



DOI: 10.5281/zenodo.8213045

UDC: 616.62-008.221-055.2

VEZICA URINARĂ HIPERACTIVĂ LA FEMEI: ASPECTE ETIOPATOGENE ȘI CLINICE

OVERACTIVE BLADDER IN WOMEN: ETIOPATHOGENIC AND CLINICAL ASPECTS

Mihaela Ivanov^{1,2}¹ Catedra de urologie și nefrologie chirurgicală, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", Chișinău, Republica Moldova² Secția de urologie, Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga”, Chișinău, Republica Moldova

Rezumat

Obiective. Realizarea unei revizui a literaturii referitoare la diferite aspecte etiopatogene și clinice ale vezicii urinare hiperactive la femei.**Material și metode.** Au fost utilizate bazele de date PubMed și Google Scholar, pentru identificarea publicațiilor actuale științifice cu privire la vezica urinară hiperactivă la femei, publicate în perioada anilor 2013-2023, cu ajutorul următoarelor cuvinte cheie și expresii: "vezică urinară hiperactivă la femei", "epidemiologia vezicii urinare hiperactive", "factorii de risc ai vezicii urinare hiperactive", "simptomele vezicii urinare hiperactive", "diagnosticul vezicii urinare hiperactive", "tratamentul vezicii urinare hiperactive".**Rezultate.** S-au cercetat și sintetizat datele din 81 publicații, s-a efectuat o revizuire critică, iar rezultatul este prezentat detaliat și coerent despre aspectele epidemiologice, etiopatogene și clinico-diagnostice ale OAB la femei. S-au inclus citări relevante din articolele selectate și s-a prezentat o sinteză a informațiilor cheie.**Concluzii.** Incidența și prevalența vezicii urinare hiperactive este mai mare la femei în comparație cu bărbații. Vezica urinară hiperactivă afectează diferite vârste, inclusiv cu efecte negative mai pronunțate la femeile tinere. Simptomele și prezentarea clinică a vezicii urinare hiperactive pot varia între femei și bărbați, având un tablou mai polimorf la femei. La femei sunt prezente anumite dereglări psihovegetative cu o povară psihosocială mai mare comparativ cu bărbații și o afectare mai mare a calității vieții.**Cuvinte cheie:** vezica urinară hiperactivă, femei

Summary

Objectives. Conducting a review of the literature pertaining to the different etiopathogenic and clinical aspects of the overactive bladder in women.**Material and methods.** The PubMed and Google Scholar databases were used to identify current scientific publications on overactive bladder in women, published between 2013 and 2023, using the following keywords and phrases: „overactive bladder in women”, „overactive bladder epidemiology”, „overactive bladder risk factors”, „overactive bladder symptoms”, „overactive bladder diagnosis”, „overactive bladder treatment”.**Results.** Data from 81 publications were researched and synthesized, a critical review was carried out and the detailed and coherent results presented the epidemiological, etiopathogenic, and clinical-diagnostic aspects of overactive bladder in women. Relevant citations from selected articles were included, and a synthesis of key information was provided.**Conclusions.** The incidence and prevalence of overactive bladder are higher in women compared to men. Overactive bladder affects different age groups, including young women with more pronounced negative effects. Symptoms and clinical presentation of overactive bladder may vary between women and men, with a more polymorphic picture in women. Women may experience certain psychovegetative disorders with a greater psychosocial burden compared to men and a greater impairment on the quality of life.**Keywords:** overactive bladder, women

Introducere

Vezica urinară hiperactivă (*overactive bladder* – OAB) este definită ca urgență urinară, cu sau fără incontinență urinară imperioasă, des asociată cu urinarea frecventă și nocturie [1]. OAB este un complex de simptome definit în anul 2002 de Societatea Internațională de Continență și Asociația Internațională de Uroginecologie ca *urgență urinară, însoțită de obicei de frecvență micțională (creșterea numărului de necesitate de a urina) și nocturie (treziri în timpul nopții pentru a se urina) cu sau fără incontinență urinară în absența afecțiunilor patologice (obstructive, infecțioase, neoplazice*

sau litiaza) sau boli metabolice care ar putea explica aceste simptome [1, 2].

International Continence Society (ICS) a constatat, de asemenea, în cadrul acestei definiții, că aceste simptome sunt, de obicei, sugestive pentru hiperactivitatea detrusorului, demonstrată urodinamic, dar se pot datora și altor forme de disfuncție uretro-vezicală [3]. Noțiunea definită de OAB a fost formulată în 2002, însă această patologie, cu mult înainte, era numită ca *nevroză a vezicii urinare / cistită psihosomatică / vezică urinară iritată* [4].

Conform definiției ICS, un singur simptom (cum ar fi

senzația de urgență micțională sau nocturie) nu este suficient pentru clasificare ca OAB [3-5].

Hiperactivitatea detrusorului (DO) este definită ca o observație urodinamică caracterizată prin contracții involuntare ale detrusorului în timpul fazei de umplere care pot fi spontane sau provocate [3]. DO a fost adesea presupus a fi sinonim cu OAB, totuși, prezența DO la doar 50% dintre pacienții de sex feminin cu OAB a determinat cercetări suplimentare pentru a lua în considerare existența unor mecanisme alternative legate de rolul uroteliului, suburoteliului, uretrei și sistemului nervos central în patogeniza OAB [6]. DO este cauza fiziopatologică principală de bază a OAB [7, 8]. Incidența DO variază de la 19% până la 76% la pacienții cu simptome OAB [8, 9].

Cu toate că prevalența generală a OAB este similară între cele două sexe, există diferențe specifice de gen în prevalența diferitelor simptome din complexul OAB. Diferențele anatomice și fiziologice în tractul urinar inferior al bărbaților și femeilor pot ajuta la explicarea acestor variații. În plus, mecanismele subiacente, care cauzează simptomatologia aparent similară la bărbați și femei, pot fi diferite. Acest articol se concentrează asupra aspectelor etiopatogene și clinico-diagnostice ale OAB la femei.

Material și metode

Pentru articolul dat au fost utilizate bazele de date PubMed și Google Scholar, pentru identificarea publicațiilor actuale științifice ce prezintă informații referitoare la vezica urinară hiperactivă la femei, publicate în perioada anilor 2013-2023, cu ajutorul următoarelor cuvinte cheie și expresii: "vezică urinară hiperactivă la femei", "OAB", "epidemiologia vezicii urinare hiperactive", "factorii de risc ai vezicii urinare hiperactive", "bolile concomitente ale vezicii urinare hiperactive", "simptomele vezicii urinare hiperactive", "diagnosticul vezicii urinare hiperactive", "tratamentul vezicii urinare hiperactive". S-au aplicat filtre pentru a restrânge căutarea la articole publicate în ultimii 10 ani. S-a adaptat strategia de căutare în funcție de subiectul specific și de obiectivul de cercetare. Căutarea a fost limitată la lucrări în limba engleză și listele de referințe citate în acestea. S-au examinat rezultatele căutării și s-au selectat publicații relevante pentru articolul propus cu privire la vezica urinară hiperactivă la femei. S-a luat în considerare relevanța subiectului, calitatea și rigurozitatea studiilor, precum și aplicabilitatea rezultatelor în contextul dat. Datele duplicate au fost excluse. Din toate publicațiile colectate, s-au sintetizat și analizat datele, s-a efectuat o revizuire critică, iar rezultatul este prezentat detaliat și coerent.

Rezultate și discuții

Prevalența vezicii urinare hiperactive în populația generală variază de la 8% până la 16,9% [10, 11]. Răspândirea, diagnosticul și tratamentul OAB are particularități în funcție de sexul pacientului. OAB este prezentă în 45% dintre femeile cu vârsta mai mare de 65 de ani și 63,6% după vârsta de 75 de ani [12, 13]. Prevalența OAB la femei este mai înaltă decât la bărbați (în Suedia 33,7% femei vs. 14,6% bărbați) [14].

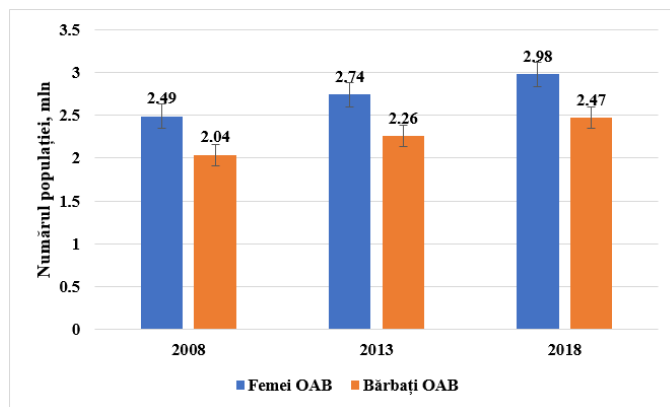


Figura 1. Incidența mondială la femei și bărbați, cu vârsta ≥ 20 de ani, cu OAB [10].

Aproximativ 455 milioane de persoane în întreaga lume au fost diagnosticați cu OAB în 2008, aproximativ 500 milioane în 2013 (creștere cu 10,0%) și 546 milioane în 2018 (creștere cu 20,1%). Prevalența OAB la nivel mondial este estimat ca fiind mai mare la femei comparativ cu bărbații în 2008 (11,6% vs. 9,7%), 2013 (11,7% vs. 9,8%) și 2018 (11,9% vs. 10,0%) (figura 1) [10].

