di rapida consultazione (Linee guida Pocket), sia stampabile che come app per iOS o Android in lingua inglese. Queste sono versioni ridotte che possono richiedere una consultazione insieme alle versioni integrali del testo. Sono disponibili anche due pubblicazioni scientifiche sulla rivista European Urology [4,5]. Tutti i documenti sono accessibili attraverso il sito web EAU:

## **1.4 – Storia delle pubblicazioni**

L'EAU ha pubblicato le prime linee guida sull'incontinenza urinaria nel 2001. La sezione 4.3 "Gestione Chirurgica" è stata completamente aggiornata in questa edizione del 2018.

### **1.4.1 – Sintesi delle modifiche**

I cambiamenti riguardanti la sintesi delle evidenze e delle raccomandazioni si possono trovare nelle sezioni:

Sintesi delle evidenze	LE
LA MUS retropubica, confrontata con la colposospensione, fornisce un'equivalente cura della IUS soggettiva riportata dalla paziente e oggettiva	1a
Le sling sintetiche medio-uretrali inserite sia per via trans-otturatoria che retropubica producono risultati equivalenti riportati dalle pazienti a 5 anni	1a
Le sling sintetiche medio-uretrali inserite per via retropubica hanno più alte percentuali di cura riportati dalle pazienti a 8 anni	1b
L'analisi a lungo termine di coorti di MUS ha mostrato una risposta mantenuta oltre i 10 anni	2b
L'inserzione per via retropubica è associata a un rischio intra-operatorio più alto di perforazione vescicale e a un tasso più alto di disfunzioni minzionali rispetto alla via trans-otturatoria.	1a
L'inserzione per via trans-otturatoria è associata a un rischio più alto di dolore inguinale rispetto alla via retropubica	1a
L'analisi a lungo termine non ha mostrato differenze in termini di efficacia per la via da pelle a vagina confrontata con la via da vagina a pelle fino a nove anni di follow-up	2a
La direzione dall'alto verso il basso nell'approccio retropubico è associata con un rischio più alto di disfunzioni minzionali post-operatorie	1b
Le sling medio-uretrali sintetiche regolabili possono essere efficaci per curare o migliorare la IUS nella donna	3
Non ci sono evidenze che le sling regolabili siano superiori alle MUS standard	4
L'efficacia comparativa delle sling a singola incisione rispetto alle MUS standard è incerta	1b
I tempi operatori per il posizionamento di MUS a singola incisione sono più brevi rispetto a quelli necessari per le sling retropubiche standard	1b
Le perdite ematiche e il dolore nell'immediato post-operatorio sono inferiori per le sling a singola incisione rispetto alle MUS convenzionali	1b
Non vi sono evidenze che risultati negativi (adverse outcomes) dalla chirurgia siano più o meno probabili con le sling a singola incisione rispetto alle MUS convenzionali	1b
La chirurgia dell'incontinenza ha risultati simili nelle pazienti più anziane ( $\geq 65$ anni)	2a
Il rischio di fallimento della terapia chirurgica della IUS o di eventi avversi a essa correlati sembra aumentare con l'età	2
Nelle donne anziane non ci sono evidenze che una procedura chirurgica abbia maggiore efficacia o sicurezza rispetto a un'altra	4
La chirurgia dell'incontinenza dovrebbe essere eseguita con sicurezza nelle donne obese, in cui tuttavia i risultati potrebbero essere inferiori	2b
Nelle donne sottoposte a chirurgia per IUS, l'incontinenza coitale è destinata a migliorare	3
Nel complesso, è improbabile che la funzione sessuale peggiori in seguito a un intervento chirurgico di IUS	2a
Il miglioramento della vita sessuale è più alto con le sling a singola incisione rispetto alle MUS standard	1a

MUS = sling medio-uretrale; IUS = incontinenza urinaria da sforzo; TVT = tension-free vaginal tape.

NB: La maggior parte delle evidenze sulle sling medio uretrali a singola incisione proviene da studi che utilizzano il sistema tension-free vaginal tape secure (TVT-S) e, sebbene questo dispositivo non sia più disponibile, molte donne ne sono portatrici.



**4.3.1.4.3** Sintesi delle evidenze per la chirurgia per l'incontinenza urinaria da sforzo a cielo aperto e laparoscopica.

Sintesi delle evidenze	LE
La sling con fascia autologa è più efficace della colpo-sospensione per il miglioramento della IUS	1b
La sling fasciale autologa presenta un rischio maggiore di complicanze operatorie rispetto alla colpo-sospensione a cielo aperto, in particolare disfunzioni minzionali e IVU post-operatorie	1b
La colpo-sospensione è associata a un più alto rischio di POP a lungo termine rispetto alla MUS	1a
La colpo-sospensione laparoscopica ha una degenza ospedaliera più breve e può essere più conveniente rispetto alla colpo-sospensione a cielo aperto	1a
La colpo-sospensione laparoscopica ha una degenza ospedaliera più breve e può essere più conveniente rispetto alla colpo-sospensione a cielo aperto	1a

POP = *prolasso degli organi pelvici*; MUS = *sling medio-uretrale*; IUS = *incontinenza urinaria da sforzo*; IVU = *infezione delle vie urinarie*.

**4.3.1.5.3** Sintesi delle evidenze per gli agenti volumizzanti

Sintesi delle evidenze	LE
L'iniezione peri-uretrale di agenti volumizzanti in donne con IUS può portare a un miglioramento e cura a breve termine (dodici mesi)	1b
Il grasso autologo e l'acido ialuronico utilizzati come agenti volumizzanti hanno un rischio più alto di eventi avversi	1a
La via di iniezione trans-perineale può essere associata a un rischio maggiore di ritenzione urinaria rispetto alla via trans-uretrale	2b

**4.3.2.1** Raccomandazioni in donne con incontinenza urinaria da stress

Raccomandazioni	Forza della raccomandazione
Informare le donne sul maggior rischio di dolore inguinale con un approccio trans-otturatorio rispetto ad un approccio retropubico.	Forte
Informa le donne che qualsiasi intervento chirurgico vaginale può avere un impatto sulla funzione sessuale, che è generalmente positivo	Debole
Offrire agenti volumizzanti alle donne con incontinenza urinaria da sforzo che richiedano procedure a basso rischio, comunicando che potrebbero essere richieste iniezioni ripetute e che la durata a lungo termine non è stabilita	Forte

**4.3.2.1.3** Sintesi delle evidenze per la colpo-sospensione o sling dopo il fallimento della chirurgia per incontinenza urinaria da sforzo

Sintesi delle evidenze	LE
In pazienti con IUS ricorrente la benderella vaginale senza tensione (TVT) e la TOT portano a risultati simili	1a
La colpo-sospensione sec. Burch ha tassi di cura riferiti dalle pazienti o oggettivi simili alla TVT	1b

*IUS = incontinenza urinaria da sforzo; TOT = benderella trans-otturatoria; TVT = benderella vaginale senza tensione*

**4.3.3** Raccomandazioni per le donne affette sia da incontinenza urinaria da sforzo che da prolasso degli organi pelvici

Raccomandazioni per le donne che richiedono chirurgia per prolasso sintomatico degli organi pelvici con associata incontinenza urinaria da sforzo sintomatica o non occulta	Forza della raccomandazione
Informare le donne del rischio aumentato di eventi avversi nel caso di chirurgia combinata rispetto alla correzione chirurgica del solo prolasso.	Forte

**4.3.5.1.1** Sintesi delle evidenze per la terapia farmacologica negli uomini con incontinenza urinaria da sforzo

Sintesi delle evidenze	LE
La duloxetina, da sola o in combinazione con un trattamento conservativo, può accelerare il recupero della continenza ma non migliora il tasso di continenza dopo intervento chirurgico alla prostata, ma può essere associato con significativi, seppur spesso transitori, effetti collaterali	1b

**4.3.5.3.3** Sintesi delle evidenze per la sling maschile fissa

Sintesi delle evidenze	LE
Non ci sono evidenze che il posizionamento intraoperatorio di una sling autologa durante RARP migliori il recupero della continenza a 6 mesi	1b

*RARP = prostatectomia radicale robot-assistita*

**4.3.5.6** Raccomandazioni per uomini con incontinenza urinaria da sforzo

Raccomandazioni	Forza della raccomandazione
Offrire la duloxetina solo per accelerare il recupero della continenza dopo chirurgia prostatica, ma informare il paziente di possibili eventi avversi e che il suo utilizzo per questa indicazione è off-label per la maggior parte dei Paesi Europei	Debole

\* Le definizioni di incontinenza post-prostatectomia lieve e moderata rimangono indefinite.

*ACT® = dispositivi a compressione artificiale; AUS = sfintere urinario artificiale.*

**4.3.6.2.3** Sintesi delle evidenze per la stimolazione del nervo sacrale

<b>Sintesi delle evidenze</b>	<b>LE</b>
La neuromodulazione sacrale non è più efficace dell'iniezione di 200 U di tossina OnabotulinumA a 6 mesi.	1b

**4.3.6.3.4** Raccomandazioni per la cistoplastica/diversione urinaria

<b>Raccomandazioni</b>	<b>Forza della raccomandazione</b>
Offrire la cistoplastica di ampliamento ai pazienti con incontinenza urinaria che non abbiano avuto beneficio da tutte le altre opzioni di trattamento	Debole
Informare i pazienti sottoposti a cistoplastica di ampliamento del rischio elevato di dover eseguire autocateterismo intermittente (assicurarsi che siano disposti e in grado di eseguirlo) e che avranno bisogno di controlli per tutta la vita	Debole

## 2. METODI

### 2.1 – Introduzione

Per le linee guida sull'incontinenza urinaria del 2018, la letteratura è stata valutata per la Sezione 4.3 – Gestione chirurgica. I database valutati hanno incluso Medline, EMBASE e le librerie Cochrane, coprendo un periodo compreso tra gennaio 2012 e 15 marzo 2017, sono stati sviluppati quattro diversi PICOS (sling e mesh, Botox e SNS, Altre procedure tra cui Colposospensione e Chirurgia maggiore), con un totale di 2.142 lavori identificati che sono stati recuperati e sottoposti a screening per rilevanza. Le strategie di ricerca dettagliate sono disponibili online per ciascuno di questi PICOS: <https://www.euro.upt.com/EAU/2018/4.3%20Chirurgia%20della%20incontinenza%20urinaria/>.

Per l'edizione 2018 delle Linee guida EAU, l'Ufficio Linee guida è passato attraverso una metodologia "GRADE" per tutte le 20 linee guida [6, 7]. Per ogni raccomandazione all'interno delle linee guida c'è un modulo online di valutazione del livello di forza che affronta una serie di elementi chiave:

1. la qualità complessiva delle evidenze esistenti per la raccomandazione, i riferimenti utilizzati in questo testo sono classificati secondo un sistema di classificazione modificato dal Centro di Oxford per Livelli di evidenza della medicina basata sull'evidenza [8];
2. l'importanza dell'effetto (effetti individuali o combinati);
3. la sicurezza dei risultati (precisione, coerenza, eterogeneità e altri dati statistici o lo studio dei fattori correlati);
4. l'equilibrio tra risultati desiderabili ed indesiderabili;
5. l'impatto delle aspettative e delle preferenze del paziente sull'intervento;
6. la sicurezza di quei valori e le preferenze dei pazienti.

Questi elementi chiave sono la base che i Panel usano per definire la forza di ciascuna raccomandazione. La forza di ogni raccomandazione è rappresentata dalle parole "forte" o "debole" [9]. La forza di ciascuna raccomandazione è determinata dall'equilibrio tra le conseguenze desiderabili e indesiderabili di strategie alternative di gestione, dalla qualità delle evidenze (compresa la certezza delle valutazioni), dalla natura e dalla variabilità dei valori e dalle preferenze del paziente. I moduli di valutazione della forza delle raccomandazioni saranno disponibili online.

Ulteriori informazioni sono disponibili nella sezione Metodologia Generale di questo documento edito a stampa e online all'indirizzo iweb di EAU: <https://www.euro.upt.com/EAU/2018/4.3%20Chirurgia%20della%20incontinenza%20urinaria/>.

Un elenco di associazioni che approvano le linee guida EAU può anche essere visualizzato online all'indirizzo sopra indicato.

### 2.2 – Revisione

La sezione riguardante la gestione chirurgica è stata sottoposta a revisione prima della pubblicazione nel 2018. Il resto del documento era stato sottoposto a revisione prima della pubblicazione nel 2015. La decisione di una nuova revisione è stata presa sulla base dell'entità della revisione. Una maggiore revisione risultante in cambiamenti significativi delle raccomandazioni cliniche presentate nel testo garantirà una nuova revisione.

## 2.3 – Obiettivi futuri

- È in corso una revisione sistematica sul tema della nocturia femminile [10].

## 3. VALUTAZIONE DIAGNOSTICA

### 3.1 – Storia clinica ed esame obiettivo

Raccogliere un'accurata storia anamnestica è fondamentale per l'iter clinico. Nonostante la mancanza di evidenze formali, esiste un consenso universale sul fatto che raccogliere la storia anamnestica dovrebbe essere il primo passo nella valutazione di chiunque abbia IU. La raccolta anamnestica deve includere dettagli sul tipo, il timing e la gravità dell'IU e la presenza di sintomi delle basse vie urinarie della fase di riempimento e svuotamento. La storia anamnestica dovrebbe consentire di categorizzare l'incontinenza urinaria in incontinenza urinaria da sforzo (IUS), incontinenza urinaria da urgenza (IUU) o incontinenza urinaria mista (IUM). Dovrebbe, inoltre, identificare i pazienti che hanno urgenza di essere inviati allo specialista più appropriato. Questi includono pazienti con associati dolore, ematuria, storia di infezioni ricorrenti delle vie urinarie (IVU), chirurgia pelvica (in particolare chirurgia prostatica) o radioterapia, perdite continue suggestive di fistole, disturbi dello svuotamento o sospette malattie neurologiche. Nelle donne, la storia ostetrico-ginecologica può aiutare a capire la causa sottostante e identificare i fattori che possono influire sulle decisioni terapeutiche. Il paziente dovrebbe, inoltre, essere interrogato su altre condizioni di salute e sulle terapie farmacologiche in atto, in quanto questi fattori potrebbero influire sui sintomi dell'IU.

Allo stesso modo, ci sono poche evidenze derivanti da studi clinici che l'esecuzione dell'esame obiettivo possa migliorare l'assistenza globale al paziente, ma un ampio consenso suggerisce che rimane una parte essenziale della valutazione dei pazienti con IU. Un corretto esame obiettivo dovrebbe includere la valutazione addomino-perineale mirata a rilevare una vescica sovra distesa e/o la presenza di masse addominali e/o perineali, l'esplorazione rettale (per la valutazione della prostata) e/o l'esplorazione vaginale. L'esame del perineo nelle donne include una valutazione dello stato estrogenico e un'attenta valutazione di qualsiasi prolasso degli organi pelvici (POP).

Il test della tosse può rivelare la presenza di IUS se la vescica è sufficientemente piena, mentre la contrazione del pavimento pelvico insieme alla mobilità uretrale possono essere valutati digitalmente.

### 3.2 – Questionari per i pazienti

Questa sezione include gli score sintomatologici, questionari sintomatologici, scale, indici, misure di risultato riportato dal paziente (patient-reported outcome measures, PROMs), misure della qualità di vita correlata allo stato di salute (HRQoL). Questi ultimi includono misure generiche o condizione-specifiche. I questionari dovrebbero essere validati nella lingua in cui vengono utilizzati e, se utilizzati per la valutazione dei risultati, devono essere sensibili al cambiamento. La FDA (Food and Drug Administration) statunitense nel 2009 ha pubblicato una guida per le aziende sugli strumenti di PRO (patient reported outcome) [11].

#### 3.2.1 – Quesiti

- Nei pazienti con incontinenza urinaria, l'impiego di questionari/PROMs può consentire di differenziare tra l'IUS, l'incontinenza urinaria da urgenza o l'incontinenza urinaria mista e tale distinzione può avere un impatto sulla qualità della vita (QoL) dopo il trattamento?

- Negli adulti con incontinenza urinaria, la valutazione dei sintomi urinari e l'utilizzo di questionari sui sintomi urinari o sulla qualità di vita migliora l'esito del trattamento?
- Negli adulti con incontinenza urinaria, la valutazione della prospettiva del paziente (preoccupazioni o aspettative) migliora i risultati del trattamento, sia per quanto riguarda i sintomi urinari che la QoL, rispetto a una valutazione non patient-reported?

### 3.2.2 – Evidenze

Sebbene molti studi abbiano esaminato la validità e l'affidabilità dei questionari dei sintomi urinari e i questionari soggettivi, la maggior parte di questi studi non ha incluso pazienti adulti con diagnosi di incontinenza urinaria. Ciò limita la possibilità di applicare i risultati e le conclusioni di questi studi nei pazienti adulti con incontinenza urinaria. Alcuni questionari (QUID, 3IQ) hanno la potenzialità di discriminare i tipi di incontinenza urinaria nelle donne [12, 13]. Negli uomini il punteggio ICIQ-UI-SF non riesce a distinguere i tipi di incontinenza urinaria [14]. Alcuni questionari riescono a valutare i cambiamenti sintomatologici e possono essere utilizzati per misurare i risultati di un determinato trattamento, sebbene le evidenze sulla loro sensibilità non siano univoche [15-17]. Non è stata trovata alcuna evidenza che indichi se l'uso di specifici questionari sulla QoL o condizione-specifica abbia un impatto sull'esito del trattamento.

La tabella 1 mostra un sintesi della revisione ICUD (2012) con integrazioni recenti. I criteri su cui vengono valutati i questionari comprendono validità, affidabilità e sensibilità al cambiamento delle condizioni.

**Tabella 1: Sintesi della revisione dell'ICUD 2012 \***

	<b>Categoria A (soddisfatti tutti i 3 criteri)*</b>	<b>Categoria B (2 criteri soddisfatti)*</b>	<b>Categoria C (solo 1 criterio soddisfatto)*</b>
Valutazione dei sintomi e della qualità di vita	ICIQ-UI Short Form, ICIQFLUTS, ICIQ-MLUTSIIQ and IIQ-7, I-QOL(ICIQ-Uqol), ISS, KHQ,LIS (?-interview), N-QoL, OAB-q SF, OAB-q(ICIQOABqol), PFDI and PFDI-20, PFIQ and PFIQ-7, PRAFAB, UISS	Contilife, EPIQ, LUTS tool IOQ, YIPSW	ABSST ISI, ISQ, UIHI, UIQ
Valutazione della soddisfazione del paziente (dopo trattamento)	BSW, OAB-S, OABSAT-q, TBS	PPQ	EPI, GPI, PSQ
Raggiungimento degli obiettivi		SAGA	
Strumenti di screening (usati per identificare i pazienti con IU)	B-SAQ, OAB-SS, OABV8, OAB-V3, QUID	ISQ, USP 3IQ, CLSS, MESA, PUF	3IQ, CLSS, MESA, PUF
<b>Scale di valutazione dei sintomi</b>			
Valutazione del disturbo dato dal sintomo e del disagio generale	PPBC, UDI or UDI-6, LUSQ, PGI-I and PGI-S	PFBQ, SSI and SII	PMSES, POSQ, UI-4
Valutazione dell'impatto di urgenza	IUSS, U-IIQ, UU Scale, U-UDI	PPIUS, SUIQ, UPScore, UPScale, UQ, USIQ-QOL, USIQ-S, USS	
Questionari per la valutazione della funzione sessuale e dei sintomi urinari		FSFI, ICIQ-VS, PISQ, SQoL-F	SFQ
Valutazione dell'aderenza al trattamento		MASRI	

\* Per tutte le abbreviazioni consultare la lista delle abbreviazioni in appendice alla fine delle linee guida complete.

\*\* I criteri su cui vengono valutati i questionari comprendono validità, affidabilità e capacità di riconoscere i cambiamenti delle condizioni.

A oggi, non esiste un questionario che soddisfi tutti i requisiti per la valutazione delle persone con IU. I medici devono valutare gli strumenti esistenti, da utilizzare da soli o in combinazione, per la valutazione e il monitoraggio dei risultati del trattamento [18].



I questionari sono disponibili sui seguenti siti web: [www.iciq.net](http://www.iciq.net), [www.proqolid.org](http://www.proqolid.org), [www.mapi-institute.com](http://www.mapi-institute.com), [www.pfizerpatientreportedoutcomes.com](http://www.pfizerpatientreportedoutcomes.com), [www.ncbi.nlm.nih.gov](http://www.ncbi.nlm.nih.gov)

### 3.2.3 – Sintesi delle evidenze e delle raccomandazioni sui questionari dei pazienti

Sintesi delle evidenze	LE
I punteggi dei questionari sintomatologici condizione-specifici validati contribuiscono allo screening e alla categorizzazione dell'incontinenza urinaria	3
I punteggi sintomatologici validati misurano la gravità dell'incontinenza urinaria	3
Sia i questionari generici sullo stato che quelli condizione-specifici misurano lo stato di salute attuale e i cambiamenti dopo trattamento.	3

Raccomandazioni	Forza della raccomandazione
Utilizzare un questionario validato e appropriato quando è richiesta una valutazione standardizzata (Vedi Tabella 1, sopra).	Forte

## 3.3 – Diario Minzionale

La valutazione della frequenza e della gravità dei sintomi delle basse vie urinarie (LUTS) è un passo importante nella valutazione e nella gestione delle disfunzioni delle basse vie urinarie, inclusa l'incontinenza urinaria. I diari minzionali sono un metodo semi-obiettivo di quantificazione di sintomi come la frequenza degli episodi di incontinenza urinaria. Essi quantificano anche variabili urodinamiche, quali volume vuotato, il volume nelle 24 ore o il volume urinario totale notturno. I diari minzionali sono anche noti come carte-minzionali, carte frequenza/volume e diari vescicali.

Una discrepanza tra il risultato del diario minzionale e il dato anamnestico del paziente su sintomi come la frequenza minzionale e l'incontinenza urinaria può essere utile nel counselling del paziente. In aggiunta la misurazione del volume vuotato può essere di supporto a diagnosi come la vescica iperattiva (OAB) o la poliuria. I diari possono essere impiegati per monitorare la risposta a un trattamento e sono ampiamente utilizzati nei trial clinici. Nei pazienti con incontinenza urinaria grave, è improbabile che un diario minzionale riporti accuratamente il volume urinario nelle 24 ore e, quindi, il volume svuotato registrato potrebbe essere inferiore alla capacità totale della vescica.

### 3.3.1 – Quesito

Qual sono affidabilità, accuratezza diagnostica e valore predittivo di un diario minzionale rispetto alla storia del paziente o agli score sintomatologici negli adulti con incontinenza urinaria?

### 3.3.2 – Evidenze

Due articoli hanno suggerito che è stato raggiunto un consenso nella terminologia utilizzata nello svuotamento [19, 20]. Tuttavia, i termini diario minzionale, carta frequenza/minzione, diario di svuotamento sono stati usati in modo intercambiabile per molti anni e includono informazioni sull'introito idrico, tempi di svuotamento, volumi vuotati, episodi di IU, uso dei pannolini, grado di urgenza e grado di IU registrati per almeno 24 ore. Nel rivalutare le evidenze sono state incluse tutte le terminologie possibili. Due studi hanno dimostrato

la riproducibilità dei risultati ottenuti con i diari minzionali in uomini e donne [21, 22]. Ulteriori studi hanno dimostrato la variabilità dei dati ottenuti con il diario nell’arco di 24 ore e hanno confrontato i volumi vuotati registrati nei diari con quelli registrati dalla uroflussometria [23, 24]. Un altro studio ha documentato che tenere un diario minzionale aveva un beneficio terapeutico [25]. Una serie di studi osservazionali ha dimostrato una stretta correlazione tra i dati ottenuti dai diari minzionali e la valutazione standard dei sintomi [26-29].

### 3.3.3 – Sintesi delle evidenze e delle raccomandazioni per i diari minzionali

Sintesi delle evidenze	LE
I diari minzionali della durata dai tre ai sette giorni sono uno strumento affidabile per la misurazione oggettiva del volume medio di urina vuotato, la frequenza minzionale diurna e notturna e il numero di episodi di incontinenza	2b
I diari minzionali sono sensibili ai cambiamenti e sono una misura affidabile del risultato	2b

Raccomandazioni	Forza della raccomandazione
Chiedere al paziente con IU di compilare i diari minzionali quando è necessaria una valutazione standardizzata.	Forte
Utilizzare il diario minzionale per un periodo di almeno 3 giorni.	Forte

*IU = incontinenza urinaria*

## 3.4 – Analisi delle urine e infezioni delle vie urinarie

L’analisi standard delle urine con l’uso di strisce reattive (‘dipstick’) può indicare la presenza di una infezione delle vie urinarie (IVU), di proteinuria, ematuria o glicosuria che richiedono un’ulteriore valutazione. Per la diagnosi e il trattamento delle IVU è bene far riferimento alle Linee guida sulle infezioni urologiche [30].

### 3.4.1 – Quesito

- Negli adulti con IU, qual è l’accuratezza diagnostica dell’analisi delle urine per rilevare le IVU?
- Negli adulti con IU il trattamento delle IVU o della batteriuria asintomatica guarisce o migliora l’IU rispetto al non-trattamento?

### 3.4.2 – Evidenze

Un’analisi delle urine negativa per nitrati ed esterasi leucocitaria esclude in modo affidabile una IVU in soggetti con IU [31] e dovrebbe essere inclusa insieme alla urinocoltura, quando necessario, nella valutazione di tutti i pazienti con IU. L’incontinenza urinaria può verificarsi durante una IVU sintomatica [32] e un’IU pre-esistente può peggiorare nel corso della infezione [33]. Negli ospiti di case di riposo il tasso di IU e la gravità non variavano dopo eradicazione della batteriuria asintomatica [34].

### 3.4.3 – Sintesi delle evidenze e delle raccomandazioni per l'esame delle urine

Sintesi delle evidenze	LE
Un esame urine standard negativo per nitrati ed esterasi leucocitaria esclude in modo affidabile una IVU	1
L'incontinenza urinaria può essere un sintomo durante IVU	3
La presenza di IVU sintomatica peggiora i sintomi di IU	3
I pazienti anziani con IU in case di cura non traggono beneficio dal trattamento della batteriuria asintomatica	2

Raccomandazioni	Forza della raccomandazione
Eeguire l'analisi delle urine come parte della valutazione iniziale di un paziente con IU	Forte
Se una IVU sintomatica si accompagna a IU, rivalutare il paziente dopo trattamento	Forte
Non trattare di routine la batteriuria asintomatica nei pazienti anziani per migliorare l'IU	Forte

*IU = incontinenza urinaria; IVU = infezione delle vie urinarie*

### 3.5 – Residuo vescicale post-minzionale

Il residuo vescicale post-minzionale (RVPM) è la quantità di urina che rimane nella vescica dopo la minzione. Indica una scarsa efficienza dello svuotamento, che può derivare da una serie di concause. È importante perché può peggiorare i sintomi e, più raramente, può essere associato a IVU, dilatazione del tratto urinario superiore e insufficienza renale. Sia l'ostruzione cervico-uretrale che l'ipocontrattilità detrusoriale contribuiscono all'aumento del RVPM.

Il residuo vescicale post-minzionale può essere misurato mediante cateterismo o ecografia (US). La prevalenza di RVPM in pazienti con IU è incerta, in parte a causa della mancanza di una definizione standard di RVPM anormale.

#### 3.5.1 – Quesito

Negli adulti con IU, qual è il modo migliore per misurare il RVPM?

#### 3.5.2 – Evidenze

La maggior parte degli studi che hanno esaminato il RVPM non ha incluso pazienti con IU. Sebbene alcuni studi abbiano incluso donne con IU e uomini e donne con LUTS, hanno anche considerato bambini e adulti con IU neurogena. In generale, i dati sul RVPM possono essere applicati con cautela agli adulti con IU non neurogena. I risultati degli studi che hanno esaminato il metodo migliore per misurare RVPM [35-40] hanno portato al consenso sul fatto che la misurazione ecografica del RVPM sia preferibile al cateterismo.

Nelle donne in peri- e post-menopausa senza LUTS significativi o sintomi relativi agli organi pelvici, il 95% delle donne aveva un RVPM minzionale <100 ml [41]. Nelle donne con IUU, è stato rilevato un RVPM > 100 ml nel 10%

dei casi [42]. Un'altra ricerca ha riscontrato che un elevato RVPM è associato a prolasso degli organi pelvici (POP), sintomi della fase di svuotamento e assenza di IUS [41, 43-45].

Nelle donne con IUS, il RVPM medio era di 39 ml misurato mediante cateterismo e 63 ml misurato con US, con il 16% di donne con RVPM > 100 ml [42].

### 3.5.3 – Sintesi delle evidenze e delle raccomandazioni per il residuo vescicale post-minzionale

Sintesi delle evidenze		LE
I sintomi delle basse vie urinarie coesistenti a IU si associano a un più alto tasso di RVPM rispetto ai soggetti asintomatici		2
Raccomandazioni	Forza della raccomandazione	
Quando si misura il RVPM, utilizzare US	Forte	
Misurare il RVPM nei pazienti con IU che hanno sintomi della fase di svuotamento	Forte	
Misurare il RVPM quando si valutano pazienti con IU complicata	Forte	
Il RVPM dovrebbe essere monitorato in pazienti che ricevono trattamenti che possono causare o aggravare la disfunzione minzionale, inclusa la chirurgia per IUS	Forte	

*RVPM = residuo vescicale post-minzionale; IUS = incontinenza urinaria da sforzo; IU = incontinenza urinaria; US = ultrasuoni (ecografia)*

## 3.6 – Esame urodinamico

La valutazione urodinamica è ampiamente usata come integrazione alla diagnosi clinica, nella convinzione che possa aiutare a formulare o confermare la diagnosi, predire l'esito del trattamento o facilitare la discussione durante il counselling con il paziente. Per tutti questi motivi, l'esame urodinamico viene spesso eseguito prima del trattamento invasivo per IU. Queste linee guida si concentreranno sui test invasivi, includendo la cistometria multicanale, il monitoraggio ambulatoriale, la valutazione video-urodinamica, e diversi test di funzione uretrale, come il profilo pressorio uretrale, la stima del Valsalva Leak Point Pressure e la valutazione retrograda delle resistenze uretrali.

### 3.6.1 – Quesito

Negli adulti con IU, qual sono la riproducibilità, l'accuratezza diagnostica e il valore predittivo della valutazione urodinamica?

### 3.6.2 – Evidenze

#### 3.6.2.1 – Variabilità

Così come per la maggior parte dei test medici, anche nei risultati dell'urodinamica esiste una variabilità. Un numero di piccoli studi, che ha valutato la ripetibilità nella stessa sessione dei test urodinamici, presenta risultati contraddittori [46, 47]. La misurazione della pressione di chiusura uretrale (MUCP) si correla poco con

la gravità dell'incontinenza [48] e ci sono evidenze contrastanti sulla sua riproducibilità [49, 50]. Un metodo di registrazione della MUCP non può essere confrontato significativamente a un altro [51].

I valori del Valsalva Leak Point Pressure non sono standardizzati e ci sono scarse evidenze sulla sua riproducibilità; in una coorte di donne selezionate per il trattamento chirurgico della IUS il Valsalva Leak Point Pressure non ha valutato in modo affidabile la gravità dell'incontinenza [52]. Il valore predittivo dei test, per quanto riguarda l'esito del trattamento, rimane poco chiaro. Non sono stati trovati studi sulla riproducibilità del monitoraggio ambulatoriale.

### 3.6.2.2 – Accuratezza diagnostica

L'accuratezza diagnostica dell'esame urodinamico è valutata in termini di sua correlazione con diagnosi clinica di incontinenza urinaria e gravità della stessa. Il problema è che la diagnosi clinica e i risultati urodinamici spesso non sono correlati [53, 54] e che soggetti sani normali possono avere anomalie alla valutazione urodinamica.

L'accuratezza diagnostica del profilo pressorio uretrale [48] e della "retro-resistenza uretrale" è generalmente scarsa [55]. La rifrattometria uretrale può avere una maggiore accuratezza diagnostica, ma il suo ruolo clinico rimane poco chiaro [56].

Il monitoraggio urodinamico ambulatoriale può rilevare variazioni fisiologiche impreviste rispetto al normale, più spesso rispetto alla cistometria convenzionale, ma la sua rilevanza clinica è incerta [57, 58].

### 3.6.2.3 – Quesito

L'urodinamica influenza l'esito della terapia conservativa?

### 3.6.2.4 – Evidenze

Una revisione Cochrane di sette studi clinici randomizzati (RCT) ha mostrato che l'uso di test urodinamici aumenta la probabilità di prescrivere farmaci o di evitare un intervento chirurgico. Tuttavia, non ci sono evidenze che questa influenza sul processo decisionale abbia alterato l'esito clinico del trattamento [59]. La sub-analisi di un RCT che ha confrontato l'uso di fesoterodina con placebo [60, 61] non ha mostrato alcun valore predittivo per la risposta al trattamento, nei pazienti con diagnosi urodinamica di iperattività detrusoriale (DO).

### 3.6.2.5 – Quesito

L'esame urodinamico influenza l'esito della chirurgia per l'incontinenza urinaria?

### 3.6.2.6 – Evidenze

Un RCT di alta qualità (n = 630) ha confrontato la valutazione ambulatoriale da sola rispetto alla valutazione ambulatoriale in associazione all'esame urodinamico in donne con IUS, in procinto di sottoporsi a intervento chirurgico per IUS. Mentre l'urodinamica ha cambiato la diagnosi clinica nel 56% delle donne prima dell'intervento [62], non è stata dimostrata alcuna differenza nella valutazione dei livelli di IU o negli outcome secondari a dodici mesi di follow-up dopo l'intervento [63].

Un altro studio simile concluso con l'arruolamento di sole 59 donne (a causa di problemi di reclutamento), ha rilevato che la mancata esecuzione dell'esame urodinamico non era inferiore nel work-up pre-operatorio [64]. Questo studio è stato quindi ridisegnato in modo che le pazienti nelle quali i risultati dell'esame urodinamico erano discordanti rispetto alla valutazione clinica (n = 109) venissero randomizzate a ricevere intervento chirurgico immediato o una terapia personalizzata sulla base della valutazione urodinamica. In questo studio,

eseguire una chirurgia immediata, indipendentemente dal risultato dell'urodinamica, non ha prodotto risultati inferiori [65].

Negli studi osservazionali non esiste una correlazione coerente tra il risultato dei test della funzione uretrale e il successo o il fallimento della chirurgia impostata per IUS [27-30]. Lo stesso è vero per un'analisi secondaria di un RCT [66].

La cistoplastica di ampliamento viene eseguita solo in pazienti con diagnosi urodinamica di DO, pertanto non è possibile formulare una stima sul valore predittivo delle valutazioni urodinamiche in questo gruppo di pazienti [61].

Quindi, il Panel di esperti riconosce che può essere utile utilizzare i risultati dei test urodinamici per selezionare la procedura chirurgica ottimale ma, al momento di questa revisione, vi sono evidenze discordanti riguardo a qualsiasi valore predittivo che sosterrrebbe questo approccio.

### **3.6.2.7 – Quesito**

L'urodinamica aiuta a prevedere le complicanze dell'intervento chirurgico per IU?

### **3.6.2.8 – Evidenze**

Non sono stati progettati studi clinici randomizzati per rispondere a questa quesito.

La presenza di iperattività detrusoriale pre-operatoria è stata associata a IUU post-operatoria, ma senza prevedere il fallimento complessivo del trattamento dopo sling medio uretrale [66] o dopo chirurgia con o senza colpo-sospensione.

Sebbene sia stato dimostrato che bassi flussi urinari preoperatori correlino con una disfunzione minzionale post-operatoria [67, 68], l'analisi pos-hoc di due studi chirurgici di alta qualità ha mostrato che nessun parametro urodinamico preoperatorio aveva la capacità di predire uno svuotamento disfunzionale successivo alla chirurgia in una popolazione selezionata di donne con basso RVPM preoperatorio [69, 70].

### **3.6.2.9 – Quesito**

L'urodinamica influenza il risultato di trattamento per IU maschile dopo prostatectomia?

### **3.6.2.10 – Evidenze**

Non ci sono studi randomizzati che esaminino l'utilità clinica dell'urodinamica nell'IU dopo prostatectomia. Mentre l'urodinamica è in grado di distinguere le cause dell'incontinenza, la sua capacità di predire il risultato della chirurgia per incontinenza in questi soggetti è incerta [71, 72].

### 3.6.3 – Sintesi delle evidenze e delle raccomandazioni per l'urodinamica

Sintesi delle evidenze	LE
La maggior parte dei parametri urodinamici mostrano variabilità all'interno della stessa valutazione e nel tempo, e questo limita la loro utilità clinica	3
Diverse tecniche di misurazione della funzione uretrale possono avere una buona affidabilità test e re-test, ma non si correlano significativamente ad altri test urodinamici o alla gravità dell'IU	3
Esistono evidenze limitate del fatto che l'urodinamica ambulatoriale sia più sensibile rispetto all'urodinamica convenzionale per la diagnosi di IUS o DO	2
Potrebbe esserci incoerenza tra storia clinica del paziente e risultati urodinamici	3
L'urodinamica preliminare può influenzare la scelta del trattamento per IU, ma non influenza l'esito della terapia conservativa o della terapia farmacologica per IUS	1a
L'urodinamica preoperatoria nelle donne con IUS non complicata, clinicamente dimostrabile, non migliora l'esito della chirurgia per l'IUS	1b
Non esiste una correlazione significativa tra il risultato dei test di funzionalità uretrale e il successivo successo o fallimento della chirurgia per IUS	3
Non vi è alcuna evidenza significativa che la DO preoperatoria si associ al fallimento chirurgico delle MUS nelle donne	3
La presenza di DO preoperatoria può essere associata alla persistenza di urgenza post-operatoria	3
Non vi sono evidenze che l'urodinamica predica i risultati di trattamento per l'incontinenza maschile dopo prostatectomia	4

Raccomandazioni (NB: Riguardano solo gli adulti con IU senza comorbidità neurologiche)	Forza della raccomandazione
Quando si esegue l'urodinamica in pazienti con IU, aderire agli standard di "buona pratica Urodinamica" come descritto dalla International Continence Society [73]: tentare di replicare i sintomi del paziente; controllare le registrazioni per il controllo di qualità; interpretare i risultati nel contesto del problema clinico; ricordare che ci può essere una variabilità fisiologica all'interno dello stesso individuo	Forte
Non eseguire di routine l'urodinamica quando si offre un trattamento per l'IU non complicata	Forte
Eseguire l'urodinamica se i risultati possono cambiare la scelta del trattamento invasivo	Debole
Non utilizzare il profilo pressorio uretrale o il Valsalva Leak Point Pressure per valutare la gravità dell'incontinenza	Forte

DO = iperattività detrusoriale; MUS = sling medio-uretrale; IUS = incontinenza urinaria da sforzo;  
IU = incontinenza urinaria

### 3.6.4 – Priorità di ricerca

Un singolo test urodinamico o una combinazione di test influenzano la scelta dei trattamenti o la previsione del risultato del trattamento per IU?

## 3.7 – Pad Test

La misurazione della perdita di urina utilizzando un pannolino assorbente indossato per un determinato periodo di tempo o durante un protocollo di esercizio fisico può essere utilizzata per quantificare la presenza e la gravità della IU, nonché la risposta del paziente al trattamento.

### 3.7.1 – Quesiti

- Negli adulti con IU, quali sono affidabilità, accuratezza diagnostica e valore predittivo del pad test?
- Negli adulti con IU, un tipo di pad test è migliore di un altro?

### 3.7.2 – Evidenze

L'utilità clinica dei pad test per le persone con IU è stata valutata in due revisioni sistematiche (RS) [74, 75]. Un pad test della durata di 1 ora utilizzando un protocollo di esercizi standardizzato e una soglia diagnostica di 1,4 g mostra una buona specificità ma una minore sensibilità per i sintomi di IUS e IUM. Un pad test di 24 ore utilizzando una soglia di 4,4 g è più riproducibile, ma è difficile da standardizzare con variazioni secondo il livello di attività [76]. Il pad test con un protocollo specifico per esercizi brevi modulati ha anche valore diagnostico, ma un test negativo dovrebbe essere ripetuto oppure bisognerebbe aumentare il grado di provocazione [77]. L'utilità dei pad test nel quantificare la gravità e nel predire l'esito del trattamento è incerto [74, 78] sebbene i primi test postoperatori possano predire la continenza futura negli uomini dopo prostatectomia [79]. Il pad test è responsivo ai cambiamenti dopo terapie efficaci [80]. Non ci sono evidenze che un tipo di pad test sia superiore a un altro.

### 3.7.3 – Sintesi delle evidenze e delle raccomandazioni per i pad test

Sintesi delle evidenze	LE
Un pad test può diagnosticare l'IU accuratamente	2
La standardizzazione del volume vescicale e del grado di provocazione migliora la riproducibilità	2
Ventiquattro ore sono un periodo sufficiente per un test domiciliare, bilanciando accuratezza diagnostica e aderenza	2
Le variazioni del volume delle perdite urinarie durante il pad test possono essere utilizzate per misurare l'esito del trattamento	2

Raccomandazioni	Forza della raccomandazione
Utilizzare un pad test di durata e protocollo di attività standardizzati	Forte
Usare un pad test quando è richiesta una quantificazione della IU	Debole

IU= incontinenza urinaria



### 3.7.4 – Priorità di ricerca

- I risultati del pad test influenzano la scelta del trattamento o la previsione del risultato del trattamento per IU?
- La quantità di attività fisica influenza l'esito del pad test di 24 ore portando a una sovrastima della gravità della IU?

## 3.8 – Imaging

L'imaging migliora la nostra comprensione delle anomalie anatomiche e funzionali che possono causare IU. Nella ricerca clinica, l'imaging viene utilizzato per comprendere la relazione tra anatomia e funzione, tra condizioni del sistema nervoso centrale (SNC) o delle basse vie urinarie e IU e per indagare la relazione tra imaging delle basse vie urinarie e del pavimento pelvico ed esito del trattamento.

L'ecografia (US) e la risonanza magnetica (RM) hanno ampiamente sostituito l'imaging a raggi X. L'ecografia è preferibile alla RM per la sua capacità di produrre immagini tridimensionali e quadri-dimensionali (dinamiche) a costi inferiori e con più ampia disponibilità. Studi sull'imaging delle basse vie urinarie in pazienti con IU spesso includono una valutazione degli outcome chirurgici, rendendo difficile la progettazione e la conduzione di questi studi.

### 3.8.1 – Quesiti

Negli adulti con IU:

- Quali sono affidabilità e accuratezza dell'imaging nella diagnosi di IU?
- I risultati dell'imaging influenzano la scelta del trattamento per IU?
- I risultati dell'imaging aiutano a prevedere l'esito del trattamento per IU?
- I risultati dell'imaging aiutano a valutare l'esito dei trattamenti per IU?

### 3.8.2 – Evidenza

Molti studi hanno valutato l'impiego di US e RM nella valutazione della mobilità del collo vescicale e hanno concluso che l'IU non può essere identificata da un particolare pattern di movimenti uretro-vescicali [81]. Inoltre, l'aumento generalizzato della mobilità uretrale dopo il parto non sembra essere associato alla insorgenza di IUS de novo [82]. Esiste un consenso generale sul fatto che la RM fornisca una buona valutazione globale del pavimento pelvico, compresa la valutazione dei prolassi degli organi pelvici (POP), della funzione defecatoria e dell'integrità del pavimento pelvico [83]. Tuttavia, vi è una grande variabilità nell'interpretazione della RM tra gli osservatori [84] e poche evidenze a supporto della sua utilità clinica nella gestione della IU. Alcuni studi hanno valutato l'uso dell'imaging per valutare il meccanismo del posizionamento degli sling medio-uretrali (MUS) nel trattamento dell'IUS. Uno studio ha suggerito che il posizionamento dei MUS riduca la mobilità dell'uretra media, ma non la mobilità del collo vescicale [85]. È stato dimostrato che, dopo posizionamento dei MUS, una maggiore distanza tra sinfisi pubica e sling (valutata mediante imaging) si correla con una minore possibilità di cura della IUS [86].

Diversi studi di imaging hanno valutato la relazione tra volume e funzione sfinterica nelle donne [83] e tra volume dello sfintere ed esito chirurgico in entrambi i sessi [88, 89]. Nei pazienti sottoposti a prostatectomia radicale, un'uretra membranosa più lunga prima e dopo l'intervento chirurgico è stata associata a un più alto tasso di continenza [90]. Tuttavia, nessun test di imaging ha dimostrato di predire l'esito del trattamento per IU.

L'imaging del pavimento pelvico è in grado di identificare il distacco dell'elevatore dell'ano e le dimensioni dello iato, sebbene vi siano poche evidenze di una relazione con il beneficio clinico dopo il trattamento della IU.

*Spessore della parete del detrusore*

Poiché la sindrome della vescica iperattiva (OAB) è stata collegata alla DO, è stato ipotizzato che frequenti contrazioni del detrusore possano aumentare lo spessore della parete di detrusore/vescica (DWT/BWT= detrusor wall thickness/bladder wall thickness). Tuttavia, non ci sono evidenze che la valutazione imaging di BWT/DWT migliori nella pratica la gestione del paziente con OAB. Non esiste alcun consenso sulla relazione tra OAB e incremento di BWT/DWT [91].

**3.8.3 – Sintesi delle evidenze e delle raccomandazioni per l'imaging**

<b>Sintesi delle evidenze</b>	<b>LE</b>
L'imaging può essere utilizzato in modo affidabile per misurare la mobilità del collo vescicale e dell'uretra, sebbene non vi siano evidenze sul beneficio clinico per i pazienti con IU	2b
Non vi è alcuna evidenza coerente che la misurazione dello spessore della parete della vescica (detrusore) sia utile nella gestione del paziente con IU	3

<b>Raccomandazioni</b>	<b>Forza della raccomandazione</b>
Non eseguire di routine l'imaging del tratto urinario superiore o inferiore nell'ambito della valutazione del paziente con IU	Forte

*IU= incontinenza urinaria*

**3.8.4 – Priorità di ricerca**

Sono rilevanti ulteriori ricerche relative alla relazione tra la posizione degli sling, determinata tramite imaging, e i risultati chirurgici.

## 4. GESTIONE DELLA MALATTIA

### 4.1 – Trattamento conservativo

Convenzionalmente, nella pratica clinica si cerca di utilizzare in prima battuta strategie terapeutiche non chirurgiche, perché hanno il minimo rischio di arrecare danni. Esse sono spesso utilizzate in combinazione, il che rende difficile stabilire quali componenti siano effettivamente efficaci. I dispositivi di contenimento giocano un ruolo importante, soprattutto per gli individui che preferiscono evitare i rischi di trattamenti interventistici, o per coloro in cui il trattamento attivo sarebbe impossibile per una qualunque ragione.

#### 4.1.1 – Interventi clinici semplici

##### 4.1.1.1 – Sottostanti malattie/decadimento cognitivo

L’incontinenza urinaria, specialmente negli anziani, è stata associata a molteplici condizioni di comorbidità, tra cui:

- insufficienza cardiaca;
- insufficienza renale cronica;
- diabete;
- broncopatia cronico-ostruttiva;
- malattie neurologiche, tra cui l’ictus e la sclerosi multipla;
- decadimento cognitivo generale;
- disturbi del sonno come la sindrome delle apnee notturne;
- depressione;
- sindrome metabolica.

