

Ebastabiilne põis

Jaanus Kahu – TÜ Kliinikumi kirurgiakliinik

Võtmesõnad: ebastabiilne põis, uriinipidamatus, detruusori hüperaktiivsus

Ebastabiilne põis (EP) on sage kliiniline sündroom, mis esineb erinevas vanuses naistel ja meestel ning mis hõlmab mitmeid uriini kogumisfaasi kaebuseid, millel on olulised meditsiinilised, sotsiaalsed ja hügieenilised tagajärjed, ning mis mõjutab oluliselt patsiendi elukvaliteeti. Keskne kaebus EP korral on äkki tekkiv pakiline urineerimisvajadus, mis ei allu inimese tahtele. EP mõiste hõlmab erineva põhjuse ja tekemehhanismiga seisundeid, eristada võib neurogeenset, sekundaarset (põletik, kivi, obstruktsioon jt) ja idiopaatilist vormi. Esmatasandi arstil on enamikul juhtudest võimalik seisundit edukalt diagnoosida, kasutades lihtsaid ja kättesaadavaid vahendeid nagu anamnees, objektiivne leid ja urineerimispäevik. EP ravi on kompleksne, alates elustiili muutustest kuni medikamentoosse ravini. Saadaval on mitmed tõestatud efektiivsusega kolinoblokaatorid, mille seast saab valida sobiva hinna, tõhususe ja kõrvaltoimete suhtega preparaadi. Uroloogi konsultatsioon on näidustatud esmase ravi ebaefektiivsuse või komplikatsioonide tekke korral.

Mõiste ebastabiilne põis (EP) võeti kasutusse üle 30 aasta tagasi, et kirjeldada põie taht-

matuid kontrollimatuid kokkutõmbeid põie täitmisel urodünaamilise uuringu ajal. Ebastabiilset põit defineeritakse kui äkilist tungivat urineerimisvajadust, millega kaasneb tavaliselt sagenenud ja öine urineerimine ning vahel ka uriini tahtmatu väljutamine (1). EP kui üldmõiste hõlmab selliseid erineva põhjuse ja tekemehhanismiga seisundeid nagu detruusori hüperaktiivsus, põieseina elastsuse kadu või detruusori-sfinkteri düssünergia. EP mõjutab tugevalt inimese elukvaliteeti, uuringud on näidanud olulist mõju üldisele tervisehinnangule, töövõimele, seksuaalelu aktiivsusele ja kvaliteedile (2).

EPIDEMIOLOOGIA JA PATOGENEES

Epidemioloogilistes uuringutes sõltub EP esinemissagedus oluliselt kasutatud definitsioonist ja meetodikast. Mitmed uuringud on näidanud, et EP-kaebusi esineb meestel ja naistel võrdselt, kuigi naistel esineb enam kaasnevat uriinileket. USAs tehtud NOBLE uuringus oli EP esinemissagedus nii meestel kui ka naistel ligikaudu 16% (3), Euroopas ja Kanadas teostatud EPIC uuringus naistel 13% ja meestel 11% (4). Ligikaudu pooltel EPga naistest esines ka tunginkontinentsi. Vanuse kasvades EP sagedus suureneb, EPIC uuringus kasvas esinemissagedus 9,7%-lt alla 40aastastel naistel kuni 18,3%-ni üle 60aastastel.

EPd põhjustavad spontaansed detruusori kontraktsioonid või põieseina vähene elastsus. Üldjuhul on põiel väga elastne sein, mis lubab põie täitumisel sein struktuuridel venida ilma pinget tõusuta. EP-kaebuseid põhjustavad haigused, mis vähendavad põie

elastsust põhiliselt kollageeni sisalduse suurenemise tõttu, näiteks krooniline põletik, kiiritus või obstruktsioon. Spontaanseid detruusori kontraktsioone nimetatakse detruusori hüperaktiivsuseks (DH). Ligikaudu 10%-l juhtudest on DH põhjuseks neurogeenne kahjustus (vt tabel).

