

# A túlműködő hólyagszindrómával kapcsolatos betegdukáció és terápiás adherencia optimalizálás aktualitásai

Kenyeres Balázs dr.

Pécsi Tudományegyetem KK, Urológiai Klinika, Pécs (igazgató: Szántó Árpád dr.)

Levelezési cím:  
Dr. Kenyeres Balázs  
PTE KK, Urológiai Klinika  
7621 Pécs, Munkácsy M. u. 2.  
E-mail: kenyeres87@gmail.com

## ÖSSZEFOGLALÁS

A túlműködő hólyagszindróma (OAB) népességünk mintegy hatodát érintő, a mindennapi életet megkeserítő kórkép. A tünetek csökkentését célzó kezelési módokról történő hosszú távú lemorzsolódás sajnálatosan magas aránya régóta ismert, amely háttérben mára már számos ok azonosításra került. Bár a gyógyszeres terápiák zavaró mellékhatásain érdemben változtatni nem tudunk, mégis számos módon fejleszthető a páciensek terápiás adherenciája megfelelő kommunikációs stratégiák megválasztásával és részletes betegoktatás segítségével.

A korábban ismeretlen eredetűnek vélt OAB háttérben számos kórfolyamat azonosításra került, amelyek elősegíthetik az OAB különböző altípusainak ún. fenotipizálását. Ismereteink ezirányú bővítése segítheti a betegdukációt, egyénre szabható terápiás stratégiák kialakítását és a jövőbeni kutatások során megalapozottabb beteg szelekciós kritériumok kialakítását.

## KULCSSZAVAK

TÚLMŰKÖDŐ HÓLYAG, OAB, ADHERENCIA, FENOTIPIZÁLÁS

## Current issues in patient education and therapeutic adherence optimization related to overactive bladder syndrome

### SUMMARY

Overactive bladder syndrome (OAB) is a condition that affects approximately one-sixth of our population and makes everyday life miserable. The regrettably high rate of long-term dropout from treatment methods aimed at reducing symptoms has been known for a long time, and several reasons have now been identified. Although we cannot significantly change the disturbing side effects of drug therapies, there are many ways to improve patients' therapeutic adherence by choosing appropriate communication strategies and providing detailed patient education. Previously thought to be of unknown origin, several pathological processes have been identified in the background of OAB, which may facilitate the so-called phenotyping of the different subtypes of OAB. Expanding our knowledge in this direction may help in patient education, the development of individualized therapeutic strategies, and the development of more well-founded patient selection criteria in future research.

### KEYWORDS

OVERACTIVE BLADDER, ADHERENCE, PHENOTYPING

## Bevezetés

A túlműködő hólyagszindróma (más néven hiperaktív hólyag, overactive bladder – OAB) gyakori, az életminőséget rontó klinikai tünetegyüttes, amely a Nemzetközi Kontinencia Társaság definíciója szerint gyakori vizeleti ingerrel és sürgető vizeleti késztetéssel jár („száraz” forma), amely társulhat sürgető ingert követő akaratlan vizeletvesztéssel („nedves” forma) és gyakori éjszakai vizeléssel (1).

A tünetegyüttes a hazai és nemzetközi adatok alapján a népesség mintegy hatodát érinti zavaró mértékben, az előfordulás gyakorisága pedig az életkorral növekszik, nőkben kb. három-

szor gyakrabban jelentkeznek a panaszok (2–4). A tünetegyüttes pontos kórélettana mindmáig csak részben ismert, számos kórkép nagyon hasonlószerű tünetekkel járhat (pl. húgyúti fertőzések, kismencedei malignus folyamatok, húgyúti kőbetegség, neurológiai kórképek), amelyek felfedezése, szanálása esetleg gondozása az ellátás első lépései közé tartoznak. Az irányvonalak alapján a fennmaradó panaszok gondozása ezt követően élethosszig tartó feladatot jelent, amelynek során a panaszok súlyossága és a betegek terápiás preferenciái alapján a kezelések hatásosságának, invazivitásának és mellékhatásainak balanszírozása jelent folyamatos kihívást (5, 6). A tünetegyüttes kezelése során lineáris módon a kevésbé invazív módszerektől az invazív kezelésekre felhaladunk, kezdve az életmódváltás, vi-

selkedésterápiák és fizioterápiás lehetőségektől a gyógyszeres terápiákon át a financiálisan nehezebben hozzáférhető, illetve minimál invazív neurostimulációs, neuromodulációs, és botulinumtoxin-injektálás technikáin át súlyos esetben a megterhelő műtétekig, mint a hólyagaugmentáció vagy műtéti vizelettelrelés.