È possibile che il miglioramento delle patologie associate riduca la gravità dei sintomi urinari. Comunque, spesso è difficile fare una valutazione dal momento che frequentemente i pazienti sono affetti da più di una condizione. In aggiunta, gli interventi possono essere combinati e personalizzati, rendendo impossibile decidere quale alterazione in una malattia sottostante abbia influenzato l’IU di un paziente.

##### 4.1.1.1.1 – Quesito

Negli adulti con IU, il miglioramento di una condizione associata migliora l’IU rispetto al non correggere tale condizione?

##### 4.1.1.1.2 – Evidenze

Ci sono evidenze convincenti di una maggiore prevalenza di IU in donne con diabete di tipo 2. Uno studio non ha dimostrato correlazione tra il trattamento intensivo precoce del diabete mellito di tipo I e la prevalenza di IU in età avanzata rispetto alla terapia convenzionale [92].

#### 4.1.1.1.3 – Sintesi delle evidenze e raccomandazioni che riguardano le condizioni morbose associate

Sintesi delle evidenze	LE
Non vi sono evidenze del fatto che migliorare qualsiasi condizione morbosa associata migliori l'IU, a eccezione della perdita di peso (vedi sezione 4.1.2.4 Obesità e perdita di peso).	3
Raccomandazioni	Forza della raccomandazione
I pazienti con IU che hanno condizioni morbose associate dovrebbero ricevere un appropriato trattamento di tali condizioni, in linea con una buona pratica clinica.	Forte

*IU= incontinenza urinaria.*

#### 4.1.1.2 – Aggiustamento di altri farmaci (non per incontinenza)

Nonostante la IU sia annoverata come effetto collaterale nel foglietto illustrativo di numerosi farmaci, viene principalmente desunta dai report individuali non controllati dei pazienti, e dalla sorveglianza post marketing. Pochi studi controllati hanno utilizzato l'insorgenza di IU come outcome primario, o sono stati settati per valutare l'insorgenza di IU statisticamente significativa o tassi di peggioramento rispetto al placebo. Pertanto, nella maggior parte dei casi non è possibile stabilire con certezza che un farmaco causi IU. Nei Pazienti con IU esistente, particolarmente negli anziani, può essere difficile o addirittura impossibile distinguere tra gli effetti specifici sull'IU dei farmaci, delle comorbidità o dell'invecchiamento. Sebbene modificare la terapia per le patologie sottostanti possa essere considerato un possibile intervento precoce per l'IU, ci sono scarsissime evidenze circa il beneficio [53]. Vi è, inoltre, il rischio che interrompere o modificare la terapia farmacologica possa costituire un danno più che un beneficio.

##### 4.1.1.2.1 – Quesito

Negli adulti con IU, aggiustare la terapia farmacologica (non per incontinenza), migliora l'IU rispetto al non modificarla?

##### 4.1.1.2.2 – Evidenze

Una strutturata revisione della letteratura non è stata in grado di identificare nessuno studio volto a valutare se l'aggiustamento di specifiche terapie potesse alterare i sintomi esistenti di IU. In più, c'è scarsa evidenza riguardo all'insorgenza o al peggioramento dell'IU in relazione alla prescrizione di qualsiasi farmaco specifico.

#### 4.1.1.2.3 – Sintesi delle evidenze e raccomandazioni sull'aggiustamento della terapia farmacologica (non per incontinenza)

Sintesi delle evidenze	LE
C'è scarsissima evidenza che modificare la terapia farmacologica non relativa all'incontinenza possa curare o migliorare i sintomi di IU.	3

Raccomandazioni	Forza della raccomandazione
Raccogliere l'anamnesi farmacologica attuale di tutti i pazienti con IU	Forte
Riesaminare ogni nuovo trattamento farmacologico associato con lo sviluppo o con il peggioramento dell'IU	Debole

IU= incontinenza urinaria.

#### 4.1.1.3 – Stipsi

Molti studi hanno mostrato una forte associazione tra stipsi e IU. La stipsi può essere migliorata attraverso trattamenti comportamentali, fisici e farmacologici.

##### 4.1.1.3.1 – Quesito

Il trattamento della stipsi migliora l'IU?

##### 4.1.1.3.2 – Evidenze

Due ampi studi trasversali di popolazione [93, 94] e due studi longitudinali [95, 96] hanno documentato che la stipsi era un fattore di rischio per LUTS. Uno studio osservazionale che comparava donne con IU e donne con prolasso degli organi pelvici (POP) rispetto ai controlli, ha documentato che una storia di stipsi era associata sia a prolasso che a IU [97]. Un RCT ha evidenziato che un intervento multimodale in pazienti anziane, che includeva l'assistenza in toilette, l'introito idrico ecc, riduceva l'insorgenza di IU e di stipsi, mentre la terapia comportamentale sembrava migliorarle entrambe [98].

In conclusione, la stipsi sembra essere associata a IU. Tuttavia non vi sono evidenze che dimostrino se il trattamento della stipsi migliori o meno la IU, sebbene sia la stipsi che l'IU sembrano beneficiare di certi interventi comportamentali.

##### 4.1.1.3.3 – Sintesi delle evidenze e raccomandazioni sulla stitichezza

Sintesi delle evidenze	LE
C'è una consistente associazione tra storia di stitichezza e sviluppo di IU e POP.	3
Non vi sono evidenze consistenti che negli adulti il trattamento della stipsi possa, da solo, migliorare l'IU	4

Raccomandazioni	Forza della raccomandazione
Agli adulti con IU che soffrono anche di stipsi si dovrebbero dare dei consigli sulla gestione dell'intestino in linea con la buona pratica clinica	Forte

POP= prolasso degli organi pelvici; IU= incontinenza urinaria

##### 4.1.1.3.4 – Priorità di ricerca

La normalizzazione delle abitudini intestinali migliora l'IU in pazienti stitici?

##### 4.1.1.4 – Presidi/ausili per il contenimento

I presidi/ausili per il contenimento sono importanti per le persone con IU quando il trattamento attivo non cura il problema, o quando non è disponibile o non attuabile. Alcuni individui possono preferire i presidi per il

contenimento dell’incontinenza piuttosto che essere sottoposti a un trattamento attivo con i suoi rischi associati. Il contenimento include l’utilizzo di pannolini assorbenti, i cateteri urinari, i dispositivi di raccolta esterni, stringi-pene per gli uomini e dispositivi intra-vaginali per le donne. Gli studi sull’utilizzo del catetere non sono specifici per i pazienti con IU non-neurologica. Si possono trovare dettagliati riassunti della letteratura nell’attuale monografia ICUD [1] e nei documenti guida del “European Association of Urological Nurses” [99-101]. Un’utile risorsa per gli operatori sanitari e i pazienti può essere trovata su: [www.fondazioneitalianacontinenza.com](http://www.fondazioneitalianacontinenza.com).

#### **4.1.1.4.1 – Quesito**

Per gli adulti con IU, esiste un tipo di presidio/ausilio per il contenimento migliore di un altro?

#### **4.1.1.4.2 – Evidenze**

Un RCT che ha coinvolto donne anziane in cura, non ha riscontrato differenze nel livello di dipendenza o nell’integrità della cute a sei mesi, confrontando la gestione con pannolini e quella con il cateterismo vescicale transuretrale a dimora [102]. L’utilizzo di uro-condom è stato confrontato con il cateterismo vescicale a dimora per 30 giorni in un RCT che arruolava uomini anziani ricoverati in ospedale [103]; non è stata riscontrata differenza nella batteriuria o nelle infezioni urinarie sintomatiche, ma l’uro-condom era più comodo. Un RCT cross-over a breve termine (due settimane) in uomini con IU ha riscontrato che la QoL malattia-specifica era migliore utilizzando l’uro-condom rispetto al pannolino, oltre che misura preferita dagli uomini stessi [104].

#### **4.1.1.4.3 – Quesito**

Per uomini e donne con IU, esiste un pannolino migliore di un altro?

#### **4.1.1.4.4 – Evidenze**

Una revisione sistematica della letteratura di 6 RCT che comparavano differenti tipi di pannolini ha trovato che i pannolini imbottiti di materiale super-assorbente erano migliori dei pannolini standard, mentre era inconsistente l’evidenza che i pannolini monouso fossero migliori dei pannolini lavabili [105]. Per gli uomini con IU lieve, uno studio randomizzato crossover ha documentato che i pannolini a forma di foglia erano da preferire ai pannolini rettangolari [106]. Una serie di 3 RCT crossover ha esaminato la performance di diversi design di pannolini per diverse popolazioni [107]. Per le donne con IU lieve i pannolini monouso inseriti dentro mutandine lavabili a marsupio erano più efficaci. Negli adulti con incontinenza moderata/grave, i pannolini a mutandina monouso erano più efficaci nelle donne, mentre per gli uomini i pannolini monouso erano più efficaci durante il giorno e i pannolini lavabili di notte.

#### **4.1.1.4.5 – Quesito**

Per uomini o donne con IU c’è un tipo di catetere o di dispositivo di raccolta esterna per urine migliore di un altro?

#### **4.1.1.4.6 – Evidenze**

Una revisione Cochrane ha sintetizzato i risultati di tre RCT che hanno comparato differenti tipi di cateteri a dimora, documentando come non ci sia evidenza che un tipo di materiale o una tipologia di catetere siano superiori rispetto a un altro [108]. Una revisione sistematica (RS) di studi non randomizzati non ha riscontrato differenze nell’outcome delle infezioni urinarie o cambiamenti nelle alte vie urinarie tra l’utilizzo di catetere soprapubico o transuretrale; tuttavia, i pazienti con catetere sovrapubico avevano meno probabilità di complicanze uretrali [109]. Per coloro che invece facessero uso di autocateterismo intermittente, una revisione Cochrane non ha riscontrato evidenze che un tipo di catetere o un regime di cateterismo fossero migliori di un altro [110]. Tuttavia, recenti evidenze da una revisione narrativa suggeriscono che in certe popolazioni utilizza-

re un catetere monouso può ridurre i traumi uretrali e le infezioni urinarie [111]. Una revisione Cochrane che ha sintetizzato cinque studi che hanno confrontato tipologie di lavaggio vescicale negli adulti con cateteri urinari a dimora non ha documentato evidenze coerenti di beneficio [112]. Una ulteriore revisione Cochrane che ha sintetizzato i risultati di otto trial finalizzati alla valutazione del beneficio derivante dalla profilassi antibiotica in adulti in regime di cateterismo intermittente o a dimora, ha riscontrato che la profilassi riduceva l'incidenza di IU sintomatiche, ma senza valutarne i possibili danni [113].

#### 4.1.1.4.7 - Quesito

Per uomini e donne con IU, i dispositivi esterni a pressione sono più efficaci rispetto al trattamento standard ed esiste un dispositivo migliore di un altro?

#### 4.1.1.4.8 - Evidenze

Uno studio randomizzato controllato crossover in 12 uomini con IU dopo prostatectomia ha trovato che uno stringi-pene di tipo "a cerniera" era più efficace di quello circolare per il controllo dell'IU e che il dispositivo "a cerniera" era preferito dai partecipanti, sebbene riducesse l'afflusso di sangue al pene [114].

Una revisione Cochrane ha sintetizzato sette trial che confrontavano dispositivi meccanici in donne con IU riscontrando evidenze limitate che la IUS si riducesse con l'uso di dispositivi intra-vaginali, nessuna evidenza sull'efficacia dei dispositivi intra-uretrali, e nessuna differenza nel controllo dell'IU tra dispositivi intra-vaginali e intra-uretrali [115].

Non sono state riscontrate differenze nell'outcome a 12 mesi in donne con IUS tra l'utilizzo del pessario vaginale da solo; la riabilitazione del pavimento pelvico (PFMT) da sola e il pessario vaginale + PFSM, sebbene il pessario vaginale fosse risultato inferiore a PFMT a 3 mesi per quanto riguarda il fastidio derivante dalla IU.

#### 4.1.1.4.9 - Sintesi delle evidenze e raccomandazioni per le misure di contenimento

Sintesi delle evidenze	LE
I pannolini sono efficaci nel contenere l'urina	1b
Gli stringi-pene a cerniera sono più efficaci di quelli circolari per il controllo dell'IUS negli uomini	2a
I dispositivi vaginali possono migliorare l'IUS in donne appartenenti a gruppi selezionati	2a

Raccomandazioni	Forza della raccomandazione
Assicurarsi che gli adulti con IU o coloro che se ne prendono cura siano informati riguardo alle opzioni di trattamento disponibili prima di decidere per i soli presidi/ausili di contenimento	Forte
Offrire pannolini per l'incontinenza o dispositivi di contenimento per la gestione dell'IU	Forte

*IUS= incontinenza urinaria da sforzo; IU= incontinenza urinaria*

#### 4.1.1.4.10 - Priorità di ricerca

Sviluppare dei metodi di valutazione del miglior metodo di contenimento per adulti con IU.

### 4.1.2 – Interventi sullo stile di vita

Esempi di fattori legati allo stile di vita che possono essere associati all'incontinenza includono l'obesità, il fumo, il livello di attività fisica e la dieta. La modifica di questi fattori può migliorare l'IU.

#### 4.1.2.1 – Riduzione della caffeina

Molte bevande contengono caffeina, in particolare il tè, il caffè e la coca-cola. Evidenze aneddotiche che i sintomi urinari possano essere aggravati dall'eccessivo consumo di caffeina hanno focalizzato l'attenzione sull'eventualità che la riduzione del consumo di caffeina possa migliorare l'IU. Tuttavia, un'indagine trasversale di popolazione non ha trovato un'associazione statisticamente significativa tra consumo di caffeina e IU [116]. La mancanza di conoscenza sul contenuto in caffeina delle diverse bevande ha reso difficile stabilire il ruolo della riduzione di caffeina nell'alleviare l'IU.

##### 4.1.2.1.1 – Quesito

Negli adulti con IU, la riduzione dell'apporto di caffeina può migliorare l'IU o la QoL?

##### 4.1.2.1.2 – Evidenze

Sono stati trovati quattro studi sull'effetto della riduzione dell'apporto di caffeina sull'IU [117-120]. Gli studi erano di qualità moderata e i risultati inconsistenti. Gli studi riguardavano soprattutto donne, quindi i risultati possono essere generalizzati solo con cautela agli uomini [118, 119]. Un RCT ha mostrato che la riduzione dell'apporto di caffeina in combinazione con la terapia comportamentale determinava una riduzione dell'urgenza, ma non dell'IU rispetto alla sola terapia comportamentale [118]. Un altro RCT ha mostrato come ridurre la caffeina non avesse alcun beneficio sull'IU. [119]. Un ulteriore studio interventistico negli anziani ha mostrato una significatività borderline circa il beneficio di ridurre l'introito di caffeina sull'IU [120]. In un ampio studio prospettico di coorte non c'era evidenza che una riduzione della caffeina diminuisse in due anni la progressione dell'IU [121].

##### 4.1.2.1.3 – Sintesi delle evidenze sulla riduzione del consumo di caffeina

Sintesi delle evidenze	LE
La riduzione del consumo di caffeina non migliora l'IU	2
La riduzione del consumo di caffeina può migliorare i sintomi di urgenza e frequenza	2

*IU= incontinenza urinaria*

#### 4.1.2.2 – Esercizio fisico

L'attività fisica regolare potrebbe rafforzare la muscolatura pelvica e probabilmente ridurre il rischio di sviluppare IU, specialmente della IUS. Tuttavia è anche possibile che l'attività fisica pesante possa, al contrario, aggravare l'IU.

##### 4.1.2.2.1 – Quesito

L'esercizio fisico causa, migliora o esacerba l'IU negli adulti?

##### 4.1.2.2.2 – Evidenze

L'associazione tra attività fisica e IU è poco chiara. Quattro studi in popolazioni differenti hanno concluso che l'esercizio fisico faticoso aumenta il rischio di IUS durante i periodi di attività fisica [116, 122-124]. Vi sono anche



evidenze consistenti che donne fisicamente attive e atlete di alto livello sperimentino un più alto tasso di IUS rispetto alla popolazione di controllo [125-130]. D'altro canto la presenza di IU può scoraggiare le donne dallo svolgere attività fisica [131]. Non c'è evidenza che l'esercizio fisico faticoso predisponga le atlete a sviluppare IUS più avanti nel corso della vita [132]. Livelli inferiori di IU sono stati osservati in coorti di donne che praticavano esercizio fisico moderato, ma rimane poco chiaro se praticare esercizio possa prevenire lo sviluppo di IU [133, 134].

#### *Gli anziani*

Tre RCT negli anziani hanno confermato che l'esercizio, come parte di un regime multidimensionale che include PFMT e la perdita di peso, era efficace nel migliorare la IU nelle donne. Non è chiaro quale componente di tale schema fosse la più importante [98, 135, 136].

#### **4.1.2.2.3 – Sintesi delle evidenze sull'esercizio fisico**

<b>Sintesi delle evidenze</b>	<b>LE</b>
Le atlete possono sperimentare IU durante l'attività fisica intensa, ma non durante le comuni attività	3
L'attività fisica faticosa non predispone all'IU nelle donne più tardi nella vita	3
L'attività fisica moderata è associata a tassi più bassi di IU sia in donne di mezza età che anziane	2b

*IU= incontinenza urinaria.*

#### **4.1.2.3 – Introito idrico**

Modificare l'introito di liquidi, in particolare la restrizione, è una strategia comunemente utilizzata dalle persone con IU per ridurre i sintomi. I consigli sull'introito idrico dati dai professionisti del settore sanitario dovrebbero basarsi sulla misurazione nelle 24 ore dell'introito idrico complessivo e della diuresi. Da un punto di vista generale, si dovrebbe consigliare che l'introito idrico debba essere sufficiente a evitare la sete e che una diuresi nelle 24 ore bassa o alta debba essere indagata.

##### **4.1.2.3.1 – Quesito**

Negli adulti con IU, qual è l'effetto di una eventuale modifica dell'introito idrico sui sintomi e sulla QoL?

##### **4.1.2.3.2 – Evidenze**

I pochi RCT forniscono evidenze inconsistenti [119, 137, 138]. Nella maggior parte degli studi le istruzioni sull'introito idrico venivano individualizzate ed è difficile stabilire l'aderenza dei partecipanti al protocollo. Tutti gli studi disponibili riguardavano le donne. Un RCT ha mostrato che una riduzione dell'introito idrico del 25% migliorava i sintomi nelle pazienti con sindrome della vescica iperattiva (OAB), ma non la IU [138]. Sulla base di un RCT di confronto tra sola terapia farmacologica e terapia farmacologica associata a consigli comportamentali, non è stata riscontrata nessuna differenza sugli outcome di continenza in persone in terapia antimuscarinica per OAB, confrontando i consigli personalizzati sull'introito idrico con quelli generici [139].

##### **4.1.2.3.3 – Sintesi delle evidenze per l'introito idrico**

<b>Sintesi delle evidenze</b>	<b>LE</b>
Ci sono evidenze discordanti relativi al possibile beneficio sulla IU derivante da modifiche dell'introito idrico	2

*IU= incontinenza urinaria.*

#### 4.1.2.4 – Obesità e perdita di peso

Il sovrappeso e l'obesità sono stati identificati come un fattore di rischio per IU in molti studi epidemiologici [140, 141]. C'è evidenza che la prevalenza sia dell'IUU che della IUS aumenti proporzionalmente con l'incremento dell'indice di massa corporea [142]. La percentuale di pazienti obesi o sovrappeso che vanno incontro a chirurgia dell'incontinenza è maggiore rispetto a quella della popolazione generale [143].

##### 4.1.2.4.1 – Quesito

Negli adulti con IU, la perdita di peso conduce a un miglioramento dei sintomi di IU o della QoL?

##### 4.1.2.4.2 – Evidenze

Tutte le evidenze disponibili riguardano le donne. Tre RS della letteratura e due grandi RCT hanno concluso che la perdita di peso aveva un effetto benefico nel migliorare l'IU. [140, 141, 144]. Altri cinque RCT hanno riportato effetti benefici similari sull'incontinenza dopo programmi chirurgici di perdita di peso [145-149]. Due grandi studi in donne con diabete, per le quali la perdita di peso era il principale intervento sullo stile di vita, hanno mostrato che l'IU non migliorava la IU, ma vi era una conseguente minore incidenza di IU tra quelle che avevano perso peso [145, 150]. Ci sono stati altri studi di coorte e caso-controllo che hanno suggerito effetti simili, inclusa la chirurgia per l'obesità patologica [151-155].

##### 4.1.2.4.3 – Sintesi delle evidenze sull'obesità e la perdita di peso

Sintesi delle evidenze	LE
L'obesità è un fattore di rischio per l'IU nelle donne	1b
La perdita di peso in donne obese migliora l'IU	1b
La perdita di peso non chirurgica nelle donne in sovrappeso e obese migliora l'IU	1a
La perdita di peso chirurgica migliora l'IU in donne obese	1b
La perdita di peso in adulti obesi con diabete mellito riduce il rischio di sviluppare IU	1b

*IU= incontinenza urinaria.*

#### 4.1.2.5 – Fumo

Smettere di fumare è attualmente una misura generalizzata di salute pubblica ed è stato dimostrato essere debolmente associato al miglioramento di urgenza/frequenza e IU [116, 156].

##### 4.1.2.5.1 – Quesito

Negli adulti con IU, smettere di fumare migliora gli outcome del paziente riguardanti i sintomi urinari o la QoL rispetto a continuare a fumare?

##### 4.1.2.5.2 – Evidenze

L'effetto della cessazione della abitudine al fumo sulla IU è stato descritto come incerto in una revisione NIHR [157].

##### 4.1.2.5.3 – Sintesi delle evidenze sullo smettere di fumare

Sintesi delle evidenze	LE
Non vi è evidenza che smettere di fumare migliorerà i sintomi di IU	4

*IU= incontinenza urinaria.*

#### 4.1.2.6 – Raccomandazioni sugli interventi sullo stile di vita

Raccomandazioni	Forza della raccomandazione
Incoraggiare le donne sovrappeso e obese con IU a perdere peso e a mantenere la perdita di peso	Forte
Informare gli adulti con IU che ridurre l'assunzione di caffeina può migliorare i sintomi di urgenza e frequenza, ma non di incontinenza	Forte
Documentarsi sul tipo e sulla quantità di introito idrico dei pazienti con UI	Debole
Fornire strategie per smettere di fumare ai pazienti fumatori con IU	Forte

*IU= incontinenza urinaria.*

#### 4.1.2.7 – Priorità di ricerca

Quali modifiche dello stile di vita sono efficaci per la cura o il costante miglioramento dell'IU?

### 4.1.3 – Terapie fisiche e comportamentali

La terminologia relativa alle terapie fisiche e comportamentali rimane confusa a causa dell'enorme varietà di modi in cui i regimi di trattamento e le combinazioni di trattamento sono stati dispensati nei diversi studi [158]. I termini sono utilizzati per comprendere tutti i trattamenti che richiedono una forma di training personale auto motivato da parte del paziente, e includono anche le tecniche volte ad aumentare questo effetto.

Gli approcci includono la riabilitazione vescicale (Bladder Training - BT), e la riabilitazione del pavimento pelvico (PFMT), ma vengono anche utilizzati termini come esercitazione vescicale, disciplina vescicale, ri-educazione vescicale e modifiche comportamentali. Quasi sempre nella pratica clinica questi approcci saranno introdotti come parte di un pacchetto di cure che include modifiche dello stile di vita, educazione del paziente e possibilmente anche una terapia cognitiva. La misura in cui i singoli terapeuti motivano, supervisionano e monitorano questi interventi varierà, ma è riconosciuto che queste influenze sono componenti importanti dell'intero pacchetto di trattamento.

#### 4.1.3.1 – Svuotamento guidato (prompted voiding)

Il termine "svuotamento guidato" implica che gli assistenti, piuttosto che il paziente, promuovano la decisione di urinare, e ciò si applica in gran parte a un contesto assistenziale assistito. Due revisioni sistematiche della letteratura (nove RCT) [159, 160] hanno confermato un effetto positivo sugli outcome della continenza dello svuotamento guidato rispetto alle cure standard [160]. La "minzione a tempo" è definita come intervalli di tempo fissi, predeterminati tra una minzione e l'altra, applicabile a persone con o senza decadimento cognitivo. Una revisione Cochrane sulla "minzione a tempo" ha analizzato due RCT, riscontrando un inconsistente miglioramento della continenza rispetto alle cure standard, in adulti con decadimento cognitivo [161].

#### 4.1.3.2 – Riabilitazione vescicale (Bladder training)

La riabilitazione vescicale è un programma di educazione del paziente attraverso un regime di svuotamento programmato della vescica, con intervalli di svuotamento gradualmente aggiustati. Obiettivi specifici di tale trattamento sono: correggere i pattern di abitudini errate di aumentata frequenza minzionale; migliorare il controllo sull'urgenza minzionale; prolungare gli intervalli di svuotamento; aumentare la capacità vescicale; ridurre gli episodi di incontinenza; e ristabilire la sicurezza del paziente sul controllo della propria funzione vescicale. La forma o intensità ideali di un programma di BT per l'IU non sono chiare. È anche poco chiaro se la riabilitazione vescicale possa prevenire o meno lo sviluppo di IU.

#### 4.1.3.2.1 – Quesiti

Negli adulti con IU:

- BT è migliore di nessun trattamento per la cura o il miglioramento dell'IU?
- BT è migliore di altri trattamenti conservativi per la cura o il miglioramento dell'IU?
- BT, se associata ad altre forme di trattamento conservativo, cura o migliora l'IU?
- I benefici della BT sono duraturi a più lungo termine?
- Ci sono dei gruppi di pazienti per i quali BT è più efficace?

#### 4.1.3.2.2 – Evidenze

Sono state pubblicate tre RS della letteratura sull'effetto di BT rispetto alle cure standard [53, 157, 162], che hanno confermato che la riabilitazione vescicale è più efficace nel migliorare l'IUU rispetto al non eseguire alcun trattamento. L'associazione di BT e terapia anticolinergica non migliorava l'IU, rispetto alla sola terapia antimuscarinica, ma migliorava la pollachiuria diurna e notturna [163].

Questa revisione ha identificato sette RCT nei quali BT veniva confrontato con la sola terapia farmacologica, e mostrava un beneficio solo per l'ossibutinina nella cura e nel miglioramento dell'IU [163]. BT da solo è inferiore a un programma ad alta intensità di PFMT per il miglioramento dell'IUS in donne anziane [164]. Inoltre BT è migliore rispetto ai pessari intra-vaginali nel controllo dell'IUS, sebbene il miglioramento possa essere soltanto a breve termine. Qualsiasi sia il metodo di training utilizzato, ogni beneficio del BT sull'IU è di breve durata, a meno che il programma di BT non venga praticato ripetutamente.

Non sono stati riportati eventi avversi con l'impiego di BT. In due RCT il biofeedback associato a BT ha aumentato le percentuali di continenza e migliorato l'incontinenza urinaria mista (IUM) [162].

#### 4.1.3.2.3 – Sintesi delle evidenze sul training vescicale

Sintesi delle evidenze	LE
Il training vescicale è efficace nel migliorare l'IU nelle donne	1b
L'efficacia del BT diminuisce dopo che il trattamento viene interrotto	2
Il vantaggio comparativo di BT e terapia farmacologica per il miglioramento dell'IUU rimane poco chiaro	2
La combinazione di BT e terapia antimuscarinica non determina un maggior miglioramento dell'IU, ma può migliorare la pollachiuria diurna e notturna	1b
Il training vescicale è migliore del solo pessario vaginale	1b
Lo svuotamento guidato, sia da solo, sia come parte di un programma di modifiche comportamentali, migliora la continenza nei soggetti anziani che necessitano di assistenza	1b

BT= bladder training; IU= incontinenza urinaria; IUU= incontinenza urinaria da urgenza

Per le raccomandazioni vedere la sezione 4.1.3.5

#### 4.1.3.3 – Riabilitazione del pavimento pelvico (PFMT)

La riabilitazione del pavimento pelvico viene utilizzata per rafforzare la funzionalità del pavimento pelvico, migliorando la stabilità uretrale. Ci sono delle evidenze che il miglioramento della funzionalità del pavimento pelvico possa inibire la contrazione vescicale in pazienti con sindrome della vescica iperattiva (OAB) [165]. La riabilitazione del pavimento pelvico può essere utilizzata per prevenire l'IU, ad esempio nelle donne in gravidanza, prima della nascita del bambino, in uomini che dovranno essere sottoposti a prostatectomia radicale, o come parte di un programma di recupero pianificato dopo gravidanza o chirurgia. Più spesso PFMT è utilizza-

to per il trattamento di una IU già esistente, è può essere potenziato con biofeedback (utilizzando stimoli visivi, tattili o uditivi), stimolazione elettrica (SE) di superficie o coni vaginali.

#### 4.1.3.3.1 – Quesito

In donne e uomini adulti affetti da IU, il trattamento con PFMT sia da solo che potenziato con biofeedback, SES o coni vaginali migliora o cura l'IU o migliora la QoL, se paragonato a nessun trattamento, al placebo o ad altri trattamenti conservativi come il training vescicale, la SE o i coni vaginali?

#### 4.1.3.3.2 – Evidenze

In un recente Health Technology Appraisal (HTA) del Regno Unito, è stato analizzato il ruolo del PFMT nella cura di donne con IUS, comparandolo direttamente con altri trattamenti, utilizzando un modello di “mixed treatment comparison” che paragonava diversi “pacchetti di cura” [157]. Questa estesa meta-analisi ha rivisto i dati di 37 tipi di intervento e 68 comparazioni dirette, mentre le analisi di “mixed treatment comparison” hanno esaminato combinazioni di 14 differenti tipi di intervento da 55 studi separati. Il modello “mixed treatment comparison” ha usato sia confronti indiretti che diretti e probabilmente può offrire stime più accurate dell'effetto. Laddove rilevante, Health Technology Appraisal ha influenzato le evidenze e le raccomandazioni di queste linee guida. La revisione da parte di Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) del trattamento non chirurgico dell'IU nelle donne adulte includeva sia metodi di confronto indiretto sia meta-analisi convenzionale [162].

#### 4.1.3.3.3 – Efficacia di PFMT nell'incontinenza urinaria da sforzo (IUS), da urgenza (IUU) e mista (IUM) nelle donne

Questo tema è stato affrontato da molte revisioni sistematiche (RS) [157, 162, 166] e tutte segnalano incoerenza tra gli studi a causa della scarsa descrizione delle tecniche e delle differenti misure di outcome. Una meta-analisi ha dimostrato che PFMT è efficace nel curare o migliorare l'incontinenza urinaria e nel migliorare la QoL. L'effetto si applica a donne con IUS, IUU e IUM, anche se l'effetto sulla IUM è inferiore rispetto a quello in donne con IUS pura. Una revisione Cochrane, confrontando differenti approcci di PFMT (21 RCT), ha concluso che l'aumento dell'intensità di somministrazione della terapia migliora la risposta, e che non vi sono sostanziali differenze tra terapia di gruppo e sessioni di trattamento individuale [167]. Non sono state riscontrate altre differenze significative tra le tecniche.

Riguardo alla durabilità della riabilitazione del pavimento pelvico, un altro RCT ha riportato gli outcome a 15 anni di un RCT precedente, dimostrando che l'aderenza a lungo termine al trattamento era scarsa e che metà dei pazienti era progredita a chirurgia [168]. Numerose RS della letteratura hanno affrontato la questione se gli effetti di PFMT e BT siano additivi [157, 162, 169]. Queste revisioni sono rese confuse dalle differenze nella selezione dei pazienti e sono giunte a conclusioni contrastanti, lasciando incertezza sulla misura in cui un trattamento possa potenziare l'altro. Allo stesso modo, vi è incertezza sul valore aggiuntivo del biofeedback, con revisioni sistematiche che giungono a conclusioni differenti [162, 169].

Il confronto tra PFMT e altri trattamenti è stato ampiamente rivisto sia da parte di AHRQ che di HTA del Regno Unito del 2010 [157, 162], che hanno considerato ulteriori dati non randomizzati come parte di una analisi “mixed treatment comparison”. L'analisi ha supportato il principio generale secondo cui una maggiore efficacia è stata raggiunta sommando i diversi tipi di trattamento e aumentandone l'intensità.

#### *Efficacia di PFMT in donne in gravidanza*

Due RS [170, 171] hanno esaminato RCT in donne in gravidanza o dopo il parto, che includevano PFMT in un braccio dello studio. Il trattamento dell'IU con PFMT nel periodo post-partum dimostrava di aumentare la possibilità di continenza a 12 mesi dopo il parto.

#### 4.1.3.3.4 – PFMT negli anziani

L'effetto di PFMT nelle donne con IUS non sembra diminuire con l'aumentare dell'età: negli studi che comprendono donne più anziane con IUS è emerso come gli outcome primari e secondari fossero paragonabili a quelli negli studi focalizzati su donne più giovani [135, 164, 172].

#### 4.1.3.3.5 – PFMT negli uomini (dopo prostatectomia radicale)

Una revisione Cochrane del 2015 ha concluso che non vi fosse alcun beneficio globale a 12 mesi dopo la chirurgia per gli uomini che avevano ricevuto PFMT post-operatorio per il trattamento dell'incontinenza urinaria post-prostatectomia (IPP) e che i benefici del trattamento conservativo dell'IPP fossero incerti [173]. Una meta-analisi all'interno di questa revisione ha mostrato che una percentuale maggiore di uomini era asciutta da tre a dodici mesi, suggerendo quindi che PFMT può accelerare il recupero della continenza. Uno studio successivo ha aggiunto evidenze a conferma [174].

Due ulteriori RCT hanno dimostrato che le istruzioni scritte da sole offrono livelli di miglioramento simili a quelli del PFMT supervisionato [175, 176]. Un RCT ha rilevato che PFMT era utile negli uomini che erano stati incontinenti per almeno un anno dopo la prostatectomia e che non avevano ricevuto alcuna terapia precedente [177].

Un RCT ha confrontato PFMT rispetto a nessun trattamento in uomini sottoposti a resezione trans-uretrale della prostata (TURP). I risultati dello studio non dimostrarono differenze nell'incidenza di incontinenza post-operatoria fino a dodici mesi [178].

#### 4.1.3.3.6 – Sintesi delle evidenze sulla riabilitazione del pavimento pelvico

Sintesi delle evidenze	LE
La riabilitazione del pavimento pelvico (PFMT) nelle donne con IU	
La riabilitazione del pavimento pelvico è migliore del “non trattamento” per il miglioramento dell'IU e della QoL in donne con IUS e IUM	1
Regimi a elevata intensità e con supervisione, e l'associazione con biofeedback, conferiscono maggiori benefici in donne che ricevono PFMT	1
I benefici a breve termine di PFMT intensivo non sono mantenuti a un follow-up di 15 anni	2
La riabilitazione del pavimento pelvico che inizia nel periodo postparto precoce migliora l'IU nelle donne fino a dodici mesi	1
La riabilitazione del pavimento pelvico per l'IU dopo prostatectomia	
La riabilitazione del pavimento pelvico sembra accelerare il recupero della continenza dopo prostatectomia radicale	1b
La riabilitazione del pavimento pelvico non cura l'IU in uomini sottoposti a prostatectomia radicale o resezione transuretrale della prostata	1b
Ci sono evidenze contrastanti sul fatto che l'associazione tra riabilitazione vescicale, SE o biofeedback incrementi l'efficacia della riabilitazione del pavimento pelvico da sola	21b
La riabilitazione del pavimento pelvico preoperatoria non conferisce benefici addizionali agli uomini che andranno incontro a prostatectomia radicale	

*SE = stimolazione elettrica; IUM = incontinenza urinaria mista; PFMT = pelvic floor muscle training/riabilitazione del pavimento pelvico; QoL= qualità di vita; IUS= incontinenza urinaria da sforzo; IU= incontinenza urinaria.*

Per le raccomandazioni vedere la sezione 4.1.3.5

#### 4.1.3.3.7 – Stimolazione elettrica

I dettagli e le metodologie di somministrazione della SE variano considerevolmente. La stimolazione elettrica del pavimento pelvico può essere associata ad altre forme di terapia conservativa, per esempio PFMT e bio-feedback. La stimolazione elettrica viene frequentemente utilizzata per aiutare le donne che non riescono a iniziare le contrazioni per identificare i propri muscoli del pavimento pelvico.

La stimolazione elettrica è anche utilizzata in pazienti con OAB e IUU, per inibire il detrusore. È stato suggerito che la SE probabilmente agisca direttamente sul pavimento pelvico nella IUS e sul muscolo detrusore o sulla muscolatura del pavimento pelvico o sull'innervazione afferente nell'IUU.

#### 4.1.3.3.8 – Quesito

Negli adulti con IU, il trattamento con SE migliora o cura i sintomi dell'IU o la QoL rispetto al non trattamento/trattamenti placebo o ai farmaci anti-muscarinici?

#### 4.1.3.3.9 – Evidenze

La maggior parte delle evidenze sulla SE riguardano donne con IUS. L'argomento è stato incluso in due HTA [157, 162] e tre revisioni sistematiche (RS) [53, 179, 180]. Le revisioni comprendono l'analisi di quindici studi e utilizzano diversi metodi di confronto, ma differiscono nel valutare se la SE sia più efficace della stimolazione fittizia e se il beneficio della SE si aggiunga al beneficio del solo PFMT. Gli studi considerati sono in genere di qualità bassa, con una varietà di parametri di stimolazione, regimi di trattamento e parametri di risultato [173].

Una sotto-analisi in una revisione sistematica su un piccolo RCT di bassa qualità in cui la SE è stata confrontata con ossibutinina e PFMT in pazienti con IU, non ha mostrato differenze negli outcome di incontinenza [181].

Una revisione Cochrane riguardante la SE in uomini con IU (sei RCT) ha concluso che ci sono alcune evidenze che la SE abbia migliorato l'effetto del PFMT a breve termine, ma non dopo sei mesi. La stimolazione elettrica era anche più efficace della stimolazione fittizia a sei, ma non a dodici mesi. C'erano, tuttavia, più effetti avversi (dolore o fastidio) con la SE [182].

La stimolazione elettromagnetica è stata promossa come trattamento per l'IU, ma nelle RS sono state riscontrate evidenze deboli sugli effetti a breve e a lungo termine [183, 184].

#### 4.1.3.3.10 – Sintesi delle evidenze per la stimolazione elettrica

Sintesi delle evidenze	LE
Negli adulti con IU, la SE può migliorare l'IU rispetto al trattamento fittizio e ai farmaci antimuscarinici.	2
La stimolazione elettrica può aggiungere ulteriore beneficio al PFMT nel breve termine	2

SE= stimolazione elettrica; PFMT: pelvic floor muscle training/riabilitazione del pavimento pelvico; IU = incontinenza urinaria.

Per le raccomandazioni vedere la sezione 4.1.3.5.

#### 4.1.3.4 – Stimolazione del nervo tibiale posteriore

La stimolazione elettrica del nervo tibiale posteriore (PTNS) fornisce stimoli elettrici al centro sacrale della minzione attraverso il plesso nervoso sacrale S2-S4. La stimolazione avviene per via percutanea con un ago sottile da 34-G inserito appena sopra il malleolo mediale della caviglia (P-PTNS). È anche disponibile la stimolazione transcutanea (T-PTNS). I cicli di trattamento consistono tipicamente di dodici trattamenti settimanali di 30 minuti.

**4.1.3.4.1 – Quesito**

Negli adulti affetti da IUU, qual è l'efficacia clinica del PTNS rispetto al trattamento simulato o al trattamento alternativo come i farmaci antimuscarinici?

**4.1.3.4.2 – Evidenze***P-PTNS*

Gli studi presi in considerazione hanno incluso due RCT di dodici settimane su PTNS vs. trattamento simulato [185, 186], uno che confrontava PTNS con tolterodina e uno studio di estensione di tre anni che utilizzava un protocollo di mantenimento in pazienti con IUU [187, 188]. I risultati degli studi su PTNS nelle donne con IUU refrattaria sono coerenti. Considerati insieme, questi risultati suggeriscono che PTNS migliori l'IUU nelle donne che non hanno avuto alcun beneficio dalla terapia antimuscarinica o che non sono in grado di tollerare questi farmaci. Tuttavia, non ci sono evidenze che il PTNS curi l'IUU nelle donne. Inoltre, il PTNS non è più efficace della tolterodina nel migliorare l'IUU nelle donne. Negli uomini non ci sono evidenze sufficienti per raggiungere una conclusione riguardo all'efficacia.

*T-PTNS*

Un piccolo RCT ha confrontato PTNS per via transcutanea associato al trattamento standard (PFMT e BT) con PFMT e BT usati da soli, in donne anziane [189]. Le donne nel gruppo T-TPNS avevano maggiori probabilità di ottenere miglioramenti alla fine della terapia.

**4.1.3.4.3 – Sintesi delle evidenze per la stimolazione del nervo tibiale posteriore**

<b>Sintesi delle evidenze</b>	<b>LE</b>
La stimolazione percutanea del nervo tibiale posteriore sembra efficace nel miglioramento dell'IUU in donne che non avevano avuto beneficio dal trattamento con antimuscarinici	2b
Un programma di mantenimento con P-PTNS si è dimostrato efficace sino a tre anni	1b
La stimolazione del nervo tibiale posteriore ha efficacia comparabile alla tolterodina per il miglioramento dell'IUU nelle donne	1b
Non sono stati riportati effetti collaterali seri con P-PTNS nell'IUU	3
Ci sono evidenze limitate sull'efficacia di T-PTNS	2a
Non ci sono evidenze che P-PTNS curi l'IU	2b

*P-PTNS = Stimolazione percutanea del nervo tibiale posteriore; T-PTNS = Stimolazione transcutanea del nervo tibiale posteriore; IU = incontinenza urinaria; IUU = incontinenza urinaria da urgenza.*



#### 4.1.3.5 – Raccomandazioni per le terapie comportamentale e fisica

Raccomandazioni	Forza della raccomandazione
Offrire lo “svuotamento guidato” agli adulti con IU e decadimento cognitivo	Forte
Offrire la riabilitazione vescicale come trattamento di prima linea negli adulti con IUU e IUM	Forte
Offrire PFMT intensivo e supervisionato, della durata di almeno 3 mesi, come prima linea di trattamento per tutte le donne con IUS o IUM (incluse le anziane e le donne nel post-partum)	Forte
Offrire istruzioni su PFMT agli uomini che andranno incontro a prostatectomia radicale per rendere più rapido il recupero della continenza urinaria	Forte
Assicurarsi che i programmi di PFMT siano i più intensivi possibile	Forte
Non offrire SE con elettrodi di superficie (cutanei, vaginali, anali) da sola per il trattamento dell'IUS	Forte
Non offrire la stimolazione magnetica per il trattamento dell'IU o della vescica iperattiva in donne adulte	Forte
Considerare PTNS come opzione per il miglioramento dell'IUU in donne che non hanno beneficiato della terapia antimuscarinica	Forte

*SE = stimolazione elettrica; UIM = incontinenza urinaria mista; PFMT = pelvic floor muscle training/riabilitazione del pavimento pelvico; PTNS = stimolazione del nervo tibiale posteriore; IUS = incontinenza urinaria da sforzo; IU = incontinenza urinaria; IUU = incontinenza urinaria da urgenza.*

#### 4.1.4 – Terapia conservativa nell'incontinenza urinaria mista

Circa un terzo delle donne con IU ha IUM con sintomi sia di IUS che di IUU e questo diventa più comune con l'aumentare dell'età. In termini di evidenza scientifica, molti studi includono pazienti con IUM, ma è raro che questi studi forniscano un'analisi separata dei pazienti con IUM.

##### 4.1.4.1 – Quesito

Negli adulti con IUM, gli outcome della terapia conservativa sono differenti da quelli ottenuti con lo stesso trattamento in pazienti con IUS pura o con IUU pura?

##### 4.1.4.2 – Evidenze

Nessuna specifica revisione sistematica della letteratura ha risposto a questo quesito. Tuttavia un report della Cochrane sulla riabilitazione del pavimento pelvico ha concluso che il training conduca con meno probabilità alla cura dei pazienti con IUM rispetto ai pazienti con IUS pura, anche se dal report non è ben chiaro come si sia giunti a questa conclusione [166]

Un piccolo studio randomizzato (n = 71) ha confrontato la somministrazione di PFMT con o senza istruzioni registrate. Ha dimostrato pari efficacia per diversi tipi di IU [190].

In seguito a un RCT su PFMT, una revisione di 88 donne disponibili a un follow-up di cinque anni, ha rilevato che i risultati erano meno soddisfacenti nelle donne con IUM rispetto alle donne con IUS pura [191].

#### 4.1.4.3 – Sintesi delle evidenze e raccomandazioni sulla terapia conservativa nell'incontinenza urinaria mista

Sintesi delle evidenze	LE
La riabilitazione del pavimento pelvico appare meno efficace per l'IUM rispetto alla sola IUS	2
La stimolazione elettrica è di equivalente efficacia per l'IUM e l'IUS	1b
Raccomandazioni	Forza della raccomandazione
Nei pazienti con IUM trattare il sintomo più fastidioso	Debole

*IUM = incontinenza urinaria mista; IUS = incontinenza urinaria da sforzo*

## 4.2 – Trattamento farmacologico

### 4.2.1 – Farmaci anticolinergici

I farmaci antimuscarinici (anticolinergici) sono attualmente il cardine del trattamento per l'IUU. Differiscono tra loro nei profili farmacologici - per es. affinità del recettore muscarinico e altre modalità d'azione - nelle loro proprietà farmacocinetiche - per es. solubilità lipidica ed emivita - e nella loro formulazione.

La valutazione della cura o del miglioramento dell'IU è resa difficile dalla mancanza di una definizione standard di miglioramento e dall'impossibilità di utilizzare la cura come risultato primario. In generale, le RS osservano che l'effetto complessivo del trattamento dei farmaci è generalmente scarso, ma superiore al placebo.

La secchezza delle fauci è l'effetto collaterale più comune, anche se possono verificarsi stitichezza, visione offuscata, affaticamento e disfunzione cognitiva [162].

La formulazione a rilascio immediato (IR) dell'ossibutinina è il farmaco archetipo nel trattamento dell'IUU. L'ossibutinina IR offre la massima flessibilità di dosaggio, incluso un uso "on-demand" off-label. I farmaci a rilascio immediato hanno un maggiore rischio di effetti collaterali rispetto alle formulazioni a rilascio prolungato (ER) a causa della diversa farmacocinetica. Un sistema di rilascio transdermico (TDS) e un gel sviluppato per l'ossibutinina forniscono un'ulteriore formulazione alternativa.

#### 4.2.1.1 – Quesito

Negli adulti con IUU, i farmaci antimuscarinici sono migliori del placebo per il miglioramento o la cura dell'IUU e per il rischio di effetti avversi?

#### 4.2.1.2 – Evidenze

Per questa sezione sono stati esaminati sette RS su singoli farmaci antimuscarinici rispetto a placebo [162, 192-197] nonché gli studi pubblicati dopo queste revisioni fino ad Aprile 2016. La maggior parte degli studi ha incluso pazienti con un'età media di 55-60 anni. Sia i soggetti di sesso femminile che maschile sono stati inclusi nei diversi studi, ma i risultati non possono essere generalizzati tra i sessi. Sono stati riportati solo i tassi a breve termine di miglioramento o cura dell'IUU. Le evidenze raccolte sono state coerenti, indicando che le formulazioni ER e IR di antimuscarinici offrono tassi di cura e miglioramento clinicamente significativi a breve termine

per l'IUU rispetto al placebo. A conti fatti, le formulazioni IR tendono a essere associate a più effetti collaterali rispetto alle formulazioni ER [196].

