

Aşırı aktif mesanede konservatif tedaviler

Conservative treatments for overactive bladder

Şahin Bağbancı¹, Levent Emir¹, Onur Dede²

¹Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı

²Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Diyarbakır

Geliş tarihi (Submitted): 14.10.2014
Kabul tarihi (Accepted): 27.05.2015

Yazışma / Correspondence

Yrd. Doç. Şahin Bağbancı
Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dekanlığı, Üroloji Anabilim Dalı,
Merkez, Kırşehir
Tel: 0505 445 00 75
E-mail: sahiin1980@gmail.com

Özet

Tüm kılavuzlarda, aşırı aktif mesane hastalığının ilk basamak tedavisinde konservatif yöntemler önerilmektedir. Bu makalede aşırı aktif mesane tedavisinde konservatif tedavilerin yeri ve etkinliği literatür bilgileri ışığında değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Aşırı aktif mesane, konservatif tedavi

Abstract

Conservative treatments are recommended as the first line for the treatment of overactive bladder. In this paper, we reviewed the conservative treatments of overactive bladder on the light of literature.

Key Words: Conservative treatment, overactive bladder

Giriş

Sık idrara çıkma, sıkışma ve idrar kaçırma gibi alt üriner sistem semptomları hayat kalitesini bozabilmekte ve ileri yaş hasta gruplarında prevalansları artmaktadır (1,2). Epidemiyolojik kanıtlar özellikle metabolizmayı ve enflamatuvar süreçleri etkileyebilecek yaşam tarzı alışkanlıklarının, alt üriner sistem semptomlarının etiolojisinde önemli olabileceğini göstermektedir (3). Bu sebeple davranışsal tedavi yöntemleri, aşırı aktif mesane tedavisinde önemli bir yer tutmaktadır (4).

Aşırı aktif mesane tedavisinde konservatif yöntemler temel olarak mesane ve pelvik tabanın kontrolünü arttırmayı hedeflemektedir (4). Stres ve mikst üriner inkontinans tedavisinde de önerilebilen bu yöntemler; yaşam tarzı değişiklikleri, davranışsal tedaviler ve fiziksel terapiler olmak üzere üç ana başlıkta incelenmektedir. (Tablo-1)

- Yaşam tarzı değişiklikleri
 - Diyet Değişiklikleri:

Aşırı aktif mesanenin tedavisinde kafein, aspartam ve karbonatlı içecekler gibi özellikle mesane irritanı olarak bilinen maddelerin diyetten çıkarılmasından söz edilmektedir (5). Literatürde özellikle kafein tüketiminin

mesane dinamikleri üzerine olan etkilerinin incelendiği çeşitli çalışmalara rastlanmaktadır. Yapılan bir deneysel çalışmada, kafeinin hücre içi kalsiyum depolarını hızlı boşaltıp kontraktiletiyi arttırdığı gösterilmiştir (6). Başka bir deneysel çalışmada, kafein verilen ratların mesanelerinde artmış siklik adenozin monofosfat konsantrasyonları saptanmış ve mesane kontraktilesindeki artıştan sorumlu tutulmuştur (7). Bir diğer deneysel çalışmada ratlarda akut düşük doz kafein tüketiminin mesane dolumunda ortalama afferent sinir ateşleme oranlarında 7,2 kat artışa sebep olduğu gösterilmiştir (8).

65176 kadın üzerinde yapılan prospektif bir çalışmada, yüksek doz (450 mg/gün) kafein alımıyla urge inkontinans sıklığı arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (9). Ancak başka bir prospektif çalışmada kafein tüketiminin azaltılmasının uzun dönemde üriner inkontinans progresyonunun azaltılması üzerinde bir etkinliği kanıtlanmamıştır (10). EAU kılavuzlarında kafein tüketiminin azaltılmasının sıkışma ve sık idrara çıkmayı azalttığı B düzeyinde kabul görmektedir (11).

b.Sıvı Alımı:

İdrar kaçırma şikayetiyle başvuran bir kişide ilk akla

Tablo-1: Aşırı Aktif Mesane Tedavisinde Konservatif Yöntemler

1.YAŞAM TARZI DEĞİŞİKLİKLERİ	2.DAVRANIŞSAL TEDAVİLER	3.FİZİKSEL TERAPİLER
A. Diyet değişiklikleri	a.Programlı İşeme/Mesane Eğitimi	a.Pelvik Taban Kas Eğitimi
b. Sıvı Alımı		b.Elektriksel Stimülasyon
c. Obezite ve Kilo Vermek		c.Manyetik Stimülasyon
d. Sigara Tüketiminin Kısıtlanması		

gelen konulardan biri, alınan günlük sıvı miktarının düzenlenmesidir. Bu düzenleme için öncelikle hastaların günlük aldıkları ve çıkardıkları sıvıların bilinmesi gerekmektedir. Günlük alınan ve çıkartılan sıvı volümlerinin dökümantasyonunda volüm-sıklık çizelgelerinin kullanımı önerilmektedir (11). Stres ve urge inkontinanslı hastaların alındığı randomize, prospektif ve gözlemsel bir çalışmada, arttırılmış (3L/gün) ve azaltılmış (750 ml) kafeinsiz sıvı verilen gruplar karşılaştırıldığında; artmış sıvı alan grupta işeme sıklığı ve sıkışma epizodlarının anlamlı şekilde arttığı, sıvı kısıtlaması yapılan grupta ise işeme sıklığı ve sıkışma hissi epizodlarının anlamlı şekilde azaldığı saptanmıştır (12). Aynı çalışmada sıvı kısıtlaması yapılan hastaların hayat kalitelerinin anlamlı şekilde arttığı saptanmıştır. Randomize kontrollü bir başka çalışmada sıvı alımının %25 azaltılmasının aşırı aktif mesaneli hastalarda semptomları azalttığı gösterilmiştir. Aşırı sıvı kısıtlanması üriner enfeksiyonlara, dehidratasyona, üriner sistem taş hastalığına ve konstipasyona yol açabilmektedir. Bu sebeple sıvı alımı düzenlenen hastalarda günlük idrar miktarının 1500 mL'den az olmamasına dikkat edilmelidir (11).

c. Obezite ve Kilo Vermek

Obezite son yıllarda dünya çapında artan ve çeşitli sağlık problemlerine yol açan bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Türkiye'de Diyabet, Obezite ve Hipertansiyon Epidemiyolojisi Çalışması'na (TURDEP) göre erkeklerde obezite prevalansı %12,9, kadınlarda ise %29,9 olarak saptanmıştır (13).

Vücut kitle indeksinin artışı hem stres hem de urge üriner inkontinans prevalansını arttırmaktadır (11). Geniş katılımlı bir çalışmada, obezitenin noktüri ve sıkışma inkontinansı sıklığını anlamlı bir şekilde arttırdığı ancak sıkışma üzerine anlamlı bir etkisinin olmadığı saptanmıştır (14).

Son zamanlarda üzerinde çalışılan bir diğer konu da vücut yağ dağılımındaki farklılıkların inkontinans üzerine olan etkileridir. Bu amaçla bel çevresi, bel-kalça oranı

gibi değişkenler değerlendirilmede kullanılabilir. Bir çalışmada hem bel çevresindeki artışın hem de bel-kalça oranlarındaki artışın aşırı aktif mesane bulgularında anlamlı artışa sebep olduğu gösterilmiştir (15).

Obezite üriner inkontinans potansiyel olarak modifiye edilebilir risk faktörlerinden olduğu için kilo verme, inkontinans tedavisinde etkili bir tedavi seçeneği olabilir (15). Bir çalışmada bariatrik cerrahi sonrası hastalarda ürodinamik parametrelerde düzelmeler olduğu gösterilmiştir (16). Randomize kontrollü bir başka çalışmada ise 6 aylık kilo verme programı sonrası kontrol grubuyla karşılaştırıldığında stres inkontinans epizodlarında anlamlı düşüş saptanırken, sıkışma inkontinansı grubunda anlamlı bir azalma saptanmamıştır (17).

Artmış yağ oranı ve aşırı aktif mesane birlikteliğinin tam mekanizması bilinmemekle birlikte mekanik ve nöroendokrin faktörlerin bu ilişkiye sebep olabileceği düşünülmektedir. Obezitede artan karın içi basınç, intravezikal basıncı arttırmakta ve bu da mesane afferent sinyallerinin artmasına yol açarak sıkışma ve sık idrar yapma ihtiyacına sebep olmaktadır (18). Ayrıca obez hastalarda artan üretral hipermobilitéyle birlikte stres manevralarıyla üretraya giren idrarın detrusör aşırı aktivitesini, sıkışma ve sık idrara çıkma hissini tetiklediği düşünülmektedir (14).

