Titel

Guideline for behandling af overaktiv blære hos kvinder med Botox, Sakralnervestimulation, vægttab og akupunktur.

Forfattere:

Arbejdsgruppens medlemmer anføres alfabetisk efter efternavn.

Navn:	Stilling:	Arbejdssted:
Tovholder:		
Helga Gimbel	Overlæge	Gyn.obst.afd., SUH Roskilde
Øvrige medlemmer af gruppen:		
Lene Paulsen	Overlæge	Gyn.obst.afd., Hillerød Hospital
Lisbeth Bonde	Ph.d.studerende	Gyn.obst.afd., Nykøbing Falster Sygehus
Manuela Kronschnabl	Afdelingslæge	Gyn.obst.afd., Hvidovre Hospital

COI for arbejdsgruppens medlemmer: Se appendiks 1

Korrespondance:

Helga Gimbel: helga@dadlnet.dk

Status

Første udkast: 3/6-18
Diskuteret af Sandbjerg/Hindsgavl/DGCG/DSFM/DFS dato: 21-22/9-18
Korrigeret udkast dato:
Endelig guideline dato:
Guideline skal revideres seneste dato:

Externt review:

Guideline gennemgået af Niels Klarskov, Marianne Glavind-Kristensen, Karin Andersen
forud for plenar-gennemgang på guidelinemødet d. 21-22/9-18
COI for referees: Se appendiks 1

Indholdsfortegnelse

Oversigt over kliniske rekommandationer: **2**

Forkortelser: **2**

Indledning: **3**

- **Baggrund:** **3**
- **Terminologi og Definitioner:** **4**
- **Afgrænsning af emnet:** **3**

Litteratur søgningsmetode: **4**

Evidensgradering: **4**

Gennemgang af PICO **5**

PICO 1, 2 og 8: Botoxbehandling .....
PICO 3: Sakralnervestimulation 9
PICO 5: Vægttab 12
PICO 6: Akupunktur 12
PICO 7: Intravesikal instillation af antikolinergika 12

Implementering: ..... Error! Bookmark not defined.

Monitorering: 17

Appendices: 17
Appendiks 1. COI for forfattere og reviewere 17
Appendiks 2. PICO spørgsmål 18
Appendiks 4. Flowchart 30

Referenceliste:……..Error! Bookmark not defined.

Oversigt over kliniske rekommandationer:

Botox kan anvendes til behandling af idiopatisk overaktiv blære uafhængigt af tilstedeværelsen af detrusoroveraktivitet.	A
Medicinsk behandling af urgeinkontinens hos kvinder bør være første valg i primærsektoren pga mangel på mulighed for anden behandling.	D
Botoxbehandling af kvinder med urgeinkontinens bør overvejes som førstevalgsbehandling i hospitalsregi pga den meget større effekt på inkontinensen og fordi der ikke i antal forekommer flere patienter med bivirkninger set i forhold til kvinder behandlet med antimuskarinika.	A
Pga balancen mellem gavnlige og skadelige effekter og fordi sakralnervestimulation indebærer et kirurgisk indgreb, bør sakralnervestimulation til kvinder med urge urininkontinens kun overvejes, hvis alle øvrige behandlingsmuligheder er udtømte.	B*
Vægttab anbefales som førstevalgs behandling hos overvægtige med urge urininkontinens frem for farmakologisk behandling.	B**
Akupunktur på blærespecifikke steder kan anbefales som alternativ til eller ved svigt af medicinsk behandling for OAB	B
Ud fra den mangelfulde evidens kan det ikke anbefales at behandle kvinder med idiopatisk overaktiv blære med intravesical antikolinerg behandling frem for peroral antikolinerg- eller β-agonistisk behandling.	D

*Nedgraderet pga risiko for bias
**Nedgraderet pga risiko for bias og indirekte evidens

Forkortelser:

DO: Detrusor overaktivitet
OAB: Overaktiv blære

iOAB: Idiopatisk overaktiv blære
UUI: Urge urininkontinens
UI: Urininkontinens
SNS: Sakralnervestimulation

Indledning:

Baggrund:
Denne guideline er en revision af den tidligere guideline med titlen: Medicinsk behandling af urininkontinens. Da vi gerne ville undersøge flere behandlinger af urge urininkontinens end kun de medicinske og da medicinsk behandling af stressinkontinens stort set ikke har plads i klinikken mere, har vi valgt at ændre titlen.

Prævalensen af urininkontinens, urge urininkontinens og overaktiv blære bedømmes i de fleste undersøgelser ud fra spørgeskemaer. Kriterierne for urininkontinens i de forskellige arbejder er meget forskellige (nogle inkluderer kun inkontinens ofte og altid, andre inkluderer alle, der på et tidspunkt har haft inkontinens). Dette betyder, at prævalensen af inkontinens varierer fra arbejde til arbejde og fra land til land – hos kvinder over 18 år således ca 25-45 %. Urge urininkontinensen er den form, som er mindst hyppig med 6-12% forekomst[1].
De forskellige former for inkontinens har endvidere forskellig etnisk forekomst, idet urge inkontinens forekommer hyppigst i en befolkning af afrikansk afstamning og mindst hyppig i en befolkning af kaukasisk afstamning[2].
Overaktiv blære er generende og påvirker livskvaliteten[3, 4, 5], hvorfor forskellige behandlingsmodaliteter er beskrevet i adskillige guidelines[6, 7, 8].

I flere guidelines beskrives en trinvis behandlingsmodalitet, hvad angår overaktiv blære:
1. trin består af minimal care/livsstilsændringer/ændringer af vaner (gode væske-vandladningsvaner, bækkenbundstræning, blæretræning, akupunktur, tibialis posterior stimulation, vægttab)
2. trin består af medicinsk behandling
3. trin består af Botox-behandling, sakralnervestimulation

Trin 1 og 2 kan foretages af alle læger – alment praktiserende læger, praktiserende gynækologer, gynækologer ansat på alle specialafdelinger i Danmark. Behandling på trin 3 er en specialistopgave.

Afgrænsning af emnet:
Da vi oprindeligt beskrev vores PICOer, var et af formålene, at vi ønskede at se på tre forskellige populationer af kvinder: Kvinder med OAB og DO, Kvinder med OAB uden DO og kvinder med OAB, der ikke var undersøgt med cystometri. For det første har det vist sig umuligt at finde litteratur til alle tre PICOer. For det andet, to undersøgelser[9,10] fra hhv 2004 og 2005, der undersøgte hhv en subpopulation og hele populationen med OAB uden konfirmation af diagnosen urodynamisk, indicerer, at Botox-behandling har en tilsvarende effekt, uanset om patienterne har en

diagnose med detrusoroveraktivitet eller ej. Begge er follow-up undersøgelser af en kohorte af patienter. I undersøgelsen fra 2004 indgik 35 patienter (29 kvinder og 6 mænd). Efter 3 uger rapporterede 60% ingen symptomer eller forbedring af symptomerne. I undersøgelsen fra 2005, der ligeledes var follow-up af en kohorte, rapporterede 5 ud af 7 patienter ingen symptomer efter 3 måneder.
Da ovenstående sandsynliggør, at man ikke behøver at skelne mellem patientpopulationer med og uden verificeret DO, har vi valgt at samle PICO 1, 2 og 8 under et. PICO1,2 og 8 er redefineret i gennemgang af evidensen nedenfor samt i appendix 2.

Medicinsk behandling og behandling med bækkenbundstræning samt blæretræning og vaginal østrogenbehandling er tidligere behandlet i National Klinisk retningslinje for urininkontinens hos kvinder. Vi henviser til denne for rekommandationer:
http://sst.dk/da/udgivelser/2016/nkr-urininkontinens-hos-kvinder

Disse spørgsmål behandles derfor ikke i nærværende guideline.

Terminologi og Definitioner [0]:
Urininkontinens: Klage over ufrivillig lækage af urin.
Overaktiv blære (OAB): er en samlebetegnelse for en gruppe af symptomer, hvoraf patienten kan have et, flere eller alle symptomer. Disse symptomer er urgency, pollakisuri, nykturi – alle dele med eller uden inkontinens (våd eller tør OAB).
Urgency: En pludselig, uimodståelig trang til at lade vandet.
Urge urininkontinens: Ufrivillig vandlanding i kombination med en pludselig uimodståelig trang til at lade vandet.
Pollakisuri: Klage over at lade vandet for ofte i løbet af dagen
Nykturi: Klage over at lade vandet for ofte om natten
Natlig polyuri: >30% af den samlede urinproduktion kommer, mens patienten sover
Detrusoroveraktivitet: ufrivillig detrusorkontraktion set på cystometri.

Litteratur søgningsmetode:

Litteratursøgning afsluttet dato: 13/5-18
Databaser der er søgt i:
PubMed, EMBASE, Cochrane database of Systematic Reviews
Søgetermer: Der henvises til appendix 2, hvor de er beskrevet for hver PICO
Søgestreng: Der henvises til appendix 2, hvor de er beskrevet for hver PICO
Tidsperiode: Indtil maj, 2018
Sprogområde: Engelsk og skandinavisk

Evidensgradering:

Oxford version Marts 2009.

Gennemgang af PICO

PICO 1, 2 og 8

Skal kvinder, der har overaktiv blære med eller uden verificeret detrusoroveraktivitet og som ikke har neurogen blæredysfunktion, behandles med Botox i blærevæggen frem for medicin i form af antimuskarin eller beta-3 agonist for urgency inkontinens?

Tovholdere: Lene B. Paulsen og Helga Gimbel

Kvalitet af evidens:

Flere internationale guidelines omhandler behandling af idiopatisk OAB (iOAB) med Botox[11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21]. De fleste er opdateret, efter at Botox blev FDA godkendt til behandling af idiopatisk OAB og efter publikation af to store RCT'er, som tilsammen leverer god grad 1 evidens overfor placebo[22, 23]. Stort set alle guidelines anbefaler, at Botox indgår som et trin 3 behandlingstilbud, men enkelte [11, 12, 17, 20] kommer ind på, at man for visse patienter kan overveje Botox som trin 2 behandlingstilbud, på niveau med anden medicinsk behandling. Disse guidelines referer alle til den samme primærlitteratur[24], hvorfor dette arbejde gennemgås i nedenstående afsnit.
To af de nyest opdaterede guidelines [18, 20] forholder sig til, hvorvidt cystometriundersøgelsen er nødvendig for effekten af Botox behandling[25, 26, 27].
Tre systematiske reviews/metaanalyser adresserer Botox overfor medicinsk behandling, dog som indirekte sammenligning.
En metaanalyse fra 2017[28] af god metodologisk kvalitet sammenligner 100 U Botox med peroral behandling for OAB (mirabegron og antimuskarinika). De inkluderede studier er alle RCT'er og omhandler kun eller overvejende kvinder med idiopatisk OAB. Ingen af de inkluderede studier har direkte sammenligning af Botoxbehandling med medicinsk behandling, men alle overfor sammenligninger med placebo.
En metaanalyse fra 2016[29] sammenligner indirekte100 U Botox med mirabegron 25 og 50 mg. De inkluderede RCT'er er alle overfor placebo og populationen ligeledes kun eller overvejende kvinder med iOAB.
En tredje metaanalyse[30] inkluderer ligeledes RCT'er, der sammenligner Botox med placebo, antimuskarinika eller forskellige doser Botox. Alle inkluderede studier er overfor placebo og population med iOAB. Primære safety outcomes var urinvejsinfektion og urinretention med PVR >200 ml. QoL data var for heterogene til at kunne sammenlignes.

