



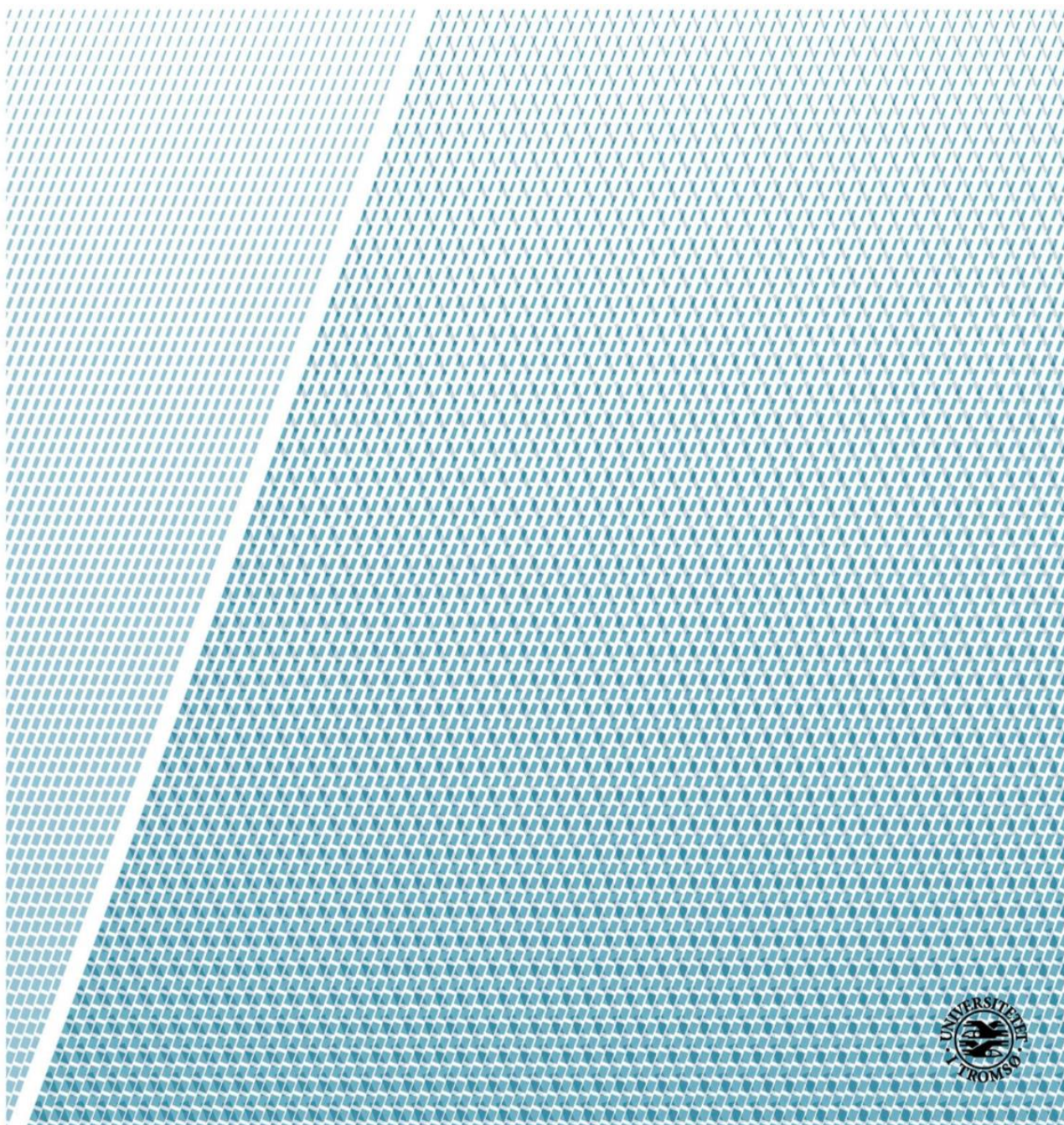
Det helsevitenskapelige fakultet

## Utredning og behandling av overaktiv blære ved UNN Narvik, en retrospektiv kvalitetsstudie

**Andrea Arntzen**

*MED-3950 Masteroppgave/Kull 15  
Profesjonsstudiet i medisin, Tromsø*

*Veiledere: Øivind Irtun og Anne Marthe Foshaug Jenssen*



# 1 Forord

Hensikten med denne oppgaven er å kvalitetssikre behandlingen som gis til pasienter med overaktiv blære ved UNN Narvik. Jeg kom i kontakt med urolog Anne Marthe Foshaug Jenssen da jeg hadde et sterkt ønske om å skrive oppgave på et lokalsykehus, helst UNN Narvik da jeg har røtter her. Hennes brennende lidenskap for pasientene vakte virkelig min interesse, både for fagfeltet og for denne spesifikke pasientgruppen. Så langt under studiet har det vært mye fokus på sykdommer og tilstander som påvirker sykkelighet og dødelighet, og det har for meg vært tankevekkende å gå i dybden på en tilstand som hovedsakelig virker sterkt inn på pasientenes livskvalitet.

Utarbeidelse av problemstilling og prosjektbeskrivelse har vært et samarbeid mellom undertegnede og veiledere Øivind Irtun, Anne Marthe Foshaug Jenssen og Merethe Kumle. Journalgjennomgang, datainnsamling og analyser er gjort av undertegnede.

En stor takk rettes til mine veiledere Øivind Irtun og Anne Marthe Foshaug Jenssen for all tiden de har brukt i en travel arbeidshverdag til mange møter og samtaler om oppgaven, samt deres motiverende engasjement rundt pasientgruppen. Prosessen har vært svært lærerik.

Narvik, 31.08.20

---

Sted og dato

*Andrea Arntzen*

---

Andrea Arntzen

# Innholdsfortegnelse

<b>1</b>	<b>Forord</b> .....	<b>I</b>
<b>2</b>	<b>Sammendrag</b> .....	<b>IV</b>
<b>3</b>	<b>Innledning</b> .....	<b>1</b>
3.1	«N39.4 Annen spesifisert urininkontinens».....	1
3.2	Utredning og behandling.....	1
<b>4</b>	<b>Materiale og metode</b> .....	<b>3</b>
4.1	Studiesetting og design.....	3
4.2	Studiepopulasjon.....	4
4.3	Datainnsamling.....	4
4.4	Variabler.....	5
4.5	Statistisk analyse.....	7
<b>5</b>	<b>Resultater</b> .....	<b>7</b>
<b>6</b>	<b>Diskusjon</b> .....	<b>11</b>
<b>7</b>	<b>Konklusjon</b> .....	<b>14</b>
<b>8</b>	<b>Referanser</b> .....	<b>15</b>
<b>9</b>	<b>Tabeller</b> .....	<b>18</b>
9.1	Tabell 1 – henvisningsårsaker.....	18
<b>10</b>	<b>Figurer</b> .....	<b>19</b>
10.1	Figur 1: utrednings- og behandlingsalgoritme AUA/SUFU.....	19
10.2	Figur 2: variabler.....	20
10.3	Figur 3: resultater av behandling.....	21
<b>11</b>	<b>Vedlegg</b> .....	<b>22</b>
11.1	Vedlegg 1: vannlatningsdagbok.....	22
11.2	Vedlegg 2: ICIQ-UI SF.....	25

11.3	Vedlegg 3: ICIQ-OAB.....	26
11.4	Vedlegg 4: GRADE-skjemaer .....	28

## 2 Sammendrag

**Bakgrunn og formål:** Diagnosekoden *N39.4 Annen spesifisert urininkontinens* inkluderer pasienter med overaktiv blære syndrom (OAB), urgeinkontinens (UUI) og blandingsinkontinens. Førstelinjebehandling består av konservative tiltak +/- farmakologisk behandling, andrelinjebehandling er botoxinjeksjoner i blæra og tredjelinjebehandling er sakral nervemodulering (SNM). Formålet med oppgaven var kartlegge effekten av denne behandlingen ved UNN Narvik, og om behandlingen holder internasjonal standard. Videre var det ønskelig å kartlegge pasientforløpet for å se om noe kan forbedres i fremtiden.

**Metode:** Oppgaven er en retrospektiv kvalitetssikringsstudie. Alle pasienter med diagnosekode *N39.4 Annen spesifisert urininkontinens* ved UNN Narvik i perioden januar 2012 - februar 2020 ble kartlagt ved journalgjennomgang. Det er gjort deskriptiv statistikk med summering og prosentregning som beskriver pasientmaterialet og effekt av de ulike behandlingsoalternativene.

**Resultat:** 300 pasienter ble inkludert i analysen. I forkant av behandling ble validerte spørreskjema om symptomer og livskvalitet utfylt av 76.6% av pasientene (ICIQ-UI SF) og av 74% av pasientene (ICIQ-OAB). 285 pasienter (83.3%) fikk konservativ behandling, hvorav 76 (26.6%) hadde effekt. 120 pasienter (40%) fikk botoxinjeksjoner, hvorav 84 (70%) hadde effekt. 62 pasienter (22.6%) fikk SNM, hvorav 33 (53.2%) hadde effekt. Totalt har 64.3% hatt effekt av behandling.

**Konklusjon:** Pasientene med diagnosekode *N39.4 Annen spesifisert urininkontinens* som behandles ved UNN Narvik har like god effekt av behandlingen som vist i internasjonale studier. Noe mindre andel har effekt av konservativ og medikamentell behandling sammenlignet med andre studier, noe som kan skyldes pasientmateriale i spesialisthelsetjenesten. Pasientene har svært god effekt av botoxinjeksjoner, med 70% suksessrate. Pasientene har også god effekt av SNM med 53.2% suksessrate. Pasientforløpet har vært tilfredsstillende.

## 3 Innledning

### 3.1 «N39.4 Annen spesifisert urininkontinens»

Diagnosekoden «N39.4 Annen spesifisert urininkontinens» inkluderer pasienter med overaktiv blære syndrom (OAB), urgeinkontinens (UUI) og blandingsinkontinens.

International Continence Society (ICS) definerer OAB som et symptom syndrom bestående av urgency med eller uten UUI, vanligvis ledsaget av hyppig vannlatning og nokturni (1).

Definisjonen forutsetter fravær av pågående infeksjon og annen åpenbar patologi.

Nøkkelsymptomet urgency er en plutselig og overbevisende trang til å late vannet, som er vanskelig å utsette (1). UUI defineres som ufrivillig urinlekkasje, enten ledsaget av eller umiddelbart etterfulgt av urgency, og kan presenteres i forskjellige symptomatiske former; eksempelvis som små hyppige lekkasjer eller som en total lekkasje med komplett blæretømming (1). Kun 1/3 av de med urgency har ledsagende UUI (OAB våt), mens nesten alle har ledsagende hyppig vannlatning (2). Dette er en høyprevalent tilstand med en forekomst på 16.6%, økende med alder og likt kjønnsfordelt (3). Prevalensen kan variere da definisjonen er bred og kriteriene er symptom baserte. Symptomene, spesielt urgency, har stor innvirkning på helse relatert livskvalitet, og er assosiert med betydelige sosiale, psykologiske, yrkesmessige, hjemlige og fysiske stigmaer (4;5). Urodynamisk påvisbar detrusor overaktivitet (DO) forekommer hos 54.2% av kvinner med OAB symptomer og er ikke nødvendig for å stille diagnosen (6). Typisk deles OAB inn som våt eller tørr, med eller uten DO, hvor årsaken er nevrogen eller ikke-nevrogen (7).

### 3.2 Utredning og behandling

Utredning- og behandlingspraksisen ved UNN Narvik er tredelt; første behandlingsalternativ er konservativ behandling +/- medikamentell behandling, andre behandlingsalternativ er botoxinjeksjoner i blæra, og tredje behandlingsalternativ er sakral nervemodulering.