Există cercetări care susțin că femeile prezintă o vulnerabilitate mai mare în ceea ce privește apariția vezicii urinare hiperactive (OAB) în comparație cu bărbații. Studiile epidemiologice și clinice au relevat o prevalență mai mare a OAB la femei, indicând o predispoziție mai accentuată în rândul acestora [11]. Această diferență poate fi atribuită anatomiei tractului urinar inferior, variațiilor hormonale și structurale între sexe, precum și altor factori individuali și de mediu care pot influența dezvoltarea OAB.

La femei există anumite particularități ale tractului urinar inferior (sfincterul uretral extern mai slab dezvoltat, expresia diferită a receptorilor neurotransmițători în vezica urinară, etc.) [15].

Structura anatomică a sistemului urogenital la femei poate influența funcționarea vezicii urinare și poate contribui la dezvoltarea simptomelor OAB (atât colul vezicii urinare, cât și uretra, intră în contact cu țesutul conjunctiv al peretelui anterior al vaginului, această poziționare permite colului vezicii urinare să fie mobil, ceea ce poate influența continența urinară [16].

Sensibilitatea vezicii urinare la femei diferă de cea a bărbaților prin răspunsuri modificate a nervilor aferenți ai vezicii urinare și cu inducerea complianței mai mari a vezicii urinare, capacității maxime urinare și nivelurilor de presiune crescute, sugerând hipercontractilitate a mușchiului detrusor [17].

Etiologia și patogenia OAB la femei are anumite particularități spre deosebire de bărbați. Cercetările au demonstrat, că în 40% cazuri nu a fost depistată etiologia OAB fiind etichetată ca idiopatică [18].

Vârsta înaintată, nivelul scăzut de educație, consumul de alcool, sunt factori de risc potențiali pentru OAB. Vârsta este un factor important în dezvoltarea OAB, deoarece exista o serie de schimbări asociate cu înaintarea în vârstă care afectează funcțiile vezicii urinare. Îmbătrânirea reduce de obicei fluxul de sânge către vezica urinară și determină

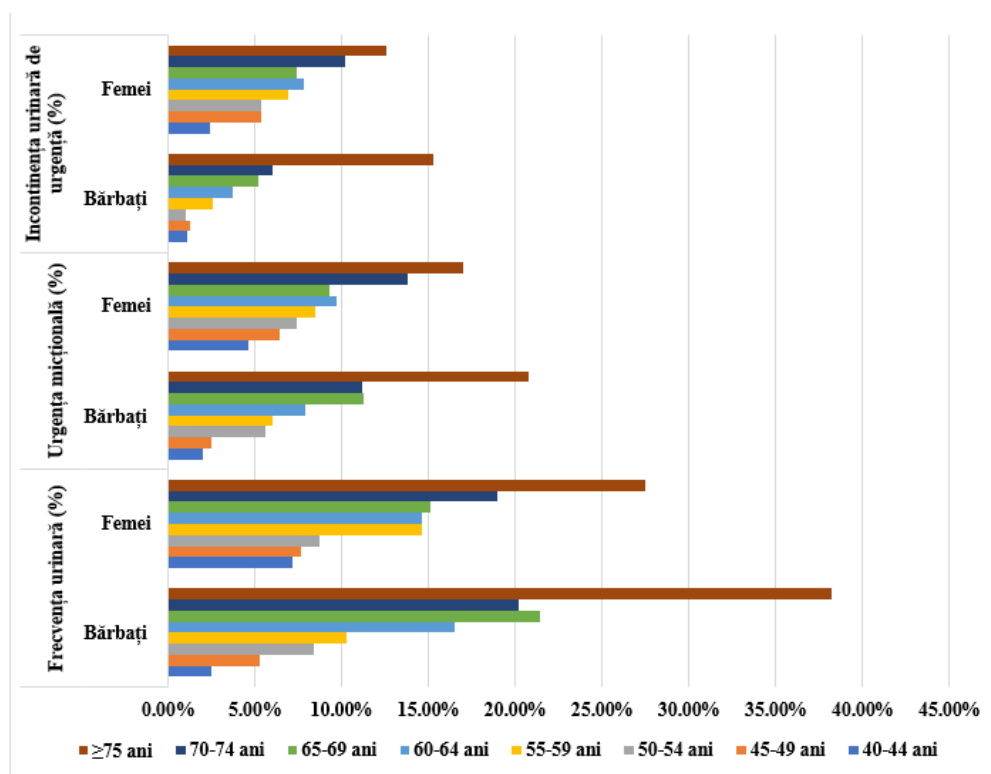


Figura 2. Prevalența simptomelor OAB la bărbați și femei în funcție de vârstă [20].

disfuncția endotelială vasculară, conducând la ateroscleroză și hipertensiune. Boala arterială ocluzivă ar putea duce la ischemia cronică a vezicii urinare, hiperactivitatea vezicii urinare și modificări morfologice ale pereților vezicii urinare [19].

Odată cu înaintarea în vârstă, simptomele OAB sunt mai frecvente la femei decât la bărbați, însă prevalența frecvenței urinare și incontinenței urinare de urgență crește mai expansiv la bărbații cu vârsta de peste 60 de ani (figura 2) [20].

Numeroase schimbări morfologice la nivelul vezicii urinare sunt asociate cu îmbătrânirea fiziologică, cum ar fi o reducere a capacității vezicii urinare și o creștere a oricărei senzație apărute în timpul vezicii urinare pline. Îmbătrânirea este asociată cu o scădere a activării regiunilor creierului implicate în controlul continenței (de exemplu, insula, cortexul cingulat anterior și cortexul prefrontal), ceea ce promovează o senzație crescută a senzațiilor de vezică plină sau urgență urinară. Modificările vezicii urinare la nivel de neurotransmițători, creșterea nivelurilor factorilor proinflamatori și stresului oxidativ contribuie, de asemenea, la simptomele de vezică hiperactivă la populația mai în vârstă [21].

A fost demonstrat că rolul consumului de cofeină (nu mai mult de 200 mg/zi), rolul alimentelor sărate și picante. Dieta are o influență considerabilă (diminuarea consumului de fructe/legume, sporirea consumului de carne), cu un rol important al tranzitului intestinal normal. Pacienții diabetici cu un indice de masă corporală (IMC) mai mare de 25 sunt predispuși să prezinte simptome de OAB. O legătură între sindromul metabolic și OAB a fost demonstrată în multe studii, în special între obezitate și OAB [22]. Obezitatea este considerată un factor de risc modificabil atât pentru

simptomele de incontinență urinară, cât și pentru nocturie. Excesul de greutate poate crește presiunea abdominală în timpul activității fizice sau a defecației, ceea ce, la rândul său, crește presiunea vezicii urinare și mobilitatea uretrală, ducând la apariția OAB [23]. La persoanele cu obezitate, producerea de leptină conduce la sporirea activității sistemului vegetativ simpatic noradrenergic cu modificarea micțiunii [24].

Un studiu din 2020, care a inclus 206 femei în vârstă de aproximativ 30 de ani, a descoperit că pacientele cu procentajul de grăsime corporală crescut peste 32% aveau o probabilitate cu 95% mai mare să prezinte simptome de incontinență urinară, decât cele cu un procent mai scăzut de grăsime corporală [24].

Fumatul este un factor de risc pentru apariția urgenței micționale. Fumătorii curenți aveau un risc crescut de 1,44 ori mai mare de a dezvolta OAB. Inducerea OAB la fumători ar putea fi legată de un efect hormonal antiestrogenic asupra vezicii urinare și uretrei, și de contracțiile provocate de nicotină a mușchiului detrusor. Infecțiile urogenitale sunt factori de risc frecvent depistați [25-27].

Atât fumătorii actuali, cât și cei care au renunțat la fumat, prezintă o prevalență crescută a urgenței micționale și a incontinenței urinare de urgență, în comparație cu nefumătorii, în special la femeile tinere [26].

Alcoolul are un impact negativ asupra vezicii urinare și contribuie la apariția și exacerbară simptomelor OAB, acționând ca un diuretic, prin creșterea producției de urină și determinând distensia vezicii urinare, cu subțierea peretelui vezicii urinare, ce poate duce la apariția simptomelor OAB, cum ar fi frecvența urinară și urgența micțională. De asemenea, alcoolul irită vezica urinară, exacerband astfel simptomele OAB [28].

Studiile experimentale recente au sugerat că etanolul

poate cauza neurotoxicitate și poate inhiba procesele de recuperare neuronală în culturile hipocampale, inhibând dorința de a urina și alterând sensibilitatea vezicii urinare [28, 29].

OAB se atestă la 20-30% la femei de vârstă reproductivă, 30-40% în perimenopauză și aproximativ 30-50% după 70 ani [30]. La femei, debutul OAB este asociat în 23,3% cazuri cu menopauza; în 16,7% cazuri – cu nașterea (greutatea fetală mai mare crește apariția OAB asociat cu incontinență urinară și leziunea neuromusculară a sfincterului uretral); în 11,1% cazuri – cu prolapsul organelor bazinului mic; în 8% cazuri – cu infecția urinară [27].

OAB la femei este asociat cu perioada de perimenopauză mai strâns, comparativ cu bărbații. Hipoestrogenemia poate fi o cauză a OAB prin subțierea mucoasei uretrale și vezicale, slăbirea mușchilor pelvieni, creșterea sensibilității receptorilor vezicali [16, 25, 31].