Der findes 2 RCT undersøgelser af Botox overfor antimuskarinika, som rapporterer effekt, bivirkninger og QoL data[31, 24].
Ingen af de eksisterende guidelines eller metaanalyser inkluderer de 2 RCT[24, 31], som sammenligner Botox behandling og antimuskarinika direkte. Da antimuskarinika og beta-3 agonistbehandling er

fundet ligeværdige (ref), har vi derfor valgt **kun** at lægge vægt på disse nyligt publicerede RCT'er i vores anbefalinger, idet de besvarer vores PICOer direkte.
RCT af Visco et al.[24] har ringe grad af bias. 249 kvinder blev randomiseret til Botoxbehandling eller Solifenacin og data blev opgjort efter 6 måneders opfølgning.
RCT af Herschorn[31] har ligeledes ringe grad af bias. 356 patienter blev randomiseret til Botox (145), Solifenacin (151) eller placebo (60). 86% var kvinder. Data blev opgjort efter 12 uger (1.behandling) og endnu 12 uger (2.behandling).

Gennemgang af evidens:

De to RCTer[24, 31], der besvarer vores PICO direkte, viser samstemmende resultater: begge fandt en signifikant reduktion i antallet af urininkontinens-episoder for begge behandlinger (antimuskarin-gruppen: mean 3,4 vs. Botox gruppen mean 3,3 (p=0,81)). Begge RCTer finder, at flere kvinder opnåede "ingen urininkontinens episoder", >75% reduktion og >50% reduktion i Botox gruppen sammenlignet med antimuskarin gruppen (for detaljer se venligst Tabel 1).
Begge RCT fandt signifikant bedre QoL score ved begge behandlinger set i forhold til baseline, men der var ingen forskel mellem grupperne. Mundtørhed var signifikant hyppigere for antimuskarin gruppen end for Botox gruppen. Obstipation forekom hyppigere i gruppe behandlet med antimuskarinika men uden signifikant forskel. Urinvejsinfektion forekom signifikant hyppigere i Botox gruppen end i antimuskarin gruppen i begge RCT. Urinretention som krævede RIK var signifikant højere i Botox gruppen end antimuskarin gruppen i den ene RCT[31].

Metaanalysen af Drake et al. [28] fra 2017 viste for alle behandlinger vs. Placebo, at alle de anerkendte præparater til behandling af overaktiv blære, der indgår i metaanalysen (antimuskatinika, mirabegron og 100 IE Botox) reducerede antallet af UI episoder pr døgn, antal urgency episoder og antal vandladninger per døgn sammenlignet med placebo.
Efter 12 ugers behandling var Botox 100 U den behandling, der gav

- den største reduktion i urininkontinens episoder pr døgn (en reduktion på 1,55 UI episoder mere (95%CI* 1,10-2,01) i forhold til placebo)
- den største reduktion i antal urgency episoder pr.døgn (en reduktion på 2,01 urgency episoder mere(95%CI 1.48–2.54) i forhold til placebo)
- den største reduktion i antal vandladninger pr døgn (en reduktion på 1,37 vandladninger mere (95%CI* 1.03–1.70) i forhold til placebo)

Desuden fandtes efter 12 ugers behandling, at

- odds for at opnå "ingen urininkontinens" (100 % reduktion i antallet af urininkontinens episoder per dag) var bedre for patienter, der blev behandlet med Botox end for patienter, der blev behandlet med medicin for OAB, når der sammenlignes med placebo: 4,30 (95%CI* 3,03-6,23).
- Odds for at opnå "mindre antal urininkontinensepisoder pr døgn (≥ 50 % reduction in daily UIE) var bedre for patienter, der blev behandlet med Botox end for patienter, der blev behandlet med medicin for OAB, når der sammenlignes med placebo: 3,43 (95%CI* 2,51-4,68).

At fjerne studier med høj risiko for bias fra metaanalysen ændrede ikke på resultaterne.

Analysen efter 12 ugers behandling viste også, at

- behandling med Botox var associeret til bedre odds for at opnå "ingen urininkontinens" end behandling med andre præparater, der indgik i analysen(Fesoterodin 4-8 mg, Solifenacin 5-10 mg, Oxybutynin IR 5 mg, Oxybutynin CR 10 mg, Trospium 20 mg, Tolterodin ER 4 mg og mirabegron 25-50 mg).
- behandling med Botox var associeret til bedre odds for at opnå "mindre antal urininkontinensepisoder pr døgn" (≥ 50 % reduction in daily UIE) end andre medicinske behandlinger (Darifenacin 7,5 mg, Tolterodin ER 4 mg og Mirabegron 25-50 mg en gang daglig).

Metaanalysen undersøgte ikke bivirkninger eller patient rapporteret QoL data.

Freemanltes metaanalyse [30] viste, at behandling med 100 U Botox medførte, at signifikant flere opnåede "ingen inkontinens" sammenlignet med placebo, hvorimod Mirabegron ikke var forskellig fra placebo.
* I metaanalysen er anvendt 95% CrI interval (credibilitets interval: Network Bayesian Analyse; analog for konfidensinterval. For means gælder at CrI som ekskluderer nul viser en forskel mellem behandlinger og for binominale outcomes (f.eks ods ratio) gælder at CrI som ekskluderer "1" viser en forskel mellem behandlinger. For læsevenligheden af dette dokument er anvendt 95%CI i stedet for.
Behandling med 100 U Botox medførte odds for "ingen inkontinens" på 3,49 (95%CI 1,97-6,55) og på 3,54 (95%CI 1,93-6,81) i forhold til behandling med Mirabegron hhv. 25mg og 50 mg.
Både Botox og Mirabegron reducerede signifikant antallet af urininkontinensepisoder med 50% og metaanalysen viste, at patienter, der fik Botox, havde odds for "50 % reduktion i antal vandladninger" på 2,07 (95%CI 0,98-4,49) i forhold til patienter, der fik Mirabegron (hhv 25 mg og 50 mg), hvor odds var 1,83 (95%CI 0,80-4,25).

Resume af evidens	*Evidensgrad*
Behandlingseffekten i forhold til at opnå 'ingen urininkontinens' eller 'reduktion af antallet af urininkontinensepisoder på >75% og >50%' var signifikant bedre for Botoxbehandling end for behandling med medicin (antimuskarin eller beta-3 agonist).	1b
Urinretention, som kræver afledning med RIK, samt urinvejsinfektion ses sigfinikant hyppigere efter Botox behandling end efter behandling med antimuskarine medicamina	1b
Bivirkninger i form af mundtørhed og obstipation forekommer signifikant hyppigere ved behandling med antimuskarine medicamina end ved behandling med Botox	1b

Gavnlige effekter:

Der er god level 1 evidens for gavnlig effekt på alle OAB relaterede symptomer af både antimuskarinika, mirabegron og Botox. Der er god level 1 evidens for forbedring af alle QoL parametre for både antimuskarine medicamina, Mirabegron og Botox.
To velgennemførte RCT'er[24, 31] viser, at der er større sandsynlighed for at opnå fuldstændig kontinens eller reduktion af urininkontinensepisoder ved behandling med Botox i forhold til medicinsk behandling.

Skadelige effekter:

Antallet af patienter med skadelige effekter synes lige stor i gruppen af Botox og antimuskarint behandlede patienter.
Der er level1 evidens for højere forekomst af mundtørhed og obstipation ved behandling med visse antimuskarinika end ved behandling med Botox. Der er signifikant øget risiko for at seponere antimuskarin medicin inden for 1-3 måneder pga bivirkninger.
Der er signifikant øget risiko for UVI og residualurin med behov for RIK ved behandling med Botox end ved behandling med antimuskarinika.

Balance mellem gavnlige og skadelige effekter:

Botox har en overbevisende effekt på antallet, der opnår fuld kontinens og stor reduktion af inkontinensepisoder i forhold til behandling med antimuskarinika. Der ses tillige dårlig compliance og høj grad af ophør med behandlingen for peroral behandling med blæredæmpende medicin enten grundet bivirkninger eller en kombination af bivirkninger og insufficient effekt.
Antallet af patienter med bivirkninger ved de to behandlinger er nogenlunde ens. Der er dog forskel på hvilke bivirkninger, der opstår efter behandlingerne: Efter Botoxbehandling er drejer det sig primært om urinretention med RIK til følge og urinvejsinfektion, mens det for de antimuskarine præparater drejer sig om obstipation og mundtørhed.

Værdier og preferencer:

Patienterne i behandling med medicin for urgeinkontinens er ofte i behandling med skiftende præparater igennem noget tid, uden at de nødvendigvis føler sig hjulpet.
Patienterne formodes at ønske en behandling, der virker på deres symptomer. Da den medicinske behandling heller ikke er gratis, synes mange patienter, at Botoxbehandlingen er at foretrække i stedet for årelang, ikke-virksom, dyr medicinsk behandling med mange bivirkninger.
Modsat har enkelte den holdning, at de ikke ønsker invasiv behandling med risiko for RIK og urinvejsinfektioner og sikkerhed for, at behandlingen skal gentages på et tidspunkt.

Gentagne behandlinger
I 2016 publicerede Nitti og Chapple 3 ½ års follow up[59] af patienterne, som gennemførte 24 ugers behandling i et af deres fase 3, multicenterstudier om effekten af Botoxbehandling[22,23.] I alt 502 ud

af 839 patienter (51,3%) gennemførte 3 ½ års follow up, kun 0,5 % af de 839 patienter frafaldt på grund af behandlingsrelaterede bivirkninger. 502 patienter fik op til 6 Botox behandlinger og den gennemsnitlige varighed af effekten var 7,6 måneder. 74-83% rapporterede om forbedring eller stor forbedring. Reduktion i antallet af urininkontinensepisoder per dag var 3,3, som ikke ændrede sig signifikant igennem behandlingerne. Procentdelen af patienter med behov for RIK lå fra 1,6-3.9% i de 6 behandlinger – størst procentdel efter den første behandling. Hyppigheden af urinvejsinfektion lå på 13,5-17,5% i de forskellige behandlingscykli. Kun 0,4% dannede antistoffer og ikke i en sådan grad, at behandlingen ikke var virksom.