Tabel. Detruusori hüperaktiivsuse põhjused

1. Idiopaatiline
2. Neurogeenne
Supraspinaalsed neuroloogilised kahjustused
Insult
Parkinsoni tõbi
Alzheimeri tõbi jt dementsuse vormid
Sclerosis multiplex
Suprasakraalne seljaaju kahjustus
Seljaaju vigastus
Sclerosis multiplex
Traumad
3. Mitteneurogeenne/sekundaarne
Põiepõletik
Obstruktsioon
Põietuumor/kivi
Võõrkeha

Innervatsioonihäire sakraalsest keskuselt (S2) kõrgemal (peaajus, seljaajus) takistab tserebraalse urineerimiskeskuse inhibeerivat mõju põiele, mistõttu tekkivad spinaalsed refleksid põhjustavad põielihase aktiivsuse kasvu. Enamik reflekse lähtub siiski aferentsetest närvikiududest. Suurenenud erutuvuse tõttu võib ebastabiilsust vallandada ka väga nõrk kliiniliselt mitteavalduv ärritaja (põletik, obstruktsioon, sfinkteri puudulikkus). Ligi 90%-l patsientidest mingit neuroloogilist patoloogiat diagnoosida ei saa. Sellisel juhul on tegemist idiopaatilise DHga, mida põhjustavad põieseina enda muutused. Müogeense teooria järgi on põhjuseks põie lihaskude suurenenud spontaanne kontraktiilsus ja erutuse kiirenenud levik rakkude vahel. Perifeerse autonoomse aktivatsiooni hüpoteesi järgi on põhjus põie seinas olevate närviganglionite patoloogilises aktivatsioonis ja erutuse levikus. EP-sarnased kaebused võivad esineda ka suurenenud aferentse impulsatsiooni korral (keemiline ärritus, põletik, valu) ilma

detruusori kontraktsioonideta. Sel juhul on tegu sensoorse ebastabiilsusega.

KLIINILINE PILT

EP-le tüüpilisteks kaebusteks on pidev urineerimispakitsus, sagenenud ja õine urineerimine ning tungiv vajadus viivitamatult urineerida. Viimasega võivad kaasned ka uriinilekkes, mille kogused on tavaliselt suuremad kui stressinkontinentsi korral. EP-kaebuseid ja detruusori kontraktsioone võivad esile kutsuda mitmed tegurid, nagu asendi muutus, äkiline temperatuuri langus, mitmed helid (nt voolav vesi), kõhatamine või aevastamine. Mõnikord võib urineerimistungi teke olla etteaimatav (koju jõudes ukse avamine, tualetist möödumine), kuid enamasti tekib tung ootamatult ja järsku.

EPd kui kliinilist sündroomi defineeritakse patsiendi kaebuste kaudu ja seetõttu on ravi hindamisel väga olulised muutused, millest patsient on teada andnud. EP-kaebuste ja uriinipidamatuse selgitamiseks on välja töötatud mitmeid küsimustikke, mis aitavad kaebusi täpsustada, hinnata nende mõju elukvaliteedile ja ravi efekti. Tuntumad on *Incontinence Severity Index* (5) (hindab pidamatuse raskusastet), *King's Health Questionnaire* (6) (hindab mõju elukvaliteedile), *Overactive Bladder Questionnaire* (OAB-q, hindab kaebusi ja elukvaliteeti) (7), *Patient Perception of Bladder Condition* (PPBC, annab üldise hinnangu põieprobleemidele) (8).