Starea de postmenopauză este asociată cu simptome ale vezicii urinare hiperactive, din cauza modificărilor nivelurilor de estrogen, care joacă un rol important în modularea activității tractului urinar inferior [18]. Estrogenul este un hormon steroid cheie care reglează diverse funcții fiziologice la femei, inclusiv funcțiile tractului urinar inferior, deoarece s-au identificat receptori de estrogen în mușchiul neted al vezicii urinare și uretrei și în mucoasa urotelială a vezicii urinare. Estrogenii modelează eliberarea acetilcolinei și activitatea kinazei miogene a detrusorului (Rho-kinaza).

Există o relație bine stabilită între OAB și sindromul genitourinar menopauzal, introdus în 2014, ce cuprinde simptome genitale (uscăciune, mâncărime și arsură la nivelul vaginului), simptome urinare (incontinență și infecții urinare recurente) și simptome sexuale (scăderea dorinței sexuale, lubrifiere redusă și dispareunie), care pot afecta calitatea vieții [32-36]. Femeile aflate în postmenopauză au adesea o capacitate cistometrică redusă a vezicii urinare, o contractilitate deteriorată a detrusorului și scădere a debitului urinar, predispunându-le la simptome OAB [12, 37].

Analiza manifestărilor clinice necesită o abordare patogenetică, care ar evidenția mecanismele care stau la baza acestor dereglări. Dereglarea reținerii urinei și procesului de micțiune pot fi condiționate de disfuncția reflexelor: reflexul simpatic detrusor-inhibitor (lezarea conduce la apariția frecvenței urinare crescute); reflexul perineal inhibitor al detrusorului (afectarea conduce la imposibilitatea de reținere controlată la apariția chemărilor urinare); reflexul uretro-sfincterian (afectarea duce la imposibilitatea de stopare a micțiunii); reflexul detrusorului inhibitor al contracției uretrei (disfuncția conduce la incontinență urinară de urgență). Disfuncția acestor reflexe necesită un tratament diferențiat în baza unui diagnostic personalizat [38].

Diferența în frecvența mai mare a OAB la femei poate fi datorată diferențelor în sistemele de neurotransmițători, în special a 5-hidroxitriptaminei (5-HT). Femeile ar putea fi predispuse la OAB din cauza nivelurilor mai scăzute de 5-HT din creier, ceea ce ar putea duce la diminuarea mecanismelor inhibitorii vegetative asupra golirii vezicii urinare [38].

Diferențele în funcționarea sistemului nervos autonom au fost demonstrate la pacienții cu OAB, începând de la

debutul senzației de urgență urinară și până la câteva minute după micțiune. La pacienții cu OAB se determină un model dezorganizat de activitate simpatică și parasimpatică, în timpul și după urinare. Dezechilibrul între activitatea simpatică și parasimpatică a condus la o funcție necoordonată. Modificările observate în activitatea simpatică pe durata procesului de umplere a vezicii urinare și hiperexcitabilitatea parasimpatică la femeile cu OAB, pot duce la senzația de urgență urinară, chiar și după ce urinarea este finisată [39, 40]. Hubeaux et al. au adus mai multe informații despre disfuncția echilibrului vegetativ prin evaluarea variabilității frecvenței cardiace în timpul cistometriei de umplere [41]. A fost raportată predominanța activității parasimpatice atunci când vezica era goală și o preponderență a activității simpatice la sfârșitul umplerii vezicii la femeile cu OAB. Același grup de cercetare a inițiat un alt studiu care a demonstrat faptul că și disfuncția simpatică ar putea fi predominantă față de disfuncția parasimpatică la pacienții cu OAB. În timp ce alte studii au demonstrat o asociere între OAB și activarea crescută parasimpatică [18].

Controlul tractului urinar inferior implică interacțiuni complexe între centrele și căile sistemului nervos vegetativ (SNV). Dereglările vegetative pot avea un rol important în apariția disfuncției vezicii urinare și se pot manifesta sub forma unui spectru de simptome, inclusiv urgența urinară, incontinența, ezitarea și golirea incompletă a vezicii urinare. O disfuncție simpatică poate fi asociată cu OAB idiopatică fără DO, iar *urgența senzorială* ar putea fi legată de o disfuncție simpatică [42].

Ciclul urinar depinde de o acțiune bine coordonată între sistemele simpatice și parasimpatice, care acționează eliberând neurotransmițătorii și favorizează mecanismele de relaxare și contracție la nivelul mușchiului detrusor. Principalul neurotransmițător parasimpatic este acetilcolina (ACh), care stimulează receptorii muscarinici să provoace contracția mușchiului detrusor [43, 44]. ATP-ul este stocat și eliberat împreună cu ACh și promovează contractilitatea prin activarea receptorilor purinergici [43, 45].

În comparație cu persoanele mai tinere, pacienții cu vârsta de 65 de ani și mai mult, eliberează aproximativ de trei ori mai mult cantitatea de ACh indusă de întindere, care contribuie la hiperactivitate detrusorului [12].

Un alt mecanism este ischemia vezicii urinare, indusă frecvent de ateroscleroză la persoanele mai în vârstă, care poate provoca leziuni ale detrusorului cu apariția hiperactivității detrusorului [12]. În ultimii ani se argumentează ipoteza referitor la OAB mai mult ca stare de hipersensitivitate decât de hiperactivitate a detrusorului [9].

S-a demonstrat că uroteliul nu este doar o barieră pasivă, dar are și funcții secretorii, cu eliminarea diferitor neuromediatorii, care influențează activitatea detrusorului. Un mecanism puțin studiat este alterarea fibrelor nervoase la nivelul uroteliului. Uroteliul are specificul său în patogeneza OAB – experimental a fost demonstrat că stresul psihoemoțional cu efecte severe asupra mecanismelor neurogene și miogene nu modifică esențial eliberare de acetilcolină și ATP în uroteliu. Totodată, uroteliul reacționează la stimuli mecanici și chimici (figura 3) [46].

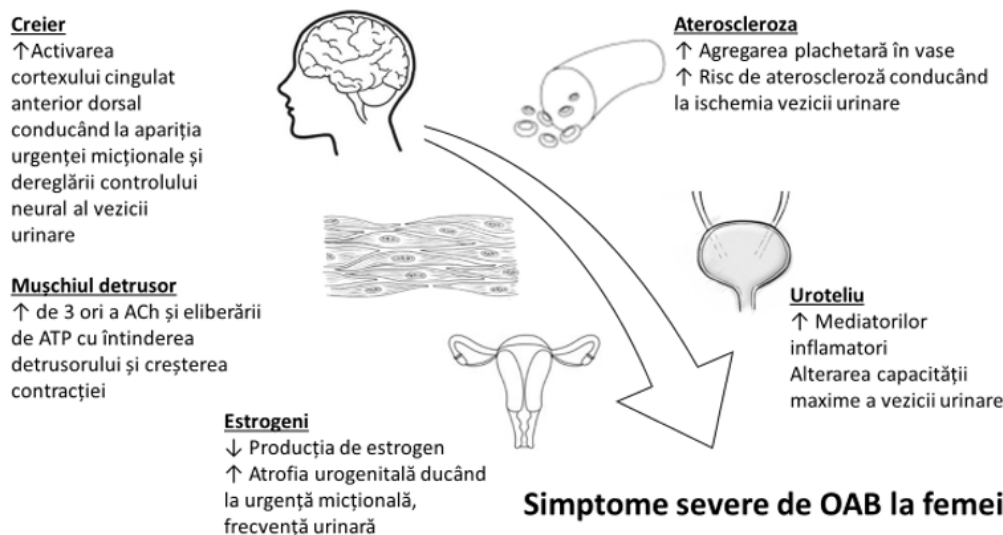


Figura 3. Modificări neurologice, anatomice și biochimice asociate cu simptome OAB la femeile în vârstă [12].

Modificarea sensibilității și interacțiunii uroteliului cu miocitele conduc la apariția contracțiilor patologice ale detrusorului.

Multe date sugerează că semnalizarea aferentă crescută, care rezultă din disfuncția urotelială/suburotelială, poate contribui la contracțiile detrusorului [6].

Mediatorii inflamatori eliberați din uroteliu pot declanșa contracțiile vezicii urinare potențial independente de controlul neurogen, rezultând urgență micțională crescută și frecvență micțională [12].

Disfuncția sistemului nervos vegetativ, caracterizată prin hiperactivitatea sistemului nervos simpatic și diminuarea activității sistemului nervos parasimpatic, are un impact semnificativ în apariția vezicii urinare hiperactive la femei.

Într-un studiu recent, Ates și colab. au demonstrat prezența unui dezechilibru al SNV cu o creștere a activității parasimpatice și o activitate simpatică normală la pacienți cu OAB [47, 48]. În alte studii, analiza ritmului cardiac a evidențiat în 65% cazuri tipul simpatic de disfuncție la femei cu OAB [48].

La femei se constată dereglări mai polimorfe comparativ la bărbați și o frecvență mai înaltă a simptomelor sugestive pentru OAB (incontinența urinară în 13% cazuri la femei vs. 5,4% cazuri la bărbați, frecvența urinară mai mult de 8 micții pe zi la 19% femei vs. 12% bărbați, urgența micțională în 32,6% la femei vs. 15,8% la bărbați) [3].