A panaszok gyakori jellege és a mindennapi életvitelt limitáló hatása ellenére a rejtőzködő, panaszaival ellátásért nem jelentkező páciensek aránya magas. A számos, vizsgálatokkal igazoltan jó hatékonyságú kezelési opció ellenére a való életből származó adatok és tapasztalat az egyes terápiákhoz történő gyenge adherenciára mutatnak rá, így összességében a páciensek csak kis hányada éri el tüneteinek a teljes remisszióját (3-11%) (2, 7).

A gyenge terápiakövetés hátterében számos ok azonosításra került. Az életmódváltozással kapcsolatos törekvések, a viselkedésterápia és a fizioterápiás lehetőségek melletti hosszú távú elköteleződés általában az eredmények relatíve lassabb jelentkezése, a magas „önrész”, azaz a páciens aktív hosszú távú involváltságának szükségessége miatt hiúsul meg.

A hazánkban is leginkább alkalmazott gyógyszeres terápiák közül az antikolinerg szerek alkalmazása esetén az elhagyás vezető okai közé tartoznak a zavaró mellékhatások (száj- és szemszárazság, székrekedés) és kognitív mellékhatások, a várt terápiás hatékonyság elmaradása és a hosszú távú gyógyszeresedés tényével szembeni averzió. A készítményeket fél év után a páciensek fele már elhagyja, egy éven túl pedig csak 5-25%-uk alkalmazza.

A másik nagy gyógyszercsoportot jelentő béta-3-agonista készítmények hazai képviselője a mirabegron esetén a mellékhatások okozta teher általában enyhébb. Hosszú távú adherenciaelőny az antikolinerg szerekkel szemben egyes vizsgálatok alapján 10-15%-ra tehető (8, 9).

A kedvezőtlen terápiás adherencia további oka lehet az ellátás kapcsán zajló kommunikáció elégtelensége, illetve a betegségről, kezelési opciókról való megfelelő ismeretanyagok hiánya (10, 11). Utóbbi kommunikációs és edukációs problémát a mindennapi gyakorlatban a korrekt tájékoztatást ellehetetlenítő időhiány tovább súlyosbítja. Hazánkban további sajnálatos speciális helyzetet jelent, hogy sikertelen gyógyszeres kezelést követően a további OAB kezelési alternatívák jelentős része (medencefenék fizioterápia, neuromodulációs eljárások, botulinumtoxin intradetrusoriális injektálása) rendezett finanszírozási háttérrel nem rendelkeznek, általában önköltségesen vagy korlátozott mértékben érhető el.

## A terápiás adherencia javításának lehetőségei

Terápiás lehetőségeink teljes kiaknázásának elvi feltétele lenne, hogy pácienseink minél jobban kitartsanak a számukra egyénre szabottan választott, lehető leghatékonyabb terápiás opció mellett.

Egy Cochrane összefoglaló készült 2014-ben, amely vizsgálta a gyógyszeres kezelések melletti elköteleződés javításának lehetőségeit. A megvizsgált 182 randomizált kontrollált tanulmányban alkalmazott technikák alapján ugyan a szerzők nem találtak álta-

lánosan alkalmazható és standardizálható módszert a cél elősegítésére, azonban számos iránymutató gondolat feltárásra került. A legfontosabb, hazai viszonylatban is alkalmazható stratégiák közé tartozik, hogy a pácienseket betegségük természetéről és kezelési lehetőségeikről történő oktatást minél részletesebben végezzük, a hatékonyság növelése céljából akár szakdolgozói munkamegosztással esetleg tájékoztató anyagok alkalmazásával (11).

Az orvos-beteg kommunikáció stílusának egyénre szabott megválasztása szintén segítheti törekvéseink megvalósulását. Tekintve, hogy a célunk életminőség-javító jellegű, sok páciens a klasszikus alá-főle rendelt szerep helyett jobban vezethető egy ún. konkordáns, orvos-páciens terápiás „szövetség” keretein belül, ahol mellérendelt szereplőként és egyéni igények alapján a páciens a terápiás döntéshozatal folyamatába jobban bevonjuk, ezzel biztosítva számára nagyobb döntési szabadságot. A folyamat elvi állomásait az 1. ábra foglalja össze (12, 13).