La cura dell'UI è stata considerata l'outcome di successo più importante. Il rischio di effetti collaterali è stato meglio rappresentato dalla revoca di una sperimentazione a causa di eventi avversi, sebbene ciò non rifletta la pratica. La tabella 2 mostra una sintesi dei risultati di una revisione sistematica della letteratura [162]. In sintesi, ogni farmaco mostrava superiorità rispetto al placebo nel raggiungimento della continenza urinaria, ma la dimensione assoluta dell'effetto era ridotta. Esiste una limitata evidenza che i pazienti che non rispondono al trattamento di prima linea con antimuscarinici possano rispondere a una dose più alta o a un diverso agente antimuscarinico [198, 199].

**Tabella 2: Sintesi dei tassi di cura e di sospensione dei farmaci antimuscarinici provenienti da RCTs che riportano questi outcomes [157]**

Farmaco	N. di studi	Pazienti	Rischio relativo (95% IC) (di curare l'IU)	Numero di pazienti necessario da trattare (NNT) (95% IC) (per ottenere la cura di IU in uno)
<b>Cura dell'incontinenza</b>				
Fesoterodina	2	2.465	1,3 (1,1-1,5)	8 (5-17)
Ossibutinina (include IR)	4	992	1,7 (1,3-2,1)	9 (6-16)
Propiverina (include IR)	2	691	1,4 (1,2-1,7)	6 (4-12)
Solifenacina	5	6.304	1,5 (1,4-1,6)	9 (6-17)
Tolterodina (include IR)	4	3.404	1,2 (1,1-1,4)	12 (8-25)
Trospio (include IR)	4	2.677	1,7 (1,5-2,0)	9 (7-12)
<b>Sospensione per eventi avversi</b>				
			<b>Rischio relativo (95% IC) (di sospensione)</b>	<b>NNT (95% IC) (per una sospensione)</b>
Darifenacina	7	3.138	1,2 (0,8-1,8)	
Fesoterodina	4	4.433	2,0 (1,3-3,1)	33 (18-102)
Ossibutinina (include IR)	5	1.483	1,7 (1,1-2,5)	16 (8-86)
Propiverina (include IR)	2	1.401	2,6 (1,4-5)	29 (16-77)
Solifenacina	7	9.080	1,3 (1,1-1,7)	78 (39-823)
Tolterodina (include IR)	10	4.466	1,0 (0,6-1,7)	
Trospio (include IR)	6	3.936	1,5 (1,1-1,9)	56 (30-228)

IC= intervallo di confidenza; NNT= numero necessario da trattare; IU= incontinenza urinaria.

#### 4.2.1.2.1 – Darifenacina

I tassi di guarigione della darifenacina – non in commercio in Italia - non sono stati inclusi nella revisione AHRQ. I tassi di continenza sono stati del 29-33% per la darifenacina rispetto al 17-18% per il placebo [162].

#### 4.2.1.2.2 – Ossibutinina transdermica

L'ossibutinina transdermica ha mostrato di promuovere un miglioramento significativo nel numero di episodi di incontinenza e di minzioni al giorno rispetto al placebo e altre formulazioni orali, ma la continenza non è stata riportata come outcome [162].

Il gel topico di ossibutinina è risultato superiore al placebo nel migliorare l'IUU con una percentuale maggiore di partecipanti curati [162, 200].

### 4.2.2 – Confronto tra farmaci antimuscarinici

Gli studi di confronto testa a testa sull'efficacia e gli effetti collaterali di diversi agenti antimuscarinici sono di interesse nella pratica per il processo decisionale.

#### 4.2.2.1 – Quesito

Negli adulti con IUU, un tipo di farmaco antimuscarinico determina una maggiore probabilità di cura o miglioramento dell'IUU e/o un miglioramento maggiore della QoL e/o una minore probabilità di effetti avversi rispetto a un farmaco antimuscarinico alternativo?

#### 4.2.2.2 – Evidenze

Ci sono oltre 40 RCT e 8 RS [162, 181, 192, 194, 197, 201-2013]. Quasi tutti gli studi principali erano sponsorizzati dalle aziende. Una titolazione della dose crescente è spesso inclusa nel protocollo per il braccio sperimentale, ma non per il braccio di controllo.

In generale, questi studi sono stati disegnati per l'approvazione regolamentare. Hanno durate di trattamento brevi (dodici settimane) e il risultato principale è un cambiamento nei sintomi della OAB, piuttosto che una cura o un miglioramento dell'IUU, che vengono generalmente analizzati come risultati secondari. L'utilità nella pratica clinica di questi studi è discutibile. La maggior parte degli studi era di qualità bassa o moderata [194]. La revisione dell'Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) del 2012 ha incluso una sezione specifica riguardante i confronti tra farmaci antimuscarinici (Tabella 2).

#### *Fesoterodine*

I risultati di un RCT sulla fesoterodina 4mg vs. 8 mg hanno suggerito un maggiore effetto terapeutico sull'IUU con la dose più elevata ma con più eventi avversi [198].

Nessun farmaco antimuscarinico ha migliorato la QoL maggiormente rispetto a un altro farmaco [194]. La secchezza delle fauci è l'effetto avverso più diffuso. In generale, valide evidenze indicano che probabilmente dosi più elevate di qualsiasi farmaco si associno a più alti tassi di effetti collaterali. Inoltre, formulazioni ER di farmaci a breve durata d'azione e farmaci a più lunga durata d'azione sono generalmente associati a tassi più bassi di secchezza delle fauci rispetto ai preparati IR [194, 201]. L'ossibutinina IR ha mostrato tassi più elevati di secchezza delle fauci rispetto a tolterodina IR e tropio IR, ma con tassi più bassi di secchezza delle fauci rispetto alla darifenacina, 15 mg al giorno [194, 201]. Nel complesso, l'ossibutinina ER presenta tassi più elevati di secchezza delle fauci rispetto alla tolterodina ER, sebbene l'incidenza di secchezza delle fauci di entità da moderata a grave fosse simile. L'ossibutinina transdermica presentava un tasso inferiore di secchezza della bocca rispetto all'ossibutinina IR e alla tolterodina ER, ma presentava un tasso di sospensione del farmaco superiore

a causa di una reazione cutanea avversa [194]. La solifenacina, 10 mg al giorno, presentava tassi più elevati di secchezza delle fauci rispetto alla tolterodina ER [194]. Fesoterodina 8 mg al giorno ha dimostrato un più alto tasso di secchezza delle fauci rispetto alla tolterodina, 4 mg al giorno [204-206]. In generale, percentuali simili di sospensione sono state osservate, indipendentemente dall'insorgenza di secchezza delle fauci (le dosi che sono state fornite erano correlate all'evidenza di uno specifico livello dose tipico dei trials con un incremento progressivo della dose).

#### 4.2.2.3 – Sintesi delle evidenze per i farmaci antimuscarinici

Sintesi delle evidenze	LE
Vi sono evidenze limitate che un antimuscarinico sia superiore a un antimuscarinico alternativo per la cura o il miglioramento dell'IUU	1b
Dosi più elevate di antimuscarinici sono più efficaci per curare o migliorare l'IUU, ma con un rischio più alto di effetti collaterali	1b
Le formulazioni a rilascio prolungato somministrate una volta al giorno sono associate a un tasso minore di effetti collaterali se comparate alle somministrazioni a rilascio immediato anche se nei trial clinici vengono riportati tassi di sospensione simili	1b
Un aumento progressivo della dose dei farmaci antimuscarinici può essere appropriato in pazienti selezionati per migliorare l'effetto del trattamento anche se ci si può aspettare un più alto tasso di effetti collaterali	1b
L'ossibutinina transdermica (cerotto) è associata a una minore percentuale di secchezza delle fauci rispetto ai farmaci antimuscarinici orali, ma ha un alto tasso di interruzione del trattamento a causa delle reazioni cutanee	1b

IUU= incontinenza urinaria da urgenza

#### 4.2.3 – Farmaci anticolinergici vs trattamento conservativo

La scelta del farmaco rispetto al trattamento conservativo dell'IUU è una questione importante.

##### 4.2.3.1 – Quesito

Negli adulti con IUU, un tipo di farmaco antimuscarinico determina una maggiore probabilità di cura o miglioramento dell'IUU e/o un maggiore miglioramento della QoL e/o una minore probabilità di effetti avversi rispetto al trattamento conservativo?

##### 4.2.3.2 – Evidenze

Sono disponibili più di 100 RCT e revisioni di alta qualità [163, 181, 194, 195, 207, 208]. La maggior parte di questi studi era indipendente. Un HTA statunitense [181] ha riscontrato che i trials erano di qualità bassa o moderata. L'obiettivo principale della revisione era di confrontare i diversi farmaci usati per trattare l'IUU. In uno studio, la modifica multicomponente del comportamento ha prodotto una riduzione significativamente maggiore negli episodi di incontinenza rispetto all'ossibutinina e una maggiore soddisfazione del paziente per il trattamento comportamentale rispetto al trattamento farmacologico. Negli uomini con LUTS della fase di riempimento non è stata trovata alcuna differenza nell'efficacia tra ossibutinina e terapia comportamentale [209].

La combinazione di riabilitazione vescicale e solifenacina in donne con OAB non ha conferito ulteriori benefici in termini di continenza [210]. Una recente revisione Cochrane sul beneficio dell'aggiunta di PFMT ad altri trattamenti attivi per l'IU nelle donne ha mostrato evidenze insufficienti di beneficio nell'aggiungere PFMT al trattamento farmacologico [211].

Un RCT [212] ha riportato un miglioramento simile nei parametri soggettivi con la stimolazione elettrica transcutanea del nervo tibiale posteriore (T-PTNS) o con l'ossibutinina. Uno studio ha confrontato la tolterodina ER con la SE transvaginale / anale senza differenze negli outcome dell'IU [213].

#### 4.2.3.3 – Sintesi delle evidenze e raccomandazioni sui farmaci antimuscarinici

Sintesi delle evidenze	LE
Non ci sono evidenze consistenti che mostrino la superiorità della terapia farmacologica sulla terapia conservativa per il trattamento dell'IUU	1b
Il trattamento comportamentale ha un più alto tasso di soddisfazione del paziente rispetto alla terapia farmacologica	1b
Ci sono evidenze scientifiche insufficienti riguardo al beneficio di aggiungere PFMT al trattamento farmacologico per l'IUU	1b

Raccomandazioni	Forza della raccomandazione
Offrire farmaci antimuscarinici agli adulti con IUU in cui è fallito il trattamento conservativo	Forte
Prendere in considerazione formulazioni a rilascio prolungato di farmaci antimuscarinici, ogni qualvolta sia possibile	Forte
Se un trattamento antimuscarinico si rivela inefficace, prendere in considerazione un incremento progressivo della dose o offrire un antimuscarinico alternativo, o mirabegron, o una combinazione	Forte
Incoraggiare un controllo precoce (di efficacia ed effetti collaterali) dei pazienti trattati con farmaci antimuscarinici per l'IUU.	Forte

PFMT= *pelvic floor muscle training/riabilitazione del pavimento pelvico*; IUU= *incontinenza urinaria da urgenza*.

#### 4.2.4 – Farmaci anticolinergici: aderenza e persistenza

La maggior parte degli studi sulla terapia antimuscarinica è a breve termine (dodici settimane). L'aderenza alla terapia negli studi clinici è considerata molto più elevata rispetto a quella della pratica clinica [214].

##### 4.2.4.1 – Quesito

I pazienti con IUU aderiscono al trattamento con farmaci antimuscarinici e proseguono il trattamento prescritto nella pratica clinica?

##### 4.2.4.2 – Evidenze

Questo argomento è stato esaminato per lo sviluppo di queste linee guida [215]. Due estensioni open-label di RCT sulla fesoterodina 8 mg hanno mostrato tassi di aderenza alla terapia a due anni del 49-84% [216, 217]. I principali farmaci studiati erano l'ossibutinina e la tolterodina IR e ER. I tassi di abbandono della terapia erano alti per tolterodina a dodici mesi e particolarmente alti (68-95%) per ossibutinina.

Cinque articoli hanno riportato "giorni mediani di interruzione" compresi tra <30 giorni e 50 giorni [218-222]. In un sistema sanitario militare in cui venivano forniti farmaci gratuiti, il tempo mediano di sospensione si estendeva fino a 273 giorni [219].

I dati sull'aderenza / persistenza delle popolazioni provenienti dalle estensioni open-label sono discutibili in quanto questi pazienti sono auto-selezionati per essere complianti alla terapia. Un Longitudinal Disease Analyser database ha indicato un tasso di interruzione crescente dal 74,8% a un anno all'87% a tre anni [223].

Molti degli studi RCT hanno cercato di identificare i fattori associati a bassa/più bassa, aderenza o persistenza agli antimuscarinici. Questi sono stati identificati come:

- basso livello di efficacia (41,3%);
- eventi avversi (22,4%);
- costo (18,7%), sono stati osservati tassi di aderenza più elevati quando i farmaci venivano forniti gratuitamente al paziente [219].
- Altri motivi di scarsa aderenza includevano:
  - formulazioni IR vs. ER;
  - età (minore persistenza tra i giovani adulti);
  - aspettative irrealistiche di trattamento;
  - distribuzione di genere (migliore aderenza / persistenza nelle pazienti di sesso femminile);
  - gruppo etnico (gli afro-americani e le altre minoranze etniche hanno maggiori probabilità di interrompere o cambiare trattamento).

Inoltre, la fonte dei dati ha influenzato i dati di aderenza.

#### 4.2.4.3 – Sintesi delle evidenze sull'aderenza al trattamento con antimuscarinici

Sintesi delle evidenze	LE
L'aderenza al trattamento con antimuscarinici è bassa, e decresce nel tempo a causa della scarsità di efficacia, effetti collaterali, e/o costo	22
La maggioranza dei pazienti smetterà di assumere antimuscarinici entro i primi 3 mesi	

#### 4.2.5 – Mirabegron

Mirabegron è il primo beta3 agonista utilizzabile nella pratica clinica, ed è disponibile dal 2013. Gli adrenorecettori beta3 sono i recettori beta predominanti espressi nelle cellule muscolari lisce del detrusore e si pensa che la loro stimolazione induca il rilassamento del detrusore.

Mirabegron è stato sottoposto a valutazione in studi di fase 2 e fase 3 sponsorizzati dalle aziende [224-227]. Tre RS che hanno valutato l'efficacia clinica del mirabegron [224, 225, 228] hanno dimostrato come il mirabegron, alle dosi di 25, 50 e 100 mg, determini una riduzione significativamente maggiore negli episodi di incontinenza, episodi di urgenza e frequenza minzionale nelle 24 ore rispetto al placebo, con nessuna differenza nella percentuale degli effetti collaterali comuni [224]. Le percentuali di "asciutti" con placebo nella maggior parte di questi trials sono tra il 35-40%, e il 43 e il 50% per il mirabegron. In tutti gli studi la differenza statisticamente significativa è consistente solo per il miglioramento ma non per la cura dell'IU. In coloro che avevano precedentemente provato i farmaci antimuscarinici e in coloro che non li avevano provati si è riscontrato un miglioramento simile nella frequenza degli episodi di incontinenza e delle minzioni nelle 24 ore. Una RS ha mostrato che il mirabegron è altrettanto efficace della maggior parte degli antimuscarinici nella riduzione degli episodi di IUU [229].

Gli effetti collaterali più comuni del trattamento nel gruppo del mirabegron erano l'ipertensione (7,3%), nasofaringite (3,4%) e infezione delle vie urinarie (IVU) (3%), con una percentuale complessiva simile al placebo [224, 227, 230].

In un RCT della durata di 12 mesi con controllo attivo, tra mirabegron 50/100 mg e tolterodina ER 4 mg, il miglioramento dell'efficacia osservato a 12 settimane si è mantenuto sino a 12 mesi in tutti i gruppi. I tassi di "asciutti" riportati a dodici mesi erano 43%, 45% e 45% rispettivamente per mirabegron 50 mg, 100 mg e tolterodina 4 mg [230]. Analisi post hoc di RCT hanno dimostrato che il miglioramento clinico osservato per i parametri di gravità della OAB si traduce in un miglioramento della HRQoL e l'efficacia è mantenuta in pazienti con un grado più severo di IU [231, 232].

Non sono stati osservati rischi di prolungamento del QTc all'elettrocardiogramma [233] né aumento della pressione intraoculare [234] fino a una dose di 100 mg; tuttavia, i pazienti con ipertensione non controllata o aritmia cardiaca sono stati esclusi da questi studi. Non c'è alcuna differenza significativa nella percentuale di effetti collaterali a dosi differenti di mirabegron [230].

I dati di un grande database canadese sulla pianificazione farmacologica privata (Canadian Private Drug Plan database) suggeriscono un tasso di adesione più elevato per il mirabegron rispetto agli antimuscarinici [235]. I pazienti che assumono determinati farmaci concomitanti (per es metoprololo) dovrebbero essere informati che, a causa delle comuni vie metaboliche, potrebbe essere necessario adeguare il dosaggio dei farmaci. Nel caso di pazienti che assumono metoprololo, la pressione arteriosa dovrebbe essere monitorata dopo l'avvio del mirabegron e, se necessario, il dosaggio del metoprololo andrebbe modificato.

La valutazione dei parametri urodinamici negli uomini con ostruzione cervico-uretrale (bladder outlet obstruction = BOO) combinata a OAB ha concluso che il mirabegron (50 o 100 mg) non ha influenzato negativamente i parametri urodinamici di svuotamento vescicale rispetto al placebo [236].

E' stata osservata un'aderenza equivalente per tolterodina e mirabegron a dodici mesi (5,5% e 3,6%), sebbene l'incidenza della secchezza delle fauci fosse significativamente più elevata nel gruppo trattato con tolterodina [230]. Nei pazienti trattati con mirabegron, il miglioramento degli outcome oggettivi si correla direttamente con PROMs clinicamente rilevanti (OAB-q e PPBC) [231, 237].

Un RCT in pazienti che avevano avuto una risposta inadeguata alla solifenacina 5mg in monoterapia, ha dimostrato che il trattamento di associazione con mirabegron 50 mg aveva una maggiore probabilità di ottenere un miglioramento clinicamente significativo dell'IU rispetto all'incremento progressivo del dosaggio di solifenacina [238].

#### 4.2.5.1 – Sintesi delle evidenze e raccomandazioni per il mirabegron

Sintesi delle evidenze	LE
Il Mirabegron è migliore del placebo e tanto efficace quanto i farmaci antimuscarinici nel miglioramento dei sintomi di IUU	1a
Il tasso di effetti collaterali del mirabegron è simile a quello del placebo	1a
I pazienti trattati in maniera inadeguata con solifenacina 5 mg possono beneficiare maggiormente dall'aggiunta di mirabegron rispetto all'incremento progressivo del dosaggio di solifenacina	1b

Raccomandazioni	Forza della raccomandazione
Offrire farmaci antimuscarinici o mirabegron ad adulti con IUU nei quali il trattamento conservativo sia stato inefficace	Forte

IUU= incontinenza urinaria da urgenza.



#### 4.2.6 – Antimuscarinici e beta3 agonisti, gli anziani e la funzione cognitiva

Sono stati condotti studi nella popolazione anziana con IU. Le considerazioni in questo gruppo di pazienti comprendono l'eziologia multifattoriale dell'IU negli anziani, comorbidità, come il deterioramento cognitivo, l'effetto delle co-mediazioni e il rischio di effetti collaterali.

Gli effetti degli antimuscarinici sulla funzione cognitiva sono stati studiati nel dettaglio.

##### 4.2.6.1 – Quesito

Qual è l'efficacia comparativa e il rischio di effetti avversi, in particolare l'impatto cognitivo, del trattamento con farmaci antimuscarinici in uomini e donne anziani con IUU?

##### 4.2.6.2 – Evidenze

Sono disponibili due RS incentrate sui pazienti anziani [239, 240]. Uno studio di coorte di comunità ha rilevato un'alta incidenza di disfunzione cognitiva [241]. Altre RS hanno incluso sezioni sull'efficacia e la sicurezza degli antimuscarinici nei pazienti anziani [162, 194]. Una RS del 2012 ha trovato evidenze inconcludenti sull'impatto degli antimuscarinici sulla funzione cognitiva [242].

Due recenti studi di coorte longitudinali condotti su pazienti che usavano farmaci con effetto antimuscarinico hanno mostrato un deterioramento della funzione cognitiva, un'alterazione nel metabolismo del SNC e un'associazione con l'atrofia cerebrale [243, 244]. In generale, l'impatto a lungo termine degli agenti antimuscarinici specificatamente approvati per il trattamento della OAB in specifiche coorti di pazienti è scarsamente compreso [245-248].

##### 4.2.6.2.1 – Ossibutinina

Esistono evidenze che l'ossibutinina IR possa causare/peggiore una disfunzione cognitiva negli adulti [245, 247, 249-253]. Recenti evidenze sono emerse da uno studio prospettico di coorte che ha mostrato un deterioramento cognitivo cumulativo associato all'uso prolungato di farmaci antimuscarinici, inclusa l'ossibutinina [243].

Un deterioramento funzionale più rapido potrebbe derivare dall'uso combinato di inibitori delle colinesterasi con agenti antimuscarinici in pazienti anziani con disfunzione cognitiva [254].

##### 4.2.6.2.2 – Solifenacina

Un'analisi cumulativa [255] ha dimostrato che la solifenacina non incrementa il deterioramento cognitivo negli anziani. Non sono state riscontrate differenze correlate all'età nella farmacocinetica della solifenacina in differenti gruppi di età, sebbene siano stati osservati eventi avversi più frequenti nei soggetti di età superiore agli 80 anni. Non è stato mostrato alcun effetto cognitivo su volontari anziani sani [253]. In una sottoanalisi di un ampio studio, la solifenacina 5-10 mg ha migliorato i sintomi e la QoL nelle persone di età  $\geq 75$  anni che non avevano risposto alla tolterodina [256]. Nei pazienti con decadimento cognitivo lieve,  $\geq 65$  anni, la solifenacina non ha mostrato differenze nell'efficacia tra i gruppi di età rispetto all'ossibutinina IR, con un'incidenza più bassa della maggior parte degli effetti collaterali [252, 257].

##### 4.2.6.2.3 – Tolterodina

Non sono stati riportati cambiamenti nell'efficacia o negli effetti collaterali legati all'età, sebbene sia stato riscontrato un tasso di interruzione del trattamento più alto sia per la tolterodina che per il placebo nei pazienti anziani [245]. Due RCT negli anziani hanno riscontrato un'efficacia e un profilo di effetti collaterali simili ai pazienti più giovani [258-261]. Una post-hoc analisi ha mostrato scarso effetto sulla funzione cognitiva. Uno studio di comparazione non randomizzato ha dimostrato tassi più bassi di depressione nei partecipanti anziani trattati con tolterodina ER rispetto a ossibutinina IR [262].

#### **4.2.6.2.4 – Darifenacina**

Due RCT nella popolazione anziana (uno in pazienti con IUU e l'altro in volontari) hanno concluso che la darifenacina – non disponibile in Italia - fosse efficace senza alcun rischio di decadimento cognitivo, misurato come test di valutazione della memoria, rispetto al placebo [263, 264]. Un altro studio su darifenacina e ossibutinina ER in soggetti anziani ha concluso che i due agenti avevano un'efficacia simile, ma che la funzione cognitiva era più spesso colpita nel braccio dell'ossibutinina ER [247].

#### **4.2.6.2.5 – Cloruro di trospio**

Il trospio non sembra attraversare la barriera emato-encefalica in quantità significative in soggetti sani a causa delle sue caratteristiche molecolari (struttura dell'ammina quaternaria e proprietà idrofiliche). Due studi (EEG) su volontari sani non hanno mostrato alcun effetto del trospio, mentre la tolterodina ha causato occasionali cambiamenti e l'ossibutinina ha causato cambiamenti consistenti [265, 266]. Non sono disponibili evidenze sull'efficacia comparativa e sui profili degli effetti collaterali del trospio nei diversi gruppi di età. Tuttavia, ci sono alcune evidenze che il trospio non comprometta la funzione cognitiva [248, 267] e che sia efficace rispetto al placebo negli anziani [268].

#### **4.2.6.2.6 – Fesoterodina**

Le analisi cumulative degli RCT sulla fesoterodina hanno confermato l'efficacia della dose da 8 mg ma non della dose di 4 mg nei soggetti di età superiore ai 75 anni [216]. L'aderenza era più bassa nel gruppo di più di 75 anni, ma l'effetto sullo stato mentale non è stato riportato [206, 216, 269]. Un RCT più recente ha mostrato l'efficacia della fesoterodina negli anziani vulnerabili senza differenze nelle funzioni cognitive a dodici settimane [270].

#### **4.2.6.2.7 – Farmaci anti-incontinenza negli anziani**

I RCT che hanno confrontato la duloxetina e il placebo hanno incluso donne fino a 85 anni, ma non è disponibile nessuna stratificazione per età dei risultati [195, 271, 272].

#### **4.2.6.2.8 – Mirabegron**

L'analisi cumulativa dei dati di tre RCT ha dimostrato l'efficacia e la sicurezza del mirabegron nei pazienti anziani [273].

#### **4.2.6.2.9 – Applicabilità delle evidenze alla popolazione anziana generale**

Non è chiaro quanto i dati ricavati dalle analisi cumulative e dalle analisi di sottogruppi provenienti da ampi RCT possano essere applicati a una popolazione anziana generale. Gli studi di comunità sulla prevalenza degli effetti collaterali degli antimuscarinici sono probabilmente i più utili [241]. Quando si iniziano gli anticolinergici nei pazienti anziani, la funzione mentale deve essere valutata obiettivamente e monitorata [274]. Non esiste consenso sul miglior test di funzionalità mentale da utilizzare per rilevare i cambiamenti cognitivi [254, 275].

#### **4.2.6.2.10 – Carico di anticolinergici**

Un certo numero di farmaci ha effetti anticolinergici e i loro effetti cumulativi sulla funzione cognitiva dovrebbero essere tenuti in considerazione [276].

#### **4.2.6.2.11 – Quesito**

Nelle persone anziane che soffrono di IU, qual è l'effetto del carico anticolinergico (definito dalla scala carico cognitivo degli anticolinergici) sulla funzione cognitiva?

#### 4.2.6.2.12 – Evidenze

Non è stato indentificato nessuno studio specifico per le persone anziane con IU, ma sono disponibili evidenze da studi di coorte osservazionali relativi al rischio in una popolazione generale di persone anziane. Le liste di farmaci con proprietà anticolinergiche sono disponibili da due fonti [276, 277].

Due RS di ampi studi di coorte retrospettivi hanno mostrato un'associazione consistente tra uso di anticolinergici a lungo termine e disfunzione cognitiva [278, 279].

Studi longitudinali condotti su persone anziane da due a quattro anni hanno riscontrato un aumento del tasso di declino della funzione cognitiva nei pazienti in terapia con anticolinergici o con farmaci con effetti anticolinergici [243, 244, 280, 281].

#### 4.2.6.3 – Sintesi delle evidenze ed ulteriori raccomandazioni per l'uso dei farmaci antimuscarinici negli anziani

Sintesi delle evidenze		LE
Gli antimuscarinici sono efficaci nei pazienti anziani		1b
Il mirabegron ha dimostrato di essere efficace e sicuro nei pazienti anziani		1b
In pazienti anziani, l'impatto cognitivo dei farmaci con effetto anticolinergico è cumulativo e aumenta con la durata dell'esposizione		2
L'ossibutinina può peggiorare la funzione cognitiva nei pazienti anziani		2
La solifencina, la darifenacina, la fesoterodina e il tropio non hanno mostrato di causare disfunzione cognitiva nelle persone anziane in studi a breve termine.		1b

Raccomandazioni	Forza della raccomandazione
Il trattamento antimuscarinico a lungo termine dovrebbe essere usato con cautela nei pazienti anziani, specialmente quelli che sono a rischio o hanno una disfunzione cognitiva	Forte

#### 4.2.6.4 – Priorità di ricerca

Tutti gli studi sui farmaci dovrebbero riportare i tassi di cura per l'IU in base a un diario minzionale.

Qual è l'incidenza relativa degli effetti collaterali cognitivi dei farmaci antimuscarinici?

#### 4.2.7 – Farmaci per l'incontinenza urinaria da sforzo

La Duloxetina inibisce il re-uptake presinaptico dei neurotrasmettitori, serotonina (5-HT) e norepinefrina (NE). Nel midollo spinale sacrale, una maggiore concentrazione di 5-HT e NE nella fessura sinaptica aumenta la stimolazione dei recettori 5-HT e NE sui motoneuroni pudendi, che a loro volta aumentano il tono di riposo e la forza di contrazione dello sfintere uretrale striato.

##### 4.2.7.1 – Quesiti

- Negli adulti con IUS, la duloxetina cura o migliora l'IU e/o migliora la QoL rispetto al non trattamento?
- Negli adulti con IUS, la duloxetina risulta in maggior cura o miglioramento dell'IU, o in maggior miglioramento della QoL, o in una minore incidenza di effetti collaterali rispetto a qualsiasi altro intervento?

##### 4.2.7.2 – Evidenze

La duloxetina è stata valutata come trattamento dell'IUS e dell'IUM femminili in tre RS [195, 271, 272].

Un miglioramento nell'IU rispetto al placebo è stato osservato senza chiare differenze tra IUS e IUM. Uno studio ha riportato la cura dell'IU in circa il 10% dei pazienti. Nello studio non veniva riscontrato un miglioramento nell'I-QoL, utilizzando I-QoL come endpoint primario. In un ulteriore studio che ha confrontato la somministrazione di duloxetina 80 mg al giorno, con PFMT da solo, oppure PFMT in associazione con duloxetina e placebo [282], la duloxetina ha ridotto le perdite urinarie rispetto a PFMT o al non eseguire nessun trattamento.

Il miglioramento globale e la QoL erano migliori per la terapia combinata rispetto al non trattamento. Non c'era alcuna differenza significativa tra PFMT e non trattamento.

Due studi open label con un follow-up di un anno o più hanno valutato l'effetto a lungo termine della somministrazione di duloxetina nel controllare l'IUS; tuttavia, entrambi hanno avuto tassi di interruzione del trattamento elevati [283, 284].

Tutti gli studi hanno avuto un alto tasso di sospensione del trattamento, causato da una mancanza di efficacia e da un'alta incidenza di effetti collaterali, inclusi nausea e vomito (40% o più dei pazienti), secchezza delle fauci, stitichezza, vertigini, insonnia, sonnolenza e affaticamento, insieme ad altre cause [283, 284].

Una RS ha mostrato un'efficacia significativa della duloxetina rispetto al placebo nelle donne con IU, ma con un aumentato rischio di eventi avversi [272].

#### 4.2.7.3 – Sintesi delle evidenze e raccomandazioni sui farmaci per l'IUS

Sintesi delle evidenze	LE
La Duloxetina, 40 mg due volte al giorno migliora l'IUS nelle donne	1a
La Duloxetina causa significativi effetti collaterali gastrointestinali e del sistema nervoso centrale portando a un alto tasso di discontinuità, sebbene questi sintomi siano limitati alle prime settimane di trattamento	1a

Raccomandazioni	Forza della raccomandazione
Offrire la Duloxetina in pazienti selezionati con sintomi di IUS, quando non è indicato un trattamento chirurgico	Forte
La Duloxetina dovrebbe essere incominciata e interrotta usando una titolazione della dose a causa dell'elevato tasso di effetti collaterali	Forte

*IUS= incontinenza urinaria da sforzo.*

#### 4.2.8 – Estrogeni

I farmaci a base di estrogeni, inclusi gli estrogeni equini coniugati, l'estradiolo, il tibolone e il raloxifene, sono usati come terapia ormonale sostitutiva (HRT) per le donne in menopausa naturale o terapeutica.

Il trattamento estrogenico per l'IU è stato testato usando la via di somministrazione orale, transdermica e vaginale. Le evidenze disponibili suggeriscono che il trattamento estrogenico vaginale con estradiolo ed estriolo non è associato ad aumento del rischio di tromboembolia, ipertrofia dell'endometrio e cancro della mammella, osservati invece con la somministrazione sistemica [285-287]. Il trattamento vaginale (locale) è utilizzato principalmente per trattare i sintomi di atrofia vaginale nelle donne in post-menopausa.

#### 4.2.8.1 – Quesiti

- Nelle donne con IU, gli estrogeni vaginali (locali) curano o migliorano l'IU rispetto al non trattamento o ad altri trattamenti attivi?
- Nelle donne con IU, gli estrogeni somministrati per via orale (sistemici) curano o migliorano l'IU rispetto al non trattamento?

#### 4.2.8.2 – Evidenze

##### *Estrogeni vaginali*

Una RS Cochrane ha esaminato l'uso della terapia estrogenica in donne dopo la menopausa [285] in terapia estrogenica locale. C'è anche una revisione narrativa più recente sulla terapia estrogenica nelle malattie urogenitali [288]. La revisione Cochrane (data limite della ricerca, Giugno 2012) ha rilevato che il trattamento estrogenico vaginale migliorava i sintomi di IU nel breve termine [285]. La revisione ha considerato studi di piccole dimensioni e di bassa qualità che hanno confrontato il trattamento con estrogeni vaginali, con fenilpropanolamina, PFMT, stimolazione elettrica (SE) e il suo uso in aggiunta alla chirurgia per IUS. Gli estrogeni locali hanno meno probabilità di migliorare l'IU rispetto a PFMT, ma non sono state osservate differenze negli outcome dell'IU per gli altri confronti eseguiti. Un singolo studio sulla terapia estrogenica locale che ha messo a confronto un dispositivo ad anello con i pessari, non ha riscontrato differenze negli outcome dell'IU, sebbene un numero maggiore di donne preferisse il dispositivo ad anello. In uno studio non sono stati osservati eventi avversi dalla somministrazione vaginale di estradiolo per atrofia vulvovaginale nell'arco di due anni [289].

La terapia estrogenica vaginale può essere somministrata come estrogeno equino coniugato, estriolo o estradiolo, nei pessari vaginali, negli anelli vaginali o nelle creme. La durata ideale di trattamento e gli effetti a lungo termine sono incerti. Una revisione standardizzata sugli estrogeni locali ha mostrato un miglioramento dell'IU rispetto al placebo con anelli vaginali preferiti soggettivamente rispetto ai pessari; non è stata trovata alcuna differenza significativa tra i trattamenti con estrogeni vaginali e orali [290].

Un RCT nelle donne in post-menopausa ha mostrato dei benefici nell'aggiungere estriolo intravaginale alla SE vaginale e PFMT [291].

##### *Estrogeni sistemici*

Gli studi sulla terapia ormonale sostitutiva (HRT) con outcome primari che non riguardavano aspetti legati al sistema genitourinario hanno valutato aspetti relativi ai cambiamenti della continenza urinaria in analisi secondarie. Grandi studi condotti utilizzando estrogeni coniugati equini hanno mostrato un più alto tasso di sviluppo o peggioramento della IU rispetto al placebo [292-295]. In un singolo RCT, l'uso del raloxifene non è stato dimostrato associarsi allo sviluppo o al peggioramento dell'IU [296]. Tre piccoli RCT con estriolo o estradiolo orali come HRT per atrofia vulvovaginale, hanno suggerito che i sintomi dell'IU fossero migliorati, sebbene le evidenze non fossero chiare [53, 297, 298].

#### 4.2.8.3 – Sintesi delle evidenze e raccomandazioni per la terapia estrogenica

Sintesi delle evidenze	LE
La terapia con estrogeni vaginali migliora l'IU nelle donne dopo la menopausa, nel breve termine	1a
L'utilizzo neo-adiuvante o adjuvante della terapia estrogenica locale è inefficace in aggiunta alla chirurgia per l'IU	2
La terapia ormonale sostitutiva sistemica, utilizzando estrogeni coniugati equini, in donne precedentemente continenti aumenta il rischio di sviluppare IU e peggiora l'IU pre-esistente	1a

Raccomandazioni	Forza della raccomandazione
Offrire una terapia estrogenica a lungo termine a donne in post-menopausa con IU e sintomi di atrofia vulvovaginale	Forte
In donne con una storia di cancro al seno dovrebbe essere consultato l'oncologo di riferimento	Debole
Per le donne che assumono estrogeni orali coniugati equini come terapia ormonale sostitutiva che sviluppano o manifestano un peggioramento dell'IU, bisogna discutere terapie sostitutive ormonali alternative	Forte
Informare le donne che stanno assumendo l'estradiolo sistemico e che soffrono di IU che è improbabile che interrompere l'uso di estradiolo possa migliorare la loro incontinenza	Forte

*IU= incontinenza urinaria.*

#### 4.2.9 – Desmopressina

La desmopressina è un analogo sintetico della vasopressina (noto anche come ormone antidiuretico). Può essere assunto per via orale, nasale o per iniezione. La desmopressina è più comunemente usata per trattare il diabete insipido e, se usato di notte, per trattare l'enuresi notturna.

##### 4.2.9.1 – Quesiti

- Negli adulti con IU, la desmopressina cura o migliora l'IU e/o migliora la QoL rispetto a nessun trattamento?
- Negli adulti con IU, la desmopressina si traduce in una minore probabilità di effetti avversi, rispetto a qualsiasi altro intervento?

##### 4.2.9.2 – Evidenze

###### 4.2.9.2.1 – Miglioramento dell'incontinenza

Pochi studi hanno esaminato l'uso della desmopressina esclusivamente per il trattamento dell'IU. Non sono state trovate evidenze che dimostrassero alcun effetto della desmopressina sull'incontinenza notturna, sebbene esista evidenza che riduce la poliuria notturna, in particolare nei bambini [299]. Un RCT ha confrontato la desmopressina al placebo considerando l'UI diurna tra gli outcome, osservando una migliorata continenza durante le prime quattro ore dopo l'assunzione di desmopressina nelle donne [300]. Non ci sono evidenze che riportino tassi di guarigione di IU con desmopressina e nessuna evidenza che paragoni la desmopressina con altri trattamenti non farmacologici per l'IU.

###### 4.2.9.2.2 – Monitoraggio dell'iponatriemia

L'uso di desmopressina comporta il rischio di sviluppare iponatriemia (fare riferimento alle Linee Guida EAU sui Male LUTS [30]).

##### 4.2.9.3 – Sintesi delle evidenze e raccomandazioni per la desmopressina

Sintesi delle evidenze	LE
Il rischio di IU è ridotto entro le 4 ore successive all'assunzione di desmopressina, ma non oltre	1b
L'uso continuativo di desmopressina non migliora né cura l'IU.	1b
L'uso regolare di desmopressina può condurre a iponatriemia	3

Raccomandazioni	Forza della raccomandazione
Considerare di offrire la desmopressina ai pazienti che necessitano di un sollievo occasionale a breve termine dall'IU diurna e informarli che questo farmaco non è autorizzato per questa indicazione	Forte
Monitorare i livelli plasmatici di sodio nei pazienti che assumono desmopressina	Forte
Non utilizzare desmopressina per il controllo a lungo termine dell'IU	Forte

IU= incontinenza urinaria.

## 4.2.10 – Trattamento farmacologico dell'incontinenza urinaria mista

### 4.2.10.1 – Quesito

Negli adulti con UIM, l'esito di un trattamento farmacologico è diverso da quello per lo stesso trattamento in pazienti con IUS o IUU pure?

### 4.2.10.2 – Evidenze

Molti RCT comprendono pazienti con IUM e sintomi predominanti di IUS o di UUI, ma pochi riportano risultati separatamente per quelli con IUM rispetto ai gruppi con IUS o IUU pure.

#### *Tolterodina*

In un RCT di 854 donne con IUM, la tolterodina ER era efficace nel migliorare l'IUU ma non l'IUS, suggerendo che l'efficacia della tolterodina per l'IUU non era alterata dalla presenza della IUS [301]. In un altro studio (n = 1380) la tolterodina era ugualmente efficace nel ridurre i sintomi di urgenza e IUU, indipendentemente dal fatto che esistesse una IUS associata [302]. Risultati simili sono stati trovati per la solifenacina [303, 304].

#### *Duloxetina*

In un RCT sulla duloxetina vs. placebo in 588 donne, i soggetti sono stati stratificati in gruppi di IUM in cui predominava o la componente da sforzo, o quella da urgenza o le due componenti erano equivalenti. La duloxetina è risultata efficace nel migliorare l'incontinenza e la QoL in tutti i sottogruppi [305].

La duloxetina è risultata di pari efficacia per IUS e IUM in un RCT (n = 553) successivo a un'analisi secondaria delle rispettive sottopopolazioni [306].

### 4.2.10.3 – Sintesi delle evidenze e raccomandazioni per il trattamento farmacologico dell'incontinenza urinaria mista

Sintesi delle evidenze	LE
Evidenze limitate suggeriscono che i farmaci antimuscarinici sono efficaci per il miglioramento della componente di IUU in pazienti con IUM	2
La Duloxetina è efficace nel miglioramento sia della IUS che della IUU nei pazienti con IUM	1b

Raccomandazioni	Forza della raccomandazione
Trattare prima il sintomo più fastidioso nei pazienti con IUM.	Debole
Offrire farmaci antimuscarinici o beta3 agonisti a pazienti con IUM a prevalenza di urgenza	Forte
Considerare la duloxetina per i pazienti con IUM non responsivi ad altri trattamenti conservativi e che non cercano una cura	Forte

*IUM= incontinenza urinaria mista; IUS= incontinenza urinaria da sforzo; IUU= incontinenza urinaria da urgenza.*

### 4.3 – Terapia chirurgica

In linea con le raccomandazioni NICE (UK National Institute for Healthcare and Clinical Excellence) [53] il Panel ha concordato che i chirurghi e i centri in cui si pratica chirurgia per l'incontinenza dovrebbero:

- essere formati nel campo dell'incontinenza e per ciascuna procedura chirurgica che eseguono/offrono;
- non essere formati da personale non chirurgicamente qualificato;
- eseguire un numero di interventi adeguato a mantenere la necessaria esperienza personale e del team chirurgico;
- essere in grado di offrire trattamenti chirurgici alternativi;
- essere in grado di trattare le complicanze chirurgiche;
- fornire adeguate modalità do follow-up a lungo termine.
- Questo capitolo considera le opzioni chirurgiche per:
  - Donne con IUS non complicata: ciò significa anamnesi negativa per precedenti interventi chirurgici, assenza di disfunzioni delle basse vie urinarie (LUT) neurogeniche, assenza di prolasso degli organi pelvici (POP) sintomatico, donne che non considerano ulteriori gravidanze ;
  - Donne con IUS complicata: Le disfunzioni neurologiche delle basse vie urinarie (LUT) sono trattate nelle EAU Guidelines on NeuroUrology [2] (si valuti il capitolo relativo delle presenti linee guida italiane);
  - il POP associato a IUS è stato incluso in queste linee guida in termini di trattamento dell'incontinenza, ma nessuna menzione è stata fatta in relazione al trattamento del prolasso stesso;
  - Uomini con IUS: principalmente uomini con incontinenza post-prostatectomia senza malattie neurologiche che colpiscono le basse vie urinarie (LUT);
  - Pazienti con iperattività detrusoriale (ID) refrattaria e vesciche a bassa compliance.

Sebbene l'outcome delle procedura chirurgiche dovrebbe essere considerato in termini di cura, risulta altresì importante considerare tutte le complicanze associate, gli effetti collaterali e i costi. Tra i parametri di outcome utilizzati per valutare la chirurgia per la IUS sono stati presi in considerazione i seguenti:

- tasso di continenza e numero di episodi di incontinenza;
- misure di outcome riportati dai pazienti;
- complicanze generali e procedura-specifiche;
- qualità di vita (QoL) generica, specifica (per l'IU) e correlata (alle attività sessuali e intestinali).

In questo contesto bisogna tenere conto che alcuni prodotti possono non essere più disponibili e pertanto le raccomandazioni potrebbero non essere trasferibili sui presidi attuali. Il Panel dà una forte raccomandazione affinché i nuovi presidi siano usati solo come parte di programmi di ricerca strutturati e i relativi outcome siano monitorati in registri.



### 4.3.1 – Donne con incontinenza urinaria da sforzo non complicata

#### 4.3.1.1 – Sling medio-uretrali

I primi studi clinici mostravano che le sling non-autologhe avrebbero dovuto essere costituite da materiale monofilamento e non assorbibile, tipicamente polypropilene, e costruite come reti larghe 1-2 cm con macropori. Il posizionamento di sling medio-uretrale è attualmente l'intervento chirurgico più eseguito in Europa per le donne affette da IUS.

##### *Sicurezza delle sling medio-uretrali*

Uno studio di popolazione condotto in Scozia su oltre 16000 donne operate per IUS ha mostrato un simile tasso di complicanze tra chirurgia con e senza mesh, confermando la sicurezza della procedura per IU con mesh [307]. Comunque, un recente studio su oltre 92000 pazienti seguito dal National Health Service (Regno Unito) ha mostrato un tasso significativo (9,8%) di complicanze utilizzando una definizione più ampia e seguendo i pazienti per un periodo di tempo più lungo. Questi risultati suggeriscono che, così come ogni chirurgia per IUS, la chirurgia con sling medio-uretrali (MUS) può essere associata a complicanze ed è mandatorio un appropriato consenso informato.

#### 4.3.1.1.1 – Quesiti

In donne con IUS, qual è l'efficacia nel curare la IUS e gli eventi avversi per:

- sling medio-uretrale di materiale sintetico vs colpo-sospensione sec. Burch?
- i diversi metodi di inserzione delle sling medio-uretrali di materiale sintetico?
- le diverse direzioni di inserzione delle sling medio-uretrali di materiale sintetico?
- colposospensione confrontata con la sling fasciale autologa.

#### 4.3.1.1.2 – Evidenze

Per l'obbiettivo di queste linee guida è stata condotta una nuova meta-analisi.

È stata pubblicata nel 2016 una revisione Cochrane riguardante la colposospensione retropubica a cielo aperto nel trattamento della IU [308]. Nel complesso, la colpo-sospensione è associata a tassi di continenza dell'85-90% a 1 fino a 5 anni dopo l'intervento e ci si può aspettare che circa il 70% delle pazienti sia asciutta dopo 5 anni. Il confronto colpo-sospensione vs. MUS non ha mostrato differenze nella valutazione soggettiva o oggettiva dei tassi di incontinenza ad ogni scadenza (da uno a cinque anni e cinque anni e più scadenze). Una subanalisi di sling fasciali autologhe ha mostrato una migliore efficacia comparata alla colposospensione con un follow-up da uno a cinque anni. In un RCT riguardante la colposospensione sec. Burch vs. sling fasciale autologa, i tassi di continenza sono diminuiti sostanzialmente nel tempo in entrambi i bracci. A cinque anni, il tasso di continenza della colpo-sospensione era del 24,1% rispetto al 30,8% delle sling fasciali, la soddisfazione rimaneva più alta nel gruppo delle sling (83% contro 73%) ed era correlato allo stato di continenza [309]. Le percentuali di eventi avversi erano simili per i due gruppi di trattamento con Burch al 10% e le sling al 9% nonostante l'ostruzione post-operatoria sia stata rilevata esclusivamente nel gruppo delle sling.