Nocturia reprezintă cel mai frecvent simptom al vezicii urinare hiperactive (OAB), fiind întâlnit în 71,6% dintre bărbați și 91,5% dintre femei, alături de urgența micțională. De asemenea, nocturia este mai frecventă decât frecvența urinară excesivă (30,2% bărbați și 35,6% femei) și incontinența urinară de urgență (25,4% bărbați și 33,3% femei) [12].

Prevalența urgenței micționale, un simptom indicativ al OAB, este întâlnit la 22,4% bărbați și 35,7% femei [49].

Unele studii sugerează că există relații bidirecționale între OAB și incontinența fecală sau constipația, dar cel mai frecvent interconectată cu OAB este sindromul de intestin iritabil (IBS). Atât OAB, cât și IBS sunt caracterizate prin creșterea frecvenței de golire viscerală datorată creșterii

sensitizării [18].

În acest aspect, una din cele mai frecvente asocieri este OAB și patologia intestinului. Constipația este o afecțiune comună în rândul femeilor în vârstă și poate agrava simptomele OAB datorate căilor neuronale suprapuse între intestin și vezică, pe lângă un efect de presiune al colonului sigmoid dilatat asupra vezicii urinare. Într-un studiu care a evaluat legătura între severitatea simptomelor OAB și prezența constipației cronice la femeile cu vârsta mai mare de 40 de ani, s-a demonstrat că raportul femeilor cu constipație cronică, ce au manifestat simptome OAB, a fost 4:1 [12, 50].

Prezența a două sau mai multe afecțiuni cronice, asociată cu îmbătrânirea poate induce modificări patologice în detrusor și la apariția simptomelor OAB. De exemplu, hiperglicemia la diabetici poate induce un stres oxidativ provocând deteriorarea mușchiului detrusor și inervația vezicii urinare [12, 51, 52].

Prevalența constipației a fost semnificativ mai mică la bărbați decât la femei (15,3% vs. 26,3%), iar prevalența generală a incontinenței fecale este de 16,7% la bărbați și 21,9% la femei cu OAB [50]. Bărbații cu OAB umedă au o probabilitate mai mare de a avea combinarea dintre incontinență fecală și constipație, decât cei cu OAB uscată (11,2% vs. 4,7%), în timp ce la femei nu se determină nici o diferență dintre OAB umed și uscat, în cazul prezenței dereglărilor intestinale [31]. Femeile cu vârsta ≥ 40 de ani, cu OAB, au o probabilitate semnificativ mai mare de a avea constipație cronică [50].

Femeile cu OAB sunt mai predispuse să raporteze artrită, astm, anxietate, depresie, diabet, boală cardiacă, alte afecțiuni cardiace, tensiune arterială ridicată, sindromul intestinului iritabil, limitări de mobilitate, alte afecțiuni neurologice, infecții recurente ale tractului urinar și prolaps uterin (figura 4) [31].

Femeile sunt mai susceptibile la infecțiile urinare în comparație cu bărbații. Există câțiva factori care contribuie la această vulnerabilitate mai mare a femeilor: anatomia femeii favorizează o predispoziție mai mare la infecții urinare; uretra femeilor este mai scurtă și se află în proximitatea anusului, ceea ce facilitează migrarea bacteriilor din zona rectală

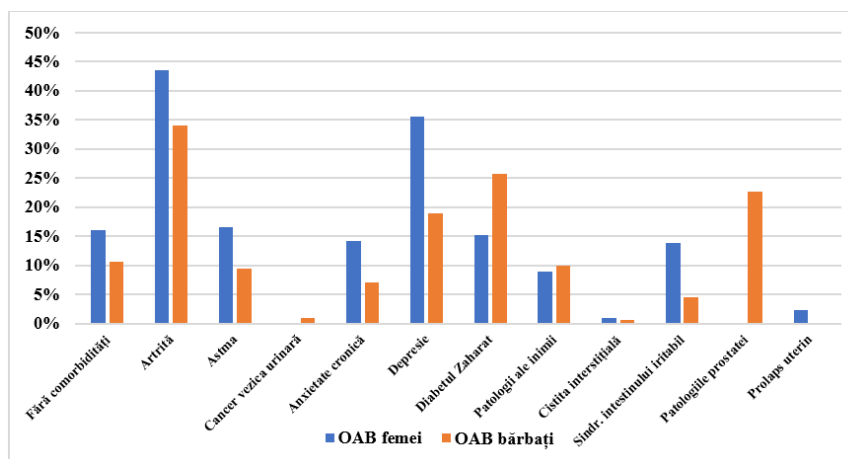


Figura 4. Prevalența bolilor asociate la femei și bărbați cu OAB [31].

în uretră și vezica urinară, și are o deschidere mai largă, ceea ce poate permite bacteriilor să pătrundă mai ușor în sistemul urinar; schimbările hormonale care apar în timpul sarcinii și în timpul menopauzei pot afecta mucoasa uretrală și pot crește riscul de infecții urinare; activitatea sexuală poate crește riscul de infecții urinare la femei din cauza frecvenței traumelor minore la nivelul uretrei și a posibilei contaminări bacteriene în timpul actului sexual; unele metode contraceptive, cum ar fi diafragma și prezervativul feminin, pot crește riscul de infecții urinare prin interferența cu mecanismele naturale de apărare ale tractului urinar.

OAB la femei se asociază mai frecvent cu scăderea sexualității cauzate de scurgeri accidentale de urină în timpul actului sexual, senzația imperioasă frecventă de a urina, asociată cu dispareunie sau apariția efectelor secundare ale tratamentului medicamentos pentru OAB, de scădere a libidoului și reducerea lubrifierii naturale [53]. Dintre femeile cu incontinență urinară, 50% raportează dereglări sexuale și diminuarea libidoului [54].

Dereglările psihovegetative reprezintă un aspect important în cazul femeilor cu OAB. Femeile care suferă de OAB, și prezintă cel puțin simptome ușoare de anxietate, au raportat o povară psihosocială mai mare (stres psihologic, reactivitate la stres, calitatea vieții specifice OAB) și o severitate mai mare a simptomelor somatice, și au prezentat o sensibilizare centrală mai mare, decât cele fără anxietate. Aceste constatări susțin ipoteza că anxietatea și stresul psihologic afectează mecanismele de sensibilizare care pot sta la baza OAB [55].

Cele mai frecvente simptome vegetative, la femeile cu OAB, erau paliditatea/hiperemia feței (73%), senzație de frig la nivelul membrelor (50%), hiperhidroză (53,3%), palpitații (63,3%), dificultate respiratorie (46,7%), diaree/constipație (50%), vertij (36,7%), dereglarea somnului (76,7%) [56]. Femeile sunt mai vulnerabile la acțiunea factorilor psihotraumatizanti, prezența stresului la femei cu OAB se atestă mai frecvent [40].

În medicina tradițională chineză, de mii de ani, se afirmă că *vezica urinară este oglinda sufletului* [57]. Studiile au relevat o asociere între depresie și simptomele de OAB, iar femeile sunt mai predispuse decât bărbații să prezinte simptome de depresie. Aceste observații sunt corelate cu descoperirile că

stresul ocupațional și istoricul de depresie reprezintă factori de risc pentru dezvoltarea OAB la femei [58].

Femeile sunt mai vulnerabile la acțiunea factorilor psihotraumatizanti, prezența stresului la femei cu OAB se atestă mai frecvent [40]. Interacțiunea OAB, a factorilor psihotraumatizanti și stării psihoemoționale este complexă, și studiată insuficient: factorii psihoemoționali conduc la apariția/agravarea OAB, iar prezența OAB este asociată cu apariția/intensificarea dereglărilor psihoemoționale [59].

Actualmente, se studiază conceptul PUD (*psychogenic urinary dysfunction*) – dereglări urologice cu manifestări de conversie, anxioase, determinate de disfuncțiile neuronilor GABA-ergice, serotoninergice, corticotropin-releasing-ergice [60]. Aproximativ 30% dintre pacienții cu OAB au depresie. Acești pacienți manifestă simptome clinice de incontinență urinară imperioasă mult mai severe, ce le produc deranj și impact asupra calității vieții în comparație cu pacienții fără depresie [61]. Aproape jumătate (48%) din pacienții cu OAB au simptome de anxietate [62].

Pe parcursul ultimelor decenii se constată o creștere a morbidității tulburărilor afective, în special din contul celor depresive și anxioase. Datele de statistică demonstrează că, cel puțin unul din 5 oameni, pe parcursul vieții face un episod de depresie, care necesită corecție, iar în 70% cazuri depresiile recidivează. O problemă la pacienții cu OAB este că numai aproximativ jumătate din ei cu depresie recunosc a fi depresivi. Prezența depresiei influențează considerabil evoluția OAB, prognosticul și rezultatul tratamentului. O atenție deosebită este acordată stărilor afective mixte (depresiv-anxioase): simptomele depresive și anxioase coexistă la 83-96% pacienți [63].