Adipoz doku, özellikle otonom sinir sistemi aktivitesini arttıran leptin hormonunu üretir (19). Böylece önemli miktardaki yağ dokusu, dolaşımdaki leptin miktarının artmasına ve otonomik sinir sistemi aktivitesindeki değişikliklerle birlikte sık idrara çıkmaya sebep olmaktadır (14).

Obezite, kardiyovasküler hastalıklarla ve vasküler endotelial disfonksiyonla ilişkilendirilmektedir. Deneysel olarak artmış mesane iskemisinin detrusör aşırı aktivitesine yol açabileceği gösterilmiştir (20).

d. Sigara

Sigara kullanımı üriner sistemde ürotelyal kanser gelişiminde önemli bir risk faktörü olmasının yanında, aşırı aktif mesane gelişimi açısından da risk faktörleri arasında

sayılmaktadır. 3000 kadın hastanın katıldığı bir çalışmada, sigara kullanımı kadınlarda sık idrara çıkma ve sıkışma gibi aşırı aktif mesane bulgularıyla anlamlı olarak ilişkilendirilmiştir (21). Hem erkek hem kadınların alındığı geniş katımlı başka bir çalışmada ise sigara kullanımı erkeklerde alt üriner sistem semptomlarıyla ilişkilendirilememiş, kadınlarda ise sigara kullananlarda depolama semptomlarının hiç kullanmayanlara göre iki kat daha sık oluştuğu gözlenmiştir (22).

Sigara kullanımı endotel hasarına ve kollajen sentezinde bozulmaya sebep olmakla birlikte, kadınlarda anti-östrojenik etki göstermektedir (23). Çalışmalarda kadınlarda sigara kullanımının detrüsör instabilitesine daha fazla sebep olmasında bu antiöstrojenik etki üzerinde durulmaktadır (23).

2. Davranışsal Tedaviler

Aşırı aktif mesanede davranışsal tedaviler, tamamı hasta tarafından uygulanan ancak bir dizi eğitim gerektiren tedavilerdir (11). Bu tedaviler programlı işeme ve mesane eğitimi içerirler.

a. Zamanlı işeme (Timed Voiding/Prompted Voiding) ve Mesane Eğitimi (Bladder Training)

Zamanlı işeme/Mesane Eğitimi, hastanın işeme fonksiyonu ve sıkışma üzerindeki kontrolünü tedricen arttırmayı ve böylece mesane kapasitesini arttırmayı, idrar kaçırma epizodlarını azaltmayı hedefleyen, sıkışma inkontinansı tedavisinde birinci sırada önerilen bir tedavi programıdır (4,11). Bu program aynı zamanda mesane kontrolü üzerine, kişinin kendine olan güvenini arttırmayı amaçlar. Her ne kadar mesane eğitiminde hastanın işeme sıklığı azaltılmaya çalışılsa da, artık bu yöntemlerle hastaların sıkışmayı kontrol edebilmeleri üzerine daha çok yoğunlaşılmaktadır (4).

Zamanlı işeme planlanan hastalara öncelikle işeme sıklıklarını ve miktarlarını anlamak, tükettikleri sıvıları öğrenmek amacıyla işeme günlüğü tutturulur. İşeme frekansı hesaplandıktan sonra programlı işeme saatleri belirlenir. Belirlenen saatlere uygun haftalık tablo hazırlanır. Hastalar belirlenen saatlerden önce idrar yapmamaya çalışırlar. Belirlenen işeme saatinden önce acil işeme hissi olan hastalara kompleks konuları ya da mutlu olabilecekleri konuları düşünmeleri öğütlenir. Bunların yanında küçük adımlarla hızlı yürüme veya bacak bacak üstüne atma gibi urge supresyon tekniklerini uygulama-

ları önerilir (24). Bu tekniklerle acil işeme hissi atağı durdurulmaya çalışılır.

Birinci hafta programlı işemeyi başarıyla uygulayabilen hastalar ikinci haftada işeme aralıklarını 15-30 dk uzatırlar. Böylece 4-6 hafta sonunda hastaların işeme aralıkları 3-4 saate çıkarılmaya çalışılır.

Eğer bu tedavi alternatifi, kognitif olarak zayıf ve bakıma muhtaç hastalara uygulanırsa buna teşvik edilmiş işeme (Prompted Voiding) denilmektedir (11). Bu durumda hastalara işeme saatleri yardımcı bir personel tarafından hatırlatılmaktadır.