Andre overvejelser:

Botox behandlingen kan ikke varetages af primærsektoren på nuværende tidspunkt. Behandlingen er invasiv og kræver nogle gange bedøvelse og altid en læge med ekspertviden indenfor området til at stille indikationen for behandlingen samt en trænet sygeplejerske/læge, som kan udføre behandlingen. For de fleste patienter vil behandlingen derfor indgå som et behandlingstilbud, som kun kan varetages på hospitalet.

Kliniske rekommandationer	*Styrke*
Botox kan anvendes til behandling af iOAB uafhængigt af tilstedeværelsen af DO på cystometri.	A
Medicinsk behandling af urgeinkontinens hos kvinder bør være første valg i primærsektoren pga mangel på mulighed for anden behandling.	D
Botoxbehandling af kvinder med urgeinkontinens bør overvejes som førstevalgsbehandling i hospitalsregi pga den meget større effekt på inkontinensen og fordi der ikke i antal forekommer flere patienter med bivirkninger set i forhold til kvinder behandlet med antimuskarinika.	A

PICO 3

Titel:

Skal kvinder, som har detrusoroveraktivitet og som ikke har neurogen blæredysfunktion behandles med sacralnervestimulantion frem for medicin i form af antimuskarin eller beta-3 agonist for urgency inkontinens?

Tovholdere: Helga Gimbel

Kvalitet af evidens:

139 reviewartikler blev screenet. 12 Dubletter. 127 screenet med titel og abstract. 112 ekskluderet. 15 reviews screenet med fuld tekst. 12 studier ekskluderet. 3[31, 32, 33] blev inkluderet. 2 RCT[34, 35] blev inkluderet, som alle reviews henviste til.

I et ældre studie (1999) af Schmidt et al [36] var kun beskrevet, at undersøgelsen var randomiseret. Sample size beregning blev ikke beskrevet. Der blev inkluderet 34 personer i SNS gruppen og 42 i den medicinsk behandlede gruppe (antimuscarin). 80% var kvinder. Populationen i studiet var selektiv, da alle kvinderne blev screenet for effekt af sakralnervestimulation før inklusion. Endvidere var der attrition bias, da ikke alle inkluderede indgik i opfølgningen. Det blev beskrevet, at undersøgelsen ikke kunne foretages blindet, hverken af læge eller patient. Begrundelsen var, at man ikke ønskede at foretage sham-implantation på patienter, der ikke i første omgang skulle have foretaget sakralnervestimulation.

I et nyere (2015), FDA-godkendt, multicenter RCT af Siegel et al [37] blev 147 personer randomiseret til SNS (70) eller medicin (77) (Antimuscarin eller beta3-agonist), hvoraf 93% var kvinder. Hhv 59 og 71 personer blev fulgt i de 6 måneder, studiet varede (attrition bias). Randomiseringsproceduren blev ikke rapporteret. Populationen var selekteret, da alle personer skulle have mild OAB (kun >8 vandladninger/dag og/eller 2 inkontinensepisoder per 72 timer). Som i det føromtalte RCT ingen blinding ud fra etiske overvejelser. Øvrige risk of bias ikke beskrevet.

Gennemgang af evidens:

I RCT af Schmidt et al [36] blev der fulgt op 6 måneder efter behandlingsstart. 77% af SNS gruppen havde ingen inkontinensepisoder, mens dette kun var tilfældet for 8% af den medicinsk behandlede gruppe (p=0.005). SNS gruppen havde også signifikant færre (<50%, men ikke 0) lækager (15%) end den medicinsk behandlede gruppe (3%). Der var ikke forskel på de to grupper mht QoL bedømt med SF-36 spørgeskema alt i alt, men den fysiske helbreds-del af skemaet var bedre for SNS-gruppen end for den medicinsk behandlede gruppe (Mean 46 vs 36, p=0.008).

I et nyt RCT af Siegel [37] med opfølgning i ligeledes 6 måneder fandt man, at SNS-gruppen have en terapeutisk succes på 61% i forhold til den medicinsk behandlede gruppe, som lå på 42% (p=0.02). Den terapeutiske succes var defineret som urininkontinens eller pollakisuri med en gennemsnitlig ændring på >50% i lækager per dag eller vandladninger per dag i forhold til baseline eller nromal vandladningsfrekvens (<8/dag). Forandringer i OAB QoL fra baseline viste ligeledes, at SNS-gruppen var bedre end den medicinske behandling (p<0.001) målt på alle områder (Concern, coping, Sleep, Social, HRQL – ICIQ-OABqol-måleenhed).

Resume af evidens	*Evidensgrad*
Sakralnervestimulation er bedre end medicinsk behandling til behandling af kvinder med overaktiv blære, men der er flere bivirkninger, som dog er blevet mindre med nyere stimulations-devices.	1b

Gavnlige effekter:

Schmidt et al [36] dokumenterer flere med ingen inkontinensepisoder og flere med signifikant reduktion af inkontinensepisoder samt bedre QoL i den fysiske helbredsdel end de medicinsk behandlede gruppe.
Siegel et al [37] dokumenterer større terapeutisk effekt i SNS-gruppen frem for i gruppen, der blev medicinsk behandlet. Endvidere var der større forbedring af livskvaliteten målt på alle områder hos SNS-gruppen sammenlignet med den medicinsk behandlede gruppe.

Skadelige effekter:

Schmidt et al [36] rapporterer, at der i gruppen af SNS-behandlede var 32,5% af patienterne, der krævede kirurgisk behandling med flytning, re-implantation eller explantation af implantationsmaterialet. Dette skyldtes smerter, infektion, tarmproblemer, allergisk reaktion og migration af implantationsmaterialet.
Bivirkninger til medicinen var ikke dokumenteret.

I RCT fra 2015 af Siegel et al [37] rapporteredes der om 30,5% device-relaterede komplikationer/bivirkninger i gruppen af SNS behandlede, mens gruppen af medicinsk behandlede personer havde 27,3% bivirkninger – ingen af disse var alvorlige. Der var 9,8% alvorlige bivirkninger til SNS behandlingen og 5,3% til den medicinske behandling, hvilket ikke var signifikant forskellig. Da der i studiet kun indgik 51 patienter med SNS og 75 medicinsk behandlede, er der tale om meget få patienter. Det er ikke beskrevet tydeligt, hvilke alvorlige bivirkninger, der var tale om.

Balance mellem gavnlige og skadelige effekter:

Der er stor forskel på de gamle devices til SNS-behandling og de nyere anvendt i RCT fra 2015[37] hvad angår bivirkninger/komplikationer. Men selvom komplikationsfrekvensen er dalet, er der fortsat 1/3, der får en komplikation/bivirkning i modsætning til 27,3% hos de medicinsk behandlede patienter. Forskellen er ikke stor (især ikke, hvis antallet tages i betragtning – 18 vs 21) og sandsynligvis ikke klinisk betydningsfuld. Bivirkningerne var ikke alvorlige. Men de alvorlige bivirkninger var næsten dobbelt så hyppige ved SNS behandlingen som ved den medicinske behandling.

Værdier og preferencer:

Der er ikke foretaget noget studie, der vurderer patienternes værdier og præferencer. Mange patienter vil gerne have behandlet denne lidelse og vil derfor have den bedste behandling mht effekt. Mange er dog forbeholdne overfor kirurgi og en del også overfor medicin, som de dog kender i forvejen, da det er første valgs behandling efter livsstilsændringer.

Andre overvejelser:

Pga det teknisk lidt vanskelige ved at indsætte sakralnervestimulator må indgrebet anbefales kun at blive foretaget på et eller få steder i Danmark.

Kliniske rekommandationer	*Styrke*
Pga balancen mellem gavnlige og skadelige effekter og fordi sakralnervestimulation indebærer et kirurgisk indgreb, bør sakralnervestimulation til kvinder med urge urininkontinens kun overvejes, hvis alle øvrige behandlingsmuligheder er udtømte.	B*

*Nedgraderet pga risiko for bias

PICO 5:

Titel:

Skal kvinder, som har overaktiv blære og som ikke har neurogen blæredysfunktion behandles med vægttab frem for medicin i form af antimuskarin eller beta-3 agonist for urgency inkontinens?

Tovholdere: Helga Gimbel

Kvalitet af evidens: Der fandtes ingen litteratur, der behandlede vægttab versus medicin til behandlingen af UUI.
Der fandes to guidelines[36,37] og 2 RCT[38,39], som omhandlede vægttab som behandling til urge urininkontinens (UUI). Sammenligningen af behandlingen med vægttab var dog ikke medicinsk behandling men hhv 'venteliste-forsinket interventionsgruppe' (=ingen behandling)[39] og uddannelsesprogram[40]. De to RCT havde lav grad af bias mht selektionsbias, detectionsbias og attritionsbias, men hhv høj[3] og uklar[4] grad af performance bias.

Gennemgang af evidens:

Der findes ingen studier, der sammenligner vægttab med behandling med medicin i behandlingen af UUI.
I et studie af Subak og medarbejdere[39] sammenlignedes 24 kvinder, der fik et intensivt, 3 måneders vægt og diæt program (interventionsgruppe), med 24 kvinder, der var en 'venteliste-forsinket interventionsgruppe', som reelt ikke fik nogen behandling/noget tilbud (kontrolgruppe). Alle kvinder var overvægtige (vejede ca 100 kg). Interventionsgruppen tabte 16 kg (mean), mens kontrolgruppen ikke tabte noget i vægt. Efter 3 måneder havde interventionsgruppen reduceret antallet af UUI episoder med 42%, mens kontrolgruppen kun havde reduceret med 26% (p=0,03). I et senere studie af Subak et al.[40] blev 226 overvægtige kvinder, der fik et 6 måneders vægttabsprogram, sammenlignet med 112 overvægtige kvinder, der fik en struktureret uddannelse. Vægttabet i interventionsgruppen var 8 kg (mean) mod 2 kg (mean) i kontrolgruppen. UUI episoderne blev reduceret med hhv 41% og 29% (p=0,23).

I studier, hvor anticholinerg medicin sammenlignes med placebo[40], findes anticholinerg medicin bedre end placebo med en reduktion af inkontinensepisoder med 4-5 per uge eller ca 0,68 per 24 timer.

I studier, hvor beta3-agonister sammenlignes med placebo[41,42], findes beta3-agonister bedre end placebo.