Oktatásunk további fontos célja, hogy a páciens panaszaihoz való viszonyulásában szemléletváltozást érjünk el. A hátterében felmerülő kórképek szanalását követően el kell fogadni, hogy nincs további fel nem ismert „kézzel fogható” betegség, amelyet klasszikus orvosi gyógyító célú terápiával rendezni lehetne. A panaszokért a vizelettartásért felelős folyamatok megterhelése és „öregedése” tehetőek felelőssé, amelyek alapvetően korábbi életmódunkból és anatómiai adottságainkból következnek. További cél tehát a panaszok hosszú távú „rehabilitációja”. Az önsegítő stratégiák és az életmódváltozás melletti elkötelezettséggel a páciens sokat tehet panaszainak gyógyszerrelkhatás nélküli javulása érdekében. A folyadékfogyasztás racionalizálása mellett minden korosztálynak kiemelten ajánlható az alacsony intenzitású, folyamatosan erősödő mozgásterápia bevezetése. Az erőnlét, mobilitás javításával, a mozgásminőség optimalizálásával, medencefenék izomerősítéssel, testsúlyredukcióval az OAB-panaszok számos elvi támadáspont mentén csökkenthetőek (14–16).

A hatékony betegoktatáshoz azonban elengedhetetlen saját tudásunk bővítése, hisz az OAB-tünetegyüttes kialakulásának patomechanizmusairól és támadáspontjairól folyamatosan növekvő ismeretanyag áll rendelkezésünkre.

## OAB-tünetek eredetének áttekintő kórélettana

A vizelettartás és ürítés zavartalan működéséhez a medencefenék-izomzat, alsó húgyutak és az idegrendszeri szabályozás komplex folyamatának, nőknél továbbá a kismedencei szerveket függesztő szalagok és hátrtyák átfogó épsége szükséges.

A vizelet inger természetes megélése során az urothelium és hólyagfal receptorai felől érkező afferens információ a gerincvelő dorzális szarv neuronjaiban átkapcsolódva részben a reflexív motoros oldalát szabályozza, részben felszálló pályákon átkapcsolások során halad tovább. A periakveduktális szürkeállományon és thalamuson át, limbikus rendszeri információ integrálását követően jut el a szomatosenzoros kéregbe, ahol a vizelet inger tudatosul. Gerincvelői útja során az információ számos más kismedencei eredetű információval konvergál. Ezek alapján

belátható, hogy a húgyhólyagot közvetlenül érintő elváltozások (pl. krónikus feszülés, fibrózis, gyulladás) következtében fokozott afferens jelátvitel csak egyik szintjét képezi a vizeleti ingerpercepció komplex zavarainak.

A környező izmok, szervek és idegek krónikusan fennálló kóros jelei, illetve a központi idegrendszer patológiás processzási mechanizmusai (pl. perifériás és centrális szenzitizáció) gerincvelői szinten okozhatja a továbbvezetett jel felerősödését. Az ún. „kismedencei-szerv párbeszéd” révén az egyes szervrendszerekből érkező információk pedig összerosódhatnak, utóbbi folyamat egyúttal távoli célszervek kóros működési válaszát is beindíthatja. Krónikus stressz, korábban átélt erős negatív életesemények, illetve affektív zavarok hajlamossá tehetnek az előbbi folyamatok kialakulására, illetve az információ limbikus rendszeri integrációja során azt további negatív jelentéstartammal árnyalhatják. Egyéb központi idegrendszeri károsodások (pl. agyi atrófia, demencia) a vizeleti inger megélését szintén negatívan befolyásolhatják.

Nem meglepő hát, hogy az OAB-panaszok számos más körképpel (medencefenék és myofascialis diszfunkció, kismedencei prolapsusok, intersticiális cystitis, irritábilis bél szindróma, fibromialgia, krónikus kismedencei fájdalom stb.) átfedést mutathatnak (17–20).