Literatürde, zamanlı veya teşvik edilmiş işemenin aşırı aktif mesane bulguları üzerine etkileri konusunda yeterli çalışma bulunmamaktadır. 14 klinik çalışmanın alındığı bir analizde, ne teşvikli işemeye egzersiz eklenmesinin ne de oral östrojen veya progesteron eklenmesinin tek başına teşvikli işemeye farkı saptanamamıştır. Ancak bu tedaviye, oksibutinin eklenmesiyle plasebo eklenmesi karşılaştırıldığında, oksibutinin eklenen gruplarda idrar kaçırma ılımlı bir fark olduğu görülmüştür (25).

Randomize kontrollü bir çalışmada mesane eğitimi ile yaşlı hastalarda inkontinans epizotlarında %57'lik bir düzelmeye saptanmıştır (26). Bir çalışmada, antimuskaridik tedaviye mesane eğitiminin eklenmesi sadece antimuskaridik tedavi uygulanmasıyla karşılaştırıldığında sıkışma inkontinansı tedavisine ek bir katkısının olmadığı görülmüştür (27). Ancak bazı çalışmalar antimuskaridik ve mesane eğitimi kombine tedavisinin işeme sıklığı ile noktüride faydalı olduğunu ve farmakolojik tedavi kullanımında hasta memnuniyetinde artışa yol açtığını göstermiştir (28,29,30).

3. Fiziksel Terapiler

Pelvik Taban Kas Eğitimi ve Biofeedback

Tarihsel olarak pelvik taban kas egzersizleri sadece stres inkontinans tedavisinde kullanılmaktaydı ancak günümüzde pelvik taban kas kontraksiyonlarının detrüsör kontraksiyonlarını baskıladığı gösterilmiştir. Bu yüzden bu teknikler aşırı aktif mesane ve urge inkontinans tedavilerinde de kullanılmaya başlanmıştır (31,32).

Pelvik taban levator kas grubunun güç ve fonksiyonlarının artırılmasının hedeflendiği bütün tedavilere, pelvik taban rehabilitasyonu eklenebilir. Pelvik taban rehabilitasyonu; Kegel egzersizleri, vajinal konlar gibi basit tedavilerden sofistike aletlerle ofis şartlarında uygulanan

Tablo-1: Aşırı Aktif Mesane Tedavisinde Konservatif Yöntemler

1.YAŞAM TARZI DEĞİŞİKLİKLERİ	2.DAVRANIŞSAL TEDAVİLER	3.FİZİKSEL TERAPİLER
a. Diyet değişiklikleri	a.Programlı İşeme/Mesane Eğitimi	a.Pelvik Taban Kas Eğitimi
b. Sıvı Alımı		b.Elektriksel Stimülasyon
c. Obezite ve Kilo Vermek		c.Manyetik Stimülasyon
d. Sigara Tüketiminin Kısıtlanması		

biyofeedback gibi ileri tedavilere kadar geniş bir spektrumda çeşitliliğe sahiptir.

Pelvik taban kaslarının kullanımı, üretranın oklüde edilip idrar kaçacağını durdurmasına ek olarak hastalar tarafından mesane kontraksiyonlarını inhibe edici yönde değerlendirilmektedir (4).

Pelvik taban egzersizlerine başlarken hastalar öncelikle doğru kas grubunu çalıştırdıklarından emin olmalıdırlar. Bunu bulmak için idrar yapmayı durdurmaya çalışmak, kadınlarda vajenin erkeklerde ise rektumun parmakla palpe edilirken içerideki parmağın sıkılmaya çalışılması gibi teknikler önerilmektedir. Doğru kas grubu öğrenildikten sonra egzersiz esnasında pelvik taban kaslarının altı-sekiz saniye kasılması ve 10 saniye serbest bırakılması gerekir. Bu egzersiz sabah, öğlen, akşam 10'ar defa tekrar edilmelidir (25). Pelvik taban egzersizlerinden fayda görebilmek için bu egzersizlerin uzun süre yapılması gerekir.

Pelvik taban kas eğitiminde vajinal konlarda kullanılabilir. Bu aletler vajene levator kas grubunun üzerine yerleştirilir. Ayakta durma pozisyonunda hastanın 15-20 dk. Bu konuları içeride tutması gerekir. Konuların dışarı doğru kayma hissi ve hastanın bunu içeride tutmaya çalışmasının, hastaya pelvik taban kas grubunu tanıması ve kontrakte edebilmeyi öğretmesi hedeflenir (25).