I studier, der sammenligner anticholinerge farmaka med beta3-agonister[43], findes virkningen ikke bedre af den ene gruppe farmaka sammenlignet med den anden.

Resume af evidens	*Evidensgrad*
Både vægttab sammenlignet med placebo og anticholinerg medicin sammenlignet med placebo reducerer antallet af urgencyinkontinensepisoder per 24 timer.	1b

Gavnlige effekter: Både vægttab sammenlignet med placebo og anticholinerg medicin sammenlignet med placebo reducerer antallet af UUI episoder per 24 timer. Der findes ingen studier, der sammenligner vægttab som intervention med medicinsk behandling.

Skadelige effekter: Ingen skade lige effekter af interventionen vægttab.
Både anticholinerg medicin og Beta3-agonister har bivirkninger i form af hypertension, nasopharyngitis, urinvejsinfektion, hovedpine og rygsmerter samt for anticholinerge farmaka tillige mundtørhed og obstipation.

Balance mellem gavnlige og skadelige effekter: Da både vægttab og farmaka reducerer antallet af inkontinensepisoder, men kun farmaka har betydelige skadelige effekter, må vægttab foretrækkes til behandling af farmaka som førstevalgsbehandling hos overvægtige kvinder med urgencyinkontinens.

Værdier og preferencer: Ukendt. Det er dog beskrevet[44], at en betydelig del af patienterne ikke tager medicinen efter et år.

*Andre overvejelser:*Man kan overveje, om vægtreduktion er en god behandling til ældre og svagelige kvinder, da det foruden diæt inkluderer et træningsprogram. Der er ikke i studierne taget stilling til vægttab hos normalvægtige kvinder.

Kliniske rekommandationer	*Styrke*
Vægttab anbefales som førstevalgs behandling hos overvægtige med urge urininkontinens frem for farmakologisk behandling.	B*

*Nedgradering pga risiko for bias og indirectness

PICO 6:

Titel:

Skal kvinder, som har overaktiv blære og som ikke har neurogen blæredysfunktion behandles med akupunktur frem for medicin i form af antimuskarin eller beta-3 agonist for urgency inkontinens?

Tovholdere: Manuela Kronschnabl og Helga Gimbel

Kvalitet af evidens: Der fandtes et brugbart systematisk review[45], hvori der indgik to case series, et studie med kontrolgruppe og fem RCT. I de komparative studier blev der sammenlignet med ikke blærespecifikke akupunktur-points, placebo-akupunktur (Sham-akupuktur) og / eller antimuskarinika. Studierne havde forskellig styrke. Der var inkluderet mellem 15 – 240 patienter.

Gennemgang af evidens: Alle undersøgelser viste subjektiv og enkelte også objektiv forbedring af OAB-symtomer. Der blev målt på forskellige outcomes, som subjektive symptomer, vandladningsskemaer og urodynamiske parametre.

Case serierne[46, 47] viste forbedring af symptomer hos 77 %, en signifikant forbedring af livskvaliteten (QoL) ($p < 0.01$), nedsat antal lækager ($p < 0.05$) og reduceret volumen af lækagerne ($p < 0.05$).

En komparativ undersøgelse[48] viste øget blærekapacitet ($p < 0.01$) og nedsat peak flow ($p < 0.02$) i gruppen, der havde fået akupunktur på et blærespecifik sted.

I de to RCT, der sammenlignede med placebo-akupuktur[49, 50], fandt man henholdsvis en 67 % reduktion i UUI-episoderne (p 0.25) og signifikant forbedring af subjektive symptomer i spørgeskemaer ($p < 0.01$) og urodynamiske parametre ($p < 0.05$).

I tre RCT blev akupunktur sammenlignet med antimuskarinika[51, 52, 53]. I alle tre fandtes effekten af akupunktur at være sammenlignelig med anticholinerg medicin, målt på symptomer, QoL og blærekapacitet ($p<0.05$).

Resume af evidens	*Evidensgrad*
Akupunktur på et blærespecifikt sted har en påvist effekt ved OAB, som kan sammenlignes med effekten af anticholinerg medicin.	1b

Gavnlige effekter: Akupunktur har en gavnlig effekt på både subjektive symptomer af OAB (urge, nykturi, pollakisuri) og urodynamiske parametre. Effekten er i de foreliggende undersøgelser på niveau med anticholinerg medicin.

Skadelige effekter: Der er ikke registreret bivirkninger til akupunktur bortset fra ubehag ved selve proceduren. Til gengæld er der en del bivirkninger til anticholinerg medicin[54], således at 54-71 % af patienterne seponerer behandlingen

Balance mellem gavnlige og skadelige effekter: Bivirkningsprofilen taler mest for akupunktur.

Værdier og præferencer: Der findes ingen artikler, der har undersøgt dette område. Det ville være forventeligt, at nogle patienter havde præference overfor akupunkturbehandling, mens andre ville have præference overfor medicinsk behandling.

Andre overvejelser: I de anførte studier er der brugt forskellige kombinationer af akupunkturteknikker, forskellige akupunkturpunkter, og varierende længde og frekvens af behandling (f.x. 1x ugentlig i 12 uger eller 2 x ugentlig i 4 uger).
Akupunkturbehandlingen er ikke standardiseret og udbydes af alternative behandler. Enkelte hospitaler tilbyder dog denne behandling.

Det er ukendt, hvor længe effekten varer efter afsluttet behandling. For patienten kan det både være tidskrævende og dyrt med de mange behandlinger.

Kliniske rekommandationer	*Styrke*
Akupunktur på blærespecifikke steder kan anbefales som alternativ til eller ved svigt af medicinsk behandling for OAB	B

PICO 7

Titel:

Skal kvinder, som har overaktivt og som ikke har neurogen blæredysfunktion behandles med instillation af antikolinergika i intravesikalt frem for oral medicin i form af antimuskarin eller beta-3 agonist for urgency inkontinens?

Tovholdere: Lisbeth Bonde og Lene Paulsen

Kvalitet af evidens: Ingen af de gennemgåede guidelines beskriver instillations behandling med antikolinergika. 14 reviews nævner overfladisk instillationsbehandling med antikolinergika for idiopatisk OAB. Derfor blev reviews ekskluderet og de relevante referencer gennemgået i fuldtekst[55, 56] sammen med øvrig fundet primærlitteratur. Ingen studier har sammenlignet intravesical antikolinerg behandling med peroral β3-agonist eller antikolinerg behandling i en population med idiopatisk OAB. PICOen belyses derfor ud fra en sammenligning mellem intravesical antikolinerg behandling og placebo.

Der findes 1 RCT, hvor 52 kvinder med idiopatisk OAB uden behov for selvkaterisation blev randomiseret til enten intravesical antikolinerg behandling eller placebo[56]. Dette RCT vurderes at have høj risiko for bias dels pga. heterogen population, hvoraf 50 % i hver gruppe har fået lavet anti-inkontinens kirurgi, dels pga manglende gennemsigtighed mht

det antal patienter, der reelt indgår i afrapporteringen af resultaterne af outcome'et "antal vandladninger". Derudover har vi bekymring for bias vedr. randomiseringen og manglende anvendelse af standardiserede spørgeskemaer[57]. Artiklens primære outcomes er hyppigheden af vandladninger hhv. dag og nat. Der er ikke målt på antal inkontinens episoder. Sekundære outcomes var antikolinerge bivirkninger, der blot rapporteres med frekvenser.
Der findes 1 observationelt studie af Guerrero et. al.[57], som efter gennemgang må betragtes som en "case-report" af 8 patienter behandlet intravesikalt[58]. Studiet blev derfor ekskluderet.

Gennemgang af evidens: Enzelberger et al.[56] beskrev i 1995 deres randomiserede studie, hvor 52 kvinder med hyppig vandladning (>5/12 timer), nykturi (>2/nat) og urgency deltog. Kvinderne blev randomiseret til enten intravesical antikolinerg behandling (Oxybutynin®) eller placebo. Interventionsgruppen oplevede en signifikant reduktion i antallet af vandladninger fra 7,5 til 4,0 vandladninger/12 timer og nykturi fra 5,1 til 1,8 /8 timer ($p<0,05$). Residualvolumen steg signifikant fra 40 ml. til 81 ml, hvilket ikke kan betragtes som klinisk relevant. Placebogruppen oplevede ingen signifikante forandringer.

Resume af evidens

	Evidensgrad
Intravesical antikolinerg behandling med oxybutynin sammenlignet med placebo reducerer antallet af antal af vandladninger både dag og nat.	1b

Gavnlige effekter: Nedsættelse af vandladningsfrekvens og øget blærekapacitet ift. Placebo[56].

Skadelige effekter: Enzelberger et. al.[56] beskriver at incidens og styrke af bivirkninger til intravesical antikolinerg behandling kan vurderes som negligerbare. Der er dog ikke lavet signifikanstest ifht. placebo.

Balance mellem gavnlige og skadelige effekter: Kun få kvinder med intermitterende OAB har behov for selvkateterisation. En intravesical behandling som denne, må betragtes som en større indgriben i kvindens hverdag. Eftersom tilstanden idiopatisk OAB er benign, men kompromitterer livskvaliteten, skal de gavnlige og skadelige effekter af behandlingen ikke blot balancere, men medføre en dokumenteret forbedret livskvalitet for kvinden. Denne dokumentation foreligger ikke i den eksisterende litteratur.

Værdier og præferencer: Der er ikke fundet arbejder, der beskriver dette.

Andre overvejelser: Dette PICO havde til formål at undersøge om intravesical antikolinerg behandling burde overvejes frem for perorale antikolinerge eller β-agonistiske præparater. Hvis intravesical antikolinergika skal have sin plads i behandlingen af OAB, er det gruppens opfattelse, at det skulle anvendes til patienter med neurogen betinget OAB[58]. For idiopatisk OAB må gruppen ud fra den manglende evidens betragte intravesical antikolinerg behandling som obsolet. Dertil kommer, at der ikke findes noget færdigt fremstillet kommercielt tilgængeligt antikolinergt præparat til instillationsbehandling. De fleste studier anvender Oxybutynin som knuses og opløses. Sådanne tabletter kan ikke

købes i Danmark. Der er kun fundet 1 studie med intravesical antikolinergika som intervention siden 2010[59].

Kliniske rekommandationer	*Styrke*
Ud fra den mangelfulde evidens kan det ikke anbefales at behandle kvinder med idiopatisk OAB med intravesical antikolinerg behandling frem for peroral antikolinerg- eller β-agonistisk behandling.	D

Monitorering:

Det kan anbefales, at også den medicinske behandling af UI monitoreres via DUGAbasen, således at man vil kunne få nogle mere valide data at udforme rekommandationerne ud fra.