### Túlműködő hólyagszindróma fenotipizálása

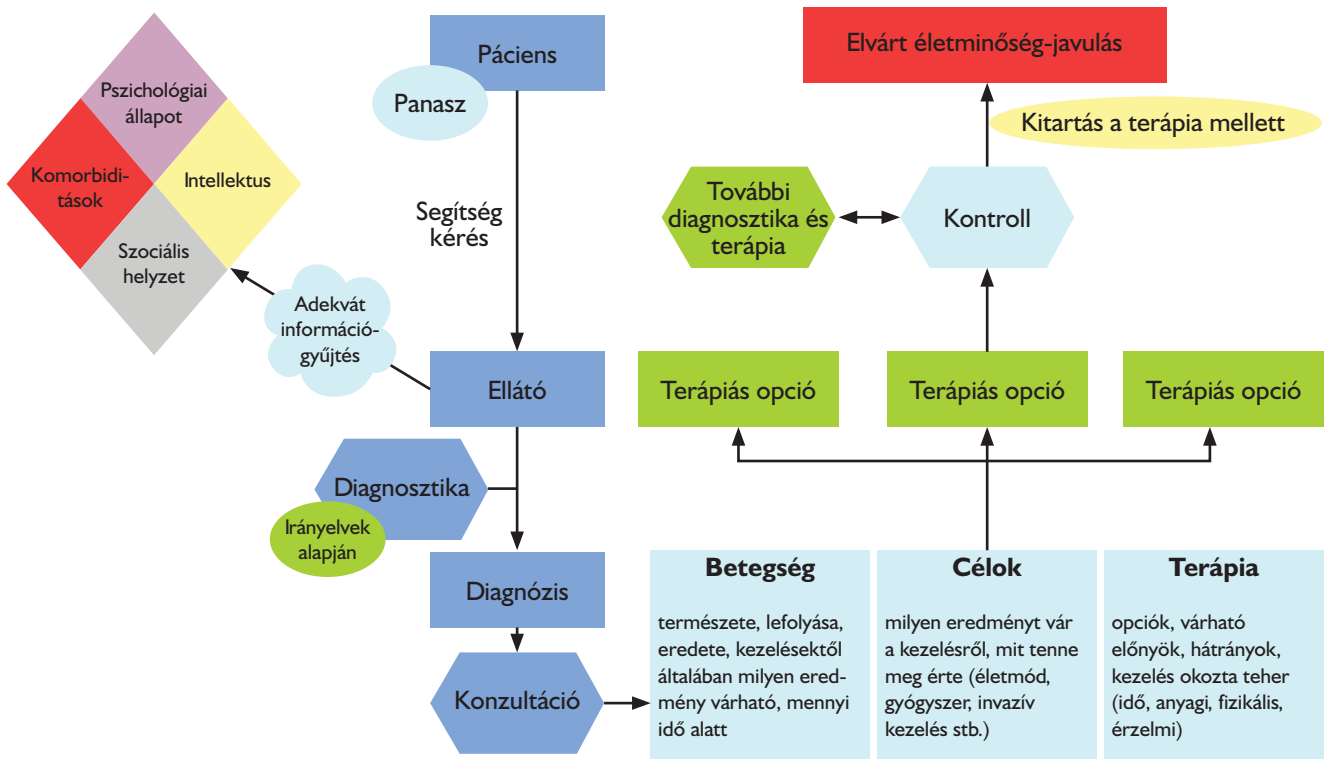
Az OAB-tünetek kezelésére ajánlásokkal rendelkező terápiás opciók statisztikailag szignifikáns előnyét placebóval szemben erős evidencia támasztja alá. A való életből vett tanulmányok

ezzel szemben gyakran szerény mértékű hatásról számolnak be a klinikai gyakorlatban. Ennek egyik oka lehet, hogy az információ vizsgálati körülmények során nagyszámú, de alapvetően nagyon heterogén betegpopulációból származik, ahol a közös kritériumok a hasonlóan emelkedett vizeleti napló paramétereiken, tüneti pontszámokon és a legkézenfekvőbb betegségek (pl. tumor, neurogén eredet stb.) kizárásán alapulnak, nem pedig patomechanizmus alapú terápiaválasztáson. Így előfordulhat, hogy jelen szakmai ajánlások alapján több „felesleges” kezeléssel is átésik a páciens, mire helyes kóreltani alapú kezelést tudunk számára ajánlani. Ezek alapján született meg az igény az OAB-altípusok társtünetek és jelek, illetve társtbetegségek alapján történő megkülönböztetésére, ún. fenotipizálására.

### Fenotipizálás patomechanizmusok alapján

*Peyronnet és munkatársai* úttörő munkájuk során szisztematikus elemzést publikáltak az OAB ma ismert legfontosabb lehetséges altípusairól. A fenotipizálás egyik célpontjának a detrusor-túlműködés kimutathatóságát jelölték meg a szerzők.

- Detrusor-túlműködés hátterében mind a hólyagfal kóros miogén szöveti változásai, mind a mélyebb fal struktúrák kóros jelátviteli, illetve a vizeleti reflex fokozott aktivitása is szerepet játszhat. Ezzel szemben urothelium eredetű diszfunkció esetén alapvetően a fokozott afferentáció játssza a főszerepet, akaratlan detrusorkontrakció kevésbé jelentkezik. Előző esetben gyógyszeres terápiák közül az antikolinerg, utóbbi esetben béta-3-agonista és PDE5-gátló terápiáknak lehet eredményesebb szerepe (21, 22).