DIAGNOSTIKA

EP esmane diagnostika sisaldab anamneesi võtmist, objektiivset uuringut, urineerimispäeviku täitmist ja uriini analüüsi. Anamneesiga selgitatakse välja kaebuste kestus, esinemissagedus, raskus ja mõju elukvaliteedile. Urineerimishäired võivad olla seotud kaasneva urotraktiivalse patoloogiaga, eelnevate vaagnapiirkonna operatsioonide või kasutatavate ravimitega. Eraldi tuleb küsida neuroloogiliste patoloogiate kohta, mis võivad põhjustada DHd, või neile viitavate sümptomite kohta, nagu lihasnõrkus, koor-

dinatsioonihäired, treemor, tundlikkusehäired või kahelinägemine.

Urineerimispäeviku täitmine võimaldab objektiivselt hinnata urineerimissagedust, koguseid ja lekkeid, samuti tarvitavaid vedelikukoguseid. Lekke korral on oluline lisada kommentaar lekkingimuste ja eelneva tunni kohta.

Ebastabiilse põie kaebuste korral on objektiivne leid sageli normaalne. Eesmärk on eelkõige leida viiteid võimalikule neuroloogilisele põhjusele. Kaasneva uriinipidamatuse korral on korrektne objektiivne uuring oluline, kuna see võimaldab ühelt poolt välja selgitada leket soodustavaid anatoomilisi iseärasusi ja teiselt poolt visualiseerida uriini leket. EPst tingitud tunginkontinentsi korral võib uuringu ajal lekke visualiseerimine ebaõnnestuda, sellisel juhul sobib selleks ka urineerimispäevik ja hügieenisidemete kasutamine.

Objektiivse uuringu ajal peab põis olema osaliselt täidetud, et pingutuskatsetega kontrollida stresslekke olemasolu. Kui pikiasendis leket ei teki, siis tuleks pingutuskatset korrata ka püstiasendis. Vaagnapõhja uuringu eesmärk on välja selgitada põiekaela liigne liikuvus pingutusel, prolapside esinemine tupe ees- või tagaseinas, vaagnapõhjalihaste toonus ja tundlikkus ning võime

teadlikult vaagnapõhjalihaseid pingutada. Neurouroloogilise uuringuga selgitatakse välja sakraalse innervatsiooni intaktsus, kontrollides anaalsfinkteri toonust ja bulbo-kavernoose refleksi olemasolu.

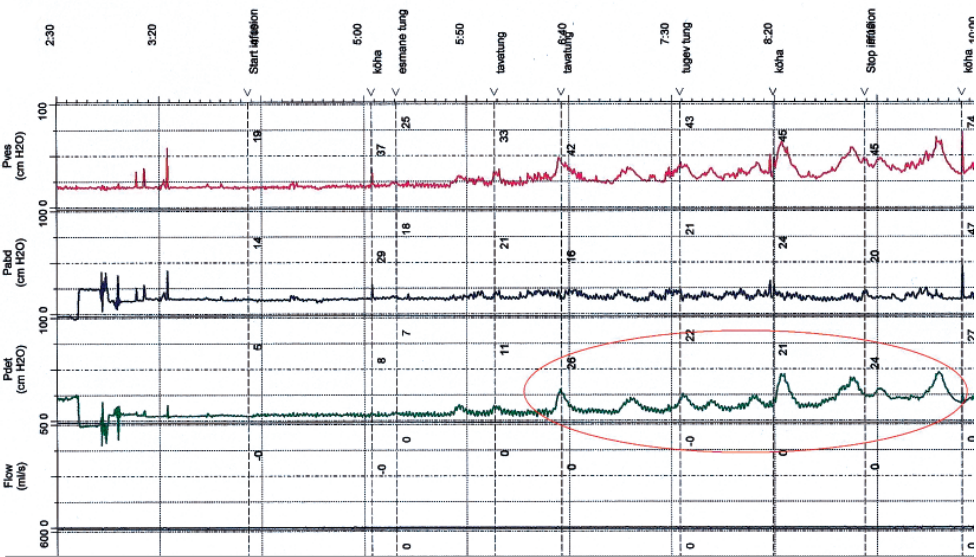
Sõltuvalt kaebuste iseloomust võib olla vajalik lisauuringute tegemine. Tsüstoskoopia tehakse kaasneva valu või hematuuria põhjuste selgitamiseks (kivi, tuumor, õmb-lusniit, interstitsiaalne tsüstiit vms). Ultraheli või kateteriseerimisega tuleks ära mõõta jääkuriin, juhul kui patsient kaebab mitte-täieliku põie tühjenemise tunde, urineerimiskuse või -takistuse üle. Jääkuriin üle 200 ml viitab ebapiisavale põie tühjenemisele, < 50 ml jääkuriini võib pidada normaalseks.