Biyofeedback, hastaların pelvik taban kaslarını tanımlarını, uygun şekilde pelvik taban egzersizleri yapabilmelerini ve detrusör kontraksiyonlarının inhibisyonunu öğrenebilmelerini sağlayan kanıtlanmış bir eğitim tekniğidir (4). Modern biyofeedback ünitelerinin çoğu vajinal veya anal sensörlerle bir bilgisayar ekranında görsel biyofeedback sağlayacak şekilde basınç ölçümü veya elektromyografik (EMG) ölçüm yapabilmektedirler. Basınç ölçümü yapan biyofeedback cihazları abdominal basınç artışlarından etkilenebildiklerinden, etkinlikleri konusunda eleştiriler yapılmaktadır (25). Randomize bir çalışmada sıkışma inkontinanslı hastalar biyofeedback uygulanan ve uygulanmayan gruplara ayrılmış, biyofe-

edback uygulanmayan gruba vajinal palpasyonla sözel feedback uygulanmıştır. Biyofeedback uygulanan grupta sıkışma inkontinansında %63 azalma olurken, vajinal palpasyonla sözel feedback uygulanan grupta %69'luk bir azalma saptanmış ve gruplar arasında anlamlı bir farklılık görülmemiştir (33). Bu çalışma urge inkontinans tedavisinde, dikkatli bir şekilde sözel feedback ile yapılan tedavinin en az biyofeedback kadar etkili olabileceğini ve biyofeedback tedavisinin özellikle pelvik taban kas gruplarını diğer metodlarla tanımakta zorlanan hastalarda kullanılabileceğini vurgulamaktadır.

Pelvik taban kas eğitimi stres, sıkışma ve mikts inkontinansı olan tüm kadın hastalara birinci basamak tedavi olarak önerilmektedir (25).

Sonuç

Üriner inkontinansı olan hastalarda konservatif tedaviler, uzun yıllardır genellikle özel ekipmanlara ihtiyaç duyulmadan kullanılmakta olan tedavi modaliteleridir. Bu tedaviler aktif hasta katılımı gerektirmektedir. Günümüzde aşırı aktif mesane ve sıkışma inkontinansı tedavisinde antimuskarinik ilaç kullanımı ön planda olmasına rağmen, konservatif tedavilerin hasta semptomlarını azaltıcı ve yaşam kalitesini artırıcı etkileri gözardı edilmemelidir.

Kaynaklar

1. Milsom I, Abrams P, Cardozo L et al. How wide-spread are the symptoms of an overactive bladder and how are they managed? A population based prevalence study. *BJU Int* 2001; 87: 760.
2. Hall SA, Link CL, Tennstedt SL et al. Urological symptom clusters and health-related quality-of-life: results from the Boston Area Community Health Survey. *BJU Int* 2009; 103:1502.
3. Parsons JK. Lifestyle factors, benign prostatic hyperplasia, and lower urinary tract symptoms. *Curr Opin Urol* 2011; 21:1.
4. Kathryn L.Burgio. Behavioral Treatment for Urinary Incontinence. *AUA Update Series Volume 25, Lesson* 2006; 23:206 .