1. ÁBRA: AZ ORVOS-BETEG KAPCSOLAT SORÁN ALKALMAZHATÓ KONKORDANCIAMODELL SARKALATOS PONTJAI

- A húgycső afferensek izgalma szintén eredete lehet detrusor-túlműködés megjelenésének. A húgycső alacsony tónusa, instabil alátámasztása révén a helyi feszülési receptorok nyúlása és a húgycsőbe jutó vizelet által aktivált urethrovesicalis reflex akaratlan detrusorkontrakciót provokálhat (23). Duloxetinterápia ebben a fenotípusban a húgycsőtónus fokozása révén ígéretes lehetőségnek tűnik (24).
- A terheléses inkontinencia-komponens, illetve döntően apicalis kismedencei prolapsusok műtéti megoldása kedvező eredménnyel járhat húgycsőeredetű OAB esetén. *Lied és munkatársai* 1600 apicalis prolapsus műtéti megoldása kapcsán 90%-os panaszgyógyulásról számoltak be (25). Tekintve hogy ezen kiváló eredmények különálló, kisebb, retrospektív vizsgálatokon alapszanak, az ígéretes teória a jövőben további hitelesítést igényel (26).
- Suprascapularis detrusor-túlműködéssel járó „agyí” OAB a prefrontális cortexet is érintő fehérállomány-volumencsökkenés részjelensége lehet (27). Ezen esetekben a viselkedésterápia alkalmazása és neuromodulációs eljárások elősegíthetik a központi idegrendszeri előnyös neuroplasztikus reorganizációját (28).
- Társbetegségek közül a metabolikus szindróma esetén a trigonum afferensek mechanikai terhelése, az oxidatív stressz és szisztémás gyulladás játszhat szerepet a panaszok kialakulásában. Ezen betegpopulációban sok kezelési opció szerényebb hatékonysága került leírásra, azonban a testsúlycsökkentés mellett a béta3-agonista és PDE5-gátló kezelések tűnnek ideális választásnak (29, 30).
- Affektív zavarok számos hasonlóságot mutatnak az OAB kórélettanával (corticotropin-releasing faktor emelkedése, szerotonindepleció, TRP-csatorna-diszfunkció, centrális szenzitizáció). Jelenleg elérhető terápiás opciók közül a stressz indukálta OAB kezelésében a duloxetin és sacralis neuromodulációs kezeléseknek van jobb eredményességet támogató irodalma (24, 31).
- Női nemi hormondeficiencia, genitourinális szindróma, hüvelyi atrófia révén szintén okozhat OAB-ra jellemző tüneteket, amelyek lokális ösztrogén hormonális kezeléssel eredményesen orvosolhatóak (32).
- A hólyag mikrobióta változásai az ismertebb agy-bél-mikrobióta tengely mintájára szintén szerepet játszhatnak hólyag-eredetű panaszok kialakulásában, továbbá mikrobióta összetétel változásával egyes terápiák (pl. antikolinerg, botulinumtoxin-kezelés) csökkent hatékonyságát figyelték meg (33). A terület érdekes kutatási irányt jelenthet mind új terápiás lehetőségek, mind prognosztikai markerek felderítésében.
- Az autonóm idegrendszer szubklinikai tónuseltolódásait szintén megfigyelték OAB-panaszokhoz társulva. Szimpatikus tónusfokozódás kapcsán (pl. EMG során mért csökkent szimpatikus bőr válasz) béta-3-agonista terápia, paraszimpatikus tónusfokozódás esetén (pl. csökkent pupilladilatáció) az antikolinerg szer alkalmazása bizonyulhat hatékonyabbnak (34, 35).

- Funkcionális gasztrointesztinális betegségek előfordulását az OAB-panaszokkal küzdő páciensek mintegy harmadában megfigyelték. Centrális szenzitizáció és kismedencei szerv párbeszéd mechanizmusai központi szerepet játszhatnak ebben az összefüggésben. Az elérhető terápiák közül a duloxetin és neuromodulációs eljárások jelenthetnek patomechanizmus specifikus terápiát (36).

### Fenotipizálás társuló inkontinencia fennállása alapján

Az OAB-panaszok „nedves” és „száraz” megjelenési formái háttérben a korábbi várakozásainknál jelentősebb különbségek állhatnak. Terápiás hatékonyságot igazoló vizsgálatok legszélesebb körben az OAB „nedves” formájában történtek, az inkontinenciaepizódok számának vagy tüneti terhének csökkenését célozva végpontul.