Näidustused edasisteks täpsemateks uuringuteks on järgmised:

- esmased uuringud ei anna diagnoosi,
- esmasel empiirilisel ravil pole efekti,
- neuroloogilise patoloogia kahtlus,
- oluline jääkuriin põies.

URODÜNAAMILINE UURING (UD)

UD võib osutada vajalikuks, sest EP-kaebused on suhteliselt väikse tundlikkuse (78%) ja spetsiifilisusega (39%) (9). Detrusori hüperaktiivsust võib esineda tüüpiliste stress-



Joonis. Detrusori hüperaktiivsus.

lekke kaebuste korral. Vanemas eas väheneb kaebuste positiivne ennustusjõud veelgi, EP kliiniline pilt ühtib lõpliku diagnoosiga ainult 55%-l naistest (10). Tsüstomeetria on põhiline UD-s teostatav uuring, mis aitab selgitada kaebuste tekkemehhanismi põie funktsioneerimise kirjeldamise kaudu ning võimaldab seeläbi määrata täpsemat ravi.

Pöielihase tekitatud rõhku otseselt mõõta ei saa, kuid määrates ühel ajal põie (Pves) ja kõhuõõne (Pabd) rõhu, on võimalik välja arvutada nende suhteline vahe (Pves – Pabd), mis on kaudne detruusori kontraktsioonide näitaja (Pdet). DH-le on iseloomulikud detruusori faasilised kontraktsioonid (vt jn). Kontraktsiooni tugevusest olulisem on samaaegne tüüpiliste kaebuste teke, kuna saadud Pdet-i väärtus sõltub kateetrist, asendist, mõõtesüsteemi kalibreerimisest jms.

UD eeldab head koostööd patsiendiga, sest spontaanset detruusori kontraktsiooni ei saa eristada tahtlikust urineerimisest ainult graafiku alusel. 30–40%-l võib esineda vale-negatiivseid tulemusi, kus protseduuri ajal ei suudeta reprodutseerida patsiendi tüüpilisi kaebusi ja seetõttu ka ebastabiilsust. Kahtluse korral tuleb uuringut korrata, samuti kasutada provokatsiooniteste. Tsüstomeetria negatiivse leiuga ja tüüpiliste EP-kaebuste korral saab patsiendil diagnoosida sensoorset ebastabiilsust. UD-uuringu õnnestumiseks on vajalik konkreetne näidustus (mis on põhiküsimus?), hea koostöö uuritava (tagasiside kaebuste tekke korral) ja tervikpilti arvesse võtva uuringutulemuste interpretatsioon (kas tulemus sobib kaebuste ja objektiivse leiuga?).

RAVI

EP ravi on konservatiivne – mittemedikamentoosne või medikamentoosne. Mittemedikamentoosse ravi (nn käitumisteraapia) eesmärgiks on õpetada patsienti tundma oma põieprobleemide põhjuseid ning leidma võimalusi kaebuste raskuse ja uriinilekete vähendamiseks. Käitumisteraapia kuulub inkontinentsi esmase käsitluse juurde, eriti eakamatel inimestel, sest inkontinentsi võib

leevendada lihtsate vahendite abil ligi 40%-l patsientidest, vältides samas ravimite tingitud kõrvaltoimeid (11). Käitumisteraapia alla kuulub põietreening (etteplaneeritud ennetav põie tühjendamine), vaagnapõhjali-haste treening (nimetatud ka Kegeli harjutusteks), aga ka elustiili ja dieedi muutmine. Soovitatakse patsiendi kaalu langetamine (suhteline risk väheneb 1,7 korda), suitsetamisest loobumine (suhteline risk väheneb 1,4 korda), väiksem vedelikutarbimine, dieedi muutmine (nt vähem kofeiini sisalduvaid või karboniseeritud jooke ja alkoholi).