Dereglările psihovegetative în cazul femeilor și bărbaților cu vezică urinară hiperactivă prezintă anumite particularități distinctive [40, 53, 55, 58, 64]: 1. Femeile manifestă o susceptibilitate crescută față de influența factorilor psihotraumatizanti, iar în cazul femeilor cu vezică hiperactivă (OAB), se observă o frecvență mai mare a prezenței stresului, conform unor studii relevante. 2. Dereglările psihovegetative au un specific accentuat la femei și se caracterizează printr-un polimorfism mare (niveluri crescute de stres și anxietate, depresie, tulburări ale ritmului cardiac, dereglări ale tractului digestiv, etc). 3. Femeile prezintă o predispoziție mai mare

decât bărbații de a manifesta simptome de depresie. Aceste constatări sunt în concordanță cu descoperirile conform cărora stresul ocupațional și istoricul de depresie reprezintă factori de risc pentru dezvoltarea OAB la femei. 4. Femeile diagnosticate cu OAB și care experimentează simptome ușoare de anxietate manifestă o încărcătură psihosocială mai pronunțată (stres psihologic, reactivitate la stres și afectarea calității vieții specifice OAB), precum și o severitate mai mare a simptomelor somatice. 5. Femeile cu OAB și anxietate se prezintă cu o sensibilizare centrală crescută, comparativ cu cele care nu manifestă anxietate. 6. Un studiu timp de 10 ani pe 16253 femei mai în vârstă de 20 ani a evidențiat că preexistența anxietății conducea la apariția mai frecventă (50%) a incontinenței urinare, iar preexistența incontinenței urinare conducea la apariția și creșterea anxietății. 7. Dereglările ciclului somn-veghe la femei sunt mai accentuate decât la bărbați (tulburările de somn fiind rezultatul trezirilor frecvente pe parcursul nopții pentru a urina). 8. OAB la femei se caracterizează prin modificări ale personalității mai evidente comparativ cu bărbații (stima de sine, rușine, autoaprecierea, neîncrederea în sine).

Problema esențială în vezica urinară hiperactivă este ca aceasta să fie diagnosticată cât mai precoce posibil, pentru ca bolnavul să nu fie supus unui șir nesfârșit de intervenții diagnostice. Totodată, ușor de enunțat teoretic, acest principiu este dificil de transpus în practica clinică, deoarece majoritatea pacienților cu vezică urinară hiperactivă se prezintă tardiv, la etapa când deja s-au asociat complicațiile [65].

În evaluarea simptomelor, ar trebui obținută o istorie medicală detaliată, ginecologică și chirurgicală, analizând în mod specific posibilele cauze ale simptomelor pacientului. Pacientul ar trebui întrebat dacă are antecedente de boli cu transmitere sexuală și secreții vaginale sau uretrale. Istoricul menstrual și disfuncțiile intestinale ale pacientului ar trebui revizuite, deoarece s-a stabilit bine că disfuncțiile intestinale și ale vezicii urinare sunt strâns legate [66].

Diagnosticul OAB în mare măsură se bazează pe aplicarea chestionarelor specializate, care necesită o anumită procesare cognitivă, ceea ce duce la rezultate eronate în cazul pacienților cu dereglări cognitive de diferit nivel [67].

Evaluarea OAB reprezintă una din cele mai frecvente probleme clinice cu care se confruntă un urolog. Această maladie influențează diferite categorii de vârstă, limitează mult posibilitățile fizice și de adaptare socială ale pacientului. OAB este datorată numeroaselor cauze și doar o abordare sistematizată, bazată pe cunoașterea particularităților specifice, s-ar putea finaliza cu stabilirea corectă a diagnosticului și, respectiv, cu indicarea tratamentului eficient. Determinarea factorului etiologic al OAB prezintă o enigmă pentru urolog. Deși cunoștințele în domeniul etio-patogenic a acestui sindrom a progresat mult în ultimul deceniu, existând perspective promițătoare, în multe cazuri, în practica urologiei, factorul etiologic este stabilit incorect. De aici reies și dificultățile de tratament al OAB. Se impune o elaborare a unei viziuni sistemice asupra etiologiei OAB și necesitatea elaborării unor noi criterii de diagnostic ale OAB, care ar facilita evidențierea formelor clinice și gradul

de severitate a dereglărilor.

Este de perspectivă aplicarea chestionarelor clinice de sensibilizare centrală la pacienții cu OAB, pentru a elabora criterii de diagnostic și monitorizare a acestor pacienți. Abilitatea de a diferenția persoanele cu sensibilizare crescută ar putea avea implicații pentru evidențierea variantelor clinice grave și cu generalizare mai mare a dereglărilor, precum și pentru prognosticul tratamentelor pacienților cu OAB [68].

Examenul fizic poate elucida condițiile medicale care stau la baza evidențierii simptomelor OAB. Percuția sau palparea poate fi efectuată pentru evaluarea vezicii urinare distinse, sugerând o golire slabă a vezicii urinare și o retenție urinară cronică [66]. Examinarea etajului pelvin trebuie să evalueze semne de atrofie, prolaps de organe pelviene, evaluarea forței musculare și orice anomalii anatomice ale planșeului pelvin, inclusiv regiunea uretrală [69]. Examinarea pelvină a femeii include evaluarea prolapsului organelor pelvine (cistocel, prolaps de boltă vaginală, enterocel, rectocel și lăsare perineală), hipermobilitatea uretrală, atrofia epitelială vaginală, uscăciune vaginală și rugozitate vaginală. Un test al tusei (manevra Valsalva) se efectuează pentru a evalua prezența incontinenței urinare de stres. Se efectuează o examinare pelvină bimanuală pentru evaluarea maselor anexiale, uterine sau ale altor organe pelvine [66].

Examinarea fizică diferă în funcție de gen. La femei, examinarea pelviană este necesară și importantă, iar la bărbați, se efectuează de rutină o examinare digitală rectală pentru a examina prostata, precum și examinarea penisului [8].

În baza datelor literaturii, se poate constata că, având manifestări clinice identice, OAB poate avea la bază diferiți factori etiologici și diferite mecanisme patogenetice [38]. Acest fapt determină actualitatea elaborării metodelor de diagnostic diferențiat la această categorie de pacienți. În ultimii ani, se acordă o atenție sporită la procesele de reglare vegetativă a funcțiilor vezico-sfincteriene. A fost evidențiată rețeaua autonomă care include centre cerebrale, implicate în reglarea activității vezico-sfincteriene [70]. Este actuală elaborarea metodelor de diagnostic interdisciplinar (urologic, psihologic, neurofiziologic, etc) pentru a diferenția fenotipurile clinice ale OAB cu implicarea diferitor nivele ale sistemului vegetativ [69].

Testarea urodinamică este o procedură simplă și non-invazivă pentru evaluarea simptomelor tractului urinar inferior [71]. Testele urodinamice investighează, din punct de vedere funcțional, aparatul urinar inferior, obținând date despre tulburările de umplere și de golire ale vezicii urinare și evidențiind patologii funcționale ale detrusorului sau ale aparatului sfincterian [72].

În ciuda dezacordurilor cu privire la necesitatea efectuării urodinamicii [73, 74], mulți medici susțin că poate ajuta nu numai pentru a evalua complianța și senzația vezicii urinare, a reproduce simptomele pacientului în timpul umplerii vezicii urinare, dar și pentru a exclude DO [73, 75]. Hiperactivitatea mușchiului detrusorului poate fi diagnosticată numai cu certitudine de către testarea urodinamică [73, 76].

În baza unui studiu efectuat la paciente de sex feminin cu OAB, au fost analizate date clinice și urodinamice a 163

de femei cu OAB, unde s-a stabilit faptul că simptomele de OAB sunt insuficiente pentru a prezice prezența dereglărilor de micțiune, în acest sens, s-a confirmat rolul investigației de urodinamică (UDS), fiind necesar pentru un diagnostic precis la femeile cu simptome de OAB. Tratamentul bazat doar pe simptome poate duce la subdiagnosticarea DO și a simptomelor de stocare, care pot fi detectate doar prin UDS și care, modifică diagnosticul și planul de management.

Nu există o corelație certă între prezența DO și simptomele OAB. Conform rezultatelor statistice, noctururia și incontinența urinară de urgență sunt simptomele predictive pentru prezența hiperactivității detrusorului la pacienții cu OAB [8, 9].

Având în vedere că patogenia OAB la femei poate fi diferită de cea la bărbați, prin urmare, opțiunile terapeutice trebuie evaluate separat, cu o abordare multidisciplinară și implementarea modificărilor stilului de viață, a terapiilor comportamentale combinate cu farmacoterapie [8].

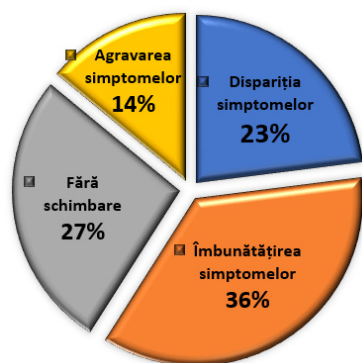


Figura 5. Impactul terapiei comportamentale la femei cu OAB [77].

Reieșind din particularitățile disfuncțiilor vezico-sfincteriene, psihovegetative și de personalitate, terapia comportamentală a OAB ar trebui luată în considerare pentru toate femeile cu OAB. Antrenamentul mușchilor pelvieni poate fi eficient în cazul celor care suferă de incontinență mixtă sau de incontinență urinară de urgență. Într-un studiu observațional retrospectiv al 114 femei care au urmat tratament comportamental în spital, cercetătorii au constatat că refacerea vezicii urinare a fost asociată cu o scădere semnificativă statistic a frecvenței urinare, episoadelor de incontinență și a nocturiei. S-a înregistrat și o creștere a intervalului între micțiuni (figura 5) [77].