- Egy epidemiológiai vizsgálat post-hoc elemzése kapcsán OAB „száraz” formájában gyakrabban fordult elő társuló hólyagfájdalom, vizelést követő maradékérzés és haspréselés szüksége, amelyek súlyossága azonban a vizelést követő reziduum értékekkel nem korrelált. Alapvetően a tüneti teher mértékét „nedves” formában a sürgető inger súlyossága, „száraz” formában a kismedencei érzékenység határozta meg (37).
- Tüneti megjelenés alapján az OAB „száraz” formájával nagyon hasonló jellegű kórképre hívja fel a figyelmet *Ackerman és munkatársai* tanulmánya, amelyben a szerző a kórképet myofasciális sűrű vizelészindrómának (myofascial urinary frequency syndrome – MUFS) nevezi és a kórkép a hagyományos OAB kezelési módokra gyakran refrakterként viselkedik. A tünetegyüttes mind az OAB mind a hólyagfájdalom-szindróma panaszaival átfedést mutathat, jellemzője a gyakori vizelés és a hólyagtáji teltségérzés, amely vizeléstől függetlenül fennáll, azonban sem a kifejezett sürgető inger, sem a fájdalom szintjét elérő diszkomfort nem jellemzője. Fizikális vizsgálat során típusosan a medencefenék-izomzat fokozott tónusa, csökkent relaxációs készsége és tapintási fájdalom a jellemző lelet (20). Fontos jellemzője, hogy kismedencei izomzatot célzó fizioterápiával a panaszok eredményesen kezelhetők (38).

A kórképre jellemző myofasciális diszfunkció eredete nem ismert. Jellemzője a társuló székletürítési zavar, a vizelést elodázó viselkedés, mozgásszervi sérülések, krónikus ízületi diszfunkciók (pl. ízületi gyulladás, sacroiliacalis diszfunkció) és társuló szorongás. A panaszok megjelenése a gyermekgyógyászatban ismert (és a gyermekurologiai konzultációk mintegy 40%-áért felelős) hólyag-bél diszfunkcióra (korábban diszfunkcionális eliminációs szindrómára) jellemző. Így könnyen elképzelhető hogy a több mint 30 éves múltra visszatekintő kórképben szenvedő betegek felnövő generációjával vagy a problémakör látenszen jelentkező formájával állunk szemben (39).

## Következtetések

A túlműködő hólyagszindróma hátterében ismertetett, kifejezett változatosságot mutató kórfolyamatok sokasága rámutat, hogy az általában ismeretlen betegségként kezelt, egy kaptafá-

ra alkalmazott lineáris terápiás algoritmustól és a hagyományos paternalisztikus orvos-beteg kommunikációs környezettől mért számíthatunk csekély hosszú távú eredményekre. A tünetegyüttes fenotípus-alapú megközelítésével a jövőben új terápiás módszerekre és jobban egyénre szabható terápiás stratégiák megjelenésére számíthatunk.