Põietreening põhineb asjaolul, et leket vallandav rõhk sõltub põie täitumisastmest. Täis põie korral on lekkeks minimaalne vajalik rõhu tõus tunduvalt madalam kui pooleldi täitunud põie korral. Põietreening seisneb etteplaneeritud regulaarses põie tühjendamises, et ennetada kaebusi ja pidamatust. Ajavahemik valitakse urineerimispäeviku alusel ja seda pikendatakse kliinilisest paranemisest lähtudes 15–30 minuti kaupa nädalas. Reaalne eesmärk on saavutada 2–3(4)-tunnine vaheaeg põie tühjendamiste vahel. Lühiajaliselt on positiivne efekt saadud kuni 85%-l, pikemat aega jääb see kestma kuni 50%-l idiopaatilise EPga patsientidest (12). Vaagnapõhjali-haste treening (VPLT), mida rakendatakse tavaliselt stresspidamatuse korral, on oluline ka EP puhul, kuna sageli kaasneb EPga vaagnapõhjali-haste toonuse langus ning samas pärsib sfinkteri kontraktsioon reflektorselt põielihast. VPLT eesmärgiks on lisaks sulgurlihase tugevdamisele ka koordineerimise ja kontraktsiooni ajastuse parandamine. VPLTs võib kasutada erinevaid skeeme, kuid kõik nad eeldavad meditsiinitöötajapoolset juhendamist ja patsiendipoolset motivatsiooni.

EP medikamentooses ravis kasutatakse peamiselt antikolinergilisi preparaate. Põie silelihaste kontraktsioone vahendavad põhiliselt parasümpaatilised muskarinergilised kolinoretseptorid. M-kolinoblokaatorid pärsivad seetõttu detruusori aktiivsust, vähendades kontraktsioonide tugevust ja suurendades põie funktsionaalset mahtu. Kasu-

tusel on mitmeid antikolinergilisi ravimeid, mille tõhusus tunginkontinentsi ravis on tõestatud juhulikustatud platseeboga kontrollitud uuringutega. Selle grupi ravimitele on iseloomulikud antikolinergilised kõrvaltoimed, nagu suukuivus, kõhukinnisus, nägemishäired, aga ka kesknärvisüsteemi nähud (segasus, uimasus). Eakate inimeste puhul tuleb arvesse võtta ka muid kasutatavaid ravimeid, millel võivad tekkida ohtlikud koostoimed. Enamik kolinoblokaatoreid metaboliseeritakse maksas tsütokroom P450 kaudu, mis on mitmete koostoitete aluseks. Neerufunktsiooni halvenemise korral on kolinoblokaatorite eliminatsioon pikenenud ja seetõttu tuleb kumuleerumise vältimiseks annust vähendada.

Vaatamata kliinilisele efektiivsusele ei pruugi antikolinergilised ravimid täielikult spontaanseid kontraktsioone ära kaotada, kuna lisaks kolinergilisele innervatsioonile on põiel ka teisi erutusjuhte mediaatoreid (adrenergiline, purinergiline, lämmastikoksiid (NO) jt). Mittemedikamentoosse ravi lisamine ravimitele vähendab urineerimissagedust ja suurendab koguseid. Mattiasson jt uurisid tolterodiini tõhusust üksinda ning koos põietreeninguga ja leidsid, et kombinatsioonravi vähendas statistiliselt oluliselt enam urineerimissagedust (33%-lt 25%-ni) ja põie funktsionaalset mahtu (20%-lt 31%-ni) (13), samas kui inkontinentsiepisoodide vähenemine oli mõlemas rühmas võrreldav.