In generale, la colposospensione retropubica a cielo aperto non sembra essere associata a maggiori morbilità e complicanze rispetto alle MUS. Il prollasso degli organi pelvici è più comune dopo la colposospensione e le disfunzioni minzionali si verificano più spesso dopo MUS [308].

##### *Via transotturatoria vs. via sovrappubica*

Nel 2017 è stata eseguita una meta-analisi Cochrane dal Gennaio 1947 al Giugno 2014 sulle procedure di sling medio-uretrale per IUS nelle donne [310]. Evidenze di qualità moderata da 55 studi hanno mostrato tassi di

cura soggettivi variabili, ma confrontabili, tra sling retropubiche e transotturatorie (62-98% nei bracci transotturatori e 71-97% nei bracci retropubici) nel breve termine (fino a un anno). Nessuna differenza è stata trovata nel tasso di guarigione oggettivo a breve termine. Un numero inferiore di studi fornisce follow-up medi (da uno a cinque anni) e a lungo termine (oltre cinque anni), senza differenze nei tassi di cura soggettiva a medio e lungo termine. A lungo termine è stata trovata una percentuale di cura soggettiva del 43-92% nel gruppo transotturatorio e del 51-88% nel gruppo retropubico, rispettivamente.

Sebbene i tassi di eventi avversi siano bassi, l'approccio retropubico è stato associato a un tasso più elevato di perforazione della vescica (4,5% vs. 0,6%) e svuotamento minzionale; lesioni vascolari e viscerali, tempo operatorio medio, perdita di sangue intra-operatoria e degenza ospedaliera erano inferiori nei gruppi transotturatori.

La chirurgia transotturatoria è stata associata a un minor rischio di disfunzioni minzionali, ma il dolore all'inguine è stato più frequente (6,4% vs. 0,6%). L'opposto si è verificato per il dolore sovrapubico (0,8% nell'approccio transotturatorio e 2,9% nell'approccio retropubico, rispettivamente). Il rischio complessivo di erosione vaginale era basso e comparabile in entrambi i gruppi (2,1% in chirurgia retropubica e 2,4% in chirurgia transotturatoria). Il re-intervento per IU è stato più comune nel gruppo transotturatorio (RR = 8,79, IC 95%: 3,36-23), tuttavia i dati sono limitati e di bassa qualità.

Nella chirurgia retropubica, la via dal basso verso l'alto si è dimostrata del 10% più efficace di quella dall'alto verso il basso in termini di cura soggettiva ed associato a meno disfunzioni minzionali, perforazioni della vescica ed erosioni vaginali.

L'analisi dello studio TOMUS (uno studio di equivalenza randomizzato via retropubica vs. transotturatoria per il trattamento della IUS nelle donne) confermava l'equivalenza della percentuale di cura oggettive a 12 anni ma non a 24 mesi (77,3% e 72,3% di percentuali di cura oggettiva per chirurgia retropubica e transotturatoria). I tassi di cura soggettivi sono inconcludenti per l'equivalenza. La soddisfazione del paziente (86,3% vs. 88,1%), la frequenza di IUU de novo (0% vs 0,3%) e l'esposizione della mesh (4,4% vs. 2,7%) non differivano significativamente tra i gruppi retropubico e transotturatorio. Il successo soggettivo e oggettivo del trattamento continua a diminuire nel tempo e l'equivalenza delle vie retropubica e transotturatoria non può essere confermata a 24 e a 60 mesi, dimostrando l'approccio retropubico un leggero beneficio; la soddisfazione tuttavia rimaneva elevata in entrambe le braccia [311]. Il tasso cumulativo di eventi avversi gravi era quasi il doppio nel gruppo retropubico rispetto al gruppo transotturatorio a 24 mesi, ma si sono verificati molto meno spesso nel secondo anno di follow-up [312].

Una valutazione economica delle benderelle retropubiche vs. transotturatorie suggerisce che le ultime potrebbero essere più vantaggiose e convenienti se confrontate con l'approccio standard delle benderelle senza tensione (TVT) su un periodo maggiore di cinque anni [313].

Sono disponibili i dati a 10 anni da un RCT di TVT e sling fasciali sia autologhe che xenograft (xenotrapianto). I tassi di continenza erano 31,7%, 50,8% e 15,7% a 10 anni per TVT, sling fasciali autologhe e sling fasciali Pelvicol™, rispettivamente, a partire dal 55%, 48% e 22% misurati a un anno di follow-up. I tassi di re-intervento a 10 anni erano 3,2% nel gruppo delle TVT, nessuno nel braccio delle sling fasciali autologhe e 13,1% nel gruppo Pelvicol [314]. I tassi di soddisfazione erano 69,3%, 70,1%, 52,6% per le TVT, sling fasciali autologhe e sling fasciali Pelvicol™, rispettivamente.

I risultati a lungo termine di un RCT che confrontava le TVT con le sling trans-otturatorie inside-out (TOT) ha mostrato un tasso di guarigione oggettivo del 79,3% e del 69,4% a 95 mesi, tuttavia i tassi di cura riportati dalle pazienti sono stati del 74,1% e del 61,3%, rispettivamente. I tassi di complicanze a lungo termine per TVT e TVT-O erano rispettivamente del 43,1% e del 27,4% ( $p = 0,07$ ) [315].

*Chirurgia in donne obese*

Non c'è accordo sull'esito della chirurgia per incontinenza nelle donne obese. L'analisi secondaria di un RCT riguardante le sling retropubiche e transotturatorie nel trattamento delle donne con IUS suggerisce che le donne obese manifestano outcome inferiori rispetto alle donne non obese. La stratificazione delle pazienti secondo il BMI (<30 e ≥30) mostra una differenza significativa nei tassi oggettivi di continenza (test del pannolino negativo) a uno (85,6% vs 67,8%) e cinque anni (87,4% vs 65,9%), e nei tassi di cura soggettivi (assenza di sintomi di IUS) a uno (85,8% vs 70,7%) e cinque anni (76,7% vs 53,6%, rispettivamente). Tra uno e cinque anni, rispettivamente il 6,7% e il 16,3% delle pazienti inizialmente asciutte (test del pannolino negativo) dopo l'intervento ha sviluppato un test del pannolino positivo [316, 317].

Viceversa, il risultato a breve termine della sling MiniArc a singola incisione ha mostrato percentuali di cura oggettiva paragonabile (test della tosse negativo) a due anni (86% e 81% in donne non obese ed obese, rispettivamente); è stato osservato un miglioramento simile nei questionari Urinary Distress Inventory 6 e Incontinence Impact Questionnaire 7 nelle donne non obese e obese [318].

*Risultati a lungo termine delle MUS (≥ 5 anni)*

Il follow-up a lungo termine delle MUS è raramente ricavabile dagli studi randomizzati, più spesso dagli studi di coorte. La valutazione del risultato a lungo termine (nove anni) dello studio E-TOT che utilizzava questionari inviati per posta ha mostrato un tasso di successo (molto/molto migliorato) riportato dalle pazienti del 71,6% sulla scala Patient's Global Impression of Improvement (PGI-I). I tassi di successo a nove anni sono inferiori a quelli osservati nel primo anno (80%), ma comparabili con i tre anni di follow-up (73,1%). Complessivamente, l'8% delle pazienti ha avuto un re-intervento, il tasso di estrusione/erosione della benderella è stato del 4,5% e il dolore/astidio all'inguine è stato riportato nel 4,32%, con solo l'1,4% che ha richiesto un trattamento [319].

L'efficacia a lungo termine delle sling medio-uretrali transotturatorie è stata confermata dal follow-up a 10 anni di una numerosa coorte di pazienti con tasso di cura del 92% (erano disponibili per la valutazione 160 su 168 pazienti impiantate). L'OAB de novo è stata riscontrata nel 14% delle pazienti a dieci anni. Un'anamnesi positiva per fallimento di precedenti procedure antiincontinenza era l'unico predittore di recidiva di IUS (hazard ratio: 5,34; IC 95%: 2,61-11,9; p = 0,009) [320].

Il follow-up a lungo termine delle pazienti trattate con TVT ha mostrato una risposta mantenuta con il 95,3%, il 97,6%, il 97,0% e 87,2% delle pazienti curate o migliorate, rispettivamente a 5, 7, 11 e 17 anni [321].

Un altro studio di coorte a lungo termine sulla benderella vaginale senza tensione retropubica ha mostrato un tasso di cura oggettiva dell'89,9% e un tasso di cura soggettiva del 76,1% a dieci anni. Complessivamente, l'82,6% delle pazienti ha riferito di essere molto soddisfatta della chirurgia [322].

*Inserzione con direzione da cute a vagina rispetto a direzione da vagina a cute*

Una revisione Cochrane riguardante il posizionamento di MUS per IUS femminile ha riscontrato che, sulla base di evidenze di moderata qualità, non vi era differenza nei tassi di cura soggettiva a breve e medio termine nell'approccio mediale-laterale vs. laterale-mediale [310]. Lo svuotamento disfunzionale sembra essere più frequente nel gruppo mediale-laterale ma questo approccio è associato a una minor frequenza di perforazioni vaginali (RR 0,25, 95% CI: 0,12-0,53; 3 studi). A causa della scarsa qualità delle evidenze, non è chiaro se la minore frequenza delle perforazioni vaginali nell'approccio mediale-laterale sia responsabile della minore frequenza osservata di erosioni della benderella vaginale. Una meta-analisi di RCT non ha mostrato differenze significative nell'efficacia tra gli approcci laterale-mediale vs. mediale-laterale, ma le perforazioni vaginali erano meno frequenti nel gruppo mediale-laterale (2,6% vs 11,8%, OR: 0,21, p = 0,0002) [323].

I dati quinquennali di uno studio prospettico non randomizzato sulle due tecniche hanno mostrato un tasso di successo oggettivo molto alto (82,6 vs. 82,5%, rispettivamente), senza differenze tra i due approcci [324].

In un'analisi secondaria dello studio E-TOT (uno studio sulle benderelle vaginali transotturatorie senza tensione durante il trattamento di donne con IUM urodinamica), non è stata trovata alcuna differenza nei tassi di successo riportati dalle pazienti tra i gruppi inside-out e outside-in (63,2% e 65,5% rispettivamente; OR 1,11, 95% CI: 0,33-3,70,  $P > 0,999$ ) a 9 anni di follow-up [325].

#### **4.3.1.2 – Regolabilità**

##### **4.3.1.2.1 – Quesiti**

- In donne con IUS, una sling regolabile cura la IUS e migliora la QoL o causa outcome avversi?
- Come si confronta una sling regolabile con gli altri trattamenti per la IUS?

##### **4.3.1.2.2 – Evidenze**

Non ci sono RCT che analizzino gli outcome delle sling regolabili per le donne con IUS. Ci sono dati limitati derivanti da studi di coorte sulle sling con tensione modificabile con criteri di selezione e definizioni di outcome variabili. Pochi studi includono un numero sufficiente di pazienti o hanno un follow-up adeguatamente lungo da produrre evidenze utili. I presidi disponibili hanno design differenti, rendendo quindi difficile trarre conclusioni generali sulle sling regolabili come classe di procedura.

#### **4.3.1.3 – Sling a singola incisione**

##### **4.3.1.3.1 – Quesiti**

- In donne con IUS, le sling a singola incisione curano la IUS e migliorano la QoL o causano outcome eventi avversi?
- Come si confronta la sling a singola incisione con gli altri trattamenti per la IUS?

##### **4.3.1.3.2 – Evidenze**

Nonostante siano stati pubblicati molti studi riguardanti i presidi a singola incisione, si dovrebbe considerare che ci sono differenze significative nel design tecnico tra i diversi presidi e ciò può essere ingannevole nel trarre indicazioni generali su di loro come classe di procedure chirurgiche. Si dovrebbe anche ricordare che alcuni dispositivi sono stati tolti dal mercato (es. TVT Secur<sup>®</sup>, Minitape, MiniArc<sup>©</sup>), eppure alcune evidenze riguardo a quegli specifici dispositivi possono essere incluse nell'attuale meta-analisi. Alcuni dati hanno suggerito che le sling a singola incisione siano più veloci da posizionare e causino meno dolore post-operatorio alla coscia, ma senza differenza nella percentuale di dolore cronico. Si hanno evidenze insufficienti per una comparazione diretta tra le sling a singola incisione, e per trarre qualsiasi conclusione circa le differenze.

Le meta-analisi più recenti [326, 327] e una re-analisi della revisione Cochrane eseguita dal panel (esclusi i dati sulle TVT Secur<sup>®</sup>) hanno dimostrato che non vi è differenza in termini di efficacia tra le sling a singola incisione a oggi disponibili e le sling medio-uretrali convenzionali a un anno. Comunque non tutti i presidi a singola incisione sono stati soggetti a valutazione in RCT e potrebbe non essere sicuro affermare che nell'insieme siano presidi tecnicamente simili.

#### *Generalizzazione delle evidenze alle donne adulte con IUS*

L'analisi della popolazione presa in considerazione dagli studi inclusi in questa meta-analisi suggerisce che le evidenze sono generalizzabili alle donne con IUS prevalente, senza altre disfunzioni clinicamente gravi del basso tratto genito-urinario. Le evidenze non sono adeguate a guidare le scelte chirurgiche in donne con incontinenza urinaria mista (IUM), POP grave, o storia di pregressa chirurgia per IUS. I risultati della meta-analisi

del Panel EAU [328] sono in accordo con i risultati della revisione sistematica Cochrane [329], eccezion fatta per i tassi di cura oggettivi che, secondo il Panel EAU, sarebbero leggermente più alti per la via retropubica (88%) rispetto a quella transotturatoria (84%). I riscontri del panel EAU sono coerenti con un'ulteriore revisione sistematica e meta-analisi [319] e la differenza può essere frutto della decisione del Panel di considerare solamente i dati con almeno venti mesi di follow-up.

#### *Attività sessuale dopo posizionamento di sling medio-uretrale*

Un SR dell'effetto della funzione sessuale femminile dopo il posizionamento di sling medio-uretrali ha suggerito risultati contraddittori; in generale più lavori mostrano un miglioramento, o nessun cambiamento, nella funzione sessuale a causa di una riduzione dell'incontinenza coitale, dell'ansia e dell'evitamento della attività sessuale. La dispareunia era la causa più comune di peggioramento della vita sessuale [331].

Una meta-analisi delle misure degli outcome in studi di posizionamento di sling suggerisce che le sling a singola incisione siano associate a un miglioramento significativamente maggiore della vita sessuale rispetto alle procedure medio-uretrali standard [332].

#### *Terapia chirurgica della IUS nella donna anziana*

Un RCT di 537 donne che ha confrontato la benderella retropubica con quella transotturatoria ha dimostrato come l'aumento dell'età fosse un fattore di rischio indipendente per fallimento della chirurgia oltre i 50 anni [333]. Un RCT che valutava i fattori di rischio per il fallimento della TVT vs. la benderella senza tensione trans-otturatoria (TVT-O) in 162 donne dimostrava come l'età fosse un fattore di rischio specifico (aggiustato OR 1,7 per decennio) per recidiva a un anno [334]. In una subanalisi di uno studio di coorte di 655 donne a 2 anni di follow-up è stato dimostrato che le donne anziane avevano più probabilità di avere uno stress test positivo al follow-up (OR 3,7, IC 95%: 1,7-7,97), erano meno propense a segnalare un miglioramento oggettivo o soggettivo nello stress e una IU da urgenza, e avevano più probabilità di subire un nuovo trattamento per IUS (OR 3,9, IC 95%: 1,3-11,48). Non era invece stata rilevata differenza nel tempo di ritorno allo svuotamento normale nel post-operatorio [335].

Un altro RCT di confronto tra TVT immediata vs. nessuna chirurgia (TVT rimandata) in donne anziane, ha confermato l'efficacia della chirurgia in termini di QoL e soddisfazione, ma con complicanze nel braccio chirurgico [336].

Uno studio di coorte che ha valutato 181 donne sottoposte a posizionamento chirurgico di TVT-O, ha rilevato che donne di età superiore a 70 anni avevano risultati simili rispetto a donne sotto i 70 anni in termini di percentuali di cura (92,5% vs. 88,3%  $p = 0,40$ ), svuotamento disfunzionale, erosione vaginale e dolore all'inguine a un follow-up mediano di 24 mesi [337].

Un SR riguardante l'efficacia dei trattamenti di IU nei pazienti più anziani suggerisce che le MUS abbiano successo nelle pazienti più anziane (> 65 anni) con il 5,2-17,6% che riporta IUS persistente dopo l'intervento. Non è stata trovata alcuna differenza nella frequenza di IUU de novo, IUU persistente e IUS persistente in pazienti più anziane [338].

#### 4.3.1.3.3 – Sintesi delle evidenze per le sling medio-uretrali

Sintesi delle evidenze	LE
LA MUS retropubica, confrontata con la colposospensione, fornisce una cura equivalente alla IUS sia in termini soggettivi riportati dalla paziente che oggettivi	1a
Le sling sintetiche medio-uretrali inserite sia per via transotturatoria che retropubica portano a equivalenti risultati riportati dalle pazienti a 5 anni	1a
Le sling sintetiche medio-uretrali inserite per via retropubica hanno più alte percentuali di cura riportati dalle pazienti ad 8 anni	1b
L'analisi a lungo termine di coorti di MUS ha mostrato una risposta mantenuta oltre i 10 anni	2b
L'inserimento per via retropubica è associato ad un rischio intra-operatorio più alto di perforazione vescicale e a un tasso più alto di disfunzioni minzionali rispetto alla via transotturatoria	1a
L'inserimento per via transotturatoria è associato a un rischio più alto di dolore inguinale rispetto alla via retropubica	1a
L'analisi a lungo termine non ha mostrato differenze in termini di efficacia per la direzione da pelle a vagina confrontata con la direzione da vagina a pelle fino a nove anni	2a
La direzione dall'alto verso il basso nell'approccio retropubico è associata con un rischio più alto di disfunzioni minzionali post-operatorie	1b
Le sling medio-uretrali sintetiche regolabili possono essere efficaci per curare o migliorare la IUS nella donna	3
Non ci sono evidenze che le sling regolabili siano superiori alle MUS standard	4
L'efficacia comparativa delle sling a singola incisione vs le MUS standard è incerta	1b
I tempi operatori per il posizionamento di MUS a singola incisione sono più brevi rispetto a quelli necessari per le sling retropubiche standard	1b
Le perdite ematiche e il dolore nell'immediato post-operatorio sono inferiori per le sling a singola incisione rispetto alle MUS convenzionali	1b
Non vi sono evidenze che risultati negativi (adverse outcomes) dalla chirurgia siano più o meno probabili con le sling a singola incisione rispetto alle MUS convenzionali	1b
La chirurgia dell'incontinenza ha risultati simili nelle pazienti più anziane ( $\geq 65$ anni)	2a
Il rischio di fallimento della terapia chirurgica della IUS o di eventi avversi a essa correlati sembra aumentare con l'età	2
Non ci sono evidenze che una procedura chirurgica abbia maggiore efficacia o sicurezza nelle donne anziane rispetto a un'altra.	4
La chirurgia dell'incontinenza dovrebbe essere eseguita con sicurezza nelle donne obese, in cui tuttavia i risultati potrebbero essere inferiori	2b
Nelle donne sottoposte a chirurgia per IUS, l'incontinenza coitale è destinata a migliorare	3
Nel complesso, è improbabile che la funzione sessuale peggiori in seguito a un intervento chirurgico di IUS	2a
Il miglioramento della vita sessuale è più alto con le sling a singola incisione rispetto alle MUS standard	1a

MUS = sling medio-uretrale; IUS = incontinenza urinaria da sforzo; TVT = tension-free vaginal tape.

NB: La maggior parte delle evidenze sulle sling medio uretrali a singola incisione proviene da studi che utilizzano il sistema tension-free vaginal tape secure (TVT-S) e, sebbene questo dispositivo non sia più disponibile, molte donne ne sono portatrici.

#### 4.3.1.4 – Chirurgia a cielo aperto e laparoscopica per l'incontinenza urinaria da sforzo

La colpo-sospensione a cielo aperto è stata considerata in passato l'intervento chirurgico più appropriato per IUS, ed è stato come usato termine di paragone nei RCT di tecniche chirurgiche più innovative e meno invasive. Queste ultime includono tecniche laparoscopiche che hanno permesso di eseguire la colpo-sospensione con un approccio mini-invasivo.

##### 4.3.1.4.1 – Quesiti

Nelle donne con IUS, qual è l'efficacia della chirurgia a cielo aperto e laparoscopica rispetto ad altre procedure chirurgiche, misurata in termini di cura o miglioramento dell'incontinenza o della qualità di vita, o rischio di eventi avversi?

##### 4.3.1.4.2 – Evidenze

Sono state trovate quattro RS che analizzavano gli interventi chirurgici a cielo aperto per IUS, tra cui 46 RCT [2, 339-341]. Il rischio di re-intervento per la colpo-sospensione sec. Burch è stimato al 6% in 5 anni [342] ed al 10.8% (95% CI: 9.3–12.3) a 9 anni [343].

Colpo-sospensione a cielo aperto

La revisione Cochrane [308] comprendeva 55 studi in cui 5.417 donne erano state sottoposte a colpo-sospensione a cielo aperto. Nella maggior parte degli studi considerati, la colpo-sospensione a cielo aperto è stata utilizzata come termine di paragone per una procedura sperimentale. Di conseguenza per questa revisione abbiamo considerato solo l'efficacia assoluta della colpo-sospensione, ma non abbiamo esaminato tutte le comparazioni.

Entro il primo anno sono stati raggiunti tassi di continenza completi di circa l'85-90% per la colpo-sospensione a cielo aperto, mentre i tassi di insuccesso per IU raggiungevano il 17% prima dei cinque anni e il 21% oltre i cinque anni. La percentuale di re-intervento per IU era del 2%. A cinque anni la colpo-sospensione era associata a un più alto tasso di sviluppo di enterocele / prolasso di volta / prolasso cervicale (42%) e rettocele (49%) rispetto alla TVT (23% e 32%, rispettivamente), ma con un rischio più basso di disfunzioni minzionali se confrontato con il posizionamento di benderella. Il tasso di cistocele era simile nella colpo-sospensione (37%) rispetto alla TVT (41%). La revisione Cochrane ha concluso che la *colpo.sospensione* a cielo aperto è un trattamento efficace per IUS e il 70% delle donne può aspettarsi di essere asciutta a cinque anni dopo l'intervento chirurgico.

*Sling fasciale autologa*

La revisione Cochrane [340, 344] ha descritto 26 RCT, includendo 2.284 donne sottoposte a posizionamento di sling fasciale autologa confrontata con altri interventi [345].

Sono presenti in letteratura sette studi clinici riguardanti la sling con fascia autologa confrontata con la colpo-sospensione. A eccezione di un solo studio di altissima qualità [52], che ha mostrato una superiorità della sling fasciale, la maggior parte degli studi erano di qualità variabile, con qualche studio molto piccolo e con breve follow-up. La meta-analisi ha mostrato che la sling fasciale e la colpo-sospensione avevano percentuali di cura simili a un anno. La colpo-sospensione era associata a un minor rischio di disturbi della fase di svuotamento e infezioni delle vie urinarie (IVU), ma a un rischio più elevato di perforazione della vescica.

In dodici studi riguardanti la sling con fascia autologa vs. le sling medio-uretrali, le due procedure hanno mostrato efficacia paragonabile. Tuttavia, l'utilizzo di sling sintetiche ha comportato tempi operatori più brevi e inferiori percentuali di complicanze, inclusi i disturbi della fase di svuotamento. Sei studi hanno confrontato sling con fascia autologa con altri materiali di origine differente, con risultati a favore delle sling fasciali auto-

loghe tradizionali. L'analisi post-hoc di un RCT che confrontava la sling con fascia autologa con la colpo-sospensione sec. Burch ha mostrato outcome inferiori per le donne con urgenza minzionale pre-operatoria [335].

#### *Colposospensione laparoscopica*

La revisione Cochrane ha riferito in merito ai risultati di dodici studi che confrontavano la colpo-sospensione laparoscopica con la colpo-sospensione a cielo aperto. Anche se queste procedure presentavano un simile tasso di guarigione soggettivo, ci sono state evidenze limitate che suggerivano risultati oggettivi meno buoni per la colpo-sospensione laparoscopica. Tuttavia, la colpo-sospensione laparoscopica aveva un minor rischio di complicanze ed era associata a una degenza più breve, oltre a essere leggermente più conveniente rispetto alla colpo-sospensione a cielo aperto dopo 24 mesi di follow-up.

In otto RCT che confrontavano la colpo-sospensione laparoscopica con le sling medio-uretrali, i tassi di guarigione soggettivi erano paragonabili, mentre la percentuale di guarigione oggettiva a 18 mesi era a favore della sling medio-uretrale. Il tasso di complicanze era simile per le due procedure e i tempi operatori erano più brevi per la sling medio-uretrale. Il confronto tra colpo-sospensione e sling medio-uretrale è trattato nella sezione 4.3.1.1.

La Burch laparoscopica a porta singola può essere un trattamento alternativo per la chirurgia senza cicatrici, anche se i dati che ne confermano l'efficacia sono limitati [346].

#### **4.3.1.4.3 – Sintesi delle evidenze per la chirurgia per l'incontinenza urinaria da sforzo a cielo aperto e laparoscopica.**

<b>Sintesi delle evidenze</b>	<b>LE</b>
La sling con fascia autologa è più efficace della colpo-sospensione per il miglioramento dell'incontinenza urinaria da sforzo.	1b
La sling fasciale autologa presenta un rischio maggiore di complicanze operatorie rispetto alla colpo-sospensione a cielo aperto, in particolare disfunzioni minzionali e IVU post-operatorie	1b
La colpo-sospensione è associata a un più alto rischio di POP a lungo termine rispetto alla MUS	1a
La colpo-sospensione laparoscopica ha una degenza ospedaliera più breve e può essere più conveniente rispetto alla colpo-sospensione a cielo aperto	1a

*POP = prolasso degli organi pelvici; MUS = sling medio-uretrale; IUS = incontinenza urinaria da sforzo; IVU = infezione delle vie urinarie.*

#### **4.3.1.5 – Agenti volumizzanti**

Il concetto di questa procedura nasce dall'idea che l'iniezione intra o periuretrale di un agente in grado di solidificarsi sotto la sottomucosa o attorno all'uretra, rispettivamente, formerà cuscini artificiali che aumenteranno la resistenza al flusso di urina, così facilitando la continenza.

##### **4.3.1.5.1 – Quesito**

Nelle donne con IUS, l'iniezione di un agente volumizzante cura la IUS, o migliora la QoL o è causa di outcome avversi?

##### **4.3.1.5.2 – Evidenze**

Una revisione Cochrane ha identificato 14 studi controllati randomizzati o quasi randomizzati di trattamento per l'incontinenza urinaria in cui almeno un braccio di trattamento ha coinvolto la terapia iniettiva periuretrale



o transuretrale [347]. In seguito a questa revisione, cinque ulteriori revisioni hanno esaminato l'effetto degli agenti iniettabili per il trattamento della IUS femminile [348-352], ma una revisione ha incluso i risultati dei soli RCT [352], indipendentemente dall'iniezione di materiale. Complessivamente, 1.814 pazienti sono stati inclusi da quattordici studi di sette diversi tipi di iniezione intrauretrale: collagene reticolato di glutaraldeide (Contigent®), un impianto dermico suino (Permacol®), elastomero solido siliconico (Macroplastique®), grasso autologo, carbonio pirolitico (Durasfera®), idrossiapatite di calcio (Coaptite®), idrogel (Bulkamid®) e polimero destrano (Zuidex®). L'eterogeneità delle popolazioni, la varietà dei materiali utilizzati e la mancanza di follow-up a lungo termine limitano le indicazioni nella pratica. La maggior parte degli studi mostra una tendenza a un miglioramento a breve termine dell'incontinenza urinaria, a eccezione di un RCT che non riesce a trovare differenze tra l'iniezione di soluzione salina e quella di grasso [353]. L'analisi a breve termine del RCT non fornisce informazioni sull'effetto delle iniezioni ripetute.

Una recente SR di 26 studi con follow-up di 12 mesi ha mostrato tassi di successo oggettivi usando l'esame urodinamico, test del pannolino per 24 h, test della tosse e diari minzionali che vanno dal 25,4% al 73,3%. Un SR di 23 studi sul Macroplastique® comprendente 958 pazienti ha mostrato un miglioramento del 75% e il 43% di pazienti asciutte a meno di 6 mesi, ma un miglioramento del 64% e un 36% di cura a più di 18 mesi [349]. Una revisione di 514 donne anziane con IUS trattate con vari agenti ha mostrato un peso del pannolino ridotto nel 73% al follow-up di un anno, indipendentemente del materiale iniettato [354]. L'iniezione uretrale prossimale ha mostrato risultati migliori rispetto alle iniezioni medio-uretrali [355]. Iniezioni intra-uretrali o iniezioni peri-uretrali portano a esiti simili, sebbene quest'ultimo sia associato a un più alto rischio di ritenzione urinaria temporanea [347]. Uno studio ha trattato pazienti che avevano ricevuto radioterapia con iniezione di Bulkamid® riportando circa il 25% di cura a breve termine [356].

L'iniezione di agente volumizzanti è sicura; l'evento avverso più frequente è l'IVU. Tuttavia, il grasso autologo o l'acido ialuronico non dovrebbero essere usati a causa del rischio di embolia fatale e la formazione di ascessi locali, rispettivamente [347, 352].

#### *Confronto con chirurgia a cielo aperto*

Due RCT hanno confrontato l'iniezione di collagene con la chirurgia convenzionale per IUS (posizionamento di sling autologa vs. particelle di silicone e collagene vs. procedure chirurgiche varie/agenti volumizzanti). Gli studi hanno riportato una maggiore efficacia ma tassi di complicanze più elevati per la chirurgia a cielo aperto. Se confrontate, le iniezioni di collagene hanno mostrato un'efficacia inferiore ma livelli di soddisfazione equivalenti e complicanze meno gravi [53, 357]

Un altro studio ha riscontrato che l'iniezione peri-uretrale, rispetto alla trans-uretrale, può portare a un rischio più alto di ritenzione urinaria [358]. Un piccolo ma recente RCT non ha trovato differenze in termini di efficacia tra l'iniezione di collagene medio-uretrale e a livello del collo vescicale [359].

**4.3.1.6 – Sintesi delle evidenze per gli agenti volumizzanti**

<b>Sintesi delle evidenze</b>	<b>LE</b>
L'iniezione peri-uretrale di agenti volumizzanti in donne con IUS può portare a un miglioramento e cura a breve termine (dodici mesi)	1b
Gli agenti volumizzanti sono meno efficaci della colpo-sospensione o della sling autologa per la cura della IUS	1b
Il grasso autologo e l'acido ialuronico utilizzati come agenti volumizzanti hanno un rischio più alto di eventi avversi	1a
La percentuale di eventi avversi è inferiore rispetto alla chirurgia a cielo aperto	2a
Non ci sono evidenze che un tipo di agente volumizzante sia migliore di un altro	1b
La via di iniezione transperineale può essere associata a un rischio maggiore di ritenzione urinaria rispetto alla via transuretrale.	2b

**4.3.1.7 – Raccomandazioni per le donne con incontinenza urinaria da sforzo non complicata**

<b>Raccomandazioni</b>	<b>Forza della raccomandazione</b>
Offrire una MUS alle donne con IUS non complicata	Forte
Informare le donne delle complicazioni uniche associate a ciascuna singola procedura	Forte
Informare le donne a cui viene offerta una sling a singola incisione che l'efficacia a lungo termine rimane incerta	Forte
Informare le donne sottoposte a colposospensione della durata più lunga dell'intervento chirurgico, del tempo di degenza ospedaliera e del recupero, nonché di un alto rischio di sviluppo di prolasso degli organi pelvici e svuotamento disfunzionale dopo l'intervento	Forte
Informare le donne anziane con IUS dei maggiori rischi associati all'intervento chirurgico, compresa la minore probabilità di successo	Debole
Informare le donne che qualsiasi intervento chirurgico per via vaginale può avere un impatto sulla funzione sessuale, che è generalmente positivo	Debole
Proporre nuovi dispositivi, per i quali non esiste un livello di evidenza 1, solo come parte di un programma di ricerca strutturato	Forte
Proporre sling medio-uretrali regolabili come trattamento chirurgico di prima linea della IUS solo come parte di un programma di ricerca strutturato	Forte
Offrire agenti volumizzanti alle donne con IUS che richiedono una procedura a basso rischio con la consapevolezza che è probabile che le iniezioni vadano ripetute e che la durata a lungo termine non sia stabilita	Forte

MUS = sling medio-uretrale; IUS = incontinenza urinaria da sforzo.

### 4.3.2 – Incontinenza urinaria da sforzo complicata nelle donne

Questa sezione affronterà il trattamento chirurgico per le donne che hanno avuto un precedente intervento chirurgico fallito per IUS, oppure per quelle donne che hanno subito una precedente radioterapia che abbia coinvolto i tessuti vaginali o uretrali. Le disfunzioni neurogeniche del basso tratto urinario sono state riviste dalle Linee Guida EAU sulla Neuro-Urologia [2]. Donne con prolasso genitourinario associato sono incluse in questa edizione (si veda la sezione 4.3.3).

#### 4.3.2.1 – Colpo-sospensione o sling dopo fallimento di intervento chirurgico

Potrebbe esserci una IUS persistente o ricorrente o lo sviluppo di IUU de novo. Questo significa che un'attenta valutazione, includendo l'esame urodinamico, diventa una parte essenziale del work-up di queste pazienti.

##### 4.3.2.1.1 – Quesito

In donne nelle quali l'intervento chirurgico per IUS sia fallito, qual è l'efficacia di qualsiasi operazione di seconda linea, rispetto a qualsiasi altra operazione di seconda linea, in termini di cura o miglioramento dell'IU, QoL o degli eventi avversi?

##### 4.3.2.1.2 – Evidenze

La maggior parte dei dati sulla chirurgia per IUS si riferisce a interventi primari. Quand'anche siano state incluse le procedure secondarie, è insolito che vengano segnalati separatamente i risultati di questo sottogruppo. Quando lo sono, il numero di pazienti è di solito troppo piccolo per consentire confronti significativi.

La quarta International Consultation on Incontinence ha preso in considerazione questo argomento [1] con una revisione della letteratura fino al 2008 e l'argomento è stato anche revisionato da Ashok [360] e Lovatsis et al. [361]. Il Panel ha effettuato un'ulteriore revisione della letteratura a partire da quel momento.

Le revisioni Cochrane delle singole tecniche operatorie non hanno incluso la valutazione separata degli outcome nelle donne sottoposte a un intervento chirurgico di seconda linea. Esiste tuttavia a oggi un protocollo per risolvere questo problema [341]. È stato trovato un solo RCT (solo abstract) che confrontava la TVT con la colpo-sospensione laparoscopica in donne con IUS recidiva. In questo piccolo studio i tassi di guarigione e gli eventi avversi a breve termine sono risultati simili per entrambe le procedure [363].

L'analisi post-hoc per sottogruppi di RCT di alta qualità che confrontavano una procedura con un'altra ha mostrato evidenze discordanti circa l'efficacia relativa [78, 335, 364, 365]. Una grande serie comparativa non randomizzata ha suggerito che i tassi di guarigione dopo più di due interventi siano 0% per colpo-sospensione a cielo aperto e 38% per sling fasciale [366].

Diversi studi di coorte hanno riportato outcome per TVT specificatamente per casi primitivi e secondari. Le evidenze circa l'efficacia delle sling retropubiche come interventi di seconda linea sono in conflitto con alcune serie che mostrano risultati equivalenti per i casi di prima e seconda linea [367, 368], mentre altre ricerche hanno mostrato outcome peggiori per la chirurgia di seconda linea [369, 370]. Altre variabili confondenti rendono difficile trarre conclusioni significative.

Una revisione sistematica di vecchi studi riguardanti la chirurgia per IUS a cielo aperto suggerisce che i risultati a più lungo termine di una re-colpo-sospensione possono essere peggiori rispetto alla sling autologa fasciale [371]. Sono stati riportati risultati positivi analizzando il posizionamento di sling medio-uretrali dopo diversi interventi di chirurgia di prima linea, mentre buoni outcome sono riportati sia per la re-TVT che per il "rinforzo" di TVT, ma i dati sono limitati solo a piccole case series.

Una meta-analisi sistematica delle MUS retropubiche (TVT) vs. transotturatorie (TOT) nel trattamento della IUS ricorrente non ha mostrato alcuna differenza in termini di cura/miglioramento oggettivi o riportati dalle pazienti dopo un follow-up medio di diciotto mesi. In un RCT non è stata osservata alcuna differenza tra la colpo-sospensione sec. Burch e la TVT nei tassi di guarigione/miglioramento oggettivi o riportati dalle pazienti [372].

Un ampio studio di coorte (112 pazienti) di sling medio-uretrali per IUS ricorrente ha mostrato un tasso di successo soggettivo complessivo (curate / migliorate) del 76,8% a 21 mesi, senza differenze significative tra le vie retropubica e transotturatoria [373].

#### 4.3.2.1.3 – Sintesi delle evidenze per la colposospensione o sling dopo il fallimento della chirurgia per incontinenza urinaria da sforzo

Sintesi delle evidenze	LE
Ci sono evidenze contrastanti in merito al fatto che una precedente chirurgia per IUS o POP determini outcome inferiori dopo interventi ripetuti per IUS	2
La maggior parte delle procedure sarà meno efficace quando utilizzata come procedura di seconda linea.	2
In donne che hanno avuto più di due procedure per IUS, i risultati della colpo-sospensione a cielo aperto sono inferiori a quelli della sling fasciale autologa	2
In pazienti con IUS ricorrenti la benderella vaginale senza tensione (TVT) e la TOT hanno risultati simili	1a
La colpo-sospensione sec. Burch ha tassi di guarigione riferiti dalle pazienti o oggettivi simili alla TVT.	1b

*IUS = incontinenza urinaria da sforzo; TOT = benderella trans-otturatoria;*

*TVT = benderella vaginale senza tensione*

#### 4.3.2.2 – Dispositivi a compressione esterna

I dispositivi a compressione esterna sono ancora ampiamente utilizzati nel trattamento della IUS recidiva dopo il fallimento di precedente chirurgia e se vi è il sospetto di un importante deficit sfinterico intrinseco, caratterizzato da pressioni di fuga molto basse o basse pressioni di chiusura uretrale. Ciò dovrebbe essere confermato da un esame urodinamico.

I due dispositivi di compressione uretrale esterna intracorporea disponibili sono il dispositivo “adjustable compression therapy” (ACT©) e lo sfintere urinario artificiale (AUS). Utilizzando guida ecografica o fluoroscopica il dispositivo ACT© viene inserito collocando due palloncini sferici gonfiabili su entrambi i lati del collo della vescica. Il volume di ciascun palloncino può essere regolato attraverso una porta sottocutanea posizionata all'interno delle grandi labbra. Più recentemente è stato introdotto uno sfintere urinario artificiale regolabile (FlowsecureTM) con l'ulteriore vantaggio della “occlusione condizionale”, che gli consente di rispondere a rapidi cambiamenti nella pressione intra-addominale.

##### 4.3.2.2.1 – Quesiti

- Nelle donne con IUS, l'inserimento di un dispositivo a compressione esterno cura la IUS, migliora la QoL o causa outcome avversi?
- In che modo i dispositivi a compressione esterna sono paragonabili ad altri trattamenti chirurgici per IUS?

#### 4.3.2.2.2 – Evidenze

Il principale vantaggio dell'AUS rispetto ad altre procedure anti-incontinenza è la percezione di essere capaci di mingere normalmente [115]. Le disfunzioni minzionali sono tuttavia un noto effetto collaterale, nonostante manchino dati per valutarne l'importanza. Dal momento che vi sono significative differenze nel design dei dispositivi e nei criteri di selezione tra i case series, i risultati ottenuti con dispositivi specifici non possono essere generalizzati all'uso di dispositivi regolabili. Un recente consensus report ha standardizzato la terminologia utilizzata per la segnalazione di complicanze derivanti dall'impianto di materiali a livello del pavimento pelvico [20].

##### *Sfintere urinario artificiale (AUS)*

Una precedente revisione della letteratura riguardante i dispositivi meccanici ha concluso che non vi erano evidenze sufficienti a sostegno dell'uso di AUS nelle donne [374].

Ci sono alcune case series di donne, tra cui quattro serie (n = 611) con popolazioni di studio che vanno da 45 a 215 pazienti e follow-up che vanno da un mese a 25 anni [375-378]. Le case series sono state inficiate da criteri di selezione disomogenei, in particolare nella percentuale di donne che hanno disfunzioni neurologiche o già sottoposte a un precedente intervento chirurgico. La maggior parte delle pazienti ha raggiunto un miglioramento nella IUS, con percentuali soggettive di cura riportate nel 59-88%. Gli effetti collaterali comuni includevano il fallimento meccanico che richiedeva una revisione (fino al 42% a dieci anni) e l'espianto (5,9-15%). In una serie retrospettiva di 215 donne seguite per una media di sei anni, i fattori di rischio di insuccesso erano l'età avanzata, precedente colpo-sospensione sec. Burch e radioterapia pelvica [378]. Anche le lesioni iatrogeniche dell'uretra, della vescica o del retto risultavano essere un fattore di rischio elevato per l'espianto [376].

Uno sfintere artificiale di nuova generazione, entrato nell'utilizzo clinico, è dotato di palloncino a gonfiaggio regolabile attraverso una porta auto-sigillante e di un design responsivo allo sforzo. Una serie di 100 pazienti ha riportato un tasso di espianto del 28% a quattro anni, ma il dispositivo è stato riprogettato e si è in attesa di pubblicazione di evidenze più aggiornate [379]. I primi report di posizionamento laparoscopico di AUS non coprono popolazioni di pazienti sufficientemente ampie e/o non hanno follow-up sufficientemente lungo per poter trarre conclusioni [380, 381].

##### *Dispositivo a compressione regolabile (ACT®)*

Esistono quattro case series (n = 349), con follow-up che vanno da cinque a 84 mesi [382-385]. I risultati riportati variano dal 47% di guarigione oggettiva al 100% di miglioramento soggettivo. Tuttavia, la maggior parte dei pazienti ha richiesto aggiustamenti per raggiungere la continenza e il 21% ha richiesto espianto.

#### 4.3.2.2.3 – Sintesi delle evidenze per i dispositivi a compressione esterna

Sintesi delle evidenze	LE
L'impianto di uno sfintere artificiale può migliorare o curare l'incontinenza urinaria nelle donne con IUS causata da insufficienza sfinterica	3
L'impianto di un dispositivo a compressione regolabile (ACT®) può migliorare la IUS complicata	3
Complicanze, guasti meccanici o necessità di espianto del dispositivo si verificano in modo frequente sia per lo sfintere artificiale sia per l'ACT®	3
L'espianto è più frequente nelle donne anziane e tra coloro precedentemente sottoposte a colpo-sospensione sec. Burch o radioterapia pelvica	3

### 4.3.2.3 – Raccomandazioni per l'incontinenza urinaria da sforzo complicata

Raccomandazioni	Forza della raccomandazione
La gestione della IUS complicata dovrebbe essere offerta solo presso centri specializzati **	Debole
La scelta chirurgica in caso di IUS recidiva deve essere basata su un'attenta valutazione della singola paziente, includendo l'esame urodinamico multicanale e l'imaging ove opportuno	Debole
Informare le donne con IUS recidiva che il risultato di una procedura chirurgica, quando utilizzata come seconda linea di trattamento, è generalmente inferiore al suo impiego come prima linea di trattamento, sia in termini di ridotta efficacia che di aumentato rischio di complicanze	Debole
Come prime opzioni per le donne con IUS complicata considerare il posizionamento secondario di sling sintetica, la colpo-sospensione o la sling autologa.	Debole
Informare le donne sottoposte a posizionamento di AUS o ACT© che, nonostante la cura sia possibile, anche in centri con grande esperienza, vi è un alto rischio di complicanze, guasto meccanico o necessità di espianto	Debole

ACT© = dispositivo a compressione regolabile; AUS = sfintere urinario artificiale; IUS = incontinenza urinaria da sforzo.

\*\* Riguardo ai centri con grande esperienza si rimanda alle considerazioni sul volume del chirurgo elencate nell'introduzione al capitolo chirurgico

### 4.3.3 – Donne con incontinenza urinaria da sforzo e prolasso di organi pelvici

Esiste una chiara associazione tra la presenza di POP e di IUS. Sebbene il prolasso non sia direttamente oggetto di queste linee guida, esso sarà affrontato in misura in cui incide sulla gestione della IUS. L'obiettivo è valutare le opzioni disponibili per le donne che necessitano di un intervento chirurgico per POP e che presentino anche IU (sintomatica o dopo riduzione del prolasso) e per valutare il valore profilattico delle procedure chirurgiche anti-incontinenza in donne senza evidenza di IU.

#### 4.3.3.1 – Quesiti

- Nelle donne con POP e IU, la chirurgia combinata per POP e IUS riduce l'incidenza di IU post-operatoria rispetto alla sola chirurgia per POP?
- Nelle donne continenti con POP, la chirurgia combinata per POP e IUS riduce l'incidenza di IU post-operatoria de novo rispetto alla sola chirurgia per POP?
- Nelle donne con POP e IUS occulta (cioè evidenziata solo mediante stress test o esame urodinamico eseguiti previa riduzione del prolasso), la chirurgia combinata per POP e IUS riduce l'incidenza di IU postoperatoria rispetto alla sola chirurgia del POP?
- Nelle donne con POP e OAB, la chirurgia per POP migliora i sintomi della OAB?
- Nelle donne adulte con POP, quali sono l'affidabilità, l'accuratezza diagnostica e il valore predittivo di un test di riduzione del prolasso per identificare le pazienti a rischio di IUS de novo dopo la correzione del prolasso?

### 4.3.3.2 – Evidenze

Una revisione Cochrane del 2013 ha incluso sedici studi riguardanti la funzionalità vescicale dopo intervento chirurgico di correzione di POP [386]. Nei sedici trial, dopo l'intervento chirurgico di correzione del prolasso 434 donne su 2125 (20,4%) hanno riportato nuova IUS soggettiva. In dodici studi sono state riportate disfunzioni minzionali de novo in 109 donne su 1.209 (9%). Un recente RS e metanalisi che valuta la chirurgia del prolasso con o senza chirurgia per incontinenza da sforzo ha rilevato che la chirurgia combinata riduce il rischio di IUS post-operatoria, ma le difficoltà di svuotamento a breve termine e gli eventi avversi erano più frequenti dopo l'associazione con una MUS [387].

- Nelle donne con POP e IU, la chirurgia combinata per POP e IUS riduce l'incidenza di IU post-operatoria rispetto alla sola chirurgia per POP?

In sintesi, è difficile generalizzare i risultati di studi che utilizzano procedure molto diverse per trattare sia il POP che l'IU. Sembra che con una procedura combinata il tasso di IUS post-operatoria sia inferiore. Gli studi che utilizzano le sling medio-uretrali hanno generalmente mostrato differenze più significative negli outcome di IU con procedure combinate rispetto a quando sono stati usati altri tipi di procedure anti-incontinenza. Le caratteristiche individuali del paziente possono giocare il ruolo più importante nel plasmare le decisioni terapeutiche. Deve essere preso in considerazione che, anche se dopo chirurgia combinata più donne possono risultare asciutte, i rischi di ripetere la chirurgia, qualora si rendesse necessario, potrebbero superare i potenziali benefici.