## Irodalom

- Haylen BT, de Ridder D, Freeman RM, et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. *NeuroUrol Urodyn* 2010; 29(1): 4–20. <https://doi.org/10.1002/nau.20798>
- 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(6): 1306–1315. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2006.09.019>
- Barna I, Daiki T, Kékes E, et al. Magyarország Átfogó Egészségvédelmi Szűrőprogramja 2010–2020–2030 (MÁESZ) eredményei 2010–2018, az első kilenc év. *LAM* 2019; 29(3): 111–119. <https://doi.org/10.33616/lam.29.012>
- Péntek M, Gulácsi L. Magyarország Átfogó Egészségvédelmi Szűrőprogramja 2010–2020, Inkontinencia és Vizeletürítési Zavarok alprogram kérdőíves felmérés (2011), 2012 Nov [https://egeszsegprogram.eu/content/kozerdeku-adatok/pdf/publikacio/corvinus\\_inkontinencia\\_es\\_vizeleturitesi\\_zavarok\\_alprogram\\_\(2011\).pdf](https://egeszsegprogram.eu/content/kozerdeku-adatok/pdf/publikacio/corvinus_inkontinencia_es_vizeleturitesi_zavarok_alprogram_(2011).pdf)
- Az Emberi Erőforrások Minisztériuma egészségügyi szakmai irányelve a felnőttkorban előforduló, nem neurogén eredetű vizeletinkontinenciáról. *EüK*. 15. szám [https://www.hbcs.hu/uploads/jogszabaly/3204/fajlok/2020\\_Euk\\_15\\_szam\\_EMMI\\_iranyelv.pdf](https://www.hbcs.hu/uploads/jogszabaly/3204/fajlok/2020_Euk_15_szam_EMMI_iranyelv.pdf)
- Harding CK, Lapitan MC, Arlandis S, et al. Management of non-neurogenic female lower urinary tract symptoms (LUTS), EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Paris 2024. ISBN 978-94-92671-23-3.
- Hagan KA, Ereksón E, Austin A, et al. A prospective study of the natural history of urinary incontinence in women. *Am J Obstet Gynecol* 2018; 218(5): 502.e1–502.e8. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.01.045>
- Robinson D, O’Kane M, Cardozo L. Adherence to Overactive Bladder Syndrome Treatments Recent Developments and Future Perspectives. *Int J Womens Health* 2023; 15: 799–811. Published 2023 May 23. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S369588>
- Lee KS, Park H, Kang D, et al. Mirabegron has longer treatment persistence than antimuscarinics: Real-world data from a Korean national cohort database. *NeuroUrol Urodyn* 2021; 40(8): 1972–1980. <https://doi.org/10.1002/nau.24776>
- Filipetto FA, Fulda KG, Holthausen AE, McKeithen TM, McFadden P. The patient perspective on overactive bladder: a mixed-methods needs assessment. *BMC Fam Pract* 2014; 15: 96. Published 2014 May 14. <https://doi.org/10.1186/1471-2296-15-96>
- Davenport A, Stark S, Quian A, Sheyn D, Mangel J. A Patient-Centered Approach to Refractory Overactive Bladder and Barriers to Third-Line Therapy. *Obstet Gynecol* 2019; 134(1): 141–148. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003320>
- De Mauri A, Carrera D, Vidali M, et al. Compliance, Adherence and Concordance Differently Predict the Improvement of Uremic and Microbial Toxins in Chronic Kidney Disease on Low Protein Diet. *Nutrients* 2022; 14(3): 487. Published 2022 Jan 23. <https://doi.org/10.3390/nu14030487>
- Enemchukwu EA, Subak LL, Markland A. Barriers and facilitators to overactive bladder therapy adherence. *NeuroUrol Urodyn* 2022; 41(8): 1983–1992. <https://doi.org/10.1002/nau.24936>
- Öncel HF, Salar R, Bahçeci T, Özbay E, Levent A. Effects of knee prosthetic surgery on overactive bladder symptoms and incontinence in women. *Int Urogynecol J* 2023; 34(7): 1513–1520. <https://doi.org/10.1007/s00192-022-05409-w>
- Sanses TV, Kudish B, Guralnik JM. The Relationship Between Urinary Incontinence, Mobility Limitations, and Disability in Older Women. *Curr Geriatr Rep* 2017; 6(2): 74–80. <https://doi.org/10.1007/s13670-017-0202-4>
- Omae K, Yamamoto Y, Kurita N, et al. Gait speed and overactive bladder in the healthy community-dwelling super elderly: The Sukagawa Study. *NeuroUrol Urodyn*. 2019; 38(8): 2324–2332. <https://doi.org/10.1002/nau.24148>
- Grundt L, Wyndaele JJ, Hashitani H, et al. How does the lower urinary tract contribute to bladder sensation? ICI-RS 2023. *NeuroUrol Urodyn* 2024 Aug; 43(6): 1293–1302. <https://doi.org/10.1002/nau.25316>
- Quaghebeur J, Petros P, Wyndaele JJ, et al. Pelvic-floor function, dysfunction, and treatment. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2021 Oct; 265: 143–149. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2021.08.026>
- Peyronnet B, Mironska E, Chapple C, et al. A Comprehensive Review of Overactive Bladder Pathophysiology: On the Way to Tailored Treatment. *Eur Urol* 2019 Jun; 75(6): 988–1000. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.02.038>
- Ackerman AL, Jackson NJ, Caron AT, Kaufman MR, Routh JC, Lowder JL. Myofascial urinary frequency syndrome is a novel syndrome of bothersome lower urinary tract symptoms associated with myofascial pelvic floor dysfunction. *Sci Rep* 2023; 13(1): 18412. Published 2023 Oct 27. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-44862-5>
- Roosen A, Chapple CR, Dmochowski RR, et al. A refocus on the bladder as the originator of storage lower urinary tract symptoms: a systematic review of the latest literature. *Eur Urol* 2009; 56(5): 810–819. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2009.07.044>
- Kanai A, Zabbarova I, Oefelein M, Radziszewski P, Ikeda Y, Andersson KE. Mechanisms of action of botulinum neurotoxins,  $\beta$ 3-adrenergic receptor agonists, and PDE5 inhibitors in modulating detrusor function in overactive bladders: ICI-RS 2011. *NeuroUrol Urodyn* 2012; 31(3): 300–308. <https://doi.org/10.1002/nau.21246>
- de Boer TA, Salvatore S, Cardozo L, et al. Pelvic organ prolapse and overactive bladder. *NeuroUrol Urodyn* 2010; 29(1): 30–39. <https://doi.org/10.1002/nau.20858>
- Steers WD, Herschorn S, Kreder KJ, et al. Duloxetine compared with placebo for treating women with symptoms of overactive bladder. *BJU Int* 2007; 100(2): 337–345. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2007.06980.x>
- Liedl B, Goeschen K, Yassouridis A, et al. Cure of Underactive and Overactive Bladder Symptoms in Women by 1,671 Apical Sling Operations Gives Fresh Insights into Pathogenesis and Need for Definition Change. *Urol Int* 2019; 103(2): 228–234. <https://doi.org/10.1159/000500329>
- Peyronnet B, Chapple C, Cornu JN. Reply to Bernhard Liedl, Klaus Goeschen, and Florian Wagenlehner’s Letter to the Editor re: Benoit Peyronnet, Emma Mironska, Christopher Chapple, et al. A Comprehensive Review of Overactive Bladder Pathophysiology: On the Way to Tailored Treatment. *Eur Urol* 2019; 75: 988–1000. *Eur Urol* 2019; 76(4): e107–e108. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.07.004>
- Griffiths D, Tadic SD. Bladder control, urgency, and urge incontinence: evidence from functional brain imaging. *NeuroUrol Urodyn* 2008; 27(6): 466–474. <https://doi.org/10.1002/nau.20549>
- Blok BF, Groen J, Bosch JL, Veltman DJ, Lammertsma AA. Different brain effects during chronic and acute sacral neuromodulation in urge