Appendices:

Appendiks 1. COI for forfattere og reviewere

Appendiks 2. PICO spørgsmål.

PICO 1, 2 og 8

PICO 1, 2 og 8 blev slået sammen, idet det viste sig, at verificering af blæreoveraktivitet ved cystometri var uden betydning for resultater. (se venligst indledningen)

Skal kvinder, der har overaktiv blære med eller uden verificeret detrusoroveraktivitet og som ikke har neurogen blæredysfunktion, behandles med Botox i blærevæggen frem for medicin i form af antimuskarin eller beta-3 agonist for urgency inkontinens?

Tovholdere: Lene B. Paulsen

Population (population)

Alle kvinder, både præ- og post menopausale, som har overaktiv blære (både med og uden detrusoroveraktivitet på cystometri samt uden foretaget cystometri), og som ikke har neurogen blæredysfunktion.

Intervention

Behandling med Botox 100 U i blæren injiceret 10-20 steder i blæren via cystoskop.

Søgestreng:

Search ((((((("urodynamics") OR "Urodynamics"[Mesh]) OR cystometry)) OR (((((("overactive bladder") OR "Urinary Bladder, Overactive"[Mesh]) OR "urinary incontinence, urge") OR "OAB") OR "urge* incontinence") OR "Urinary Incontinence, Urge"[Mesh]) OR "Urinary Incontinence"[Mesh]))) AND (((((("intravesical injection") OR onabotulinum toxin A) OR "onabotulinum toxin A ") OR "Botulinum Toxins A") OR "Botulinum Toxins") OR "Botulinum Toxins, Type A"[Mesh]) OR "botox")) OR ((((((((((("beta3 adrenoceptor*") OR "beta 3 adrenoceptor*") OR "beta3 adrenergic*") OR "beta 3 adrenergic stimula*") OR "Receptors, Adrenergic, beta-3"[Mesh]) OR "beta 3 adrenergic receptor*") OR "beta 3 adrenergic agonist*") OR "adrenergic beta 3 receptor agonist*") OR "beta3-adrenergic receptor agonist*") OR "Adrenergic beta3 Agonist*") OR "Adrenergic beta-3 Receptor Agonists"[Mesh]) OR "Adrenergic beta-3 Receptor Agonists")) AND ((((((((((("muscarinic blocker*") OR "Muscarinic Antagonist*") OR "Antimuscarinic*") OR "cholinergic blocker*") OR "Cholinergic Blocking Agent*") OR "Anti Cholinergic*") OR "Cholinergic Antagonists"[Mesh]) OR "Anticholinergic*") OR "anticholinergic agent*") OR "cholinergic antagonist*") OR "Muscarinic Antagonists"[Mesh]) OR "muscarinic antagonists")

Comparison (sammenligning)

Medicinsk behandling (Antimuskarin og beta-3 agonist)

Outcomes	**Tidsramme**	**Kritisk/Vigtigt**
Ingen urininkontinens	Inden for 3 mdr	Kritisk
Mindre antal inkontinensepisoderper døgn	Inden for 3 mdr	vigtig
Quality of life	Inden for 3 mdr	Kritisk
Residualurin >200 ml	Inden for 3 mdr	Vigtig
Urinvejsinfektion	Inden for 3 mdr	Vigtig
Obstipation	Under behandling	Vigtig
Mundtørhed	Under behandling	Vigtig
Urinretention som kræver afledning	Inden for 3 mdr	Vigtig

PICO 1

Skal kvinder, der har verificeret detrusoroveraktivitet og som ikke har neurogen blæredysfunktion behandles med Botox i blærevæggen frem for medicin i form af antimuskarin eller beta-3 agonist for urgency inkontinens?

Population (population)

Alle kvinder, både præ- og post menopaudale, der har detrusoroveraktivitet på cystometri, som ikke har neurogen blæredysfunktion

Intervention

Botoxbehandling af blæren

Comparison (sammenligning)

Medicinsk behandling (Antimuskarin og beta-3 agonist)

Outcomes	**Tidsramme**	**Kritisk/Vigtigt**
Ingen urininkontinens	Inden for 3 mdr	Kritisk
Mindre antal inkontinensepisoderper døgn	Inden for 3 mdr	vigtig
Quality of life	Inden for 3 mdr	Kritisk
Residualurin >200 ml	Inden for 3 mdr	Vigtig
Urinvejsinfektion	Inden for 3 mdr	Vigtig
Obstipation	Under behandling	Vigtig
Mundtørhed	Under behandling	Vigtig
Urinretention som kræver afledning	Inden for 3 mdr	Vigtig

PICO 2

Skal kvinder, der ikke har verificeret detrusoraktivitet og som ikke har neurogen blæredysfunktion behandles med Botox i blærevæggen frem for medicin i form af antimuskarin eller beta-3 agonist for urgency inkontinens?

Population (population)

Alle kvinder, både præ- og post menopausale, som ikke har verificeret detrusoroveraktivitet og som ikke har neurogen blæredysfunktion

Intervention

Botoxbehandling af blæren

Comparison (sammenligning)

Medicinsk behandling (Antimuskarin og beta-3 agonist)

Outcomes	**Tidsramme**	**Kritisk/Vigtigt**
Ingen urininkontinens	Inden for 3 mdr	Kritisk
Mindre antal inkontinensepisoder	Inden for 3 mdr	Vigtig
Quality of life	Inden for 3 mdr	Kritisk
Residualurin >200 ml	Inden for 3 mdr	Vigtig
Urinvejsinfektion	Inden for 3 mdr	Vigtig
Obstipation	Under behandling	Vigtig
Mundtørhed	Under behandling	Vigtig
Urinretention	Inden for 3 mdr	Vigtig

PICO 3

Skal kvinder, som har detrusoroveraktivitet og som ikke har neurogen blæredysfunktion behandles med sacralnervestimulantion frem for medicin i form af antimuskarin eller beta-3 agonist for urgency inkontinens?

Tovholdere: Helga Gimbel

Population (population)

Alle kvinder, både præ- og post menopausale, som har verificeret detrusoroveraktivitet på cystometri og som ikke har neurogen blæredysfunktion

Intervention

Sacralnervestimulation af blæren

Søgestreng:

Search ((((((((((((((("overactive bladder") OR "Urinary Bladder, Overactive"[Mesh]) OR "urinary incontinence, urge") OR "OAB") OR "urge* incontinence") OR "Urinary Incontinence, Urge"[Mesh]) OR "Urinary Incontinence"[Mesh])) OR "detrusor overactivity") OR "overactive detrusor function") OR "overactive detrusor")) OR cystometry) OR "Urodynamics"[Mesh]) OR "urodynamics")) AND ((((((((((((((((((("spinal cord stimulation"[MeSH Terms]) OR "electric stimulation therapy"[MeSH Terms]) OR "electrodes, implanted"[MeSH Terms]) OR "implantable neurostimulators"[MeSH Terms]) OR "electric stimulation"[MeSH Terms]) OR "electrodes, implanted/therapeutic use"[MeSH Terms]) OR "sacral nerve stimulat*") OR "implanted nerve stimulat* electrodes") OR spinal cord stimul') OR neuromodulation) OR "electric stimulat* therapy") OR SNS) OR SNM) OR "sacral neuromodulat*") OR "implant") OR neuromodulat*) OR "neuromuscular stimulat*") OR "neuromuscular electrical stimulat*") OR "electrostimulation") OR "sacral nerve implant")) AND ((((((((((((("Muscarinic Antagonists"[Mesh]) OR "Cholinergic Antagonists"[Mesh]) OR "muscarinic antagonists") OR "cholinergic antagonist*") OR "anticholinergic agent*") OR "anticholinergic*") OR "anti Cholinergic*") OR "cholinergic blocking agent*") OR "cholinergic Blocker*") OR "antimuscarinic*") OR "Muscarinic Antagonist*") OR "muscarinic blocker*")) OR ((((((((((("Adrenergic beta-3 Receptor Agonists"[Mesh]) OR "Receptors, Adrenergic, beta-3"[Mesh]) OR "adrenergic beta-3 receptor agonists") OR "adrenergic beta 3 receptor agonist*") OR "adrenergic beta3 agonist*") OR "beta3-adrenergic receptor agonist*") OR "beta 3 adrenergic agonist*") OR "beta 3 adrenergic receptor*") OR "beta 3 adrenergic stimula*") OR "beta3 adrenergic*") OR "beta 3 adrenoceptor*") OR "beta3 adrenoceptor*"))) AND ((systematic[sb] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Meta-Analysis"[Publication Type] OR meta analys* OR metaanalys* OR systematic review*))

Comparison (sammenligning)

Medicinsk behandling (Antimuskarin og beta-3 agonist)

Outcomes	**Tidsramme**	**Kritisk/Vigtigt**
Ingen urininkontinens	Inden for 3 mdr	Kritisk
Mindre antal inkontinensepisoder	Inden for 3 mdr	vigtig

Quality of life	Inden for 3 mdr	Kritisk
Residualurin >200 ml	Inden for 3 mdr	Vigtig
Urinvejsinfektion	Inden for 3 mdr	Vigtig
Obstipation	Under behandling	Vigtig
Mundtørhed	Under behandling	Vigtig

PICO 4

Skal kvinder, som ikke har neurogen blæredysfunktion, behandles med tibialis anterior stimulation frem for medicin i form af antimuskarin eller beta-3 agonist for urgency inkontinens?