Ci sono due RCT ben disegnati relativi alla prevalenza della IUS post-operatoria in donne (continenti o incontinenti) che sono state sottoposte a chirurgia del prolasso associata o non a una procedura anti-incontinenza. Entrambi questi studi hanno coinvolto donne con POP che non lamentavano sintomi di IUS indipendentemente dai rilievi oggettivi.

Uno studio ha confrontato la sacro-colpopessi per via addominale con e senza colpo-sospensione sec. Burch [363], l'altro ha confrontato la riparazione vaginale con e senza il posizionamento di sling medio-uretrale [364]. In entrambi i trial si rende evidente come l'aggiunta di un intervento anti-incontinenza riducesse il rischio di IUS a dodici mesi. In uno studio era riportato un tasso più alto di eventi avversi nel gruppo di chirurgia combinata [364], dato confermato anche della revisione e meta-analisi Cochrane.

Il più recente RCT di van der Ploeg comprendente 7 studi ha rilevato che un numero significativamente maggiore di donne nel gruppo di terapia combinata ha riportato l'assenza di IUS post-operatoria [387]. Hanno concluso che alle donne sottoposte a chirurgia per POP deve essere spiegata la possibilità di un intervento chirurgico combinato. Dovrebbero sapere che vi è una forte evidenza che la IUS post-operatoria è meno frequente dopo chirurgia combinata per prolasso e anti-incontinenza rispetto alla sola chirurgia del prolasso. Tuttavia, il numero necessario da trattare per prevenire una IUS è probabilmente considerevole. È probabile che il tasso di eventi avversi sia più alto con la chirurgia combinata. Una ulteriore valutazione è stata effettuata in base a sottogruppi (con o senza IU prima dell'intervento chirurgico).

#### *Donne con POP e IUS*

Tre studi hanno riguardato la IUS post-operatoria in pazienti che presentavano IUS pre-operatoria. Borstad et al., in uno studio multicentrico, hanno randomizzato donne con POP e IUS a TVT contestualmente alla correzione del prolasso o tre mesi più tardi qualora lo avessero presentato ancora IUS (n = 53). Un anno dopo l'intervento chirurgico non è stata riscontrata alcuna differenza tra i gruppi riguardo alla continenza; tuttavia, il 44% delle donne senza una TVT iniziale non ha mai richiesto un trattamento chirurgico e il 29% era asciutta [388].

Al contrario, Costantini et al. hanno seguito (per un tempo mediano di 97 mesi) donne con POP e IUS randomizzate a correzione addominale del POP con o senza colpo-sospensione sec. Burch riscontrando che la chirurgia aggiuntiva per IUS non migliorava l'outcome [389]. Di contro, un numero maggiore di pazienti presentava sintomi di riempimento de novo nel caso fosse stata eseguita la colpo-sospensione sec. Burch.

Il più recente RCT di van der Ploeg et al. ha rilevato che un numero maggiore di donne nel gruppo di terapia combinata ha riportato l'assenza di IU (62% vs 30%) e IUS (78% vs 39%) [390]. Il 17% delle donne sottoposte a sola chirurgia per POP ha richiesto una MUS addizionale. Gravi complicanze erano più comuni nel gruppo MUS (16%) rispetto all'intervento di POP (solo 6%).

### 1. Donne con POP asintomatiche per IUS

Un'analisi condivisa di tutti gli studi (5) in donne continenti mostra una riduzione sia oggettiva che soggettiva della IUS post-operatoria dopo chirurgia combinata con ridotta necessità di successivi interventi anti-incontinenza [387]. Il numero necessario per trattare (NNT) era di sei per evitare che una donna sviluppasse una IUS soggettiva de novo dopo la riparazione di POP e 20 per impedire a una donna di sottoporsi ad una MUS addizionale.

### 2. Donne con POP e IUS occulta

Un recente RCT di van der Ploeg et al. riguardante l'incontinenza occulta ha rilevato che le donne con IUS occulta avevano un rischio più elevato di riportare IUS dopo l'intervento chirurgico per POP rispetto alle donne senza IUS occulta [391]. Il 13% delle donne sottoposte a sola chirurgia per POP ha necessitato di una MUS aggiuntiva. Questo è in linea con i risultati riportati nella precedente RS. Era tre l'NNT per impedire a una donna con IUS occulta di sviluppare una IUS soggettiva de novo dopo la correzione di POP [387].

### 3. Donne con POP e OAB

Esistono tre case series riguardanti pazienti con contestuale OAB e prolasso di organi pelvici, che valutano punteggi sintomatologici di incontinenza/OAB post-chirurgica. Costantini et al. hanno valutato gli effetti della correzione posteriore su OAB / ID riferendo un tasso di miglioramento del 70-75% in entrambi i parametri, insieme a un 93% di successo anatomico [392]. Kummeling et al. hanno valutato l'effetto di una sacrocolpopessi laparoscopica modificata sui parametri urodinamici e hanno riportato un miglioramento, senza evidenze a supporto di una contestuale colpo-sospensione profilattica [393]. Lee et al. hanno valutato il ruolo dello studio urodinamico e del bladder outlet obstruction index (BOOI) pre-operatori nel predire il grado di sintomi di OAB dopo la riparazione dei prolasso anteriore. Essi hanno riportato una correlazione significativa tra un basso BOOI pre-operatorio e il miglioramento dei punteggi dei sintomi di OAB post-operatori [394].

### 4. Stress test previa riduzione del prolasso (PRST)

I dati relativi al PRST sono stati resi disponibili dallo studio CARE, in cui sono state notate differenze significative tra i diversi metodi analizzati nella diagnosi di incontinenza da sforzo urodinamica a prolasso ridotto, variando dal 6% (pessario) al 30% (speculum). Le riduzioni manuale, mediante tampone e pinza, hanno mostrato percentuali di diagnosi del 16%, 20% e 21%, rispettivamente [395]. Nello studio di Duecy a circa un terzo delle donne è stata diagnosticata IUS occulta utilizzando un pessario, mentre a due terzi è stata diagnosticata con riduzione manuale [396]. In un'ulteriore analisi la IUS occulta è stata rilevata solo con un test con pessario nel 19% delle pazienti, ma non dallo studio urodinamico, anamnesi o esame obiettivo [397].



#### 4.3.3.3 – Sintesi delle evidenze per le donne affette sia da incontinenza urinaria da sforzo che da prolasso degli organi pelvici

Sintesi delle evidenze	LE
<b>Donne con prolasso degli organi pelvici e incontinenza urinaria</b>	
La chirurgia per il prolasso di organi pelvici (POP) + IUS mostra un più alto tasso di cura di IU a breve termine rispetto alla sola chirurgia del POP	1a
Esistono evidenze contrastanti sul beneficio relativo a lungo termine dell'intervento per POP + IUS rispetto alla sola chirurgia del POP	1a
La chirurgia combinata per POP + IUS comporta un rischio più elevato di eventi avversi rispetto alla sola chirurgia del POP	1a
<b>Donne continenti con prolasso di organi pelvici</b>	
Sono a rischio di sviluppare IU post-operatoria.	1a
L'aggiunta di una procedura profilattica anti-incontinenza riduce il rischio di IU post-operatoria	1a
L'aggiunta di una procedura profilattica anti-incontinenza aumenta il rischio di eventi avversi	1a
<b>Donne con prolasso di organi pelvici e vescica iperattiva</b>	
Vi sono alcune evidenze contraddittorie di basso livello che suggeriscono che la correzione chirurgica del POP può migliorare i sintomi della vescica iperattiva	2

#### 4.3.3.4 – Raccomandazioni per le donne affette sia da incontinenza urinaria da sforzo che da prolasso degli organi pelvici

Raccomandazioni per le donne che richiedono chirurgia per prolasso degli organi pelvici sintomatico con associata incontinenza urinaria da sforzo sintomatica o non occulta	Forza della raccomandazione
Offrire la correzione contestuale del prolasso degli organi pelvici e della IUS	Forte
Informare le donne del rischio aumentato di eventi avversi nel caso di chirurgia combinata rispetto alla correzione chirurgica del solo prolasso	Forte
<b>Raccomandazioni per le donne che richiedono chirurgia per prolasso degli organi pelvici sintomatico senza incontinenza urinaria da sforzo sintomatica o non occulta.</b>	
Informare le donne che esiste il rischio di sviluppare IUS de novo dopo la chirurgia del prolasso	Forte
Avvertire le donne che il beneficio della chirurgia per l'incontinenza urinaria da sforzo potrebbe essere superato dall'aumento del rischio di eventi avversi con chirurgia combinata rispetto alla sola chirurgia del prolasso	Forte

POP = prolasso degli organi pelvici; IUS = incontinenza urinaria da sforzo; IU = incontinenza urinaria

#### 4.3.4 – Diverticolo uretrale

Il diverticolo uretrale femminile è una protrusione sacciforme costituita dall'intera parete uretrale o dalla sola mucosa uretrale, situata tra i tessuti periuretrali e la parete vaginale anteriore. Il diverticolo uretrale dà origine a una varietà di sintomi che includono dolore, urgenza, frequenza, IVU ricorrenti, perdite vaginali, dispareunia, disturbi della fase di svuotamento o incontinenza urinaria.

#### 4.3.4.1 – Quesito

In una donna in cui si ha il sospetto clinico di diverticolo uretrale, qual è il test migliore per confermare il diagnosi?

#### 4.3.4.2 – Evidenze

Non vi sono solidi studi di accuratezza diagnostica che affrontano questo quesito. Tuttavia, una serie di 27 casi ha concluso che la risonanza magnetica endoluminale (vaginale o rettale) ha una migliore accuratezza diagnostica rispetto alla cistouretrografia minzionale (CUM) [398]. In una serie di 60 casi, Pathi et al. hanno riportato che la sensibilità, specificità, il valore predittivo positivo e negativo della risonanza magnetica è del 100%, 83%, 92% e 100%, rispettivamente [399]. Anche Dwarkasing et al. riportano il 100% di specificità e sensibilità della risonanza magnetica in una serie di 60 pazienti [400]. Tuttavia, in una serie di 41 pazienti, uno studio ha riportato una discrepanza del 25% tra risonanza magnetica e riscontri chirurgici [401].

#### 4.3.4.3 – Quesito

In una donna con diverticolo uretrale sintomatico, qual è l'efficacia relativa dei trattamenti chirurgici a oggi disponibili?

#### 4.3.4.4 – Trattamento chirurgico

Non sono stati trovati RCT. La rimozione chirurgica è il trattamento più comunemente riportato nelle case series attuali. Tuttavia, può verificarsi una recidiva; Han et al. hanno trovato un tasso di recidiva a un anno del 33% per i diverticoli "ad U" e del 60% per i diverticoli circonferenziali [402]. Ingber et al. hanno trovato un tasso di recidiva del 10,7% in 122 donne sottoposte a diverticulectomia, con un rischio maggiore di recidiva per i diverticoli prossimali o multipli o dopo precedente chirurgia pelvica [403]. Una IUS può verificarsi fino al 20% delle donne dopo diverticulectomia, richiedendo correzione aggiuntiva [404-407]. IUS de novo sembra essere più frequente in caso di diverticoli prossimali e di grandi dimensioni (> 30 mm). Il diverticolo può subire alterazioni neoplastiche (6%), inclusi adenocarcinomi invasivi [408].

#### 4.3.4.5 – Sintesi delle evidenze e raccomandazioni per diverticoli uretrali

Sintesi delle evidenze		LE
La risonanza magnetica ha una buona sensibilità e specificità per la diagnosi di diverticoli dell'uretra; tuttavia, esiste il rischio di una diagnosi errata e di non evidenziare una alterazione intraluminale potenzialmente neoplastica		3
La rimozione chirurgica dei diverticoli uretrali sintomatici fornisce buoni risultati a lungo termine; le donne dovrebbero però essere informate del rischio di incontinenza urinaria da sforzo recidiva e de novo		3
Raccomandazioni	Forza della raccomandazione	
I diverticoli uretrali sintomatici devono essere completamente rimossi chirurgicamente	Forte	

#### 4.3.5 – Uomini con incontinenza urinaria da sforzo

Negli uomini in cui il trattamento conservativo fallisce (vedi capitolo 4.1.3.3.5) si possono prendere in considerazione altri trattamenti.

#### 4.3.5.1 – Terapia farmacologica

Tre studi randomizzati suggeriscono un recupero della continenza più precoce in uomini trattati con duloxetina, sia da sola [409], che associata a PFMT [410, 411] per IUS dopo chirurgia prostatica.

Sintesi delle evidenze	LE
La duloxetina, da sola o in combinazione con un trattamento conservativo, può accelerare il recupero della continenza ma non migliora il tasso di continenza dopo chirurgia prostatica, ma può essere associata a effetti collaterali significativi, seppur spesso transitori	1b

#### 4.3.5.2 – Agenti volumizzanti negli uomini

L'iniezione di agenti volumizzanti è stata utilizzata per cercare di migliorare la chiusura di una zona dello sfintere danneggiata. Le prime valutazioni hanno mostrato un'efficacia limitata nel trattamento dell'incontinenza dopo prostatectomia radicale [412, 413].

##### 4.3.5.2.1 – Quesito

Negli uomini con incontinenza post-prostatectomia o IUS, l'iniezione di un agente volumizzante uretrale cura la IUS, migliora la qualità della vita o causa risultati negativi?

##### 4.3.5.2.2 – Evidenze

La maggior parte degli studi sono serie di casi con campioni di piccole dimensioni. Piccoli studi di coorte hanno mostrato una mancanza di beneficio usando diversi tipi di materiale [414, 415]. Tuttavia, l'idrogel di poliacrilammide ha portato un limitato miglioramento in termini di QoL senza curare l'IU [414]. Una revisione Cochrane sul trattamento chirurgico dell'incontinenza post-prostatectomia ha trovato solo uno studio che soddisfaceva i criteri di inclusione [416]. Uno studio prospettico e randomizzato ha confrontato l'AUS con le particelle di silicone (Macroplastique™) in 45 pazienti. L'ottantadue per cento dei pazienti a cui era stato posizionato l'AUS era continente rispetto al 46% di coloro trattati con le particelle di silicone. Nei pazienti con grave incontinenza, l'outcome era significativamente peggiore dopo l'iniezione di particelle di silicone.

##### 4.3.5.2.3 – Sintesi delle evidenze per gli agenti volumizzanti nell'uomo

Sintesi delle evidenze	LE
Non ci sono evidenze che gli agenti volumizzanti curino l'incontinenza post-prostatectomia	2a
Vi sono scarse evidenze del fatto che gli agenti volumizzanti possano offrire un miglioramento temporaneo, a breve termine, della qualità della vita in uomini con incontinenza post-prostatectomia	3
Non ci sono evidenze che un agente volumizzante sia superiore a un altro	3

#### 4.3.5.3 – Sling maschile fissa

Per trattare l'incontinenza post-prostatectomia, oltre ai dispositivi a compressione esterna e agli agenti volumizzanti sono state utilizzate le sling. Le sling fisse sono posizionate sotto l'uretra e fissate mediante un approccio retropubico o transotturatorio. La tensione viene regolata durante l'intervento chirurgico e non può essere regolata nuovamente dopo l'intervento.

Per il ripristino della continenza da parte di queste sling maschili, vengono ora proposti due concetti:

- recupero della continenza mediante compressione uretrale (InVance®, Istop TOMS®);
- recupero della continenza riposizionando il bulbo dell'uretra (AdVance®) [417].

In linea di principio, l'AUS può essere utilizzato per tutti i gradi di incontinenza post-prostatectomia, mentre le sling maschili sono indicate per l'incontinenza da lieve a moderata. Tuttavia, le definizioni di IU lieve e moderata non sono chiare. La definizione di cura, utilizzata nella maggior parte degli studi, era: uso di nessun pannolino o un pannolino di sicurezza nelle 24 ore. Alcuni autori hanno utilizzato il criterio più restrittivo di < 2 g di perdite urinarie in un pad test di 24 ore [418].

#### **4.3.5.3.1 – Quesito**

Negli uomini con IUS post-prostatectomia, il posizionamento di sling suburetrale fissa cura la IUS, migliora la QoL, o causa risultati negativi?

#### **4.3.5.3.2 – Evidenze**

Sono disponibili tre recenti revisioni della letteratura riguardanti il trattamento chirurgico dell'incontinenza post-prostatectomia [419-421]. Vi è un gran numero di serie di casi non controllati riguardanti uomini sottoposti a posizionamento di diverse tipologie di sling [422, 423].

Per quanto riguarda la sling con riposizionamento del bulbo (AdVance®), sono stati pubblicati i vantaggi su 136 pazienti dopo un follow-up medio di tre anni [424]. Erano disponibili dati preliminari da altri studi di coorte, per un totale di almeno 614 pazienti con un follow-up medio tra 3 mesi e 3 anni. Le percentuali di cura soggettiva per il dispositivo variano tra 8,6% e 73,7%, con una media del 49,5%. La radioterapia era un fattore prognostico negativo [422]. Nel 5,7-1,3% dei casi sono comparse disfunzioni minzionali post-operatori, mentre erosioni e dolore cronico erano infrequenti (0-0,4%) [418, 424-426]. Il tasso di insuccesso complessivo era di circa 20%.

Il dispositivo "InVance®" precedentemente disponibile è ora stato rimosso dal mercato in alcuni Paesi.

La strategia di posizionamento intraoperatorio di una sling con dotto deferente autologo al di sotto dell'anastomosi vescico-uretrale durante prostatectomia radicale robot-assistita (RARP) è stata esplorata con l'intento di migliorare il recupero precoce della continenza. Due RCT [427, 428] hanno mostrato un vantaggio della sling vs. nessuna sling a un mese di follow-up, e un altro studio [429] ha mostrato un vantaggio di una sling a 6 branche contro una a 2 branche a un mese di follow-up. Tuttavia, un RCT più ampio [n = 195] ha mostrato che il tasso di continenza e il tasso di quasi-continenza erano simili a sei mesi con 66 vs. 65% e 88 vs. 87%, rispettivamente [430].

#### 4.3.5.3.3 – Sintesi delle evidenze per la sling maschile fissa

Sintesi delle evidenze	LE
Esistono evidenze limitate ed a breve termine che le sling fisse maschili curino o migliorino l'incontinenza urinaria post-prostatectomia in uomini con incontinenza da lieve a moderata.	3
Non ci sono evidenze che il posizionamento intraoperatorio di una sling autologa durante RARP migliori il recupero della continenza a 6 mesi	1b
Uomini con incontinenza urinaria grave, precedente radioterapia o chirurgia per stenosi uretrale potrebbero trarre meno beneficio dalle sling fisse maschili.	3
Non ci sono evidenze che un tipo di sling maschile sia migliore di un'altra	3

RARP = prostatectomia radicale robot-assistita

#### 4.3.5.4 – Sling regolabili nei maschi

La regolabilità delle sling maschili consiste nel regolare la tensione della sling dopo l'intervento di posizionamento. Sono tre i principali sistemi utilizzati negli uomini: il sistema Remeex®, il sistema Argus® e il sistema ATOMS®.

##### 4.3.5.4.1 – Quesito

Negli uomini con incontinenza post-prostatectomia (o IUS), l'inserimento di una sling suburetrale regolabile cura o migliora la IUS, migliora la qualità della vita o causa risultati negativi?

##### 4.3.5.4.2 – Evidenze

Non ci sono RCT. La maggior parte degli studi consiste in serie di casi prospettiche o retrospettive, con follow-up variabile e diverse definizioni di successo. Alcuni sono stati pubblicati solo come abstract congressuali.

Per il sistema Remeex® sono stati pubblicati solo due abstract, con risultati contrastanti. Uno studio ha seguito diciannove pazienti per quasi sette anni riportando un 70% di successo, senza espianzi, infezioni o erosioni. Il secondo studio ha seguito quattordici pazienti per 25 mesi. Solo il 36% dei pazienti era soddisfatto e sono state necessarie numerose regolazioni. Il fallimento meccanico è stato riportato nel 21% [431].

##### Sistema Argus®

Sono stati riportati dati sul sistema Argus® per 404 uomini, ma solo quattro serie hanno riguardato più di 50 pazienti [432, 433], con il follow-up più lungo pari a 2,4 anni. I tassi di successo variavano tra il 17% e 91,6%, con una media del 57,6% riguardante principalmente una cura soggettiva. Il numero di dispositivi che ha richiesto ri-aggiustamento è stato riportato tra il 22,9% e il 41,5% [433]. L'infezione del dispositivo è avvenuta nel 5,4-8% dei casi [432]. Erosioni sono state riportate nel 5-10% [434]. Le perforazioni uretrali si sono verificate nel 2,7-16% [432]. Il dolore in sede di impianto del dispositivi era di solito solo temporaneo, ma è stato riportato anche dolore cronico [432, 434]. Queste complicanze hanno condotto a percentuali di espianzo del 10-15% [433].

Il sistema ATOMS® è costituito da un impianto a rete con un cuscino integrato regolabile, che utilizza una porta in titanio lasciata nel tessuto sottocutaneo dell'addome inferiore o dello scroto per la regolazione del volume del cuscino. I primi report mostrano tassi di guarigione oggettivi del 60,5% e tassi di miglioramento del 23,7%, ma con la necessità di un massimo di nove aggiustamenti post-operatori [435, 436].

#### 4.3.5.4.3 – Sintesi delle evidenze per le sling regolabili nell'uomo

Sintesi delle evidenze	LE
Esistono evidenze limitate che le sling maschili regolabili possano curare o migliorare l'incontinenza urinaria da sforzo negli uomini	3
Esistono evidenze limitate che i tassi di espianto precoce siano elevati	3
Non vi è alcuna prova che la regolabilità della sling maschile offra benefici aggiuntivi rispetto ad altri tipi di sling	3

#### 4.3.5.5 – Dispositivi a compressione nei maschi

I dispositivi a compressione esterna possono essere suddivisi in due tipi: compressione circonferenziale e non circonferenziale del lume uretrale [394]. Lo sfintere urinario artificiale (AUS) è il trattamento standard per la IUS maschile da moderata a grave. La maggior parte dei dati disponibili sull'efficacia e sugli effetti avversi dell'impianto di AUS derivano da studi di coorte retrospettivi più datati, e non da RCT a causa della mancanza di un paragone. Uomini candidati al posizionamento di un AUS dovrebbero comprendere che se la loro abilità nel maneggiare la pompa non fosse chiara, potrebbe essere non appropriato l'impianto dell'AUS. Sono state riconosciute diverse complicanze legate all'impianto di un AUS (ad es. disfunzione meccanica, coartazione uretrale da tessuto fibroso, erosione ed infezione). I dispositivi a compressione non circonferenziale consistono in due palloncini posti vicino all'anastomosi vescico-uretrale. I palloncini possono essere riempiti e il loro volume può essere regolato nel post-operatorio attraverso una porta intra-scrotale. Gli uomini che sviluppano un deterioramento cognitivo o perdono destrezza manuale avranno difficoltà ad azionare un AUS.

##### 4.3.5.5.1 – Quesito

Negli uomini con IUS post-prostatectomia, l'inserimento di un dispositivo a compressione esterna cura la IUS, migliora la qualità della vita, o causa risultati negativi?

##### 4.3.5.5.2 – Evidenze

###### *Sfintere urinario artificiale*

Sebbene l'AUS sia considerato il trattamento standard per gli uomini con IUS, ci sono tre revisioni sistematiche [416, 421, 437] che dimostrano evidenze limitate, di qualità generalmente scarsa, a eccezione di un RCT che confronta l'AUS con agenti volumizzanti [412]. Può essere previsto un tasso di continenza pari a circa l'80%, che potrebbe essere inferiore negli uomini precedentemente sottoposti a radioterapia pelvica [419].

Trigo Rocha et al. hanno pubblicato uno studio prospettico di coorte su 40 pazienti con un follow-up medio di 53 mesi, mostrando che tra tutti i parametri urodinamici solo la scarsa compliance vescicale ha avuto un impatto negativo sugli outcome [438]. Un altro studio retrospettivo ha mostrato che nessun fattore urodinamico ha alterato negativamente l'esito dell'impianto di un AUS [439].

La tecnica transcorporea di posizionamento può essere utilizzata in caso di re-intervento, ma mancano evidenze di efficacia [440]. Il posizionamento a doppia cuffia è stato introdotto per trattare i pazienti rimasti incontinenti dopo il posizionamento di cuffia singola da 4 cm. Questa tecnica non ha tuttavia migliorato il controllo dell'IU, mentre la disponibilità di una cuffia da 3,5 cm potrebbe eliminare la necessità di una doppia cuffia [441, 442]. I pazienti completamente continenti dopo impianto di AUS presentavano un rischio di erosione più elevato [443]. Una piccola serie ha riportato i risultati dell'impianto di AUS dopo fallimento di una sling AdVance© precedentemente posizionata non mostrando alcuna differenza in termini di efficacia tra l'impianto secondario e quello primario [444].

*Dispositivo a compressione non circonferenziale (ProAct®)*

Ci sono stati studi per il trattamento della IUS post-prostatectomia mediante l'impianto di un dispositivo costituito da palloncini a volume regolabile posizionati esternamente all'uretra bulbare prossimale. Uno studio prospettico di coorte (n = 128) ha definito il risultato funzionale come "buono" nel 68%, mentre il 18% dei dispositivi è stato espantato [445]. Un sottogruppo di pazienti sottoposti a radioterapia ha avuto solo il 46% di successo e una più alta percentuale di erosioni uretrali.

Uno studio quasi-randomizzato che confrontava un dispositivo a compressione non circonferenziale (ProAct®) con le sling maschili ancorate all'osso ha rilevato che entrambi i tipi di dispositivo hanno portato a un miglioramento della IUS (68% vs. 65%, rispettivamente) [446]. Altre serie prospettiche hanno mostrato come gli eventi avversi fossero frequenti, con un tasso di espanto dell'11-58% [321, 447-450]. Uno studio su questionari ha mostrato che il 50% dei pazienti era ancora infastidito in modo significativo dall'incontinenza persistente [451]. Altri modelli di sfintere artificiale rimangono oggetto di valutazione, sebbene possano essere stati introdotti sul mercato.

**4.3.5.5.3 – Sintesi delle evidenze per i dispositivi a compressione nel maschio**

<b>Sintesi delle evidenze</b>	<b>LE</b>
Esistono evidenze che l'impianto primario di sfintere urinario artificiale (AUS) è efficace per la cura dell'incontinenza urinaria da sforzo negli uomini	2b
Il tasso di insuccesso a lungo termine per AUS è elevato, sebbene sia possibile eseguire la sostituzione del dispositivo	3
Ci sono dati contrastanti sul fatto che la precedente radioterapia pelvica influenzi l'outcome dell'impianto dell'AUS	3
L'utilità del posizionamento della cuffia a tandem è incerta	3
Non ci sono evidenze sufficienti per stabilire se un approccio chirurgico per il posizionamento della cuffia sia superiore a un altro	3
Evidenze a breve termine molto limitate suggeriscono che il dispositivo a compressione non-circonferenziale (ProACT®) sia efficace per il trattamento dell'incontinenza urinaria da sforzo post-prostatectomia	3
Il dispositivo a compressione non-circonferenziale (ProACT®) è associato a elevati tassi di guasti e complicanze, che portano a frequenti espanti	3
Il tasso di espanto dell'AUS a causa di infezione o erosione rimane elevato (fino al 24% in alcune serie)	3
Il guasto meccanico è comune con l'AUS	3
La revisione e il re-impianto di AUS sono possibili dopo precedente espanto o per guasto meccanico	3

AUS = sfintere urinario artificiale; IUS = incontinenza urinaria da sforzo

**4.3.5.6 – Raccomandazioni i per uomini con incontinenza urinaria da sforzo**

<b>Raccomandazioni</b>	<b>Forza della raccomandazione</b>
Offrire la duloxetina solo per accelerare il recupero della continenza dopo chirurgia prostatica, ma informare il paziente di possibili eventi avversi e che il suo utilizzo per questa indicazione è off-label per la maggior parte dei Paesi Europei	Forte
Offrire agenti volumizzanti solo agli uomini con lieve incontinenza post-prostatectomia che desiderano sollievo temporaneo dai sintomi dell'incontinenza	Forte

Non offrire agenti volumizzanti agli uomini con grave incontinenza post-prostatectomia	Forte
Offrire sling fisse agli uomini con incontinenza post-prostatectomia lieve-moderata*	Forte
Avisare gli uomini che l'incontinenza grave, precedente radioterapia pelvica o trattamento chirurgico di stenosi uretrale, possono peggiorare il risultato di una sling fissa maschile	Forte
Offrire l'AUS agli uomini con incontinenza post-prostatectomia da moderata a grave	Forte
L'impianto di un AUS o ProACT© per gli uomini dovrebbe essere offerto solo in centri specializzati	Forte
Avisare gli uomini che ricevono AUS o ProACT© che, sebbene si possa ottenere la cura, anche nei centri specializzati, c'è un alto rischio di complicanze, guasto meccanico o necessità di espianto	Forte
Non offrire un dispositivo a compressione non circonferenziale (ProACT©) a uomini precedentemente sottoposti a radioterapia pelvica	Forte

\* Le definizioni di incontinenza post-prostatectomia lieve e moderata rimangono indefinite.

ACT© = dispositivi a compressione artificiale; AUS = sfintere urinario artificiale

### 4.3.6 – Interventi chirurgici per l'iperattività detrusoriale refrattaria

#### 4.3.6.1 – Iniezione di tossina botulinica A nella parete della vescica

100 U di onabotulinum toxin A (onabotA; BOTOX®), diluiti in 10 mL di soluzione fisiologica e iniettati in 20 punti della parete vescicale sopra il trigono (0,5 mL per sito di iniezione), sono stati autorizzati in Europa per il trattamento dell'OAB con IUU persistente o refrattaria, negli adulti di entrambi i sessi, nonostante il numero limitato di maschi inclusi nei trial di registrazione [452, 453]. I chirurghi devono essere consapevoli che altre dosi di onabotA e altre formulazioni di tossina botulinica A (abobotulinum toxinA ed incobotulinum toxinA) non sono autorizzate per l'impiego nella IUU. Le dosi indicate per onabotA non sono trasferibili alle altre marche di tossina botulinica A. La costante efficacia delle iniezioni ripetute è la regola, ma il tasso di interruzione della cura può essere alto. Gli eventi avversi più importanti relativi all'iniezione di onabotA 100 U rilevati negli studi normativi sono stati le IVU e un aumento del RVPM tale da richiedere cateterismo intermittente pulito [454].

##### 4.3.6.1.1 – Quesito

Negli adulti con IUU, l'iniezione di onabotA nella parete vescicale è migliore del non trattamento per la cura o il miglioramento?

##### 4.3.6.1.2 – Evidenze

Dopo uno studio di dose-ranging in cui la dose di 100 U di onabotA è stata stabilita come ideale, in due studi di fase III (1:1) 1.105 pazienti incontinenti con OAB, i cui sintomi non erano stati adeguatamente gestiti con anticolinergici, sono stati randomizzati per ricevere iniezioni intradetrusoriali di onabotA (100 U) o soluzione fisiologica. In condizioni basali la popolazione aveva in media più di cinque episodi di IUU, circa dodici minzioni al giorno e un modesto RVPM. Alla dodicesima settimana, in pazienti trattati con onabotA gli episodi di IUU die sono stati dimezzati e il numero di minzioni die si è ridotto di più di due. Un totale di 22,9% dei pazienti nel braccio di onabotA era completamente asciutto, contro il 6,5% di quelli nel braccio di soluzione fisiologica [455].

La qualità della vita è stata sostanzialmente migliorata nel braccio di onabotA, come dimostrato dall'oltre 60% di risposte positive al questionario TBS (Treatment Benefit Scale) alla dodicesima settimana, pari al doppio di risposte positive nel braccio di soluzione fisiologica. Studi di coorte hanno dimostrato l'efficacia delle iniezioni di onabotA in parete vescicale negli anziani e negli anziani fragili [456], sebbene in questo gruppo il tasso di successo potrebbe essere inferiore e il RVPM (> 150 ml) più alto.



Il tempo mediano di richiesta di nuovo trattamento nella pool analysis dei due RCT è stato di 24 settimane [454, 455]. Un follow-up di 3,5 anni ha mostrato una durata costante o crescente dell'effetto per ogni trattamento successivo, con una mediana di 7,5 mesi [457].

Un recente RCT ha confrontato l'iniezione di 100 UI di onabotA con solifenacina (con possibilità, nel gruppo trattato con solifenacina, di aumento della dose o passaggio al tropsio) e ha mostrato tassi simili di miglioramento dell'IUU nel corso di sei mesi [458]. Tuttavia, i pazienti trattati con onabotA non solo avevano più probabilità di curare l'IUU (27% vs. 13%,  $p = 0,003$ ), ma hanno anche avuto tassi più elevati di ritenzione urinaria (5% contro 0%) e di IVU (33% vs 13%) durante i primi due mesi. I pazienti che assumevano antimuscarinici avevano maggiori probabilità di lamentare secchezza delle fauci.

L'identificazione dell'iperattività detrusoriale in corso di esame urodinamico non influenza l'esito dell'iniezione di tossina onabotulinica in pazienti con IUU [61].

#### 4.3.6.1.3 – Sintesi delle evidenze e raccomandazioni per l'iniezione di tossina botulinica A nella parete vescicale

Sintesi delle evidenze	LE
Una singola seduta di trattamento con onabotulinum toxin A (100 U) iniettata nella parete della vescica è più efficace rispetto al placebo nel curare e migliorare l'IUU e la QoL	1a
Non ci sono evidenze del fatto che ripetute iniezioni di onabotulinum toxin A si riducano in efficacia	3
C'è un alto rischio di aumento del RVPM quando si iniettano pazienti anziani fragili	3
Il rischio di batteriuria dopo l'iniezione di onabotulinum toxin A (100 U) è alto, ma rimane incerto il significato clinico di questo dato	1b
L'onabotulinum toxin A (100 U) è superiore alla solifenacina per la cura della IUU, ma i tassi di miglioramento sono equivalenti	1b

Raccomandazioni	Forza della raccomandazione
Offrire iniezioni intravesicali di onabotulinum toxin A (100 U) a pazienti con incontinenza urinaria da urgenza refrattaria alla terapia conservativa (come PFMT e/o trattamento farmacologico)	Forte
Avvertire i pazienti della durata limitata della risposta, del rischio di IVU e della possibile necessità prolungata di auto-cateterismo (assicurarsi che siano disposti e in grado di farlo)	Forte

PFMT = riabilitazione muscolare del pavimento pelvico; RVPM = residuo vescicale post-minzionale; QoL = qualità della vita; IUU = incontinenza urinaria da urgenza; IVU = infezione delle vie urinarie.

#### 4.3.6.2 – Stimolazione del nervo sacrale (neuromodulazione)

Nella prima fase dell'impianto a due tempi, un elettrodo viene posizionato per via percutanea e sotto controllo fluoroscopico nel forame sacrale a fianco di un nervo sacrale, solitamente S3. Nelle tecniche precedenti era utilizzato un elettrodo con filo temporaneo. Più recentemente è stato utilizzato un elettrodo autostatico permanente per un periodo di prova più lungo. I pazienti in cui i sintomi selezionati di IUU si riducono di oltre il 50% durante la fase di test sono candidati a impianto definitivo, comprensivo di generatore di impulsi; i risultati riportati si applicano solo a questo sottogruppo.

#### 4.3.6.2.1 – Quesito

Negli adulti affetti da IUU refrattaria, qual è l'efficacia clinica della neuromodulazione sacrale (NMS) rispetto ai trattamenti alternativi?

#### 4.3.6.2.2 – Evidenze

Tutti gli studi randomizzati soffrono del bias che sia valutatori che i pazienti non erano ciechi al trattamento assegnato, poiché tutti i soggetti reclutati sono stati sottoposti a una fase di test prima della randomizzazione. Una revisione Cochrane della letteratura fino al marzo 2008 [459] ha identificato tre studi randomizzati che hanno studiato la stimolazione del nervo sacrale in pazienti con IUU refrattaria.

Uno studio ha confrontato l'impianto di NMS con controlli sottoposti a trattamento medico e sottoposti a impianto dopo sei mesi. Il 50% del gruppo immediatamente impiantato riportava un miglioramento dell'IUU > 90% a sei mesi, rispetto all'1,6% del gruppo di controllo [460]. L'altro RCT [461] ha ottenuto risultati simili, sebbene questi pazienti fossero già stati inclusi nel primo studio [460]. Tuttavia, Weil et al. [461] hanno mostrato che l'effetto sulla QoL generica misurata dall'SF-36 non fosse chiaro in quanto tra i due gruppi differiva solo in uno degli otto domini.

Sono stati esaminati i risultati di 17 serie di casi di pazienti con IUU trattati all'inizio dell'esperienza con stimolazione del nervo sacrale [462]. Dopo un periodo di follow-up compreso tra uno e tre anni, circa il 50% dei pazienti con IUU ha dimostrato una riduzione del 90% dell'IU, il 25% ha dimostrato un miglioramento del 50-90% e un altro 25% ha dimostrato un miglioramento <50%. Due serie di casi che descrivono i risultati della NMS, con follow-up medio o mediano di almeno quattro anni [463, 464] hanno riportato un successo continuo (miglioramento > 50% dei sintomi originali) nei pazienti disponibili per il follow-up. Il tasso di cura per l'IUU era del 15% [464]. Un RCT di confronto tra uno schema di iniezione di 200 U di tossina onabotulinica, ripetuta a richiesta, e neuromodulazione sacrale (test e impianto definitivo) [465] (studio ROSETTA) ha mostrato tassi di cura inferiori con SNM: a sei mesi, il 20% nel gruppo onabotulinumtoxinA e il 4% nel gruppo di neuromodulazione sacrale aveva una risoluzione completa della IUU ( $p < 0,001$ ). Il 46% nel gruppo trattato con onabotulinotossinaA e il 26% nel gruppo di neuromodulazione sacrale ha avuto una riduzione almeno del 75% nel numero di episodi di IUU ( $p < 0,001$ ). Questo tasso di guarigione del 4% è anche inferiore al tasso di guarigione a 6 mesi in un altro RCT di neuromodulazione sacrale rispetto alla terapia medica standard che ha riportato un tasso di continenza del 39% nel gruppo di neuromodulazione sacrale a 6 mesi; tuttavia, la media (DS) basale di episodi giornalieri di incontinenza ( $2,4 \pm 1,7$ ) per il gruppo di neuromodulazione sacrale nello studio era più basso rispetto a quello riportato nello studio ROSETTA ( $5,3 \pm 2,7$ ), riflettendo una popolazione meno grave [466].

Eventi avversi si sono verificati nel 50% dei casi impiantati, con necessità di revisione chirurgica nel 33-41% dei casi [463, 464]. In una subanalisi del RCT sono stati confrontati i risultati dei pazienti IUU con o senza ID preimpianto. Simili percentuali di successo sono state riscontrate in pazienti con e senza ID all'esame urodinamico [467].

#### 4.3.6.2.3 – Sintesi delle evidenze e raccomandazioni per la neuromodulazione sacrale

Sintesi delle evidenze	LE
La neuromodulazione del nervo sacrale è più efficace per la cura dell'IUU rispetto alla continuazione di un trattamento conservativo che abbia fallito, ma non sono stati utilizzati controlli placebo	1b
La neuromodulazione sacrale non è più efficace dell'iniezione di 200 U di tossina OnabotulinumA a 6 mesi	1b
Tra i pazienti impiantati vi è un miglioramento del 50% dell'IUU a lungo termine in almeno il 50% dei pazienti e il 15% può rimanere curato	3
L'uso di elettrodi autostatici permanenti in un approccio graduale (a due tempi, n.d.t.) porta a un numero maggiore di pazienti che ricevono l'impianto definitivo rispetto a quanto avviene con il test temporaneo di stimolazione	4

Raccomandazioni	Forza della raccomandazione
Offrire la modulazione del nervo sacrale a pazienti con IUU refrattaria a terapia antimuscarinica	Forte

*IUU = incontinenza urinaria da urgenze; n.d.t. = nota del traduttore*

#### 4.3.6.3 – Cistoplastica / diversione urinaria

##### 4.3.6.3.1 – Cistoplastica di ampliamento

Nella cistoplastica di ampliamento (nota anche come cistoplastica delle vongole), viene inserito un segmento di intestino detubularizzato nella parete vescicale aperta in modo bivalve. L'ileo distale è il segmento intestinale più spesso utilizzato ma può essere impiegato qualsiasi segmento intestinale con lunghezza mesenterica appropriata. Uno studio non ha trovato alcuna differenza tra l'apertura bivalve sul piano sagittale rispetto a quella su un piano coronale [468, 469]. La procedura può essere eseguita con uguale successo con tecniche open o robotiche, sebbene il robot abbia tempi operatori più lunghi [470].

Non ci sono studi randomizzati che confrontino la cistoplastica di ampliamento con altri trattamenti per i pazienti con IUU. Più spesso la cistoplastica di ampliamento viene usata per correggere le vesciche neurologiche con iperattività detrusoriale o le vesciche a bassa capacità, a bassa compliance per fibrosi, infezioni croniche come la tubercolosi, radiazioni o infiammazione cronica da cistite interstiziale.

La più grande case series di cistoplastiche di ampliamento in una popolazione mista di IUI idiopatiche e neurogeniche includeva 51 donne [471]. Con un follow-up medio di 74,5 mesi, solo il 53% era continente e soddisfatta dell'intervento chirurgico, mentre il 25% ha avuto perdite occasionali e il 18% ha continuato a lamentare l'IUU. Sembra che i risultati per le pazienti con ID idiopatica (58%) fossero meno soddisfacenti rispetto ai quelli per le pazienti con IUU neurogena (90%).

Gli eventi avversi erano comuni e sono stati riassunti in una revisione di più di 267 casi, 61 dei quali con IUU non neurogena, da cinque a diciassette anni [472]. Inoltre, molti pazienti potrebbero necessitare di autocaterismo intermittente per ottenere un adeguato svuotamento della vescica (Tabella 3). Non è chiaro se agenti mucolitici riducano l'accumulo di muco. L'unico RCT di confronto tra vari agenti mucolitici non ha identificato benefici significativi con l'uso di N-acetilcisteina, aspirina o ranitidina. In un piccolo studio (n = 40), è stato riportato l'uso di octreotide sottocutaneo immediatamente prima, e per 15 giorni dopo l'intervento chirurgico per ridurre significativamente la produzione di muco, la necessità di irrigazione vescicale per evitare i blocchi e la durata media della degenza [473].

A seconda dei costi relativi della tossina Onabotulinum A e della cistoplastica di ampliamento, quest'ultima può essere economicamente vantaggiosa entro cinque anni se il tasso di complicanze è basso e la durata dell'effetto della tossina di Onabotulinum A <5 mesi [474].

**Tabella 3: Complicanze della cistoplastica di ampliamento**

Complicanze a breve termine	Pazienti interessanti (%)
Occlusione intestinale	2
Infezione	1,5
Tromboembolismo	1
Sanguinamento	0,75
Fistola	0,4
Complicanze a lungo termine	Pazienti interessanti (%)
Cateterismo intermittente (pulito)	38
Infezioni delle vie urinarie	70% asintomatiche
30% sintomatiche	
Calcoli urinari	13
Disturbi metabolici	16
Peggioramento della funzionalità renale	2
Perforazione vescicale	0,75
Cambiamento dei sintomi intestinali	25

#### 4.3.6.3.2 – Miectomia detrusoriale (auto-aumento della vescica)

La miectomia detrusoriale ha lo scopo di aumentare la capacità vescicale e ridurre la pressione di riempimento incidendo o asportando una parte del muscolo detrusore, per creare un “rigonfiamento” della mucosa vescicale o uno pseudo-diverticolo. È stata inizialmente descritta come un’alternativa alla cistoplastica di ampliamento nei bambini [475]. Due case series [476, 477] in pazienti adulti con disfunzioni vescicali idiopatiche e neurogene, hanno riportato scarsi risultati a lungo termine a causa della fibrosi dello pseudo-diverticolo. Al giorno d’oggi questa tecnica è usata raramente, se non mai.

#### 4.3.6.3.3 – Derivazione urinaria

La derivazione urinaria rimane un’opzione ricostruttiva per i pazienti con incontinenza intrattabile dopo molteplici procedure pelviche, radioterapia o patologia pelvica che portano ad incompetenza sfinterica irreversibile o formazione di fistola. A questi pazienti può essere offerto un intervento chirurgico di derivazione urinaria irreversibile. Le opzioni includono la derivazione urinaria con condotto ileale, la neovescica ortotopica e la neovescica eterotopica con condotto cateterizzabile continente sec. Mitrofanoff. Non ci sono evidenze sufficienti per commentare quale procedura porti al maggiore miglioramento della QoL.

Un piccolo studio ha confrontato i condotti ileale e colico e ha concluso che non vi fossero differenze nei rischi relativi di infezione delle alte vie urinarie e di stenosi uretero-intestinale. Tuttavia, non ci sono studi che hanno specificamente esaminato queste tecniche nel trattamento della IUU intrattabile [468]. Pertanto, un’attenta valutazione dell’operazione da intraprendere dipenderà dai fattori del paziente e dalla scelta consapevole del paziente.

**4.3.6.3.4 – Sintesi delle evidenze e delle raccomandazioni per la cistoplastica / diversione urinaria**

<b>Sintesi delle evidenze</b>	<b>LE</b>
Ci sono evidenze limitate circa l'efficacia della cistoplastica di ampliamento e della derivazione urinaria nel trattamento della ID idiopatica	3
La cistoplastica di ampliamento e la derivazione urinaria sono associate a rischi elevati di gravi complicazioni a breve e a lungo termine	3
La necessità di auto-cateterismo intermittente dopo cistoplastica di ampliamento è molto comune	3
Non ci sono evidenze che confrontino l'efficacia o gli effetti avversi della cistoplastica di ampliamento e della derivazione urinaria	3
La miectomia detrusoriale è inefficace negli adulti con IU	3

<b>Raccomandazioni</b>	<b>Forza della raccomandazione</b>
Offrire la cistoplastica di ampliamento ai pazienti con IU nei quali tutte le altre opzioni di trattamento abbiano fallito	Debole
Informare i pazienti sottoposti a cistoplastica di ampliamento dell'alto rischio di dover ricorrere ad autocateterismo intermittente (assicurarsi che siano disposti e in grado di farlo) e che necessitano di controlli per tutta la vita	Debole
Non offrire la miectomia detrusoriale come trattamento per l'IU	Debole
Offrire una derivazione urinaria solo ai pazienti nei quali le terapie meno invasive per il trattamento di IU abbiano fallito e che accetteranno una stomia e che siano stati avvisati del possibile basso rischio di sviluppo di lesioni maligne	Debole

ID = iperattività detrusoriale; IU = incontinenza urinaria

**4.3.7 – Chirurgia in pazienti con incontinenza urinaria mista****4.3.7.1 – Quesito**

Negli adulti con IUM, il risultato di un intervento chirurgico è diverso rispetto a quello ottenuto con lo stesso trattamento nei pazienti con IUS pura o IUU pura?