5. Dallosso HM, McGrother CW, Matthews RJ, Donaldson MM. Leicestershire MRC Incontinence Study Group. The association of diet and other lifestyle factors with overactive bladder and stress incontinence: a longitudinal study in women. *BJU International* 2003; 92:69-77.
6. Lee JG, Wein AJ and Levin RM. The effect of caffeine on the contractile response of the rabbit urinary bladder to field stimulation. *Gen Pharmacol* 1993; 24: 1007.
7. Yi CR, Wei ZQ, Deng XL et al. Effects of coffee and caffeine on bladder dysfunction in streptozotocin-induced diabetic rats. *Acta Pharmacol Sin* 2006; 27: 1037.
8. Richard Kershen, Travis Mann-Gow, Joseph Yared, Ines Stromberg and Peter Zvara. Caffeine Ingestion Causes Detrusor Overactivity and Afferent Nerve Excitation in Mice. *J Urol* 2012;188:1986-92.
9. Ying H. Jura, Mary K. Townsend, Gary C. Curhan, Neil M. Resnick and Francine Grodstein. Caffeine Intake, and the Risk of Stress, Urgency and Mixed Urinary Incontinence. *J Urol* 2011;188:1775-80.
10. Townsend MK, Resnick NM, and Grodstein F. Caffeine intake and risk of urinary incontinence progression among women. *Obstetrics Gynecol* 2012; 119:950-7.
11. EAU guidelines. <http://www.uroweb.org/guidelines>
12. L.Swithbank, H.Hashim and P.Abrams. The Effect of Fluid Intake on Urinary Symptoms in Women. *J Urol* 2005;174:187-89.
13. Türkiye'de Sağlıklı Beslenme ve Hareketli Hayat Programı (2010-2014). http://www.diyabet.gov.tr/content/files/yayinlar/kitaplar/giris/turkiye_obeziye_sismanlik_ile_mucahle_ve_kontrolprogrami_2010_2014.
14. Camille P.Vaughan, Anssi Auvinen, Rufus Cartwright, Theodore M. Johnson. Impact of Obesity on Urinary Storage Symptoms: Results from the FINNO Study. *J Urol* 2013;189:1377-82.
15. Leslee L.Subak, Holly E. Richtert, Steinar Hunskaar. Obesity and Urinary Incontinence: Epidemiology and Clinical Research Update. *J Urol* 2009;182:2-7 .
16. Bump R, Sugerma H, Fantl J et al. Obesity and lower urinary tract function in women: effect of surgically induced weight loss. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166:392.
17. Subak LL, Wing R, West DS et al. Weight loss to treat urinary incontinence in overweight and obese women. *N Engl J Med* 2009;360: 481.
18. Carol L.Link, William D.Steers, John W.Kusek, John B.McKinlay. The Association of Adiposity and Overactive Bladder Appears to Differ by Gender: Results From the Boston Area Community Health Survey. *J Urol* 2011;185:955-63.
19. Shen J, Tanida M, Nijim A et al. In vivo effects of leptin on autonomic nerve activity and lipolysis in rats. *Neurosci Lett* 2007;416: 193.
20. Azadzoi KM, Tarcan T, Kozlowski R et al. Overactivity and structural changes in the chronically ischemic bladder. *J Urol* 1999;162:1768.
21. Tahtinen, Riikka M.MD et al. Smoking and Bladder Symptoms in Women. *Obstetrics&Gynaecology* 2011;113:3.
22. Nancy N. Maserejian, Varant Kupelian, Gavin Miyasato, Kevin T.McVary, John B.McKinlay. Are Physical Activity, Smoking and Alcohol Consumption Associated with Lower Urinary Tract Symptoms in Men or Women? Results from a Population Based Observational Study. *J Urol* 2012; 188:490-95.
23. Baron JA, La Vecchia C,Levi F. The antiestrogenic effect of cigarette smoking in women. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162:502.
24. Payne CK. Conservative Management of Urinary Incontinence: Behavioral and Pelvic Floor Therapy, Urethral and Pelvic Devices. *Campbell-Walsh Urology 10th Edition*. Editör Wein AJ. Saunders Elsevier, Philadelphia, 2011, Chapter 69.
25. Fink HA, Taylor BC, Tacklind JW et al. Treatment interventions in nursing home residents with urinary incontinence: a systematic review of randomized trials. *Mayo Clin Proc* 2008; 83:1332-43.
26. Fantl JA, Wyman JE, McClish DK et al. Efficacy of bladder training in older women with urinary incontinence. *JAMA* 1991; 265:609.
27. Kathryn L.Burgio, Patricia S.Goode, Holly E.Richter et al. Combined Behavioral and Individualized Drug Therapy Versus Individualized Drug Therapy Alone for Urge Urinary Incontinence in Women. *J Urol* 2010; 184:598-603.
28. Mattiasson A, Masala A, Morton R 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; 105:1126-35.
29. Song C, Park JT, Heo KO et al. Effects of bladder training and/or tolterodine in female patients with overactive bladder syndrome: a prospective, randomized study. *J Korean Med Sci* 2006; 21:1060-3.
30. Wallace SA, Roe B, Williams K et al. Bladder training for urinary incontinence in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; CD001308.
31. Burgio KL, Whitehead WE, Engel BT. Urinary incontinence in elderly:bladder-sphincter biofeedback and toileting skills training. *Ann Intern Med* 1985;104:507 .
32. Burgio KL, Locher JL, Goode PS et al. Behavioral vs drug treatment for urge incontinence in older women: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998;23:1995.
33. Burgio KL, Goode PS, Locher JL et al. Behavioral training with and without biofeedback in the treatment of urge incontinence in older women: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288: 2293.