Enim kasutatav ravim tunginkontinentsi korral on **oksübutüniin** (Driptaan™), millel on lisaks kolinoblokeerivale toimele ka otsene silelihaseid lõõgastav ja lokaalanesteetiline toime. Uuringutes on oksübutüniin vähendanud inkontinentsiepisoodide arvu keskmiselt 52% ja urineerimissagedust 33%, kaebused vähenesid kokku ¾-l patsientidest (14). Oksübutüniini kasutamist piiravad suhteliselt sagedased kõrvaltoimed, mida esineb kuni 80%-l kasutajatest, kõrvaltoimete tõttu lõpetab ravi kuni 40% patsientidest. Ettevaatlik tuleb olla glaukoomi, refleksosofiidi, südameprobleemide korral.

Täiskasvanutel on tavaline annus 5 mg 2–3 korda ööpäevas, kuid eakatel inimestel võiks alustada väiksemas annuses, näiteks 2,5 mg kaks korda ööpäevas. Ravimi annust korrigeeritakse, lähtudes ravivastusest ja kõrvaltoimetest. Sageli on põie ebastabiilsus püsiv või retsidiveeruv seisund, mida tuleb ravi kestuse määramisel arvestada. Antikolinergilisi kõrvaltoimeid saab vähendada pikendatud vabanemisega ravimivormi kasutades, kaotamata seejuures efektiivsuses (15). Uuringud on näidanud, et pikatoimelise oksübutüniini kasutamisel esineb oluliselt vähem ravi katkestamisi kõrvaltoimete tõttu kui lühitoimelise ravimivormi kasutamise puhul.

Teine sagedamini kasutatav selektiivne kolinoblokaator on **tolterodiin** (Detrusitol™, Uroflow™), mis toimib enam põie detruusorisse kui süljenäärmesse. Võrreldavates uuringutes on tolterodiin sarnase efektiivsusega kui oksübutüniin, samas kui suukuivust ja teisi antikolinergilisi kõrvaltoimeid esineb oluliselt vähem. Madalama lipofiilsuse tõttu tungib tolterodiin halvasti kesknärvisüsteemi ning tekitab harva kognitiivseid kõrvaltoimeid (somniaalsust, depressiooni). Tavaline annus on 2 mg kaks korda päevas, kuid seda võib vähendada 1 mg-ni kaks korda päevas, kui ilmnevad kõrvaltoimed (16).

Saadaval on ka pikatoimeline tolterodiini ravimivorm, mida manustatakse üks kord ööpäevas ja mille eeliseks on soodsam kõrvaltoimete profiil ning vähemalt samaväärne tõhusus. Tolterodiini ohutust on eraldi uuritud üle 65aastastel ebastabiilse põiega patsientidel. Vanemas earühmas ei erine nud kõrvaltoimete ega ravi katkestamise sagedus nooremate patsientide omast, samuti ei olnud üle 65aastastel vaja annust vähendada (17).

Kasutatakse ka mitmeid teisi uuemaid antikolinergilisi preparaate nagu **trospium**, **darifenasiin**, **solifenasiin**. Nende eeliseks oksübutüniini ees on samaväärse efektiivsuse juures mõnevõrra harvem esinevad kõrvaltoimed.