**4.3.7.2 – Evidenze**

Molti RCT includono sia pazienti con IUS pura o IUU pura che pazienti con IUM. Tuttavia, molto pochi RCT riportano i risultati separati per IUM e gruppi di UI pura.

Le analisi post-hoc dello studio SISTER hanno dimostrato che nelle donne sottoposte a posizionamento di sling fasciali autologhe o colpo-sospensione sec. Burch, i risultati erano peggiori per le donne che lamentavano urgenza pre-operatoria [335]. Una simile revisione post-hoc di un altro RCT che confrontava le sling medio-uretrali transotturatorie e retropubiche ha mostrato che maggiore è la gravità dell'urgenza pre-operatoria, più è probabile un fallimento terapeutico [78]. Uno studio precedente aveva tuttavia rilevato che la chirurgia forniva risultati simili, indipendentemente dal fatto che l'urgenza fosse o meno presente prima dell'intervento chirurgico (questo studio includeva solo pochi pazienti con ID urodinamica). Un altro RCT con 93 pazienti con IUM ha mostrato un miglioramento statistico nella continenza e QoL nel gruppo sottoposto a TVT e Botox piuttosto che ai singoli trattamenti [478].

Le case series tendono a mostrare risultati peggiori nei pazienti con IUM rispetto a quelli con IUS pura. In una serie di 192 donne sottoposte a posizionamento di sling medio-uretrale, i tassi di soddisfazione generale erano inferiori per le donne con sintomi misti e ID urodinamica preoperatoria rispetto a quelli con IUS pura ed esame urodinamico normale (75% vs. 98%, rispettivamente) [479]. Un confronto di due coorti parallele di pazienti sottoposte a chirurgia per IUS, con e senza ID, ha trovato risultati inferiori nelle donne con IUM [480].

Una coorte di 450 donne ha dimostrato che in caso di IUM con IUU prevalente il tasso di successo scende al 52% rispetto all'80% in IUM con IUS prevalente [481]. In uno studio su 1113 donne trattate con sling transvaginale otturatoria, la IUS è stata curata in egual modo sia nei casi di IUM con IUS prevalente che nei casi di IUM con IUU prevalente. Tuttavia, le donne con IUM a IUS prevalente hanno avuto in generale risultati significativamente migliori rispetto alle donne con IUM a IUU prevalente [482].

In uno studio comparativo prospettico, multicentrico, 42 donne sottoposte a posizionamento di TVT per IU mista avevano un maggiore miglioramento in termini di urgenza e QoL rispetto a 90 donne sottoposte a TOT. Non ci sono state differenze significative nelle percentuali di cura e soddisfazione tra i due gruppi [483].

Nel complesso, rimane incerto l'outcome per le donne con preesistente incontinenza da urgenza.

#### 4.3.7.3 – Riassunto delle evidenze e raccomandazioni per la chirurgia in pazienti con incontinenza urinaria mista

Sintesi delle evidenze	LE
Le donne con IUM hanno minor probabilità di essere curate per la loro incontinenza urinaria con la chirurgia della IUS rispetto alle donne con sola IUS	1b
La risposta alla chirurgia della IUS dei preesistenti sintomi di urgenza è imprevedibile	3

Raccomandazioni	Forza della raccomandazione
Nei Pazienti con IUM trattare prima il sintomo più fastidioso	Debole
Avvertire le donne che la chirurgia per IUM ha meno probabilità di successo rispetto alla chirurgia in pazienti con la sola IUS	Forte
Informare le donne con IUM che un singolo trattamento potrebbe non curare l'IU; potrebbe essere necessario trattare anche altre componenti del problema dell'incontinenza così come il sintomo più fastidioso	Forte

*IUM = incontinenza urinaria mista; IUS = incontinenza urinaria da sforzo; IU = incontinenza urinaria.*

#### 4.3.7.4 – Priorità di ricerca

I trial di ricerca dovrebbero definire con precisione cosa si intende per "incontinenza urinaria mista".

Vi è la necessità di studi ben progettati che confrontino i trattamenti in popolazioni con IUM e in cui il tipo di IUM è stato definito con precisione.

#### 4.3.8 – Chirurgia per l'incontinenza urinaria negli anziani

Non ci sono studi randomizzati che confrontino il trattamento chirurgico nelle donne anziane e in quelle più giovani, sebbene le analisi dei sottogruppi di alcuni studi randomizzati abbiano incluso un confronto tra coorti di anziane e più giovani.

Un RCT su 537 donne che confrontava la sling retropubica con la transotturatoria ha mostrato che i tassi di guarigione diminuivano e il fallimento aumentava per ogni decennio oltre i 50 anni [333]. Un RCT che valutava i fattori di rischio per il fallimento della TVT vs. TVT-O in 162 donne ha scoperto che l'età è un fattore di rischio specifico (aggiustato OR 1,7 per decennio) per la ricorrenza a un anno [334]. In una subanalisi della coorte dello studio SISTER di 655 donne a 2 anni di follow-up, è stato dimostrato che le donne anziane avevano più probabilità di avere uno stress-test positivo al follow-up (OR 3,7, IC 95% 1,7-7,97), riportavano con minore frequenza miglioramenti oggettivi o soggetti della IUS o della IUU, e con più frequenza venivano sottoposte a re-trattamento per la IUS (OR 3,9, 95% CI 1.3-11.48). Non c'è stata differenza della ripresa della minzione normale nel periodo post-operatorio [335].

Un altro RCT ha confrontato la TVT immediata vs. TVT posticipata nelle donne anziane, confermando un'efficacia significativa per le donne operate, ma la coorte nel complesso ha sofferto di più elevati tassi di complicanze, in particolare la perforazione vescicale (22%) e la ritenzione urinaria (13%) [336].

Uno studio di coorte su 256 donne sottoposte a TVT-O in-out ha riportato un'efficacia simile tra anziane e giovani, ma vi era un maggior rischio di urgenza de novo nelle pazienti più anziane [330].

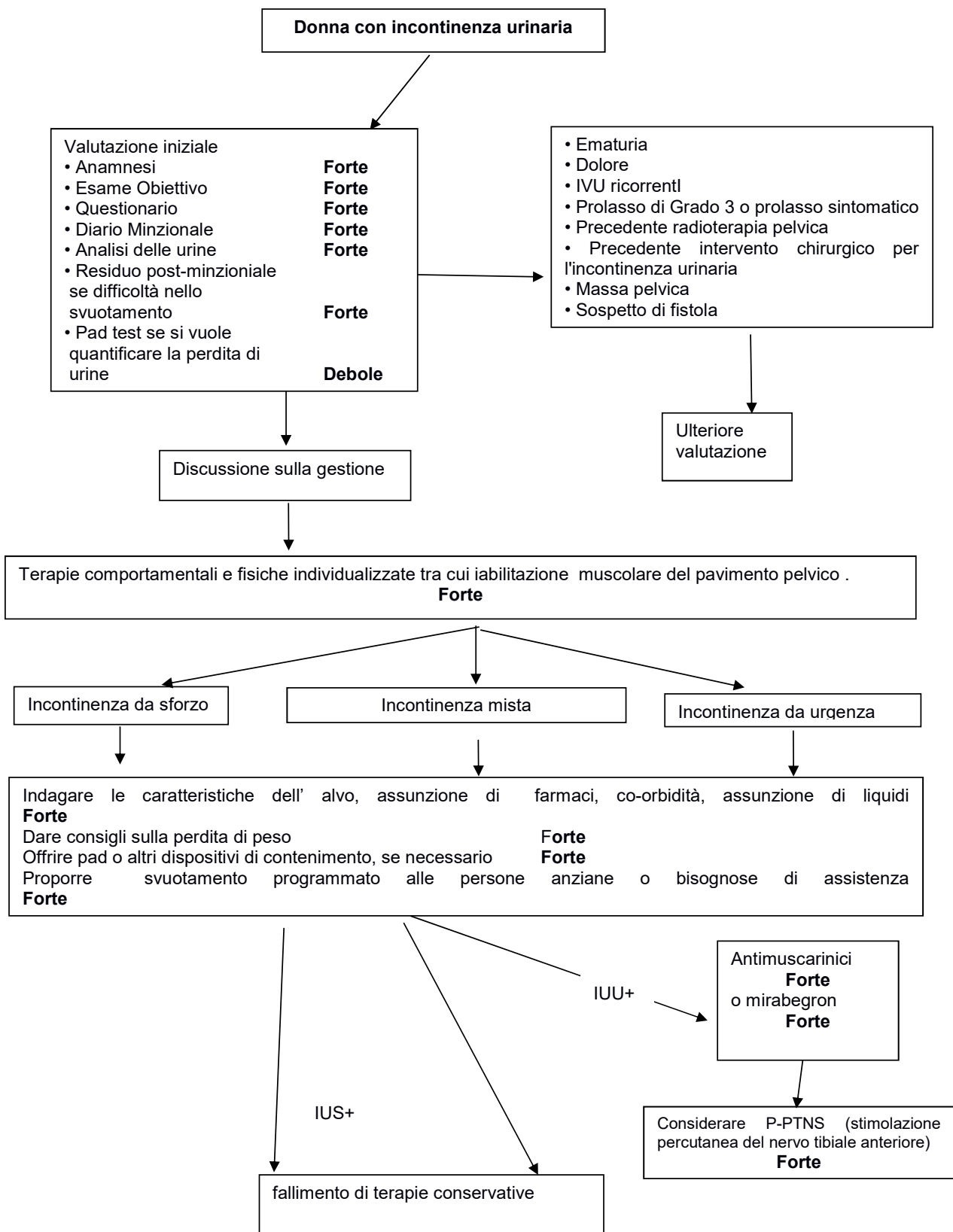
Studi di coorte hanno dimostrato l'efficacia dell'iniezione di onabotulinum toxin A negli anziani e negli anziani fragili [456, 484], anche se un confronto tra gruppi di coorti suggerisce che vi è un tasso di successo più basso nell'anziano fragile e anche un più alto tasso di aumento di RVPM (> 150 ml) in questo gruppo.

#### 4.3.8.1 – Sintesi delle evidenze e raccomandazioni per la chirurgia dell'incontinenza urinaria nella donna anziana

Sintesi delle evidenze	LE
Le donne più anziane beneficiano del trattamento chirurgico dell'incontinenza	1
Il rischio di fallimento della correzione chirurgica dell'incontinenza urinaria da sforzo, o la comparsa di eventi avversi, sembra aumentare con l'età	2
Non ci sono evidenze che alcuna procedura chirurgica abbia maggiore efficacia o sicurezza nelle donne anziane rispetto a un'altra procedura	4
Raccomandazioni	GR
Informare le donne anziane con incontinenza urinaria dei maggiori rischi associati alla chirurgia (compresa l'iniezione di onabotA), unitamente alla minore probabilità di beneficio	B

*IUS = incontinenza urinaria da sforzo; IU = incontinenza urinaria.*

Figura 1: Gestione e trattamento delle donne con incontinenza urinaria





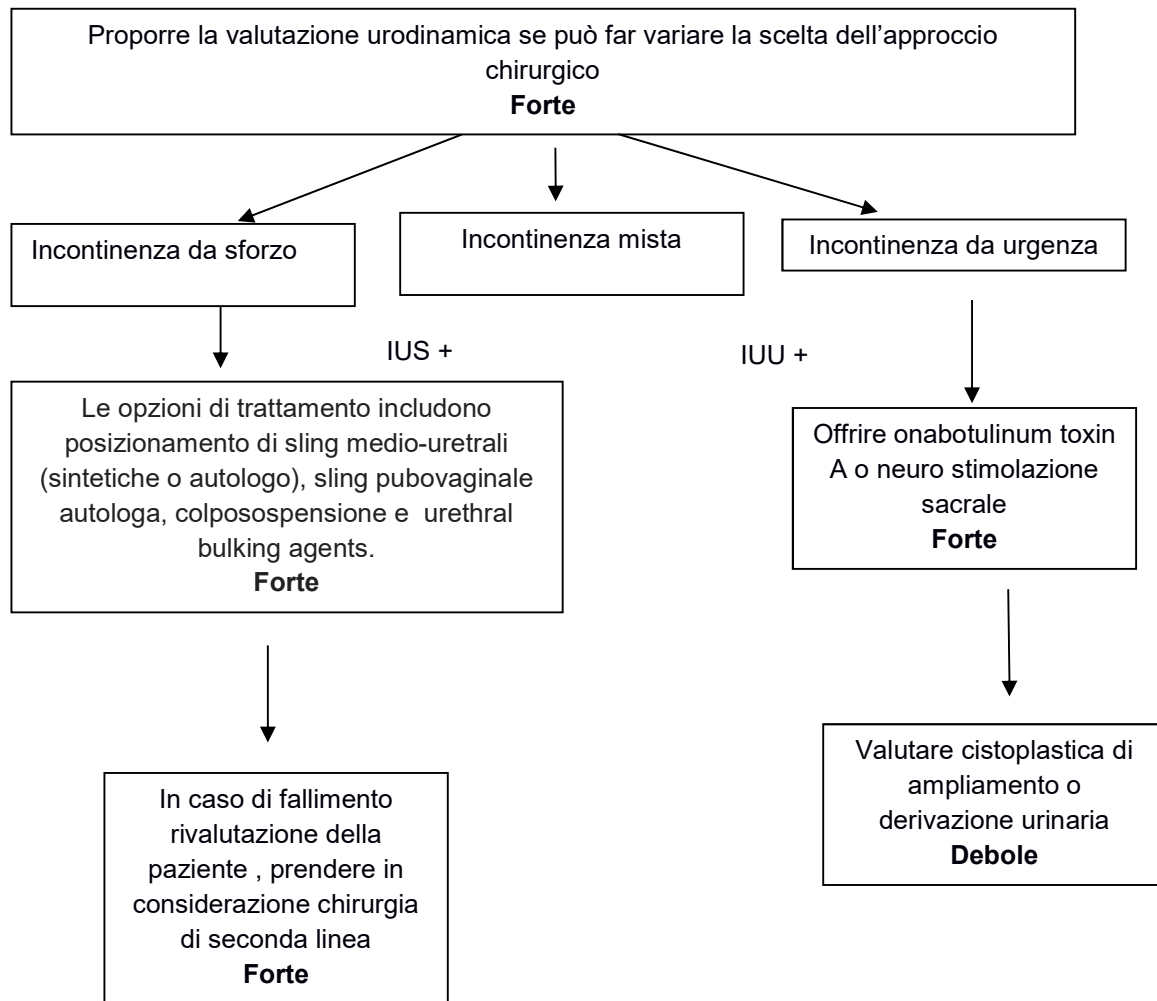
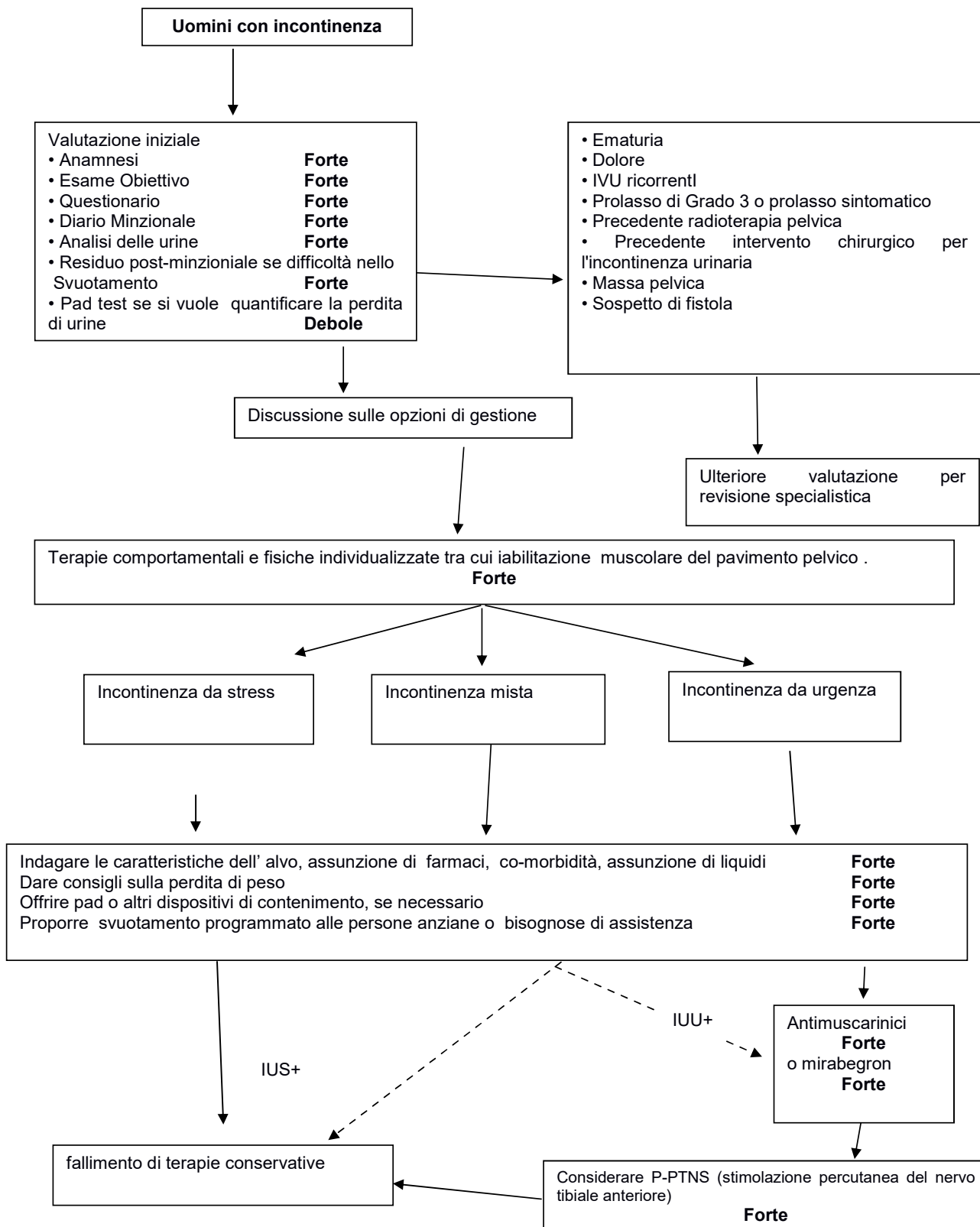
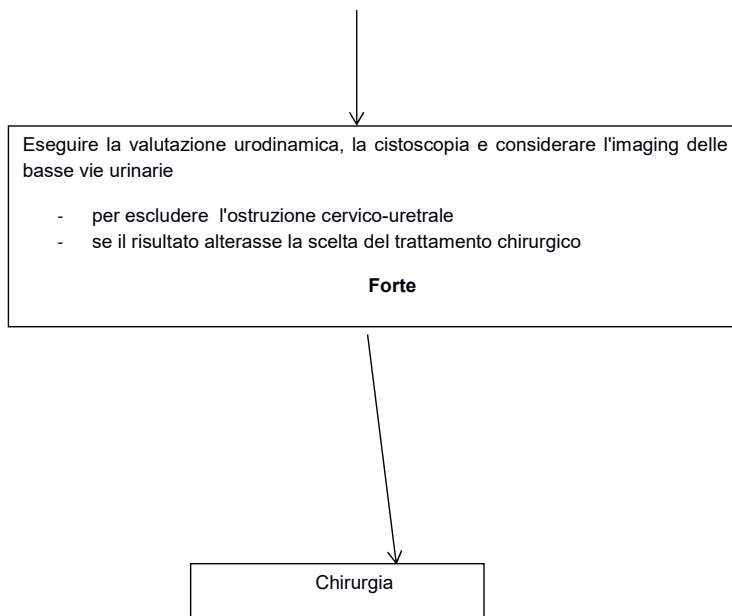


Figura 2 : Gestione e trattamento degli uomini con incontinenza urinaria





# APPENDICE A: FISTOLA URINARIA NON OSTETRICA

## A.1 – Introduzione

Le evidenze relative alla diagnosi e al trattamento delle fistole urinarie sono generalmente scarse e questa revisione si basa inevitabilmente su numerose serie di casi riportate in letteratura e altri consensus statement. In particolare, epidemiologia, eziologia, diagnosi, trattamento e prevenzione delle fistole non ostetriche sono state descritte in dettaglio durante le recenti International Consultation on Incontinence [485, 486]. La maggior parte delle fistole non ostetriche sono di origine iatrogena, con cause che includono la chirurgia pelvica (in particolare l'isterectomia per condizioni benigne o maligne, taglio cesareo e lesioni ostetriche). I rischi durante la chirurgia pelvica aumentano in relazione alla complessità della resezione, all'entità della malattia primaria e in caso di precedente radioterapia (specialmente per le recidive di malattia). Quando si verifica una fistola dopo radioterapia per trattamento primario, questa può essere indice di recidiva di malattia.

## A.2 – Diagnosi di fistola

### *Diagnosi clinica*

La perdita di urina è il segno distintivo di una fistola. La perdita è solitamente indolore, può essere intermittente se è posizione dipendente o può essere continua. Sfortunatamente, la diagnosi intra-operatoria di una lesione del tratto gastro-enterico o del tratto genito-urinario viene effettuata solo in circa la metà dei casi che esitano in una fistola [487].

La diagnosi di fistola vescico-vaginale (FVV) di solito richiede una valutazione clinica spesso in combinazione con appropriati studi di imaging o di laboratorio. L'ispezione visiva diretta, la cistoscopia, il riempimento della vescica tramite catetere vescicale con un liquido colorato o il posizionamento di un tampone in vagina per identificare la colorazione possono facilitare la diagnosi di FVV. In alcuni casi può essere utile un test a doppia colorazione per distinguere tra una fistola uretero-vaginale e una FVV [488].

Dosare il livello di creatinina nel fluido stravasato o nell'ascite accumulata e confrontarlo con il livello di creatinina sierica confermerà la perdita urinaria.

La TC con mezzo di contrasto e fase urografica (uro-TC) consente di diagnosticare in modo affidabile le fistole urinarie e fornisce informazioni sull'integrità ureterale e sulla presenza di urinoma associato. La risonanza magnetica, in particolare nelle sequenze T2 pesate, fornisce anche informazioni diagnostiche ottimali relative alle fistole e può essere preferibile per le fistole entero-urinarie [489].

## A.3 – Gestione della fistola vescico-vaginale

### A.3.1 – Gestione conservativa

Prima che l'epitelizzazione sia completa, una comunicazione anormale tra i visceri tenderà a chiudersi spontaneamente, a condizione che il deflusso naturale non sia ostruito o che le urine vengano derivate. La com-

binazione dei dati disponibili in letteratura fornisce una percentuale di chiusura spontanea complessiva del  $13\% \pm 23\%$  [490], sebbene ciò si applichi in gran parte a fistole di piccole dimensioni [486]. Quindi, la gestione immediata dovrebbe avvenire mediante cateterismo e/o deviazione urinaria.

### A.3.2 – Gestione chirurgica

#### *Tempistica della chirurgia*

Riscontri da serie di casi non controllate non suggeriscono differenze nelle percentuali di successi per la chiusura precoce o tardiva delle FVU.

#### A.3.2.1 – Approcci chirurgici

##### *Procedure vaginali*

Esistono due tipi principali di tecniche di chiusura applicate alla riparazione delle fistole urinarie, la classica tecnica di Sim (“saucerisation”) /colpocleisi parziale [491] e la tecnica più comunemente usata di dissezione e riparazione a strati o “flapsplitting” [492]. Non ci sono dati che mettano a confronto i loro risultati.

##### *Procedure addominali*

La riparazione per via addominale è indicata quando fistole alte sono fissate alla volta e sono inaccessibili attraverso la vagina. Una riparazione transvescicale ha il vantaggio di essere completamente extraperitoneale. Una semplice riparazione transperitoneale viene utilizzata meno spesso sebbene sia preferita dai chirurghi che usano un approccio laparoscopico.

Un approccio combinato transperitoneale e transvescicale è preferito da molti urologi ed è particolarmente utile per la riparazione di fistole dopo taglio cesareo. Non ci sono studi randomizzati che confrontino gli approcci addominale e vaginale. I risultati delle riparazioni secondarie e successive non sono buoni come quelli della riparazione primaria [493].

Un solo studio clinico randomizzato ha confrontato due gruppi: nel primo gruppo le fistole sono state chiuse senza tagliare i bordi della fistola mentre il secondo gruppo è stato sottoposto a taglio dei bordi della fistola [494]. Non è stata trovata alcuna differenza nei tassi di successo, ma gli insuccessi nel gruppo con i bordi tagliati esitavano in fistole di maggiori dimensioni.

##### *Approccio Laparoscopico e Robotico*

Sono state riportate serie molto piccole (singole cifre) usando queste tecniche, ma mentre la riparazione laparoscopica è fattibile con e senza l'assistenza robotica, non è possibile confrontare i risultati ottenuti con approcci chirurgici alternativi.

##### *Interposizione del tessuto*

Lembi di tessuto sono spesso interposti come ulteriore strato di riparazione durante la chirurgia delle FVU. Più comunemente, tali lembi vengono utilizzati nella correzione della recidiva dopo un precedente tentativo di riparazione, per FVU correlate a precedente radioterapia (descritta più avanti), per fistole ischemiche o ostetriche, per grandi fistole e infine per quelle associate a una difficile o debole chiusura a causa della scarsa qualità del tessuto. Tuttavia, non vi sono evidenze di alto livello che l'uso di tali lembi migliori i risultati per il trattamento di FVU complicate o non complicate.

##### *Gestione post-operatoria*

Non ci sono evidenze di alto livello a sostegno di una particolare pratica nella gestione postoperatoria, ma la maggior parte delle serie riportate ha utilizzato il mantenimento del catetere vescicale per almeno dieci giorni e, in caso di fistole associate a radioterapia, per periodi più lunghi (fino a tre settimane).

## A.4 – Gestione della fistola da radiazioni

Spesso sono richieste tecniche chirurgiche modificate, e infatti, quando le stesse tecniche sono state applicate sia alle fistole post-chirurgiche che a quelle post-radioterapia, i risultati di queste ultime sono stati sempre peggiori [495]. A causa della grande variabilità che circonda molte fistole associate a radioterapia, gli approcci includono, da un lato una derivazione permanente urinaria e/o fecale [496, 497] o in alternativa, in casi selezionati, una derivazione urinaria e fecale preliminare, con successiva “undiversion” dopo ricostruzione. Ciò può in alcuni casi aumentare la quantità di vita in modo inappropriato, e quando si ritiene che l'aspettativa di vita sia molto breve, l'occlusione ureterale potrebbe essere più appropriata.

## A.5 – Gestione della fistola ureterica

### *Principi generali*

I pazienti a più alto rischio di lesioni uretrali richiedono chirurghi esperti in grado di identificare e proteggere l'uretere e la sua vascolarizzazione per prevenire lesioni e riconoscere tempestivamente le lesioni quando si verificano. La riparazione immediata di qualsiasi lesione intraoperatoria deve essere eseguita osservando i principi di isolamento, vascolarizzazione e anastomosi priva di tensione con drenaggio interno mediante stent [490]. Un ritardo di presentazione di una lesione del tratto superiore dell'uretere deve essere sospettato nei pazienti il cui recupero dopo un intervento chirurgico addominale o pelvico è più lento del previsto, in caso di perdita di liquido e se vi è una dilatazione calico-pielica inattesa.

Sebbene non vi siano evidenze a supporto dell'uso di un approccio chirurgico rispetto a un altro, vi è consenso sul fatto che un intervento riparativo dovrebbe rispettare i principi standard di riparazione dei tessuti e anastomosi sicure e dovrebbe essere eseguito da un team esperto. La gestione conservativa è possibile con un drenaggio interno o esterno, un approccio endoluminale mediante nefrostomia e stenting ove disponibile e riparazione chirurgica precoce (<due settimane) o tardiva (> tre mesi) quando necessaria [498]. L'imaging funzionale e anatomico dovrebbe essere usato per seguire i pazienti dopo la riparazione al fine di evitare lo sviluppo di stenosi ureterali e il deterioramento della funzione renale.

### *Fistola uretero-vaginale*

La fistola uretero-vaginale che si verifica nella fase postoperatoria precoce prevalentemente dopo isterectomia è la presentazione più frequente delle fistole del tratto urinario superiore nella pratica urologica. Uno studio clinico randomizzato (RCT) su 3.141 donne sottoposte a chirurgia ginecologica aperta o laparoscopica ha rilevato che l'inserimento profilattico di stent ureterali non ha apportato nessuna differenza al basso rischio (1%) delle lesioni ureterali [499].

La gestione endoscopica è talvolta possibile [500] mediante stenting retrogrado, nefrostomia percutanea e stenting anterogrado se vi è una dilatazione calico-pielica, o riallineamento ureteroscopico [501].

Se le tecniche endoscopiche falliscono o danno luogo a stenosi secondarie, l'approccio riparativo addominale è lo standard e può richiedere anastomosi termino-terminale, reimpianto ureterale alla vescica con psoas hitch o lembo di Boari o sostituzione con segmenti intestinali con o senza riconfigurazione.

## A.6 – Gestione della fistola uretrovaginale

### *Eziologia*

Nonostante siano rare, la maggior parte delle fistole uretro-vaginali negli adulti ha un'eziologia iatrogena. Le cause includono il trattamento chirurgico dell'incontinenza da sforzo con agenti volumizzanti o sling sinteti-

che, la chirurgia per il diverticolo uretrale e la ricostruzione dei genitali negli adulti. La radioterapia e anche il trattamento conservativo del prolasso con pessari possono portare alla formazione di fistole.

### A.6.1 – Diagnosi

L'esame obiettivo vaginale, incluso il test dei tre tamponi, è spesso sufficiente per diagnosticare la presenza di una fistola uretro-vaginale. Uretroscopia e cistoscopia possono essere eseguite per valutare l'estensione e la posizione delle fistole. In caso di diagnosi difficoltosa, può essere utile eseguire una cistouretrografia con fase minzionale (CUM) o una ecografia. La risonanza magnetica (RM)3D o la TC stanno diventando sempre più ampiamente utilizzate per chiarire l'anatomia [502, 503].

### A.6.2 – Riparazione chirurgica

La scelta della chirurgia dipenderà dalla dimensione, dalla localizzazione, dall'eziologia della fistola e dalla quantità di tessuto perso. I principi di ricostruzione includono l'identificazione della fistola, la creazione di un piano tra parete vaginale e uretra, la chiusura "a tenuta stagna" della parete uretrale, l'eventuale interposizione di tessuto e la chiusura della parete vaginale.

#### A.6.2.1 – Approccio vaginale

Goodwin ha descritto nella sua esperienza che un approccio vaginale è in grado di raggiungere un tasso di successo del 70% al primo tentativo, del 92% al secondo tentativo, mentre un approccio addominale porta a una chiusura della fistola solo nel 58% dei casi. Un approccio vaginale richiede minori tempi operatori, una minore perdita di sangue e ricoveri ospedalieri più brevi.

La maggior parte degli autori descrive principi chirurgici identici a quelli della riparazione della fistola vescico-vaginale: sono stati descritti tassi di chiusura al primo intervento del 53-95,4%. Pushkar et al. hanno descritto una serie di 71 donne, trattate per la fistola uretro-vaginale. Il 90,1% delle fistole sono state risolte al primo intervento per via vaginale. Inoltre, il 7,4% sono state risolte durante un secondo intervento vaginale. Nonostante il successo della riparazione, una incontinenza da sforzo si è sviluppata nel 52% dei casi. Le pazienti con incontinenza da sforzo sono state trattate con il posizionamento di sling sintetiche o autologhe e quasi il 60% delle pazienti è diventato asciutto e un ulteriore 32% è migliorato. L'ostruzione uretrale si è verificata nel 5,6% dei casi ed è stata gestita con dilatazioni uretrali o uretrotomia [504].

#### *Lembi e neouretra*

Il lembo più semplice è un lembo di avanzamento vaginale per coprire la linea di sutura uretrale. Il tessuto labiale può essere prelevato come lembo mucoso peduncolato. Questa mucosa labiale può essere utilizzata come "patch" per coprire il difetto uretrale, ma può anche essere tubularizzata per creare una neo-uretra [505, 056]. La costruzione di una neo-uretra è stata descritta principalmente nelle fistole secondarie a eziologia traumatica. In alcuni casi è stato utilizzato un approccio transpubico [507]. Le serie riportate hanno un numero ridotto di pazienti e non ci sono dati sul risultato a lungo termine della chiusura della fistola e dei tassi di continenza. Il tessuto bulbocavernoso sottostante può essere incorporato nel lembo peduncolato e probabilmente offre una migliore vascolarizzazione e una maggiore quantità di tessuto alla riparazione. Ciò potrebbe consentire successivamente un posizionamento più sicuro di una sling, in quei casi in cui si dovesse presentare una incontinenza da sforzo post-operatoria [508, 509].

#### *Martius flap*

Mentre nella riparazione di una fistola ostetrica non è stato riscontrato alcun beneficio, in un ampio studio retrospettivo su 440 donne l'apposizione della porzione labiale del muscolo bulbocavernoso / lembo di grasso sec. Martius è ancora considerata da alcuni come un'importante misura aggiuntiva nel trattamento di fistole

genito-urinarie in cui sia richiesta una abbondante porzione di tessuto ben vascolarizzato. [510]. Le serie riportate in letteratura a eziologia non ostetrica riguardano studi retrospettivi con pochi pazienti. Non ci sono dati prospettici, né studi randomizzati [511]. Le indicazioni per il lembo di Martius nella riparazione di tutti i tipi di fistole rimangono poco chiare.

#### *Lembo con muscolo retto*

Lembi del muscolo retto dell'addome sono stati descritti da alcuni autori [512, 513].

#### **A.6.2.2 – Approccio addominale**

Una tecnica retropubica retro-uretrale è stata descritta da Koriatim [514]. Questo approccio consente di modellare un lembo tubulare uretrovescicale per formare una neo-uretra continente.

### **A.7 – Sintesi delle evidenze e delle raccomandazioni per la gestione delle fistole uretrovaginali**

<b>Sintesi delle evidenze</b>	<b>LE</b>
La chiusura spontanea delle fistole chirurgiche può verificarsi, anche se non è possibile stabilirne con certezza il tasso	3
Non ci sono evidenze che la tempistica di riparazione influisca sulle possibilità di successo della chiusura di una fistola	3
Non vi sono evidenze di alta qualità sui differenti tassi di successo degli interventi di riparazione delle fistole vescico-vaginali con approccio vaginale, addominale, transvescicale, transperitoneale	3
Un periodo di drenaggio vescicale continuo è cruciale per il successo della riparazione della fistola, ma non vi sono elevati livelli di evidenza a supporto di un regime piuttosto che di un altro	3
Una varietà di innesti interposti può essere utilizzata in procedure sia addominali che vaginali, sebbene ci siano poche evidenze a sostegno del loro uso in qualsiasi contesto specifico	3
<b>Fistole post-radioterapia</b>	
Il successo della riparazione delle fistole dopo radioterapia richiede una preventiva derivazione urinaria e l'uso di tessuti non irradiati per eseguire la riparazione	3
<b>Fistola ureterale</b>	
Il posizionamento preventivo dello stent ureterale non riduce il rischio di lesioni ureterali durante la chirurgia ginecologica	2
Un'occlusione anterograda distale dell'uretere in combinazione con il posizionamento di una nefrostomia spesso costituisce un intervento palliativo alla perdita urinaria dovuta alla presenza di una fistola neoplastica nelle fasi terminali di malattia	4
<b>Fistola uretro-vaginale</b>	
La riparazione della fistola uretro-vaginale può essere complicata da incontinenza da sforzo, stenosi uretrale e accorciamento uretrale che richiedono un follow-up a lungo termine	3



Raccomandazioni	Forza della raccomandazione
<b>Generali</b>	
I chirurghi che intraprendono la chirurgia pelvica complessa dovrebbero essere competenti nell'individuare, preservare e riparare l'uretere	Debole
Non utilizzare sistematicamente gli stent ureterali per prevenire le lesioni durante la chirurgia ginecologica	Debole
Sospettare una lesione ureterale o una fistola nei pazienti che in seguito a chirurgia pelvica sviluppano perdita di liquidi o una dilatazione calico-pielica o se il liquido di drenaggio contiene livelli elevati di creatinina	Debole
Sospettare una fistola uretero-arteriosa in pazienti con ematuria e storia di chirurgia attinente	Debole
Utilizzare tecniche di imaging tridimensionale per diagnosticare e localizzare le fistole urinarie	Debole
Gestire le fistole del tratto urinario superiore mediante tecnica conservativa o endoscopica laddove esistono competenze e strutture	Debole
<b>Principi di chirurgia</b>	
I chirurghi coinvolti nella chirurgia della fistola dovrebbero avere una formazione, abilità ed esperienza adeguate al fine di selezionare una procedura appropriata per ciascun paziente	Debole
Dovrebbe essere prestata appropriata attenzione alla cura della pelle, alla nutrizione, alla riabilitazione, al counselling e al supporto personale prima e dopo la riparazione della fistola	Debole
Se una fistola vescico-vaginale viene diagnosticata entro sei settimane dall'intervento chirurgico, prendere in considerazione la cateterizzazione permanente per un periodo fino a dodici settimane dopo l'evento causale	Debole
Adattare la tempistica di riparazione della fistola alle esigenze del singolo paziente e del chirurgo una volta che edema, infiammazione, necrosi tissutale o infezioni siano risolti	Debole
Nei casi in cui è indispensabile un concomitante reimpianto ureterale o una cistoplastica di ampliamento, è necessario l'approccio addominale	Debole
Assicurarsi che la vescica venga drenata continuamente dopo la riparazione della fistola fino a che la guarigione non venga confermata (l'opinione di esperti suggerisce: 10-14 giorni per le fistole semplici e / o post-chirurgiche; 14-21 giorni per le fistole complesse e / o fistole post radioterapia)	Debole
Qualora fossero richieste deviazioni urinarie e / o fecali, evitare di utilizzare tessuti irradiati per la riparazione	Debole
Interporre innesti tissutali quando si esegue la riparazione di fistole associate a radiazioni	Debole
In pazienti con IU incurabile da fistola post-radioterapia, laddove l'aspettativa di vita sia molto breve, si prenda in considerazione l'esecuzione di una occlusione ureterale	Debole

Riparare una fistola ureterovaginale persistente con un approccio addominale utilizzando tecniche a cielo aperto, laparoscopiche o robotiche secondo disponibilità e competenza	Debole
Considerare la palliazione mediante posizionamento di nefrostomia e occlusione ureterale distale endoluminale per pazienti con fistola ureterale associata a carcinoma pelvico avanzato e scarso performance status	Debole
Le fistole uretro-vaginali dovrebbero essere riparate preferibilmente con un approccio vaginale	Debole

*IU = incontinenza urinaria*

# BIBLIOGRAFIA

1. Abrams, P., et al. 5th International Consultation on Incontinence, Paris, February 2012.
2. Groen, J., et al. Summary of European Association of Urology (EAU) Guidelines on Neuro-Urology. *Eur Urol*, 2016. 69: 324.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26304502>
3. Tekgül, S., et al., EAU Guidelines on Paediatric Urology, in EAU Guidelines, . 2018, EAU Guidelines Office: Arnhem, the Netherlands.  
<https://uroweb.org/guideline/paediatric-urology/>
4. Nambiar, A.K., et al. The Role of Urodynamics in the Evaluation of Urinary Incontinence: The European Association of Urology Recommendations in 2016. *Eur Urol*, 2017. 71: 501.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27726965>
5. Nambiar, A.K., et al. EAU Guidelines on Assessment and Nonsurgical Management of Urinary Incontinence. *Eur Urol*, 2018.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29398262>
6. Guyatt, G.H., et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*, 2008. 336: 924.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18436948>
7. Guyatt, G.H., et al. What is “quality of evidence” and why is it important to clinicians? *BMJ*, 2008. 336: 995.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18456631>
8. Phillips B, et al. Oxford Centre for Evidence-based Medicine – Levels of Evidence (March 2009). 2009.  
<https://www.cebm.net/2009/06/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidencemarch-2009/>
9. Guyatt, G.H., et al. Going from evidence to recommendations. *BMJ*, 2008. 336: 1049.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18467413>
10. Bedretdinova, D., et al. What is the most effective treatment for nocturia or nocturnal incontinence in terms of improving symptom severity and quality of life in women? 2015 p. PROSPERO 2017 CRD42017058997.  
[http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display\\_record.asp?ID=CRD42015027092](http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.asp?ID=CRD42015027092)
11. U.S. Department of Health and Human Services, F.a.D.A. Guidance for Industry - Patient-Reported Outcome Measures: Use in Medical Product Development to Support Labeling Claims. 2009. 2016.  
<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/Guidances/UCM193282.pdf>
12. Farrell, S.A., et al. Women’s ability to assess their urinary incontinence type using the QUID as an educational tool. *Int Urogynecol J*, 2013. 24: 759.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22940842>
13. Hess, R., et al. Long-term efficacy and safety of questionnaire-based initiation of urgency urinary incontinence treatment. *Am J Obstet Gynecol*, 2013. 209: 244 e1.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23659987>
14. Reis, R.B., et al. Lack of association between the ICIQ-SF questionnaire and the urodynamic diagnosis in men with post radical prostatectomy incontinence. *Acta Cir Bras*, 2013. 28 Suppl 1: 37.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23381822>

- 15.** Chan, S.S., et al. Responsiveness of the Pelvic Floor Distress Inventory and Pelvic Floor Impact Questionnaire in women undergoing treatment for pelvic floor disorders. *Int Urogynecol J*, 2013. 24: 213.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22669425>
- 16.** Kim, J., et al. 1576 Is there a relationship between incontinence impact questionnaire 7 score after surgery for stress urinary incontinence and patient-perceived satisfaction and imevidenzement? *J Urol*. 189: e647.  
[http://www.jurology.com/article/S0022-5347\(13\)03402-2/abstract](http://www.jurology.com/article/S0022-5347(13)03402-2/abstract)
- 17.** Tran, M.G., et al. Patient reported outcome measures in male incontinence surgery. *Ann R Coll Surg Engl*, 2014. 96: 521.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25245731>
- 18.** Shy, M., et al. Objective Evaluation of Overactive Bladder: Which Surveys Should I Use? *Curr Bladder Dysfunct Rep*, 2013. 8: 45.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23439804>
- 19.** Abrams, P., 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.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11857671> 72 URINARY INCONTINENCE IN ADULTS - LIMITED UPDATE MARCH 2018
- 20.** Haylen, B.T., et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint terminology and classification of the complications related directly to the insertion of prostheses (meshes, implants, tapes) and grafts in female pelvic floor surgery. *Neurourol Urodyn*, 2011. 30: 2.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21181958>
- 21.** Brown, J.S., et al. Measurement characteristics of a voiding diary for use by men and women with overactive bladder. *Urology*, 2003. 61: 802.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12670569>
- 22.** Nygaard, I., et al. Reproducibility of the seven-day voiding diary in women with stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, 2000. 11: 15.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10738929>
- 23.** Ertberg, P., et al. A comparison of three methods to evaluate maximum bladder capacity: cystometry, uroflowmetry and a 24-h voiding diary in women with urinary incontinence. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2003. 82: 374.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12716323>
- 24.** Fitzgerald, M.P., et al. Variability of 24-hour voiding diary variables among asymptomatic women. *J Urol*, 2003. 169: 207.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12478137>
- 25.** Burgio, K.L., et al. Behavioral vs drug treatment for urge urinary incontinence in older women: a randomized controlled trial. *JAMA*, 1998. 280: 1995.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21224456>
- 26.** Fayyad, A.M., et al. Urine production and bladder diary measurements in women with type 2 diabetes mellitus and their relation to lower urinary tract symptoms and voiding dysfunction. *Neurourol Urodyn*, 2010. 29: 354.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19760759>

- 27.** Homma, Y., et al. Assessment of overactive bladder symptoms: comparison of 3-day bladder diary and the overactive bladder symptoms score. *Urology*, 2011. 77: 60.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20951412>
- 28.** Stav, K., et al. Women overestimate daytime urinary frequency: the importance of the bladder diary. *J Urol*, 2009. 181: 2176.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19296975>
- 29.** van Brummen, H.J., et al. The association between overactive bladder symptoms and objective parameters from bladder diary and filling cystometry. *Neurourol Urodyn*, 2004. 23: 38.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14694455>
- 30.** Gravas, S., et al., EAU Guidelines on the management of Non-Neurogenice Male LUTS, in EAU Guidelines. Edn. published at the 33rd EAU Annual Congress, Copenhagen, E.G. Office, Editor. 2018, EAU Guidelines Office Arnhem, The Netherlands.
- 31.** Buchsbaum, G.M., et al. Utility of urine reagent strip in screening women with incontinence for urinary tract infection. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, 2004. 15: 391.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15278254>
- 32.** Arinzon, Z., et al. Clinical presentation of urinary tract infection (UTI) differs with aging in women. *Arch Gerontol Geriatr*, 2012. 55: 145.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21963175>
- 33.** Moore, E.E., et al. Urinary incontinence and urinary tract infection: temporal relationships in postmenopausal women. *Obstet Gynecol*, 2008. 111: 317.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21963175>
- 34.** Ouslander, J.G., et al. Does eradicating bacteriuria affect the severity of chronic urinary incontinence in nursing home residents? *Ann Intern Med*, 1995. 122: 749.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7717597>
- 35.** Goode, P.S., et al. Measurement of postvoid residual urine with portable transabdominal bladder ultrasound scanner and urethral catheterization. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, 2000. 11: 296.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11052565>
- 36.** Griffiths, D.J., et al. Variability of post-void residual urine volume in the elderly. *Urol Res*, 1996. 24: 23.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8966837>
- 37.** Marks, L.S., et al. Three-dimensional ultrasound device for rapid determination of bladder volume. *Urology*, 1997. 50: 341.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9301695>
- 38.** Nygaard, I.E. Postvoid residual volume cannot be accurately estimated by bimanual examination. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, 1996. 7: 74.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8798090> URINARY INCONTINENCE IN ADULTS - LIMITED UPDATE MARCH 2018 73
- 39.** Ouslander, J.G., et al. Use of a portable ultrasound device to measure post-void residual volume among incontinent nursing home residents. *J Am Geriatr Soc*, 1994. 42: 1189.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7963206>
- 40.** Stoller, M.L., et al. The accuracy of a catheterized residual urine. *J Urol*, 1989. 141: 15.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2908944>