Un studiu efectuat asupra femeilor în etate (cu vârsta medie de 85 de ani), fără demență, a demonstrat o reducere cu 50% a episoadelor de incontinență după terapie combinată de 12 săptămâni, care includea exerciții fizice și terapie comportamentală pentru incontinența urinară. Având acest aspect în vedere, activitatea fizică crescută ar trebui încurajată, în special la femeile în vârstă cu OAB și incontinență urinară [12].

Pentru gestionarea OAB la femei, terapia conservativă este indicată ca tratament primar. Agoniștii antimuscarinici sunt medicamentele cel mai frecvent utilizate, dar eficacitatea lor este limitată de tolerabilitate și eficacitate, ca consecință rate scăzute de conformitate și persistență a tratamentului [77].

Combinarea terapiei comportamentale cu tratamentul

medicamentos îmbunătățește rezultatele la femei, în timp ce la bărbați este mai puțin eficientă [78].

La bărbați, simptomele OAB sunt adesea ignorate și considerate a fi rezultatul obstrucției infravezicale asociate cu patologia prostatică și sunt tratate cu alfa-blocante sau inhibitor ai 5-alfa-reductazei. La femei, simptomele OAB sunt considerate mai des a fi legate de disfuncția vezicii urinare și sunt tratate cu preparate antimuscarinice [79].

Schimbările legate de vârstă, care pot afecta farmacocinetica/metabolismul medicamentelor sunt, de asemenea, importante de luat în considerare în cazul femeilor în etate cu OAB. Învățarea în vârstă poate fi asociată cu golirea gastrică lentă, ceea ce poate reduce absorbția medicamentelor. Scăderea nivelului de albumină serică la femeile în vârstă poate duce la creșterea nivelului plasmatic al medicamentului liber, lucru deosebit de important în metabolismul tolterodinei [12].

Neuromodularea și injectare de toxină botulinică pot fi utile la pacienții cu vezică hiperactivă refractară, în timp ce intervențiile chirurgicale reconstructive ar trebui luate în considerare în ultimul rând [77].

Algoritmul de tratament, în cazul femeilor în etate, include terapiile de linia a treia, unul din ele fiind neuromodularea nervului tibial posterior (PTNS). Deși tratamentele de linia a treia sunt mai invazive, acestea au potențialul de a oferi o eficacitate similară cu cea a farmacoterapiei, având un profil potențial mai redus al efectelor secundare, în ceea ce privește efectele sistemice. O meta-analiză privind eficacitatea PTNS în OAB cu incontinență urinară de urgență a raportat o rată medie de succes de 60%, ceea ce este comparabil cu terapia orală, dar cu foarte puține efecte secundare. Unul dintre dezavantajele PTNS este legat de necesitatea unor tratamente săptămânale de 30 de minute pe parcursul a douăsprezece săptămâni, urmate de sesiuni lunare de întreținere [12].

Odată cu învâțarea în vârstă, apar rate mai mari de afecțiuni comorbide, declin funcțional și schimbări fiziologice care afectează negativ gestionarea eficientă a OAB la femeile în vârstă. Din această cauză, algoritmul standard de tratament *American Urological Association (AUA)/ Society of Urodynamics, Female Pelvic Medicine & Urogenital Reconstruction (SUFU)* nu este întotdeauna aplicabil. Terapiile de linia a treia, în special PTNS, pot fi preferabile în unele cazuri față de terapia de linia a doua [12].

În conformitate cu ghidurile actuale de tratament, se recomandă injectarea intradetrusor cu onabotulinumtoxin-A (BoNT-A) (100 U) la pacienții cu OAB, refractari la terapiile de primă și a doua linie. Rata de retenție urinară, care necesită autocateterizare intermitentă curată la două săptămâni după injecțiile cu BoNT-A, a fost de 6,2% în rândul pacientelor cu OAB. Injecțiile cu BoNT-A ar trebui evitate la femeile în etate cu un reziduu postmicțional crescut [12].

Un studiu recent care a comparat controlul simptomelor și efectele adverse la femei, care au urmat tratamente cu BoNT-A, a evidențiat reducerea semnificativă a episoadelor de incontinență urinară de urgență zilnică, însă rata infecțiilor tractului urinar (ITU) a fost mai mare la femeile cu vârsta ≥ 65 de ani. Rata mai mare a ITU la femeile în vârstă poate fi legată de riscul lor crescut de a avea un volum post-

micțiune > 150 ml, de durată mai lungă a retenției urinare după injectarea cu BoNT-A și de atrofia urogenitală. Femeile cu un indice de masă corporală mai mare prezintă și un risc mai mare de eșec al tratamentului cu injecții BoNT-A [12].

Una dintre preocupările specifice referitoare la utilizarea medicamentelor anticolinergice la bărbați este riscul potențial de retenție urinară acută, în special la bărbații cu OAB asociată cu obstrucție infravezicală. Bărbații prezintă un risc mai mare decât femeile de retenție urinară după tratamentul cu Botox [17].

Satisfacția față de tratament pentru OAB este obținută în 66,1% de bărbați și 65,9% de femei [80].

Calitatea vieții la femei este afectată într-o măsură mai mare decât la bărbați. Acest lucru se datorează simptomelor OAB ce interferează cu activitățile zilnice (munca, viața socială, odihna, etc). Femeile cu OAB se caracterizează prin impact socio-economic mai important în comparație cu bărbații (54% de femei nu se angajează la lucru; 21% au productivitatea muncii nesatisfăcătoare) [81]. Hiperactivitatea vezicii urinare este o patologie ce afectează în mare măsură calitatea vieții, iar diagnosticul pacientului trebuie să înceapă cu o evaluare a gradului de afectare a vieții cotidiene [18].

Problema calității vieții la pacienții cu OAB nu este soluționată: nu este clar în ce măsură calitatea vieții este influențată de dereglările urologice și cele asociate, în ce măsură se modifică calitatea vieții în afectarea proceselor de reglare a micțiunii la diferite nivele ale organismului (vezico-uretral, sistem nervos periferic, sistem nervos central), care este impactul factorilor psihoemoționali, cognitivi, comportamentali, etc.

În ultima decadă, inovațiile în diagnosticul și tratamentul

acestei afecțiuni des întâlnite în rândul femeilor au fost multiple, cu noi perspective apărute din diferite direcții, amânând indicațiile chirurgicale și oferind alternative mini-invazive pacienților refractari la tratamentul comportamental și farmacologic. În timp ce unele dintre aceste tehnici sunt pe cale de a ajunge la maturitate, numeroase întrebări rămân nerezolvate cu privire la indicațiile lor, efectele pe termen lung, locul în arsenalul terapeutic, cost-eectivitatea și posibila combinare sau utilizare secvențială.

Concluzii

1. Incidența și prevalența vezicii urinare hiperactive (OAB) este mai mare la femei în comparație cu bărbații. Această diferență poate fi atribuită factorilor anatomici, hormonal și fiziologici specifici femeilor, sarcina, nașterea, perimenopauza, precum și altor factori de risc specifici de gen.

2. OAB afectează diferite vârste, inclusiv cu efecte negative mai pronunțate la femeile tinere (incontinența urinară și urgența micțională au un impact mai sever asupra calității vieții, activității sociale și mobilității).

3. Simptomele și prezentarea clinică a OAB pot varia între femei și bărbați, având un tablou mai polimorf la femei. Deși simptomele comune ale OAB, cum ar fi urgența micțională, frecvența urinară crescută și incontinența urinară de urgență, pot fi prezente atât la femei, cât și la bărbați, femeile pot prezenta o prevalență mai mare a incontinenței urinare de urgență în comparație cu bărbații.

4. La femei sunt prezente anumite dereglări psihovegetative cu o povară psihosocială mai mare comparativ cu bărbații și o afectare mai mare a calității vieții.

Bibliografie

1. Bo K, Frawley HC, Haylen BT, et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for the conservative and nonpharmacological management of female pelvic floor dysfunction. *Neurourol Urodyn.* 2017;36(2):221-244. doi:10.1002/nau.23107
2. Raju R, Linder BJ. Evaluation and Treatment of Overactive Bladder in Women. *Mayo Clin Proc.* 2020;95(2):370-377. doi:10.1016/j.mayocp.2019.11.024
3. Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. *Urology.* 2003;61(1):37-49. doi:10.1016/s0090-4295(02)02243-4
4. Stewart F, Gameiro LF, El Dib R, Gameiro MO, Kapoor A, Amaro JL. Electrical stimulation with non-implanted electrodes for overactive bladder in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;12(12):CD010098. Published 2016 Dec 9. doi:10.1002/14651858.CD010098.pub4.
5. Temml C, Heidler S, Ponholzer A, Madersbacher S. Prevalence of the overactive bladder syndrome by applying the International Continence Society definition. *Eur Urol.* 2005;48(4):622-627. doi:10.1016/j.eururo.2005.04.026
6. Chapple C. Chapter 2: Pathophysiology of neurogenic detrusor overactivity and the symptom complex of "overactive bladder". *Neurourol Urodyn.* 2014;33 Suppl 3:S6-S13. doi:10.1002/nau.22635
7. Zacche MM, Giarenis I, Thiagamoorthy G, Robinson D, Cardozo L. Is there an association between aspects of the metabolic syndrome and overactive bladder? A prospective cohort study in women with lower urinary tract symptoms. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017;217:1-5. doi:10.1016/j.ejogrb.2017.08.002
8. Al-Ghazo MA, Ghalayini IF, Al-Azab R, Hani OB, Matani YS, Haddad Y. Urodynamic detrusor overactivity in patients with overactive bladder symptoms. *Int Neurourol J.* 2011;15(1):48-54. doi:10.5213/inj.2011.15.1.48
9. Yeh CH, Hwang TIS, Chiang HS. Is OAB Different from Bladder Hypersensitivity and Detrusor Overactivity. *Incont Pelvic Floor Dysfunct.* 2008;2(Suppl 1):5-6.
10. Irwin DE, Kopp ZS, Agatep B, Milsom I, Abrams P. Worldwide prevalence estimates of lower urinary tract symptoms, overactive bladder, urinary incontinence and bladder outlet obstruction. *BJU Int.* 2011;108(7):1132-1138. doi:10.1111/j.1464-410X.2010.09993.x
11. Dobrek L, Thor P. Heart rate variability in overactive bladder experimental model. *Arch Med Sci.* 2013;9(5):930-935. doi:10.5114/aoms.2012.30946
12. Pratt TS, Suskind AM. Management of Overactive Bladder in Older Women. *Curr Urol Rep.* 2018;19(11):92. Published 2018 Sep 10. doi:10.1007/s11934-018-0845-5