Tovholdere: *Måtte opgives, da tovholderen udmeldte sig af gruppen*

Population (population)

Alle kvinder, både præ- og post menopausale, som har detrusoroveraktivitet og som ikke har neurogen blæredysfunktion

Intervention

Tibialis anterior stimulation

Søgestreng:

Search ((((systematic[sb] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Meta-Analysis" [Publication Type] OR meta analys* OR metaanalys* OR systematic review*)))) AND (((((((Percutan tibial* nerve stimulation) OR #47) OR "Tibial* nerve stimulation") OR "Posterior tibial* nerve stimulation") OR "Percutan nerve stimulation")) AND ((((("urodynamics" OR "Urodynamics"[Mesh] OR cystometry))) OR (((((((("Urinary Incontinence"[Mesh]) OR "Urinary Incontinence, Urge"[Mesh]) OR "urge* incontinence") OR "OAB") OR "overactive detrusor function") OR "urinary incontinence, urge") OR "Urinary Bladder, Overactive"[Mesh]) OR "detrusor overactivity") OR "overactive bladder"))) AND ((((((((((((("beta3 adrenoceptor*") OR "beta 3 adrenoceptor*") OR "beta3 adrenergic*") OR "beta 3 adrenergic stimula*") OR "Receptors, Adrenergic, beta-3"[Mesh]) OR "beta 3 adrenergic receptor*") OR "beta 3 adrenergic agonist*")

OR "adrenergic beta 3 receptor agonist*") OR "beta3-adrenergic receptor agonist*") OR "Adrenergic beta3 Agonist*") OR "Adrenergic beta-3 Receptor Agonists"[Mesh]) OR "Adrenergic beta-3 Receptor Agonists")) OR ((((((((((("muscarinic blocker*") OR "Muscarinic Antagonist*") OR "Antimuscarinic*") OR "cholinergic blocker*") OR "Cholinergic Blocking Agent*") OR "Anti Cholinergic*") OR "Cholinergic Antagonists"[Mesh]) OR "Anticholinergic*") OR "anticholinergic agent*") OR "cholinergic antagonist*") OR "Muscarinic Antagonists"[Mesh]) OR "muscarinic antagonists")))

Comparison (sammenligning)

Medicinsk behandling (Antimuskarin og beta-3 agonist)

Outcomes	**Tidsramme**	**Kritisk/Vigtigt**
Ingen urininkontinens	Inden for 3 mdr	Kritisk
Mindre antal inkontinensepisoder	Inden for 3 mdr	vigtig
Quality of life	Inden for 3 mdr	Kritisk
Residualurin >200 ml	Inden for 3 mdr	Vigtig
Urinvejsinfektion	Inden for 3 mdr	Vigtig
Obstipation	Under behandling	Vigtig
Mundtørhed	Under behandling	Vigtig

PICO 5

Skal kvinder, som har detrusoroveraktivitet og som ikke har neurogen blæredysfunktion behandles med vægttab frem for medicin i form af antimuskarin eller beta-3 agonist for urgency inkontinens?

Tovholdere: Helga Gimbel

Population (population)

Alle kvinder, både præ- og post menopausale, som har detrusoroveraktivitet og som ikke har neurogen blæredysfunktion

Intervention

Vægttab

Søgestreng

Search ((((((((((((((("overactive bladder") OR "Urinary Bladder, Overactive"[Mesh]) OR "urinary incontinence, urge") OR "OAB") OR "urge* incontinence") OR "Urinary Incontinence, Urge"[Mesh]) OR "Urinary Incontinence"[Mesh])) OR "detrusor overactivity") OR "overactive detrusor function") OR "overactive detrusor")) OR cystometry) OR "Urodynamics"[Mesh]) OR "urodynamics")) AND ((((((((((((((obesity) OR "Obesity"[Mesh]) OR "Obesity, Morbid"[Mesh]) OR "Weight Loss"[Mesh]) OR body mass index) OR "Body Mass Index"[Mesh]) OR obese) OR BMI) OR "Overweight"[Mesh]) OR overweight) OR ((weight adj3 (loss or reduction or decrease)))) OR "Weight Reduction Programs"[Mesh]) OR "Body Weight"[Mesh]) OR "weight reduction") OR "weight loss") OR "weight decrease")) AND ((((((((((("Muscarinic Antagonists"[Mesh]) OR "Cholinergic Antagonists"[Mesh]) OR "muscarinic antagonists") OR "cholinergic antagonist*") OR "anticholinergic agent*") OR "anticholinergic*") OR "anti Cholinergic*") OR "cholinergic blocking agent*") OR "cholinergic Blocker*") OR "antimuscarinic*") OR "Muscarinic Antagonist*") OR "muscarinic blocker*")) OR ((((((((((("Adrenergic beta-3 Receptor Agonists"[Mesh]) OR "Receptors, Adrenergic, beta-3"[Mesh]) OR "adrenergic beta-3 receptor agonists") OR "adrenergic beta 3 receptor agonist*") OR "adrenergic beta3 agonist*") OR "beta3-adrenergic receptor agonist*") OR "beta 3 adrenergic agonist*") OR "beta 3 adrenergic receptor*") OR "beta 3 adrenergic stimula*") OR "beta3 adrenergic*") OR "beta 3 adrenoceptor*") OR "beta3 adrenoceptor*"))) AND ((systematic[sb] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Meta-Analysis"[Publication Type] OR meta analys* OR metaanalys* OR systematic review*))

Comparison (sammenligning)

Medicinsk behandling (Antimuskarin og beta-3 agonist)

Outcomes	**Tidsramme**	**Kritisk/Vigtigt**
Ingen urininkontinens	Inden for 3 mdr	Kritisk
Mindre antal inkontinensepisoder	Inden for 3 mdr	vigtig

Quality of life	Inden for 3 mdr	Kritisk
Residualurin >200 ml	Inden for 3 mdr	Vigtig
Urinvejsinfektion	Inden for 3 mdr	Vigtig
Obstipation	Under behandling	Vigtig
Mundtørhed	Under behandling	Vigtig

PICO 6

Skal kvinder, som har detrusoroveraktivitet og som ikke har neurogen blæredysfunktion behandles med akupunktur frem for medicin i form af antimuskarin eller beta-3 agonist for urgency inkontinens?

Tovholdere: Manuella Kronschnabl

Population (population)

Alle kvinder, både præ- og post menopausale, som har detrusoroveraktivitet og som ikke har neurogen blæredysfunktion

Intervention

Akupunktur behandling

Søgestreng

("urinary bladder, overactive"[MeSH Terms] OR ("urinary"[All Fields] AND "bladder"[All Fields] AND "overactive"[All Fields]) OR "overactive urinary bladder"[All Fields] OR ("overactive"[All Fields] AND "bladder"[All Fields]) OR "overactive bladder"[All Fields]) AND ("acupuncture"[MeSH Terms] OR "acupuncture"[All Fields] OR "acupuncture therapy"[MeSH Terms] OR ("acupuncture"[All Fields] AND "therapy"[All Fields]) OR "acupuncture therapy"[All Fields])

Comparison (sammenligning)

Medicinsk behandling (Antimuskarin og beta-3 agonist)

Outcomes	**Tidsramme**	**Kritisk/Vigtigt**
Ingen urininkontinens	Inden for 3 mdr	Kritisk
Mindre antal inkontinensepisoder	Inden for 3 mdr	vigtig
Quality of life	Inden for 3 mdr	Kritisk
Residualurin >200 ml	Inden for 3 mdr	Vigtig
Urinvejsinfektion	Inden for 3 mdr	Vigtig
Obstipation	Under behandling	Vigtig
Mundtørhed	Under behandling	Vigtig

PICO 7

Skal kvinder, som har detrusoroveraktivitet og som ikke har neurogen blæredysfunktion behandles med instillation af Gepan/Uracyst/Ditropan frem for medicin i form af antimuskarin eller beta-3 agonist for urgency inkontinens?

Tovholdere: Lisbeth Bonde og Lene Paulsen

Population (population)

Alle kvinder, både præ- og post menopausale, som har detrusoroveraktivitet og som ikke har neurogen blæredysfunktion

Intervention

Instillation af Gepan eller Uracyst eller Ditropan

Søgestreng

Search (((systematic[sb] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Meta-Analysis" [Publication Type] OR meta analys* OR metaanalys* OR systematic review*))) AND (((((("urodynamics" OR "Urodynamics"[Mesh] OR cystometry))) OR (((((((("Urinary Incontinence"[Mesh]) OR "Urinary

Incontinence, Urge"[Mesh]) OR "urge* incontinence") OR "OAB") OR "overactive detrusor function") OR "urinary incontinence, urge") OR "Urinary Bladder, Overactive"[Mesh]) OR "detrusor overactivity") OR "overactive bladder"))) AND ((((((((((instillation) OR "Instillation, Drug"[Mesh]) OR "Administration, Intravesical"[Mesh]) OR "bladder instillation") OR "vesical instillation") OR "intravesical instillation") OR "intrabladder instillation") OR "intravesical*")) AND ((((((((((((oxybutynin) OR "oxybutynin hydrochloride") OR "oxybutynin chloride") OR "Tolterodintartrat") OR "Tolterodin") OR "Gepan") OR uracyst) OR ditropan) OR trospium chloride) OR trospium chloride) OR "Solifenacin") OR "Fesoterodin") OR darifenacin)) OR ((((((((((("muscarinic blocker*") OR "Muscarinic Antagonist*") OR "Antimuscarinic*") OR "cholinergic blocker*") OR "Cholinergic Blocking Agent*") OR "Anti Cholinergic*") OR "Cholinergic Antagonists"[Mesh]) OR "Anticholinergic*") OR "anticholinergic agent*") OR "cholinergic antagonist*") OR "Muscarinic Antagonists"[Mesh]) OR "muscarinic antagonists")))) AND ((((((((((((("beta3 adrenoceptor*") OR "beta 3 adrenoceptor*") OR "beta3 adrenergic*") OR "beta 3 adrenergic stimula*") OR "Receptors, Adrenergic, beta-3"[Mesh]) OR "beta 3 adrenergic receptor*") OR "beta 3 adrenergic agonist*") OR "adrenergic beta 3 receptor agonist*") OR "beta3-adrenergic receptor agonist*") OR "Adrenergic beta3 Agonist*") OR "Adrenergic beta-3 Receptor Agonists"[Mesh]) OR "Adrenergic beta-3 Receptor Agonists")) OR ((((((((((("muscarinic blocker*") OR "Muscarinic Antagonist*") OR "Antimuscarinic*") OR "cholinergic blocker*") OR "Cholinergic Blocking Agent*") OR "Anti Cholinergic*") OR "Cholinergic Antagonists"[Mesh]) OR "Anticholinergic*") OR "anticholinergic agent*") OR "cholinergic antagonist*") OR "Muscarinic Antagonists"[Mesh]) OR "muscarinic antagonists")))

Comparison (sammenligning)

Medicinsk behandling (Antimuskarin og beta-3 agonist)

Outcomes	**Tidsramme**	**Kritisk/Vigtigt**
Ingen urininkontinens	Inden for 3 mdr	Kritisk
Mindre antal inkontinensepisoder	Inden for 3 mdr	vigtig
Quality of life	Inden for 3 mdr	Kritisk
Residualurin >200 ml	Inden for 3 mdr	Vigtig
Urinvejsinfektion	Inden for 3 mdr	Vigtig

Obstipation	Under behandling	Vigtig
Mundtørhed	Under behandling	Vigtig

Appendiks 4. Flowchart

Flow som efter AUA/SUFU guideline, CUAJ guideline og EUA guideline

1. trin terapi: Minimal care. (Blæretræning, blærekontrolstrategier, Bækkenbundstræning, gode væske-vandladningsvaner, vægttab, akupunktur, perifer nervus tibialis posterior stimulation)

2.trin terapi: Medicinsk behandling med oral anti-muscarin behandling eller oral beta3-adrenoreceptor agonist behandling.

3. trin terapi: Botox injektionsbehandling af blæren og sakralnervestimulation.