- 41.** Gehrich, A., et al. Establishing a mean postvoid residual volume in asymptomatic perimenopausal and postmenopausal women. *Obstet Gynecol*, 2007. 110: 827.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17906016>
- 42.** Tseng, L.H., et al. Postvoid residual urine in women with stress incontinence. *Neurourol Urodyn*, 2008. 27: 48.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17563112>
- 43.** Haylen, B.T., et al. Immediate postvoid residual volumes in women with symptoms of pelvic floor dysfunction. *Obstet Gynecol*, 2008. 111: 1305.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18515513>
- 44.** Lukacz, E.S., et al. Elevated postvoid residual in women with pelvic floor disorders: prevalence and associated risk factors. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, 2007. 18: 397.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16804634>
- 45.** Milleman, M., et al. Post-void residual urine volume in women with overactive bladder symptoms. *J Urol*, 2004. 172: 1911.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15540753>
- 46.** Brostrom, S., et al. Short-term reproducibility of cystometry and pressure-flow micturition studies in healthy women. *Neurourol Urodyn*, 2002. 21: 457.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12232880>
- 47.** Broekhuis, S.R., et al. Reproducibility of same session repeated cystometry and pressure-flow studies in women with symptoms of urinary incontinence. *Neurourol Urodyn*, 2010. 29: 428.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19618451>
- 48.** Schick, E., et al. Predictive value of maximum urethral closure pressure, urethral hypermobility and urethral incompetence in the diagnosis of clinically significant female genuine stress incontinence. *J Urol*, 2004. 171: 1871.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15076296>
- 49.** Dorflinger, A., et al. Urethral pressure profile: is it affected by position? *Neurourol Urodyn*, 2002. 21: 553.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12382246>
- 50.** Wang, A.C., et al. A comparison of urethral pressure profilometry using microtip and double-lumen perfusion catheters in women with genuine stress incontinence. *BJOG*, 2002. 109: 322.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11950188>
- 51.** Zehnder, P., et al. Air charged and microtip catheters cannot be used interchangeably for urethral pressure measurement: a prospective, single-blind, randomized trial. *J Urol*, 2008. 180: 1013.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18639301>
- 52.** Albo, M.E., et al. Burch colposuspension versus fascial sling to reduce urinary stress incontinence. *N Engl J Med*, 2007. 356: 2143.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17517855>
- 53.** Urinary incontinence in women: management [CG171]. 2013, National Institute for Health and Care Excellence.  
<https://www.nice.org.uk/guidance/cg171?unlid=79956624201691465614>.
- 54.** van Leijsen, S.A., et al. The correlation between clinical and urodynamic diagnosis in classifying the type of urinary incontinence in women. A systematic review of the literature. *Neurourol Urodyn*, 2011. 30: 495.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21298721>

- 55.** Rosier, P., et al., Committee 6: Urodynamic Testing, in 5th International Consultation on Incontinence, Paris February, 2012, P. Abrams, L. Cardozo, S. Khoury & A. Wein, Editors. 2013: Paris, France.
- 56.** Klarskov, N. Urethral pressure reflectometry. A method for simultaneous measurements of pressure and cross-sectional area in the female urethra. *Dan Med J*, 2012. 59: B4412.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22381095>
- 57.** Dokmeci, F., et al. Comparison of ambulatory versus conventional urodynamics in females with urinary incontinence. *Neurourol Urodyn*, 2010. 29: 518.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19731314>
- 58.** Radley, S.C., et al. Conventional and ambulatory urodynamic findings in women with symptoms suggestive of bladder overactivity. *J Urol*, 2001. 166: 2253.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11696746>  
74 URINARY INCONTINENCE IN ADULTS - LIMITED UPDATE MARCH 2018
- 59.** Glazener, C.M., et al. Urodynamic studies for management of urinary incontinence in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012. 1: CD003195.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22258952>
- 60.** Nitti, V.W., et al. Response to fesoterodine in patients with an overactive bladder and urgency urinary incontinence is independent of the urodynamic finding of detrusor overactivity. *BJU Int*, 2010. 105: 1268.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19889062>
- 61.** Rovner, E., et al. Urodynamic results and clinical outcomes with intradetrusor injections of onabotulinumtoxinA in a randomized, placebo-controlled dose-finding study in idiopathic overactive bladder. *Neurourol Urodyn*, 2011. 30: 556.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21351127>
- 62.** Sirls, L.T., et al. The effect of urodynamic testing on clinical diagnosis, treatment plan and outcomes in women undergoing stress urinary incontinence surgery. *J Urol*, 2013. 189: 204.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22982425>
- 63.** Nager, C.W., et al. A randomized trial of urodynamic testing before stress-incontinence surgery. *N Engl J Med*, 2012. 366: 1987.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22551104>
- 64.** van Leijssen, S.A., et al. Can preoperative urodynamic investigation be omitted in women with stress urinary incontinence? A non-inferiority randomized controlled trial. *Neurourol Urodyn*, 2012. 31: 1118.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22488817>
- 65.** van Leijssen, S.A., et al. Value of urodynamics before stress urinary incontinence surgery: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*, 2013. 121: 999.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23635736>
- 66.** Nager, C.W., et al. Baseline urodynamic predictors of treatment failure 1 year after mid urethral sling surgery. *J Urol*, 2011. 186: 597.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21683412>
- 67.** Dawson, T., et al. Factors predictive of post-TVT voiding dysfunction. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, 2007. 18: 1297.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17347790>

- 68.** Hong, B., et al. Factors predictive of urinary retention after a tension-free vaginal tape procedure for female stress urinary incontinence. *J Urol*, 2003. 170: 852.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12913715>
- 69.** Abdel-Fattah, M., et al. Pelvicol pubovaginal sling versus tension-free vaginal tape for treatment of urodynamic stress incontinence: a prospective randomized three-year follow-up study. *Eur Urol*, 2004. 46: 629.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15474274>
- 70.** Lemack, G.E., et al. Normal preoperative urodynamic testing does not predict voiding dysfunction after Burch colposuspension versus pubovaginal sling. *J Urol*, 2008. 180: 2076.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18804239>
- 71.** Gomha, M.A., et al. Artificial urinary sphincter for post-prostatectomy incontinence in men who had prior radiotherapy: a risk and outcome analysis. *J Urol*, 2002. 167: 591.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11792924>
- 72.** Thiel, D.D., et al. Do clinical or urodynamic parameters predict artificial urinary sphincter outcome in post-radical prostatectomy incontinence? *Urology*, 2007. 69: 315.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17320671>
- 73.** Rosier, P., et al. International Continence Society Good Urodynamic Practices and Terms 2016: Urodynamics, uroflowmetry, cystometry, and pressure-flow study. *Neurourol Urodyn*, 2017. 36: 1243.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27917521>
- 74.** Al Afraa, T., et al. Normal lower urinary tract assessment in women: I. Uroflowmetry and post-void residual, pad tests, and bladder diaries. *Int Urogynecol J*, 2012. 23: 681.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21935667>
- 75.** Krhut, J., et al. Pad weight testing in the evaluation of urinary incontinence. *Neurourol Urodyn*, 2014. 33: 507.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23797972>
- 76.** Painter, V., et al. Does patient activity level affect 24-hr pad test results in stress-incontinent women? *Neurourol Urodyn*, 2012. 31: 143.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21780173>
- 77.** Rimstad, L., et al. Pad stress tests with increasing load for the diagnosis of stress urinary incontinence. *Neurourol Urodyn*, 2014. 33: 1135.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23913797> URINARY INCONTINENCE IN ADULTS - LIMITED UPDATE MARCH 2018 75
- 78.** Richter, H.E., et al. Demographic and clinical predictors of treatment failure one year after midurethral sling surgery. *Obstet Gynecol*, 2011. 117: 913.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21422865>
- 79.** Sato, Y., et al. Simple and reliable predictor of urinary continence after radical prostatectomy: serial measurement of urine loss ratio after catheter removal. *Int J Urol*, 2014. 21: 647.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24612261>
- 80.** Ward, K.L., et al. A prospective multicenter randomized trial of tension-free vaginal tape and colposuspension for primary urodynamic stress incontinence: two-year follow-up. *Am J Obstet Gynecol*, 2004. 190: 324.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14981369>



- 81.** Lewicky-Gaupp, C., et al. “The cough game”: are there characteristic urethrovesical movement patterns associated with stress incontinence? *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, 2009. 20: 171.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18850057>
- 82.** Shek, K.L., et al. The effect of childbirth on urethral mobility: a prospective observational study. *J Urol*, 2010. 184: 629.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20639028>
- 83.** Woodfield, C.A., et al. Imaging pelvic floor disorders: trend toward comprehensive MRI. *AJR Am J Roentgenol*, 2010. 194: 1640.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20489108>
- 84.** Lockhart, M.E., et al. Reproducibility of dynamic MR imaging pelvic measurements: a multiinstitutional study. *Radiology*, 2008. 249: 534.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18796659>
- 85.** Shek, K.L., et al. The urethral motion profile before and after suburethral sling placement. *J Urol*, 2010. 183: 1450.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20171657>
- 86.** Chantarasorn, V., et al. Sonographic appearance of transobturator slings: implications for function and dysfunction. *Int Urogynecol J*, 2011. 22: 493.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20967418>
- 87.** Morgan, D.M., et al. Urethral sphincter morphology and function with and without stress incontinence. *J Urol*, 2009. 182: 203.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19450822>
- 88.** Digesu, G.A., et al. Three-dimensional ultrasound of the urethral sphincter predicts continence surgery outcome. *Neurourol Urodyn*, 2009. 28: 90.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18726938>
- 89.** Nguyen, L., et al. Surgical technique to overcome anatomical shortcoming: balancing postprostatectomy continence outcomes of urethral sphincter lengths on preoperative magnetic resonance imaging. *J Urol*, 2008. 179: 1907.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18353395>
- 90.** Paparel, P., et al. Recovery of urinary continence after radical prostatectomy: association with urethral length and urethral fibrosis measured by preoperative and postoperative endorectal magnetic resonance imaging. *Eur Urol*, 2009. 55: 629.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18801612>
- 91.** Antunes-Lopes, T., et al. Biomarkers in lower urinary tract symptoms/overactive bladder: a critical overview. *Curr Opin Urol*, 2014. 24: 352.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24841379>
- 92.** Sarma, A.V., et al. Risk factors for urinary incontinence among women with type 1 diabetes: findings from the epidemiology of diabetes interventions and complications study. *Urology*, 2009. 73: 1203.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19362350>
- 93.** Coyne, K.S., et al. The prevalence of lower urinary tract symptoms (LUTS) and overactive bladder (OAB) by racial/ethnic group and age: results from OAB-POLL. *Neurourol Urodyn*, 2013. 32: 230.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22847394>
- 94.** Diokno, A.C., et al. Medical correlates of urinary incontinence in the elderly. *Urology*, 1990. 36: 129.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2385880>

- 95.** Alling Moller, L., et al. Risk factors for lower urinary tract symptoms in women 40 to 60 years of age. *Obstet Gynecol*, 2000. 96: 446.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10960640>
- 96.** Byles, J., et al. Living with urinary incontinence: a longitudinal study of older women. *Age Ageing*, 2009. 38: 333.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19258398>  
76 URINARY INCONTINENCE IN ADULTS - LIMITED UPDATE MARCH 2018
- 97.** Kaplan, S.A., et al. Systematic review of the relationship between bladder and bowel function: implications for patient management. *Int J Clin Pract*, 2013. 67: 205.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23409689>
- 98.** Schnelle, J.F., et al. A controlled trial of an intervention to improve urinary and fecal incontinence and constipation. *J Am Geriatr Soc*, 2010. 58: 1504.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20653804>
- 99.** Geng, V., et al., Catheterisation Indwelling catheters in adults – Urethral and Suprapubic - Evidencebased Guidelines for Best Practice in Urological Health Care. 2012 ed, ed. E.A.o.U. Nurses. 2012,  
<http://nurses.uroweb.org/guideline/catheterisation-indwelling-catheters-in-adults-urethral-and-suprapubic/>.
- 100.** Geng, V., et al., Male external catheters in adults – Urinary catheter management - Evidence-based Guidelines for Best Practice in Urological Health Care, ed. E.A.o.U. Nurses. Vol. Edn. presented at the 17th International EAUN Meeting, Munich. 2016. 2016, Arnhem, The Netherlands
- 101.** Vahr, S., et al., Catheterisation Urethral Intermittent in adults - Evidence-based Guidelines for Best Practice in Urological Health Care, ed. E.A.o.U. Nurses. Vol. Edn. presented at the 14th International EAUN Meeting, Milan. 2013, Arnhem, The Netherlands
- 102.** McMurdo, M.E., et al. A cost-effectiveness study of the management of intractable urinary incontinence by urinary catheterisation or incontinence pads. *J Epidemiol Community Health*, 1992. 46: 222.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1645076>
- 103.** Saint, S., et al. Condom versus indwelling urinary catheters: a randomized trial. *J Am Geriatr Soc*, 2006. 54: 1055.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16866675>
- 104.** Chartier-Kastler, E., et al. Randomized, crossover study evaluating patient preference and the impact on quality of life of urisheaths vs absorbent products in incontinent men. *BJU Int*, 2011. 108: 241.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20950307>
- 105.** Brazzelli, M., et al. Absorbent products for containing urinary and/or fecal incontinence in adults. *J Wound Ostomy Continence Nurs*, 2002. 29: 45.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11810074>
- 106.** Fader, M., et al. A multi-centre evaluation of absorbent products for men with light urinary incontinence. *Neurourol Urodyn*, 2006. 25: 689.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17009303>
- 107.** Fader, M., et al. Absorbent products for urinary/faecal incontinence: a comparative evaluation of key product designs. *Health Technol Assess*, 2008. 12: iii.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18547500>

- 108.** Jahn, P., et al. Types of indwelling urinary catheters for long-term bladder drainage in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012. 10: CD004997.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23076911>
- 109.** Hunter, K.F., et al. Long-term bladder drainage: Suprapubic catheter versus other methods: a scoping review. *Neurourol Urodyn*, 2013. 32: 944.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23192860>
- 110.** Prieto, J., et al. Catheter designs, techniques and strategies for intermittent catheterisation: What is the evidence for preventing symptomatic UTI and other complications? A Cochrane systematic review. *Eur Urol Suppl*, 2014. 13: e762.  
[http://www.eusupplements.europeanurology.com/article/S1569-9056\(14\)60751-X/pdf](http://www.eusupplements.europeanurology.com/article/S1569-9056(14)60751-X/pdf)
- 111.** Hakansson, M.A. Reuse versus single-use catheters for intermittent catheterization: what is safe and preferred? Review of current status. *Spinal Cord*, 2014. 52: 511.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24861702>
- 112.** Hagen, S., et al. Washout policies in long-term indwelling urinary catheterisation in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010: CD004012.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20238325>
- 113.** Niel-Weise, B.S., et al. Urinary catheter policies for long-term bladder drainage. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012: CD004201.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22895939>
- 114.** Moore, K.N., et al. Assessing comfort, safety, and patient satisfaction with three commonly used penile compression devices. *Urology*, 2004. 63: 150.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14751370>
- 115.** Lipp, A., et al. Mechanical devices for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014: CD001756.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25517397>  
URINARY INCONTINENCE IN ADULTS - LIMITED UPDATE MARCH 2018 77
- 116.** Hannestad, Y.S., et al. Are smoking and other lifestyle factors associated with female urinary incontinence? The Norwegian EPINCONT Study. *BJOG*, 2003. 110: 247.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12628262>
- 117.** Arya, L.A., et al. Dietary caffeine intake and the risk for detrusor instability: a case-control study. *Obstet Gynecol*, 2000. 96: 85.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10862848>
- 118.** Bryant, C.M., et al. Caffeine reduction education to improve urinary symptoms. *Br J Nurs*, 2002. 11: 560.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11979209>
- 119.** Swithinbank, L., et al. The effect of fluid intake on urinary symptoms in women. *J Urol*, 2005. 174: 187.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15947624>
- 120.** Tomlinson, B.U., et al. Dietary caffeine, fluid intake and urinary incontinence in older rural women. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, 1999. 10: 22.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10207763>
- 121.** Townsend, M.K., et al. Caffeine intake and risk of urinary incontinence progression among women. *Obstet Gynecol*, 2012. 119: 950.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22525905>

- 122.** Jorgensen, S., et al. Heavy lifting at work and risk of genital prolapse and herniated lumbar disc in assistant nurses. *Occup Med (Lond)*, 1994. 44: 47.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8167320>
- 123.** Nygaard, I., et al. Exercise and incontinence. *Obstet Gynecol*, 1990. 75: 848.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2325968>
- 124.** Nygaard, I.E., et al. Urinary incontinence in elite nulliparous athletes. *Obstet Gynecol*, 1994. 84: 183.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8041527>
- 125.** Bo, K., et al. Prevalence of stress and urge urinary incontinence in elite athletes and controls. *Med Sci Sports Exerc*, 2001. 33: 1797.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11689727>
- 126.** Bo, K., et al. Are former female elite athletes more likely to experience urinary incontinence later in life than non-athletes? *Scand J Med Sci Sports*, 2010. 20: 100.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19000097>
- 127.** Bovell, K., et al. Prevalence of stress urinary incontinence among physically active and sedentary female students. *Scand J Med Sci Sports*, 1989. 11: 113.  
[https://www.researchgate.net/publication/279889192\\_Prevalence\\_of\\_stress\\_urinary\\_incontinence\\_among\\_physically\\_active\\_and\\_sedentary\\_female\\_students](https://www.researchgate.net/publication/279889192_Prevalence_of_stress_urinary_incontinence_among_physically_active_and_sedentary_female_students)
- 128.** Caylet, N., et al. Prevalence and occurrence of stress urinary incontinence in elite women athletes. *Can J Urol*, 2006. 13: 3174.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16953954>
- 129.** Kruger, J.A., et al. Pelvic floor function in elite nulliparous athletes. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2007. 30: 81.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17497753>
- 130.** Thyssen, H.H., et al. Urinary incontinence in elite female athletes and dancers. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, 2002. 13: 15.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11999199>
- 131.** Brown, W.J., et al. Too wet to exercise? Leaking urine as a barrier to physical activity in women. *J Sci Med Sport*, 2001. 4: 373.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11905931>
- 132.** Nygaard, I.E. Does prolonged high-impact activity contribute to later urinary incontinence? A retrospective cohort study of female Olympians. *Obstet Gynecol*, 1997. 90: 718.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9351751>
- 133.** Eliasson, K., et al. Influence of physical activity on urinary leakage in primiparous women. *Scand J Med Sci Sports*, 2005. 15: 87.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15773862>
- 134.** Kikuchi, A., et al. Association between physical activity and urinary incontinence in a communitybased elderly population aged 70 years and over. *Eur Urol*, 2007. 52: 868.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17412488>

- 135.** Kim, H., et al. Effectiveness of multidimensional exercises for the treatment of stress urinary incontinence in elderly community-dwelling Japanese women: a randomized, controlled, crossover trial. *J Am Geriatr Soc*, 2007. 55: 1932.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17944890>  
78 URINARY INCONTINENCE IN ADULTS - LIMITED UPDATE MARCH 2018
- 136.** Kim, H., et al. The effects of multidimensional exercise treatment on community-dwelling elderly Japanese women with stress, urge, and mixed urinary incontinence: a randomized controlled trial. *Int J Nurs Stud*, 2011. 48: 1165.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21459381>
- 137.** Dowd, T.T., et al. Fluid intake and urinary incontinence in older community-dwelling women. *J Community Health Nurs*, 1996. 13: 179.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8916607>
- 138.** Hashim, H., et al. How should patients with an overactive bladder manipulate their fluid intake? *BJU Int*, 2008. 102: 62.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18284414>
- 139.** Zimmern, P., et al. Effect of fluid management on fluid intake and urge incontinence in a trial for overactive bladder in women. *BJU Int*, 2010. 105: 1680.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19912207>
- 140.** Hunskaar, S. A systematic review of overweight and obesity as risk factors and targets for clinical intervention for urinary incontinence in women. *Neurourol Urodyn*, 2008. 27: 749.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18951445>
- 141.** Subak, L.L., et al. Weight loss to treat urinary incontinence in overweight and obese women. *N Engl J Med*, 2009. 360: 481.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11999205>
- 142.** Nygaard, I., et al. Prevalence of symptomatic pelvic floor disorders in US women. *JAMA*, 2008. 300: 1311.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18799443>
- 143.** Chen, C.C., et al. Obesity is associated with increased prevalence and severity of pelvic floor disorders in women considering bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis*, 2009. 5: 411.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19136310>
- 144.** Gozukara, Y.M., et al. The improvement in pelvic floor symptoms with weight loss in obese women does not correlate with the changes in pelvic anatomy. *Int Urogynecol J*, 2014. 25: 1219.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24711149>
- 145.** Brown, J.S., et al. Lifestyle intervention is associated with lower prevalence of urinary incontinence: the Diabetes Prevention Program. *Diabetes Care*, 2006. 29: 385.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16443892>
- 146.** Bump, R.C., et al. Obesity and lower urinary tract function in women: effect of surgically induced weight loss. *Am J Obstet Gynecol*, 1992. 167: 392.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1497041>
- 147.** Subak, L.L., et al. Does weight loss improve incontinence in moderately obese women? *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, 2002. 13: 40.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11999205>

- 148.** Wing, R.R., et al. Improving urinary incontinence in overweight and obese women through modest weight loss. *Obstet Gynecol*, 2010. 116: 284.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20664387>
- 149.** Subak, L.L., et al. Weight loss: a novel and effective treatment for urinary incontinence. *J Urol*, 2005. 174: 190.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15947625>
- 150.** Phelan, S., et al. Weight loss prevents urinary incontinence in women with type 2 diabetes: results from the Look AHEAD trial. *J Urol*, 2012. 187: 939.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15947625>
- 151.** Burgio, K.L., et al. Changes in urinary and fecal incontinence symptoms with weight loss surgery in morbidly obese women. *Obstet Gynecol*, 2007. 110: 1034.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17978117>
- 152.** Deitel, M., et al. Gynecologic-obstetric changes after loss of massive excess weight following bariatric surgery. *J Am Coll Nutr*, 1988. 7: 147.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3361039>
- 153.** Laungani, R.G., et al. Effect of laparoscopic gastric bypass surgery on urinary incontinence in morbidly obese women. *Surg Obes Relat Dis*, 2009. 5: 334.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19342304>
- 154.** Mishra, G.D., et al. Body weight through adult life and risk of urinary incontinence in middle-aged women: results from a British prospective cohort. *Int J Obes (Lond)*, 2008. 32: 1415.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18626483>  
URINARY INCONTINENCE IN ADULTS - LIMITED UPDATE MARCH 2018 79
- 155.** Richter, H.E., et al. The impact of obesity on urinary incontinence symptoms, severity, urodynamic characteristics and quality of life. *J Urol*, 2010. 183: 622.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20018326>
- 156.** Danforth, K.N., et al. Risk factors for urinary incontinence among middle-aged women. *Am J Obstet Gynecol*, 2006. 194: 339.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16458626>
- 157.** Imamura, M., et al. Systematic review and economic modelling of the effectiveness and costeffectiveness of non-surgical treatments for women with stress urinary incontinence. *Health Technol Assess*, 2010. 14: 1.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20738930>
- 158.** Bo, K., et al., An International Urogynecological Association (IUGA) /International Continence Society (ICS) Joint report on the terminology for the conservative management of pelvic floor dysfunction (in Committee Review). *Int Urogynecol J*, 2017. 28: 191.  
<http://www.bethshelly.com/docs/IUGA-ICS-joint-report.pdf>
- 159.** Eustice, S., et al. Prompted voiding for the management of urinary incontinence in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2000: CD002113.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10796861>
- 160.** Flanagan, L., et al. Systematic review of care intervention studies for the management of incontinence and promotion of continence in older people in care homes with urinary incontinence as the primary focus (1966-2010). *Geriatr Gerontol Int*, 2012. 12: 600.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22672329>

- 161.** Ostaszkievicz, J., et al. Habit retraining for the management of urinary incontinence in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2004: CD002801.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15106179>
- 162.** Shamliyan, T., et al., Nonsurgical Treatments for Urinary Incontinence in Adult Women: Diagnosis and Comparative Effectiveness. 2012, IUGA-ICS Conservative Management for Female Pelvic Floor Dysfunction: Rockville (MD).  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22624162>
- 163.** Rai, B.P., et al. Anticholinergic drugs versus non-drug active therapies for non-neurogenic overactive bladder syndrome in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012. 12: CD003193.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23235594>
- 164.** Sherburn, M., et al. Incontinence evidences in older women after intensive pelvic floor muscle training: an assessor-blinded randomized controlled trial. *Neurourol Urodyn*, 2011. 30: 317.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21284022>
- 165.** Berghmans, B., et al. Efficacy of physical therapeutic modalities in women with evidences bladder overactivity. *Eur Urol*, 2002. 41: 581.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12074773>
- 166.** Dumoulin, C., et al. Pelvic floor muscle training versus no treatment for urinary incontinence in women. A Cochrane systematic review. *Eur J Phys Rehabil Med*, 2008. 44: 47.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18385628>
- 167.** Hay-Smith, E.J., et al. Comparisons of approaches to pelvic floor muscle training for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011: CD009508.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22161451>
- 168.** Bo, K., et al. Lower urinary tract symptoms and pelvic floor muscle exercise adherence after 15 years. *Obstet Gynecol*, 2005. 105: 999.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15863536>
- 169.** Herderschee, R., et al. Feedback or biofeedback to augment pelvic floor muscle training for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011: CD009252.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21735442>
- 170.** Boyle, R., et al. Pelvic floor muscle training for prevention and treatment of urinary and faecal incontinence in antenatal and postnatal women. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012. 10: CD007471.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23076935>
- 171.** Haddow, G., et al. Effectiveness of a pelvic floor muscle exercise program on urinary incontinence following childbirth. *Int J Evid Based Healthc*, 2005. 3: 103.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21631746>
- 172.** McFall, S.L., et al. Outcomes of a small group educational intervention for urinary incontinence: health-related quality of life. *J Aging Health*, 2000. 12: 301.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11067699>  
80 URINARY INCONTINENCE IN ADULTS - LIMITED UPDATE MARCH 2018
- 173.** Campbell, S.E., et al. Conservative management for postprostatectomy urinary incontinence. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012. 1: CD001843.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22258946>

- 174.** Geraerts, I., et al. Influence of preoperative and postoperative pelvic floor muscle training (PFMT) compared with postoperative PFMT on urinary incontinence after radical prostatectomy: a randomized controlled trial. *Eur Urol*, 2013. 64: 766.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23357349>
- 175.** Dubbelman, Y., et al. The recovery of urinary continence after radical retropubic prostatectomy: a randomized trial comparing the effect of physiotherapist-guided pelvic floor muscle exercises with guidance by an instruction folder only. *BJU Int*, 2010. 106: 515.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20201841>
- 176.** Moore, K.N., et al. Return to continence after radical retropubic prostatectomy: a randomized trial of verbal and written instructions versus therapist-directed pelvic floor muscle therapy. *Urology*, 2008. 72: 1280.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18384853>
- 177.** Goode, P.S., et al. Behavioral therapy with or without biofeedback and pelvic floor electrical stimulation for persistent postprostatectomy incontinence: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2011. 305: 151.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21224456>
- 178.** Glazener, C., et al. Urinary incontinence in men after formal one-to-one pelvic-floor muscle training following radical prostatectomy or transurethral resection of the prostate (MAPS): two parallel randomised controlled trials. *Lancet*, 2011. 378: 328.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21741700>
- 179.** Berghmans, L.C., et al. Conservative treatment of stress urinary incontinence in women: a systematic review of randomized clinical trials. *Br J Urol*, 1998. 82: 181.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9722751>
- 180.** Berghmans, L.C., et al. Conservative treatment of urge urinary incontinence in women: a systematic review of randomized clinical trials. *BJU Int*, 2000. 85: 254.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10671878>
- 181.** Hartmann, K.E., et al. Treatment of overactive bladder in women. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)*, 2009: 1.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19947666>
- 182.** Berghmans, B., et al. Electrical stimulation with non-implanted electrodes for urinary incontinence in men. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013: CD001202.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23740763>
- 183.** Lim, R., et al. Efficacy of electromagnetic therapy for urinary incontinence: A systematic review. *Neurourol Urodyn*, 2015. 34: 713.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25251335>
- 184.** Wallace, P.A., et al. Sacral nerve neuromodulation in patients with underlying neurologic disease. *Am J Obstet Gynecol*, 2007. 197: 96 e1.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17618775>
- 185.** Finazzi-Agro, E., 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.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20850833>



- 186.** Peters, K.M., et al. Randomized trial of percutaneous tibial nerve stimulation versus Sham efficacy in the treatment of overactive bladder syndrome: results from the SUmIT trial. *J Urol*, 2010. 183: 1438.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20171677>
- 187.** Peters, K.M., et al. Randomized trial of percutaneous tibial nerve stimulation versus extended-release tolterodine: results from the overactive bladder innovative therapy trial. *J Urol*, 2009. 182: 1055.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19616802>
- 188.** Peters, K.M., et al. Percutaneous tibial nerve stimulation for the long-term treatment of overactive bladder: 3-year results of the STEP study. *J Urol*, 2013. 189: 2194.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23219541>
- 189.** Schreiner, L., et al. Randomized trial of transcutaneous tibial nerve stimulation to treat urge urinary incontinence in older women. *Int Urogynecol J*, 2010. 21: 1065.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20458465>
- 190.** Nygaard, I.E., et al. Efficacy of pelvic floor muscle exercises in women with stress, urge, and mixed urinary incontinence. *Am J Obstet Gynecol*, 1996. 174: 120.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8571994>  
URINARY INCONTINENCE IN ADULTS - LIMITED UPDATE MARCH 2018 81
- 191.** Lagro-Janssen, T., et al. Long-term effect of treatment of female incontinence in general practice. *Br J Gen Pract*, 1998. 48: 1735.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10198479>
- 192.** Chapple, C., et al. The effects of antimuscarinic treatments in overactive bladder: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol*, 2005. 48: 5.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15885877>
- 193.** Chapple, C.R., et al. The effects of antimuscarinic treatments in overactive bladder: an update of a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol*, 2008. 54: 543.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18599186>
- 194.** McDonagh, M.S., et al., In: *Drug Class Review: Agents for Overactive Bladder: Final Report Update 4*. 2009: Portland (OR).
- 195.** Shamliyan, T.A., et al. Systematic review: randomized, controlled trials of nonsurgical treatments for urinary incontinence in women. *Ann Intern Med*, 2008. 148: 459.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18268288>
- 196.** Buser, N., et al. Efficacy and adverse events of antimuscarinics for treating overactive bladder: network meta-analyses. *Eur Urol*, 2012. 62: 1040.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22999811>
- 197.** Reynolds, W.S., et al. Comparative Effectiveness of Anticholinergic Therapy for Overactive Bladder in Women: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstet Gynecol*, 2015. 125: 1423.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26000514>
- 198.** Chapple, C., et al. Superiority of fesoterodine 8 mg vs 4 mg in reducing urgency urinary incontinence episodes in patients with overactive bladder: results of the randomised, double-blind, placebo-controlled EIGHT trial. *BJU Int*, 2014. 114: 418.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24552358>
- 199.** Kaplan, S.A., et al. Efficacy and safety of fesoterodine 8 mg in subjects with overactive bladder after a suboptimal response to tolterodine ER. *Int J Clin Pract*, 2014. 68: 1065.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24898471>

- 200.** Goldfischer, E.R., et al. Efficacy and safety of oxybutynin topical gel 3% in patients with urgency and/or mixed urinary incontinence: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Neurourol Urodyn*, 2015. 34: 37.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24133005>
- 201.** Novara, G., et al. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials with antimuscarinic drugs for overactive bladder. *Eur Urol*, 2008. 54: 740.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18632201>
- 202.** Gacci, M., et al. Tolterodine extended release in the treatment of male OAB/storage LUTS: a systematic review. *BMC Urol*, 2014. 14: 84.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25348235>
- 203.** Madhuvrata, P., et al. Which anticholinergic drug for overactive bladder symptoms in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012. 1: CD005429.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22258963>
- 204.** Chapple, C., et al. Clinical efficacy, safety, and tolerability of once-daily fesoterodine in subjects with overactive bladder. *Eur Urol*, 2007. 52: 1204.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17651893>
- 205.** Herschorn, S., et al. Comparison of fesoterodine and tolterodine extended release for the treatment of overactive bladder: a head-to-head placebo-controlled trial. *BJU Int*, 2010. 105: 58.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20132103>
- 206.** DuBeau, C.E., et al. Efficacy and tolerability of fesoterodine versus tolterodine in older and younger subjects with overactive bladder: a post hoc, pooled analysis from two placebo-controlled trials. *Neurourol Urodyn*, 2012. 31: 1258.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22907761>
- 207.** Goode, P.S., et al. Incontinence in older women. *JAMA*, 2010. 303: 2172.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20516418>
- 208.** Gormley, E.A., et al. Diagnosis and treatment of overactive bladder (non-neurogenic) in adults: AUA/SUFU guideline. *J Urol*, 2012. 188: 2455.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23098785>
- 209.** Burgio, K.L., et al. Behavioral versus drug treatment for overactive bladder in men: the Male Overactive Bladder Treatment in Veterans (MOTIVE) Trial. *J Am Geriatr Soc*, 2011. 59: 2209.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21224456> 82 URINARY INCONTINENCE IN ADULTS - LIMITED UPDATE MARCH 2018
- 210.** Mattiasson, A., et al. Efficacy of simplified bladder training in patients with overactive bladder receiving a solifenacin flexible-dose regimen: results from a randomized study. *BJU Int*, 2010. 105: 1126.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19818077>
- 211.** Ayeleke, R.O., et al. Pelvic floor muscle training added to another active treatment versus the same active treatment alone for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015: CD010551.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26526663>
- 212.** Manriquez, V., et al. Transcutaneous posterior tibial nerve stimulation versus extended release oxybutynin in overactive bladder patients. A prospective randomized trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2016. 196: 6.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26645117>

- 213.** Franzen, K., et al. Electrical stimulation compared with tolterodine for treatment of urge/urge incontinence amongst women--a randomized controlled trial. *Int Urogynecol J*, 2010. 21: 1517.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20585755>
- 214.** Kosilov, K.V., et al. Randomized controlled trial of cyclic and continuous therapy with tiroprium and solifenacin combination for severe overactive bladder in elderly patients with regard to patient compliance. *Ther Adv Urol*, 2014. 6: 215.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25435915>
- 215.** Veenboer, P.W., et al. Long-term adherence to antimuscarinic therapy in everyday practice: a systematic review. *J Urol*, 2014. 191: 1003.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24140548>
- 216.** Sand, P.K., et al. Long-term safety, tolerability and efficacy of fesoterodine in subjects with overactive bladder symptoms stratified by age: pooled analysis of two open-label extension studies. *Drugs Aging*, 2012. 29: 119.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22276958>
- 217.** Scarpero, H., et al. Long-term safety, tolerability, and efficacy of fesoterodine treatment in men and women with overactive bladder symptoms. *Curr Med Res Opin*, 2011. 27: 921.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21355814>
- 218.** D'Souza, A.O., 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.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18439051>
- 219.** Sears, C.L., et al. Overactive bladder medication adherence when medication is free to patients. *J Urol*, 2010. 183: 1077.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20092838>
- 220.** Shaya, F.T., et al. Persistence with overactive bladder pharmacotherapy in a Medicaid population. *Am J Manag Care*, 2005. 11: S121.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16161385>
- 221.** Yeaw, J., et al. Comparing adherence and persistence across 6 chronic medication classes. *J Manag Care Pharm*, 2009. 15: 728.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19954264>
- 222.** Yu, Y.F., et al. Persistence and adherence of medications for chronic overactive bladder/urinary incontinence in the california medicaid program. *Value Health*, 2005. 8: 495.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16091027>
- 223.** Kalder, M., et al. Discontinuation of treatment using anticholinergic medications in patients with urinary incontinence. *Obstet Gynecol*, 2014. 124: 794.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25198276>
- 224.** Chapple, C.R., et al. Mirabegron in overactive bladder: a review of efficacy, safety, and tolerability. *Neurourol Urodyn*, 2014. 33: 17.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24127366>
- 225.** Cui, Y., et al. The efficacy and safety of mirabegron in treating OAB: a systematic review and metaanalysis of phase III trials. *Int Urol Nephrol*, 2014. 46: 275.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23896942>

- 226.** Herschorn, S., et al. A phase III, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled, multicentre study to assess the efficacy and safety of the beta(3) adrenoceptor agonist, mirabegron, in patients with symptoms of overactive bladder. *Urology*, 2013. 82: 313.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23896942>  
URINARY INCONTINENCE IN ADULTS - LIMITED UPDATE MARCH 2018 83
- 227.** Yamaguchi, O., et al. Phase III, randomised, double-blind, placebo-controlled study of the beta3-adrenoceptor agonist mirabegron, 50 mg once daily, in Japanese patients with overactive bladder. *BJU Int*, 2014. 113: 951.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24471907>
- 228.** Wu, T., et al. The role of mirabegron in overactive bladder: a systematic review and meta-analysis. *Urol Int*, 2014. 93: 326.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25115445>
- 229.** Maman, K., et al. Comparative efficacy and safety of medical treatments for the management of overactive bladder: a systematic literature review and mixed treatment comparison. *Eur Urol*, 2014. 65: 755.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24275310>
- 230.** Chapple, C.R., et al. Randomized double-blind, active-controlled phase 3 study to assess 12-month safety and efficacy of mirabegron, a beta(3)-adrenoceptor agonist, in overactive bladder. *Eur Urol*, 2013. 63: 296.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23195283>
- 231.** Castro-Diaz, D., et al. The effect of mirabegron on patient-related outcomes in patients with overactive bladder: the results of post hoc correlation and responder analyses using pooled data from three randomized Phase III trials. *Qual Life Res*, 2015. 24: 1719.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25688038>
- 232.** Chapple, C., et al. Efficacy of the beta3-adrenoceptor agonist mirabegron for the treatment of overactive bladder by severity of incontinence at baseline: a post hoc analysis of pooled data from three randomised phase 3 trials. *Eur Urol*, 2015. 67: 11.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25092537>
- 233.** Malik, M., et al. Proarrhythmic safety of repeat doses of mirabegron in healthy subjects: a randomized, double-blind, placebo-, and active-controlled thorough QT study. *Clin Pharmacol Ther*, 2012. 92: 696.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23149929>
- 234.** Martin, N., et al. Randomised, double-blind, placebo-controlled study to assess the ocular safety of mirabegron in normotensive IOP research subjects. *Eur Urol Suppl*, 2014. 13: e686.  
[http://www.eusupplements.europanurology.com/article/S1569-9056\(12\)60683-6/fulltext](http://www.eusupplements.europanurology.com/article/S1569-9056(12)60683-6/fulltext)
- 235.** Wagg, A., et al. Persistence and adherence with the new beta-3 receptor agonist, mirabegron, versus antimuscarinics in overactive bladder: Early experience in Canada. *Can Urol Assoc J*, 2015. 9: 343.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26644809>
- 236.** Nitti, V.W., et al. Urodynamics and safety of the beta(3)-adrenoceptor agonist mirabegron in males with lower urinary tract symptoms and bladder outlet obstruction. *J Urol*, 2013. 190: 1320.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23727415>
- 237.** Kelleher, C., et al. A post-HOC analysis of pooled data from 3 randomised phase 3 trials of mirabegron in patients with overactive bladder (OAB): Correlations between objective and subjective outcome measures. . *Int Urogynecol J nPelvic Floor Dysfunct*, 2013. 24: S119. [No abstract available].

- 238.** MacDiarmid, S., et al. Mirabegron as Add-On Treatment to Solifenacin in Patients with Incontinent Overactive Bladder and an Inadequate Response to Solifenacin Monotherapy. *J Urol*, 2016. 196: 809.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27063854>
- 239.** DuBeau, C.E., et al. Incontinence in the frail elderly: report from the 4th International Consultation on Incontinence. *Neurourol Urodyn*, 2010. 29: 165.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20025027>
- 240.** Fink, H.A., et al. Treatment interventions in nursing home residents with urinary incontinence: a systematic review of randomized trials. *Mayo Clin Proc*, 2008. 83: 1332.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19046552>
- 241.** Ancelin, M.L., et al. Non-degenerative mild cognitive impairment in elderly people and use of anticholinergic drugs: longitudinal cohort study. *BMJ*, 2006. 332: 455.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16452102>
- 242.** Tannenbaum, C., et al. A systematic review of amnestic and non-amnestic mild cognitive impairment induced by anticholinergic, antihistamine, GABAergic and opioid drugs. *Drugs Aging*, 2012. 29: 639.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22812538>
- 243.** Gray, S.L., et al. Cumulative use of strong anticholinergics and incident dementia: a prospective cohort study. *JAMA Intern Med*, 2015. 175: 401.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25621434>  
84 URINARY INCONTINENCE IN ADULTS - LIMITED UPDATE MARCH 2018
- 244.** Risacher, S.L., et al. Association between anticholinergic medication use and cognition, brain metabolism, and brain atrophy in cognitively normal older adults. *JAMA Neurol*, 2016. 73: 721.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27088965>
- 245.** Kessler, T.M., et al. Adverse event assessment of antimuscarinics for treating overactive bladder: a network meta-analytic approach. *PLoS One*, 2011. 6: e16718.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21373193>
- 246.** Paquette, A., et al. Systematic review and meta-analysis: do clinical trials testing antimuscarinic agents for overactive bladder adequately measure central nervous system adverse events? *J Am Geriatr Soc*, 2011. 59: 1332.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21718264>
- 247.** Kay, G., et al. Differential effects of the antimuscarinic agents darifenacin and oxybutynin ER on memory in older subjects. *Eur Urol*, 2006. 50: 317.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16687205>
- 248.** Isik, A.T., et al. Trospium and cognition in patients with late onset Alzheimer disease. *J Nutr Health Aging*, 2009. 13: 672.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19657549>
- 249.** Lackner, T.E., et al. Randomized, placebo-controlled trial of the cognitive effect, safety, and tolerability of oral extended-release oxybutynin in cognitively impaired nursing home residents with urge urinary incontinence. *J Am Geriatr Soc*, 2008. 56: 862.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18410326>
- 250.** Lackner, T.E., et al. Efficacy of oral extended-release oxybutynin in cognitively impaired older nursing home residents with urge urinary incontinence: a randomized placebo-controlled trial. *J Am Med Dir Assoc*, 2011. 12: 639.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21450183>

- 251.** Minassian, V.A., et al. Randomized trial of oxybutynin extended versus immediate release for women aged 65 and older with overactive bladder: lessons learned from conducting a trial. *J Obstet Gynaecol Can*, 2007. 29: 726.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17825137>
- 252.** Wagg, A., et al. Randomised, multicentre, placebo-controlled, double-blind crossover study investigating the effect of solifenacin and oxybutynin in elderly people with mild cognitive impairment: the SENIOR study. *Eur Urol*, 2013. 64: 74.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23332882>
- 253.** Wesnes, K.A., et al. Exploratory pilot study assessing the risk of cognitive impairment or sedation in the elderly following single doses of solifenacin 10 mg. *Expert Opin Drug Saf*, 2009. 8: 615.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19747069>
- 254.** Sink, K.M., et al. Dual use of bladder anticholinergics and cholinesterase inhibitors: long-term functional and cognitive outcomes. *J Am Geriatr Soc*, 2008. 56: 847.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18384584>
- 255.** Wagg, A., et al. Efficacy and tolerability of solifenacin in elderly subjects with overactive bladder syndrome: a pooled analysis. *Am J Geriatr Pharmacother*, 2006. 4: 14.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16730617>
- 256.** Zinner, N., et al. Impact of solifenacin on quality of life, medical care use, work productivity, and health utility in the elderly: an exploratory subgroup analysis. *Am J Geriatr Pharmacother*, 2009. 7: 373.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20129258>
- 257.** Herschorn, S., et al. Tolerability of solifenacin and oxybutynin immediate release in older (> 65 years) and younger (<= 65 years) patients with overactive bladder: sub-analysis from a Canadian, randomized, double-blind study. *Curr Med Res Opin*, 2011. 27: 375.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21175373>
- 258.** Drutz, H.P., et al. Clinical efficacy and safety of tolterodine compared to oxybutynin and placebo in patients with overactive bladder. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, 1999. 10: 283.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10543335>
- 259.** Michel, M.C., et al. Does gender or age affect the efficacy and safety of tolterodine? *J Urol*, 2002. 168: 1027.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12187215>
- 260.** Millard, R., et al. Clinical efficacy and safety of tolterodine compared to placebo in detrusor overactivity. *J Urol*, 1999. 161: 1551.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10210394>
- 261.** Zinner, N.R., et al. Efficacy, safety, and tolerability of extended-release once-daily tolterodine treatment for overactive bladder in older versus younger patients. *J Am Geriatr Soc*, 2002. 50: 799.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12028164> URINARY INCONTINENCE IN ADULTS - LIMITED UPDATE MARCH 2018 85
- 262.** Jumadilova, Z., et al. Retrospective evaluation of outcomes in patients with overactive bladder receiving tolterodine versus oxybutynin. *Am J Health Syst Pharm*, 2006. 63: 2357.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17106009>
- 263.** Chapple, C., et al. Darifenacin treatment of patients >or= 65 years with overactive bladder: results of a randomized, controlled, 12-week trial. *Curr Med Res Opin*, 2007. 23: 2347.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17706004>

- 264.** Lipton, R.B., et al. Assessment of cognitive function of the elderly population: effects of darifenacin. *J Urol*, 2005. 173: 493.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15643227>
- 265.** Pietzko, A., et al. Influences of trospium chloride and oxybutynin on quantitative EEG in healthy volunteers. *Eur J Clin Pharmacol*, 1994. 47: 337.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7875185>
- 266.** Todorova, A., et al. Effects of tolterodine, trospium chloride, and oxybutynin on the central nervous system. *J Clin Pharmacol*, 2001. 41: 636.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11402632>
- 267.** Staskin, D.R., et al. Trospium chloride once-daily extended release is effective and well tolerated for the treatment of overactive bladder syndrome: an integrated analysis of two randomised, phase III trials. *Int J Clin Pract*, 2009. 63: 1715.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19930332>
- 268.** Sand, P.K., et al. Trospium chloride once-daily extended release is efficacious and tolerated in elderly subjects (aged  $\geq 75$  years) with overactive bladder syndrome. *BJU Int*, 2011. 107: 612.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20707790>
- 269.** Kraus, S.R., et al. Efficacy and tolerability of fesoterodine in older and younger subjects with overactive bladder. *Urology*, 2010. 76: 1350.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20974482>
- 270.** Dubeau, C.E., et al. Effect of fesoterodine in vulnerable elderly subjects with urgency incontinence: a double-blind, placebo controlled trial. *J Urol*, 2014. 191: 395.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23973522>
- 271.** Mariappan, P., et al. Duloxetine, a serotonin and noradrenaline reuptake inhibitor (SNRI) for the treatment of stress urinary incontinence: a systematic review. *Eur Urol*, 2007. 51: 67.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17014950>
- 272.** Li, J., et al. The role of duloxetine in stress urinary incontinence: a systematic review and metaanalysis. *Int Urol Nephrol*, 2013. 45: 679.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23504618>
- 273.** Wagg, A., et al. Review of the efficacy and safety of fesoterodine for treating overactive bladder and urgency urinary incontinence in elderly patients. *Drugs Aging*, 2015. 32: 103.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25673122>
- 274.** Wagg, A., et al. Review of cognitive impairment with antimuscarinic agents in elderly patients with overactive bladder. *Int J Clin Pract*, 2010. 64: 1279.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20529135>
- 275.** Wagg, A., et al. Long-term safety, tolerability and efficacy of flexible-dose fesoterodine in elderly patients with overactive bladder: open-label extension of the SOFIA trial. *Neurourol Urodyn*, 2014. 33: 106.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23460503>
- 276.** Karakoyunlu, N., et al. A comparison of standard PCNL and staged retrograde FURS in pelvis stones over 2 cm in diameter: a prospective randomized study. *Urolithiasis*, 2015. 43: 283.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25838180>
- 277.** Boustani, M., et al. Impact of anticholinergics on the aging brain: a review and practical application. *Aging Health*, 2008. 4: 311.  
<https://www.futuremedicine.com/doi/abs/10.2217/1745509x.4.3.311>