13. Palmer MH, Willis-Gray MG. CE: Overactive Bladder in Women. *Am J Nurs*. 2017;117(4):34-41. doi:10.1097/01.NAJ.0000515207.69721.94
14. Chu CM, Arya LA, Andy UU. Impact of urinary incontinence on female sexual health in women during midlife. *Womens Midlife Health*. 2015;1:6. Published 2015 Sep 14. doi:10.1186/s40695-015-0007-6
15. Kim SY, Bang W, Choi HG. Analysis of the prevalence and associated factors of overactive bladder in adult Korean men. *PLoS One*. 2017;12(4):e0175641. Published 2017 Apr 13. doi:10.1371/journal.pone.0175641
16. Abelson B, Sun D, Que L, et al. Sex differences in lower urinary tract biology and physiology. *Biol Sex Differ*. 2018;9(1):45. Published 2018 Oct 22. doi:10.1186/s13293-018-0204-8
17. Zabbarova I, Ikeda Y, Getchell S, Kozlowski M, Bandyopadhyay R, Birdier L, et al. Gender Differences in Age-Related Bladder Dysfunction in Rats. 49th ICS Annual Meeting. 2019.
18. Peyronnet B, Mironska E, Chapple C, et al. A Comprehensive Review of Overactive Bladder Pathophysiology: On the Way to Tailored Treatment. *Eur Urol*. 2019;75(6):988-1000. doi:10.1016/j.eururo.2019.02.038
19. Kawahara T, Ito H, Yao M, Uemura H. Impact of smoking habit on overactive bladder symptoms and incontinence in women. *Int J Urol*. 2020;27(12):1078-1086. doi:10.1111/iju.14357
20. Milsom I, Stewart W, Thüroff J. The prevalence of overactive bladder. *Am J Manag Care*. 2000;6(11 Suppl):S565-S573.
21. Suskind AM. The Aging Overactive Bladder: A Review of Aging-Related Changes from the Brain to the Bladder. *Curr Bladder Dysfunct Rep*. 2017;12(1):42-47. doi:10.1007/s11884-017-0406-7
22. Bunn F, Kirby M, Pinkney E, et al. Is there a link between overactive bladder and the metabolic syndrome in women? A systematic review of observational studies. *Int J Clin Pract*. 2015;69(2):199-217. doi:10.1111/ijcp.12518
23. Zhang W, Song Y, He X, Huang H, Xu B, Song J. Prevalence and risk factors of overactive bladder syndrome in Fuzhou Chinese women. *Neurourol Urodyn*. 2006;25(7):717-721. doi:10.1002/nau.20293
24. Lai HH, Helmuth ME, Smith AR, et al. Relationship Between Central Obesity, General Obesity, Overactive Bladder Syndrome and Urinary Incontinence Among Male and Female Patients Seeking Care for Their Lower Urinary Tract Symptoms. *Urology*. 2019;123:34-43. doi:10.1016/j.urology.2018.09.012
25. de Boer TA, Sliker-ten Hove MC, Burger CW, Vierhout ME. The prevalence and risk factors of overactive bladder symptoms and its relation to pelvic organ prolapse symptoms in a general female population. *Int Urogynecol J*. 2011;22(5):569-575. doi:10.1007/s00192-010-1323-x
26. Wen JG, Li JS, Wang ZM, et al. The prevalence and risk factors of OAB in middle-aged and old people in China. *Neurourol Urodyn*. 2014;33(4):387-391. doi:10.1002/nau.22429
27. Chuang YC, Liu SP, Lee KS, et al. Prevalence of overactive bladder in China, Taiwan and South Korea: Results from a cross-sectional, population-based study. *Low Urin Tract Symptoms*. 2019;11(1):48-55. doi:10.1111/luts.12193
28. Keleş H, Canver B, Başar H, Uysal Tan F. Neurogenic bladder induced by chronic alcohol abuse: a case report. *Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2023;25(1):161-165.
29. Jairam A, Kachhela R, Mukherjee D, Hooda AK. Urinary ascites after an alcohol binge: An uncommon treatable cause of acute kidney injury. *Indian J Nephrol*. 2014;24(4):255-256. doi:10.4103/0971-4065.133032
30. Hakimi S, Aminian E, Alizadeh Charandabi SM, Bastani P, Mohammadi M. Risk factors of overactive bladder syndrome and its relation to sexual function in menopausal women. *Urologia*. 2018;85(1):10-14. doi:10.1177/0391560317750484
31. Coyne KS, Cash B, Kopp Z, et al. The prevalence of chronic constipation and faecal incontinence among men and women with symptoms of overactive bladder. *BJU Int*. 2011;107(2):254-261. doi:10.1111/j.1464-410X.2010.09446.x
32. Juliato CRT, Melotti IGR, Junior LCS, Britto LGO, Ricetto CLZ. Does the Severity of Overactive Bladder Symptoms Correlate With Risk for Female Sexual Dysfunction?. *J Sex Med*. 2017;14(7):904-909. doi:10.1016/j.jsxm.2017.05.005
33. Cheng CL, Li JR, Lin CH, de Groat WC. Positive association of female overactive bladder symptoms and estrogen deprivation: A nationwide population-based cohort study in Taiwan. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(28):e4107. doi:10.1097/MD.0000000000004107
34. Baruch Y, Torella M, De Bastiani S, et al. Pre- versus Post-Menopausal Onset of Overactive Bladder and the Response to Vaginal Estrogen Therapy: A Prospective Study. *Medicina (Kaunas)*. 2023;59(2):245. Published 2023 Jan 27. doi:10.3390/medicina59020245
35. Matarazzo MG, Caruso S, Giunta G, Valenti G, Sarpietro G, Cianci A. Does vaginal estriol make urodynamic changes in women with overactive bladder syndrome and genitourinary syndrome of menopause?. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2018;222:75-79. doi:10.1016/j.ejogrb.2018.01.002
36. Batra SC, Iosif CS. Progesterone receptors in the female lower urinary tract. *J Urol*. 1987;138(5):1301-1304. doi:10.1016/s0022-5347(17)43588-9
37. Robinson D, Cardozo L, Milsom I, et al. Oestrogens and overactive bladder. *Neurourol Urodyn*. 2014;33(7):1086-1091. doi:10.1002/nau.22464
38. Banakhar MA, Al-Shaiji TF, Hassouna MM. Pathophysiology of overactive bladder. *Int Urogynecol J*. 2012;23(8):975-982. doi:10.1007/s00192-012-1682-6
39. Ben-Dror I, Weissman A, Leurer MK, Eldor-Itskovitz J, Lowenstein L. Alterations of heart rate variability in women with overactive bladder syndrome. *Int Urogynecol J*. 2012;23(8):1081-1086. doi:10.1007/s00192-012-1738-7
40. Liao WC, Jaw FS. A noninvasive evaluation of autonomic nervous system dysfunction in women with an overactive bladder. *Int J Gynaecol Obstet*. 2010;110(1):12-17. doi:10.1016/j.ijgo.2010.03.007
41. Hubeaux K, Deffieux X, Raibaut P, Le Breton F, Jousse M, Amarengo G. Evidence for autonomic nervous system dysfunction in females with idiopathic overactive bladder syndrome. *Neurourol Urodyn*. 2011;30(8):1467-1472. doi:10.1002/nau.21154
42. Kowalik CG, Cohn JA, Kaufman MR, Stuart Reynolds W, Dmochowski RR, Milam DF. Impact of Autonomic Dysfunction on Lower Urinary Tract Symptoms. *Current Bladder Dysfunction Reports*. 2017;12(4):273-279. doi:https://doi.org/10.1007/s11884-017-0426-3
43. Mora AG, Furquim SR, Tartarotti SP, et al. Progression of micturition dysfunction associated with the development of heart failure in rats: Model of overactive bladder. *Life Sci*. 2019;226:107-116. doi:10.1016/j.lfs.2019.04.017