Referencer

0 https://www.ics.org/Terminology
[1] Incontinence. 6th edition 2016. Editors: Abrams P, Cardozo L, Wagg A, Wein A. p18-25
[2] Graham CA, Mallett VT. Race as a predictor of urinary incontinence and pelvic organ prolapse. Am J Obstet Gynecol 2001; 185: 116-120.
[3] Irwin DE, Milsom I, Kopp Z, Abrams P, EPIC Study Group. Symptom bother and health-care seeking behavior among individuals with overactive bladder. Eur Urol 2008; 53(5): 1029-1037.
[4] Coyne KS, Sexton CC, Thomson CL, Milsom I, Irwin D, Kopp ZS, 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: 352-360.
[5] Vaughan CP, Johnson TM,2nd, Ala-Lipasti MA, Cartwright R, Tammela TL, Taari K, et al. The prevalence of clinically meaningful overactive bladder: Bother and quality of life from the population-based FINNO study. Eur Urol 2011; 59: 629-636.
[6] CUA guideline on adult overactive bladder. Can Urol Assoc J 2017; 11(5): E142-73. http://dx.doi.org/10.5489/cuaj.4589
[7] EAU guideline on urinary incontinence in adults 2017. www.EAU 14-Urinary-Incontinence_2017_webV2.pdf
[8] Diagnosis and treatment of overactive bladder (non-neurogenic) in adults. AUA SUFU guideline on overactive bladder 2014.
[9] Rapp DE, Lucioni A, Katz EE, O'Connor RC, Gerber GS, Bales GT. Use of Botulinum-A toxin for the treatment of refractory overactive bladder symptoms: an initial experience. Urology 2004; 63: 1071-1075
[10] Schulte-Baukloh H, Weiss C, Stolze T, Stürzebecker B, Knispel HH. Botulinim toxin A versus placebo for treatment of overactive bladder without detrusor overactivity: urodynamic outcome and patient satisfaction. Urology 2005; 66: 82-87.
[11] Committee on Practice Bulletins—Gynecology and the American Urogynecologic Society, 'ACOG Practice Bulletin No. 155: Urinary Incontinence in Women', *Obstetrics and Gynecology*, 126.5 (2015), e66-81 <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001148>.

[12] ACOG 'Committee Opinion No. 604: OnabotulinumtoxinA and the Bladder', *Obstetrics and Gynecology*, 123.6 (2014), 1408–11 <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000450760.42077.a1>.
[13] NICE guideline; Urinary incontinence in women: the management of urinary incontinence in women. National Institute for Health and Care Excellence 2013
[14] NICE Surveillance report 2016 – Urinary Incontinence (2013) NICE guideline CG171surveillance, Published: 10 March 2016

[15] AUA/SUFU Guideline 2012 http://www.auanet.org/resources.cfm?ID=694

[16] E. Ann Gormley, Deborah J. Lightner, Kathryn L. Burgio, Toby C. Chai, J. Quentin Clemens, Daniel J. Culkin, Anurag Kumar Das, Harris Emilio Foster, Jr., Harriette Miles Scarpero, Christopher D. Tessier, Sandip Prasan Vasavada: Diagnoses and treatment of overactive bladder (Non-neurogenic) in adults: AUA/SUFU guideline. Copyright © 2014 American Urological Association Education and Research, Inc.®

[17] EAU Guideline 2017, European Association of Urology website: http://uroweb.org/ guideline/.
[18] CUA guideline on adult overactive bladder. Can Urol Assoc J 2017; 11(5): E142-73. http://dx.doi.org/10.5489/cuaj.4589
[19] © Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Scientific Impact Paper No.42, Feb 2014. Botulinum toxin for an overactive bladder.
[20] Incontinence, 6th international consultation on incontinence, 2017. ICS. Ed. Abrams P, Cardozo L, Wagg A, Wein A. ISBN: 978-0-9569607-3-3

[21] Duthie JB, Vincent M, Herbison GP, Wilson DI, Wilson D. Botulinum toxin injections for adults with overactive bladder syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 12. Art. No.: CD005493. DOI: 10.1002/14651858.CD005493.pub3.

[22] Nitti, V.W., et al. OnabotulinumtoxinA for the treatment of patients with overactive bladder and urinary incontinence: results of a phase 3, randomized, placebo controlled trial. J Urol, 2013. 189: 2186.

(J Urol 2017; 197: S216-S223. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2016.10.109)

[23] Chapple C, Sievert K-D, MacDiarmid S, et al. OnabotulinumtoxinA 100 U significantly improves all idiopathic overactive bladder symptoms and quality of life in patients with overactive bladder and urinary incontinence: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Eur Urol 2013;64:249-56.

[24] Visco, A.G., et al. Anticholinergic therapy vs. onabotulinumtoxinA for urgency urinary incontinence. N Engl J Med, 2012. 367: 1803.

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23036134

[25] Rovner E1, Kennelly M, Schulte-Baukloh H, Zhou J, Haag-Molkenteller C, Dasgupta P. Urodynamic results and clinical outcomes with intradetrusor injections of onabotulinumtoxinA in a randomized, placebo-controlled dose-finding study in idiopathic overactive bladder. Neurourol Urodyn. 2011 Apr;30(4):556-62. doi: 10.1002/nau.21021. Epub 2011 Feb 23.

[26] Nitti VW, Rovner ES, Bavendam T. Response to fesoterodine in patients with an overactive bladder and urgency urinary incontinence is independent of the urodynamic finding of detrusor overactivity. BJU Int 2010;105:1268-75. https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2009.09037.x

[27] Malone-Lee JG, Al-Buheissi S. Does urodynamic verification of overactive bladder determine treatment success? Results from a randomized, placebo-controlled study. BJU Int 2009; 103:931-7. https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2009.08361.x

[28] Drake, M. J., Nitti, V. W., Ginsberg, D. A., Brucker, B. M., Hepp, Z. , McCool, R. , Glanville, J. M., Fleetwood, K. , James, D. and Chapple, C. R. (2017), Comparative assessment of the efficacy of onabotulinumtoxinA and oral therapies (anticholinergics and mirabegron) for overactive bladder: a systematic review and network meta-analysis. BJU Int, 120: 611-622. doi:10.1111/bju.13945

[29] Freemantle N, Ginsberg DA, McCool R*, et al*
Comparative assessment of onabotulinumtoxinA and mirabegron for overactive bladder: an indirect treatment comparison
BMJ Open 2016;**6:**e009122. doi: 10.1136/bmjopen-2015-009122

[30] Hugo López Ramos, Lynda Torres Castellanos, Ingrid Ponce Esparza, Alejandro Jaramillo, Andrea Rodríguez, Camila Moreno Bencardino, Management of Overactive Bladder With OnabotulinumtoxinA: Systematic Review and Meta-analysis, *Urology*, 2017, **100**, 53

[31] Herschorn S, Kohan A, Aliotta P, McCammon K, Sriram R, Abrams S, Lam W, Everaert K.
The Efficacy and Safety of OnabotulinumtoxinA or Solifenacin Compared with Placebo in Solifenacin Naïve Patients with Refractory Overactive Bladder: Results from a Multicenter, Randomized, Double-Blind Phase 3b Trial.
J Urol. 2017 Jul;198(1):167-175. doi: 10.1016/j.juro.2017.01.069. Epub 2017 Feb 1.

PMID:28161352

[32] E. Ann Gormley, Deborah J. Lightner, Kathryn L. Burgio, Toby C. Chai, J. Quentin Clemens, Daniel J. Culkin, Anurag Kumar Das, Harris Emilio Foster, Jr., Harriette Miles Scarpero, Christopher D. Tessier, Sandip Prasan Vasavada: Diagnoses and treatment of overactive bladder (Non-neurogenic) in adults: AUA/SUFU guideline. Copyright © 2014 American Urological Association Education and Research, Inc.®

[33] CUA guideline on adult overactive bladder. Can Urol Assoc J 2017; 11(5): E142-73. http://dx.doi.org/10.5489/cuaj.4589.

[34] Schmidt RA, Jonas U, Kimberly AO, Janknegt RA, Hassouna MM, Siegel SW, van Kerrebroeck PEV. Sacral nerve stimulation for treatment of refractory urinary urge incontinence. Journal of Urology 1999; 162: 352-357.

[35] Siegel S, Noblett K, Mangel J, Griebling TL, Sutherland SE, Bird ET, Comiter C, Culkin D, Bennett J, Zylstra S, Berg KC, Kan F, Irwin CP. Results of a prospective, randomized, multicenter study to evaluate sacral neuromodulation

with InterStim therapy compared to standard medical therapy at 6 months in subjects with mild symptoms of overactive bladder. Neurourol urodyn 2015; 34: 224-230.
[36] *Can Urol Assoc J* 2017;11(5):E142-73. http://dx.doi.org/10.5489/cuaj.4586 Published online May 9, 2017
[37] Diagnosis and treatment of overactive bladder (non-neurogenic) in adults: AUA/SUFU guideline (2014)
[38] Subak LL, Whitcomb E, Shen H, Saxton J, Vittinghoff E, Brown JS. J Urol 2005; 174: 190-195. Weight loss: a novel and effective treatment for urinary incontinence.
[39] Subak LL, Wing R, West DS, Franklin F, Vittinghoff E, Creasman JM, et al. N Engl J Med 2009; 360: 481-490.
[40] Nabi G, Cody JD, Ellis G, Hay-Smith J, Herbison GP. Anticholinergic drugs versus placebo for overactive bladder syndrome in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 4. Art. No.: CD003781.DOI: 10.1002/14651858.CD003781.pub2.
[41] Herschorn S, Barkin J, Castro-Diaz D, Frankel JM, Espuna-Pons M, Gousse AE, et al. A phase III, randomized, double-blind, parallelgroup, placebo-controlled, multicentre study to assess the efficacy and safety of theb3adrenoceptor agonist, mirabegron, in patients with symptoms of overactive bladder. J Urol 2013;82:313-20.
[42] Khullar V, Amarenco G, Angulo JC, Cambronero J, Hoye K, Milsom I, et al. Efficacy and tolerability of mirabegron, a b3-adrenoceptor agonist, in patients with overactive bladder: results from a randomized EuropeaneAustralian Phase 3 Trial. Eur Urol 2013;63:283-95.
[43] Chapple CR, Kaplan SA, Mitcheson D, Klecka J, Cummings J, Drogendijk T, et al. Randomized double-blind, active-controlled phase 3 study to assess 12-month safety and efficacy of mirabegron, a b 3-adrenoceptor agonist, in overactive bladder. Eur Urol 2013;64:296-305