KOKKUVÕTE

Põie ebastabiilsus on laialdaselt levinud ja oluliselt elukvaliteeti mõjutav seisund, mille diagnoos põhineb enamasti täpsel anamneesil ja lihtsamatel kliinilistel uuringutel (urineerimispäevik). Ravi on kompleksne,

koosnedes mittemedikamentoosset osast ja farmakoteraapiast. Konkreetse ravimi valik sõltub patsiendi iseärasustest, kõrvaltoimete profiilist ja ravimi hinnast.

jaanus.kahu@kliinikum.ee

KIRJANDUS

- Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: Report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn* 2002;21:167–78.
- Coyne KS, Sexton CC, Irwin DE, et al. The impact of overactive bladder, incontinence and other lower urinary tract symptoms on quality of life, work productivity, sexuality and emotional well-being in men and women: results from the EPIC study. *BJU Int* 2008;101(11):1388–95.
- Stewart WF, Van Rooyen JB, Cundiff GW, et al. Prevalence and burden of overactive bladder in the United States. *World J Urol* 2003;20:327–36.
- Irwin DE, Milsom I, Hunskaar S, et al. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. *Eur Urol* 2006;50:1306–14.
- Sandvik H, Hunskaar S, Seim A, et al. Validation of a severity index in female urinary incontinence and its implementation in an epidemiological survey. *J Epidemiol Community Health* 1993;47:497–9.
- Kelleher CJ, Cardozo L, Khullar V, et al. A new questionnaire to assess the quality of life of urinary incontinent women. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:1374–9.
- Coyne KS, Schmier J, Hunt T, et al. Developing a specific HRQL instrument for overactive bladder. *Value Health* 2000;3:141.
- Coyne KS, Matza LS, Kopp Z, et al. The validation of the patient perception of bladder condition (PPBC): a single-item global measure for patients with overactive bladder. *Eur Urol* 2006;49(6):1079–86.
- Sand PK, Hill RC, Ostergard DR. Incontinence history as a predictor of detrusor stability. *Obstet Gynecol* 1988;71(2):257–60.
- Diokno AC, Wells TJ, Brink CA. Urinary incontinence in elderly women: urodynamic evaluation. *J Am Geriatr Soc* 1987;35(10):940–6.
- Hu TW, Igou JF, Kaltreider DL, et al. A clinical trial of a behavioral therapy to reduce urinary incontinence in nursing homes. Outcome and implications. *JAMA* 1989 12;261(18):2656–62.
- Holmes DM, Stone AR, Barry PR. Bladder training 3 years on. *Br J Urol* 1983;55:660–4.
- Mattiasson A, Blaakaer J, Høye K, et al. Tolterodine Scandinavian Study Group. Simplified bladder training augments the effectiveness of tolterodine in patients with an overactive bladder. *BJU Int* 2003;91:54–60.
- Thüroff J, Chartier-Kastler E, Corcus J, et al. Medical treatment and medical side effects in urinary incontinence in the elderly. *World J Urol* 1998;16(suppl 1):48–61.
- Barkin J, Corcos J, Radomski S, et al. A randomized, double-blind, parallel-group comparison of controlled- and immediate-release oxybutynin chloride in urge urinary incontinence. *Clin Ther* 2004;26:1026–36.
- Anderson RU, MacDiarmid S, Kell S, et al. Effectiveness and tolerability of extended-release oxybutynin vs extended-release tolterodine in women with or without prior anticholinergic treatment for overactive bladder. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2006;17:502–11.
- Zinner NR, Mattiasson A, Stanton SL. Efficacy, safety, and tolerability of extended-release once-daily tolterodine treatment for overactive bladder in older versus younger patients. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:799–807.

SUMMARY**Unstable bladder**

Overactive bladder (OAB) is a common condition with a significant negative impact on the patients' quality of life. OAB may be idiopathic or secondary to other conditions such as bladder outlet obstruction, neurological disease, or stress incontinence. Primary care physicians may safely diagnose this condition on the basis of history and physical examination with a minimum of widely available lab tests. Management with behavioral therapies and pharmacotherapy is generally successful.

Many anticholinergic medications are available and have been shown to be effective. As the knowledge of differences in structure and mechanism of these agents may allow to attain improved therapeutic benefit or tolerability, it is reasonable to test more than one drug to achieve optimal results. For patients who fail behavioral and initial pharmacotherapy, or in case other complicating conditions are identified, referral to a urologist is indicated.