44. Frazier EP, Peters SL, Braverman AS, Ruggieri MR Sr, Michel MC. Signal transduction underlying the control of urinary bladder smooth muscle tone by muscarinic receptors and beta-adrenoceptors. *Naunyn Schmiedeberg Arch Pharmacol*. 2008;377(4-6):449-462. doi:10.1007/s00210-007-0208-0
45. Ford AP, Cockayne DA. ATP and P2X purinoceptors in urinary tract disorders. *Handb Exp Pharmacol*. 2011;(202):485-526. doi:10.1007/978-3-642-16499-6_22
46. West EG, Sellers DJ, Chess-Williams R, McDermott C. Bladder overactivity induced by psychological stress in female mice is associated with enhanced bladder contractility. *Life Sci*. 2021;265:118735. doi:10.1016/j.lfs.2020.118735
47. Ates E, Ipekci T, Akin Y, Kizilay F, Kukul E, Guntekin E. Impact of sympathetic dysfunction in the etiology of overactive bladder in women: A preliminary study. *Neurourol Urodyn*. 2016;35(1):26-28. doi:10.1002/nau.22652
48. Demir AD, Gursoy AE, Goknar N, et al. Evaluation of autonomic nervous system function in children with overactive bladder syndrome. *Neurourol Urodyn*. 2017;36(3):673-676. doi:10.1002/nau.22993
49. Coyne KS, Sexton CC, Thompson CL, et al. The prevalence of lower urinary tract symptoms (LUTS) in the USA, the UK and Sweden: results from the Epidemiology of LUTS (EpiLUTS) study. *BJU Int*. 2009;104(3):352-360. doi:10.1111/j.1464-410X.2009.08427.x
50. Maeda T, Tomita M, Nakazawa A, et al. Female Functional Constipation Is Associated with Overactive Bladder Symptoms and Urinary Incontinence. *Biomed Res Int*. 2017;2017:2138073. doi:10.1155/2017/2138073
51. Fayyad AM, Hill SR, Jones G. Prevalence and risk factors for bothersome lower urinary tract symptoms in women with diabetes mellitus from hospital-based diabetes clinic. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2009;20(11):1339-1344. doi:10.1007/s00192-009-0949-z
52. Yuan Z, Tang Z, He C, Tang W. Diabetic cystopathy: A review [published correction appears in *J Diabetes*. 2016 Jan;8(1):170]. *J Diabetes*. 2015;7(4):442-447. doi:10.1111/1753-0407.12272
53. Reynolds WS, Fowke J, Dmochowski R. The Burden of Overactive Bladder on US Public Health. *Curr Bladder Dysfunct Rep*. 2016;11(1):8-13. doi:10.1007/s11884-016-0344-9
54. Coyne KS, Matza LS, Kopp Z, Abrams P. 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):1079-1086. doi:10.1016/j.eururo.2006.01.007
55. Reynolds WS, McKernan LC, Dmochowski RR, Bruehl S. The biopsychosocial impacts of anxiety on overactive bladder in women. *Neurourol Urodyn*. 2023;42(4):778-784. doi:10.1002/nau.25152
56. Kaufman MR, Chang-Kit L, Raj SR, et al. Overactive bladder and autonomic dysfunction: Lower urinary tract symptoms in females with postural tachycardia syndrome. *Neurourol Urodyn*. 2017;36(3):610-613. doi:10.1002/nau.22971
57. Lacusta V, Litovcenko A. Cerebelul și funcțiile cognitive. 2010. (Romanian)
58. Patra PB, Patra S. Research Findings on Overactive Bladder. *Curr Urol*. 2015;8(1):1-21. doi:10.1159/000365682
59. Mutungi S, Parrish J, Maunder R, et al. Is overactive bladder independently associated with anxiety?. *Int Urogynecol J*. 2019;30(10):1763-1769. doi:10.1007/s00192-019-04018-4
60. Sakakibara R, Ito T, Yamamoto T, et al. Depression, Anxiety and the Bladder. *Low Urin Tract Symptoms*. 2013;5(3):109-120. doi:10.1111/luts.12018
61. Lai HH, Rawal A, Shen B, Vetter J. The Relationship Between Anxiety and Overactive Bladder or Urinary Incontinence Symptoms in the Clinical Population. *Urology*. 2016;98(3):50-7.
62. Lai HH, Shen B, Rawal A, Vetter J. The relationship between depression and overactive bladder/urinary incontinence symptoms in the clinical OAB population. *BMC Urol*. 2016;16(1):60. Published 2016 Oct 6. doi:10.1186/s12894-016-0179-x
63. Nacu A, Revenco M, Curocichin G, Chihai J, Deliv I. Tulburări de anxietate. Protocol clinic național PCN-278. 2017. (Romanian)
64. Felde G, Ebbesen MH, Hunskaar S. Anxiety and depression associated with urinary incontinence. A 10-year follow-up study from the Norwegian HUNT study (EPINCONT) [published correction appears in *Neurourol Urodyn*. 2020 Feb;39(2):871-872]. *Neurourol Urodyn*. 2017;36(2):322-328. doi:10.1002/nau.22921
65. Roller V. Disfuncția neurogenă a vezicii urinare la copii. *Anale științifice USMF "Nicolae Testemițanu"*. 2011;5:206-209. (Romanian)
66. Rovner ES, Rolef J. Diagnosis of Overactive Bladder. *Contemporary Pharmacotherapy of Overactive Bladder*. Springer International Publishing. 2019.
67. Ferreira LR, Gameiro MO, Kawano PR, et al. Schooling impacts on the overactive bladder diagnosis in women. *Int Braz J Urol*. 2017;43(6):1129-1135. doi:10.1590/S1677-5538.IBJU.2016.0575
68. Reynolds WS, Dmochowski R, Wein A, Bruehl S. Does central sensitization help explain idiopathic overactive bladder?. *Nat Rev Urol*. 2016;13(8):481-491. doi:10.1038/nrurol.2016.95
69. White N, Iglesia CB. Overactive Bladder. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2016;43(1):59-68. doi:10.1016/j.ogc.2015.10.002
70. Roy HA, Green AL. The Central Autonomic Network and Regulation of Bladder Function. *Front Neurosci*. 2019;13:535. Published 2019 Jun 13. doi:10.3389/fnins.2019.00535
71. Dağdeviren H, Cengiz H, Helvacioğlu Ç, Heydarova U, Kaya C, Ekin M. A comparison of normal and high post-void residual urine and urodynamic parameters in women with overactive bladder. *Turk J Obstet Gynecol*. 2017;14(4):210-213. doi:10.4274/tjod.84666
72. Manu-Marin A. Investigațiile urodinamice. *Ginecologia*. 2015;3(10):37-44. (Romanian)
73. Shim JS, Kang SG, Park JY, et al. Differences in Urodynamic Parameters Between Women With Interstitial Cystitis and/or Bladder Pain Syndrome and Severe Overactive Bladder. *Urology*. 2016;94:64-69. doi:10.1016/j.urology.2016.04.018
74. Simon LJ, Landis JR, Erickson DR, Nyberg LM. The Interstitial Cystitis Data Base Study: concepts and preliminary baseline descriptive statistics. *Urology*. 1997;49(5A Suppl):64-75. doi:10.1016/s0090-4295(99)80334-3
75. Cameron AP, Gajewski JB. Bladder outlet obstruction in painful bladder syndrome/interstitial cystitis. *Neurourol Urodyn*. 2009;28(8):944-948. doi:10.1002/nau.20729
76. Kim SH, Kim TB, Kim SW, Oh SJ. Urodynamic findings of the painful bladder syndrome/interstitial cystitis: a comparison with idiopathic overactive bladder. *J Urol*. 2009;181(6):2550-2554. doi:10.1016/j.juro.2009.01.106

77. Cardozo L. Systematic review of overactive bladder therapy in females. *Can Urol Assoc J.* 2011;5(5 Suppl 2):S139-S142. doi:10.5489/cuaj.11185
78. Burgio KL, Kraus SR, Johnson TM 2nd, et al. Effectiveness of Combined Behavioral and Drug Therapy for Overactive Bladder Symptoms in Men: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 2020;180(3):411-419. doi:10.1001/jamainternmed.2019.6398
79. Dmochowski R, Abrams P, Marschall-Kehrel D, Wang JT, Guan Z. Efficacy and tolerability of tolterodine extended release in male and female patients with overactive bladder. *Eur Urol.* 2007;51(4):1054-1064. doi:10.1016/j.eururo.2006.10.005
80. Gomes CM, Averbek MA, Koyama M, Soler R. Impact of OAB symptoms on work, quality of life and treatment-seeking behavior in Brazil. *Curr Med Res Opin.* 2020;36(8):1403-1415. doi:10.1080/03007995.2020.1760806
81. Sako T, Inoue M, Watanabe T, Ishii A, Yokoyama T, Kumon H. Impact of overactive bladder and lower urinary tract symptoms on sexual health in Japanese women. *Int Urogynecol J.* 2011;22(2):165-169. doi:10.1007/s00192-010-1250-x

Recepționat – 26.05.2023, acceptat pentru publicare – 17.07.2023

Autor corespondent: Mihaela Ivanov, e-mail: mihaella.litovcenco@gmail.com

Declarația de conflict de interese: Autorul declară lipsa conflictului de interese.

Declarația de finanțare: Autorul declară lipsa de finanțare.

Citare: Ivanov M. Vezica urinară hiperactivă la femei: aspecte etiopatogene și clinice [Overactive bladder in women: etiopathogenic and clinical aspects]. *Arta Medica.* 2023;87(2):61-72.