Minimumskrav for utredning i allmennpraksis er nøye anamnese, klinisk undersøkelse og urinanalyse for utelukkelse av infeksjon og hematuri (se [figur 1](#)) (8). Henvisning til

spesialisthelsetjenesten anbefales ved behov for videre utredning, komplisert OAB eller manglende effekt av første behandlingsalternativ. Videre er vannlatningsdagbok (se [vedlegg 1](#)) et pålitelig verktøy og en god klinisk indikator for kartlegging av symptomer dersom det er utfylt minst tre dager (9). Pasienten fyller selv ut mengde og klokkeslett for både vannlatning og drikke, vekt av innlegg/bleie og grad av urgency 1-3. Pasientens symptomopplevelse og innvirkning på livskvalitet anbefales av den internasjonale vitenskapelige komite (ISC) videre utredet ved hjelp av validerte spørreskjema om urininkontinens (7). ICIQ står for International Consultation of Incontinence Questionnaire, og har en rekke validerte spørreskjema av høy kvalitet (7). I ICIQ-UI SF skal pasienten gi poengscore om hyppighet og mengde av lekkasje, samt påvirkningen dette har på hverdagslivet (se [vedlegg 2](#)). Skjemaet har en maksscore på 21 poeng, og påvirkning av hverdagsliv har en maksscore på 10 poeng. I ICIQ-OAB, skal pasienten gi en poengscore om vannlatningshyppighet, nokturni, urgency og urinlekkasje, samt hvor stort problem hvert av symptomene er (se [vedlegg 3](#)). Skjemaet har en maksscore på 56 poeng.

Konservativ behandling består av atferdsintervensjoner som livsstilsendringer og blære- og bekkenbunnstrening. De viktigste livsstilsendringene er røykeslutt, vektnedgang, unngå visse mat- og drikkevarer, fysisk aktivitet og å unngå forstoppelse (10). Blæretrening skal redusere vannlatningshyppigheten, og bekkenbunnstrening skal bedre kontrollen av vannlatningsrefleksjonen (11;12). I tillegg vil bekkenbunnstrening styrke bekkenbunnens muskulatur, og bidra til mindre urininkontinens. Ofte kombineres dette med farmakologisk behandling i form av enten anticholinergika eller  $\beta$ 3-reseptoragonister. Anticholinergika virker ved å blokkere acetylcholin (ACh) sin binding til muskarinreseptorer i blæra, og dermed kontraksjon av detrusormuskulaturen (13). Vanlige bivirkninger er munntørrhet, tørre øyne og forstoppelse (14).  $\beta$ 3-reseptoragonister stimulerer til relaksasjon av detrusormuskulaturen i fyllingsfasen og dermed økt urinlagring (15). De vanligste bivirkningene er hypertensjon og hodepine (16). Konservativ og medikamentell behandling anbefales forsøkt i 8-12 uker (7). Totalt sett har mindre enn halvparten av de med OAB effekt av dette (17).

Botox er et neurotoxin som selektivt paralyserer ustabile detrusorkontraksjoner uten å påvirke høygradige kontraksjoner som initierer vannlatning (18;19). Det administreres ved å injiseres i blæreveggen ved hjelp av et fleksibelt eller rigid cystoskop, og kan gis både i generell og lokal anestesi (17). Som regel må det readministreres, da klinisk effekt er 3-6 måneder (17). Anbefalt oppstartsdose er 100IE, som kan økes til 200IE (20). De vanligste bivirkningene er urinveisinfeksjon (UVI) og midlertidig behov for ren intermitterende kateterisering (RIK) (21). Alle som skal få botoxinjeksjoner ved UNN Narvik screenes for UVI med urinstix og læres opp i RIK av uroterapeuter. De får også antibiotikaproylaksse i forkant av prosedyren.

Sakral nervemodulering (SNM) sender lavgradig elektrisk stimuli gjennom nerverot S3 eller S4 for å modulere nervebanene som kontrollerer vannlatningsrefleksen (22-24). Prosedyren for innsetting utføres i lokal eller generell anestesi (25). Hvordan utstyret plasseres kan sees i video (26). En testperiode gjennomføres i 2-3 uker, og regnes positiv ved  $\geq 50\%$  reduksjon i et eller flere symptomer (23). Etter positiv testperiode kan permanent pacemaker implanteres. Pacemakeren må skiftes etter gjennomsnittlig 4.4 år (27). Pasienten utstyres med en fjernkontroll som gjør det mulig å skru av og på stimulatoren, endre strømstyrken og veksle mellom ulike stimuleringsprogrammer. De vanligste bivirkningene er smerte i implantasjonsstedet og elektrodemigrering, mens andre rapporterte bivirkninger er sårproblemer, bivirkninger i GI-traktus og infeksjon (28).

Formålet med denne oppgaven er å kvalitetssikre at pasientene med diagnosekode *N39.4 Annen spesifisert urininkontinens* som behandles ved UNN Narvik har effekt av behandlingen, og at behandlingen holder internasjonal standard. Videre er det ønskelig å kartlegge pasientforløpet for å se om noe kan forbedres i fremtiden.

## **4 Materiale og metode**

### **4.1 Studiesetting og design**

Studien ble gjennomført som undertegnedes masteroppgave på profesjonsstudiet i medisin ved universitetet i Tromsø (UiT). Det er en retrospektiv kvalitetssikringsstudie av pasienter behandlet ved UNN.



Det ble i forkant av innsamlingen innhentet godkjennelse fra urolog/avdelingsoverlege ved kirurgisk avdeling UNN Narvik, Anne Marthe Foshaug Jenssen, og fra personvernombudet ved UNN (PVO) for innsyn i pasientenes journaler. Studien er på bakgrunn av studiedesign ikke søknadspliktig til Regional Etisk Komité (REK).

## 4.2 Studiepopulasjon

Liste over pasienter med diagnosekode *N39.4 Annen spesifisert urininkontinens* ved urologisk avdeling UNN, samt ved dagkirurgisk avdeling UNN Narvik i perioden januar 2012 til februar 2020 ble hentet ut fra journalsystemet DIPS av Anne Marthe Foshaug Jenssen. Antall journaler som ble funnet og gjennomgått var 350. Pasienter som ikke har fått minst et av de tre behandlingstrinnene i flytskjema ble ekskludert fra studien, noe som gjelder totalt 50 pasienter. Datagrunnlaget er dermed 300 pasienter.

Innledningsvis tenkte vi å ekskludere pasienter med diagnosen *N39.3 Stressinkontinens*. Imidlertid så vi under datainnsamlingen at pasientene med diagnosekoden *N39.3* som også hadde diagnosen *N39.4* hadde fått et eller flere av behandlingsalternativene. Disse pasientene valgte vi derfor å inkludere i studien.

Det var også tenkt at pasienter som ikke var avklart i forhold til utredning og behandling skulle ekskluderes. Denne gruppen har startet aktiv behandling, og deres effekt eller ikke effekt anses derfor som relevant. De vil til slutt inngå i gruppen «Nei, ikke avsluttet» under resultatdelen.

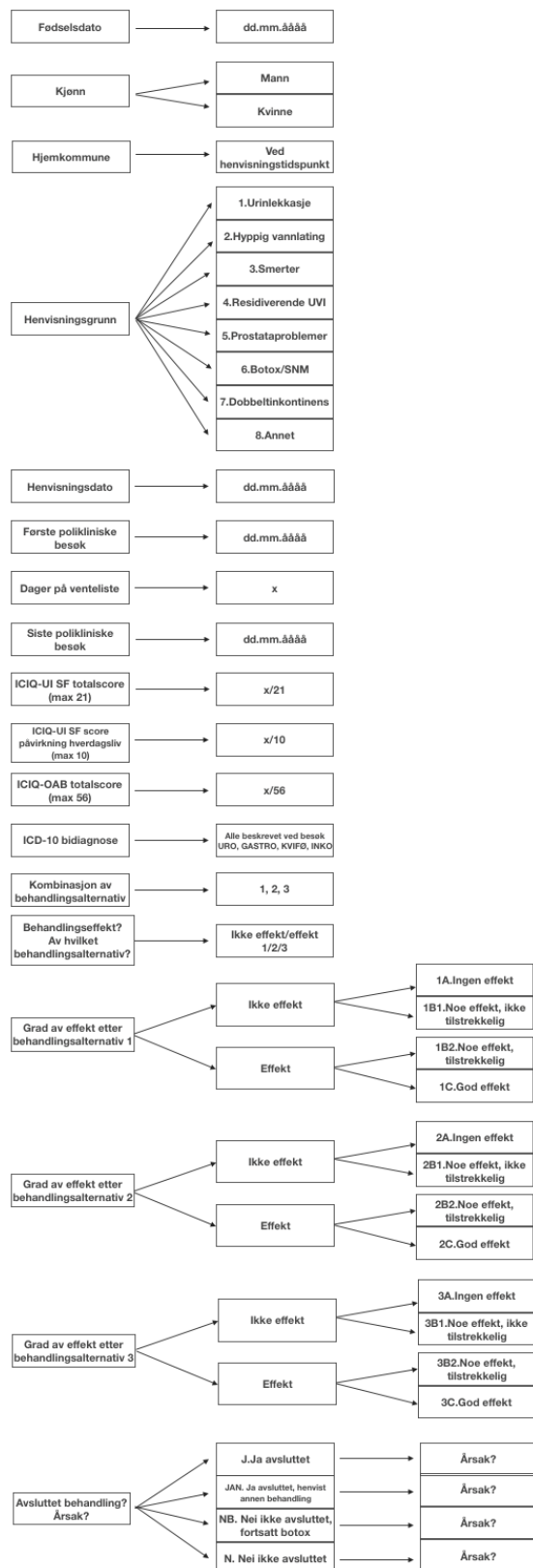
## 4.3 Datainnsamling

Datainnsamlingen ble gjort av undertegnede og foregikk parallelt med femteårspraksis via journalgjennomgang på hver pasient i DIPS i perioden februar-juni 2020. Informasjonen som skulle registreres ble i hovedsak funnet i journaldokumenter tilhørende urologisk avdeling (URO-UNN). Da pasientgruppen er kompleks ble informasjon også innhentet fra journaldokumenter tilhørende gastrokirurgisk avdeling (GASTRO-UNN), kvinne-fødeavdeling (KVIFØ-UNN) og avdeling for bekkenbunnsykdommer (INKO-UNN). Dette for å få et mer helhetlig bilde av pasienten. Registreringsskjema i Microsoft Excel ble utformet av

undertegnede i samarbeid med veiledere Irtun og Foshaug Jenssen. Informasjonen ble lagret i en nøkkelfil på forskningsserver UNN.

#### **4.4 Variabler**

Listen over variabler ble utarbeidet av undertegnede sammen med veiledere Irtun og Foshaug Jenssen, hvorav sistnevnte jobber med denne pasientgruppen daglig. Listen ble testet på de første 12 pasientene og revidert deretter. Variablene som ble hentet ut er fremstilt i [figur 2](#).



Figur 2: variabler innsamlet fra pasientjournal

Henvisningsgrunn ble beskrevet i detalj og senere delt i en av åtte hovedgrupper. De fleste henvisningene beskrev mer enn et symptom, pasienten ble da gruppert etter hvilket symptom som syntes mest fremtredende ut fra henvisningen.

ICIQ-UI SF er poengscoringsskjema om urinlekkasje, totalscore 21 poeng. ICIQ-UI SF påvirkning av hverdagsliv er poengscoringsskjema om urinlekkasjens påvirkning av hverdagsliv, totalscore 10 poeng. ICIQ-OAB er poengscoringsskjema om overaktiv blære, totalscore 56 poeng.

Behandlingsalternativ 1 er konservativ og medikamentell behandling. Behandlingsalternativ 2 er botoxinjeksjoner. Behandlingsalternativ 3 er SNM.

Grad av effekt etter behandling er pasientens svar i oppfølgingstime etter behandling. I tilfellene hvor pasienten har fått behandlingsalternativ 1 og ble bedt om å rekontakte ved manglende effekt uten å gjøre dette er de kodet som god effekt.

## 4.5 Statistisk analyse

Det er gjort deskriptiv statistikk med summering og prosentregning som beskriver pasientmaterialet, samt behandlingsalgoritme i flytdiagrammet.