- incontinent patients with implanted neurostimulators. *BJU Int.* 2006; 98(6): 1238–1243. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2006.06521.x>
29. Krhut J, Martan A, Zachoval R, Hanuš T, Švabík K, Zvara P. Impact of body mass index on treatment efficacy of mirabegron for overactive bladder in females. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2016; 196: 64–68. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2015.11.018>
30. Ding H, Li N, He X, Liu B, Dong L, Liu Y. Treatment of obesity-associated overactive bladder by the phosphodiesterase type-4 inhibitor roflumilast. *Int Urol Nephrol* 2017; 49(10): 1723–1730. <https://doi.org/10.1007/s11255-017-1671-2>
31. Killinger KA, Fergus J, Edwards L, et al. Coexisting depressive symptoms do not limit the benefits of chronic neuromodulation: A study of over 200 patients. *Neurourol Urodyn* 2018; 37(2): 815–822. <https://doi.org/10.1002/nau.23356>
32. Cody JD, Jacobs ML, Richardson K, Moehrer B, Hextall A. Oestrogen therapy for urinary incontinence in post-menopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 10(10): CD001405. Published 2012 Oct 17. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001405.pub3>
33. Pearce MM, Zilliox MJ, Rosenfeld AB, et al. The female urinary microbiome in urgency urinary incontinence. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 213(3): 347.e1–347.e11. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.07.009>
34. Ates E, İpekci 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. <https://doi.org/10.1002/nau.22652>
35. Aydogmus Y, Uzun S, Gundogan FC, Ulas UH, Ebiloglu T, Goktas MT. Is overactive bladder a nervous or bladder disorder? Autonomic imaging in patients with overactive bladder via dynamic pupillometry. *World J Urol* 2017; 35(3): 467–472. <https://doi.org/10.1007/s00345-016-1880-9>
36. Malykhina AP, Wyndaele JJ, Andersson KE, De Wachter S, Dmochowski RR. Do the urinary bladder and large bowel interact, in sickness or in health? ICI-RS 2011. *Neurourol Urodyn* 2012; 31(3): 352–358. <https://doi.org/10.1002/nau.21228>
37. Torosis M, Jackson N, Nitti V, Ackerman AL. Overactive Bladder Patients With and Without Urgency Incontinence: A Spectrum of One Condition or Different Phenotypes? *Urogynecology (Phila)* 2023; 29(1): 33–40. <https://doi.org/10.1097/SPV.0000000000001254>
38. Meister MR, Sutcliffe S, Ghetti C, Chu CM, Spitznagle TM, Lowder JL. A pilot trial of movement-based pelvic floor physical therapy to address pelvic floor myofascial pain and lower urinary tract symptoms. *Int Urogynecol J* 2023; 34(6): 1261–1270. <https://doi.org/10.1007/s00192-022-05353-9>
39. Aguiar LM, Franco I. Bladder Bowel Dysfunction. *Urol Clin North Am* 2018 Nov; 45(4): 633–640. <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2018.06.010>