- 278.** Cai, X., et al. Long-term anticholinergic use and the aging brain. *Alzheimers Dement*, 2013. 9: 377.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23183138>
- 279.** Campbell, N., et al. The cognitive impact of anticholinergics: a clinical review. *Clin Interv Aging*, 2009. 4: 225.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19554093>
- 280.** Carriere, I., et al. Drugs with anticholinergic properties, cognitive decline, and dementia in an elderly general population: the 3-city study. *Arch Intern Med*, 2009. 169: 1317.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19636034> 86 URINARY INCONTINENCE IN ADULTS - LIMITED UPDATE MARCH 2018
- 281.** Fox, C., et al. Anticholinergic medication use and cognitive impairment in the older population: the medical research council cognitive function and ageing study. *J Am Geriatr Soc*, 2011. 59: 1477.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21707557>
- 282.** Ghoniem, G.M., et al. A randomized controlled trial of duloxetine alone, pelvic floor muscle training alone, combined treatment and no active treatment in women with stress urinary incontinence. *J Urol*, 2005. 173: 1647.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15821528>
- 283.** Bump, R.C., et al. Long-term efficacy of duloxetine in women with stress urinary incontinence. *BJU Int*, 2008. 102: 214.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18422764>
- 284.** Vella, M., et al. Duloxetine 1 year on: the long-term outcome of a cohort of women prescribed duloxetine. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, 2008. 19: 961.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18231697>
- 285.** Cody, J.D., et al. Oestrogen therapy for urinary incontinence in post-menopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012. 10: CD001405.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23076892>
- 286.** Lyytinen, H., et al. Breast cancer risk in postmenopausal women using estrogen-only therapy. *Obstet Gynecol*, 2006. 108: 1354.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17138766>
- 287.** Yumru, A.E., et al. The use of local 17beta-oestradiol treatment for improving vaginal symptoms associated with post-menopausal oestrogen deficiency. *J Int Med Res*, 2009. 37: 198.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19215691>
- 288.** Robinson, D., et al. Estrogens and the lower urinary tract. *Neurourol Urodyn*, 2011. 30: 754.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21661025>
- 289.** Mettler, L., et al. Long-term treatment of atrophic vaginitis with low-dose oestradiol vaginal tablets. *Maturitas*, 1991. 14: 23.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1791769>
- 290.** Weber, M.A., et al. Local Oestrogen for Pelvic Floor Disorders: A Systematic Review. *PLoS One*, 2015. 10: e0136265.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26383760>
- 291.** Castellani, D., et al. Low-Dose Intravaginal Estriol and Pelvic Floor Rehabilitation in Post- Menopausal Stress Urinary Incontinence. *Urol Int*, 2015. 95: 417.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26043913>



- 292.** Grady, D., et al. Postmenopausal hormones and incontinence: the Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study. *Obstet Gynecol*, 2001. 97: 116.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16260510>
- 293.** Hendrix, S.L., et al. Effects of estrogen with and without progestin on urinary incontinence. *JAMA*, 2005. 293: 935.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15728164>
- 294.** Rossouw, J.E., et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*, 2002. 288: 321.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12117397>
- 295.** Steinauer, J.E., et al. Postmenopausal hormone therapy: does it cause incontinence? *Obstet Gynecol*, 2005. 106: 940.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16260510>
- 296.** Goldstein, S.R., et al. Incidence of urinary incontinence in postmenopausal women treated with raloxifene or estrogen. *Menopause*, 2005. 12: 160.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15772563>
- 297.** Molander, U., et al. Effect of oral oestriol on vaginal flora and cytology and urogenital symptoms in the post-menopause. *Maturitas*, 1990. 12: 113.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2255263>
- 298.** Samsioe, G., et al. Occurrence, nature and treatment of urinary incontinence in a 70-year-old female population. *Maturitas*, 1985. 7: 335.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3908884>
- 299.** Wang, C.J., et al. Low dose oral desmopressin for nocturnal polyuria in patients with benign prostatic hyperplasia: a double-blind, placebo controlled, randomized study. *J Urol*, 2011. 185: 219.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21074790>  
URINARY INCONTINENCE IN ADULTS - LIMITED UPDATE MARCH 2018 87
- 300.** Robinson, D., et al. Antidiuresis: a new concept in managing female daytime urinary incontinence. *BJU Int*, 2004. 93: 996.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15142150>
- 301.** Khullar, V., et al. Treatment of urge-predominant mixed urinary incontinence with tolterodine extended release: a randomized, placebo-controlled trial. *Urology*, 2004. 64: 269.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15302476>
- 302.** Kreder, K.J., Jr., et al. Tolterodine is equally effective in patients with mixed incontinence and those with urge incontinence alone. *BJU Int*, 2003. 92: 418.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12930432>
- 303.** Kelleher, C., et al. Solifenacin: as effective in mixed urinary incontinence as in urge urinary incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, 2006. 17: 382.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16283422>
- 304.** Staskin, D.R., et al. Short- and long-term efficacy of solifenacin treatment in patients with symptoms of mixed urinary incontinence. *BJU Int*, 2006. 97: 1256.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16686722>
- 305.** Bent, A.E., et al. Duloxetine compared with placebo for the treatment of women with mixed urinary incontinence. *Neurourol Urodyn*, 2008. 27: 212.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17580357>

- 306.** Bump, R.C., et al. Mixed urinary incontinence symptoms: urodynamic findings, incontinence severity, and treatment response. *Obstet Gynecol*, 2003. 102: 76.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12850610>
- 307.** Morling, J.R., et al. Adverse events after first, single, mesh and non-mesh surgical procedures for stress urinary incontinence and pelvic organ prolapse in Scotland, 1997-2016: a population-based cohort study. *Lancet*, 2017. 389: 629.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28010993>
- 308.** Lapitan, M.C., et al. Open retropubic colposuspension for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016. 2: CD002912.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19821297>
- 309.** Brubaker, L., et al. 5-year continence rates, satisfaction and adverse events of burch urethropexy and fascial sling surgery for urinary incontinence. *J Urol*, 2012. 187: 1324.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22341290>
- 310.** Ford, A.A., et al. Mid-urethral sling operations for stress urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015: CD006375.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28756647>
- 311.** Kenton, K., et al. 5-year longitudinal followup after retropubic and transobturator mid urethral slings. *J Urol*, 2015. 193: 203.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25158274>
- 312.** Albo, M.E., et al. Treatment success of retropubic and transobturator mid urethral slings at 24 months. *J Urol*, 2012. 188: 2281.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17437826>
- 313.** Lier, D., et al. Surgical treatment of stress urinary incontinence-trans-obturator tape compared with tension-free vaginal tape-5-year follow up: an economic evaluation. *BJOG*, 2017. 124: 1431.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27506185>
- 314.** Khan, Z.A., et al. Long-term follow-up of a multicentre randomised controlled trial comparing tension-free vaginal tape, xenograft and autologous fascial slings for the treatment of stress urinary incontinence in women. *BJU Int*, 2015. 115: 968.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24961647>
- 315.** Zhang, Z., et al. Retropubic tension-free vaginal tape and inside-out transobturator tape: a longterm randomized trial. *Int Urogynecol J*, 2016. 27: 103.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26264474>
- 316.** Brennand, E.A., et al. Twelve-month outcomes following midurethral sling procedures for stress incontinence: impact of obesity. *BJOG*, 2015. 122: 1705.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25316484>
- 317.** Brennand, E.A., et al. Five years after midurethral sling surgery for stress incontinence: obesity continues to have an impact on outcomes. *Int Urogynecol J*, 2017. 28: 621.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27686569>
- 318.** Moore, R.D., et al. Two-year evaluation of the MiniArc in obese versus non-obese patients for treatment of stress urinary incontinence. *Int J Urol*, 2013. 20: 434.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22989174>

- 319.** Karmakar, D., et al. Long-term outcomes of transobturator tapes in women with stress urinary incontinence: E-TOT randomised controlled trial. *BJOG*, 2017. 124: 973.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28094468>
- 320.** Serati, M., et al. Tension-free Vaginal Tape-Obturator for Treatment of Pure Urodynamic Stress Urinary Incontinence: Efficacy and Adverse Effects at 10-year Follow-up. *Eur Urol*, 2017. 71: 674.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27597239>
- 321.** Nilsson, C.G., et al. Seventeen years' follow-up of the tension-free vaginal tape procedure for female stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J*, 2013. 24: 1265.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23563892>
- 322.** Svenningsen, R., et al. Long-term follow-up of the retropubic tension-free vaginal tape procedure. *Int Urogynecol J*, 2013. 24: 1271.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23417313>
- 323.** Fusco, F., et al. Updated Systematic Review and Meta-analysis of the Comparative Data on Colposuspensions, Pubovaginal Slings, and Midurethral Tapes in the Surgical Treatment of Female Stress Urinary Incontinence. *Eur Urol*, 2017. 72: 567.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28479203>
- 324.** Cheung, R.Y., et al. Inside-out versus outside-in transobturator tension-free vaginal tape: a 5-year prospective comparative study. *Int J Urol*, 2014. 21: 74.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23675961>
- 325.** Abdel-Fattah, M., et al. Long-term outcomes for transobturator tension-free vaginal tapes in women with urodynamic mixed urinary incontinence. *Neurourol Urodyn*, 2017. 36: 902.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28028822>
- 326.** Mostafa, A., et al. Single-incision mini-slings versus standard midurethral slings in surgical management of female stress urinary incontinence: an updated systematic review and metaanalysis of effectiveness and complications. *Eur Urol*, 2014. 65: 402.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24055431>
- 327.** Zhang, P., et al. Meta-analysis of female stress urinary incontinence treatments with adjustable single-incision mini-slings and transobturator tension-free vaginal tape surgeries. *BMC Urol*, 2015. 15: 64.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26148987>
- 328.** Ogah, J., et al. Minimally invasive synthetic suburethral sling operations for stress urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009: CD006375.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19821363>
- 329.** Groutz, A., et al. The safety and efficacy of the "inside-out" trans-obturator TVT in elderly versus younger stress-incontinent women: a prospective study of 353 consecutive patients. *Neurourol Urodyn*, 2011. 30: 380.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20665549>
- 330.** Alwaal, A., et al. Female sexual function following mid-urethral slings for the treatment of stress urinary incontinence. *Int J Impot Res*, 2016. 28: 121.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27146350>
- 331.** Fan, Y., et al. Incontinence-specific quality of life measures used in trials of sling procedures for female stress urinary incontinence: a meta-analysis. *Int Urol Nephrol*, 2015. 47: 1277.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26093584>

- 332.** Rechberger, T., et al. The clinical effectiveness of retropubic (IVS-02) and transobturator (IVS-04) midurethral slings: randomized trial. *Eur Urol*, 2009. 56: 24.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19285788>
- 333.** Barber, M.D., et al. Risk factors associated with failure 1 year after retropubic or transobturator midurethral slings. *Am J Obstet Gynecol*, 2008. 199: 666 e1.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19084098>
- 334.** Richter, H.E., et al. Predictors of treatment failure 24 months after surgery for stress urinary incontinence. *J Urol*, 2008. 179: 1024.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18206917>
- 335.** Campeau, L., et al. A multicenter, prospective, randomized clinical trial comparing tension-free vaginal tape surgery and no treatment for the management of stress urinary incontinence in elderly women. *Neurourol Urodyn*, 2007. 26: 990.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17638307>
- 336.** Serati, M., et al. Transobturator vaginal tape for the treatment of stress urinary incontinence in elderly women without concomitant pelvic organ prolapse: is it effective and safe? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2013. 166: 107.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23164504>  
URINARY INCONTINENCE IN ADULTS - LIMITED UPDATE MARCH 2018 89
- 337.** Franzen, K., et al. Surgery for urinary incontinence in women 65 years and older: a systematic review. *Int Urogynecol J*, 2015. 26: 1095.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25477140>
- 338.** Dean, N.M., et al. Laparoscopic colposuspension for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006: CD002239.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16855989>
- 339.** Glazener, C.M., et al. Anterior vaginal repair for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev*, 2001: CD001755.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11279728>
- 340.** Lapitan, M.C., et al. Open retropubic colposuspension for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009: CD002912.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19821297>
- 341.** Foss Hansen, M., et al. Reoperation for urinary incontinence: a nationwide cohort study, 1998-2007. *Am J Obstet Gynecol*, 2016. 214: 263.e1.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26344752>
- 342.** Jonsson Funk, M., et al. Long-term outcomes after stress urinary incontinence surgery. *Obstet Gynecol*, 2012. 120: 83.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22914395>
- 343.** Rehman, H., et al. Traditional suburethral sling operations for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011: CD001754.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21249648>
- 344.** Rehman, H., et al. Traditional suburethral sling operations for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017. 7: CD001754.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28743177>

- 345.** Gumus, Il, et al. Laparoscopic single-port Burch colposuspension with an extraperitoneal approach and standard instruments for stress urinary incontinence: early results from a series of 15 patients. *Minim Invasive Ther Allied Technol*, 2013. 22: 116.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22909022>
- 346.** Kirchin, V., et al. Urethral injection therapy for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012: CD003881.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22336797>
- 347.** Davis, N.F., et al. Injectable biomaterials for the treatment of stress urinary incontinence: their potential and pitfalls as urethral bulking agents. *Int Urogynecol J*, 2013. 24: 913.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23224022>
- 348.** Ghoniem, G.M., et al. A systematic review and meta-analysis of Macroplastique for treating female stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J*, 2013. 24: 27.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15821528>
- 349.** Kasi, A.D., et al. Polyacrylamide hydrogel (Bulkamid(R)) for stress urinary incontinence in women: a systematic review of the literature. *Int Urogynecol J*, 2016. 27: 367.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26209952>
- 350.** Siddiqui, Z.A., et al. Intraurethral bulking agents for the management of female stress urinary incontinence: a systematic review. *Int Urogynecol J*, 2017.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28220200>
- 351.** Matsuoka, P.K., et al. The efficacy and safety of urethral injection therapy for urinary incontinence in women: a systematic review. *Clinics (Sao Paulo)*, 2016. 71: 94.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26934239>
- 352.** Lee, P.E., et al. Periurethral autologous fat injection as treatment for female stress urinary incontinence: a randomized double-blind controlled trial. *J Urol*, 2001. 165: 153.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11125386>
- 353.** Zhao, Y., et al., Bulking agents - An analysis of 500 cases and review of the literature. *Clin Exp Obstet Gynecol*, 2016. 43: 666. [No abstract available].
- 354.** Hegde, A., et al. Three-dimensional endovaginal ultrasound examination following injection of Macroplastique for stress urinary incontinence: outcomes based on location and periurethral distribution of the bulking agent. *Int Urogynecol J*, 2013. 24: 1151.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23229417>
- 355.** Krhut, J., et al. Treatment of stress urinary incontinence using polyacrylamide hydrogel in women after radiotherapy: 1-year follow-up. *Int Urogynecol J*, 2016. 27: 301.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26342812>  
90 URINARY INCONTINENCE IN ADULTS - LIMITED UPDATE MARCH 2018
- 356.** Carr, L.K., et al. Autologous muscle derived cell therapy for stress urinary incontinence: a prospective, dose ranging study. *J Urol*, 2013. 189: 595.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28220200>
- 357.** Maher, C.F., et al. Pubovaginal sling versus transurethral Macroplastique for stress urinary incontinence and intrinsic sphincter deficiency: a prospective randomised controlled trial. *BJOG*, 2005. 112: 797.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15924540>

- 358.** Kuhn, A., et al. Where should bulking agents for female urodynamic stress incontinence be injected? *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, 2008. 19: 817.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18157642>
- 359.** Ashok, K., et al. Recurrent urinary stress incontinence: an overview. *J Obstet Gynaecol Res*, 2010. 36: 467.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20598022>
- 360.** Lovatsis, D., et al. Guidelines for the evaluation and treatment of recurrent urinary incontinence following pelvic floor surgery. *J Obstet Gynaecol Can*, 2010. 32: 893.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21050525>
- 361.** Bakali, E., et al. Treatment of recurrent stress urinary incontinence after failed minimally invasive synthetic suburethral tape surgery in women. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013: CD009407.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23450602>
- 362.** Maher, C., et al. Laparoscopic colposuspension or tension-free vaginal tape for recurrent stress urinary incontinence and/or urethral sphincter deficiency-a randomised controlled trial. *Neurourol Urodyn.*, 2004. 23: 433.  
<https://www.ics.org/Abstracts/Publish/42/000025.pdf>
- 363.** Abdel-Fattah, M., et al. Evaluation of transobturator tension-free vaginal tapes in management of women with recurrent stress urinary incontinence. *Urology*, 2011. 77: 1070.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21414653>
- 364.** Richter, H.E., et al. . Baseline predictors of one year treatment failure of retropubic and transobturator midurethral sling procedures for stress urinary incontinence. *Female Pelvic Med Reconstr Surg* 2010. 16: S62. [No abstract available].
- 365.** Amaye-Obu, F.A., et al. Surgical management of recurrent stress urinary incontinence: A 12-year experience. *Am J Obstet Gynecol*, 1999. 181: 1296.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10601904>
- 366.** Rardin, C.R., et al. Tension-free vaginal tape: outcomes among women with primary versus recurrent stress urinary incontinence. *Obstet Gynecol*, 2002. 100: 893.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12423849>
- 367.** Rezapour, M., et al. Tension-Free vaginal tape (TVT) in women with mixed urinary incontinence--a long-term follow-up. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, 2001. 12 Suppl 2: S15.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11450974>
- 368.** Lee, K.S., et al. Outcomes following repeat mid urethral synthetic sling after failure of the initial sling procedure: rediscovery of the tension-free vaginal tape procedure. *J Urol*, 2007. 178: 1370.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17706716>
- 369.** Stav, K., et al. Repeat synthetic mid urethral sling procedure for women with recurrent stress urinary incontinence. *J Urol*, 2010. 183: 241.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19913831>
- 370.** Jarvis, G.J. Surgery for genuine stress incontinence. *Br J Obstet Gynaecol*, 1994. 101: 371.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8018606>
- 371.** Agur, W., et al. Surgical treatment of recurrent stress urinary incontinence in women: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur Urol*, 2013. 64: 323.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23680414>

- 372.** Meyer, F., et al. Repeat mid-urethral sling for recurrent female stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J*, 2013. 24: 817.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22976532>
- 373.** Shaikh, S., et al. Mechanical devices for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006: CD001756.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16855977>
- 374.** Chung, E., et al. 25-year experience in the outcome of artificial urinary sphincter in the treatment of female urinary incontinence. *BJU Int*, 2010. 106: 1664.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20500509>  
URINARY INCONTINENCE IN ADULTS - LIMITED UPDATE MARCH 2018 91
- 375.** Costa, P., et al. The use of an artificial urinary sphincter in women with type III incontinence and a negative Marshall test. *J Urol*, 2001. 165: 1172.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11257664>
- 376.** Heitz, M., et al. [Therapy of female urinary incontinence with the AMS 800 artificial sphincter. Indications, outcome, complications and risk factors]. *Urologe A*, 1997. 36: 426.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9424794>
- 377.** Vayleux, B., et al. Female urinary incontinence and artificial urinary sphincter: study of efficacy and risk factors for failure and complications. *Eur Urol*, 2011. 59: 1048.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21420781>
- 378.** Alonso Rodriguez, D., et al. Four years experience with the flowsecure artificial urinary sphincter. Problems and solutions. *Neurourol Urodyn* 2011. 30: #250.  
<https://www.ics.org/Abstracts/Publish/106/000250.pdf>
- 379.** Mandron, E., et al. Laparoscopic artificial urinary sphincter implantation for female genuine stress urinary incontinence: technique and 4-year experience in 25 patients. *BJU Int*, 2010. 106: 1194.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20132197>
- 380.** Roupret, M., et al. Laparoscopic approach for artificial urinary sphincter implantation in women with intrinsic sphincter deficiency incontinence: a single-centre preliminary experience. *Eur Urol*, 2010. 57: 499.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19346059>
- 381.** Aboseif, S.R., et al. The adjustable continence therapy system for recurrent female stress urinary incontinence: 1-year results of the North America Clinical Study Group. *J Urol*, 2009. 181: 2187.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19296967>
- 382.** Aboseif, S.R., et al. Treatment of moderate to severe female stress urinary incontinence with the adjustable continence therapy (ACT) device after failed surgical repair. *World J Urol*, 2011. 29: 249.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20959993>
- 383.** Kocjancic, E., et al. Adjustable continence therapy for severe intrinsic sphincter deficiency and recurrent female stress urinary incontinence: long-term experience. *J Urol*, 2010. 184: 1017.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18761534>
- 384.** Wachter, J., et al. Adjustable continence therapy for female urinary incontinence: a minimally invasive option for difficult cases. *Urol Int*, 2008. 81: 160.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18758213>
- 385.** Maher, C., et al. Surgical management of pelvic organ prolapse in women. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013: CD004014.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23633316>

- 386.** van der Ploeg, J.M., et al. Prolapse surgery with or without stress incontinence surgery for pelvic organ prolapse: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BJOG*, 2014. 121: 537.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24382099>
- 387.** Borstad, E., et al. Surgical strategies for women with pelvic organ prolapse and urinary stress incontinence. *Int Urogynecol J*, 2010. 21: 179.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19940978>
- 388.** Costantini, E., et al. Pelvic organ prolapse repair with and without prophylactic concomitant Burch colposuspension in continent women: a randomized, controlled trial with 8-year followup. *J Urol*, 2011. 185: 2236.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21497843>
- 389.** van der Ploeg, J.M., et al. Transvaginal prolapse repair with or without the addition of a midurethral sling in women with genital prolapse and stress urinary incontinence: a randomised trial. *BJOG*, 2015. 122: 1022.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25754458>
- 390.** van der Ploeg, J.M., et al. Vaginal prolapse repair with or without a midurethral sling in women with genital prolapse and occult stress urinary incontinence: a randomized trial. *Int Urogynecol J*, 2016. 27: 1029.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26740197>
- 391.** Costantini, E., et al. Urgency, detrusor overactivity and posterior vault prolapse in women who underwent pelvic organ prolapse repair. *Urol Int*, 2013. 90: 168.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23327990>
- 392.** Kummeling, M.T., et al. Sequential urodynamic assessment before and after laparoscopic sacrocolpopexy. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2013. 92: 172.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23157606>  
92 URINARY INCONTINENCE IN ADULTS - LIMITED UPDATE MARCH 2018
- 393.** Lee, D.M., et al. A predictive factor in overactive bladder symptoms imevidenzement after combined anterior vaginal wall prolapse repair: a pilot study. *Korean J Urol*, 2012. 53: 405.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22741049>
- 394.** Visco, A.G., et al. The role of preoperative urodynamic testing in stress-continent women undergoing sacrocolpopexy: the Colpopexy and Urinary Reduction Efforts (CARE) randomized surgical trial. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, 2008. 19: 607.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18185903>
- 395.** Duecy, E.E., et al. Urodynamic prediction of occult stress urinary incontinence before vaginal surgery for advanced pelvic organ prolapse: evaluation of postoperative outcomes. *Female Pelvic Med Reconstr Surg*, 2010. 16: 215.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22453344>
- 396.** Chughtai, B., et al. Ambulatory pessary trial unmasks occult stress urinary incontinence. *Obstet Gynecol Int*, 2012. 2012: 392027.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21949665>
- 397.** Blander, D.S., et al. Endoluminal magnetic resonance imaging in the evaluation of urethral diverticula in women. *Urology*, 2001. 57: 660.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11306374>



- 398.** Pathi, S.D., et al. Utility of clinical parameters, cystourethroscopy, and magnetic resonance imaging in the preoperative diagnosis of urethral diverticula. *Int Urogynecol J*, 2013. 24: 319.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22707007>
- 399.** Dwarkasing, R.S., et al. MRI evaluation of urethral diverticula and differential diagnosis in symptomatic women. *AJR Am J Roentgenol*, 2011. 197: 676.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21862811>
- 400.** Chung, D.E., et al. Urethral diverticula in women: discrepancies between magnetic resonance imaging and surgical findings. *J Urol*, 2010. 183: 2265.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20400161>
- 401.** Han, D.H., et al. Outcomes of surgery of female urethral diverticula classified using magnetic resonance imaging. *Eur Urol*, 2007. 51: 1664.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17335961>
- 402.** Ingber, M.S., et al. Surgically corrected urethral diverticula: long-term voiding dysfunction and reoperation rates. *Urology*, 2011. 77: 65.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20800882>
- 403.** Lee, U.J., et al. Rate of de novo stress urinary incontinence after urethral diverticulum repair. *Urology*, 2008. 71: 849.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18355904>
- 404.** Ljungqvist, L., et al. Female urethral diverticulum: 26-year followup of a large series. *J Urol*, 2007. 177: 219.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17162049>
- 405.** Migliari, R., et al. Recurrent pseudodiverticula of female urethra: five-year experience. *Urology*, 2009. 73: 1218.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19375782>
- 406.** Stav, K., et al. Urinary symptoms before and after female urethral diverticulectomy--can we predict de novo stress urinary incontinence? *J Urol*, 2008. 180: 2088.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18804229>
- 407.** Thomas, A.A., et al. Urethral diverticula in 90 female patients: a study with emphasis on neoplastic alterations. *J Urol*, 2008. 180: 2463.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18930487>
- 408.** Cornu, J.N., et al. Duloxetine for mild to moderate postprostatectomy incontinence: preliminary results of a randomised, placebo-controlled trial. *Eur Urol*, 2011. 59: 148.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21030144>
- 409.** Filocamo, M.T., et al. Pharmacologic treatment in postprostatectomy stress urinary incontinence. *Eur Urol*, 2007. 51: 1559.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16942833>
- 410.** Alan, C., et al. Efficacy of Duloxetine in the Early Management of Urinary Continence after Radical Prostatectomy. *Curr Urol*, 2015. 8: 43.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26195963>
- 411.** Imamoglu, M.A., et al. The comparison of artificial urinary sphincter implantation and endourethral macroplastique injection for the treatment of postprostatectomy incontinence. *Eur Urol*, 2005. 47: 209.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15661416>

- 412.** Secin, F.P., et al. [Limited efficacy of permanent injectable agents in the treatment of stress urinary incontinence after radical prostatectomy]. *Arch Esp Urol*, 2005. 58: 431.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16078785>
- 413.** Mantovani, F., et al. VID-2.02: Bulkamide hydrogel: limits of a new bulking agent in the mini-invasive therapy of incontinence after prostatectomy. *Urology*. 76: S50.  
[https://www.researchgate.net/publication/241078170 VID-202\\_Bulkamide\\_hydrogel\\_limits\\_of\\_a\\_new\\_bulking\\_agent\\_in\\_the\\_mini-invasive\\_therapy\\_of\\_incontinence\\_after\\_prostatectomy](https://www.researchgate.net/publication/241078170 VID-202_Bulkamide_hydrogel_limits_of_a_new_bulking_agent_in_the_mini-invasive_therapy_of_incontinence_after_prostatectomy)
- 414.** Werther, M., et al. Stress urinary incontinence after radical prostatectomy: long term effects of endoscopic injection with dextranomer/hyaluronic acid copolymer. *Neurourol Urodyn*, 2009. 8.  
<https://www.ics.org/Abstracts/Publish/47/000643.pdf>
- 415.** Silva, L.A., et al. Surgery for stress urinary incontinence due to presumed sphincter deficiency after prostate surgery. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011: CD008306.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21491408>
- 416.** Zeif, H.-J., et al. The male sling for post-radical prostatectomy urinary incontinence: urethral compression versus urethral relocation or what is next? *British Journal of Medical and Surgical Urology*, 2010. 3: 134.  
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1875974210000248>
- 417.** Cornel, E.B., et al. Can advance transobturator sling suspension cure male urinary postoperative stress incontinence? *J Urol*, 2010. 183: 1459.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20172561>
- 418.** Abrams, P., 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.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20025020>
- 419.** Bauer, R.M., et al. Contemporary management of postprostatectomy incontinence. *Eur Urol*, 2011. 59: 985.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21458914>
- 420.** Herschorn, S., et al. Surgical treatment of stress incontinence in men. *Neurourol Urodyn*, 2010. 29: 179.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20025026>
- 421.** Bauer, R.M., et al. Results of the AdVance transobturator male sling after radical prostatectomy and adjuvant radiotherapy. *Urology*, 2011. 77: 474.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21167563>
- 422.** Bauer, R.M., et al. Mid-term results for the retroluminal transobturator sling suspension for stress urinary incontinence after prostatectomy. *BJU Int*, 2011. 108: 94.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20883489>
- 423.** Cornu, J.N., et al. Mid-term evaluation of the transobturator male sling for post-prostatectomy incontinence: focus on prognostic factors. *BJU Int*, 2011. 108: 236.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20955265>
- 424.** Gill, B.C., et al. Patient perceived effectiveness of a new male sling as treatment for postprostatectomy incontinence. *J Urol*, 2010. 183: 247.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19913826>

- 425.** Rehder, P., et al. The 1 year outcome of the transobturator retroluminal repositioning sling in the treatment of male stress urinary incontinence. *BJU Int*, 2010. 106: 1668.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20518761>
- 426.** Cestari, A., et al. Retropubic Intracorporeal Placement of a Suburethral Autologous Sling During Robot-Assisted Radical Prostatectomy to Improve Early Urinary Continence Recovery: Preliminary Data. *J Endourol*, 2015. 29: 1379.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26131781>
- 427.** Kojima, Y., et al. Bladder neck sling suspension during robot-assisted radical prostatectomy to improve early return of urinary continence: a comparative analysis. *Urology*, 2014. 83: 632.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24387929>
- 428.** Cestari, A., et al. Simple vs six-branches autologous suburethral sling during robot-assisted radical prostatectomy to improve early urinary continence recovery: prospective randomized study. *J Robot Surg*, 2017.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28078523>
- 429.** Nguyen, H.G., et al. A Randomized Study of Intraoperative Autologous Retropubic Urethral Sling on Urinary Control after Robotic Assisted Radical Prostatectomy. *J Urol*, 2017. 197: 369.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27693447> 94 URINARY INCONTINENCE IN ADULTS - LIMITED UPDATE MARCH 2018
- 430.** Kim, J. Long term follow-up of readjustable urethral sling procedure (Remeex System) for male stress urinary incontinence. *Neurourol Urodyn*, 2011. 30: #209.  
[https://www.researchgate.net/publication/295670618\\_long\\_term\\_follow-up\\_of\\_readjustable\\_urethral\\_sling\\_procedure\\_remeex\\_system\\_r\\_for\\_male\\_stress\\_urinary\\_incontinence](https://www.researchgate.net/publication/295670618_long_term_follow-up_of_readjustable_urethral_sling_procedure_remeex_system_r_for_male_stress_urinary_incontinence)
- 431.** Bochove-Overgaauw, D.M., et al. An adjustable sling for the treatment of all degrees of male stress urinary incontinence: retrospective evaluation of efficacy and complications after a minimal followup of 14 months. *J Urol*, 2011. 185: 1363.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21334683>
- 432.** Hubner, W.A., et al. Adjustable bulbourethral male sling: experience after 101 cases of moderate-to-severe male stress urinary incontinence. *BJU Int*, 2011. 107: 777.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20964801>
- 433.** Dalpiaz, O., et al. Mid-term complications after placement of the male adjustable suburethral sling: a single center experience. *J Urol*, 2011. 186: 604.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21684559>
- 434.** Hoda, M.R., et al. Early results of a European multicentre experience with a new self-anchoring adjustable transobturator system for treatment of stress urinary incontinence in men. *BJU Int*, 2013. 111: 296.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23186285>
- 435.** Seweryn, J., et al. Initial experience and results with a new adjustable transobturator male system for the treatment of stress urinary incontinence. *J Urol*, 2012. 187: 956.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22264469>
- 436.** Van der Aa, F., et al. The artificial urinary sphincter after a quarter of a century: a critical systematic review of its use in male non-neurogenic incontinence. *Eur Urol*, 2013. 63: 681.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23219375>

- 437.** Trigo Rocha, F., et al. A prospective study evaluating the efficacy of the artificial sphincter AMS 800 for the treatment of postradical prostatectomy urinary incontinence and the correlation between preoperative urodynamic and surgical outcomes. *Urology*, 2008. 71: 85.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18242371>
- 438.** Lai, H.H., et al. Urodynamic testing in evaluation of postradical prostatectomy incontinence before artificial urinary sphincter implantation. *Urology*, 2009. 73: 1264.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19371935>
- 439.** Aaronson, D.S., et al. Transcorporal artificial urinary sphincter placement for incontinence in highrisk patients after treatment of prostate cancer. *Urology*, 2008. 72: 825.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18752838>
- 440.** Hudak, S.J., et al. Impact of 3.5 cm artificial urinary sphincter cuff on primary and revision surgery for male stress urinary incontinence. *J Urol*, 2011. 186: 1962.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21944140>
- 441.** O'Connor, R.C., et al. Long-term follow-up of single versus double cuff artificial urinary sphincter insertion for the treatment of severe postprostatectomy stress urinary incontinence. *Urology*, 2008. 71: 90.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18242372>
- 442.** Smith, P., et al. 1348 Hypercontinence and cuff erosion after artificial sphincter insertion: A comparison of cuff sizes and placement techniques. *The Journal of Urology*, 2011. 185: e538.  
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022534711014170>
- 443.** Lentz, A.C., et al. Outcomes following artificial sphincter implantation after prior unsuccessful male sling. *J Urol*, 2012. 187: 2149.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22503016>
- 444.** Roupret, M., et al. Management of stress urinary incontinence following prostate surgery with minimally invasive adjustable continence balloon implants: functional results from a single center prospective study. *J Urol*, 2011. 186: 198.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21575974>
- 445.** Crivellaro, S., et al. Adjustable continence therapy (ProACT) and bone anchored male sling: Comparison of two new treatments of post prostatectomy incontinence. *Int J Urol*, 2008. 15: 910.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18761534>
- 446.** Gilling, P.J., et al. An adjustable continence therapy device for treating incontinence after prostatectomy: a minimum 2-year follow-up. *BJU Int*, 2008. 102: 1426.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18564132>  
URINARY INCONTINENCE IN ADULTS - LIMITED UPDATE MARCH 2018 95
- 447.** Gregori, A., et al. Transrectal ultrasound-guided implantation of Adjustable Continence Therapy (ProACT): surgical technique and clinical results after a mean follow-up of 2 years. *Eur Urol*, 2010. 57: 430.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19942340>
- 448.** Hubner, W.A., et al. Treatment of incontinence after prostatectomy using a new minimally invasive device: adjustable continence therapy. *BJU Int*, 2005. 96: 587.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16104915>
- 449.** Martens, F.M., et al. ProACT for stress urinary incontinence after radical prostatectomy. *Urol Int*, 2009. 82: 394.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19506404>

- 450.** Kjaer, L., et al. Adjustable continence balloons: clinical results of a new minimally invasive treatment for male urinary incontinence. *Scand J Urol Nephrol*, 2012. 46: 196.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22364390>
- 451.** Duthie, J.B., et al. Botulinum toxin injections for adults with overactive bladder syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011: CD005493.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22161392>
- 452.** Mangera, A., et al. Contemporary management of lower urinary tract disease with botulinum toxin A: a systematic review of botox (onabotulinumtoxinA) and dysport (abobotulinumtoxinA). *Eur Urol*, 2011. 60: 784.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21782318>
- 453.** Chapple, C., et al. OnabotulinumtoxinA 100 U significantly improves all idiopathic overactive bladder symptoms and quality of life in patients with overactive bladder and urinary incontinence: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur Urol*, 2013. 64: 249.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23608668>
- 454.** Nitti, V.W., et al. OnabotulinumtoxinA for the treatment of patients with overactive bladder and urinary incontinence: results of a phase 3, randomized, placebo controlled trial. *J Urol*, 2013. 189: 2186.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23246476>
- 455.** White, W.M., et al. Short-term efficacy of botulinum toxin a for refractory overactive bladder in the elderly population. *J Urol*, 2008. 180: 2522.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18930481>
- 456.** Nitti, V.W., et al. Durable Efficacy and Safety of Long-Term OnabotulinumtoxinA Treatment in Patients with Overactive Bladder Syndrome: Final Results of a 3.5-Year Study. *J Urol*, 2016. 196: 791.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27038769>
- 457.** Visco, A.G., et al. Anticholinergic therapy vs. onabotulinumtoxinA for urgency urinary incontinence. *N Engl J Med*, 2012. 367: 1803.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23036134>
- 458.** Herbison, G.P., et al. Sacral neuromodulation with implanted devices for urinary storage and voiding dysfunction in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009: CD004202.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19370596>
- 459.** Schmidt, R.A., et al. Sacral nerve stimulation for treatment of refractory urinary urge incontinence. Sacral Nerve Stimulation Study Group. *J Urol*, 1999. 162: 352.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10411037>
- 460.** Weil, E.H., et al. Sacral root neuromodulation in the treatment of refractory urinary urge incontinence: a prospective randomized clinical trial. *Eur Urol*, 2000. 37: 161.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10705194>
- 461.** Brazzelli, M., et al. Efficacy and safety of sacral nerve stimulation for urinary urge incontinence: a systematic review. *J Urol*, 2006. 175: 835.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16469561>
- 462.** Groen, J., et al. Sacral neuromodulation as treatment for refractory idiopathic urge urinary incontinence: 5-year results of a longitudinal study in 60 women. *J Urol*, 2011. 186: 954.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21791355>

- 463.** van Kerrebroeck, P.E., et al. Results of sacral neuromodulation therapy for urinary voiding dysfunction: outcomes of a prospective, worldwide clinical study. *J Urol*, 2007. 178: 2029.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17869298>
- 464.** Amundsen, C.L., et al. OnabotulinumtoxinA vs Sacral Neuromodulation on Refractory Urgency Urinary Incontinence in Women: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 2016. 316: 1366.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27701661>  
96 URINARY INCONTINENCE IN ADULTS - LIMITED UPDATE MARCH 2018
- 465.** Siegel, S., 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.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24415559>
- 466.** Groenendijk, P.M., et al. Urodynamic evaluation of sacral neuromodulation for urge urinary incontinence. *BJU Int*, 2008. 101: 325.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18070199>
- 467.** Cody, J.D., et al. Urinary diversion and bladder reconstruction/replacement using intestinal segments for intractable incontinence or following cystectomy. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012: CD003306.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22336788>
- 468.** Kockelbergh, R.C., et al. Clam enterocystoplasty in general urological practice. *Br J Urol*, 1991. 68: 38.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1873689>
- 469.** Cohen, A.J., et al. Comparative Outcomes and Perioperative Complications of Robotic Vs Open Cystoplasty and Complex Reconstructions. *Urology*, 2016. 97: 172.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27443464>
- 470.** Awad, S.A., et al. Long-term results and complications of augmentation ileocystoplasty for idiopathic urge incontinence in women. *Br J Urol*, 1998. 81: 569.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9598629>
- 471.** Greenwell, T.J., et al. Augmentation cystoplasty. *BJU Int*, 2001. 88: 511.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11678743>
- 472.** Covert, W.M., et al. The role of mucoregulatory agents after continence-preserving urinary diversion surgery. *Am J Health Syst Pharm*, 2012. 69: 483.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22382478>
- 473.** Padmanabhan, P., et al. Five-year cost analysis of intra-detrusor injection of botulinum toxin type A and augmentation cystoplasty for refractory neurogenic detrusor overactivity. *World J Urol*, 2011. 29: 51.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21110030>
- 474.** Cartwright, P.C., et al. Bladder autoaugmentation: partial detrusor excision to augment the bladder without use of bowel. *J Urol*, 1989. 142: 1050.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2795729>
- 475.** Leng, W.W., et al. Enterocystoplasty or detrusor myectomy? Comparison of indications and outcomes for bladder augmentation. *J Urol*, 1999. 161: 758.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10022679>
- 476.** ter Meulen, P.H., et al. A study on the feasibility of vesicomyotomy in patients with motor urge incontinence. *Eur Urol*, 1997. 32: 166.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9286647>

- 477.** Shirvan, M.K., et al. Tension-Free Vaginal Tape Plus Intradetrusor BOTOX® Injection Versus Tension-Free Vaginal Tape Versus Intradetrusor BOTOX Injection in Equal-Weight Mixed Urinary Incontinence: A Prospective Randomized Study *J Gynecol Surg*, 2013. 29: 235.  
<http://online.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/gyn.2012.0134?journalCode=gyn>
- 478.** Kuo, H.C. Effect of detrusor function on the therapeutic outcome of a suburethral sling procedure using a polypropylene sling for stress urinary incontinence in women. *Scand J Urol Nephrol*, 2007. 41: 138.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17454953>
- 479.** Colombo, M., et al. The Burch colposuspension for women with and without detrusor overactivity. *Br J Obstet Gynaecol*, 1996. 103: 255.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8630311>
- 480.** Kulseng-Hanssen, S., et al. The tension free vaginal tape operation for women with mixed incontinence: Do preoperative variables predict the outcome? *Neurourol Urodyn*, 2007. 26: 115.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16894616>
- 481.** Kulseng-Hanssen, S., et al. Follow-up of TVT operations in 1,113 women with mixed urinary incontinence at 7 and 38 months. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, 2008. 19: 391.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17891326>
- 482.** Han, J.Y., et al. Effectiveness of retropubic tension-free vaginal tape and transobturator inside-out tape procedures in women with overactive bladder and stress urinary incontinence. *Int Neurourol J*, 2013. 17: 145.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24143294>  
URINARY INCONTINENCE IN ADULTS - LIMITED UPDATE MARCH 2018 97
- 483.** Liao, C.H., et al. Increased risk of large post-void residual urine and decreased long-term success rate after intravesical onabotulinumtoxinA injection for refractory idiopathic detrusor overactivity. *J Urol*, 2013. 189: 1804.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23178902>
- 484.** De Ridder, D., et al., Fistula (Committee 18), in: 5th International Consultation on Incontinence, Paris, February 2012, 2013: Paris, France.
- 485.** De Ridder, D., et al., Fistula - Surgical management of obstetric fistula, in: 5th International Consultation on Incontinence, Paris, February 2012, 2013: Paris, France
- 486.** Ostrzenski, A., et al. Bladder injury during laparoscopic surgery. *Obstet Gynecol Surv*, 1998. 53: 175.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9513988>
- 487.** Hadzi-Djokic, J., et al. Vesico-vaginal fistula: report of 220 cases. *Int Urol Nephrol*, 2009. 41: 299.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18810652>
- 488.** Narayanan, P., et al. Fistulas in malignant gynecologic disease: etiology, imaging, and management. *Radiographics*, 2009. 29: 1073.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19605657>
- 489.** Lumen, N., et al. Review of the current management of lower urinary tract injuries by the EAU Trauma Guidelines Panel. *Eur Urol*, 2015. 67: 925.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25576009>
- 490.** Latzko, W. Postoperative vesicovaginal fistulas. *The American Journal of Surgery*, 1942. 58: 211.  
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002961042900096>

- 491.** Wall, L.L. Dr. George Hayward (1791-1863): a forgotten pioneer of reconstructive pelvic surgery. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, 2005. 16: 330.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15976986>
- 492.** Hilton, P., et al. Epidemiological and surgical aspects of urogenital fistulae: a review of 25 years' experience in southeast Nigeria. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, 1998. 9: 189.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9795822>
- 493.** Shaker, H., et al. Obstetric vesico-vaginal fistula repair: should we trim the fistula edges? A randomized prospective study. *Neurourol Urodyn*, 2011. 30: 302.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21308748>
- 494.** Jovanovic, M., et al. Efficiency of urinary fistulas surgical treatment. *Eur Urol Suppl*, 2010. 9: S54.  
[http://www.europeanurology.com/article/S1569-9056\(10\)61340-1/abstract/](http://www.europeanurology.com/article/S1569-9056(10)61340-1/abstract/)
- 495.** Krause, S., et al. Surgery for urologic complications following radiotherapy for gynecologic cancer. *Scand J Urol Nephrol*, 1987. 21: 115.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3616502>
- 496.** Langkilde, N.C., et al. Surgical repair of vesicovaginal fistulae--a ten-year retrospective study. *Scand J Urol Nephrol*, 1999. 33: 100.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10360449>
- 497.** Brandes, S., et al. Diagnosis and management of ureteric injury: an evidence-based analysis. *BJU Int*, 2004. 94: 277.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15291852>
- 498.** Morton, H.C., et al. Urethral injury associated with minimally invasive mid-urethral sling procedures for the treatment of stress urinary incontinence: a case series and systematic literature search. *BJOG*, 2009. 116: 1120.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19438488>
- 499.** Shaw, M.B., et al. The management of bilateral ureteric injury following radical hysterectomy. *Adv Urol*, 2008: 524919.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18604294>
- 500.** Narang, V., et al. Ureteroscopy: savior to the gynecologist? Ureteroscopic management of post laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy ureterovaginal fistulas. *J Minim Invasive Gynecol*, 2007. 14: 345.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17478367>
- 501.** Abou-El-Ghar, M.E., et al. Radiological diagnosis of vesicouterine fistula: role of magnetic resonance imaging. *J Magn Reson Imaging*, 2012. 36: 438.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22535687>
- 502.** Quiroz, L.H., et al. Three-dimensional ultrasound imaging for diagnosis of urethrovaginal fistula. *Int Urogynecol J*, 2010. 21: 1031.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20069418>
- 503.** Pushkar, D.Y., et al. Management of urethrovaginal fistulas. *Eur Urol*, 2006. 50: 1000.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16945476>



- 504.** Pushkar, D. Editorial comment on: Transpubic access using pedicle tubularized labial urethroplasty for the treatment of female urethral strictures associated with urethrovaginal fistulas secondary to pelvic fracture. *Eur Urol*, 2009. 56: 200.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18468776>
- 505.** Xu, Y.M., et al. Transpubic access using pedicle tubularized labial urethroplasty for the treatment of female urethral strictures associated with urethrovaginal fistulas secondary to pelvic fracture. *Eur Urol*, 2009. 56: 193.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18468778>
- 506.** Huang, C.R., et al. The management of old urethral injury in young girls: analysis of 44 cases. *J Pediatr Surg*, 2003. 38: 1329.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14523814>
- 507.** Candiani, P., et al. Repair of a recurrent urethrovaginal fistula with an island bulbocavernous musculocutaneous flap. *Plast Reconstr Surg*, 1993. 92: 1393.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8248420>
- 508.** McKinney, D.E. Use of full thickness patch graft in urethrovaginal fistula. *J Urol*, 1979. 122: 416.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/381691>
- 509.** Browning, A. Lack of value of the Martius fibrofatty graft in obstetric fistula repair. *Int J Gynaecol Obstet*, 2006. 93: 33.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16530766>
- 510.** Baskin, D., et al. Martius repair in urethrovaginal defects. *J Pediatr Surg*, 2005. 40: 1489.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16150356>
- 511.** Atan, A., et al. Treatment of refractory urethrovaginal fistula using rectus abdominis muscle flap in a six-year-old girl. *Urology*, 2007. 69: 384 e11.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17320687>
- 512.** Bruce, R.G., et al. Use of rectus abdominis muscle flap for the treatment of complex and refractory urethrovaginal fistulas. *J Urol*, 2000. 163: 1212.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10737499>
- 513.** Koraitim, M. A new retropubic retrourethral approach for large vesico-urethrovaginal fistulas. *J Urol*, 1985. 134: 1122.