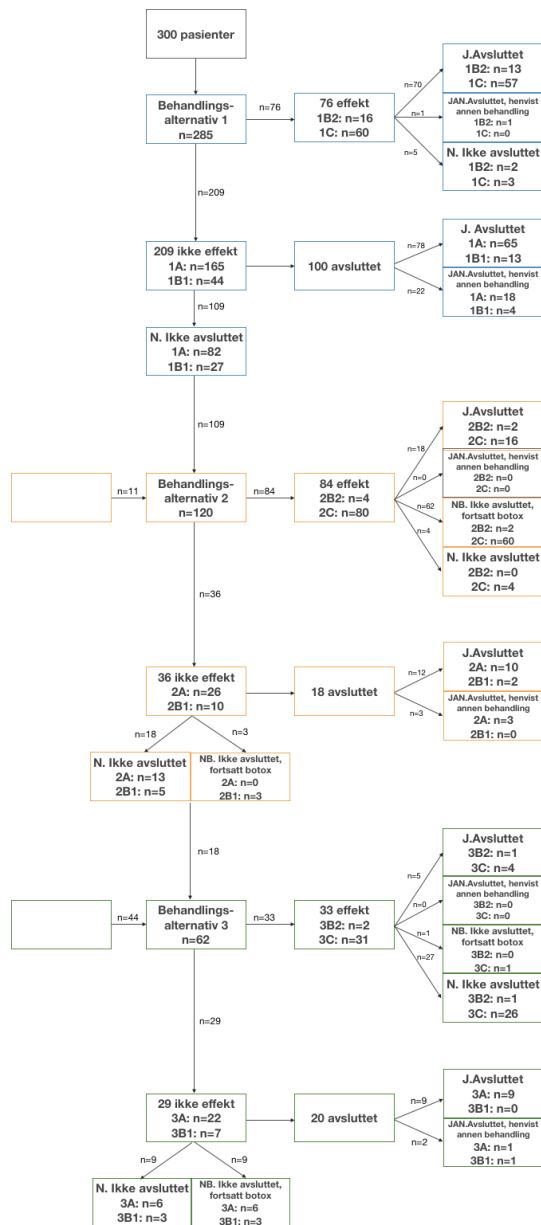
## 5 Resultater

Totalt 300 pasienter ble inkludert i vår analyse, hvorav 213 (71%) var kvinner og 87 (29%) var menn. Gjennomsnittsalder var 56.5 år. De tre hyppigste henvisningsårsakene var urinlekkasje (48.6%), prostataproblemer (12%) og hyppig vannlatning (8.66%). Fordelingen kan sees i [tabell 1](#). Gjennomsnittlig ventetid fra henvisning til første polikliniske besøk var 112.5 dager.

I forkant av behandling ble ICIQ-UI SF utfylt av 230 av pasientene (76.6%), med gjennomsnittlig sum på 13 av 21 mulige poeng og gjennomsnittlig sum av urinlekkasjens påvirkning av hverdagsliv 7 av 10 mulige poeng. I forkant av behandling ble ICIQ-OAB utfylt av 222 av pasientene (74%), med gjennomsnittlig sum på 37 av 56 mulige poeng. Skjemaene ble ikke rutinemessig utfylt som kvalitetssjekk av behandlingen.

Vanlige ICD-10 bidiagnoser var nevrologiske tilstander som *G35 Multippel sklerose (MS)*, *G30 Parkinsons sykdom* og *M45 Bechterews sykdom*, andre urologiske diagnoser som *N39.3 Stressinkontinens*, *N40 Benign prostatahyperplasi*, *N30.1 Interstitiell cystitt* og *C61 Cancer prostata* og plager fra GI-traktus som *R15 Ufrivillig avføring* og *K59.0 Forstoppelse*.

Totalt av de 300 pasientene vi har sett på har 193 pasienter (64.3%) hatt effekt av behandling. Resultatene er fremstilt i [figur 3](#).



Figur 3: Resultater av de ulike behandlingalternativene. De tre behandlingalternativene er fargekodet: behandlingalternativ 1 er markert i blått, behandlingalternativ 2 er markert i gult og behandlingalternativ 3 er markert i grønt. Prefiks 1, 2 eller 3 representerer hhv behandlingalternativ 1, 2 og 3. Resultatene er delt inn i 2 grupper: ikke effekt og effekt. De er delt i hhv to undergrupper hver: A: ingen effekt, B1: noe effekt, ikke tilstrekkelig, B2: noe effekt, tilstrekkelig, C: effekt. Videre behandlingsopplegg er delt inn i to grupper: avsluttet og ikke avsluttet. De er delt i hhv to undergrupper hver: J: Ja, avsluttet, JAN: Ja avsluttet, henvist annen avdeling, N: Nei ikke avsluttet, NB: Nei ikke avsluttet, fortsatt botox.

285 pasienter (83.3%) fikk konservativ behandling, hvorav 76 (26.6%) hadde effekt og 209 (73.3%) hadde ikke effekt. Av de som hadde effekt ble oppfølgingen avsluttet hos 70 (93.4%), oppfølgingen ble ikke avsluttet hos 5 (6.57%). Av de som ikke ble avsluttet var samtlige grunnet oppfølgingstime for å se at effekten varte.

Av de som ikke hadde effekt ble oppfølgingen avsluttet hos 100 (47.8%), hvor årsakene var henvisning til annen type behandling, avslutning fra pasientens side og flytting til annen by. Oppfølgingen ble ikke avsluttet hos 109 (52.15%), hvor årsakene var forsøk på annet behandlingsalternativ og fortsatt forsøk på å justere innenfor behandlingsalternativ 1.

120 pasienter (40%) fikk botoxinjeksjoner, hvorav 84 (70%) hadde effekt og 36 (30%) hadde ikke effekt. Av de som hadde effekt ble oppfølgingen avsluttet hos 18 (21.4%), hvor årsakene var overflytning tilbake til hjemsykehus, flytting til andre byer, ikke innkalt eller møtt til oppfølgingstime og død. 62 (73.8%) fortsatte med jevnlig botoxinjeksjoner. Hos 4 (4.7%) ble ikke oppfølgingen avsluttet og fortsatte ikke med botox, hvor årsakene var manglende innkalling og SNM for å slippe jevnlig polikliniske besøk med botoxinjeksjoner. Ingen ble henvist til annen type behandling.

Av de som ikke hadde effekt ble oppfølgingen avsluttet hos 15 (41.6%), hvor årsakene var henvisning til annen type behandling, avslutning fra pasientens side og flytting til annen by. Oppfølgingen ble ikke avsluttet hos 21 (58.3%), hvor årsakene var SNM, planlagt SNM og fortsatt forsøk på å finne noe som fungerer.

62 pasienter (22.6%) fikk SNM, hvorav 33 (53.2%) hadde effekt og 29 (46.7%) hadde ikke effekt. Av de som hadde effekt ble oppfølgingen avsluttet hos 6 (18.1%), hvor årsakene er overflytning til hjemsykehus, død og vurdering av å ikke kunne ha permanent elektrode da den ikke er MR-kompatibel. Oppfølgingen ble ikke avsluttet hos 27 (81.8%), da de etter standard rutine følges opp en gang årlig. En pasient hadde god effekt av kombinasjonen SNM+botoxinjeksjoner.

Av de som ikke hadde effekt ble oppfølgingen avsluttet hos 11 (37.9%), hvor årsakene var avslutning fra pasientens side, henvisning til annen type behandling, død og overflytning til hjemsykehus. Oppfølgingen ble ikke avsluttet hos 18 (62%), hvor årsakene var fortsatt forsøk

på reinstilling av elektroden, oppfølging grunnet effekt på avføringslekkasje men ikke urinlekkasje, fortsatt botoxinjeksjoner og fortsatt forsøk på å finne en effektiv løsning.

De som ble avsluttet og henvist til annen type behandling ble henvist til behandling av stressinkontinens (TVT, inkontinensproteser AMS-800/ATOMS), oppfølging hos gynekolog, blæreinstillasjoner, behandling for benign prostatahyperplasi (BPH), smertesenter og en ble henvist til hudavdeling for mistenkt herpes. To pasienter ble henvist for anleggelse av brickerblære, en grunnet cancer vesica, en grunnet manglende effekt av alle andre behandlingsalternativer. Sistnevnte døde som følge av postoperative komplikasjoner.

## 6 Diskusjon

I vår gjennomgang av 300 pasienter var 71% kvinner og 29% menn. De hyppigste henvisningsårsakene var urinlekkasje og prostataproblemer. Gjennomsnittlig score ICIQ-UI var 13/21 poeng, noe som ga 7/10 poeng i påvirkning av hverdagsliv. Gjennomsnittlig score ICIQ-OAB var 37/56 poeng. Totalt har 64.3% hatt effekt av behandling. 285 pasienter (83.3%) fikk konservativ behandling, hvorav 76 (26.6%) hadde effekt. 120 pasienter (40%) fikk botoxinjeksjoner, hvorav 84 (70%) hadde effekt. 62 pasienter (22.6%) fikk SNM, hvorav 33 (53.2%) hadde effekt.

I litteraturen rapporteres det at kun en tredjedel av de med OAB har ledsagende UUI. Likevel er det den hyppigste henvisningsårsaken i vår studie. En kan lure på om det er manglende kunnskap i pasientgruppen om at dette er en tilstand det finnes god hjelp for.

Prostataproblemer var nest hyppigste henvisningsårsak. I studie ble de underliggende årsakene til dysfunksjon i nedre urinveier med LUTS hos menn undersøkt, hvor årsaken var DO hos 31.4% (29).

De høye gjennomsnittscorene i ICIQ-skjema sier noe om de høye symptomtrykkene pasienten opplever. Til nå fylles det kun ut hvordan urinlekkasjen påvirker hverdagslivet. En vet at urgencysymptomet påvirker helse relatert livskvalitet mer enn inkontinens, hyppig



vannlatning og nokturni (5). Kanskje burde et skjema for hvordan OAB-symptomer påvirker hverdagslivet inkluderes i utredningen av pasientene i fremtiden?

En vanlig bidiagnose i vårt pasientmateriale var stressinkontinens, og mange av de som ble henvist til annen type behandling ble henvist til behandling for stressinkontinens. Årsaken til dette er sannsynligvis at OAB og stressinkontinens ofte henger sammen. Stressinkontinens defineres av ICS som ufrivillig urinlekkasje ved innsats eller anstrengelse, eller ved hosting eller nysing (1). I noen tilfeller ble pasientene henvist fra gynekolog for utelukkelse av OAB før de ble kirurgisk behandlet for stressinkontinens. Det var også en betydelig andel av pasientene som tidligere hadde fått kirurgisk behandling for stressinkontinens. Noen av de vanligste kirurgiske alternativene er retropubisk tensjonsfri vaginaltape (TVT) og obturatorslynge (TOT) (30). Ifølge norsk veileder i gynekologi har både TVT og TOT vist gode langtidsresultater, men en av de vanligste postoperative komplikasjonene er forverrede eller nyoppståtte symptomer på OAB (31).

Nabi et.al gjorde en systematisk gjennomgang av studier som sammenlignet effekt av anticholinergika med placebo, og fant effekt hos rundt 56% av medikamentmottakende pasienter mot 41% av placebomottakende pasienter (32). To randomiserte studier fant også statistisk signifikant effekt ved bruk av  $\beta$ 3-reseptoragonist sammenlignet med placebo (33;34). Det er ikke vist noen forskjell i effekt av anticholinergika og  $\beta$ 3-reseptoragonist (35). Dette samsvarer ikke med våre resultater med 26.6% effekt. En viktig årsak til dette kan være at mange av pasientene får denne behandlingen i allmennpraksis og kommer ikke med i vårt pasientmateriale. AUA angir at visse ting klassifiserer en komplisert OAB-pasient: nevrologiske sykdommer, mobilitetsforstyrrelser, ukontrollert diabetes, fekal inkontinens/obstipasjon, kroniske bekkensmerter, residiverende UVI, stor hematuri, tidligere inkontinens- eller prolapsoperasjon, cancer i bekken og bekkenstråling (8). Vårt pasientmateriale representerer kompliserte OAB-pasienter som behandles i spesialisthelsetjenesten. I tillegg slutter 43-83% av pasienter medikamentell behandling innen første måneden, og 75-90% slutter etter et år, hvor de hyppigste årsakene er at medikamentet ikke virker som forventet og bivirkninger (16;36).

Tre placebokontrollerte RCT der aktiv substans var 100IE botox fant signifikant bedring hos 62.8%, 37% og 60.8% sammenlignet med placebo (37-39). I vårt pasientmateriale hadde flere pasienter (70%) effekt av botox. Dette kan ha flere årsaker, blant annet at vi ikke har skilt mellom doseringen. Alle i vårt pasientmateriale fikk 100 IE, 150 IE eller 200 IE, men det er uvisst hvor mange som har fått hva. Tre placebokontrollerte RCT der aktiv substans var 200IE botox fant signifikant bedring sammenlignet med placebo hos 50.9%, 60%, og 67%, noe som er lett økt effekt sammenlignet med de som har fått 100IE (38;40;41). I tillegg har vi subjektiv oppfattelse av symptombedring som utfallsmål, mens mange av studiene bruker objektiverte funn av for eksempel redusert mengde inkontinensepisoder som utfallsmål. Dermed er det muligheter for at de har strengere krav til effekt.

En oversiktsartikkel publisert i 2019 vurderte effekten av SNM, med funn av suksessrate mellom 56% og 68% (opptil 80%) (42). Dette samsvarer med resultater på 53.2% effekt i vårt pasientmateriale. Suksessraten er større hos de som har fått botox i vårt pasientmateriale, men det er en mye mindre andel av pasientene i vår studie som har fått SNM. Ifølge AUA er botox og SNM sidestilt i behandlingen av OAB, og de kan ikke anbefale den ene behandlingsmetoden foran den andre (8). En kan da lure på hvorfor så mange flere har fått botox. Hvor mye den enkelte pasient passer for hver av behandlingene, samt hva pasienten selv ønsker er viktige faktorer. Balchandra et.al 50 kvinners valg, 74% valgte botox grunnet rask behandlingsrespons, lettere behandlingstilgjengelighet og ubehagelig å tenke på fremmedlegeme i ryggen, mens 26% valgte SNM grunnet mer permanent behandling med lengre intervall mellom hver gang pacemakeren må skiftes kontra jevnlig botoxinjeksjoner, muligheten for effekt på gastrointestinale symptomer og uønsket risiko for urinretensjon og å måtte bruke RIK (43). SNM er ifølge ICS i tillegg indisert som andrelinjebehandling hos pasienter med fekal inkontinens (FI) (23). Kort- og langtidseffekten av SNM i behandlingen av FI er dokumentert i en oversiktsartikkel som fant en suksessrate på hhv 79% og 84% (44). I vårt pasientmateriale var det 14 pasienter med dobbeltinkontinens, 9 av disse fikk SNM, hvorav 3 hadde effekt på UI, mens 7 hadde effekt på FI. En bør senere undersøke om kombinasjonen av botox og SNM kan være passende for denne pasientgruppen i fremtiden.

En svakhet i denne studien er at resultatene er subjektive, noe som gjør dem vanskelige å sammenligne. Resultatene kunne blitt mer objektivert dersom det var ført objektive funn i vannlatningsdagbok eller ICIQ-skjema både før og etter hver behandling. Da kunne objektive effektmål også blitt definert, eksempelvis redusert inkontinensepisoder, mindre hyppig vannlatning mindre nokturni. Studiedesignet gjør at resultatene er best egnet til å vurdere forhold ved UNN Narvik.

Studiens styrke er at pasientmaterialet inkluderer alle pasientene som har fått aktuell behandling ved UNN Narvik i en relativt langvarig periode. Alle pasientene er gjennomgått av samme person, noe reduserte risikoen for informasjonsbias. På tross av at resultatene ikke er objektivert er de velanvendelig i klinisk praksis. Det er nyttig for behandlere at arbeidet kvalitetssikres. En kan bruke disse resultatene til å fange opp pasientene som ikke har hatt effekt av behandling og er avsluttet uten videre oppfølging.

Pasientforløpet har vært tilfredsstillende og fulgt anbefalte utrednings- og behandlingslogaritmer. I fremtiden kan en vurdere om SNM bør brukes i større grad, for eksempel i pasientgruppene med dobbeltinkontinens, og om en skal kombinere botox og SNM. I tillegg kan en vurdere bruken av vannlatningsdagbok og validerte spørreskjema som mål for behandlingseffekt, samt vurdere bruk av et skjema for OAB-symptomenes påvirkning av hverdagsliv.

## 7 Konklusjon

Pasientene med diagnosekode *N39.4 Annen spesifisert urininkontinens* som behandles ved UNN Narvik har hatt effekt av behandlingen, og denne holder internasjonal stanfard. Færre har effekt av konservativ og medikamentell behandling, noe som kan forklares med mer komplisert pasientgruppe i spesialisthelsetjenesten i Norge. Pasientene har svært god effekt av botoxinjeksjoner, med 70% suksessrate. Effekten av SNM er også god med 53.2% suksessrate. Pasientforløpet har vært tilfredsstillende.

## 8 Referanser

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. *Urology* 2003;61(1):37-49.
2. Chapple CR, Artibani W, Cardozo LD, Castro-Diaz D, Craggs M, Haab F, et al. The role of urinary urgency and its measurement in the overactive bladder symptom syndrome: current concepts and future prospects. *BJU Int* 2005;95(3):335-40.
3. Milsom I, Abrams P, Cardozo L, Roberts RG, Thüroff J, Wein AJ. How widespread are the symptoms of an overactive bladder and how are they managed? A population-based prevalence study. *BJU Int* 2001;87(9):760-6.
4. Abrams P, Kelleher CJ, Kerr LA, Rogers RG. Overactive bladder significantly affects quality of life. *Am J Manag Care* 2000;6(11 Suppl):S580-90.
5. Coyne KS, Payne C, Bhattacharyya SK, Revicki DA, Thompson C, Corey R, et al. The impact of urinary urgency and frequency on health-related quality of life in overactive bladder: results from a national community survey. *Value Health* 2004;7(4):455-63.
6. Digesu GA, Khullar V, Cardozo L, Salvatore S. Overactive bladder symptoms: do we need urodynamics? *Neurourol Urodyn* 2003;22(2):105-8.
7. Abrams P, Andersson KE, Birder L, Brubaker L, Cardozo L, Chapple C, et al. Fourth International Consultation on Incontinence Recommendations of the International Scientific Committee: Evaluation and treatment of urinary incontinence, pelvic organ prolapse, and fecal incontinence. *Neurourol Urodyn* 2010;29(1):213-40.
8. Gormley EA, Lightner DJ, Burgio KL, Chai TC, Quentin Clemens J, Culkun DJ, et al. Diagnosis and Treatment of Non-Neurogenic Overactive Bladder (OAB) in Adults: an AUA/SUFU Guideline (2019) [Internett]. American Urological Association (AUA). Tilgjengelig fra: [http://www.auanet.org/guidelines/overactive-bladder-\(oab\)-guideline#x2907](http://www.auanet.org/guidelines/overactive-bladder-(oab)-guideline#x2907)
9. Brown JS, McNaughton KS, Wyman JF, Burgio KL, Harkaway R, Bergner D, et al. Measurement characteristics of a voiding diary for use by men and women with overactive bladder. *Urology* 2003;61(4):802-9.
10. Leron E, Weintraub AY, Mastrolia SA, Schwarzman P. Overactive Bladder Syndrome: Evaluation and Management. *Curr Urol* 2018;11(3):117-25.
11. Elnaggar A, Chendrimada M, Viji M, Dua A. Variations in implementation of bladder training for overactive bladder: an online international survey. *Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2020;40(5):684-7.
12. Shafik A, Shafik IA. Overactive bladder inhibition in response to pelvic floor muscle exercises. *World Journal of Urology* 2003;20(6):374-7.
13. Abrams P, Andersson KE, Buccafusco JJ, Chapple C, de Groat WC, Fryer AD, et al. Muscarinic receptors: their distribution and function in body systems, and the implications for treating overactive bladder. *Br J Pharmacol* 2006;148(5):565-78.
14. Jayarajan J, Radomski SB. Pharmacotherapy of overactive bladder in adults: a review of efficacy, tolerability, and quality of life. *Res Rep Urol* 2013;6:1-16.

15. Andersson KE, Arner A. Urinary bladder contraction and relaxation: physiology and pathophysiology. *Physiol Rev* 2004;84(3):935-86.
16. Nitti VW, Khullar V, van Kerrebroeck P, Herschorn S, Cambronero J, Angulo JC, et al. Mirabegron for the treatment of overactive bladder: a prespecified pooled efficacy analysis and pooled safety analysis of three randomised, double-blind, placebo-controlled, phase III studies. *Int J Clin Pract* 2013;67(7):619-32.
17. Wong J, Tincello DG. Management of refractory overactive bladder. *The Obstetrician & Gynaecologist* 2016;18(3):173-81.
18. Chancellor MB, Fowler CJ, Apostolidis A, de Groat WC, Smith CP, Somogyi GT, et al. Drug Insight: biological effects of botulinum toxin A in the lower urinary tract. *Nat Clin Pract Urol* 2008;5(6):319-28.
19. Dolly JO, Lawrence GW. Chapter 3: Molecular basis for the therapeutic effectiveness of botulinum neurotoxin type A. *Neurourol Urodyn* 2014;33 Suppl 3:S14-20.
20. Nambiar A, Lucas M. Chapter 4: Guidelines for the diagnosis and treatment of overactive bladder (OAB) and neurogenic detrusor overactivity (NDO). *Neurourology and Urodynamics* 2014;33(S3):S21-S5.
21. Chen LC, Kuo HC. Current management of refractory overactive bladder. *Low Urin Tract Symptoms* 2020;12(2):109-16.
22. Bartley J, Gilleran J, Peters K. Neuromodulation for overactive bladder. *Nat Rev Urol* 2013;10(9):513-21.
23. Goldman HB, Lloyd JC, Noblett KL, Carey MP, Castaño Botero JC, Gajewski JB, et al. International Continence Society best practice statement for use of sacral neuromodulation. *Neurourol Urodyn* 2018;37(5):1823-48.
24. Yoshimura N, Chancellor MB. Neurophysiology of lower urinary tract function and dysfunction. *Rev Urol* 2003;5 Suppl 8:S3-10.
25. Matzel KE, Chartier-Kastler E, Knowles CH, Lehur PA, Muñoz-Duyos A, Ratto C, et al. Sacral Neuromodulation: Standardized Electrode Placement Technique. *Neuromodulation* 2017;20(8):816-24.
26. Pacific Gynecology Surgical Group. Overview of Sacral Nerve Stimulation for Urinary Control [Video]. Internett: Youtube. Tilgjengelig fra: <https://www.youtube.com/watch?v=ONaa8d96m8Q>
27. Blok B, Van Kerrebroeck P, de Wachter S, Ruffion A, Van der Aa F, Jairam R, et al. A prospective, multicenter study of a novel, miniaturized rechargeable sacral neuromodulation system: 12-month results from the RELAX-OAB study. *Neurourol Urodyn* 2019;38(2):689-95.
28. Brazzelli M, Murray A, Fraser C. Efficacy and safety of sacral nerve stimulation for urinary urge incontinence: a systematic review. *J Urol* 2006;175(3 Pt 1):835-41.
29. Jiang YH, Wang CC, Kuo HC. Videourodynamic findings of lower urinary tract dysfunctions in men with persistent storage lower urinary tract symptoms after medical treatment. *PLoS One* 2018;13(2):e0190704.
30. Kobashi KC, Albo ME, Dmochowski RR, Ginsberg DA, Goldman HB, Gomelsky A, et al. Surgical Treatment of Female Stress Urinary Incontinence: AUA/SUFU Guideline. *J Urol* 2017;198(4):875-83.
31. Veileder i gynekologi 2015. Den norske legeforening; 2015. Urininkontinens; s. 122-7.

32. 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;(4).
33. Khullar V, Amarenco G, Angulo JC, Cambroner J, Høye K, Milsom I, et al. Efficacy and tolerability of mirabegron, a  $\beta(3)$ -adrenoceptor agonist, in patients with overactive bladder: results from a randomised European-Australian phase 3 trial. *Eur Urol* 2013;63(2):283-95.
34. Yamaguchi O, Marui E, Kakizaki H, Homma Y, Igawa Y, Takeda M, et al. Phase III, randomised, double-blind, placebo-controlled study of the  $\beta$ 3-adrenoceptor agonist mirabegron, 50 mg once daily, in Japanese patients with overactive bladder. *BJU Int* 2014;113(6):951-60.
35. Huang CK, Lin CC, Lin AT. Effectiveness of antimuscarinics and a beta-3 adrenoceptor agonist in patients with overactive bladder in a real-world setting. *Sci Rep* 2020;10(1):11355.
36. Sexton CC, Notte SM, Maroulis C, Dmochowski RR, Cardozo L, Subramanian D, et al. Persistence and adherence in the treatment of overactive bladder syndrome with anticholinergic therapy: a systematic review of the literature. *Int J Clin Pract* 2011;65(5):567-85.
37. Chapple C, Sievert KD, MacDiarmid S, Khullar V, Radziszewski P, Nardo C, 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 randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur Urol* 2013;64(2):249-56.
38. Dmochowski R, Chapple C, Nitti VW, Chancellor M, Everaert K, Thompson C, et al. Efficacy and safety of onabotulinumtoxinA for idiopathic overactive bladder: a double-blind, placebo controlled, randomized, dose ranging trial. *J Urol* 2010;184(6):2416-22.
39. Nitti VW, Dmochowski R, Herschorn S, Sand P, Thompson C, Nardo C, 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(6):2186-93.
40. Brubaker L, Richter HE, Visco A, Mahajan S, Nygaard I, Braun TM, et al. Refractory idiopathic urge urinary incontinence and botulinum A injection. *J Urol* 2008;180(1):217-22.
41. Ginsberg D, Gousse A, Keppenne V, Sievert KD, Thompson C, Lam W, et al. Phase 3 efficacy and tolerability study of onabotulinumtoxinA for urinary incontinence from neurogenic detrusor overactivity. *J Urol* 2012;187(6):2131-9.
42. El-Azab AS, Siegel SW. Sacral neuromodulation for female pelvic floor disorders. *Arab J Urol* 2019;17(1):14-22.
43. Balchandra P, Rogerson L. Women's perspective: intra-detrusor botox versus sacral neuromodulation for overactive bladder symptoms after unsuccessful anticholinergic treatment. *Int Urogynecol J* 2014;25(8):1059-64.
44. Thin NN, Horrocks EJ, Hotouras A, Palit S, Thaha MA, Chan CL, et al. Systematic review of the clinical effectiveness of neuromodulation in the treatment of faecal incontinence. *Br J Surg* 2013;100(11):1430-47.

## 9 Tabeller

### 9.1 Tabell 1 – henvisningsårsaker

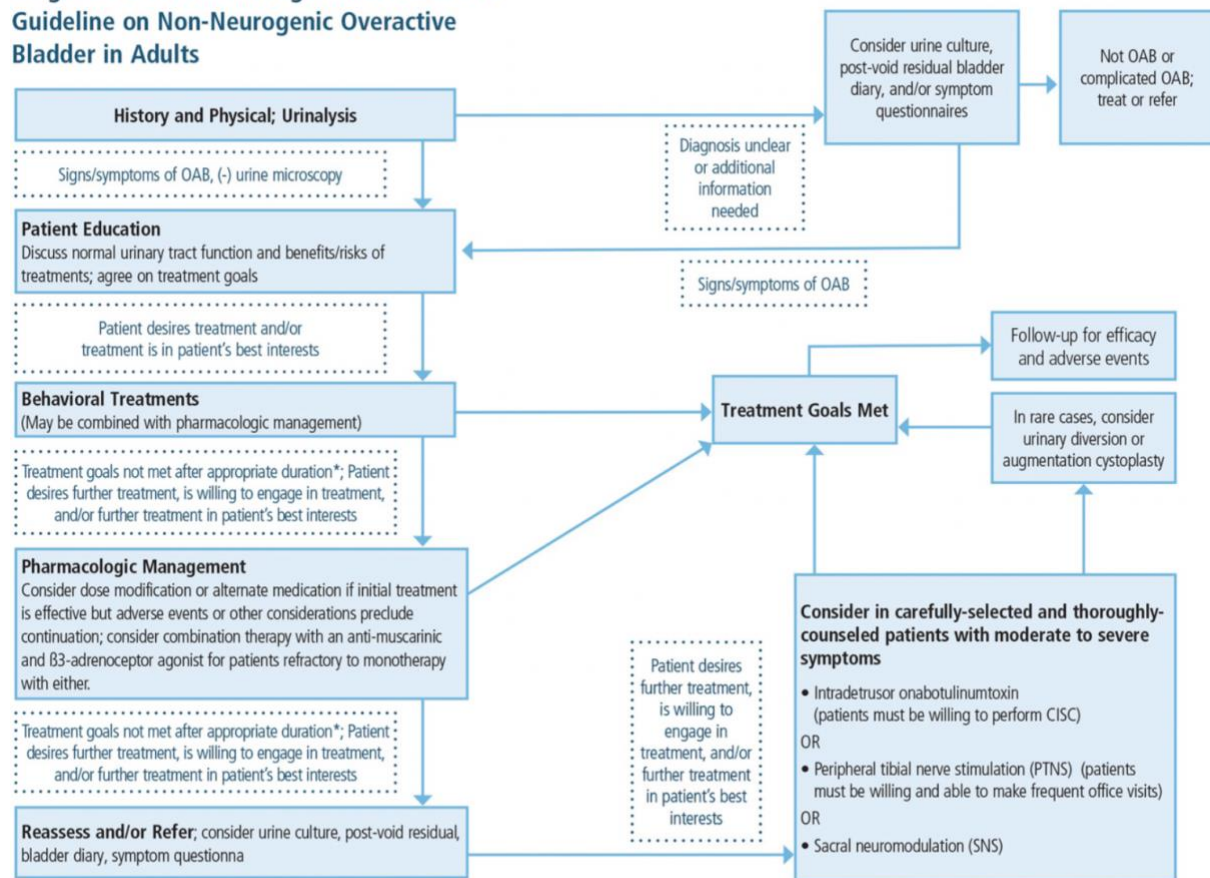
Henvisningsårsak (nærmere beskrivelse)	Antall
<b>Urinlekkasje</b> ( ledsagende symptomer som hyppig vannlatning smerter, <u>urge</u> , <u>nokturi</u> )	n=146
<b>Hyppig vannlatning</b>	n=26
<b>Smerter</b> ( <u>suprapubiske</u> smerter, dysuri)	n=20
<b>Residiverende <u>UVI</u></b>	n=17
<b>Prostataproblemer</b> (hyppige symptomer <u>nokturi</u> , <u>hesitans</u> , svak stråle, <u>etterdrøpp</u> )	n=36
<b><u>Botox/SNM</u></b> (Henvist fra andre sykehus eller avdelinger for å få dette)	n=18
<b>Dobbeltinkontinens</b> (urin- og avføringslekkasje)	n=14
<b>Annet</b> (resturin, hematuri, testikkelplager, ingen henvisning, struma)	n=23
<b>Sum</b>	n=300

Tabell 1: nærmere beskrivelse av henvisningsårsaker og fordeling av dem

# 10 Figurer

## 10.1 Figur 1: utrednings- og behandlingsalgoritme AUA/SUFU

### Diagnosis & Treatment Algorithm: AUA/SUFU Guideline on Non-Neurogenic Overactive Bladder in Adults



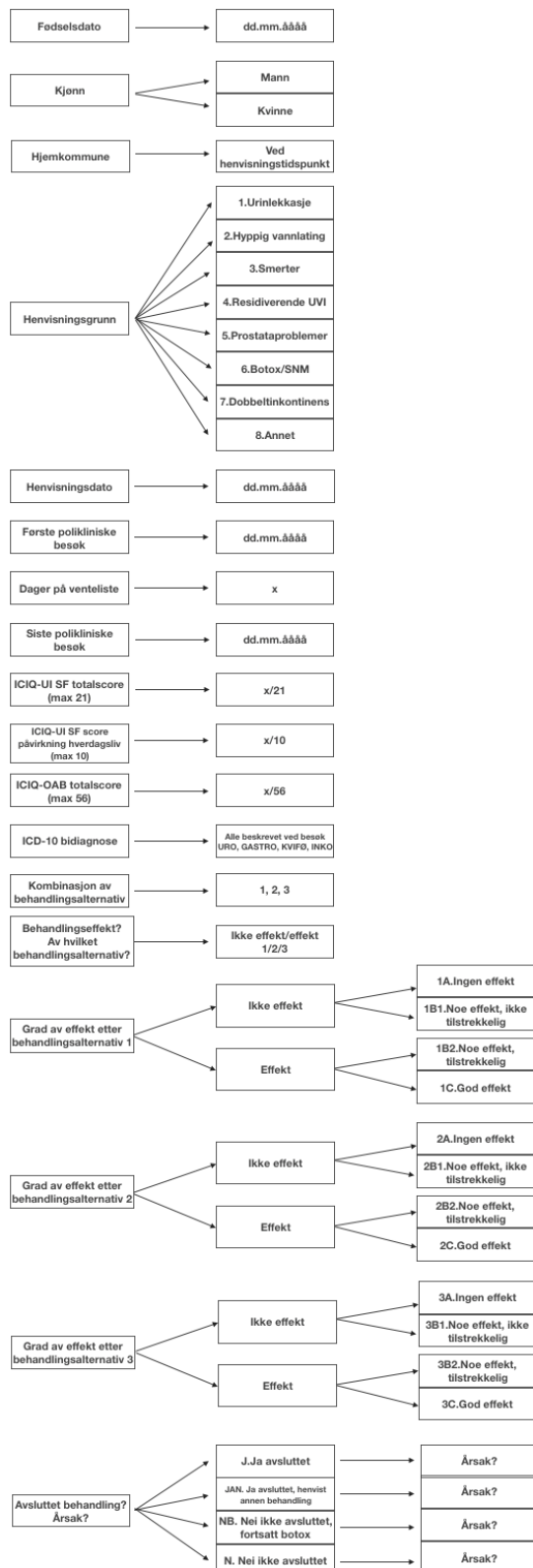
The complete OAB Guideline is available at [AUAnet.org/Guidelines](http://AUAnet.org/Guidelines).  
This clinical framework does not require that every patient go through each line of treatment in order as there are many factors to consider when identifying the best treatment for a particular patient.

\*Appropriate duration is 8 to 12 weeks for behavioral therapies and 4 to 8 weeks for pharmacologic therapies.  
Copyright © 2019 American Urological Association Education and Research, Inc.®

Figur 1 (8): veiledende utrednings- og behandlingsalgoritme av AUA/SUFU. Henvisning til spesialisthelsetjenesten for videre utredning eller tredjelinjebehandling anbefales ved behov for videre utredning, komplisert OAB eller manglende behandlingseffekt.

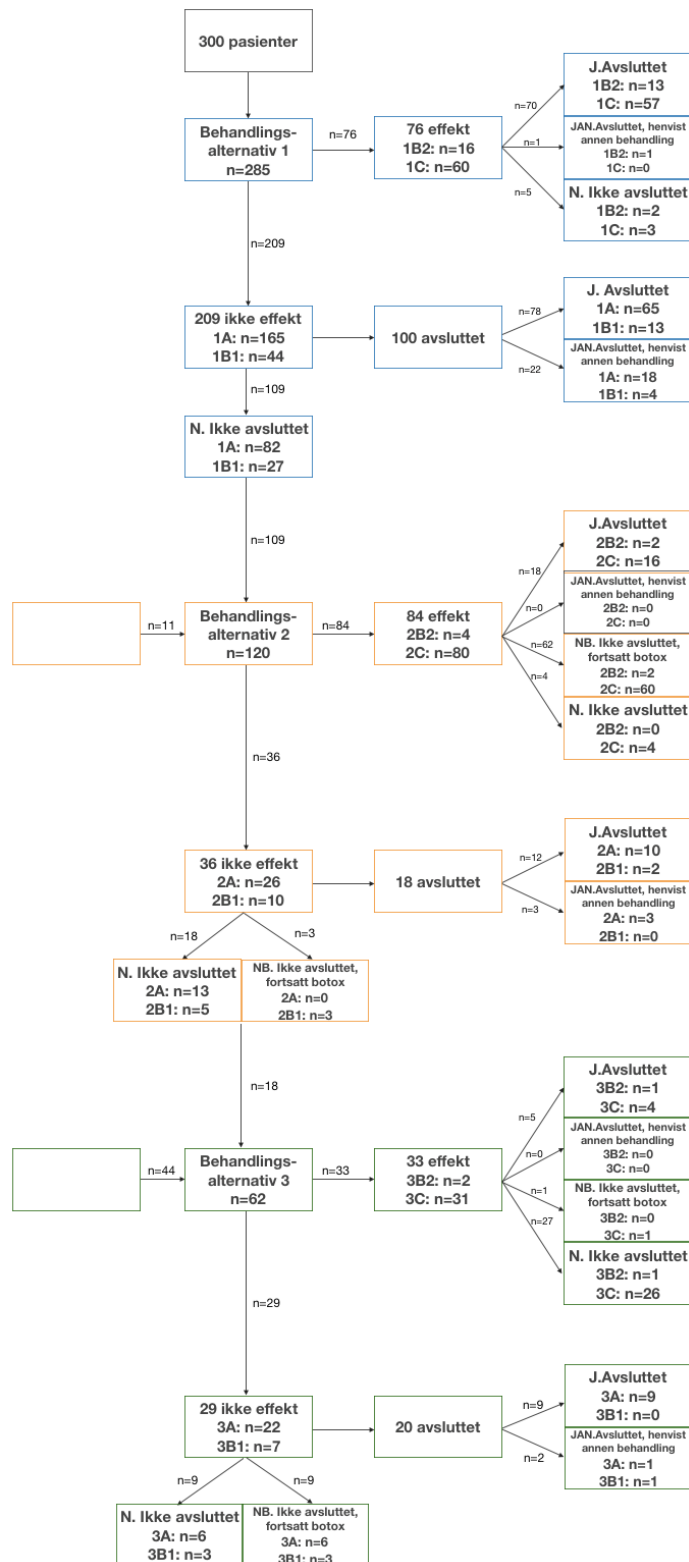


## 10.2 Figur 2: variabler



Figur 2: variabler innsamlet fra pasientjournal

## 10.3 Figur 3: resultater av behandling



Figur 3: Resultater av de ulike behandlingsalternativene. De tre behandlingsalternativene er fargekodet: behandlingsalternativ 1 er markert i blått, behandlingsalternativ 2 er markert i

gult og behandlingsalternativ 3 er markert i grønt. Prefiks 1, 2 eller 3 representerer hhv behandlingsalternativ 1, 2 og 3. Resultatene er delt inn i 2 grupper: ikke effekt og effekt. De er delt i hhv to undergrupper hver: A: ingen effekt, B1: noe effekt, ikke tilstrekkelig, B2: noe effekt, tilstrekkelig, C: effekt. Videre behandlingsopplegg er delt inn i to grupper: avsluttet og ikke avsluttet. De er delt i hhv to undergrupper hver: J: Ja, avsluttet, JAN: Ja avsluttet, henvist annen avdeling, N: Nei ikke avsluttet, NB: Nei ikke avsluttet, fortsatt botox.

## 11 Vedlegg

### 11.1 Vedlegg 1: vannlatningsdagbok

#### VANNLATINGS DAGBOK - 3 dagers registrering

Det er planlagt at du skal komme til oss for undersøkelse eller kontroll. I forkant av timen her ber vi om at du fyller ut denne lille dagboken så nøyte som mulig. Dette er viktig for utredning og vurdering av dine vannlatningsplager, og for behandlingen du etter hvert får. Viktig at du skriver med penn, ikke blyant. Ta med registreringene når du møter til timen.

#### VEILEDNING: for registrering av drikkevolum, urinvolum og evt. urinlekkasje:

**Registreringene gjøres for to døgn**, hvert døgn starter med første vannlating (evt. kateterisering) når du står opp, varer fram til første vannlating neste dag. Det trenger ikke være to døgn etter hverandre. Foruten at du registrerer urin- og drikke mengde, og klokkeslett for dette, kan du også skrive i kommentarfeltet hva du drikker, i hvilke situasjoner lekkasje oppstår etc. Målingene gjøres for eksempel med litemål. Du kan også skrive om du har urinveisinfeksjon, smerter m.m.

**Dersom du bruker innlegg/bind** på grunn av urinlekkasje, bør du veie disse før og etter bruk. Legg innlegget i en liten plastpose og vei på en vanlig kjøkkenvekt.

**Skriv i kommentarfeltet** hvilken situasjon du var i når lekkasjen oppstod, også selv om du ikke bruker innlegg.

**Noter klokkeslett** for når du la deg og når du stod opp.

**Ved følelse av trang** skal du nummerere fra 1 til 3, notere dersom du ved vannlatingen hadde:

- ingen trang. Nr: 1
- normal/sterk trang nr: 2
- hastverkstrang nr: 3.



Urodynamisk team, Fellespoliklinikk, UNN Narvik

REGISTRERING AV DRIKKEVOLUM OG EVTUELLE URINLEKKASJE											Pas. ID: Fødselsnr:	
DØGN: 1, dato:											Navn:	
Drikke:											Adresse:	
Urin tisset selv		Urin via kateter		Antall vannlating	Innleggets vekt (gram)			Følelser av trang ved vannlating: 1, 2 eller 3	Kommentarer:			
kl.	dl/ml	kl.	dl/ml		Før bruk	Etter bruk	Differanse					
				1								
				2								
				3								
				4								
				5								
				6								
				7								
				8								
				9								
				10								
				11								
				12								
				13								
				14								
				15								
				16								
				17								
				18								
				19								
				20								
Stod opp kl.			La meg kl.			Total drikkevolum:						
Urin totalvolum:		Maksimumvolum:		Minimumvolum:			Gjennomsnittsvolum		Frekvens:			

Side 1 av 4



Urodynamisk team, Fellespoliklinikk, UNN Narvik

REGISTRERING AV DRIKKEVOLUM OG EVTUELLE URINLEKKASJE											Pas. ID: Fødselsnr:	
DØGN: 2, dato:											Navn:	
Drikke:											Adresse:	
Urin tisset selv		Urin via kateter		Antall vannlating	Innleggets vekt (gram)			Følelser av trang ved vannlating: 1, 2 eller 3	Kommentarer:			
kl.	dl/ml	kl.	dl/ml		Før bruk	Etter bruk	Differanse					
				1								
				2								
				3								
				4								
				5								
				6								
				7								
				8								
				9								
				10								
				11								
				12								
				13								
				14								
				15								
				16								
				17								
				18								
				19								
				20								
Stod opp kl.			La meg kl.			Total drikkevolum:						
Urin totalvolum:		Maksimumvolum:		Minimumvolum:			Gjennomsnittsvolum		Frekvens:			

Side 2 av 4



## 11.2 Vedlegg 2: ICIQ-UI SF

  
Initial nummer

ICIQ-UI Short Form (Norwegian)

  
DAG MÅNED ÅR**KONFIDENSIELT****Dagens dato**

Mange mennesker lekker urin av og til. Vi forsøker å finne ut hvor mange mennesker som lekker urin og hvor mye dette plager dem. Vi er takknemlige om du vil besvare følgende spørsmål. (Vi vil gjerne vite hvordan du har hatt det, gjennomsnittlig, de siste 4 ukene).

**1 Vennligst skriv inn din fødselsdato:**

  
DAG MÅNED ÅR

**2 Du er** (kryss av i korrekt firkant):

Kvinne  Mann 

**3 Hvor ofte lekker du urin?** (Kryss av i èn boks)

- aldri  0  
omtrent én gang i uken eller sjeldnere  1  
2 – 3 ganger i uken  2  
ca. 1 gang per dag  3  
flere ganger per dag  4  
hele tiden  5

**4 Vi vil gjerne vite hvor mye urin du tror du lekker.**

**Hvor mye urin lekker du vanligvis (enten du bruker beskyttelse eller ikke)?**  
(Kryss av i en rute)

- ikke noe  0  
en liten mengde  2  
en moderat mengde  4  
en stor mengde  6

**5 Hvor mye påvirker urinlekkasje ditt hverdagsliv?**

Vær vennlig, sett en ring rundt et tall mellom 0 (ikke i det hele tatt) og 10 (mye)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
ikke i det hele tatt svært mye

ICI-Q: sum 3+4+5  

**6 Når lekker du urin?** (Vennligst kryss av alt som passer for deg)

- aldri, jeg lekker ikke urin   
lekker før jeg når toalettet   
lekker når jeg hoster eller nyser   
lekker når jeg sover   
lekker når jeg er fysisk aktiv/trimmer   
lekker når jeg er ferdig med å late vannet og har tatt på meg klærne   
lekker uten noen opplagt grunn   
lekker hele tiden

**Mange takk for at du besvarte disse spørsmålene.**

Copyright © "ICI-Q Group"

## 11.3 Vedlegg 3: ICIQ-OAB

<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------

Subject number

ICIQ-OAB (Norwegian) 10/05  
KONFIDENSIELT

<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------

DAG MÅNED ÅR  
Today's date

### Spørreskjema om overaktiv blære

I de følgende spørsmålene ber vi deg tenke på dine blæresymptomer alt i alt i de siste 4 ukene, og hvordan disse symptomene har virket inn på livet ditt. Vennligst svar på hvert spørsmål om hvor ofte du har følt det slik, så godt du kan. Vennligst sett et merke \* i den ruta som best besvarer hvert spørsmål.

1. Vennligst skriv inn din fødselsdato:

<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------

DAG MÅNED ÅR

2. Du er (kryss av i korrekt firkant):

Kvinne  Mann

3a. Hvor mange ganger i løpet av dagen har du vanligvis vannlating?

1 til 6 ganger	<input type="checkbox"/>	0
7 til 8 ganger	<input type="checkbox"/>	1
9 til 10 ganger	<input type="checkbox"/>	2
11 til 12 ganger	<input type="checkbox"/>	3
13 eller flere ganger	<input type="checkbox"/>	4

3b. Hvor stort problem er dette for deg?  
Vær vennlig, sett en ring rundt et tall mellom 0 (ikke noe problem) og 10 (et alvorlig problem).

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
ikke noe problem et alvorlig problem

4a. Hvor ofte star du vanligvis opp om natten for å late vannet?

aldri	<input type="checkbox"/>	0
en	<input type="checkbox"/>	1
to	<input type="checkbox"/>	2
tre	<input type="checkbox"/>	3
fire eller mer	<input type="checkbox"/>	4

4b. Hvor stort problem er det for deg?  
Vær vennlig, sett en ring rundt et tall mellom 0 (ikke noe problem) og 10 (et alvorlig problem).

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
ikke noe problem et alvorlig problem

**5a. Er du nødt for å skynde deg på toalettet for å late vannet?**

aldri  0  
 sjelden  1  
 av og til  2  
 som oftest  3  
 alltid  4

**5b. Hvor stort problem er det for deg?**  
*Vær vennlig, sett en ring rundt et tall mellom 0 (ikke noe problem) og 10 (et alvorlig problem).*

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
 ikke noe problem et alvorlig problem

**6a. Lekker det urin før du når frem til toalettet?**

aldri  0  
 sjelden  1  
 av og til  2  
 som oftest  3  
 alltid  4

**6b. Hvor stort problem er det for deg?**  
*Vær vennlig, sett en ring rundt et tall mellom 0 (ikke noe problem) og 10 (et alvorlig problem).*

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
 ikke noe problem et alvorlig problem

© ICSmale/BFLUTS

**Mange takk for at du besvarte disse spørsmålene.**

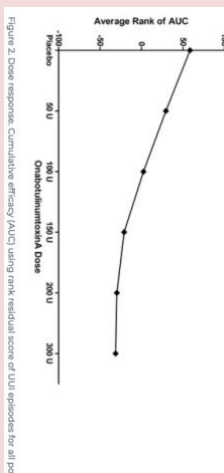


## 11.4 Vedlegg 4: GRADE-skjemaer

<p><b>Referanse:</b> Yamaguchi O, Marui E, Kakizaki H, Homma Y, Igawa Y, Takeda M, et al. Phase III, randomised, double-blind, placebo-controlled study of the <math>\beta_3</math>-adrenoceptor agonist mirabegron, 50 mg once daily, in Japanese patients with overactive bladder. <i>BJU Int</i> 2014;113(6):951-60.</p>		<p>Studiedesign: <b>Randomisert kontrollert studie (RCT)</b></p>	
<p><b>Formål</b></p> <p>Å evaluere efficacy og sikkerhet av <math>\beta_3</math>-adrenoceptoragonisten mirabegron i en japansk populasjon med overaktiv blære (OAB)</p>		<p><b>Materiale og metode</b></p> <p>Menn og kvinner <math>\geq 20</math> år med OAB-symptomer <math>\geq 24</math> uker. Inklusjonskriterier var <math>\geq 8</math> vannlatninger/24t og <math>\geq 1</math> urgency episode/24t eller <math>\geq 1</math> urgency urininkontinensepisode/24t. Eksklusjonskriterier inkluderte ren stressinkontinens, gjennomsnittlig daglig urinvolum <math>&gt;3000</math> ml og resturinivolum <math>\geq 100</math> ml</p>	
<p><b>Konklusjon</b></p> <p>Mirabegron 50mg en gang daglig er en effektiv behandling av OAB symptomer, med lav forekomst av bivirkninger i en japansk populasjon</p>		<p><b>Resultater</b></p> <p>Ved sluttevaluering var mirabegron signifikant bedre enn placebo i form av gjennomsnittlig endring fra baseline i antall vannlatninger/24t (<math>-1.67</math> [2.212] vs <math>-0.86</math> [2.354]; <math>P &lt; 0.001</math>) og gjennomsnittlig endring fra baseline i antall urgencyepisoder/24t (<math>-1.85</math> [2.555] vs <math>-1.37</math> [3.191]; <math>P = 0.025</math>), inkontinensepisoder/24t (<math>-1.12</math> [1.475] vs <math>-0.66</math> [1.861]; <math>P = 0.003</math>), urgency inkontinensepisoder/24t (<math>-1.01</math> [1.338] vs <math>-0.60</math> [1.745]; <math>P = 0.008</math>) og volum per vannlatning (<math>24.300</math> [35.4767] vs <math>9.715</math> [29.0864] ml; <math>P &lt; 0.001</math>). Gjennomsnittlig endring fra baseline i antall nokturniepisoder var ikke signifikant (<math>-0.44</math> [0.933] vs <math>-0.36</math> [1.062]; <math>P = 0.277</math>).</p>	
<p><b>Land</b></p> <p>Japan</p>		<p>Prosentandelen pasienter med null inkontinensepisoder ved sluttevaluering for placebo, mirabegron og tolterodine var hhv 39.4, 50.8 og 48.8%.</p>	
<p><b>År data innsamling</b></p> <p>2007-2008</p>		<p>Mirabegronbehandling i 12 uker var assosiert med signifikante forbedringer i 7/9 faktorer av helserelatert livskvalitet sammenlignet med placebo</p>	
<p>Primært endepunkt var endring i gjennomsnittlig antall vannlatninger/24t fra baseline til sluttvurdering. Sekundære endepunkt inkluderte vannlatningsvariabler relatert til urgency og/eller inkontinens og helserelatert livskvalitet. Sikkerhetsparametre inkluderte bivirkninger, resturinivolum, laboratorievariabler, vitalia og EKG.</p>		<p>Bivirkningsraten var lik i mirabegrongruppen og placebogruppen. De fleste bivirkninger var milde og ikke alvorlige.</p>	
<p>ANOVA ble brukt for å kalkulere forskjellene mellom placebo og de respektive behandlinggruppene i endring fra baseline til sluttevaluering, samt 95% KI for forskjellene.</p>		<p>Hva diskuterer forfatterne som: -styrke: ingenting -svakhet: ingenting</p> <p>Har resultatene plausible forklaringer? Ja</p>	
<p><b>Diskusjon/kommentarer/sjekkliste</b></p>		<p><b>Sjekkliste:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Er formålet klart formulert? Ja</li> <li>Ble deltakerne randomisert på en tilfredsstillende måte? Ja</li> <li>Var gruppe like ved starten? Ja</li> <li>Ble deltakere/studiepersonell blindet? Ja</li> <li>Ble gruppene behandlet likt utover «intervensjonen»? Ja</li> <li>Ble deltakerne gjort rede for på slutten av studien? Ja</li> <li>Primære endepunktet – validert? Ja</li> <li>Hva er resultatene? Mirabegron 50mg en gang daglig har signifikant overlegen efficacy sammenlignet med placebo i reduksjon av OAB symptomer, og lav forekomst av bivirkninger.</li> <li>Hvor presise er resultatene? Angitt ved konfidensintervall og p-verdi</li> <li>Kan resultatene overføres til praksis? Ja</li> <li>Ble alle utfalls mål vurdert? Ja</li> <li>Er fordelene verdt ulemper/kostnader? Ja</li> <li>Annen litteratur som styrker resultatene? Ja</li> </ul>	

<p><b>Referanse:</b> Nitti VW, Dmochowski R, Herschorn S, Sand P, Thompson C, Nardo C, et al. OnabotulinumtoxinA for the treatment of patients with overactive bladders and urinary incontinence: results of a phase 3, randomized, placebo controlled trial. J Urol 2013;189(6):2186-93.</p>		<p>Studiedesign: <b>Randomisert kontrollert studie (RCT)</b></p>	
<p><b>Formål</b></p> <p>Rapportere resultatene av behandling av overaktiv blære (OAB) og urininkontinens (UI) med onabotulinumtoxinA hos pasienter som tidligere har blitt indestkvt behandlet med anticholinergika</p>		<p><b>Materiale og metode</b></p> <p>Pasienter <math>\geq 18</math> år med idiopatisk OAB som har opplevd <math>\geq 3</math> UI episoder i de 3 dager, gjennomsnittlig <math>\geq 8</math> vannlatninger/dag og tidligere blitt indestkvt behandlet med anticholinergika ble inkludert. Eksklusjonskriterier var predomnant stressinkontinens.</p> <p>.. Ble randomisert 1:1 til å motta onabotulinumtoxinA 100 IE eller placebo.</p> <p>Koprimære endepunkter var endring fra baseline i antall UI episoder per dag og andelen pasienter med positiv respons på treatment benefit scale (TBS) etter 12 uker. Sekundære endepunkter inkluderte andre OAB symptomer og helsereletert livskvalitet. Bivirkninger ble kartlagt.</p>	
<p><b>Konklusjon</b></p> <p>Behandling med onabotulinumtoxinA 100 IE viste signifikant og klinisk relevant forbedring av alle OAB symptomer og helsereletert livskvalitet hos pasienter som tidligere har blitt indestkvt behandlet med anticholinergika</p>		<p><b>Resultater</b></p> <p>OnabotulinumtoxinA førte til signifikant redusert UIUI/dag vs placebo (-2.65 vs -0.87, p &lt;0.001) og 22.9% vs 6.5% av pasienter ble helt kontinent (p &lt;0.001)</p> <p>En større andel pasienter behandlet med onabotulinumtoxinA enn med placebo rapporterte positiv respons på TBS (60.8% vs 29.2%, p &lt;0.001). Alle andre OAB symptomer ble mer forbedret av onabotulinumtoxinA enn placebo (p <math>\leq 0.05</math>)</p> <p>OnabotulinumtoxinA forbedret helsereletert livskvalitet ved en rekke forskjellige målemetoder (p &lt;0.001)</p> <p>Ukomplisert UVI var den vanligste bivirkningen (15.5% av onabotulinumtoxinA vs 5.9% av placebo). Resturinvolym <math>\geq 200</math>ml (økning fra baseline og andelen pasienter som initierte RIK var hhv 8.7% og 6.1% i onabotulinumtoxinA-gruppen vs 0% og 0% i placebogruppen. Urinretensjonsraten var 5.4%.</p>	
<p><b>Land</b></p> <p>USA og Canada</p>		<p>Det primære endepunktet med antall UIUI episoder/dag og sekundære endepunkter ble analysert ved hjelp av en ANCOVA modell. TBS-endepunktet ble analysert ved hjelp av Cochran-Mantel-Haenszel kji-kvadratmetoden.</p>	
<p><b>Ar data innsamling</b></p> <p>2009-2011</p>		<p><b>Grade - kvalitet</b></p> <p>A</p>	
<p><b>Diskusjon/kommentarer/sjekkliste</b></p>		<p><b>Sjekkliste:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Er formålet klart formulert? Ja</li> <li>• Ble deltakerne randomisert på en tilfredsstillende måte? Ja</li> <li>• Var gruppene like ved starten? Ja</li> <li>• Ble deltakere/studiepersonell blindet? Ja</li> <li>• Ble gruppene behandlet likt utover «intervensjonen»? Ja</li> <li>• Ble deltakerne gjort rede for på slutten av studien? Ja</li> <li>• Primære endepunktet – validert? Ja</li> <li>• Hva er resultatene? OnabotulinumtoxinA førte til signifikant bedring av alle OAB symptomer sammenlignet med placebo, samt signifikant forbedret helsereletert livskvalitet.</li> <li>• Hvor presise er resultatene? Angitt ved konfidensintervall og p-verdi.</li> <li>• Kan resultatene overføres til praksis? Ja</li> <li>• Ble alle utfallsmål vurdert? Ja</li> <li>• Er fordelene verdt ulemper/kostnader? Ja ulemper. Kostnader ikke vurdert.</li> <li>• Annen litteratur som styrker resultatene? Ja</li> </ul> <p>Hva diskuterer forfatterne som: -styrke: ingenting</p> <p>svakheter: ingen standardiserte kriterier for RIK gjorde at varigheten av RIK kan ha blitt overvurdert. UVI ble definert på laboratoriebaserede funn, ikke om pasienten hadde symptomer.</p> <p>Har resultatene plausible forklaringer? Ja</p>	

<p><b>Referanse:</b> Chapple C, Slevert KD, MacDiarmid S, Khullar V, Radziszewski P, Nardo C, 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 randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Eur Urol 2013;64(2):249-56</p>		<p>Studiedesign: <b>Randomisert kontrollert studie (RCT)</b></p>
<p><b>Formål</b></p> <p>A evaluere efficacy, sikkerhet og påvirkning av helserelatert livskvalitet (HRQOL) ved bruk av onabotulinumtoxinA (BOTOX®), Allergan, Inc.) 100 IE i behandlingen av pasienter med OAB med UI som tidligere hadde inadekvat effekt av anticholinergika.</p>	<p><b>Materiale og metode</b></p> <p>Pasienter med idiopatisk OAB med <math>\geq 3</math> urgency UI episoder i 3 dager, gjennomsnittlig <math>\geq 8</math> vannhninger daglig og resturinivolum <math>\leq 100</math> ml, som tidligere hadde prøvd anticholinergika med inadekvat effekt eller uutholdelige bivirkninger. Eksklusjonskriterier inkluderte tidligere behandling med botulinum toxin, nevrologisk årsak til OAB, predominant stressinkontinens, og abnormalteter i blære eller bekken, blærekrurug eller sykdom som kan påvirke blærefunksjon. 534 pasienter ble randomisert 1:1 for å motta onabotulinumtoxinA eller placebo.</p>	<p><b>Resultater</b></p> <p>Hovedfunn</p> <p>OnabotulinumtoxinA førte til signifikant redusert antall UI episoder daglig i uke 12 (justert gjennomsnittlig endring fra baseLINE [95% konfidensintervall] (onabotulinumtoxinA -2.95[-3.37 til -2.53] vs placebo -1.03 [-1.39 til -0.67]; <math>p &lt; 0.001</math>). OnabotulinumtoxinA førte til signifikant reduisering av alle andre OAB symptomer sammenlignet med placebo (<math>p \leq 0.01</math>)</p> <p>Pasientens oppfattelse av symptomforbedring var signifikant (62.8% for onabotulinumtoxinA vs 26.8% for placebo; <math>p &lt; 0.001</math>)</p> <p>OnabotulinumtoxinA førte til signifikant bedring i HRQOL sammenlignet med placebo (<math>p &lt; 0.001</math>)</p> <p>Gjennomsnittlig resturinivolum var høyere i onabotulinumtoxinA-gruppen (46.9ml vs 10.1 ml i uke 2; <math>p &lt; 0.001</math>); 6.9% av onabotulinumtoxinA pasientene vs 0.7% av placebo pasientene initierte RIK. Den hyppigste bivirkningen var ukomplisert urinveisinfeksjon (UVI)</p>
<p><b>Konklusjon</b></p> <p>OnabotulinumtoxinA 100 IE var godt tolerert og ga signifikante og klinisk relevante forbedringer av alle OAB symptomer, pasientrapportert nytte og HRQOL hos pasienter med inadekvat effekt av anticholinergika</p>	<p><b>Land</b></p> <p>Europa og USA</p>	<p><b>Sjekkliste:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Er formålet klart formulert? Ja</li> <li>Ble deltakerne randomisert på en tilfredsstillende måte? Ja</li> <li>Var gruppene like ved starten? Ja, noe høyere vekt i placebogruppen</li> <li>Ble deltakerne/studiepersonell blindet? Ja</li> <li>Ble gruppene behandlet likt utover «intervensjonene»? Ja</li> <li>Ble deltakerne gjort rede for på slutten av studien? Ja</li> <li>Primære endepunktet – validert? Ja</li> <li>Hva er resultatene? At onabotulinumtoxinA reduserer alle OAB symptomer og bedrer HRQOL sammenlignet med placebo.</li> <li>Hvor presise er resultatene? Angitt ved konfidensintervall og p-verdi</li> <li>Kan resultatene overføres til praksis? Ja</li> <li>Ble alle utfallsmål vurdert? Ja</li> <li>Er fordelene verdt ulemper/kostnader? Ja</li> <li>Annem litteratur som styrker resultatene? Ja</li> </ul> <p>Hva diskuterer forfatterne som:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-styrke</li> <li>-svakhet: sammenligning med placebo kunne ikke gjøres etter uke 12, da pasientene kunne be om readministrering av legemiddel.</li> <li>Definisjonen av UVI var kun basert på sentrale laboratoriefunn, ikke symptomer, og grensen for leukocytter var lav.</li> </ul> <p>Har resultatene plausible forklaringer? Ja</p>
<p><b>Ar data innsamling</b></p> <p>2009-2011</p>		<p>A</p>

<p><b>Referanse:</b> Dmochowski R, Chapple C, Nitti VW, Chancellor M, Everaert K, Thompson C, et al. Efficacy and safety of onabotulinumtoxinA for idiopathic overactive bladders: a double-blind, placebo controlled, randomized, dose ranging trial. J Urol 2010;184(6):2416-22</p>		<p><b>Studiedesign:</b> Randomisert kontrollert studie (RCT)</p>			
<p><b>Formål</b></p> <p>Å vurdere doseresponsen av en rekke doseringer av onabotulinumtoxinA (BOTOX®) hos pasienter med idiopatisk overaktiv blære (OAB) og urgency urininkontinens (UUI) som ikke hadde tilstrekkelig effekt av anticholinergika</p>		<p><b>Materiale og metode</b></p> <p>Kvinner og menn mellom 18 og 85 år fra en fase 2 dobbeltblindet studie med idiopatisk OAB og UUI som var innledningsvis behandlet med anticholinergika. Inklusjonskriterier var ≥8 ukentlige UUI-episoder uten mer enn 1 inkontinensfri dag og gjennomsnittlig ≥8 daglige vannlatninger ved baseline. Eksklusjonskriterier var pasienter som brukte RIK, hadde anamnese eller funn av abnormiteter i urinveier eller bekken, sykdommer som påvirket blærefunksjonen, behandlet for ≥2 UVI innenfor de siste 6mnd, hadde 24t totalt urinivolum ≥3000ml eller resturinivolum &gt;200ml ved screening. 313 pasienter ble randomisert i 1:1:1:1:1 til å motta en enkelt dose placebo eller onabotulinumtoxinA 50, 100, 150, 200 eller 300 IE.</p>		<p><b>Resultater</b></p> <p>Variert efficacy var observert for primære og sekundære utfall i alle onabotulinumtoxinA doseringsgrupper ≥100 IE. Gjennomsnittlig endring fra baseline i UUI episoder etter 12 uker for hhv placebo, onabotulinumtoxinA 50, 100, 150, 200 og 300 IE var -17.4, -20.7, -18.4, -23.0, -19.6 og -19.4. Det var signifikante forskjeller fra placebo, dog ingen klar doserespons ble observert.</p> <p>Doser &gt;150 IE ga minimal tilleggs effekt eller klinisk relevant forbedring i symptomer.</p>	
<p><b>Konklusjon</b></p> <p>OnabotulinumtoxinA dosert ≥100 IE førte til varig efficacy i behandlingen av idiopatisk OAB og UUI. 100 IE kan være dosen som gir best balanse mellom den symptomlindrende effekten og resturinivolum.</p>		 <p>Resturinivolum og bruken av RIK var doseavhengig.</p> <p>UVI og urinretensjon var signifikant høyere forekommende i onabotulinumtoxinA-gruppene vs placebo.</p>		<p><b>Diskusjon/kommentarer/sjekkliste</b></p> <p><b>Sjekkliste:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Er formålet klart formulert? Ja</li> <li>Ble deltakerne randomisert på en tilfredsstillende måte? Ja</li> <li>Var gruppene like ved starten? Ja</li> <li>Ble deltakere/studiepersonell blindet? Ja</li> <li>Ble gruppene behandlet likt utover «intervensjonen»? Ja</li> <li>Ble deltakerne gjort rede for på slutten av studien? Ja</li> <li>Primære endepunktet – validert? Ja</li> <li>Hva er resultatene? OnabotulinumtoxinA dosert ≥100 IE førte til varig efficacy i behandlingen av idiopatisk OAB og UUI, dosering &gt;150 IE ga minimal tilleggs effekt.</li> <li>Hvor presise er resultatene? Klinisk, men ikke statistisk signifikant.</li> <li>Kan resultatene overføres til praksis? Ja</li> <li>Ble alle utfallsmål vurdert? Ja</li> <li>Er fordelene verdt ulemper/kostnader? Annen litteratur som styrker resultatene? Ja ift effekt sammenlignet med placebo, ikke ift doserespons.</li> </ul> <p>Hva diskuterer forfatterne som: -styrke</p> <p>-svakhet: UVI måtte ikke bekrefte med urinkultur, resturinivolum ≥200ml ble registrert som urinretensjon uavhengig av symptomer eller behov for intervensjon, initiering og varighet av RIK ble ikke standardisert noe som igjen kan ha ført til UVI</p> <p>Har resultatene plausible forklaringer? Ja</p>	
<p><b>Land</b></p> <p>6 ulike land</p>		<p>Efficacyvariabler ble analysert i en intention to treat (ITT) analyse. Data ble summert med deskriptiv statistikk. En ANCOVA modell ble brukt for sammenligning av dosene. Kumulativ efficacy (AUC) ble brukt for å analysere doserespons</p>			
<p><b>År data innsamling</b></p> <p>2005 - 2008</p>					

<p><b>Referanse:</b> Kruellar V, Amarenco G, Angulo JC, Cambronero J, Høye K, Milsom I, et al. Efficacy and tolerability of mirabegron, a β(3)-adrenoceptor agonist, in patients with overactive bladder: results from a randomised European-Australian phase 3 trial. Eur Urol 2013;63(2):283-95.</p>		<p><b>Studiedesign:</b> Randomisert kontrollert studie (RCT)</p>
<p><b>Formål</b> Å vurdere efficacy og tolerabilitet av mirabegron 50mg og 100mg en gang daglig sammenlignet med placebo.</p>		<p><b>Materialer og metode</b> Studien inkluderte menn og kvinner ≥18 år med OAB-symptomer ≥3 måneder Inklusjonskriterier var gjennomsnittlig vannlatningsfrekvens ≥8 per 24t og minst 3 episoder urgency med eller uten inkontinens i løpet av 3 dager føring av vannlatingsdagbok . Eksklusjonskriterier var screening med funn av stressinkontinens eller stress-predominant blandingssinkontinens, eller gjennomsnittlig foralt daglig urinvolum &gt;3000ml i løpet av 3 dager føring av vannlatingsdagbok . 1978 pasienter ble randomisert i 1:1:1:1 ratio til å motta placebo, mirabegron 50mg, mirabegron 100mg eller toterodine ER 4mg en gang daglig i 12 uker.</p>
<p><b>Konklusjon</b> Mirabegron representerer en ny behandlingsklasse for OAB med påvist efficacy og tolerabilitet. Det fremstår lovende som et effektivt oralt middel for behandling av OAB med en tydelig efficacy/tolerabilitetsbalanse.</p>		<p><b>Resultater</b> Mirabegron 50mg og 100mg gruppene demonstrerte statistisk signifikant forbedring (justert gjennomsnittlig endring fra baseline [95% konfidensintervall]) ved siste besøk i antall inkontinensepisoder per 24 t (hvh -1.57[-1.79 til -1.35] og -1.46[-1.68 til -1.23] vs placebo -1.17[-1.39 til -0.95]) og antall vannlatninger per 24t (hvh -1.93[-2.15 til -1.72] og -1.77[-1.99 til -1.56] vs placebo -1.34 [-1.55 til -1.12], p&lt;0.05 for alle sammenligninger). Ved siste besøk var prosentandelen respondenter større i begge mirabegrongruppene enn i placebogruppen (mirabegron 50mg: 72% vs 60.1%; odds ratio [OR]: 1.75; 95% konfidensintervall [KI], 1.23-2.49; p=0.002; mirabegron 100mg: 67.6% vs 60.1%; OR: 1.45; 95% KI, 1.02-2.05; p=0.037). Prosentandelen respondenter som var inkontinent ved baseline og som ble tørr postbaseline var numerisk, men ikke signifikant, større i mirabegron 50mg gruppen enn i placebogruppen ved siste besøk (45.1% for mirabegron 50mg vs 40.5% for placebo; OR 1.23; 95% KI, 0.86-1.76; p=0.26)</p>
<p><b>Land</b> 27 land i Europa og Australia</p>		<p>Gjennomsnittlig endring fra baseline ble vurdert enten ved bruk av full analyse set (FAS) eller FAS-inkontinens. ANCOVA ble brukt for statistiske analyser og parvise sammenligninger mellom begge mirabegrongruppene og placebo og mellom toterodinegruppen og placebo. Sikkerhetsanalyser ble gjennomført ved bruk av safety analysis set (SAF).</p>
<p><b>År data innsamling</b> 2008-2009</p>		<p>Statistisk signifikant forbedring ble også observert i sekundære efficacy nøkkelpunkter og livskvalitetsutfall. Insidensen av behandlingsrelaterte bivirkninger var lik på tvers av behandlingsgruppene.</p>
<p><b>Diskusjon/kommentarer/sjekkliste</b></p>		<p><b>Sjekkliste:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Er formålet klart formulert? Ja</li> <li>• Ble deltagere randomisert på en tilfredsstillende måte? Ja</li> <li>• Var gruppene ikke ved starten? Ja</li> <li>• Ble deltakere/studiepersonell blindet? Ja, dobbeltblindet</li> <li>• Ble gruppene behandlet likt utover «intervensjonen»? Ja</li> <li>• Ble deltakerne gjort rede for på slutten av studien? Ja</li> <li>• Primære endepunkt – validert? Ja</li> <li>• Hva er resultatene? At mirabegron 50mg og mirabegron 100mg reduserte antall inkontinensepisoder og reduserte hyppighet av vannlatning sammenlignet med placebo.</li> <li>• Hvor presise er resultatene? Angitt ved konfidensintervall og p-verdi</li> <li>• Kan resultatene overføres til praksis? Ja, mirabegron er trygt og effektivt i behandling av OAB</li> <li>• Ble alle utfalsmål vurdert? Ja</li> <li>• Er fordelene verdt ulemper/kostnader? Ja. Uklart om kostnad, da det ikke er vurdert.</li> <li>• Annen litteratur som styrker resultatene? Ja</li> </ul> <p><b>Hva diskuterer forfatterne som:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• styrke: efficacy i behandling av symptomene støttes av data som demonstrerer forbedring i livskvalitet</li> <li>• svakhet: kun 12 uker oppfølging, sier ingenting om langtids sikkerhet, efficacy og vedvarende bruk. Tolerodine var kun med som aktiv kontroll, kunne ikke sammenligne mirabegron vs toterodine direkte. Høy placeborespons reduserte mirabegrons behandlingseffekt. Effekten er minst like god som toterodine, men mange av pasientene hadde tidligere avsluttet behandling med anticholinergika, noe som kan ha minket toterodine sin effekt.</li> </ul> <p><b>Har resultatene plausible forklaringer? Ja</b></p>