[45] Forde J, Jaffe E, Stone BV, Te AE, Espinosa G: The role of acupuncture in managing overactive bladder; a review of literature; Int Urogynecol J (2016) 27: 1645 - 1651
[46] Philip T, Shah PJ, Worth PH: Acupucture in the treatment of bladder instability; Br J Urol 61 (6); 490 - 493
[47] Bergstrom K et al : Improvement of urge- and mixed-type incontinence after acupuncture treatment among elderly women – a pilot study; J Auton Nerv Syst (2000) 79(2-3):173 - 80
[48] Chang P : Urodynamic studies in acupuncture for women with frequency, urgency an dysuria; J Urol (1988)140: 563 - 565
[49] Engberg S, Cohen S, Sereika SM: The efficacy of acupuncture in treating urge and mixed incontinence in women: A pilot study; J Wound Ostomy Continence Nurs (2009), 36(6): 661 - 70
[50] Emmons SL, Otto L: Acupuncture for overactive bladder: a randomized controlled trial; Obstt Gynecol (2005) 106(1):138- 143
[51] Kelleher CJ, FJ, Burton C, Khullar V, Cardozo LD; Acupuncture in the treatment of irritative bladder symptoms, Acupunct Med (1994)
[52] Aydogmus Y, Sunay M, Arslan H, Aydin A, Adiloglu A, Sahin H: Acupuncture versus solifenacin for treatment of overactive bladder and its correlation with urine nerve growth factor levels: a randomized, placebo-controlled clinical trial; Urol Int (2014) 93 (4):437 - 443
[53] Yuan Z, He Ch, Yan S, Huang D, Wang H, Tang W : Acupuncture for overactive bladder i female adult: a randomized controlled trial; World J Urol (2015)33:103-1308
[54] Gormley et al: Diagnosis and treatment f overactive bladder (non-neurogenic) in adults: AUA/SUFU guideline amendment; J Urol 193 (5): 1572 - 1580
[55] Enzelsberger H, Helmer H, Kurz C. Intravesical instillation of oxybutynin in women with idiopathic detrusor instability: a randomised trial. Br J Obstet Gynaecol. 1995 Nov;102(11):929–30.
[56] Guerrero K, Emery S, Owen L, Rowlands M. Intravesical oxybutynin: practicalities of clinical use. J Obstet Gynaecol J Inst Obstet Gynaecol. 2006 Feb;26(2):141–3.
[57] RoB 2.0 tool - Risk of bias tools [Internet]. [cited 2018 Apr 11]. Available from: http://www.riskofbias.info/welcome/rob-2-0-tool
[58] Schroder A., Albrecht U., Schnitker J., Reitz A., Stein R. Efficacy, safety, and tolerability of intravesically administered 0.1% oxybutynin hydrochloride solution in adult patients with neurogenic bladder: A randomized, prospective, controlled multi-center trial. Neurourol Urodyn. 2016;35(5):582–8.

[59] Nittti VW, Ginsberg D, Sievert K-D, Sussman D, Radomski S, Sand P, De Ridder D, Jenkins B, Magyar A, Chapple C. Durable efficacy and safetyof Long-term OnabotulinumtoxinA treatment in patients with overactive bladder syndrome: Final results of a 3.5 year study. J Urol 2016; 196: 791-800.

	Absolut effekt			Relativ effekt	Antal deltagere Botox/Solifenacin	Vidensniveau	Kommentar
Outcome	Botox	Solifenacin	Forskel med Botox	p-værdi			
Ingen urininkontinens Visco[24] Herschorn[31]	 30/112 49/145	 16/119 37/151	 14/231 12/296	 0.003 NS	 113/118 145/151	 Grad 1b Grad 1b	
>75% reduktion i UI episoder Visco[24] Herschorn [31]	 61/112 80/145	 48/119 65/151	 13/231 15/296	 0.06 0.047			
Reduktion i antal urininkontinensepisoder per døgn Visco[24] Mean Herschorn[31]	 -3,4 -3.19	 -3,3 -2.6		 0.81 0.022			
QoL Visco[24*] Herschorn[31**]role social	 37.05 -31.2 -13.7	 37.13 -27.1 -14.4		 0.98			
Adverse events							
1 Alvorlig AE Visco[24] Herschron[31]	 4/120	 6/127	 2/247	 0.70			
Alle AE Visco[24] Herschron[31]	 88/120	 88/127	 0/247	 0.79			
Residualurin der kræver RIK Visco[24] Herschorn[31]	 5/111 10/145	 1/116 0/147	 4/227 10/292	 0.10			
UVI Visco[24] Herschorn[31]	 40/120 28/145	 16/127 9/147	 24/247 19/292	 <0.001			
Obstipation							

Visco[24] Herschorn[31]	25/120	36/127	11/247	0.06			
Mundtørhed Visco[24] Herschorn[31]	 37/120 4/145	 58/127 12/147	 21/247 8/292	 0.02			

Tabel 1 Gennemgang af resultater fra de to RCT[24, 31]

*OABq-SF

**KHQ

Interesseerklæring

Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi

1.0	Personoplysninger			
1.1	Navn	Helga Gimbel	Dato	05.09.2018
1.2	Arbejdsplads	SUH Roskilde, gynækologisk afdeling		
1.3	Post / udvalg	Overlæge		

		JA	NEJ	
2.1	Ejer aktier, anparter, andele eller lignende i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	☐	X	Hvis ja, hvilke:
2.2	Sidder i bestyrelsen, direktionen eller lignende i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	☐	X	Hvis ja, hvilke:
2.3	Har inden for de sidste 5 år været ansat i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	☐	X	Hvis ja, hvilke:
2.4	Har inden for de sidste 5 år mod betaling udført opgaver for en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	☐	X	Hvis ja, hvilke:
2.5	Har et eller flere patenter indenfor områder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	☐	X	Hvis ja, hvilke:
2.6	Er i øvrigt tilknyttet virksomheder, fx advisory board, med tilknytning til sundhedsområdet på en måde, der kan have indflydelse på dit arbejde?	☐	X	Hvis ja, hvilke:
2.7	Er i øvrigt tilknyttet offentlige instanser, herunder Sundhedsstyrelsen med tilknytning til sundhedsområdet på en måde, der kan have indflydelse på dit arbejde?	☐	X	Hvis ja, hvilke:
2.8	Øvrige omstændigheder, som kan vække tvivl om min upartiskhed, (fx familiær tilknytning)?	☐	X	Hvis ja, hvilke:

Interesseerklæring

Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi

1.0	Personoplysninger			
1.1	Navn	Lene Paulsen	Dato	05.09.2018
1.2	Arbejdsplads	Nordsjællands Hospital, Hillerød gynækologisk afdeling		
1.3	Post / udvalg	Overlæge		

		JA	NEJ	
2.1	Ejer aktier, anparter, andele eller lignende i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	☐	X	Hvis ja, hvilke:
2.2	Sidder i bestyrelsen, direktionen eller lignende i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	☐	X	Hvis ja, hvilke:
2.3	Har inden for de sidste 5 år været ansat i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	☐	X	Hvis ja, hvilke:
2.4	Har inden for de sidste 5 år mod betaling udført opgaver for en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	☐	X	Hvis ja, hvilke:
2.5	Har et eller flere patenter indenfor områder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	☐	X	Hvis ja, hvilke:
2.6	Er i øvrigt tilknyttet virksomheder, fx advisory board, med tilknytning til sundhedsområdet på en måde, der kan have indflydelse på dit arbejde?	☐	X	Hvis ja, hvilke:
2.7	Er i øvrigt tilknyttet offentlige instanser, herunder Sundhedsstyrelsen med tilknytning til sundhedsområdet på en måde, der kan have indflydelse på dit arbejde?	☐	X	Hvis ja, hvilke:
2.8	Øvrige omstændigheder, som kan vække tvivl om min upartiskhed, (fx familiær tilknytning)?	☐	X	Hvis ja, hvilke:

Interesseerklæring

Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi

1.0	Personoplysninger			
1.1	Navn	Lisbeth Bonde	Dato	28082018
1.2	Arbejdsplads	Herlev Gentofte Hospital		
1.3	Post / udvalg	Reservelæge		

		JA	NEJ	
2.1	Ejer aktier, anparter, andele eller lignende i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	☐	X	Hvis ja, hvilke:
2.2	Sidder i bestyrelsen, direktionen eller lignende i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	☐	X	Hvis ja, hvilke:
2.3	Har inden for de sidste 5 år været ansat i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	☐	X	Hvis ja, hvilke:
2.4	Har inden for de sidste 5 år mod betaling udført opgaver for en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	☐	X	Hvis ja, hvilke:
2.5	Har et eller flere patenter indenfor områder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	☐	X	Hvis ja, hvilke:
2.6	Er i øvrigt tilknyttet virksomheder, fx advisory board, med tilknytning til sundhedsområdet på en måde, der kan have indflydelse på dit arbejde?	☐	X	Hvis ja, hvilke:
2.7	Er i øvrigt tilknyttet offentlige instanser, herunder Sundhedsstyrelsen med tilknytning til sundhedsområdet på en måde, der kan have indflydelse på dit arbejde?	☐	X	Hvis ja, hvilke:
2.8	Øvrige omstændigheder, som kan vække tvivl om min upartiskhed, (fx familiær tilknytning)?	☐	X	Hvis ja, hvilke:

Interesseerklæring

Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi

1.0	Personoplysninger			
1.1	Navn	Manuela Kronschnabl	Dato	27.08.2018
1.2	Arbejdsplads	Hvidovre Hospital, gynækologisk afdeling		
1.3	Post / udvalg	afdelingslæge		

		JA	NEJ	
2.1	Ejer aktier, anparter, andele eller lignende i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	☐	X	Hvis ja, hvilke:
2.2	Sidder i bestyrelsen, direktionen eller lignende i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	☐	X	Hvis ja, hvilke:
2.3	Har inden for de sidste 5 år været ansat i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	☐	X	Hvis ja, hvilke:
2.4	Har inden for de sidste 5 år mod betaling udført opgaver for en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	☐	X	Hvis ja, hvilke:
2.5	Har et eller flere patenter indenfor områder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	☐	X	Hvis ja, hvilke:
2.6	Er i øvrigt tilknyttet virksomheder, fx advisory board, med tilknytning til sundhedsområdet på en måde, der kan have indflydelse på dit arbejde?	☐	X	Hvis ja, hvilke:
2.7	Er i øvrigt tilknyttet offentlige instanser, herunder Sundhedsstyrelsen med tilknytning til sundhedsområdet på en måde, der kan have indflydelse på dit arbejde?	☐	X	Hvis ja, hvilke:
2.8	Øvrige omstændigheder, som kan vække tvivl om min upartiskhed, (fx familiær tilknytning)?	☐	X	Hvis ja, hvilke: