Overactieve Blaas Adaptatie van de duodecim-richtlijn aan de Belgische zorgcontext

Toon Oris – Vrije Universiteit Brussel

Promotor: Prof. Dr. Johan Vansintejan – Vrije Universiteit Brussel

Co-promotoren: Dr. Glenn Boulanger – Vrije Universiteit Brussel

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: [2022 – 2023]

Deze masterproef is een examendocument dat niet werd gecorrigeerd voor eventueel vastgestelde fouten. Zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van zowel de promotor(en) als de auteur(s) is overnemen, kopiëren, gebruiken of realiseren van deze uitgave of gedeelten ervan verboden. Voor aanvragen tot of informatie i.v.m. het overnemen en/of gebruik en/of realisatie van gedeelten uit deze publicatie, wendt u tot de universiteit waaraan de auteur is ingeschreven.

Voorafgaande schriftelijke toestemming van de promotor(en) is eveneens vereist voor het aanwenden van de in dit afstudeerwerk beschreven (originele) methoden, producten, schakelingen en programma's voor industrieel of commercieel nut en voor de inzending van deze publicatie ter deelname aan wetenschappelijke prijzen of wedstrijden.

Abstract

Inleiding

Duodecim, een Finse vereniging, is één van de grootste leveranciers van betrouwbare medische bronnen. In samenwerking met ebpracticenet worden deze richtlijnen geadapteerd aan de Belgische zorgcontext. Overactieve blaas is een prevalente aandoening met een belangrijke impact op Quality of Life en participatie in de maatschappij. Met deze Masterproef adapteerden we de Engelstalige richtlijn "Overactive Bladder" aan de Belgische zorgcontext.

Onderzoeksvragen

Welke klinische onderzoeken bij vermoeden van OAB bij mannen? Welke labotesten bij vermoeden van OAB bij mannen? Welke niet-medicamenteuze behandeling van OAB bij mannen? Welke medicamenteuze behandeling van OAB bij mannen? Welke follow-up voor OAB?

Methode

Dit adaptatieproces verliep via een gestandaardiseerde procedure zoals vastgelegd in het in 2020 gepubliceerde handboek voor het adapteren van Duodecim richtlijnen. Hierbij werden de aanbevelingen uit de Engelstalige richtlijn "Overactive Bladder" getoetst aan deze van andere internationale richtlijnen. Dit gebeurde via vastgelegde stappen: het formuleren van klinisch relevante onderzoeksvragen, literatuuronderzoek met selectie en waardering van de bronrichtlijnen op basis van het AGREE-II instrument, selectie van aanbevelingen voor verdere adaptatie volgens de procedure van het Adapte Framework, toetsing van de geadapteerde aanbevelingen bij zorgprofessionals en tot slot het implementeren van deze geadapteerde aanbevelingen zodat deze bruikbaar zijn in de huisartsenpraktijk.

Resultaten

De oorspronkelijke Engelstalige richtlijn "Overactive Bladder" werd, na grondig bijhouden van de screenings- en adaptatiefase, geadapteerd aan de hand van 2 bronrichtlijnen (Diagnosis and treatment of non-neurogenic overactive bladder (OAB) in adults (AUA/SUFU guideline) - 2019 en Management of non-neurogenic male LUTS (EAU) - 2021). Er werden 22 aanbevelingen met betrekking tot OAB bij mannen weerhouden. 17 urologen bogen zich aan de hand van onze online vragenlijst over de toepasbaarheid van de geadapteerde aanbevelingen in de huisartsenpraktijk. Het merendeel van de aanbevelingen bereikte een unaniem akkoord, bemerkingen werden genoteerd en besproken.

Besluit

OAB is een uitsluitingsdiagnose en voor de behandeling zijn er zowel niet-medicamenteuze als medicamenteuze opties beschikbaar. De belangrijkste adaptaties die we aanbrachten met deze adaptatieprocedure zijn: het gebruik van PSA enkel als opportunistische screening bij een beperkte subpopulatie, het verwerpen van de aanbeveling rond het bepalen van een PMR in de eerste lijn en het verwerpen van enkele aanbevelingen met betrekking tot het gebruik van anticholinergica gezien onvoldoende beschikbare onderbouwing.

Lijst van afkortingen

AGREE: Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation
AUA/SUFU: American Urological Association en Society of Urodynamics, Female Pelvic Medicine & Urogenital Reconstruction
BCFI: Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische informatie
BPH: Benigne prostaathyperplasie
EAU: European Association of Urology
EBM: Evidence Based Medicine
EBP: Evidence Based Practice
EMD: Elektronisch Medisch Dossier
LUTS: Lower Urinary Tract Symptoms
MUO: Microscopisch urineonderzoek
NNH: Number needed to harm
NNT: Number needed to treat
OAB: Overactieve Blaas
PICO: Patient, Intervention, Comparison en Outcome
PIPOH: Patient population / disease characteristics. Intervention(s) of interest. Professionals targeted by the guideline. Outcomes and endpoints to be taken into consideration. Healthcare setting and context.
PMR: Post-mictioneel residu
PSA: Prostate-Specific Antigen
QoL: Quality of life
RCT: Randomized Controlled Trial
UWI: Urineweginfectie

Lijst van figuren en tabellen

Figuren

Figuur 1 Selectie richtlijnen p15
Figuur 2 Flowchart diagnostiek en therapie van OAB bij mannen p27

Tabellen

Tabel 1 PIPOHs Overactieve Blaas p12
Tabel 2 Zoektocht naar relevante richtlijnen p13
Tabel 3 AGREE II p14
Tabel 4: Selectie voor aanbevelingen voor verdere adaptatie p15
Tabel 5 GRADE methodiek p18
Tabel 6.1 Aanbevelingen klinische vraag 1 p18
Tabel 6.2 Aanbevelingen klinische vraag 3 p19
Tabel 6.3 Aanbevelingen klinische vraag 5 p20
Tabel 6.4 Aanbevelingen klinische vraag 7 p22
Tabel 6.5 Aanbevelingen klinische vraag 9 p25

Inhoudsopgave

1. Inleiding 8

2. Methodologie 9

2.1 Fase 1: Screeningsfase 9
2.1.1 Stap 1 Scope van de aanbevelingen ter adaptatie en opstelling PICO's en PIPOH's 9
2.1.2 Stap 2 Zoektocht naar relevante richtlijnen 9
2.1.3 Stap 3 Screening gevonden richtlijnen 9
2.1.4 Stap 4 Waardering geselecteerde richtlijnen 10
2.1.5 Stap 5 Selectie van aanbevelingen voor verdere adaptatie 10
2.1.6 Stap 6 Nazicht door leescommissie 10

2.2 Fase 2 Adaptatiefase 10
2.2.1 Stap 7 Opmaak eerste versie 10

2.3 Fase 3 Implementatiefase 10
2.3.1 Stap 8 Peer review 10
2.3.2 Stap 9 Formulering van praktijkconsensus 11

3. Resultaten 12

3.1 Fase 1: Screeningsfase 12
3.1.1 Stap 1 Scope van de aanbevelingen ter adaptatie en opstelling PICO's en PIPOH's 12
3.1.2 Stap 2: Zoektocht naar relevante richtlijnen 13
3.1.3 Stap 3 Screening gevonden richtlijnen 14
3.1.4 Stap 4 Waardering geselecteerde richtlijnen 14
3.1.5 Stap 5 Selectie van aanbevelingen voor verdere adaptatie 15
3.1.6 Stap 6 Nazicht door leescommissie 17

3.2 Fase 2 Adaptatiefase 18
3.2.1 Stap 7 Opmaak eerste versie 18

3.3 Fase 3 Implementatiefase 26
3.3.1 Stap 8 Peer review 26
3.3.2 Stap 9 Formulering van praktijkconsensus 27

4. Discussie 27

5. Besluit 31

6. Dankwoord 31

7. Referenties 32

8. Bijlagen 34

8.1 Bijlage 1 Duodecim guideline "Overactive bladder" (2017) 34
8.2 Bijlage 2 Online vragenlijst 37
8.3 Bijlage 3 Goedkeuring Ethische Commissie 42
8.4 Bijlage 4 Verdere screening geselecteerde richtlijnen 43
8.5.1 Bijlage 5.1 AUA/SUFU Inhoud 47
8.5.2 Bijlage 5.2 AUA/SUFU Samenhang 49

8.5.3 Bijlage 5.3 AUA/SUFU Courantheid 56
8.5.4 Bijlage 5.4 AUA/SUFU Toepasbaarheid 64
8.6.1 Bijlage 6.1 EAU Inhoud 67
8.6.2 Bijlage 6.2 EAU Samenhang 69
8.6.3 Bijlage 6.3 EAU Courantheid 73
8.6.4 Bijlage 6.4 EAU Toepasbaarheid 80

1. Inleiding

In een eerstelijnsgeneeskunde waarin gestreefd wordt naar maximale Evidence Based Practice (EBP), het toepassen of vertalen van onderzoeksbevindingen in de dagelijkse praktijk, zijn richtlijnen van primordiaal belang. Als referentieplatform voor EBP, startte ebpracticenet (https://ebpnet.be/nl) een samenwerking met richtlijnen database Duodecim. Duodecim (1881) is een Finse vereniging en één van de grootste leveranciers van toegankelijke buitenlandse medische bronnen. De samenwerking bestond uit vertalen en adapteren van Duodecim-richtlijnen aan de Belgische zorgcontext. In 2022 werd de samenwerking stopgezet aangezien Duodecim niet langer bleek te voldoen aan de voorwaarden die kunnen worden verwacht van hoogkwalitatieve Evidence Based Medicine (EBM) bronnen.

Ieder jaar werden enkele richtlijnen vooropgesteld voor adaptatie. Voor onze masterproef adapteerden we de Engelstalige richtlijn “Overactive Bladder” (2017) (Bijlage 1) naar de Belgische zorgcontext. Overactieve blaas (OAB) is een aandoening waarbij de blaas onwillekeurig samentrekt en urine uit de blaas wordt verdreven, zelfs al is deze niet vol. De etiopathogenese is niet volledig gekend, maar is waarschijnlijk multifactorieel. Symptomen zijn onder meer urge incontinentie, pollakisurie en nycturie. Het is een veelvoorkomende aandoening, epidemiologische studies tonen uiteenlopende prevalentiecijfers van 4,41-16,5% (1-3). Het voorkomen van OAB is hoger bij vrouwen en stijgt met de leeftijd. Gekende prevalentiecijfers zijn vermoedelijk een onderschatting omdat slechts een beperkt percentage van de patiënten met OAB medische hulp zal zoeken.(3) Als syndroom heeft het nochtans een belangrijke invloed op de quality of life (QoL), hierbij heeft vooral het symptoom van incontinentie een belangrijk sociaal effect met ook een invloed op de participatie in de samenleving. Daarenboven heeft OAB ook belangrijke economische implicaties, door zowel directe (bv. Incontinentiemateriaal) als indirecte kosten (voornamelijk toe te wijzen aan verlies in participatie).(4)

Ondanks grote gelijkenissen bestaan er ook verschillen in (differentieel) diagnostiek en behandeling van OAB bij mannen en vrouwen. We kozen er daarom voor om deze aanbevelingen op te splitsen volgens geslacht. Daarnaast heeft deze geadapteerde richtlijn, naar analogie met de originele Engelstalige richtlijn, enkel betrekking op patiënten met OAB jonger dan 70 jaar. Aangezien er geen vaste diagnostische criteria bestaan voor OAB gaat het hier om een uitsluitingsdiagnose. Dit zal zich ook weerspiegelen in de diagnostische aanbevelingen.

Met deze masterproef hopen wij te kunnen bijdragen aan bewustwording van deze aandoening en zijn implicaties op het dagelijks functioneren van aangedane patiënten. Daarenboven pogen we een overzicht te geven van de belangrijkste aanbevelingen met betrekking tot de diagnostiek en behandeling van overactief blaaslijden in de huisartsenpraktijk.

2. Methodologie

2.1 Fase 1: Screeningsfase

Het adapteren van Duodecim richtlijnen verloopt via de "Adapte methode", een gestandaardiseerd instrument ontworpen voor het adapteren van aanbevelingen aan een andere gezondheidscontext.(5)

2.1.1 Stap 1 Scope van de aanbevelingen ter adaptatie en opstelling PICO's en PIPOH's

Iedere Duodecim richtlijn is logisch opgebouwd volgens vaste thema's (vb. diagnose, behandeling, prognose) die verder kunnen worden onderverdeeld in subthema's (vb. medicamenteuze behandeling). Bij het adaptatieproces wordt verwacht dat iedere HAIO minstens 2 subthema's selecteert om verder te adapteren. Deze subthema's dienen te worden vertaald naar respectievelijke PIPOH's. Een PIPOH is een letterwoord dat de belangrijke elementen van een klinische vraag omvangt (Patient population/disease characteristics. Intervention(s) of interest. Professionals targeted by the guideline. Outcomes and endpoints to be taken into consideration. Healthcare setting and context.) en zo toelaat welomschreven klinische vragen te formuleren. Gezien PIPOH's eerder ruim zijn worden deze bij gericht literatuuronderzoek frequent vertaald naar PICO's (Patient, Intervention, Comparison en Outcome).

2.1.2 Stap 2 Zoektocht naar relevante richtlijnen

Literatuuronderzoek naar relevante richtlijnen werd uitgevoerd tussen 10 april 2021 en 14 mei 2021. Dit gebeurde aan de hand van volgende zoektermen: "*Overactive Bladder"*, *"Urinary Incontinence"*, "*Overactieve Blaas"*, *"(Urine)incontinentie"*. Hierbij werden volgende richtlijnplatformen geconsulteerd: G-I-N (www.g-i-n.net), Guideline.gov, NHS guideline finder (www.evidence.nhs.uk), Trip Database (http://www.tripdatabase.com), KCE (www.kce.fgov.be), HGR (www.hgr-css.be), Minerva (www.minerva.be), Farmaka (www.farmaka.be), Riziv (http://www.riziv.fgov.be/drug/nl/statistics-scientific-information/consensus/index.htm), Bcfi (www.bcfi.be), FOD Volksgezondheid (http://www.health.belgium.be/eportal/index.htm), guidelinecentral.com, NHG (https://www.nhg.org/richtlijnen-praktijk), Domus Medica (https://www.domusmedica.be/richtlijnen).

Een ruwe selectie van de gevonden richtlijnen gebeurde aan de hand van volgende inclusiecriteria:

1) Taal (Beschikbaarheid in het Engels of Nederlands);

2) Relevantie;

3) Onderzoeksdesign (voorkeur voor Systematic review of hoger kwalitatief onderzoek) en

4) Toegankelijkheid.

2.1.3 Stap 3 Screening gevonden richtlijnen

In deze stap werden richtlijnen meer in detail gescreend en zo nodig geëxcludeerd. Er wordt namelijk aangeraden zich te beperken tot 5 à 7 richtlijnen voor volgende stappen. Bij deze screening hielden we rekening met land, organisatie en publicatiedatum van de geselecteerde richtlijnen. Tertiaire bronnen werden verkozen boven primaire en secundaire, om deze reden werden ook systematic reviews geëxcludeerd.

2.1.4 Stap 4 Waardering geselecteerde richtlijnen

De weerhouden richtlijnen werden aan de hand van het AGREE II instrument op 6 verschillende domeinen gewaardeerd (“Scope and purpose”, “Stakeholder involvement”, “Rigour of development”, “Clarity and presentation”, “Applicability” en “Editorial Independence”) en dit aan de hand van verschillende subvragen. Nadien werd een globale aanbeveling van de richtlijn gegeven (“Strongly Recommend”, “Recommend (with provisos/alterations)”, “Would not recommend” en “Unsure”. Dit gebeurde voor iedere richtlijn onafhankelijk door beide onderzoekers om zo tot een gemiddelde score per richtlijn te komen.(6)

Na waardering met behulp van het AGREE II instrument, werden de aanbevelingen gescoord op samenhang, courantheid en toepasbaarheid.

2.1.5 Stap 5 Selectie van aanbevelingen voor verdere adaptatie

Stap 5 omvat twee belangrijke fases voor het adaptatieproces. In de eerste stap werden voor iedere klinische vraag de aanbevelingen en hun onderbouwing van de respectievelijke bronrichtlijnen geïnventariseerd. Dit gebeurde door het raadplegen van de resultaten uit vorige stappen. Hierna werd beslist om deze aanbevelingen te adopteren dan wel te adapteren. In deze tweede stap werden de geïnventariseerde aanbevelingen uit de bronrichtlijnen vergeleken met die vanuit de oorspronkelijke Duodecim richtlijn. Als hieruit belangrijke verschillen bleken kon een gewijzigde Duodecim aanbeveling worden voorgesteld.

2.1.6 Stap 6 Nazicht door leescommissie

Omwille van de stopzetting van de samenwerking tussen Ebpracticenet en Duodecim werd geen leescommissie voorzien.

2.2 Fase 2 Adaptatiefase

2.2.1 Stap 7 Opmaak eerste versie

Op basis van voorgaande stappen werd een eerste geadapteerde versie van de richtlijn opgemaakt. Hierbij werden de al dan niet geadapteerde aanbevelingen opgelijst en onderbouwd volgens de vooropgestelde stijl van Duodecim.

2.3 Fase 3 Implementatiefase

2.3.1 Stap 8 Peer review

Als onderdeel van de laatste stap in de adaptatieprocedure werden zorgprofessionals anoniem bevraagd om de toepasbaarheid van de geadapteerde aanbevelingen na te gaan. Het ging hierbij, omwille van de scope van de aanbeveling, om een bevraging van Vlaamse urologen uit het UZ Brussel, ASZ Aalst, OLV Aalst, AZ Maria en AZ Jan Portaels. Deze bevraging vond exclusief online plaats, via een Google Form. (Bijlage 2) Een link naar deze vragenlijst werd, via de dienstsecretariaten, naar de urologen van deze ziekenhuizen gestuurd met een korte toelichting van ons doel. De antwoorden op deze vragenlijst bestaan enkel uit ‘akkoord’ of ‘niet akkoord’ bij een reeks stellingen alsook een vrij

tekstveld voor bijkomende opmerkingen. Om de anonimiteit van de deelnemers te vrijwaren werden de features verantwoordelijk voor het opslagen van IP-adressen en andere persoonsgegevens uitgeschakeld, zodanig dat identificatie van de individuele responder onmogelijk werd gemaakt. Op geen enkele manier werden er patiëntendata verzameld. Enkel de mening van de betreffende urologen over hun praktijkvoering werd bevraagd.

De bekomen gegevens werden anoniem verwerkt en werden na statistische verwerking permanent verwijderd. Ze werden enkel descriptief geanalyseerd en weergegeven.

Voor deze stap werd goedkeuring van de ethische commissie van het UZ Brussel bekomen. (Bijlage 3)

2.3.2 Stap 9 Formulering van praktijkconsensus

Voor deze laatste stap werd een flowchart opgemaakt dat in het electronic decision support-systeem van het elektronisch medisch dossier (EMD) kan worden geïntegreerd en gepiloteerd.

3. Resultaten

3.1 Fase 1: Screeningsfase

3.1.1 Stap 1 Scope van de aanbevelingen ter adaptatie en opstelling PICO's en PIPOH's

We stelden 9 klinische vragen op om zo alle relevante subthema's van de richtlijn rond overactieve blaas te kunnen behandelen. Hieruit werden 9 respectievelijke PIPOH's opgesteld, deze worden weergegeven in Tabel 1.

1	**Geselecteerde klinische vraag 1 voor review: Welke klinische onderzoeken bij vermoeden van OAB bij mannen?**
P **I** **P** **O** **H**	Mannen met symptomen van OAB Abdominale palpatie, rectaal toucher, inspectie urethrale opening, inspectie voorhuid Belgische huisartsen Diagnose van OAB Belgisch gezondheidszorgsysteem
2	**Geselecteerde klinische vraag 2 voor review: Welke klinische onderzoeken bij vermoeden van OAB bij vrouwen?**
3	**Geselecteerde klinische vraag 3 voor review: Welke labotests bij vermoeden OAB bij mannen?**
P **I** **P** **O** **H**	Mannen met symptomen van OAB MUO, Urinestick, PSA, vrij/totaal PSA Belgische huisartsen Diagnose van OAB Belgisch gezondheidszorgsysteem
4	**Geselecteerde klinische vraag 4 voor review: Welke labotests bij vermoeden OAB bij vrouwen?**
5	**Geselecteerde klinische vraag 5 voor review: Niet-medicamenteuze behandeling van OAB bij mannen**
P **I** **P** **O** **H**	Mannen jonger dan 70j met OAB Levensstijladvies (vermindering alcohol, cafeïne, koffie, thee, koolzuurhoudende dranken), blaastraining aan de hand van geschreven informatie, bekkenbodemkinesitherapie Belgische huisartsen Symptomatische verbetering Belgisch gezondheidszorgsysteem
6	**Geselecteerde klinische vraag 6 voor review: Niet-medicamenteuze behandeling van OAB bij vrouwen**
7	**Geselecteerde klinische vraag 7 voor review: Medicamenteuze behandeling van OAB bij mannen**

P	Mannen jonger dan 70j met OAB
I	Alfablokkers, anticholinergica
P	Belgische huisartsen
O	Symptomatische verbetering medicamenteuze bijwerkingen
H	Belgisch gezondheidszorgsysteem
8	**Geselecteerde klinische vraag 8 voor review: Medicamenteuze behandeling behandeling van OAB bij vrouwen**
9	**Geselecteerde klinische vraag 9 voor review: Welke follow-up voor OAB**
P	Patiënten met OAB
I	Navraag klinische verbetering, bevragen bijwerkingen therapie
P	Belgische huisartsen
O	Blijvende symptomatische verbetering
H	Belgisch gezondheidszorgsysteem

Tabel 1 PIPOH's Overactieve Blaas

In deze Masterproef werd ervoor gekozen om de klinische vragen met betrekking tot overactief blaaslijden bij mannen (1, 3, 5, 7 en 9) te behandelen. De andere klinische vragen werden behandeld door mijn collega Amber Willemsen.

3.1.2 Stap 2: Zoektocht naar relevante richtlijnen

In Tabel 2 wordt ons literatuuronderzoek schematisch weergegeven. We bekwamen een totaal van 2791 hits waarvan er na een ruwe selectie 21 richtlijnen werden weerhouden voor de volgende stap. In de tabel werd eveneens plaats voorzien voor een korte toelichting, hierin wordt weergegeven waarom bepaalde richtlijnen niet werden weerhouden. De belangrijkste exclusiecriteria waren hierbij taal, gebrek aan beschikbaarheid en het niet voldoen aan de scope van deze aanbeveling.

Geconsulteerde databank	Zoektermen	Aantal hits	Commentaar (korte toelichting bij ruwe selectie)	Datum
G-I-N	Overactive Bladder	1	Duitstalige richtlijn	13-mei-21
Guideline.gov	"Overactive bladder"; "Urinary Incontinence"	74; 393	Na selectie op systematic reviews; verdere selectie op basis van relevantie voor OAB	13-mei-21
Evidence.nhs.uk	"Overactive bladder" OR "Urinary incontinence"	1631	Filter 'guidance' reduceert tot 244 resultaten; exclusie als geen richtlijn, exclusie van artikels over urinaire incontinentie zonder focus op overactieve blaas, exclusie van artikels over neurologische aandoeningen	13-mei-21
Trip Database	"Overactive bladder" guidelines; "Overactive bladder"	92; 456	6 richtlijnen met overactieve blaas als onderwerp, 2 al gevonden Evidence.nhs.uk, 1 niet toegankelijk	14-mei-21
KCE	Overactieve blaas; Incontinentie	20	Geen richtlijnen	14-mei-21
HGR-CSS	Overactieve blaas; Incontinentie	14	niets over OAB of incontinentie	14-mei-21

Minerva	Overactieve blaas	2	RTC en systematic review	14-mei-21
HGR-CSS	Urine-incontinentie	17	Geen richtlijnen	14-apr-21
Farmaka	Overactieve blaas; Urine-incontinentie	1	Overactieve blaas levert zelf geen hits op; staat wel beschreven in overzichtsartikel rond urinaire incontinentie	14-mei-21
Riziv	Overactieve blaas	1	Toepassing op Belgische zorgcontext; artikel over terugbetaling	10-apr-21
Bcfi	Overactieve blaas	Repertorium 26; Folia 44; Goed om te weten 8	Repertorium: 1 geselecteerd; rest niet van toepassing op thema van OAB; Uit folia 8 geselecteerd rest niet van toepassing op thema van OAB; goed om te weten: 3 geselecteerd; rest niet van toepassing op OAB	10-apr-21
FOD Volksgezondheid	Overactieve blaas; Incontinentie	4	Resultaten zitten al vervat in vorige zoekopdrachten	14-mei-21
Guidelinecentral.com	Overactive bladder	5	Guidelines al gevonden	14-mei
NHG	Overactieve blaas; Incontinentie	2	Overactieve blaas levert zelf geen hits op; staat wel beschreven in overzichtsartikelen rond plasklachten; onderverdeling wordt gemaakt in mannen/vrouwen	6-mei-21
Domus Medica	Overactieve blaas; Incontinentie	0		13-mei-21

Tabel 2 Zoektocht naar relevante richtlijnen

3.1.3 Stap 3 Screening gevonden richtlijnen

Van de 21 weerhouden richtlijnen na Stap 2 werden nog eens 14 richtlijnen geëxcludeerd. Een gedetailleerd overzicht van de selectie wordt weergegeven in Bijlage 4.

3.1.4 Stap 4 Waardering geselecteerde richtlijnen

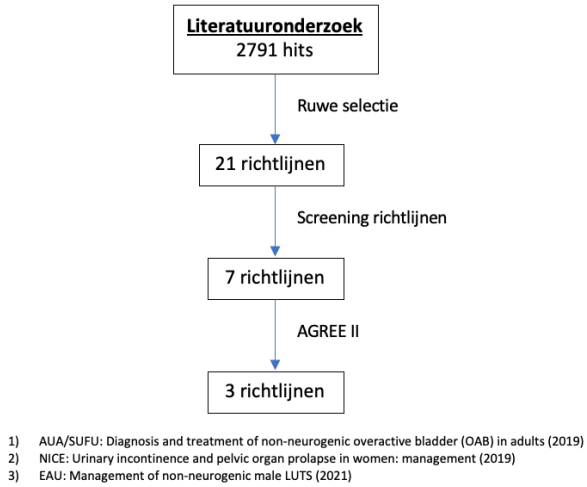
Scores van AGREE II worden per domein weergegeven in Tabel 3.

Richtlijn / Domein	AUA/SUFU	CUA	SOGC	NICE	NHG (vrouwen)	NHG (mannen)	EAU
Scope and Purpose (/21)	12	12,5	13,5	21	19	16	15
Stakeholder Involvement (/21)	13,5	14,5	9	13,5	16	16	14,5
Rigour of development (/56)	43,5	33	35	54	33,5	34	40,5
Clarity and presentation (/21)	19,5	18,5	17,5	21	21	20,5	20
Applicability (/28)	16	15	13,5	26,5	20,5	19,5	22

Editorial independence (/14)	13	8	6	12	8,5	13	13
Totaal (/161)	117,5	101,5	94,5	148	118,5	119	125
Consensusscore (/7)	5	4	3,5	7	4	4	6,5

Tabel 3 AGREE II

Hieruit weerhouden we de richtlijnen van AUA/SUFU, NICE en EAU voor het verdere adaptatieproces. (Figuur 1) Beide NHG richtlijnen hadden weliswaar een hogere totaalscore dan AUA/SUFU doch werden niet weerhouden omwille van hun eerder lage score op het domein “Rigour of development”.



Figuur. 1 Selectie richtlijnen

De inventarisatie van de inhoud en het nagaan van samenhang, courantheid en toepasbaarheid van de 2 overgebleven richtlijnen die van toepassing zijn op OAB bij mannen worden weergegeven in bijlage 5.1 tot en met 6.4.

3.1.5 Stap 5 Selectie van aanbevelingen voor verdere adaptatie

Resultaten van Stap 5 worden schematisch weergegeven in Tabel 4.

Duodecim Aanbeveling	Aanbeveling adapteren?	Nieuwe aanbeveling
Klinische vraag 1: Welke klinische onderzoeken bij vermoeden van OAB bij mannen?		
Palpation of the abdomen is to be carried out in all patients.	Neen	Palpation of the abdomen is to be carried out in all patients.
In men, palpation of the prostate is carried out in order to estimate the size of the prostate and the presence of possible masses	Neen	In men, palpation of the prostate is carried out in order to estimate the size of the prostate and the presence of possible masses
The urethral orifice and foreskin should also be examined.	Neen	The urethral orifice and foreskin should also be examined."
If indicated, the measurement of residual urine should be carried out.	Ja, verwerpen	Aanbeveling verworpen
Klinische vraag 3: Welke labotests bij vermoeden OAB bij mannen?		

Chemical screening of urine should also be performed and, if indicated, microscopic examinations and culture.	Neen	Chemical screening of urine should also be performed and, if indicated, microscopic examinations and culture.
In men, plasma PSA and, if indicated, free/total PSA-ratio are determined.	Ja, adapteren	The measurement of PSA is not routinely indicated in the differential diagnosis of OAB
Klinische vraag 5: Niet-medicamenteuze behandeling van OAB bij mannen		
Excessive pharmacotherapy should be avoided; mild symptoms do not always need treatment	Ja, adapteren	In men with minimal/moderate symptoms, watchful waiting can be offered after patient education
Lifestyle changes (coffee, tea, caffeine, alcohol and carbonated drinks may cause irritation; the patient should attempt to alter drinking habits)	Ja, adapteren	Lifestyle changes: - the patient may try to avoid bladder irritants (alcohol, carbonated drinks, caffein reduction). - Fluid management (reduction) - Patients with a BMI >30kg/m² can benefit from weight loss
Bladder training (the patient should consciously extend the time between voiding); give written instructions for the patient	Neen	Bladder training (the patient should consciously extend the time between voiding); give written instructions for the patient
Physiotherapy: Guided pelvic floor muscle training is effective if the patient suffers from incontinence; give written instructions	Neen	Physiotherapy: Guided pelvic floor muscle training is effective if the patient suffers from incontinence; give written instructions
Physiotherapy: Electrostimulation to suppress the contractions of the detrusor muscle	Ja	Electrostimulation can be considered as an addition to pelvic floor muscle training or bladder training
Klinische vraag 7: Medicamenteuze behandeling van OAB bij mannen		
Anticholinergic drugs: There is no significant difference in efficacy between the different preparations	Neen	Anticholinergic drugs: There is no significant difference in efficacy between the different preparations
Anticholinergic drugs: The adverse effect profiles do vary, and it is worth trying different preparations	Neen	Anticholinergic drugs: The adverse effect profiles do vary, and it is worth trying different preparations
Anticholinergic drugs: Effect and tolerability can be improved by individual dosing	Neen	Anticholinergic drugs: Effect and tolerability can be improved by individual dosing
Anticholinergic drugs: Taking the drug in the evening improves tolerability	Neen	Aanbeveling verworpen na peer review
Anticholinergic drugs: Trospium chloride may have less CNS adverse effects than oxybutynin or tolterodine	Ja, verwerpen	Aanbeveling verworpen
Anticholinergic drugs: Bladder outflow obstruction is common in elderly men. An anticholinergic drug alone may worsen the	Neen	Anticholinergic drugs: Bladder outflow obstruction is common in elderly men. An anticholinergic drug alone may worsen the

outflow in these patients and may even cause urinary retention.		outflow in these patients and may even cause urinary retention.
Mirabegron: Beta-3-adrenoreceptor agonist which is without the salivary gland and gastrointestinal adverse effects typical of anticholinergic drugs	Neen	Mirabegron: Beta-3-adrenoreceptor agonist which is without the salivary gland and gastrointestinal adverse effects typical of anticholinergic drugs
Mirabegron: Dosage 50mg once daily orally for patients with normal kidney and liver function	Ja, adapteren	Mirabegron: Dosage 50mg once daily orally for patients with normal kidney and liver function. If chronic kidney failure (eGFR <15mL/min/1,73m^2) or moderate liver failure (Child Pugh Class B or more) a dose reduction of 50% is recommended)
Mirabegron: Rise of blood pressure and tachycardia are potential adverse effects. Severe uncontrolled hypertension is a contraindication (systolic pressure > 180 mmHg or diastolic pressure > 110 mmHg)	Neen	Mirabegron: Rise of blood pressure and tachycardia are potential adverse effects. Severe uncontrolled hypertension is a contraindication (systolic pressure > 180 mmHg or diastolic pressure > 110 mmHg)
If the patient has prostatic hyperplasia, an alpha-blocker combined with an anticholinergic drug alleviates the symptoms better than either drug used alone. Moreover the risk of urinary retention is small.	Neen	If the patient has prostatic hyperplasia, an alpha-blocker combined with an anticholinergic drug alleviates the symptoms better than either drug used alone. Moreover the risk of urinary retention is small.
<u>Klinische vraag 9: Welke follow-up voor OAB</u>		
Anticholinergic drugs: The dose and efficacy of the medicine should be assessed after about 2 months	Ja, adapteren	When chosen for a conservative treatment, follow-up should be foreseen after 6 months. When a medical treatment was initiated a first follow-up consultation should be foreseen between 4 and 8 weeks to evaluate compliance, effectivity, and side effects. A consequent evaluation should be foreseen after 6 months.

Tabel 4: Selectie voor aanbevelingen voor verdere adaptatie

3.1.6 Stap 6 Nazicht door leescommissie

Deze stap werd zoals weergegeven in de methode niet uitgevoerd.

3.2 Fase 2 Adaptatiefase

3.2.1 Stap 7 Opmaak eerste versie

Hieronder volgt een opsomming van de al dan niet geadapteerde aanbevelingen. Deze worden steeds voorzien van een graad van evidentie, toegekend volgens de GRADE methodiek. (Tabel 5)

Graad van aanbeveling		**Voordelen versus nadelen**
1A	Sterke aanbeveling Hoge kwaliteit van bewijs	Voordelen overtreffen duidelijk de nadelen of risico's
1B	Sterke aanbeveling Matige kwaliteit van bewijs	
1C	Sterke aanbeveling Lage kwaliteit van bewijs	
2A	Zwakke aanbeveling Hoge kwaliteit van bewijs	Evenwicht tussen voor-en nadelen
2B	Zwakke aanbeveling Matige kwaliteit van bewijs	
2C	Zwakke aanbeveling Lage kwaliteit van bewijs	Evenwicht of onzekerheid over voor- en nadelen

Tabel 5 GRADE methodiek

Klinische vraag 1: Welke klinische onderzoeken bij vermoeden van OAB bij mannen?	
Palpation of the abdomen is to be carried out in all patients.	Clinical Principle
In men, palpation of the prostate is carried out to estimate the size of the prostate and the presence of possible masses	Clinical Principle
The urethral orifice and foreskin should also be examined.	Clinical Principle

Tabel 6.1 Aanbevelingen klinische vraag 1

Globaal kan er gesteld worden dat er voor de aanbevelingen met betrekking tot klinisch onderzoek bij OAB slechts beperkte evidentie is. Dit komt door een gebrek aan studies rond dit specifieke onderdeel van de diagnostiek. De aanbevelingen zijn wel breed gedragen en worden routinematig uitgevoerd in de urologische praktijk.

De richtlijn van American Urological Association en Society of Urodynamics, Female Pelvic Medicine & Urogenital Reconstruction (AUA/SUFU) geeft abdominaal onderzoek aan als vast onderdeel van het klinisch onderzoek bij mannen met klachten van OAB, dit voornamelijk ter uitsluiting van hernaties en het evalueren van de aanwezigheid van suprapubische drukpijn of opzetting wat zou kunnen passen bij acute urinaire retentie.(7) Een abdominaal onderzoek wordt zonder bijkomende informatie of onderbouwing ook aangeraden in de richtlijn van the European Association of Urologists (EAU).(8)

Ook het rectale toucher wordt bij beide bronrichtlijnen weergegeven als vast onderdeel van de oppuntstelling van OAB klachten bij mannen, dit met als doel onderliggend prostaatlijden uit te sluiten.(7, 8) Te noteren valt echter de beperkte correlatie tussen bevindingen bij rectaal toucher en onderliggend prostaatlijden. Daarom wordt routinematige screening naar prostaatkanker aan de hand van een rectaal toucher, bij mannen zonder LUTS klachten, afgeraden in de eerste lijn.(9) De richtlijn van EAU, met als doelgroep urologen, geeft aan dat transrectale echografie op een meer correcte wijze een inschatting geeft van het prostaatvolume. Dit is echter een onderzoek dat niet routinematig wordt uitgevoerd in de eerste lijn. In conclusie kan gesteld worden dat bij mannen met OAB klachten een rectaal toucher, ondanks een gebrek aan evidentie, kan worden aangeraden door de gunstige kosten-batenverhouding enerzijds en het niet-invasieve karakter anderzijds.

Beide bronrichtlijnen geven eerder een algemeen advies voor het uitvoeren van een klinisch onderzoek, hierbij wordt zonder bijkomende evidentie geëxpliciteerd dat ook een genito-urinair onderzoek hiertoe behoord. Met dit minimaal invasieve onderzoek kunnen onderliggende aandoeningen (vb. fimosis, urethrale strictuur) worden uitgesloten.(7, 8)

In de oorspronkelijke Engelstalige Duodecim richtlijn wordt aangeraden om een bladderscan uit te voeren om een inschatting te maken van het post-mictioneel residu. Dit kan samen met het klinisch onderzoek leiden tot het uitsluiten van acute urinaire retentie en heeft implicaties op de mogelijke (medicamenteuze) therapie. Zowel de richtlijn van AUA/SUFU als EAU geven aan dat dit enkel op indicatie dient te worden uitgevoerd. Daarenboven is een bladderscan niet routinematig beschikbaar in de huisartsenpraktijk. Deze aanbeveling werd dan ook verworpen.

Klinische vraag 3: Welke labotests bij vermoeden OAB bij mannen?	
Chemical screening of urine should also be performed and, if indicated, microscopic examination and culture.	Clinical Principle
The routinely measurement of PSA is not recommended in the differential diagnosis of OAB	GRADE 1C

Tabel 6.2 Aanbevelingen klinische vraag 3

De oorspronkelijke Duodecim aanbeveling met betrekking tot het uitvoeren van urinair onderzoek werd behouden. Het uitvoeren van een urinaire analyse wordt namelijk ook aangeraden door de twee weerhouden bronrichtlijnen van EAU en AUA/SUFU.(7, 8) EAU geeft aan dat urinaire analyse ondanks beperkte evidentie wordt aanbevolen gezien de zeer aanvaardbare kosten-batenverhouding (dit zowel financieel als lichamelijk) en de belangrijke impact op de differentieel diagnostiek (bij onder andere onderliggende diabetes mellitus, hematurie en urineweginfectie). Hierbij wordt ook de richtlijn van Khasriya R et al., een prospectieve studie met beperkte steekproef, geciteerd.(10) Hierin wordt de beperkte sensitiviteit en specificiteit van urinair dipstick en microscopisch onderzoek als surrogaatmarkers voor een urineweginfectie bij mannen met LUTS klachten maar zonder algurie onderlijnd. Dit duidt op de toegevoegde waarde van een urinaire cultuur in de diagnose van een onderliggende urineweginfectie. Ook de richtlijn van AUA/SUFU raadt microscopisch onderzoek aan, een urinecultuur wordt aanbevolen op indicatie. Samenvattend kan gesteld worden dat urinaire analyse ondanks beperkte evidentie een algemeen aanvaarde stap is in het onderzoek bij mannen met OAB klachten. Dit berust voornamelijk op de mogelijks belangrijke invloed op differentieel diagnostiek

en de gunstige kosten-batenverhouding. Een urinaire cultuur wordt uitgevoerd op indicatie. Hierbij dient rekening te worden gehouden met de mogelijks beperkte sensitiviteit/specificiteit van dipstick en microscopisch onderzoek bij mannen met LUTS klachten maar zonder algurie. Bij verhoogde pre-testprobabiliteit kan dan ook laagdrempelig bijkomend een urinaire cultuur worden aangevraagd.

De aanbeveling met betrekking tot de bepaling van PSA bij OAB werd daarentegen aangepast. In de oorspronkelijke Duodecim richtlijn werd aanbevolen routinematig een PSA-bepaling uit te voeren bij OAB klachten. EAU geeft een eerder genuanceerde aanbeveling wat betreft de bepaling van PSA bij mannen met LUTS klachten.(8) Eerder dan een algemene bepaling wordt deze aangeraden indien dit de differentieel diagnose of behandeling zou beïnvloeden. Hierbij valt op te merken dat deze studie een ruimere aanbeveling betreft bij LUTS klachten eerder dan bij OAB alleen. Wanneer de evidentie verder in detail wordt bekeken blijkt de waarde van de bepaling van PSA eerder van belang in de diagnose van prostaatkanker en benigne prostaat hyperplasie met een geciteerde goede PPV voor prostaatgroei en de noodzaak die hierbij zou kunnen ontstaan voor bijkomend onderzoek of een ingreep. Bij mannen met klachten van OAB kan een PSA bepaling worden uitgevoerd als opportunistische screening indien er risicofactoren aanwezig zijn voor een onderliggend prostaatcarcinoom. Ook in dit laatste geval geldt de blijvende aanbeveling een PSA-bepaling enkel uit te voeren in onderling overleg met de patiënt en dit na educatie over de bestaande voor- en nadelen.(11-13) Bij een breed gedragen aanbeveling dient namelijk ook rekening te worden gehouden met een mogelijks ongunstige kosten-batenrelatie met het onterecht uitvoeren van een prostaatbiopsie tot gevolg en een wisselende patiëntenvoorkeur. In de richtlijn van AUA/SUFU wordt geen aanbeveling gegeven omtrent PSA-bepaling. Samengevat kan gesteld worden dat een PSA-bepaling bij mannen met OAB klachten voorbehouden dient te worden voor opportunistische screenining. Bij een verhoogde pre-testprobabiliteit kan na educatie en in overleg met de patiënt gekozen worden deze bepaling uit te voeren.

Klinische vraag 5: Niet-medicamenteuze behandeling van OAB bij mannen	
In men with minimal/moderate symptoms, watchful waiting can be offered after patient education	Clinical Principle
The patient may try to avoid bladder irritants (alcohol, carbonated drinks, caffein reduction)	GRADE 1C
Fluid management (reduction)	GRADE 1C
Patients with a BMI >30kg/m² can benefit from weight loss	GRADE 1B
Bladder training (the patient should consciously extend the time between voiding)	GRADE 1B
Physiotherapy: Guided pelvic floor muscle training is effective if the patient suffers from incontinence	GRADE 1B
Consider electrostimulation as an addition to pelvic floor muscle training or bladder training	GRADE 2C

Tabel 6.3 Aanbevelingen klinische vraag 5

In de oorspronkelijke Duodecim richtlijn werd reeds een aanbeveling gegeven rond de mogelijkheid tot opvolging onder de vorm van “watchful waiting”. Deze strategie is ook een vast onderdeel van het beleid bij OAB volgens de richtlijn van zowel AUA/SUFU als EAU. (7, 8) Door beide richtlijnen wordt daarenboven het belang van een correcte educatie onderlijnd. Er werden geen meta-analyses geciteerd noch gevonden bij aanvullend literatuuronderzoek. Er kan dan ook worden verondersteld dat het hierbij gaat over een Clinical Principle of Expert Opinion. De aanbeveling werd behouden gezien het gunstige kosten-batenevenwicht. Het gaat hier namelijk om een hinderlijke doch niet levensbedreigende aandoening en met de watchful-waiting methode kunnen potentieel ernstige bijwerkingen worden voorkomen. De verwoording van deze aanbeveling werd aangepast en het belang van voorafgaande educatie werd onderlijnd.

Aanbevelingen rond levensstijladvies bij OAB (vermijden van irritantia, vochtreductie en gewichtsverlies) worden in de bronrichtlijnen gegeven als een algemeen advies eerder dan verschillende aparte aanbevelingen rond mogelijke levensstijlinterventies. Om de toepasbaarheid in de praktijk te vergroten werd ervoor gekozen om dit in deze aanbeveling wel op te splitsen. De richtlijn van EAU geeft levensstijladvies aan als vast onderdeel van de behandeling van OAB. Dit dient met andere woorden dus ook gegeven te worden indien een andere, al dan niet medicamenteuze, therapie wordt toegepast. Nog volgens EAU bestaat dit advies uit het vermijden van caffeïne en alcohol en het doorvoeren van vochtmanagement.(8) Beide aanbevelingen berusten op evidentie van Brown et al. en Yap et al.(14, 15) Beide bronnen geven het effect van een gecombineerd niet-medicamenteuze aanpak (door middel van vochtreductie, vermijden van irritantia met blaastraining, afleidingstechniekenen en medicatiereview) weer op symptoomcontrole (Brown et al.) of op een frequency-volume chart (Yap et al.) waardoor de grootte van de afzonderlijke effecten niet kan worden bepaald. Ook AUA/SUFU onderlijnt het belang van levensstijladvies in de behandeling van OAB. Hierbij wordt naast vochtmanagement en een verminderde inname van caffeïne ook een aanbeveling gedaan rond het nut van gewichtsreductie.(7) In de Randomized Controlled Trial (RCT) van Subak et al. werden 338 patiënten geïncludeerd, hierbij werd een positief effect aangetoond van gewichtreductie op zelf-geraporteerde mictieklachten.(16) De RCT van Hashim et al. duidt op zijn beurt een positief effect aan van een vochtreductie van 25% op OAB klachten. Te noteren valt hierbij de beperkte steekproef van 67 deelnemers.(17) Bryant et al. voerden in 2002 een clinical trial uit, met een relatief kleine steekproef van 95 deelnemers en een beperkte opvolgingsperiode van slechts een maand, die een positief effect aantoonde van een caffeïnereductie op OAB klachten.(18) Tot slot duidt het Cochrane artikel van Imamura et al. op de globaal beperkte evidentie rond het gebruik van levensstijladvies bij OAB. Deze stelling berust voornamelijk op de beperkte evidentie naar het toepassen van vochtreductie en het ontbreken van een aangetoond effect van caffeïnereductie. Voor het effect van gewichtsreductie bij obesitas wordt daarentegen de groei in evidentie weergegeven.(19) Concluderend kan gesteld worden dat er slechts beperkte evidentie bestaat rond het toepassen van levensstijladvies bij OAB. Desondanks maakt dit een vast onderdeel uit van de behandeling. De grootste evidentie bestaat rond het effect van gewichtsreductie bij onderliggende obesitas. Ook naar het effect van vochtreductie bestaat er enig bewijs, hieruit blijkt echter een beperkte effectgrootte en het gaat hierbij bovendien om evidentie van matige kwaliteit. Het vermijden van irritantia wordt ondanks de beperkte evidentie en effectgrootte ook aanbevolen als onderdeel van levensstijladvies. Dit voornamelijk omwille van het niet-invasieve karakter van deze maatregel.

Blaastraining, bekkenbodemkinestherapie en elektrostimulatie maken deel uit van de therapeutische mogelijkheden voor OAB. In tegenstelling tot bij vrouwen, is hierrond bij mannen slechts beperkte evidentie voor handen.

Zowel AUA/SUFU als EAU geven blaastraining aan als mogelijke therapeutische optie.(7, 8) Bij EAU is deze aanbeveling te kaderen binnen het algemeen levensstijladvies gebasseerd op de aanbevelingen van Yap et al. en Brown et al., het afzonderlijk effect van blaastraining werd dus niet besproken.(14, 15) De ondersteunende evidentie voor blaastraining is bij de richtlijn van AUA/SUFU gebasseerd op studies die enkel betrekking hebben op vrouwen met OAB. Het Cochrane artikel van Wallace et al. bevestigt het mogelijks positief effect van blaastraining bij OAB. Het gaat hier echter om een tentatief besluit gezien variabele kwaliteit van evidentie, kleine steekproeven en grote betrouwbaarheidsintervallen.(20)

Bekkenbodemkinesitherapie en elektrostimulatie worden niet besproken in de richtlijn van EAU. AUA/SUFU bespreekt beiden wel als mogelijke therapeutische opties bij OAB, hierbij wordt aangegeven dat geen van deze onderdelen superieur is aan de andere. Er wordt geen verdere onderbouwing gegeven rond de toepassing van elektrostimulatie. Opnieuw valt het gebrek aan evidentie bij mannen op. Gezien de gelijkaardige etiopathogenese is de aanbeveling voor het gebruik van bekkenbodemkinesitherapie bij mannen gebaseerd op de evidentie bij vrouwen.(21, 22) Onderzoek naar het gebruik van elektrostimulatie bij OAB is veelbelovend en heeft een mogelijke toegevoegde waarde in combinatie met andere therapie (zoals bekkenbodemkinesitherapie), onderliggende evidentie is echter van lage kwaliteit en verder onderzoek is dan ook nodig.(23)

Klinische vraag 7: Medicamenteuze behandeling van OAB bij mannen	
Anticholinergic drugs and Beta-3-adrenoreceptor agonists can be offered as second line treatment for OAB	GRADE 1B
Anticholinergic drugs: There is no significant difference in efficacy between the different preparations.	GRADE 1A
Anticholinergic drugs: The adverse effect profiles do vary, and it is worth trying different preparations	GRADE 1A
If both are available, extended-release preparations are preferred above immediate-release anticholinergic drugs since CNS side effects are less frequent	GRADE 1B
Anticholinergic drugs: Effect and tolerability can be improved by individual dosing	Clinical Principle
Anticholinergic drugs: Taking the drug in the evening improves tolerability	Clinical Principle
Oxybutinine treatment can be offered transdermally	GRADE 2C

Anticholinergic drugs: Bladder outflow obstruction is common in elderly men. An anticholinergic drug alone may worsen the outflow in these patients and may even cause urinary retention.	GRADE 2C
Anticholinergic drugs should be avoided in patients with narrow angle glaucoma	GRADE 1C
Anticholinergic drugs should be avoided in patients with impaired gastric emptying	GRADE 2C
Mirabegron is a Beta-3-adrenoreceptor agonist without the salivary gland and gastrointestinal adverse effects typical of anticholinergic drugs	GRADE 2C
Mirabegron: Dosage 50mg once daily orally for patients with normal kidney and liver function. If chronic kidney failure (eGFR <15mL/min/1,73m^2) or moderate liver failure (Child Pugh Class B or more) a dose reduction of 50% is recommended)	GRADE 1C
Mirabegron: Rise of blood pressure and tachycardia are potential adverse effects. Severe uncontrolled hypertension is a contraindication (systolic pressure > 180 mmHg or diastolic pressure > 110 mmHg)	GRADE 1C
If the patient has prostatic hyperplasia, an alpha-blocker combined with an anticholinergic drug alleviates the symptoms better than either drug used alone. Moreover the risk of urinary retention is small.	GRADE 1B
Combination therapy with anticholinergics and mirabegron might be considered if the patient is refractory to monotherapy	GRADE 2C

Tabel 6.4 Aanbevelingen klinische vraag 7

Indien onvoldoende effect wordt bekomen met een niet-medicamenteus beleid kan een medicamenteuze therapie worden opgestart. Hierbij worden zowel anticholinergica als mirabegron toegepast. Deze twee opties worden ook aangeraden door de bronrichtlijnen van AUA/SUFU en EAU.(7, 8) Verder literatuuronderzoek bevestigt deze aanbeveling.(24-26)

EAU maakt geen onderscheid tussen de verschillende anticholinergische preparaten.(8) AUA/SUFU geeft aan dat er geen noemenswaardige verschillen zijn tussen de verschillende anticholinerge preparaten en baseert zich hiervoor op meerdere systematic reviews. Er wordt aangegeven dat het hiervoor niet mogelijk is een meta-analyse uit te voeren gezien een gebrek aan informatie rond variantie van de resultaten. Kwalitatief onderzoek duidde wel aan dat het gemiddelde effect (onder de vorm van symptoomreductie) overeenkomt tussen de verschillende preparaten.(7)

Er zijn verschillende anticholinergica beschikbaar. De voornaamste bijwerking van anticholinerge therapie is een verhoogd risico op een droge mond. Het bijwerkingsprofiel tussen de verschillende beschikbare anticholinerge prepraten verschilt sterk. AUA/SUFU stelt dan ook dat de keuze voor een

bepaald anticholinergicum kan worden kan worden gemaakt in functie van het bijwerkingsprofiel.(7) Dit wordt bevestigd door Priya et al.(27)

In de oorspronkelijke Duodecim richtlijn werd geen aanbeveling gegeven rond de voorkeur voor een preparaat met directe dan wel verlengde afgifte. AUA/SUFU geeft echter de voorkeur aan een preparaat met verlengde afgifte aangezien dit minder bijwerkingen van het centrale zenuwstelsel zou geven.(7) Ook dit wordt bevestigd door Priya et al.(27)

In geen van beide bronrichtlijnen wordt een aanbeveling gegeven omtrent individuele dosering. Wel geeft AUA/SUFU aan dat het voorkomen van medicamenteuze bijwerkingen niet dosisdependent is. Bij uitblijvend therapeutisch effect kan dan ook een dosisverhoging worden doorgevoerd.(7)

In geen van beide bronrichtlijnen wordt een aanbeveling gegeven omtrent het te verkiezen moment van inname van anticholinergica. Ook het Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI) geeft hiervoor geen aanbeveling. Bij een gebrek aan evidentie van het tegendeel werd deze aanbeveling behouden.

In de oorspronkelijke Duodecim richtlijn werd een aanbeveling gegeven rond Trospium Chloride. Dit preparaat is niet beschikbaar in België en deze aanbeveling werd daarom dan ook verworpen tijdens deze adaptatieprocedure.

In de oorspronkelijke Duodecim richtlijn werd geen aanbeveling gegeven rond de transdermale toediening van Oxybutinine. AUA/SUFU geeft dit echter aan als mogelijk alternatief voor een perorale behandeling.(7) Beschikbare evidentie is schaars en heterogeen. In België is dit beschikbaar onder de vorm van Kentera.

De richtlijn van EAU geeft net als de oorspronkelijke Duodecim richtlijn aan dat een monotherapie met anticholinergica kan leiden tot verhoogde post-mictionele residu's (PMR).(8) Daarnaast wordt ook aangegeven dat bij een postmictioneel residu <150mL zelden acute retentie wordt gezien. Te noteren valt dat het in het merendeel van de studies met betrekking tot het gebruik van anticholinergica bij OAB outflow obstructie geldt als exclusiefactor waardoor ook hier eerder beperkte evidentie beschikbaar is. Gezien de prevalentie van een hoog PMR stijgt met de leeftijd, dient men voornamelijk bij ouderen attent te zijn op acute retentie als mogelijke complicatie na opstart van anticholinergica.

Anticholinergica kunnen aanleiding geven tot vertraagde maaglediging en inhiberen relaxatie van de musculus ciliaris. Ze dienen bijgevolg vermeden te worden bij patiënten met glaucoom of reeds vertraagde maaglediging. AUA/SUFU bevestigt deze stelling zonder verdere onderbouwing.(7)

Zowel EAU als AUA/SUFU geven mirabegron aan als alternatieve therapie voor anticholinergica.(7, 8) Beiden bevestigen de stelling dat mirabegron minder aanleiding geeft tot constipatie en monddroogte. Ook verder literauuronderzoek bevestigt deze stelling uit de oorspronkelijke Duodecim richtlijn.(28, 29)

Ondanks afwezigheid van een aanbeveling rond dosering, wordt doorheen de tekst van EAU wel aangegeven dat 50mg kan aanzien worden als standaarddosering van mirabegron.(8) AUA/SUFU geeft op zijn beurt aan dat een dosering van 25mg een reductie geeft in urinaire frequentie en incontinentie maar niet in andere symptomen. Daarnaast wordt er ook aangegeven dat er geen dosis-responsgradiënt waar te nemen is tussen 50-100mg. 50mg kan dus aanzien worden als de

standaarddosering van Mirabergon.(7) De bijsluiter beschikbaar op het BCFI geeft de verdere aanvulling dat er geen dosisaanpassing nodig is bij licht tot matige chronische nierinsufficiëntie en lichte leverinsufficiëntie. Bij ernstige nierinsufficiëntie (<15mL/min/1,73m^2) en matige leverinsufficiëntie (Child-Pugh Klasse B of meer) wordt een dosisaanpassing naar 25mg aanbevolen.

De oorspronkelijke Duodecim richtlijn raadt het gebruik van mirabegron bij ernstig ongecontroleerde arteriële hypertensie af. EAU bevestigt dit als contra-indicatie voor initiatie van deze medicamenteuze therapie.(8)

De oorspronkelijke Duodecim aanbeveling met betrekking tot de combinatie van anticholinergische therapie met een alfa-blokker bij mannen met OAB klachten en BPH werd behouden. EAU geeft dezelfde aanbeveling doorheen de tekst en citeert hiervoor meerdere systematic reviews en een meta-analyse.(8) AUA-SUFU geeft geen aanbeveling rond deze combinatietherapie. Verder literatuuronderzoek bevestigt een positief effect op symptomen en QoL zonder een verdere deterioratie van de voidingfunctie.(30)

In de oorspronkelijke Duodecim richtlijn wordt geen aanbeveling gegeven rond de toepassing van een combinatietherapie van anticholinergica en mirabegron bij patiënten refractair aan een monotherapie van deze medicatie. AUA/SUFU geeft echter aan dat dit wel overwogen kan worden. Deze aanbeveling werd voornamelijk gebaseerd op 2 clinical trials (BESIDE en SYNERGY).(31, 32)

Klinische vraag 9: Welke follow-up voor OAB	
When chosen for a conservative treatment, follow-up should be foreseen after 6 months. When a medical treatment was initiated a first follow-up consultation should be foreseen between 4 and 8 weeks to evaluate compliance, effectivity, and side effects. A consequent evaluation should be foreseen after 6 months.	GRADE 2C

Tabel 6.5 Aanbevelingen klinische vraag 9

De oorspronkelijke Duodecim richtlijn rond opvolging van mensen met OAB werd uitgebreid. Er was geen aanbeveling rond de nodige opvolging indien een niet medicamenteus beleid werd opgestart. Ondanks een gebrek aan evidentie werd hiervoor de aanbeveling van EAU als richtlijn gebruikt. Hierin wordt voorgesteld een eerste opvolging te voorzien na 6 maanden gevold door een jaarlijkse opvolging.(8) Over de opvolging na de start van een medicamenteuze therapie heerst er een consensus met een eerste consult binnen de 4-8 weken na opstart van de therapie. Een tweede consult dient volgens AUA/SUFU voorzien te worden na 6 maanden. AUA/SUFU geeft aan dat tijdens deze opvolgcontacten steeds effecticviteit, compliantie en bijwerkingen dienen opgevolgd te worden.(7)

3.3 Fase 3 Implementatiefase

3.3.1 Stap 8 Peer review

De online vragenlijst werd ingevuld door 17 verschillende urologen. Vanwege de anonimiteit van de enquête kan er geen beschrijvende analyse worden gemaakt van hun persoonlijke eigenschappen.

De bevraagde urologen benadrukken het belang van een adequaat klinisch onderzoek bij de behandeling van lagere urinewegklachten (LUTS). De rol van dit onderzoek in de differentiële diagnostiek en het weinig tijdrovende karakter worden aangehaald als belangrijkste argumenten voor deze aanbeveling. Dit versterkt de opgestelde aanbevelingen, vooral omdat er weinig evidentie is in de literatuur.

Wat betreft aanvullende onderzoeken zijn de meningen meer verdeeld. 11,7% van de respondenten wijst op de beperkte sensitiviteit van dipstick-onderzoek bij het uitsluiten van een urineweginfectie als mogelijke onderliggende etiologie bij LUTS-klachten. 58,8% van de bevraagde urologen is het oneens met de stelling dat PSA niet routine-matig dient te worden bepaald in de oppuntstelling van OAB klachten bij mannen. PSA-bepaling wordt met name aanbevolen bij mannen ouder dan 50 jaar of ouder dan 40 jaar met familiale antecedenten van een prostaatcarcinoom.

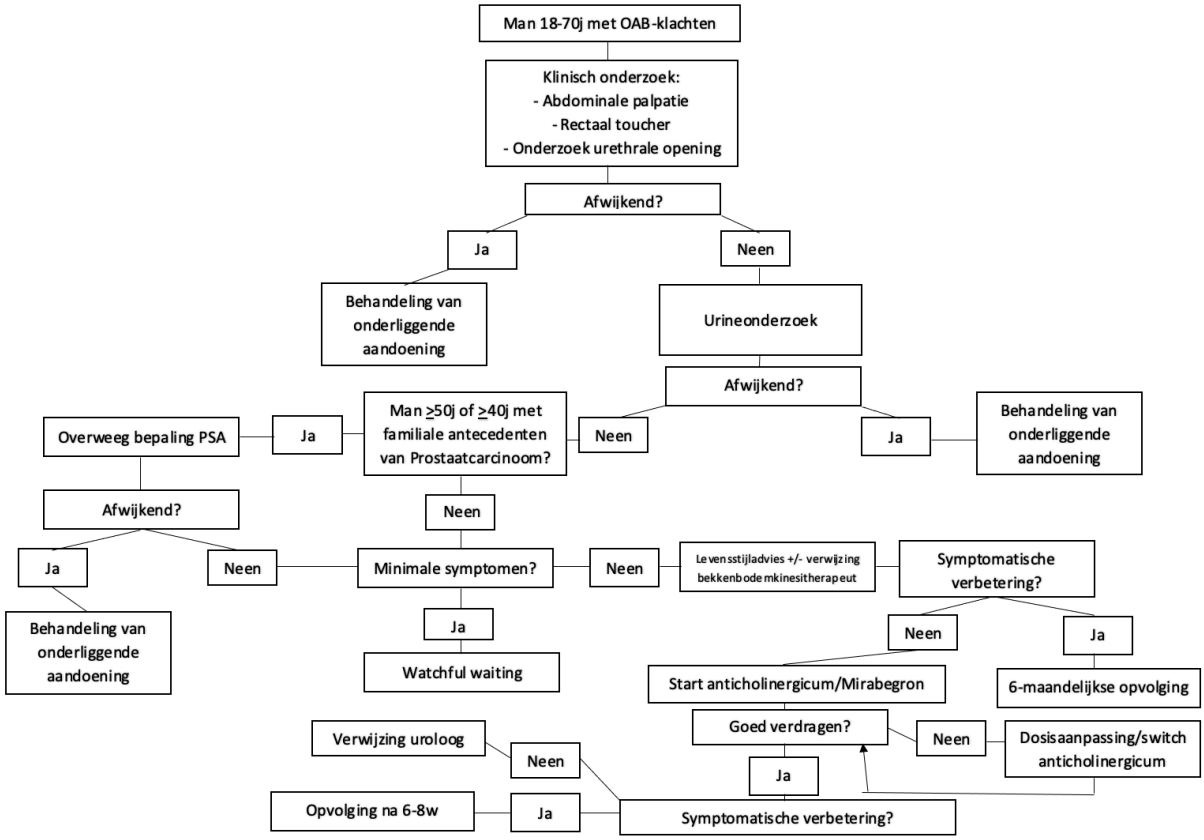
Vochtreductie wordt afgeraden door 58,8% van de bevraagde urologen. Het wordt aanbevolen om dit slechts op indicatie toe te passen, namelijk wanneer een drank- en mictiedagboek aangeeft dat er te veel vloeistof wordt ingenomen. In afwezigheid van overmatige vochtinname kan vochtbeperking contraproductief zijn en OAB-klachten verergeren. Het vermijden van blaasirritantia en gewichtsreductie bij onderliggende obesitas worden wel aanbevolen, respectievelijk door 100% en 94,1% van de bevraagde urologen. Uit de enquête blijkt voornamelijk het nut van blaascapaciteitstraining. Bekkenbodemkinesitherapie met tonificatie van de bekkenbodemspieren is voorbehouden voor patiënten met stressincontinentie of incontinentie van gemengde etiologie. Elektrostimulatie wordt omwille van zijn invasieve karakter best voorbehouden nadat ook medicamenteuze therapie niet voldoende beterschap kon bieden. Blaas- en bekkenbodemtraining worden, indien voorgeschreven, uitgevoerd onder begeleiding van een gespecialiseerde bekkenbodemkinesitherapeut.

94,1% van de bevraagde urologen is het eens met de stelling dat anticholinergica en mirabegron mogelijke medicamenteuze behandelingen vormen voor OAB indien er niet voldoende verbetering wordt waargenomen met een niet-medicamenteus beleid. Slechts 58,8% is het eens met de stelling dat de keuze van een anticholinergicum kan worden gemaakt op basis van de prijs. Er wordt voorgesteld om ook andere persoonseigenschappen (leeftijd, medicatie en comorbiditeiten) mee te nemen in de keuze van een anticholinergisch preparaat. De meerderheid van de respondenten was het eens met de stellingen dat verschillende anticholinergische geneesmiddelen kunnen worden gebruikt en dat individuele optimalisatie van de dosis kan leiden tot betere tolerantie (respectievelijk 94,1% en 82,4%). 76,5% van de respondenten bevestigde dat een langwerkend geneesmiddel de voorkeur verdient boven een kortwerkend geneesmiddel. Slechts 58,8% gaf transdermale toediening van oxybutynine aan als mogelijke behandeling voor OAB. Deze aanbeveling werd voorgesteld in analogie met de aanbeveling van AUA/SUFU, zoals eerder weergegeven is evidentie echter schaars. Omwille van een gebrek aan evidentie besloten we deze aanbeveling toch niet te weerhouden. Slechts 23,5% van de bevraagde urologen was het eens met de stelling dat anticholinergica het beste 's avonds

kunnen worden ingenomen. 82,3% van de respondenten bevestigde dat bij patiënten die refractair zijn voor monotherapie, een combinatietherapie van anticholinergica en mirabegron kan worden gestart. Er werd echter opgemerkt dat dit het best wordt voorbehouden voor de tweede lijn, omdat er hierbij een postmictioneel residu moet worden bepaald.

3.3.2 Stap 9 Formulering van praktijkconsensus

Aan de hand van de adaptaties zoals beschreven in voorgaande stappen en aanvullende informatie bekomen na aftoetsen van de gemaakte adaptaties bij urologen werd volgende flowchart opgesteld:



Figuur 2 Flowchart diagnostiek en therapie van OAB bij mannen

4. Discussie

OAB is een prevalente aandoening met een belangrijke impact op de levenskwaliteit en het dagelijks functioneren van aangedane patiënten. De oorspronkelijke Engelstalige Duodecim richtlijn over OAB werd ter beschikking gesteld op het EBM-platform ebpnet.be.(Bijlage 1) De samenwerking tussen beide databases werd in 2022 stopgezet. Desondanks blijft de aanpassing van de richtlijn rond OAB aan de Belgische zorgcontext relevant om zodoende op een onderbouwde wijze mannen met OAB te kunnen diagnosticeren en behandelen.

Aanbevelingen gemaakt in de oorspronkelijke Engelstalige Duodecim richtlijn werden afgetoetst aan die uit internationale bronnen, we beperkten ons hierbij tot aanbevelingen bekomen uit tertiaire bronnen van hoge kwaliteit. Dergelijke hoogkwalitatieve evidentie is, voornamelijk voor mannen, schaars. Na uitgebreid literatuuronderzoek en beoordeling van geselecteerde evidentie werden twee bronrichtlijnen weerhouden voor deze adaptatieprocedure bij mannen: Diagnosis and treatment of

non-neurogenic overactive bladder (OAB) in adults (AUA/SUFU guideline) - 2019 en Management of non-neurogenic male LUTS (EAU) – 2021.(7, 8) Beoordeling van de geselecteerde richtlijnen gebeurde aan de hand van het AGREE II instrument.(6) De richtlijn van AUA/SUFU had hierbij een lagere totaalscore dan twee geselecteerde richtlijnen van NHG maar werd desondanks toch weerhouden omwille van een hogere score op het subdomein van "Rigour of development". Omdat het hierbij gaat om een Amerikaanse bron diende er bovendien strenger te worden toegezien op toepasbaarheid van de aanbevelingen in de Belgische gezondheidssetting.

De aanbevelingen werden aangepast volgens de gestandaardiseerde procedure die is vastgelegd in het Handboek Adaptatie Duodecim Richtlijnen (versie 9 - 2020). Omdat de samenwerking tussen ebpnet en Duodecim werd stopgezet, kon er geen controle door de leescommissie plaatsvinden, waardoor er geen bijkomende kwaliteitscontrole plaatsvond tijdens deze adaptatieprocedure. Aangezien we strikt de vooropgestelde procedure volgden verwachten we slechts een beperkte impact op de uiteindelijke geadapteerde richtlijn.

De geadapteerde aanbevelingen werden via een online vragenlijst voorgelegd aan urologen uit 5 Vlaamse ziekenhuizen. Het doel hiervan was het aftoetsen van de toepasbaarheid van onze aanbevelingen. Hierbij werden 17 respondenten bekomen, wat in lijn is met het vooropgestelde aantal antwoorden. Omwille van de anonimiteit van onze vragenlijst is het niet mogelijk een uitspraak te doen over de persoonseigenschappen van de individuele responders. Het is bijgevolg dan ook moeilijk te stellen in hoeverre deze groep representatief is voor "de Vlaamse uroloog". De vragenlijst werd voorgelegd aan urologen uit 5 Vlaamse ziekenhuizen met beperkte geografische spreiding, allen zijn namelijk gesitueerd in twee Vlaamse provincies (Vlaams-Brabant en Oost-Vlaanderen). De voornaamste reden hiervoor is dat we ons beperkten tot ziekenhuizen uit ons eigen sociaal netwerk om zodoende een zo hoog mogelijke responsrate te verkrijgen. Dit evenwel ten koste van de representativiteit van deze Belgische richtlijn. Daarenboven valt te bemerken dat aan de hand van onze vragenlijst de toepasbaarheid van deze aanbevelingen, met huisartsen als doelpubliek, werd nagevraagd bij Vlaamse urologen. De reden hiervoor is tweeledig: enerzijds presenteert een patiënt met OAB zich (ondanks de hoge prevalentie) slechts zelden bij de huisarts anderzijds was het omwille van het tijdsbestek van deze thesis niet mogelijk de toepasbaarheid van deze aanbevelingen ook na te vragen bij eerstelijnsmedewerkers. Dit laatste kan nuttig zijn voor de verdere implementatie van onze geadapteerde aanbevelingen.

De aanpassingen van de richtlijn betroffen twee grote subdomeinen: diagnose en behandeling. De eerste stap in de diagnose is gericht klinisch onderzoek, waarbij alternatieve diagnoses worden uitgesloten. Er is geen enkel onderzoek (fysiek of aanvullend) dat de diagnose met zekerheid kan stellen. Ondanks een beperkte wetenschappelijke onderbouwing is er consensus over onze aanbevelingen met betrekking tot deze eerste diagnostische stap in de huisartsenpraktijk. Ook de oorspronkelijke aanbeveling met betrekking tot het uitvoeren van een rectaal toucher bij OAB klachten werd behouden. Nochtans bestaat er slechts een beperkte correlatie tussen bevindingen bij rectaal toucher en onderliggend prostaatlijden.(9) Hierdoor kan gesteld worden dat screening naar prostaatlijden bij een asymptomatische populatie niet nuttig is. Mannen met OAB klachten zijn per definitie echter symptomatisch en hebben bijgevolg een verhoogde pretestprobabiliteit op prostaatlijden. Omwille van het minimaal invasieve karakter en de gunstige kosten-batenverhouding wordt een rectaal toucher, ondanks de beperkte correlatie, wel aangeraden in de initiële oppuntstelling van mannen met klachten van OAB.

Aanvullend onderzoek bestaat uit een urine - en bloedanalyse. Hoewel de oorspronkelijke Duodecim-richtlijn aanbeveelt om ook het postmictioneel residu te bepalen, werd deze aanbeveling verworpen vanwege de beperkte beschikbaarheid in de Belgische huisartsenpraktijk. Niettemin blijkt dat de prevalentie van urineretentie toeneemt met de leeftijd en dat medicamenteuze behandeling acute urineretentie kan veroorzaken. Daarom is het bij mannen van gevorderde leeftijd of bij het opstarten van een medicamenteuze combinatietherapie aangeraden specialistische doorverwijzing te voorzien voor bepaling van een PMR voorafgaand aan de opstart van medicamenteuze therapie van OAB. Het eerstelijns urine onderzoek omvat een dipstick onderzoek om urineweginfecties (UWI's) uit te sluiten. Er dient hierbij rekening te worden gehouden met de beperkte sensitiviteit en specificiteit van dipstick onderzoek in het uitsluiten van urinaire infecties bij mannen met LUTS-klachten maar zonder algurie.(10) Deze bemerking wordt eveneens bevestigd door de antwoorden op onze online vragenlijst. Bij een verhoogde pre-testprobabiliteit op een urinaire infectie dient er daarom ook microscopisch onderzoek en een urinaire cultuur te worden uitgevoerd. Antecedenten van urinaire infecties, de kliniek en een positieve nitriet- of leukocytentest op dipstickonderzoek zijn de belangrijkste argumenten voor bijkomende urinaire analyses. LUTS-klachten kunnen met name bij mannen van gevorderde leeftijd een teken zijn van onderliggend prostaatlijden. Een PSA bepaling kan hierbij een rol hebben in de differentiële diagnose, al is deze aanbeveling erg genuanceerd. Allereerst valt een algemene screening naar prostaatkanker in asymptomatische mannen af te raden. Daarenboven is de verhouding tussen “number needed to treat” (NNT) en “number needed to harm” (NNH) omwille van de beperkte specificiteit van een PSA bepaling niet voordelig genoeg voor een algemene screening van symptomatische mannen met klachten van OAB. Omwille van de verhoogde pretestprobabiliteit is een bepaling van PSA te overwegen als opportunistische screening bij mannen met klachten van OAB die ouder zijn dan 50 jaar of ouder zijn dan 40 jaar met familiale antecedenten van een prostaatcarcinoom. Ook in dit laatste geval is dit enkel op voorwaarde dat dit gebeurd in onderling overleg met de patiënt en nadat deze op een correcte wijze werd geïnformeerd.(11-13) Te noteren valt dat meer dan de helft van de bevraagde urologen (58,8%) het oneens is met de stelling dat een PSA-bepaling niet routinematig dient te gebeuren in de oppuntstelling van OAB-klachten bij mannen. De discrepantie tussen onze aanbeveling en de mening van de bevraagde urologen is zoals eerder beschreven mogelijks toe te schrijven aan het feit dat deze aanbevelingen voor de eerste lijn werden beoordeeld op toepasbaarheid door een groep gezondheidsprofessionals die voornamelijk werkzaam zijn in een ziekenhuissetting.

Bij mannen met OAB kan een beleid van watchful waiting worden toegepast bij milde klachten. Bij meer uitgesproken symptomen wordt best een al dan niet medicamenteus beleid opgestart.

De niet-medicamenteuze behandeling van OAB bestaat in de eerste plaats uit het geven van levensstijladvies. Inname van blaasirritantia (koffie, koolzuurhoudende dranken en alcohol) dienen te worden vermeden en bij patiënten met OAB en obesitas kan een gewichtsreductie worden aangeraden.(14-16, 18) Er is geen eenduidig advies rond persoonlijke vochtinname, aangezien dit afhankelijk is van de persoonlijke drinkgewoontes en mogelijke comorbiditeiten. Aanbevelingen dienen daarom te worden gepersonaliseerd. Uit onze online vragenlijst blijkt dat deze stap best wordt uitgevoerd na invullen van een drank- en mictiedagboek. Deze bemerking valt buiten de scope van deze adaptatieprocedure en vergt verder (literatuur)onderzoek. Ook blaascapaciteitstraining en bekkenbodemkinesitherapie kunnen worden toegepast in de behandeling van OAB, hiervoor kan worden verwezen naar een gespecialiseerde bekkenbodemkinesitherapeut.(21, 22) Deze aanbeveling werd omwille van een gebrek aan studies bij mannelijke patiënten gebaseerd op evidentie van studies

met een volledig vrouwelijke studiepopulatie en het effect van bekkenbodemkinesitherapie werd voornamelijk bewezen bij andere vormen van urinaire incontinentie. Elektrostimulatie is een meer invasieve techniek en benoemd daarenboven een ruimere groep aan specifieke interventies. Omwille van deze specialistische eigenschappen wordt voor het overwegen van elektrostimulatie best doorverwezen naar een uroloog.

Zowel anticholinergica als mirabegron kunnen worden gebruikt als medicamenteuze therapie bij OAB.(24-26) Beide behandelingen zijn goed onderbouwd en hun gebruik is wijdverspreid. Daarom kunnen tevens aanbevelingen worden gedaan met betrekking tot hun gebruiksvoorwaarden. Er blijkt geen significant therapeutisch verschil tussen de beschikbare anticholinergische preparaten, maar er is wel een verschil in bijwerkingenprofiel.(27) Daarom wordt de keuze van een preparaat en zijn dosis best individueel bepaald. Er kan geen aanbeveling worden gegeven over het tijdstip van inname en transdermale therapie vanwege een gebrek aan onderbouwing. In de oorspronkelijke Duodecim richtlijn wordt nochtans wel geadviseerd om anticholinergica best 's avonds te laten innemen. Beide bronrichtlijnen geven net als het BCFI geen aanbeveling rond moment van inname en ook verder literatuuronderzoek kon geen antwoord bieden. Daarenboven was slechts minder dan een kwart van de bevraagde urologen het eens met deze originele stelling. We besloten dan ook deze aanbeveling te verwerpen. De bronrichtlijn van AUA/SUFU geeft als enige een aanbeveling rond transdermale toediening van anticholinergica. Verdere onderbouwing is schaars. In België is slechts één prepraat (Oxybutinine) transdermaal beschikbaar dat volgens de bijsluiter dezelfde (contra-)indicaties kent als per os toediening. Minder dan 60% van de bevraagde urologen gaf transdermale therapie aan als mogelijkheid voor behandeling van OAB. Samen met het gebrek aan onderliggende evidentie deed dit besluiten deze aanbeveling niet over te nemen. Toekomstig onderzoek kan hier echter nog verandering in brengen. Een extended-release therapie kan worden overwogen, omdat deze minder bijwerkingen van het centrale zenuwstelsel veroorzaakt.(27) Zoals eerder beschreven is voorzichtigheid geboden bij het gebruik van anticholinergica bij mannen van gevorderde leeftijd, vanwege het hogere risico op acute urineretentie. Anticholinergica moeten ook worden vermeden bij patiënten met nauwe-kamerhoekglaucoom en een vertraagde maaglediging. Mirabegron is een goed alternatief voor anticholinergische therapie met een lagere kans op monddroogte en gastro-intestinale bijwerkingen.(28, 29) Deze therapie moet echter wel worden vermeden bij patiënten met ongecontroleerde hypertensie. Hoewel literatuuronderzoek aantoont dat combinatietherapie kan worden gebruikt bij de behandeling van OAB, moet er rekening worden gehouden met het feit dat de geraadpleegde bronnen urologen als doelpubliek hebben. Na overleg met urologen wordt deze stap bij voorkeur niet in de huisartsenpraktijk toegepast, omdat verdere onderzoeken (zoals het bepalen van een PMR) eerst moeten worden uitgevoerd.

De aanbevelingen voor follow-up na behandeling van OAB werden aangepast. Voor patiënten die een niet-medicamenteuze behandeling ondergaan, wordt een follow-up van 6 maanden aanbevolen na het starten van de behandeling. Bij patiënten die starten met een medicamenteuze therapie, wordt aanbevolen om na een eerste follow-up na 2 maanden nog een bijkomende follow-up te voorzien na een half jaar. Hoewel er slechts beperkte bewijskracht is, wordt deze aanbeveling wel ondersteund door de bevraagde urologen.

5. Besluit

OAB is een uitsluitingsdiagnose en voor de behandeling zijn er zowel niet-medicamenteuze als medicamenteuze opties beschikbaar. De belangrijkste adaptaties die we aanbrachten met deze adaptatieprocedure zijn: het gebruik van PSA enkel als opportunistische screening bij een beperkte subpopulatie, het verwerpen van de aanbeveling rond het bepalen van een PMR in de eerste lijn en het verwerpen van enkele aanbevelingen met betrekking tot het gebruik van anticholinergica gezien onvoldoende beschikbare onderbouwing.

6. Dankwoord

Graag bedank ik mijn promotoren Prof. Dr. Johan Vansintejan en Dr. Glenn Boulanger voor de begeleiding en sturing tijdens deze adaptatieprocedure. Bedankt voor de nodige kritische blik bij het nalezen van deze scriptie. Daarnaast ook bedankt aan Prof. Dr. Nicolas Delvaux en Martine Goossens van ebpracticenet voor de nodige duiding bij deze procedure en het engagement om thesisstudenten te begeleiden in het adapteren van richtlijnen aan de Belgische gezondheidscontext. Ook bedankt aan de respondenten van onze vragenlijst, zonder hen was deze thesis niet mogelijk geweest. Ook bedank ik graag mijn beide praktijkopleiders Dr Erika Van Nuffel en Dr. Christel Foriers voor hun advies. En tot slot wil ik mijn collega Amber Willemsen bedanken voor de vlotte samenwerking en steun.

7. Referenties

1. Irwin DE, Kopp ZS, Agatep B, Milsom I, Abrams P. Worldwide prevalence estimates of lower urinary tract symptoms, overactive bladder, urinary incontinence and bladder outlet obstruction. BJU Int. 2011;108(7):1132-8.
2. McKellar K, Bellin E, Schoenbaum E, Abraham N. Prevalence, Risk Factors, and Treatment for Overactive Bladder in a Racially Diverse Population. Urology. 2019;126:70-5.
3. Leron E, Weintraub AY, Mastrolia SA, Schwarzman P. Overactive Bladder Syndrome: Evaluation and Management. Curr Urol. 2018;11(3):117-25.
4. Coyne KS, Wein A, Nicholson S, Kvasz M, Chen CI, Milsom I. Economic burden of urgency urinary incontinence in the United States: a systematic review. J Manag Care Pharm. 2014;20(2):130-40.
5. Collaboration TA. The Adapte Process: Resource Toolkit for Guideline Adaptation. Version 2.0. 2009.
6. Consortium. ANS. Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (AGREE) II Instrument. . 2006.
7. Gormley EA, Lightner DJ, Burgio KL, Chai TC, Clemens JQ, Culkin DJ, et al. Diagnosis and treatment of overactive bladder (non-neurogenic) in adults: AUA/SUFU guideline. J Urol. 2012;188(6 Suppl):2455-63.
8. Gratzke C, Bachmann A, Descazeaud A, Drake MJ, Madersbacher S, Mamoulakis C, et al. EAU Guidelines on the Assessment of Non-neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms including Benign Prostatic Obstruction. Eur Urol. 2015;67(6):1099-109.
9. Naji L, Randhawa H, Sohani Z, Dennis B, Lautenbach D, Kavanagh O, et al. Digital Rectal Examination for Prostate Cancer Screening in Primary Care: A Systematic Review and Meta-Analysis. Ann Fam Med. 2018;16(2):149-54.
10. Khasriya R, Khan S, Lunawat R, Bishara S, Bignall J, Malone-Lee M, et al. The inadequacy of urinary dipstick and microscopy as surrogate markers of urinary tract infection in urological outpatients with lower urinary tract symptoms without acute frequency and dysuria. J Urol. 2010;183(5):1843-7.
11. Roehrborn CG, Boyle P, Bergner D, Gray T, Gittelman M, Shown T, et al. Serum prostate-specific antigen and prostate volume predict long-term changes in symptoms and flow rate: results of a four-year, randomized trial comparing finasteride versus placebo. PLESS Study Group. Urology. 1999;54(4):662-9.
12. Djavan B, Fong YK, Harik M, Milani S, Reissigl A, Chaudry A, et al. Longitudinal study of men with mild symptoms of bladder outlet obstruction treated with watchful waiting for four years. Urology. 2004;64(6):1144-8.
13. Patel DN, Feng T, Simon RM, Howard LE, Vidal AC, Moreira DM, et al. PSA predicts development of incident lower urinary tract symptoms: results from the REDUCE study. Prostate Cancer Prostatic Dis. 2018;21(2):238-44.
14. Brown CT, Yap T, Cromwell DA, Rixon L, Steed L, Mulligan K, et al. Self management for men with lower urinary tract symptoms: randomised controlled trial. BMJ (Clinical research ed). 2007;334(7583):25.
15. Yap TL, Brown C, Cromwell DA, van der Meulen J, Emberton M. The impact of self-management of lower urinary tract symptoms on frequency-volume chart measures. BJU Int. 2009;104(8):1104-8.
16. Subak LL, Wing R, West DS, Franklin F, Vittinghoff E, Creasman JM, et al. Weight loss to treat urinary incontinence in overweight and obese women. N Engl J Med. 2009;360(5):481-90.
17. Hashim H, Abrams P. How should patients with an overactive bladder manipulate their fluid intake? BJU Int. 2008;102(1):62-6.
18. Bryant CM, Dowell CJ, Fairbrother G. Caffeine reduction education to improve urinary symptoms. Br J Nurs. 2002;11(8):560-5.

19. Imamura M, Williams K, Wells M, McGrother C. Lifestyle interventions for the treatment of urinary incontinence in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2015;2015(12):Cd003505.
20. Wallace SA, Roe B, Williams K, Palmer M. Bladder training for urinary incontinence in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2004;2004(1):Cd001308.
21. Dumoulin C, Cacciari LP, Hay-Smith EJC. Pelvic floor muscle training versus no treatment, or inactive control treatments, for urinary incontinence in women. Cochrane Database Syst Rev. 2018;10(10):Cd005654.
22. NICE Guidance - Urinary incontinence and pelvic organ prolapse in women: management: © NICE (2019) Urinary incontinence and pelvic organ prolapse in women: management. BJU Int. 2019;123(5):777-803.
23. Stewart F, Gameiro LF, El Dib R, Gameiro MO, Kapoor A, Amaro JL. Electrical stimulation with non-implanted electrodes for overactive bladder in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2016;12(12):Cd010098.
24. Rai BP, Cody JD, Alhasso A, Stewart L. Anticholinergic drugs versus non-drug active therapies for non-neurogenic overactive bladder syndrome in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2012;12(12):Cd003193.
25. Nabi G, Cody JD, Ellis G, Herbison P, Hay-Smith J. Anticholinergic drugs versus placebo for overactive bladder syndrome in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2006;2006(4):Cd003781.
26. Kelleher C, Hakimi Z, Zur R, Siddiqui E, Maman K, Aballéa S, et al. Efficacy and Tolerability of Mirabegron Compared with Antimuscarinic Monotherapy or Combination Therapies for Overactive Bladder: A Systematic Review and Network Meta-analysis. Eur Urol. 2018;74(3):324-33.
27. Madhuvrata P, Cody JD, Ellis G, Herbison GP, Hay-Smith EJ. Which anticholinergic drug for overactive bladder symptoms in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2012;1:Cd005429.
28. Chen HL, Chen TC, Chang HM, Juan YS, Huang WH, Pan HF, et al. Mirabegron is alternative to antimuscarinic agents for overactive bladder without higher risk in hypertension: a systematic review and meta-analysis. World J Urol. 2018;36(8):1285-97.
29. Yi W, Yang Y, Yang J. Monotherapy with mirabegron had a better tolerance than the anticholinergic agents on overactive bladder: A systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2021;100(41):e27469.
30. Kim HJ, Sun HY, Choi H, Park JY, Bae JH, Doo SW, et al. Efficacy and Safety of Initial Combination Treatment of an Alpha Blocker with an Anticholinergic Medication in Benign Prostatic Hyperplasia Patients with Lower Urinary Tract Symptoms: Updated Meta-Analysis. PLoS One. 2017;12(1):e0169248.
31. Drake MJ, Chapple C, Esen AA, Athanasiou S, Cambronero J, Mitcheson D, et al. Efficacy and Safety of Mirabegron Add-on Therapy to Solifenacin in Incontinent Overactive Bladder Patients with an Inadequate Response to Initial 4-Week Solifenacin Monotherapy: A Randomised Double-blind Multicentre Phase 3B Study (BESIDE). Eur Urol. 2016;70(1):136-45.
32. Gratzke C, van Maanen R, Chapple C, Abrams P, Herschorn S, Robinson D, et al. Long-term Safety and Efficacy of Mirabegron and Solifenacin in Combination Compared with Monotherapy in Patients with Overactive Bladder: A Randomised, Multicentre Phase 3 Study (SYNERGY II). Eur Urol. 2018;74(4):501-9.

8. Bijlagen

8.1 Bijlage 1 Duodecim guideline “Overactive bladder” (2017)

Overactive bladder

EBM Guidelines
24.10.2018 • Latest change 23.5.2017
Beata Stach-Lempinen and Veli-Matti Puolakka

Essentials

- An overactive bladder (OAB) is an idiopathic syndrome complex of
  - urinary urgency
  - with or without frequency (need to urinate more than 8 times/24 hours) and/or nocturia (more than 2 times/night).
- One third of patients also suffer from urge incontinence, which is an OAB symptom that has the most impact on the quality of life.
- The criteria are not standardised.
- The detrusor muscle shows hyperactivity and hypersensitivity.
- Urinary tract infection, prostatic hyperplasia and other obvious cause must be excluded.
- Mild symptoms may often be corrected by lifestyle changes, bladder training and pelvic floor exercises.

Prevalence

- The prevalence increases with advancing age.
- Among patients with overactive bladder syndrome, urge incontinence is more prevalent in women (27%) than in men (11%).

Investigations

- The patient’s medical history should be explored as regards illnesses and medication (particularly diuretics) that may affect the bladder function.
- Palpation of the abdomen is to be carried out in all patients and a gynaecological examination in women. In men, palpation of the prostate is carried out in order to estimate the size of the prostate and the presence of possible masses, and the urethral orifice and foreskin should also be examined.
- If indicated, the measurement of residual urine should be carried out.
- Chemical screening of urine should also be performed and, if indicated, microscopic examinations and culture. In men, plasma PSA and, if indicated, free/total PSA ratio are determined.
- A bladder diary, over 2–3 days, is essential. It will clarify the nature and severity of the symptoms and the patient’s drinking habits.
  - The normal frequency of micturition is less than 8 times/24 hours.
  - Night time urine volume that is > 33% of the total 24-hour urine volume is abnormal.
  - Polyuria: urine volume > 30 ml/kg/24 hours
  - If the largest amount of urine from a single voiding (i.e. the functional capacity of the bladder) is less than 100–150 ml, an organic pathology must be excluded with cystoscopy.

Differential diagnosis

- Bladder pathology: inflammation, interstitial cystitis (symptoms usually include dysuria, see), tumour or calculus
- Pelvic tumour
- Conditions that affect the neurological regulation of the bladder (dementia, Parkinson’s disease, multiple sclerosis, diabetes)
- Women: urogenital atrophy, prolapses
- Men: bladder outflow obstruction (prostatic hyperplasia , prostate cancer , urethral stenosis and phimosis)
- See also articles about urinary incontinence in women and the elderly

Treatment

- Excessive pharmacotherapy should be avoided; mild symptoms do not always need treatment.
- Treatment should be aimed towards the most troublesome symptom and the cause.

Women

- Any combination of the treatments listed below.
- Lifestyle changes (coffee, tea, caffeine, alcohol and carbonated drinks may cause irritation; the patient should attempt to alter drinking habits)
- Bladder training (the patient should consciously extend the time between voiding) C; give written instructions for the patient
- Physiotherapy
  - Guided pelvic floor muscle training is effective A↑↑ if the patient suffers from incontinence; give written instructions.
  - Electrostimulation to suppress the contractions of the detrusor muscle B
- Local oestrogen (oestradiol, oestriol) therapy in urogenital atrophy

- Anticholinergic drugs A
  - There is no significant difference in efficacy between the different preparations A.
  - The adverse effect profiles do vary, and it is worth trying different preparations.
    - Effect and tolerability can be improved by individual dosing.
    - Taking the drug in the evening improves tolerability.
    - Trospium chloride may have less CNS adverse effects than oxybutynin or tolterodine.
  - For more details about the treatment of urge incontinence, see .
  - The dose and efficacy of the medicine should be assessed after about 2 months.
- Mirabegron
  - Beta-3-adrenoceptor agonist, which is without the salivary gland and gastrointestinal adverse effects typical of anticholinergic drugs.
  - Dosage 50 mg once daily orally for patients with normal kidney and liver function
  - Rise of blood pressure and tachycardia are potential adverse effects.
  - Severe uncontrolled hypertension is a contraindication (systolic pressure ≥ 180 mmHg or diastolic pressure ≥ 110 mmHg).

Men

- The principles are the same as for women. Bladder outflow obstruction is common in elderly men. An anticholinergic drug alone may worsen the outflow in these patients and may even cause urinary retention.
- If the patient has prostatic hyperplasia, an alpha-blocker combined with an anticholinergic drug alleviates the symptoms better than either drug used alone. Moreover, the risk of urinary retention is small.
- Poor treatment resistance warrants more detailed urodynamic studies (urologist).

Elderly

- See Urinary incontinence in the elderly

Other treatment

- In severe cases refractory to other therapies, injecting botulinum toxinin the bladder wall has yielded promising results.
  - The treatment can be carried out in an outpatient setting, starting with local anaesthesia using lidocaine solution administered into the bladder and then injecting the drug with an endoscopic needle through a cystoscope.

References

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, van Kerrebroeck P, Victor A, Wein A. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. Am J Obstet Gynecol 2002 Jul;187(1):116-26 PubMed
2. Tikkinen KA, Tammela TL, Rissanen AM, Valpas A, Huhtala H, Auvinen A. Tikkinen KA, Tammela TL, Rissanen AM, Valpas A, Huhtala H, Auvinen A. Is the prevalence of overactive bladder overestimated? A population-based study in Finland. PLoS ONE 2007 Feb 7;2(2):e195 PubMed
3. Madersbacher H. Overactive bladder: a clinical entity or a marketing hype? Eur Urol 2005 Mar;47(3):273-6 PubMed

4. Kaplan SA, Roehrborn CG, Rovner ES, Carlsson M, Bavendam T, Guan Z. Tolterodine and tamsulosin for treatment of men with lower urinary tract symptoms and overactive bladder: a randomized controlled trial. JAMA 2006 Nov 15;296(19):2319-28 PubMed
5. Maman K, Aballea S, Nazir J et al. Comparative efficacy and safety of medical treatments for the management of overactive bladder: a systematic literature review and mixed treatment comparison. Eur Urol 2014;65(4):755-65. PubMed
6. Apostolidis A, Dasgupta P, Denys P et al. Recommendations on the use of botulinum toxin in the treatment of lower urinary tract disorders and pelvic floor dysfunctions: a European consensus report. Eur Urol 2009;55(1):100-19. PubMed

Last reviewed as up-to-date 24.10.2018 • Latest change 23.5.2017
Article ID: ebm01019 (011.003)
© 2020 Duodecim Publishing Company Ltd

8.2 Bijlage 2 Online vragenlijst

Adaptatie Duodecim-richtlijn Overactieve Blaas

Beste collega's,

Wij zijn Toon Oris en Amber Willemsen, 2 Huisartsen-in-opleiding aan de Vrije Universiteit Brussel. In het kader van onze thesis adapteren wij de Engelstalige Duodecim-richtlijn 'Overactive Bladder (OAB)'.

Duodecim is een Finse vereniging en één van de grootste leveranciers van toegankelijke buitenlandse medische bronnen. In samenwerking met ebpracticenet (Belgisch richtlijnenplatform) worden deze richtlijnen systematisch aangepast aan de Belgische zorgcontext.
Na uitgebreid literatuuronderzoek en toetsing van de originele Duodecim richtlijn aan internationale literatuur formuleerden wij aanbevelingen rond diagnostiek en beleid in de eerste lijn.

Met deze vragenlijst toetsen we graag naar uw mening met betrekking tot de **toepasbaarheid van deze geadapteerde aanbevelingen in de eerste lijn.**

Bekomen data zal anoniem worden verwerkt en zal na verwerking permanent worden verwijderd. De gegevens zullen enkel descriptief worden geanalyseerd. Het betreft een mix van dichotome antwoorden (akkoord/niet akkoord) alsook open velden (kwalitatief) voor eventuele bijkomende opmerkingen. De antwoorden op de open velden zijn enkel voor intern gebruik door de onderzoekers om meer inzicht te krijgen in de geldende 'expert opinion' binnen de regio, en dit te contrasteren met internationaal aanvaarde 'expert opinions' wanneer hierover geen eenduidige evidentie bestaat. Deze antwoorden zullen dan ook niet gepubliceerd worden.

Alvast bedankt!

Toon Oris en Amber Willemsen

*Vereist

1. Akkoord: *

Vink alle toepasselijke opties aan.

☐ Door dit aan te vinken ga ik akkoord met de anonieme verwerking van mijn antwoorden op de hierop volgende vragen

2. Het klinisch onderzoek in de oppuntstelling van OAB in de eerste lijn bevat: *

Markeer slechts één ovaal per rij.

	Akkoord	Niet akkoord
Abdominale palpatie	◯	◯
Prostaatpalpatie bij mannen	◯	◯
Inspectie urethrale opening en voorhuid bij mannen	◯	◯
Gynaecologisch onderzoek bij vrouwen	◯	◯

3. Heeft u aanvullingen/opmerkingen met betrekking tot het klinisch onderzoek?

4. Bent u akkoord met volgende stellingen rond laboratoriumonderzoeken in de oppuntstelling van OAB in de eerste lijn:

Markeer slechts één ovaal per rij.

	Akkoord	Niet akkoord
Een dipstick onderzoek van urine dient te worden uitgevoerd. Microscopisch urineonderzoek (MUO) en urinecultuur kunnen worden uitgevoerd op indicatie.	◯	◯
Prostaatspecifiek Antigeen (PSA) wordt niet routinematig bepaald.	◯	◯

5. Heeft u aanvullingen/opmerkingen met betrekking tot laboratoriumonderzoeken?

Behandeling OAB in eerste lijn

6. Bent u akkoord met volgende stellingen met betrekking tot de niet-medicamenteuze behandeling van OAB in de eerste lijn?

Markeer slechts één ovaal per rij.

	Akkoord	Niet akkoord
Bij milde klachten kan na educatie een afwachtende houding worden aangenomen.	◯	◯
De patiënt kan trachten irritantia (caffeïne, alcohol, koolzuurhoudende dranken) te vermijden.	◯	◯
De patiënt kan vochtreductie toepassen.	◯	◯
Patiënten met obesitas kunnen baat hebben bij gewichtsreductie.	◯	◯
Blaastraining kan worden toegepast.	◯	◯
Bij incontinentieklachten kan de patiënt baat hebben bij begeleide bekkenbodemkinesitherapie.	◯	◯
Elektrostimulatie kan worden overwogen in combinatie met blaastraining of bekkenbodemkinesitherapie.	◯	◯
Follow-up wordt 6-maandelijks voorzien.	◯	◯

7. Heeft u aanvullingen/opmerkingen met betrekking tot de niet-medicamenteuze behandeling van OAB?

8. Hoe past u blaastraining en bekkenbodemkine toe in de praktijk? (geschreven informatie, mondelinge informatie, verwijzing therapeut, ...)

9. Bent u akkoord met volgende stellingen met betrekking tot de medicamenteuze behandelin van OAB in de eerste lijn?

Markeer slechts één ovaal per rij.

	Akkoord	Niet akkoord
Bij postmenopauzale vrouwen met urogenitale atrofie kunnen lokale oestrogenen worden geappliceerd.	◯	◯
Anticholinergica en mirabegron kunnen worden gebruikt indien de niet-medicamenteuze behandeling ontoereikend is.	◯	◯
Er is geen significant verschil tussen de verschillende anticholinergica, de keuze kan worden gemaakt op basis van de kostprijs.	◯	◯
Het bijwerkingsprofiel van anticholinergica		

verschilt waardoor verschillende preparaten kunnen geprobeerd worden bij intolerantie.	⬭	⬭
Indien beschikbaar, wordt een preparaat met verlengde afgifte verkozen boven onmiddellijke afgifte.	⬭	⬭
Effect en tolerantie kunnen worden geoptimaliseerd door individuele dosering.	⬭	⬭
Anticholinergica 's avonds innemen verbetert de tolerantie.	⬭	⬭
Oxybutinine kan transdermaal worden toegediend.	⬭	⬭
Bij patiënten refractair aan monotherapie kan een combinatie van mirabegron en anticholinergica worden overwogen.	⬭	⬭
Bij mannen met benigne prostaathyperplasie zal de combinatie van een alfa-blokker met een anticholinergicum betere symptoomverlichting geven.	⬭	⬭
Follow-up wordt voorzien 4-8 weken na start van medicamenteuze therapie.	⬭	⬭

10. Heeft u aanvullingen/opmerkingen met betrekking tot de medicamenteuze behandeling va OAB?

8.3 Bijlage 3 Goedkeuring Ethische Commissie

Universitair Ziekenhuis Brussel

VRIJE UNIVERSITEIT BRUSSEL

COMMISSIE MEDISCHE ETHIEK (O.G. 016)
Reflectiegroep Biomedische Ethiek
Laarbeeklaan 101
1090 BRUSSEL

Tel + 32 2 477 55 84
Fax + 32 2 477 55 94
commissie.ethiek@uzbrussel.be

TOON ORIS
VAKGROEP HUISARTSENGENEESKUNDE EN

Brussels, 2023-02-15

EC number: EC-2023-018

LEADING ETHICS COMMITTEE – SINGLE OPINION

Concerning :
Overactive Bladder adaptation of Duodecim guideline to Belgian healthcare setting

BUN: 1432023000016

The Medical Ethics Committee of UZ Brussel/VUB reviewed the documents (see annex EC document list) concerning the above mentioned project from the ethical, legal and medical science points of view and in accordance with the Belgian Law of 7 May 2004 concerning experiments on the human person, Chapter VIII – Article 11 – § 4 : items 1 till 11

The Ethics Committee decided, during its meeting on 2023-02-15, that there are no objections to the study in its present form.

Please remark that the Green Light Procedure has to be completed before the study can be performed at UZ Brussel.

This approval is valid for the duration of the trial. The Committee wishes to obtain an annual trial status. Results of the trial should be transmitted to the Committee at the end of the trial (publication or summary if there is no publication planned). The Committee reminds the investigator of his/her personal responsibility for this project. The Committee does not take any responsibility for its favourable advice of the project. The Ethics Committee is organised and operates according to ICH-GCP and its applicable laws and regulations. The list of members is enclosed.

Kind regards,

Chairman
Vice-Chairman

Cc: FAGG, R&D department

8.4 Bijlage 4 Verdere screening geselecteerde richtlijnen

	Richtlijntitel/titel Belgische EBM-informatie	Organisatie	Land	Publicatie-jaar	Url of link document	Periode waarin naar literatuur werd gezocht	Evaluatie			
							Bron geselecteerd	Bron uitgesloten	Reden voor exclusie	Commentaar
Totaal:							**7**	**14**		
	Diagnosis and Treatment of Non-Neurogenic Overactive Bladder (OAB) in Adults	AUA/SUFU	VS	2019	https://www.auanet.org/guidelines/overactive-bladder-(oab)-guideline#x2904	jan 1966 – dec 2011 met bijkomende systematic reviews in 2014 en 2019	1	0		
	CUA guideline on adult overactive bladder	CUA	Canada	2017	CUA guideline on adult overactive bladder	niet vermeld	1	0		
	Treatments for overactive bladder: focus on pharmacotherapy	SOGC	Canada	2018	No. 283-Treatments for Overactive Bladder: Focus on Pharmacotherapy – Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada (jogc.com)	1950 – 2018	1	0		
	urinary incontinence and pelvic organ prolapse in woman: management	NICE	GB	2019	https://www.nice.org.uk/guidance/ng123/resources/urinary-incontinence-and-pelvic-organ-prolapse-in-women-management-pdf-66141657205189	1947 – 1 juni 2018	1	0		

	overactive bladder syndrome: management and treatment options				201211arnold.pdf (racgp.org.au)		0	1	artikel van 2012, geen richtlijn	
	Incontinentie voor urine bij vrouwen	NHG	Nederland	2015	https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/incontinentie-voor-urine-bij-vrouwen#volledige-tekst		1	0		
	Mictieklachten bij mannen	NHG	Nederland	2014	https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/mictieklachten-bij-mannen#volledige-tekst		1	0		
	Mirabegron for treating symptoms of overactive bladder	NICE	GB	2013	mirabegron-for-treating-symptoms-of-overactive-bladder-pdf-82600726672069 (nice.org.uk)			1	Nauwe scope + artikel van 2013	
	LUTS in men	NICE	GB	2010	Lower urinary tract symptoms in men – NICE guideline | RCP London			1	Gaat vnl over LUTS klachten in het algemeen eerder dan OAB	
	view of 2012 update: guidelines for adult urinary incontinence	CUA	Canada	2012	View of 2012 Update: Guidelines for Adult Urinary Incontinence Collaborative Consensus Document for the Canadian Urological Association (cuaj.ca)	Januari 2005 – November 2011		1	nieuwere richtlijn van CUA: 2017 over overactieve blaas	
	management of non-neurogenic male LUTS	EAU	Europa	2020	EAU Guidelines: Management of Non-neurogenic Male LUTS | Uroweb	Tot april 2019	1			
	Nonsurgical Treatments for Urinary Incontinence in	AHRQ	VS	2012	https://effectivehealthcare.ahrq.gov/sites/default/files/related_files/urinary-incontinence-treatment_executive.pdf			1	Nieuwere richtlijn 2018	

	Adult Women: Diagnosis and Comparative Effectiveness									
	Nonsurgical Treatments for Urinary Incontinence in Adult Women: A Systematic Review Update	AHRQ	VS	2018	https://effectivehealthcare.ahrq.gov/sites/default/files/pdf/cer-212-urinary-incontinence-updated_1.pdf			1	Systematic review	
	What do Cochrane systematic reviews say about non-surgical interventions for urinary incontinence in women?		Brazilië	2018	http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-31802018000100073&tlng=en			1	Systematic review + beperkte relevantie voor thema OAB	
	Prevalence, Burden, and Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms in Men Aged 50 and Older: A Systematic Review of the Literature	SAGE Open Nursing	VS	2018	https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2377960818811773	2000-2017		1	Systematic review	
	What Type of Urinary Incontinence Does This Woman Have?	JAMA	VS	2008	https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/271857?resultClick=1			1	Systematic review + geen toegang tot volledig artikel	

	Treatment of Overactive Bladder in Women	AHRQ	VS	2009	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK32542/			1	Systematic review	
	Systematic review and evaluation of methods of assessing urinary incontinence	NHS/HTA	GB	2006	https://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/hta/hta10060/#/abstract			1	Systematic review	
	Bladder training for urinary incontinence in adults	Cochrane		2004	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7027684/			1	Artikel gepibliceerd in 2004, waardoor verminderde relevantie	
	Management of urinary incontinence in women: scientific review	JAMA	VS	2004	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14982915/			1	Beperkte relevantie (overkoepelend artikel over breder thema van urinaire incontinentie) + artikel van 2004	
	Urine-incontinentie	Farmaka	Belgie	2011	https://farmaka.bcfi.be/frontend/files/publications/files/urine-incontinentie.pdf			1	powerpoint, methodologie niet beschreven en van 2011 (nieuwere richtlijnen ter beschikking)	

8.5.1 Bijlage 5.1 AUA/SUFU Inhoud

Aanbevelingen uit de bronguideline (noteer hier enkel de kernboodschappen/praktijkadviezen; geen randinformatie - deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	Grade of recommendation vermeld in de bronguideline	Niveau van evidentie vermeld in de bronguideline
Klinische vraag 1: Welke klinische onderzoeken bij vermoeden van OAB bij mannen?		
The clinician should engage in a diagnostic process to document symptoms and signs that characterize OAB and exclude other disorders that could be the cause of the patient's symptoms; the minimum requirements for this process are a careful history, physical exam and urinalysis.		Clinical Principle
Klinische vraag 3: Welke labotests bij vermoeden OAB bij mannen?		
The clinician should engage in a diagnostic process to document symptoms and signs that characterize OAB and exclude other disorders that could be the cause of the patient's symptoms; the minimum requirements for this process are a careful history, physical exam and urinalysis.		Clinical Principle
In some patients, additional procedures and measures may be necessary to validate an OAB diagnosis, exclude other disorders and fully inform the treatment plan. At the clinician's discretion, a urine culture and/or post-void residual assessment may be performed and information from bladder diaries and/or symptom questionnaires may be obtained.		Clinical Principle
Klinische vraag 5: Niet-medicamenteuze behandeling van OAB bij mannen		
Clinicians should provide education to patients regarding normal lower urinary tract function, what is known about OAB, the benefits vs. risks/ burdens of the available treatment alternatives and the fact that acceptable symptom control may require trials of multiple therapeutic options before it is achieved		Clinical Principle
Clinicians should offer behavioral therapies (e.g., bladder training, bladder control strategies, pelvic floor muscle training, fluid management) as first line to all patients with OAB	Grade B	Standard
Behavioral therapies may be combined with pharmacologic management.	Grade C	Recommendation

Klinische vraag 7: Medicamenteuze behandeling van OAB bij mannen		
Clinicians should offer oral anti-muscarinics or oral β3-adrenoceptor agonists as second-line therapy.	Grade B	Standard
If an immediate release (IR) and an extended release (ER) formulation are available, then ER formulations should preferentially be prescribed over IR formulations because of lower rates of dry mouth.	Grade B	Standard
Transdermal (TDS) oxybutynin (patch or gel) may be offered.	Grade C	Recommendation
If a patient experiences inadequate symptom control and/or unacceptable adverse drug events with one anti-muscarinic medication, then a dose modification or a different anti-muscarinic medication or a β3-adrenoceptor agonist may be tried.		Clinical Principle
Clinicians may consider combination therapy with an anti-muscarinic and β3-adrenoceptor agonist for patients refractory to monotherapy with either anti-muscarinics or β3-adrenoceptor agonists.	Grade B	Option
Clinicians should not use anti-muscarinics in patients with narrow-angle glaucoma unless approved by the treating ophthalmologist and should use anti-muscarinics with extreme caution in patients with impaired gastric emptying or a history of urinary retention.		Clinical Principle
Clinicians should manage constipation and dry mouth before abandoning effective antimuscarinic therapy. Management may include bowel management, fluid management, dose modification or alternative anti-muscarinics.		Clinical Principle
Clinicians must use caution in prescribing antimuscarinics in patients who are using other medications with anti-cholinergic properties.		Expert Opinion
Clinicians should use caution in prescribing antimuscarinics or β3-adrenoceptor agonists in the frail OAB patient.		Clinical Principle
Patients who are refractory to behavioral and medical therapy should be evaluated by an appropriate specialist if they desire additional therapy.		Expert Opinion
Klinische vraag 9: Welke follow-up voor OAB		
The clinician should offer follow up with the patient to assess compliance, efficacy, side effects and possible alternative treatments.		Expert Opinion

8.5.2 Bijlage 5.2 AUA/SUFU Samenhang

Aanbevelingen uit de bronguideline (noteer hier enkel de kernboodschappen/praktijkadviezen; geen randinformatie - deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	Is de zoekstrategie consistent met de klinische vraag?	Is er consistentie tussen de geselecteerde evidentie en hoe de auteurs deze interpreteren en samenvatten?	Is er consistentie tussen de samenvatting van de evidence en de formulering van de aanbeveling?	Opmerkingen?
Klinische vraag 1: Welke klinische onderzoeken bij vermoeden van OAB bij mannen?				
The clinician should engage in a diagnostic process to document symptoms and signs that characterize OAB and exclude other disorders that could be the cause of the patient's symptoms; the minimum requirements for this process are a careful history, physical exam and urinalysis.	Voor de richtlijn van AUA-SUFU is er geen meer gedetailleerde zoekstrategie voorhanden. Wel kan er cfr supra worden geconcludeerd dat er een uitgebreid literatuuronderzoek gebeurde in de meest relevante databases. Door het exclusiecriterium dat bepaald dat studies met <75% vrouwen niet werden weerhouden ligt de focus eerder op vrouwen in deze richtlijn, doch klinische principes kunnen bij deze pathologie doorgaans worden doorgetrokken naar mannen. Indien niet is dit omwille van verschillen tussen het mannelijk/vrouwelijk urogenitaal stelsel.	Cfr Supra geen SoF tabellen beschikbaar. Gelimiteerde bronnen worden geciteerd doorheen de tekst. Als niveau van evidentie wordt "Clinical Principle" weergegeven. Cfr "Table 1: AUA nomenclature Linking Statement Type of Level of Certainty en Evidence Strength" kan ervan worden uitgegaan dat deze aanbeveling werd gebaseerd op algemene principes aanvaard door urologen en andere clinici waarvoor er geen evidentie beschikbaar is in medische literatuur. Dit kan echter niet met zekerheid worden gezegd omdat we geen additionele informatie met betrekking tot de achtergrond konden bekomen.	Ja	De aanbeveling aan zich is eerder beperkt. Doch deze vat wel samen wat er op p7-8 meer in detail wordt besproken. Deze meer gedetaileerde bespreking geven we weer in randinformatie. Doorheen deze bespreking worden geen bronnen geciteerd, wat duidt op beperkte evidentie van deze aanbeveling.
Klinische vraag 3: Welke labotests bij vermoeden OAB bij mannen?				
The clinician should engage in a diagnostic process to document symptoms and signs that characterize OAB and exclude other disorders that could be the cause of the patient's symptoms; the minimum requirements for this process are a careful history, physical exam and urinalysis.	Voor de richtlijn van AUA-SUFU is er geen meer gedetailleerde zoekstrategie voorhanden. Wel kan er cfr supra worden geconcludeerd dat er een uitgebreid literatuuronderzoek gebeurde in de meest relevante databases. Door het exclusiecriterium dat bepaald dat studies met <75% vrouwen niet werden weerhouden ligt de focus eerder op vrouwen in deze richtlijn, doch klinische principes kunnen bij deze pathologie doorgaans worden doorgetrokken naar mannen. Indien niet is dit omwille van	Cfr Supra geen SoF tabellen beschikbaar. Gelimiteerde bronnen worden geciteerd doorheen de tekst. Als niveau van evidentie wordt "Clinical Principle" weergegeven. Cfr "Table 1: AUA nomenclature Linking Statement Type of Level of Certainty en Evidence Strength" kan ervan worden uitgegaan dat deze aanbeveling werd gebaseerd op algemene principes aanvaard door urologen en andere clinici waarvoor er geen evidentie beschikbaar is in medische literatuur. Dit kan echter niet met zekerheid worden gezegd omdat	Ja	De aanbeveling aan zich is eerder beperkt. Doch deze vat wel samen wat er op p7-8 meer in detail wordt besproken. Deze meer gedetaileerde bespreking geven we weer in randinformatie. Doorheen deze bespreking worden geen bronnen geciteerd, wat duidt op beperkte evidentie van deze aanbeveling.

	verschillen tussen het mannelijk/vrouwelijk urogenitaal stelsel.	we geen additionele informatie met betrekking tot de achtergrond konden bekomen.		
In some patients, additional procedures and measures may be necessary to validate an OAB diagnosis, exclude other disorders and fully inform the treatment plan. At the clinician's discretion, a urine culture and/or post-void residual assessment may be performed and information from bladder diaries and/or symptom questionnaires may be obtained.	Voor de richtlijn van AUA-SUFU is er geen meer gedetailleerde zoekstrategie voorhanden. Wel kan er cfr supra worden geconcludeerd dat er een uitgebreid literatuuronderzoek gebeurde in de meest relevante databases. Door het exclusiecriterium dat bepaald dat studies met <75% vrouwen niet werden weerhouden ligt de focus eerder op vrouwen in deze richtlijn, doch klinische principes kunnen bij deze pathologie doorgaans worden doorgetrokken naar mannen. Indien niet is dit omwille van verschillen tussen het mannelijk/vrouwelijk urogenitaal stelsel.	Cfr Supra geen SoF tabellen beschikbaar. Gelimiteerde bronnen worden geciteerd doorheen de tekst. Als niveau van evidentie wordt "Clinical Principle" weergegeven. Cfr "Table 1: AUA nomenclature Linking Statement Type of Level of Certainty en Evidence Strength" kan ervan worden uitgegaan dat deze aanbeveling werd gebaseerd op algemene principes aanvaard door urologen en andere clinici waarvoor er geen evidentie beschikbaar is in medische literatuur. Dit kan echter niet met zekerheid worden gezegd omdat we geen additionele informatie met betrekking tot de achtergrond konden bekomen.	Ja	De aanbeveling aan zich is eerder beperkt. Doch deze vat wel samen wat er op p8-9 meer in detail wordt besproken. Deze meer gedetaileerde bespreking geven we weer in randinformatie. Doorheen deze bespreking worden geen bronnen geciteerd, wat duidt op beperkte evidentie van deze aanbeveling.
<u>Klinische vraag 5: Niet-medicamenteuze behandeling van OAB bij mannen</u>				
Clinicians should provide education to patients regarding normal lower urinary tract function, what is known about OAB, the benefits vs. risks/ burdens of the available treatment alternatives and the fact that acceptable symptom control may require trials of multiple therapeutic options before it is achieved	Voor de richtlijn van AUA-SUFU is er geen meer gedetailleerde zoekstrategie voorhanden. Wel kan er cfr supra worden geconcludeerd dat er een uitgebreid literatuuronderzoek gebeurde in de meest relevante databases. Door het exclusiecriterium dat bepaald dat studies met <75% vrouwen niet werden weerhouden ligt de focus eerder op vrouwen in deze richtlijn, doch klinische principes kunnen bij deze pathologie doorgaans worden doorgetrokken naar mannen. Indien niet is dit omwille van verschillen tussen het mannelijk/vrouwelijk urogenitaal stelsel.	Cfr Supra geen SoF tabellen beschikbaar. Gelimiteerde bronnen worden geciteerd doorheen de tekst. Als niveau van evidentie wordt "Clinical Principle" weergegeven. Cfr "Table 1: AUA nomenclature Linking Statement Type of Level of Certainty en Evidence Strength" kan ervan worden uitgegaan dat deze aanbeveling werd gebaseerd op algemene principes aanvaard door urologen en andere clinici waarvoor er geen evidentie beschikbaar is in medische literatuur. Dit kan echter niet met zekerheid worden gezegd omdat we geen additionele informatie met betrekking tot de achtergrond konden bekomen.	Ja	De aanbeveling aan zich is eerder beperkt. Doch deze vat wel samen wat er op p10-11meer in detail wordt besproken. Doorheen deze bespreking worden geen bronnen geciteerd, wat duidt op beperkte evidentie van deze aanbeveling.
Clinicians should offer behavioral therapies (e.g., bladder training, bladder control strategies, pelvic floor muscle training, fluid management) as first line to all patients with OAB	Voor de richtlijn van AUA-SUFU is er geen meer gedetailleerde zoekstrategie voorhanden. Wel kan er cfr supra worden geconcludeerd dat er een uitgebreid literatuuronderzoek gebeurde in de meest relevante databases. Door het exclusiecriterium dat bepaald dat studies met <75% vrouwen niet werden weerhouden ligt de	Cfr Supra geen SoF tabellen beschikbaar. De "Evidence Strength" wordt weergegeven als "Standard", cfr Table 1 kunnen we ervan uit gaan dat voor deze aanbeveling de baten groter zijn dan de kosten. De GRADE B evidentie geeft aan dat dit is	Ja	Aanbeveling consistent met primaire eindpunten van de geselecteerde studies. Krititische bespreking: De geciteerde studies zijn consistent in hun bevindingen, het gaat in hte merendeel over RCTs, deze zijn over het algemeen echter van "moderate quality", met een relatief korte

	focus eerder op vrouwen in deze richtlijn, doch klinische principes kunnen bij deze pathologie doorgaans worden doorgetrokken naar mannen. Indien niet is dit omwille van verschillen tussen het mannelijk/vrouwelijk urogenitaal stelsel.	met "moderate certainty". Bronnen worden geciteerd doorheen de tekst.		opvolgingsperiode (12m) en met kleine sample sizes
Behavioral therapies may be combined with pharmacologic management.	Voor de richtlijn van AUA-SUFU is er geen meer gedetailleerde zoekstrategie voorhanden. Wel kan er cfr supra worden geconcludeerd dat er een uitgebreid literatuuronderzoek gebeurde in de meest relevante databases. Door het exclusiecriterium dat bepaald dat studies met <75% vrouwen niet werden weerhouden ligt de focus eerder op vrouwen in deze richtlijn, doch klinische principes kunnen bij deze pathologie doorgaans worden doorgetrokken naar mannen. Indien niet is dit omwille van verschillen tussen het mannelijk/vrouwelijk urogenitaal stelsel.	Cfr Supra geen SoF tabellen beschikbaar. De "Evidence Strength" wordt weergegeven als Recommendation, cfr Table 1 kunnen we besluiten dat deze actie overwogen dient te worden gezien de baten groter zijn dan de kosten. De GRADE C evidentie geeft echter aan dat dit slechts is met "low certainty".	Ja	Aanbeveling in lijn met primaire eindpunten van de geciteerde studies. Kritische bespreking doorheen de tekst op p. 12: gelimiteerde data, beperkt aantal trials, kleine sample sites, beperkte follow-up periodes
<u>Klinische vraag 7: Medicamenteuze behandeling van OAB bij mannen</u>				
Clinicians should offer oral anti-muscarinics or oral β3-adrenoceptor agonists as second-line therapy.	Voor de richtlijn van AUA-SUFU is er geen meer gedetailleerde zoekstrategie voorhanden. Wel kan er cfr supra worden geconcludeerd dat er een uitgebreid literatuuronderzoek gebeurde in de meest relevante databases. Door het exclusiecriterium dat bepaald dat studies met <75% vrouwen niet werden weerhouden ligt de focus eerder op vrouwen in deze richtlijn, doch klinische principes kunnen bij deze pathologie doorgaans worden doorgetrokken naar mannen. Indien niet is dit omwille van verschillen tussen het mannelijk/vrouwelijk urogenitaal stelsel.	Cfr Supra geen SoF tabellen beschikbaar. De "Evidence Strength" wordt weergegeven als "Standard", cfr Table 1 kunnen we ervan uit gaan dat voor deze aanbeveling de baten groter zijn dan de kosten. De GRADE B evidentie geeft aan dat dit is met "moderate certainty". Bronnen worden geciteerd doorheen de tekst.	Ja	Aanbeveling in lijn met primaire eindpunten van geciteerde studies. Uitgebreide bespreking van de bevindingen in de verschillende geciteerde bronnen. Kritische bespreking anticholinergica doorheen de tekst op p. 14: Matige kwaliteit, relatief korte follow-up. Kritische bespreking mirabegron op p17: goede kwaliteit van RCTs, groot aantal patiënten, maar korte follow-up, bescheiden symptoomreductie en geïnclineerde patiënten hadden over het algemeen eerder beperkte symptoomscores. Bovendien zijn er geen data over het gebruik van mirabegron bij ernstige comorbiditeiten (cognitieve dysfunctie, glaucoom, ongecontroleerde hypertensie)
If an immediate release (IR) and an extended release (ER) formulation are available, then ER	Voor de richtlijn van AUA-SUFU is er geen meer gedetailleerde zoekstrategie voorhanden. Wel	Cfr Supra geen SoF tabellen beschikbaar. De "Evidence Strength" wordt weergegeven als	Ja	Aanbeveling in lijn met primaire eindpunten van geciteerde studies. Uitgebreide bespreking van de

formulations should preferentially be prescribed over IR formulations because of lower rates of dry mouth.	kan er cfr supra worden geconcludeerd dat er een uitgebreid literatuuronderzoek gebeurde in de meest relevante databases. Door het exclusiecriterium dat bepaald dat studies met <75% vrouwen niet werden weerhouden ligt de focus eerder op vrouwen in deze richtlijn, doch klinische principes kunnen bij deze pathologie doorgaans worden doorgetrokken naar mannen. Indien niet is dit omwille van verschillen tussen het mannelijk/vrouwelijk urogenitaal stelsel.	"Standard", cfr Table 1 kunnen we ervan uit gaan dat voor deze aanbeveling de baten groter zijn dan de kosten. De GRADE B evidentie geeft aan dat dit is met "moderate certainty". Bronnen worden geciteerd doorheen de tekst.		bevindingen in de verschillende geciteerde bronnen op p17.
Transdermal (TDS) oxybutynin (patch or gel) may be offered.	Voor de richtlijn van AUA-SUFU is er geen meer gedetailleerde zoekstrategie voorhanden. Wel kan er cfr supra worden geconcludeerd dat er een uitgebreid literatuuronderzoek gebeurde in de meest relevante databases. Door het exclusiecriterium dat bepaald dat studies met <75% vrouwen niet werden weerhouden ligt de focus eerder op vrouwen in deze richtlijn, doch klinische principes kunnen bij deze pathologie doorgaans worden doorgetrokken naar mannen. Indien niet is dit omwille van verschillen tussen het mannelijk/vrouwelijk urogenitaal stelsel.	Cfr Supra geen SoF tabellen beschikbaar. De "Evidence Strength" wordt weergegeven als Recommendation, cfr Table 1 kunnen we besluiten dat deze actie overwogen dient te worden gezien de baten groter zijn dan de kosten. De GRADE C evidentie geeft echter aan dat dit slechts is met "low certainty".	Ja	Aanbeveling in lijn met primaire eindpunten van geciteerde studies. Uitgebreide bespreking van de bevindingen in de verschillende geciteerde bronnen op p17-18. Kritische bespreking op p 18 (klein aantal studies + heterogeniteit van bronnen) leidend aangeven methode voor de toekenning van de graad van de aanbeveling.
If a patient experiences inadequate symptom control and/or unacceptable adverse drug events with one anti-muscarinic medication, then a dose modification or a different anti-muscarinic medication or a β3-adrenoceptor agonist may be tried.	Voor de richtlijn van AUA-SUFU is er geen meer gedetailleerde zoekstrategie voorhanden. Wel kan er cfr supra worden geconcludeerd dat er een uitgebreid literatuuronderzoek gebeurde in de meest relevante databases. Door het exclusiecriterium dat bepaald dat studies met <75% vrouwen niet werden weerhouden ligt de focus eerder op vrouwen in deze richtlijn, doch klinische principes kunnen bij deze pathologie doorgaans worden doorgetrokken naar mannen. Indien niet is dit omwille van verschillen tussen het mannelijk/vrouwelijk urogenitaal stelsel.	Cfr Supra geen SoF tabellen beschikbaar. Als niveau van evidentie wordt "Clinical Principle" weergegeven. Cfr "Table 1: AUA nomenclature Linking Statement Type of Level of Certainty en Evidence Strength" kan ervan worden uitgegaan dat deze aanbeveling werd gebaseerd op algemene principes aanvaard door urologen en andere clinici waarvoor er geen evidentie beschikbaar is in medische literatuur. Dit kan echter niet met zekerheid worden gezegd omdat we geen additionele informatie met betrekking tot de achtergrond konden bekomen.	Ja	Aanbeveling in lijn met primaire eindpunten van geciteerde studies. Bespreking van de bevindingen in de beperkte hoeveelheid geciteerde bronnen op p18-19. Kritische bespreking: klein aantal studies

Clinicians may consider combination therapy with an anti-muscarinic and β3-adrenoceptor agonist for patients refractory to monotherapy with either anti-muscarinics or β3-adrenoceptor agonists.	Voor de richtlijn van AUA-SUFU is er geen meer gedetailleerde zoekstrategie voorhanden. Wel kan er cfr supra worden geconcludeerd dat er een uitgebreid literatuuronderzoek gebeurde in de meest relevante databases. Door het exclusiecriterium dat bepaald dat studies met <75% vrouwen niet werden weerhouden ligt de focus eerder op vrouwen in deze richtlijn, doch klinische principes kunnen bij deze pathologie doorgaans worden doorgetrokken naar mannen. Indien niet is dit omwille van verschillen tussen het mannelijk/vrouwelijk urogenitaal stelsel.	Cfr Supra geen SoF tabellen beschikbaar. De "Evidence Strength" wordt weergegeven als "Option", cfr Table 1 kunnen we ervan uit gaan dat voor deze aanbeveling de baten gelijk zijn aan de kosten. De GRADE B evidentie geeft aan dat dit is met "moderate certainty". Bronnen worden geciteerd doorheen de tekst.	Ja	Aanbeveling in lijn met primaire eindpunten van geciteerde studies. Uitgebreide bespreking van de bevindingen van de geciteerde bronnen op p19-20.
Clinicians should not use anti-muscarinics in patients with narrow-angle glaucoma unless approved by the treating ophthalmologist and should use anti-muscarinics with extreme caution in patients with impaired gastric emptying or a history of urinary retention.	Voor de richtlijn van AUA-SUFU is er geen meer gedetailleerde zoekstrategie voorhanden. Wel kan er cfr supra worden geconcludeerd dat er een uitgebreid literatuuronderzoek gebeurde in de meest relevante databases. Door het exclusiecriterium dat bepaald dat studies met <75% vrouwen niet werden weerhouden ligt de focus eerder op vrouwen in deze richtlijn, doch klinische principes kunnen bij deze pathologie doorgaans worden doorgetrokken naar mannen. Indien niet is dit omwille van verschillen tussen het mannelijk/vrouwelijk urogenitaal stelsel.	Cfr Supra geen SoF tabellen beschikbaar. Gelimiteerde bronnen worden geciteerd doorheen de tekst. Als niveau van evidentie wordt "Clinical Principle" weergegeven. Cfr "Table 1: AUA nomenclature Linking Statement Type of Level of Certainty en Evidence Strength" kan ervan worden uitgegaan dat deze aanbeveling werd gebaseerd op algemene principes aanvaard door urologen en andere clinici waarvoor er geen evidentie beschikbaar is in medische literatuur. Dit kan echter niet met zekerheid worden gezegd omdat we geen additionele informatie met betrekking tot de achtergrond konden bekomen.	Ja	De aanbeveling aan zich is eerder beperkt. Doch deze vat wel samen wat er op p20 meer in detail wordt besproken. Deze meer gedetaileerde bespreking geven we weer in randinformatie. Doorheen deze bespreking worden geen bronnen geciteerd, wat duidt op beperkte evidentie van deze aanbeveling.
Clinicians should manage constipation and dry mouth before abandoning effective antimuscarinic therapy. Management may include bowel management, fluid management, dose modification or alternative anti-muscarinics.	Voor de richtlijn van AUA-SUFU is er geen meer gedetailleerde zoekstrategie voorhanden. Wel kan er cfr supra worden geconcludeerd dat er een uitgebreid literatuuronderzoek gebeurde in de meest relevante databases. Door het exclusiecriterium dat bepaald dat studies met <75% vrouwen niet werden weerhouden ligt de focus eerder op vrouwen in deze richtlijn, doch klinische principes kunnen bij deze pathologie doorgaans worden doorgetrokken naar mannen. Indien niet is dit omwille van	Cfr Supra geen SoF tabellen beschikbaar. Als niveau van evidentie wordt "Clinical Principle" weergegeven. Cfr "Table 1: AUA nomenclature Linking Statement Type of Level of Certainty en Evidence Strength" kan ervan worden uitgegaan dat deze aanbeveling werd gebaseerd op algemene principes aanvaard door urologen en andere clinici waarvoor er geen evidentie beschikbaar is in medische literatuur. Dit kan echter niet met zekerheid worden gezegd omdat	Ja	De aanbeveling aan zich is eerder beperkt. Doch deze vat wel samen wat er op p20 meer in detail wordt besproken. Deze meer gedetaileerde bespreking geven we weer in randinformatie. Doorheen deze bespreking worden geen bronnen geciteerd, wat duidt op beperkte evidentie van deze aanbeveling.

	verschillen tussen het mannelijk/vrouwelijk urogenitaal stelsel.	we geen additionele informatie met betrekking tot de achtergrond konden bekomen.		
Clinicians must use caution in prescribing antimuscarinics in patients who are using other medications with anti-cholinergic properties.	Voor de richtlijn van AUA-SUFU is er geen meer gedetailleerde zoekstrategie voorhanden. Wel kan er cfr supra worden geconcludeerd dat er een uitgebreid literatuuronderzoek gebeurde in de meest relevante databases. Door het exclusiecriterium dat bepaald dat studies met <75% vrouwen niet werden weerhouden ligt de focus eerder op vrouwen in deze richtlijn, doch klinische principes kunnen bij deze pathologie doorgaans worden doorgetrokken naar mannen. Indien niet is dit omwille van verschillen tussen het mannelijk/vrouwelijk urogenitaal stelsel.	Cfr Supra geen SoF tabellen beschikbaar. Als niveau van evidentie wordt "Expert Opinion" weergegeven. Cfr "Table 1: AUA nomenclature Linking Statement Type of Level of Certainty en Evidence Strength" kan ervan worden uitgegaan dat deze aanbeveling werd gebaseerd op consesus binnen het panel waarvoor geen evidentie beschikbaar is. Dit kan echter niet met zekerheid worden gezegd omdat we geen additionele informatie met betrekking tot de achtergrond konden bekomen.	Ja	De aanbeveling aan zich is eerder beperkt. Doch deze vat wel samen wat er op p21 meer in detail wordt besproken. Deze meer gedetaileerde bespreking geven we weer in randinformatie. Doorheen deze bespreking worden geen bronnen geciteerd, wat duidt op beperkte evidentie van deze aanbeveling.
Clinicians should use caution in prescribing antimuscarinics or β3-adrenoceptor agonists in the frail OAB patient.	Voor de richtlijn van AUA-SUFU is er geen meer gedetailleerde zoekstrategie voorhanden. Wel kan er cfr supra worden geconcludeerd dat er een uitgebreid literatuuronderzoek gebeurde in de meest relevante databases. Door het exclusiecriterium dat bepaald dat studies met <75% vrouwen niet werden weerhouden ligt de focus eerder op vrouwen in deze richtlijn, doch klinische principes kunnen bij deze pathologie doorgaans worden doorgetrokken naar mannen. Indien niet is dit omwille van verschillen tussen het mannelijk/vrouwelijk urogenitaal stelsel.	Cfr Supra geen SoF tabellen beschikbaar. Als niveau van evidentie wordt "Clinical Principle" weergegeven. Cfr "Table 1: AUA nomenclature Linking Statement Type of Level of Certainty en Evidence Strength" kan ervan worden uitgegaan dat deze aanbeveling werd gebaseerd op algemene principes aanvaard door urologen en andere clinici waarvoor er geen evidentie beschikbaar is in medische literatuur. Dit kan echter niet met zekerheid worden gezegd omdat we geen additionele informatie met betrekking tot de achtergrond konden bekomen.	Ja	Aanbeveling in lijn met primaire eindpunten van geciteerde studies. Bespreking van de bevindingen van de geciteerde bronnen op p21. Kritische bespreking: beperkte studies bij fraile patiënten, met geen bespreking β3-adrenoceptor agonisten
Patients who are refractory to behavioral and medical therapy should be evaluated by an appropriate specialist if they desire additional therapy.	Voor de richtlijn van AUA-SUFU is er geen meer gedetailleerde zoekstrategie voorhanden. Wel kan er cfr supra worden geconcludeerd dat er een uitgebreid literatuuronderzoek gebeurde in de meest relevante databases. Door het exclusiecriterium dat bepaald dat studies met <75% vrouwen niet werden weerhouden ligt de focus eerder op vrouwen in deze richtlijn, doch klinische principes kunnen bij deze pathologie	Cfr Supra geen SoF tabellen beschikbaar. Als niveau van evidentie wordt "Expert Opinion" weergegeven. Cfr "Table 1: AUA nomenclature Linking Statement Type of Level of Certainty en Evidence Strength" kan ervan worden uitgegaan dat deze aanbeveling werd gebaseerd op consesus binnen het panel waarvoor geen evidentie beschikbaar is. Dit kan echter niet met zekerheid worden gezegd omdat we geen additionele	Ja	De aanbeveling aan zich is eerder beperkt. Doch deze vat wel samen wat er op p22-23 meer in detail wordt besproken. Deze meer gedetaileerde bespreking geven we weer in randinformatie. Doorheen deze bespreking worden geen bronnen geciteerd, wat duidt op beperkte evidentie van deze aanbeveling.

	doorgaans worden doorgetrokken naar mannen. Indien niet is dit omwille van verschillen tussen het mannelijk/vrouwelijk urogenitaal stelsel.	informatie met betrekking tot de achtergrond konden bekomen.		
Klinische vraag 9: Welke follow-up voor OAB				
The clinician should offer follow up with the patient to assess compliance, efficacy, side effects and possible alternative treatments.	Voor de richtlijn van AUA-SUFU is er geen meer gedetailleerde zoekstrategie voorhanden. Wel kan er cfr supra worden geconcludeerd dat er een uitgebreid literatuuronderzoek gebeurde in de meest relevante databases. Door het exclusiecriterium dat bepaald dat studies met <75% vrouwen niet werden weerhouden ligt de focus eerder op vrouwen in deze richtlijn, doch klinische principes kunnen bij deze pathologie doorgaans worden doorgetrokken naar mannen. Indien niet is dit omwille van verschillen tussen het mannelijk/vrouwelijk urogenitaal stelsel.	Cfr Supra geen SoF tabellen beschikbaar. Gelimiteerde bronnen worden geciteerd doorheen de tekst. Als niveau van evidentie wordt "Expert Opinion" weergegeven. Cfr Table 1 kunnen we besluiten dat dit gaat om een aanbeveling op basis van de professionele mening van het panel, dit zonder bestaande evidentie in de literatuur.	Ja	De aanbeveling aan zich is eerder beperkt. Doch deze vat wel samen wat er op p33-34 meer in detail wordt besproken. Deze meer gedetaileerde bespreking geven we weer in randinformatie. Doorheen deze bespreking worden geen bronnen geciteerd, wat duidt op beperkte evidentie van deze aanbeveling.

8.5.3 Bijlage 5.3 AUA/SUFU Courantheid

Aanbevelingen uit de bronguideline (noteer hier enkel de kernboodschappen/praktijkadviezen; geen randinformatie - deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	Is alle belangrijke evidence geciteerd in de richtlijn? (Vermeld kort dewelke)	Zo niet, welke recente referenties (systematische reviews, RCT,…) zouden bij eventuele adaptatie in aanmerking moeten genomen worden?	Welke PICO-elementen heb je gebruikt voor je zoektocht?	Bijkomende opmerkingen?
Klinische vraag 1: Welke klinische onderzoeken bij vermoeden van OAB bij mannen?				
The clinician should engage in a diagnostic process to document symptoms and signs that characterize OAB and exclude other disorders that could be the cause of the patient's symptoms; the minimum requirements for this process are a careful history, physical exam and urinalysis.	Er werd geen evidentie geciteerd bij de vorming van deze aanbeveling	Cochrane: geen RCTs/Systematic reviews over deze klinische vraag; Pubmed: geen RCTs/Sytematic reviews over deze klinische vraag	P: volwassen mannen met OAB I: Fysiek onderzoek C: Geen fysiek onderzoek O: Opsporen van OAB, uitsluiten van alternatieve diagnoses	#1 ("overactive bladder"):ti,ab,kw OR ("overactive bladder syndrome"):ti,ab,kw OR ("OAB syndrome"):ti,ab,kw OR (OAB):ti,ab,kw OR ("incontinence"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 12371 #2 ("physical examination"):ti,ab,kw OR ("urinanalyses"):ti,ab,kw AND ("urinanalysis"):ti,ab,kw AND ("urinalyses"):ti,ab,kw AND ("urinalysis"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 14455 #3 #1 AND #2 248
Klinische vraag 3: Welke labotests bij vermoeden OAB bij mannen?				
The clinician should engage in a diagnostic process to document symptoms and signs that characterize OAB and exclude other disorders that could be the cause of the patient's symptoms; the minimum requirements for this process are a careful history, physical exam and urinalysis.	Er werd geen evidentie geciteerd bij de vorming van deze aanbeveling	Cochrane: geen RCTs/Systematic reviews over deze klinische vraag; Pubmed: geen RCTs/Sytematic reviews over deze klinische vraag	P: volwassen mannen met OAB I: Urine onderzoek C: Geen urine onderzoek O: Opsporen van OAB, uitsluiten van alternatieve diagnoses	#1 ("overactive bladder"):ti,ab,kw OR ("overactive bladder syndrome"):ti,ab,kw OR ("OAB syndrome"):ti,ab,kw OR (OAB):ti,ab,kw OR ("incontinence"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 12371 #2 ("physical examination"):ti,ab,kw OR ("urinanalyses"):ti,ab,kw AND ("urinanalysis"):ti,ab,kw AND ("urinalyses"):ti,ab,kw AND ("urinalysis"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 14455 #3 #1 AND #2 248
In some patients, additional procedures and measures may be necessary to validate an OAB diagnosis, exclude other disorders and fully inform the treatment plan. At the clinician's discretion, a urine culture and/or post-void residual assessment may be performed and	Er werd geen evidentie geciteerd bij de vorming van deze aanbeveling	Cochrane: geen RCTs/Systematic reviews over deze klinische vraag; Pubmed: geen RCTs/Sytematic reviews over deze klinische vraag	P: volwassen mannen met OAB I: Urine cultuur C: Geen urine cultuur O: Opsporen van OAB,	#1 ("overactive bladder"):ti,ab,kw OR ("overactive bladder syndrome"):ti,ab,kw OR ("OAB syndrome"):ti,ab,kw OR (OAB):ti,ab,kw OR ("incontinence"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 12371 #2 ("urine culture"):ti,ab,kw OR

information from bladder diaries and/or symptom questionnaires may be obtained.			uitsluiten van alternatieve diagnoses	("urine culture test"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 1168 #3 #1 AND #2 100
Klinische vraag 5: Niet-medicamenteuze behandeling van OAB bij mannen				
Clinicians should provide education to patients regarding normal lower urinary tract function, what is known about OAB, the benefits vs. risks/ burdens of the available treatment alternatives and the fact that acceptable symptom control may require trials of multiple therapeutic options before it is achieved	Er werd geen evidentie geciteerd bij de vorming van deze aanbeveling	Cochrane: geen RCTs/Systematic reviews over deze klinische vraag; Pubmed: geen RCTs/Sytematic reviews over deze klinische vraag	P: volwassen mannen met OAB I: Educatie C: Geen educatie O: Verbetering subjectieve incontinentieklachten, verbetering objectieve incontinentieklachten, Quality of life	#1 ("overactive bladder"):ti,ab,kw OR ("overactive bladder syndrome"):ti,ab,kw OR ("OAB syndrome"):ti,ab,kw OR (OAB):ti,ab,kw OR ("incontinence"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 12371 #2 ("education"):ti,ab,kw OR ("educate"):ti,ab,kw OR ("educating"):ti,ab,kw OR ("educated"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 92497 #3 #1 AND #2 639
Clinicians should offer behavioral therapies (e.g., bladder training, bladder control strategies, pelvic floor muscle training, fluid management) as first line to all patients with OAB	Subak LL 2009, Fantl JA 1991, Jarvis GJ 1981, Burgio KL 2011, Goode PS 2002, Kaya S 2002, Hashim 2008, Bryant CM 2002, Burgio KL 2002, Wang AC 2004, Wyman JF 1998, Arruda RM 2008, Colombo M 1995, Burgio KL 1995, Song C 2006, Kafri R 2007, Johnson TM 2005	Cochrane: 3 mogelijks interessante reviews 1) Sheila A Wallace - Bladder training for urinary incontinence in adults; L Susan Wieland - 2) Yoga for treating urinary incontinence in women; 3) Mari Imamura - Lifestyle interventions for the treatment of urinary incontinence in adults, bij meer in detail bekijken van deze reviews weerhouden we ##; Pubmed: geen bijkomende reviews/RCTs	P: volwassen mannen met OAB I: gedragstherapie (blaastraining, bekkenbodemkinesitherapie of verandering in vocht intake) C: geen gedragstherapie O: Verbetering subjectieve incontinentieklachten, verbetering objectieve incontinentieklachten, Quality of life	#1 ("overactive bladder"):ti,ab,kw OR ("overactive bladder syndrome"):ti,ab,kw OR ("OAB syndrome"):ti,ab,kw OR (OAB):ti,ab,kw OR ("incontinence"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 12371 #2 ("bladder training"):ti,ab,kw OR ("pelvic floor training"):ti,ab,kw OR ("fluid intake"):ti,ab,kw OR (bladder control training):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 2808 #3 #1 AND #2 666
Behavioral therapies may be combined with pharmacologic management.	Kaya S - 2011; Song C - 2006; Mattiasson A - 2003; Mattiasson A - 2009; Burgio KL - 2008; Burgio KL - 2000	Cochrane: 1 mogelijks interessante review: Reuben Olugbenga Ayeleke - Pelvic floor muscle training added to another active treatment versus the same active treatment alone for urinary incontinence in women, bij meer in detail bekijken van deze reviews weerhouden we ##; Pubmed: geen bijkomende RCTs/reviews te weerhouden	P: volwassen mannen met OAB I: combinatie niet-medicamenteuze en medicamenteuze therapie C: medicamenteuze of niet-medicamenteuze therapie alleen O: Verbetering subjectieve incontinentieklachten, verbetering objectieve	#1 ("overactive bladder"):ti,ab,kw OR ("overactive bladder syndrome"):ti,ab,kw OR ("OAB syndrome"):ti,ab,kw OR (OAB):ti,ab,kw OR ("incontinence"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 12371 #2 ("bladder training"):ti,ab,kw OR ("pelvic floor training"):ti,ab,kw OR ("fluid intake"):ti,ab,kw OR (bladder control training):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 2808 #3 ("medication therapy management"):ti,ab,kw OR ("drug administration"):ti,ab,kw OR ("medication"):ti,ab,kw

			incontinentieklachten, Quality of life	OR ("medicating"):ti,ab,kw OR ("medicate"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 331052 #4 #1 AND #2 AND #3 148
Klinische vraag 7: Medicamenteuze behandeling van OAB bij mannen				
Clinicians should offer oral anti-muscarinics or oral β3-adrenoceptor agonists as second-line therapy.	Cfr citaties in de tekst op p12-17	Cochrane: 4 mogelijks interessante RCTs 1) Ghulam N et al. - Anticholinergic drugs versus placebo for overactive bladder syndrome (2006) 2) Bhavan P et al. - Anticholinergic drugs versus non-drug active therapies for non neurogenic overactive bladder syndrome in adults (2012) 3) Campbell R et al. - Anticholinergic drugs versus other medications for overactive bladder syndrome in adults (2007) 4) Priya M et al. - Which anticholinergic drug for overactive bladder symptoms in adults (2012) die niet werden meegenomen in de vorming van deze richtlijn bij verder nazicht ## Pubmed 1) Kennely M et al. - Efficacy of virabergon and Mirabegron for overactive bladder: A systematic review and indirect treatment comparison (2021) 2) Kelleher C et al - Efficacy and Tolerability of Mirabegron Compared with Antimuscarinic Monotherapy or Combination Therapies for Overactive Bladder: A Systematic Review and Network Meta-analysis (2018) 3) Staskin D et al. - International Phase III, Randomized, Double-Blind, Placebo and Active Controlled Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Vibegron in Patients with Symptoms of Overactive Bladder: EMPOWUR (2020) 4) Yoshida M et al. Vibegron, a Novel Potent and Selective β 3-Adrenoreceptor Agonist, for the Treatment of Patients with Overactive Bladder: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Phase 3 Study (2018) 5) Staskin D et al. - Once-Daily Vibegron 75 mg for Overactive Bladder: Long-Term Safety and Efficacy from a Double-Blind Extension Study of the International Phase	P: volwassen mannen met OAB I: Medicamenteuze therapie aan de hand van een anticholinergicum/β3-adrenoceptor agonist C: Niet medicamenteuze therapie/andere medicamenteuze therapie/heelkundig ingrijpen O: Verbetering subjectieve incontinentieklachten, verbetering objectieve incontinentieklachten, Quality of life "	#1 ("overactive bladder"):ti,ab,kw OR ("overactive bladder syndrome"):ti,ab,kw OR ("OAB syndrome"):ti,ab,kw OR (OAB):ti,ab,kw OR ("incontinence"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 12413 #2 ("antimuscarinic"):ti,ab,kw OR ("anticholinergic"):ti,ab,kw OR (β3 receptor antagonist):ti,ab,kw OR (mirabegron):ti,ab,kw OR ("drug administration"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 107778 #3 #1 AND #2 1336

		3 Trial (EMPOWUR) (2021) 6) De Nunzio C,et al. - Beyond Antimuscarinics: A Review of Pharmacological and Interventional Options for Overactive Bladder Management in Men. (2021) 7) Yeowell G et al. - Real-world persistence and adherence to oral antimuscarinics and mirabegron in patients with overactive bladder (OAB): a systematic literature review. (2018) 8) La Rosa VL et al. - Behavioral therapy versus drug therapy in individuals with idiopathic overactive bladder: A systematic review and meta-analysis. (2020) 9) Chen HL, et al. - Mirabegron is alternative to antimuscarinic agents for overactive bladder without higher risk in hypertension: a systematic review and meta-analysis. (2018) 10) Su S et al. - Systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of vibegron vs antimuscarinic monotherapy for overactive bladder.(2021) 11) Yi W et al- Monotherapy with mirabegron had a better tolerance than the anticholinergic agents on overactive bladder: A systematic review and meta-analysis. (2021) 12) Frankel J et al. - Vibegron improves quality-of-life measures in patients with overactive bladder: Patient-reported outcomes from the EMPOWUR study (2021)		
If an immediate release (IR) and an extended release (ER) formulation are available, then ER formulations should preferentially be prescribed over IR formulations because of lower rates of dry mouth.	Kaya S. 2011, Halaska M. 2003, Ozdedeli S 2010, Rudy D 2006, Zinner N 2004, Cardozo L 2000, Dmochowski RR 2008, Staskin D 2007, Kelleher CJ 1997, Benner JS 2010, Chapple CR 2013	Cochrane: 1 mogelijks interessante RCT Priya Madhuvrata et al, Thich anticholinergic drug for overantice bladder symptoms in adults (2012)	P: volwassen mannen met OAB I: Extended release preparaat C: Immediate release preparaat O: Verbetering subjectieve incontinentieklachten, verbetering objectieve incontinentieklachten, Quality of life	#1 ("overactive bladder"):ti,ab,kw OR ("overactive bladder syndrome"):ti,ab,kw OR ("OAB syndrome"):ti,ab,kw OR (OAB):ti,ab,kw OR ("incontinence"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 12413 #2 ("antimuscarinic"):ti,ab,kw OR ("anticholinergic"):ti,ab,kw OR (β3 receptor antagonist):ti,ab,kw OR (mirabegron):ti,ab,kw OR ("drug administration"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 107779 #3 ("extended release"):ti,ab,kw OR ("extended release formulation"):ti,ab,kw OR ("extended-release"):ti,ab,kw OR ("extended release

				tablet"):ti,ab,kw OR ("extended release tablets"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 5061 #4 ("immediate release formulation"):ti,ab,kw OR ("immediate release formulations"):ti,ab,kw OR ("immediate release tablet"):ti,ab,kw OR ("immediate release tablets"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 572 #5 (#1 AND #2 AND #3 AND #4) OR (#1 AND #2 AND #3) OR (#1 AND #2 AND #4) 89
Transdermal (TDS) oxybutynin (patch or gel) may be offered.	Dmochowski RR 2003, Homma Y 2006, Dmochowski 2002, Cartwright R 2010, Staskin DR 2009, Davila GW 2001, Newman DK 2010	Cochrane: Geen relevante RCTs, wel trial die Oxybutinine vergelijkt in een TD en PO preparaat echter populatie is kinderen; Pubmed: geen bijkomende relevante RCTs/reviews	P: volwassen mannen met OAB I: Transdermaal oxybutinine C: Placebo/Oxybutinine PO O: Verbetering subjectieve incontinentieklachten, verbetering objectieve incontinentieklachten, Quality of life	#1 ("overactive bladder"):ti,ab,kw OR ("overactive bladder syndrome"):ti,ab,kw OR ("OAB syndrome"):ti,ab,kw OR (OAB):ti,ab,kw OR ("incontinence"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 12413 #2 ("antimuscarinic"):ti,ab,kw OR ("anticholinergic"):ti,ab,kw OR (β3 receptor antagonist):ti,ab,kw OR (mirabegron):ti,ab,kw OR ("drug administration"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 107779 #3 ("transdermal delivery system"):ti,ab,kw OR ("transdermal drug delivery"):ti,ab,kw OR ("transdermal drug delivery system"):ti,ab,kw OR ("transdermal drug-delivery system"):ti,ab,kw OR ("transdermal drug-delivery systems"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 234 #4 #1 AND #2 AND #3 3
If a patient experiences inadequate symptom control and/or unacceptable adverse drug events with one anti-muscarinic medication, then a dose modification or a different anti-muscarinic medication or a β3-adrenoceptor agonist may be tried.	Wyndaele JJ 2009, Zinner N 2008, Zinner N 2008, Wong C and Duggan P 2009	Cochrane/pubmed: geen bijkomende relevante RCTs/reviews	P: volwassen mannen met OAB met onvoldoende symptoomcontrole/onaanvaardbare bijwerkingen bij anticholinergische therapie I: Dosisaanpassing/Switch therapie C: Geen aanpassing van dosis/product O: Verbetering subjectieve incontinentieklachten, verbetering objectieve	#1 ("overactive bladder"):ti,ab,kw OR ("overactive bladder syndrome"):ti,ab,kw OR ("OAB syndrome"):ti,ab,kw OR (OAB):ti,ab,kw OR ("incontinence"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 12413 #2 ("antimuscarinic"):ti,ab,kw OR ("anticholinergic"):ti,ab,kw OR (β3 receptor antagonist):ti,ab,kw OR (mirabegron):ti,ab,kw OR ("drug administration"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 107779 #3 ("refractoriness"):ti,ab,kw OR ("adverse drug effect"):ti,ab,kw OR ("adverse drug event"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 21208

			incontinentieklachten, Quality of life	#4 ("dose adjustment"):ti,ab,kw OR ("switchability"):ti,ab,kw OR ("switchable"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 3544 #5 #1 AND #2 AND #3 AND #4 0
Clinicians may consider combination therapy with an anti-muscarinic and β3-adrenoceptor agonist for patients refractory to monotherapy with either anti-muscarinics or β3-adrenoceptor agonists.	Belangrijkste bronnen SYNERGY I/ II + BESIDE study	Cochrane: geen bijkomende relevante RCTs/Reviews; Pubmed: 1) Kasman A et al. - Combination therapy in overactive bladder-untapped research opportunities: A systematic review of the literature. (2019)	P: volwassen mannen met OAB I: Combinatietherapie C: Monotherapie O: Verbetering subjectieve incontinentieklachten, verbetering objectieve incontinentieklachten, Quality of life	#1 ("overactive bladder"):ti,ab,kw OR ("overactive bladder syndrome"):ti,ab,kw OR ("OAB syndrome"):ti,ab,kw OR (OAB):ti,ab,kw OR ("incontinence"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 12413 #2 ("antimuscarinic"):ti,ab,kw OR ("anticholinergic"):ti,ab,kw OR (β3 receptor antagonist):ti,ab,kw OR (mirabegron):ti,ab,kw OR ("drug administration"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 107779 #3 ("combinate"):ti,ab,kw OR ("combinating"):ti,ab,kw OR ("combination"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 281617 #4 #1 AND #2 AND #3 304
Clinicians should not use anti-muscarinics in patients with narrow-angle glaucoma unless approved by the treating ophthalmologist and should use anti-muscarinics with extreme caution in patients with impaired gastric emptying or a history of urinary retention.	Er werd geen evidentie geciteerd bij de vorming van deze aanbeveling	Cochrane/Pubmed: geen bijkomende relevante RCTs/reviews	P: volwassen mannen met OAB en gesloten hoek glaucoom, urinaire retentie of gastroparese I: Medicamenteuze therapie C: Niet -medicamenteuze therapie O: Verbetering subjectieve incontinentieklachten, verbetering objectieve incontinentieklachten, Quality of life	#1 ("overactive bladder"):ti,ab,kw OR ("overactive bladder syndrome"):ti,ab,kw OR ("OAB syndrome"):ti,ab,kw OR (OAB):ti,ab,kw OR ("incontinence"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 12413 #2 ("antimuscarinic"):ti,ab,kw OR ("anticholinergic"):ti,ab,kw OR (β3 receptor antagonist):ti,ab,kw OR (mirabegron):ti,ab,kw OR ("drug administration"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 107779 #3 ("urinary retention"):ti,ab,kw OR ("gastropareses"):ti,ab,kw OR ("gastroparesis"):ti,ab,kw OR ("narrow angle glaucoma"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 3276 #4 #1 AND #2 AND #3 105
Clinicians should manage constipation and dry mouth before abandoning effective antimuscarinic therapy. Management may include bowel management, fluid management,	Er werd geen evidentie geciteerd bij de vorming van deze aanbeveling	Cochrane/Pubmed: geen bijkomende relevante RCTs/reviews	P: volwassen mannen met OAB en obstipatie/droge mond I: symptoombestrijding C: Discontinueren therapie O: Verbetering subjectieve	#1 ("overactive bladder"):ti,ab,kw OR ("overactive bladder syndrome"):ti,ab,kw OR ("OAB syndrome"):ti,ab,kw OR (OAB):ti,ab,kw OR ("incontinence"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 12413 #2 ("antimuscarinic"):ti,ab,kw OR ("anticholinergic"):ti,ab,kw OR (β3 receptor

dose modification or alternative anti-muscarinics.			incontinentieklachten, verbetering objectieve incontinentieklachten, Quality of life	antagonist):ti,ab,kw OR (mirabegron):ti,ab,kw OR ("drug administration"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 107779 #3 ("constipation"):ti,ab,kw OR ("dry mouth"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 15992 #4 ("laxation"):ti,ab,kw OR ("laxative"):ti,ab,kw OR ("fluid intake"):ti,ab,kw OR (bowel management):ti,ab,kw OR (fluid management):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 9916 #5 #1 AND #2 AND #3 AND #4 14
Clinicians must use caution in prescribing antimuscarinics in patients who are using other medications with anti-cholinergic properties.	Er werd geen evidentie geciteerd bij de vorming van deze aanbeveling	Cochrane/Pubmed: geen bijkomende relevante RCTs/reviews	P: volwassen mannen met OAB die andere medicatie gebruiken met anticholinerge eigenschappen I: Therapie met anticolinergica C: Geen therapie met anticholinergica O: Verbetering subjectieve incontinentieklachten, verbetering objectieve incontinentieklachten, Quality of life	#1 ("overactive bladder"):ti,ab,kw OR ("overactive bladder syndrome"):ti,ab,kw OR ("OAB syndrome"):ti,ab,kw OR (OAB):ti,ab,kw OR ("incontinence"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 12413 #2 ("antimuscarinic"):ti,ab,kw OR ("anticholinergic"):ti,ab,kw OR (β3 receptor antagonist):ti,ab,kw OR (mirabegron):ti,ab,kw OR ("drug administration"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 107779 #3 ("anticholinergic"):ti,ab,kw OR ("tricyclic anti-depressant"):ti,ab,kw AND ("anticholinergicity"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 3360 #4 #1 AND #2 AND #3 566
Clinicians should use caution in prescribing antimuscarinics or β3-adrenoceptor agonists in the frail OAB patient.	Cfr Citaties in de tekst op p21	Cochrane/Pubmed: geen bijkomende relevante RCTs/reviews	P: volwassen mannen met OAB met frailty I: Medicamenteuze behandeling C: Niet-medicamenteuze behandeling O: Verbetering subjectieve incontinentieklachten, verbetering objectieve incontinentieklachten, Quality of life	#1 ("overactive bladder"):ti,ab,kw OR ("overactive bladder syndrome"):ti,ab,kw OR ("OAB syndrome"):ti,ab,kw OR (OAB):ti,ab,kw OR ("incontinence"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 12413 #2 ("antimuscarinic"):ti,ab,kw OR ("anticholinergic"):ti,ab,kw OR (β3 receptor antagonist):ti,ab,kw OR (mirabegron):ti,ab,kw OR ("drug administration"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 107779 #3 ("frailty"):ti,ab,kw OR ("frailties"):ti,ab,kw OR ("frailness"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 4362 #4 #1 AND #2 AND #3 3

Patients who are refractory to behavioral and medical therapy should be evaluated by an appropriate specialist if they desire additional therapy.	Er werd geen evidentie geciteerd bij de vorming van deze aanbeveling	Cochrane/Pubmed: geen bijkomende relevante RCTs/reviews	P: Refractaire volwassen mannen met OAB I: Doorverwijzing C: Geen doorverwijzing O: Verbetering subjectieve incontinentieklachten, verbetering objectieve incontinentieklachten, Quality of life	#1 ("overactive bladder"):ti,ab,kw OR ("overactive bladder syndrome"):ti,ab,kw OR ("OAB syndrome"):ti,ab,kw OR (OAB):ti,ab,kw OR ("incontinence"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 12413 #2 ("antimuscarinic"):ti,ab,kw OR ("anticholinergic"):ti,ab,kw OR (β3 receptor antagonist):ti,ab,kw OR (mirabegron):ti,ab,kw OR ("drug administration"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 107779 #3 ("refractory"):ti,ab,kw OR ("refractoriness"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 20352 #4 ("referable"):ti,ab,kw OR ("referability"):ti,ab,kw OR ("referabilities"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 67336 #5 #1 AND #2 AND #3 AND #4 2
<u>Klinische vraag 9: Welke follow-up voor OAB</u>				
The clinician should offer follow up with the patient to assess compliance, efficacy, side effects and possible alternative treatments.	Er werd geen evidentie geciteerd bij de vorming van deze aanbeveling	Cochrane: geen RCTs/Systematic reviews over deze klinische vraag; Pubmed: geen RCTs/Sytematic reviews over deze klinische vraag	P: volwassen mannen met OAB I: follow-up C: geen follow-up O: Verbetering subjectieve incontinentieklachten, verbetering objectieve incontinentieklachten, Quality of life	#1 ("overactive bladder"):ti,ab,kw OR ("overactive bladder syndrome"):ti,ab,kw OR ("OAB syndrome"):ti,ab,kw OR (OAB):ti,ab,kw OR ("incontinence"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 12371 #2 ("follow-up"):ti,ab,kw OR ("follow up rate"):ti,ab,kw OR ("follow up rates"):ti,ab,kw OR ("follow up time"):ti,ab,kw OR ("follow up times"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 282140 #3 #1 AND #2 3212

8.5.4 Bijlage 5.4 AUA/SUFU Toepasbaarheid

Aanbevelingen uit de bronguideline (noteer hier enkel de kernboodschappen/praktijkadviezen; geen randinformatie - deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	**Is de aanbeveling toepasbaar in de Belgische zorgcontext ?**	**Zo niet, waarom?**
Klinische vraag 1: Welke klinische onderzoeken bij vermoeden van OAB bij mannen?		
The clinician should engage in a diagnostic process to document symptoms and signs that characterize OAB and exclude other disorders that could be the cause of the patient's symptoms; the minimum requirements for this process are a careful history, physical exam and urinalysis.	Ja	/
Klinische vraag 3: Welke labotests bij vermoeden OAB bij mannen?		
The clinician should engage in a diagnostic process to document symptoms and signs that characterize OAB and exclude other disorders that could be the cause of the patient's symptoms; the minimum requirements for this process are a careful history, physical exam and urinalysis.	Ja	/
In some patients, additional procedures and measures may be necessary to validate an OAB diagnosis, exclude other disorders and fully inform the treatment plan. At the clinician's discretion, a urine culture and/or post-void residual assessment may be performed and information from bladder diaries and/or symptom questionnaires may be obtained.	Ja	/
Klinische vraag 5: Niet-medicamenteuze behandeling van OAB bij mannen		
Clinicians should provide education to patients regarding normal lower urinary tract function, what is known about OAB, the benefits vs. risks/ burdens of the available treatment alternatives and the fact that acceptable symptom control may require trials of multiple therapeutic options before it is achieved	Ja	/
Clinicians should offer behavioral therapies (e.g., bladder training, bladder control strategies, pelvic floor muscle training, fluid management) as first line to all patients with OAB	Ja	/

Behavioral therapies may be combined with pharmacologic management.	Ja	/
Klinische vraag 7: Medicamenteuze behandeling van OAB bij mannen		
Clinicians should offer oral anti-muscarinics or oral β3-adrenoceptor agonists as second-line therapy.	Niet volledig	Geen Trospium op de markt in België? + BCFI: Mirabegron is een β3-adrenoreceptor-agonist, gebruikt als spasmolyticum bij overactieve blaas bij volwassenen. Het is niet doeltreffender dan de anticholinergica en kan potentieel ernstige cardiovasculaire ongewenste effecten veroorzaken. Sinds de commercialisering van mirabegron werden nieuwe contra-indicaties opgelegd, naar aanleiding van de melding van hypertensieve crises en CVA's. Mirabegron is ook duurder dan de meeste anticholinergica.
If an immediate release (IR) and an extended release (ER) formulation are available, then ER formulations should preferentially be prescribed over IR formulations because of lower rates of dry mouth.	Ja	/
Transdermal (TDS) oxybutynin (patch or gel) may be offered.	Niet volledig	Transdermaal preparaat Oxybutinine op de markt ovv Kentera, stockbreuk voorzien tem 08/2022
If a patient experiences inadequate symptom control and/or unacceptable adverse drug events with one anti-muscarinic medication, then a dose modification or a different anti-muscarinic medication or a β3-adrenoceptor agonist may be tried.	Ja	/
Clinicians may consider combination therapy with an anti-muscarinic and β3-adrenoceptor agonist for patients refractory to monotherapy with either anti-muscarinics or β3-adrenoceptor agonists.	Ja	/
Clinicians should not use anti-muscarinics in patients with narrow-angle glaucoma unless approved by the treating ophthalmologist and should use anti-muscarinics with extreme caution in patients with impaired gastric emptying or a history of urinary retention.	Ja	/
Clinicians should manage constipation and dry mouth before abandoning effective antimuscarinic therapy. Management may include bowel management, fluid management, dose modification or alternative anti-muscarinics.	Ja	/
Clinicians must use caution in prescribing antimuscarinics in patients who are using other medications with anti-cholinergic properties.	Ja	/

Clinicians should use caution in prescribing antimuscarinics or β3-adrenoceptor agonists in the frail OAB patient.	Ja	/
Patients who are refractory to behavioral and medical therapy should be evaluated by an appropriate specialist if they desire additional therapy.	Ja	/
Klinische vraag 9: Welke follow-up voor OAB		
The clinician should offer follow up with the patient to assess compliance, efficacy, side effects and possible alternative treatments.	Ja	/

8.6.1 Bijlage 6.1 EAU Inhoud

Aanbevelingen uit de bronguideline (noteer hier enkel de kernboodschappen/praktijkadviezen; geen randinformatie - deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	Grade of recommendation vermeld in de bronguideline	Niveau van evidentie vermeld in de bronguideline
Klinische vraag 1: Welke klinische onderzoeken bij vermoeden van OAB bij mannen?		
1.1 Perform a physical examination including digital rectal examination in the assessment of male LUTS.	Strong for	/
Klinische vraag 3: Welke labotests bij vermoeden OAB bij mannen?		
3.1 Use urinalysis (by dipstick or urinary sediment) in the assessment of male LUTS.	Strong for	/
3.2 Measure prostate-specific antigen (PSA) if a diagnosis of prostate cancer will change management.	Strong for	/
3.3 Measure PSA if it assists in the treatment and/or decision-making process.	Strong for	/
3.4 Assess renal function if renal impairment is suspected based on history and clinical examination, or in the presence of hydronephrosis, or when considering surgical treatment for male LUTS.	Strong for	/
Klinische vraag 5: Niet-medicamenteuze behandeling van OAB bij mannen		
5.1 Offer men with mild/moderate symptoms, minimally bothered by their symptoms, watchful waiting	Strong for	/
5.2 Offer men with LUTS lifestyle advice and self-care information prior to, or concurrent with, treatment.	Strong for	/
Klinische vraag 7: Medicamenteuze behandeling van OAB bij mannen		
7.1 Use muscarinic receptor antagonists in men with moderate-to-severe LUTS who mainly have bladder storage symptoms.	Strong for	/

7.2 Use beta-3 agonists in men with moderate-to-severe LUTS who mainly have bladder storage symptoms.	Weak For	/
Klinische vraag 9: Welke follow-up voor OAB		
9.1 Follow-up all patients who receive conservative, medical or surgical management.	Weak for	/
9.2 Define follow-up intervals and examinations according to the specific treatment.	Weak for	/

8.6.2 Bijlage 6.2 EAU Samenhang

Aanbevelingen uit de bronguideline (noteer hier enkel de kernboodschappen/praktijkadviezen; geen randinformatie - deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	Is de zoekstrategie consistent met de klinische vraag?	Is er consistentie tussen de geselecteerde evidentie en hoe de auteurs deze interpreteren en samenvatten?	Is er consistentie tussen de samenvatting van de evidence en de formulering van de aanbeveling?	Opmerkingen?
Klinische vraag 1: Welke klinische onderzoeken bij vermoeden van OAB bij mannen?				
1.1 Perform a physical examination including digital rectal examination in the assessment of male LUTS.	Zoekstrategie cosistent (Appendix 4 Guidelines Office Developement Handbook)	Correcte weergave geselecteerde evidentie in "Summary of Evidence Table"	Ja.	Aanbeveling consistent met primaire eindpunten. Kritische bespreking aanwezig: beperkt hoogkwalitatief bewijs maar wel algemeen aanvaard principe in de oppuntstelling van OAB
Klinische vraag 3: Welke labotests bij vermoeden OAB bij mannen?				
3.1 Use urinalysis (by dipstick or urinary sediment) in the assessment of male LUTS.	Zoekstrategie cosistent (Appendix 4 Guidelines Office Developement Handbook)	Correcte weergave geselecteerde evidentie in "Summary of Evidence Table"	Ja.	Aanbeveling consistent met primaire eindpunten van de geselecteerde studies. Heterogeniciteit wordt besproken: meeste guidelines raden urine-analyse aan in primaire oppuntstelling bij LUTS echter door een enkele studie werd de waarde ook in vraag gesteld. Kritische bespreking: gelimiteerde data, maar grote waarde in differentiatie van etiologie LUTS. Toekenning niveau van bewijskracht wordt summier besproken. Kosten/baten ten voordele van uitvoeren urine analyse
3.2 Measure prostate-specific antigen (PSA) if a diagnosis of prostate cancer will change management.	Zoekstrategie cosistent (Appendix 4 Guidelines Office Developement Handbook)	Correcte weergave geselecteerde evidentie in "Summary of Evidence Table"	Ja.	Aanbevelingen consistent met primaire eindpunten van de geselecteerde literatuur. Verschillende studies werden besproken, geen duidelijke weergave

				van hun heterogeniciteit. Kritische bespreking van geselecteerde evidentie met de rol van PSA in het beleid van LUTS als duidelijke “gap in literature” Belang van bespreking voor - en nadelen van het gebruik van PSA bij LUTS, met mogelijkheid onnodige prostaatbiopsie als belangrijkste nadeel. Dit werd meegenomen in het opstellen van de aanbeveling. Summiere bespreking van proces voor het toekennen van de graad van evidenntie.
3.3 Measure PSA if it assists in the treatment and/or decision-making process.	Zoekstrategie cosistent (Appendix 4 Guidelines Office Developement Handbook)	Cfr 3.2	Cfr 3.2	
3.4 Assess renal function if renal impairment is suspected based on history and clinical examination, or in the presence of hydronephrosis, or when considering surgical treatment for male LUTS.	Zoekstrategie cosistent (Appendix 4 Guidelines Office Developement Handbook)	Correcte weergave geselecteerde evidentie in "Summary of Evidence Table"	Ja.	Aanbevelingen consistent met primaire eindpunten geselecteerde evidentie. Heterogeniciteit verschillende studies wordt uitgebreid besproken, inclusief conflicterende besluiten van deze studies. Kosten-baten analyse wordt gemaakt. Gezien de beperkte kost (zowel financieel als in gezondheid) wordt bepaling van de nierfunctie aanbevolen. Graad van de aanbeveling wordt summier besproken.
<u>Klinische vraag 5: Niet-medicamenteuze behandeling van OAB bij mannen</u>				
5.1 Offer men with mild/moderate symptoms, minimally bothered by their symptoms, watchful waiting	Zoekstrategie cosistent (Appendix 4 Guidelines Office Developement Handbook)	Correcte weergave geselecteerde evidentie in "Summary of Evidence" tables	Ja.	Aanbeveling consistent met primaire eindpunten van geselecteerde bronrichtlijnen. Kritische bespreking aanwezig, met name afwezigheid van meta-analyses voor beantwoorden van deze klinische vraag. Kosten-baten worden besproken,

				voornaamste troef is het vermijden van complicaties door meer invasieve therapeutische opties. Proces toekenning graad van de aanbeveling wordt summier besproken.
5.2 Offer men with LUTS lifestyle advice and self-care information prior to, or concurrent with, treatment.	Cfr 5.1	Cfr 5.1	Cfr 5.1	Cfr 5.1
<u>Klinische vraag 7: Medicamenteuze behandeling van OAB bij mannen</u>				
7.1 Use muscarinic receptor antagonists in men with moderate-to-severe LUTS who mainly have bladder storage symptoms.	Zoekstrategie cosistent (Appendix 4 Guidelines Office Developement Handbook)	Correcte weergave geselecteerde evidentie in "Summary of Evidence" tables	*Ja*	Aanbeveling consistent met primaire eindpunten van geselecteerde bronrichtlijnen. Kritische bespreking aanwezig, met name eerder beperkte evidentie voor OAB bij mannen. Kosten-baten worden besproken, voornaamste bijwerking = constipatie/droge mond. Proces toekenning graad van de aanbeveling wordt summier besproken.
7.2 Use beta-3 agonists in men with moderate-to-severe LUTS who mainly have bladder storage symptoms.	Zoekstrategie cosistent (Appendix 4 Guidelines Office Developement Handbook)	Correcte weergave geselecteerde evidentie in "Summary of Evidence" tables	*Ja*	Aanbeveling consistent met primaire eindpunten van geselecteerde bronrichtlijnen. Kritische bespreking aanwezig, met name meeste studies werden uitgevoerd bij vrouwen, effect grootte is slechts “medium”. Geen langetermijn studies voor monotherapie, beperkte evidentie bij oudere patiënten/patiënten met co-morbiditeit, beperkte evidentie voor combinatietherapie. Kosten-baten worden besproken. Proces toekenning graad van de aanbeveling wordt summier besproken.
<u>Klinische vraag 9: Welke follow-up voor OAB</u>				

9.1 Follow-up all patients who receive conservative, medical or surgical management.	Zoekstrategie cosistent (Appendix 4 Guidelines Office Developement Handbook)	Bij gebrek aan evidentie/studies niet te beoordelen	Ja	Omvat kritische bespreking. Bij gebrek aan evidentie is deze aanbeveling gebaseerd op expert opinion/consensus bij het panel. Kosten en baten werden besproken, er wordt vanuit gegaan dat er een overwicht is voor de baten gezien effectieve therapie enkel kan worden bevestigd indien er een review/evaluatie gebeurd van de veiligheid en effectiviteit aan de hand van follow-up.
9.2 Define follow-up intervals and examinations according to the specific treatment.	Cfr 9.1	Cfr 9.1	Cfr 9.1	Cfr 9.1

8.6.3 Bijlage 6.3 EAU Courantheid

Aanbevelingen uit de bronguideline (noteer hier enkel de kernboodschappen/praktijkadviezen; geen randinformatie - deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	Is alle belangrijke evidence geciteerd in de richtlijn? (Vermeld kort dewelke)	Zo niet, welke recente referenties (systematische reviews, RCT,…) zouden bij eventuele adaptatie in aanmerking moeten genomen worden?	Welke PICO-elementen heb je gebruikt voor je zoektocht?	Bijkomende opmerkingen?
Klinische vraag 1: Welke klinische onderzoeken bij vermoeden van OAB bij mannen?				
1.1 Perform a physical examination including digital rectal examination in the assessment of male LUTS.	Weissfeld et al (2000), Roehrborn et al (1998), Roehrborn et al (2001), Bosch et al (2004)	Cochrane: geen RCTs/Systematic reviews over deze klinische vraag; Pubmed: geen RCTs/Sytematic reviews over deze klinische vraag	P: volwassen mannen met OAB I: Fysiek onderzoek C: Geen fysiek onderzoek O: Opsporen van OAB, uitsluiten van alternatieve diagnoses	"#1 (""overactive bladder""):ti,ab,kw OR (""overactive bladder syndrome""):ti,ab,kw OR (""OAB syndrome""):ti,ab,kw OR (OAB):ti,ab,kw OR (""incontinence""):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 12371 #2 (""physical examination""):ti,ab,kw OR (""urinanalyses""):ti,ab,kw AND (""urinanalysis""):ti,ab,kw AND (""urinalyses""):ti,ab,kw AND (""urinalysis""):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 14455 #3 #1 AND #2 248"
Klinische vraag 3: Welke labotests bij vermoeden OAB bij mannen?				
3.1 Use urinalysis (by dipstick or urinary sediment) in the assessment of male LUTS.	Roehrborn 2001, Abrams 2013, European urinalysis 2000, Khasriya 2010	Cochrane: geen RCTs/Systematic reviews over deze klinische vraag; Pubmed: geen RCTs/Sytematic reviews over deze klinische vraag	P: volwassen mannen met OAB I: urine onderzoek voor opsporen urinaire infectie C: geen urine onderzoek O: verbetering subjectieve incontinentieklachten,	#1 ("overactive bladder"):ti,ab,kw OR ("overactive bladder syndrome"):ti,ab,kw OR ("OAB syndrome"):ti,ab,kw OR (OAB):ti,ab,kw OR ("incontinence"):ti,ab,kw (Word variations have been searched)

			verbetering objectieve incontinentieklachten, Quality of life	12371 #2 ("urinanalyses"):ti,ab,kw OR ("urinanalysis"):ti,ab,kw OR ("urinalyses"):ti,ab,kw OR ("urinalysis"):ti,ab,kw OR (urine testing):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 19425 #3 #1 AND #2 1239
3.2 Measure prostate-specific antigen (PSA) if a diagnosis of prostate cancer will change management.	Roehrborn 2010, Bohnen 2007, Kayikci 2012, Morote 2000, Mottet 2021, Roehrborn 2000, Roehrborn 1999, Djavan 2004, Patel 2018, McConnell 2003, Roehrborn 2006, Jacobsen 1999, Kim 2006, Meigs 2001	Cochrane: geen RCTs/Systematic reviews over deze klinische vraag; Pubmed: geen RCTs/Sytematic reviews over deze klinische vraag, wel rond de behandeling van OAB met Anticholinergica bij mannen cfr infra	P: volwassen mannen met OAB I: bepaling van PSA C: geen bepaling van PSA O: verbetering subjectieve incontinentieklachten, verbetering objectieve incontinentieklachten, Quality of life	#1 ("overactive bladder"):ti,ab,kw OR ("overactive bladder syndrome"):ti,ab,kw OR ("OAB syndrome"):ti,ab,kw OR (OAB):ti,ab,kw OR ("incontinence"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 12371 #2 ("prostate-specific antigen"):ti,ab,kw OR ("PSA level"):ti,ab,kw OR ("prostate specific antigen level"):ti,ab,kw OR ("prostate specific antigen levels"):ti,ab,kw OR ("prostate specific antigen value"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 4511 #3 #1 AND #2 170
3.3 Measure PSA if it assists in the treatment and/or decision-making process.	Cfr 3.2	Cfr 3.2	Cfr 3.2	Cfr 3.2
3.4 Assess renal function if renal impairment is suspected based on history and clinical examination, or in the presence of hydronephrosis, or when considering surgical treatment for male LUTS.	Gerber 1997, Oelke 2012, Comiter 1997, Koch 1996, Rule 2005, Hong 2010, Lee 2013, Mebust 1989	Cochrane: Geen relevante RCTs/Systematic reviews over deze klinische vraag; Pubmed: geen RCTs/systematic reviews over deze klinische vraag	P: volwassen mannen met OAB I: bepaling van de nierfunctie C: geen bepaling van de nierfunctie O: verbetering subjectieve incontinentieklachten, verbetering objectieve incontinentieklachten, Quality of life	#1 ("overactive bladder"):ti,ab,kw OR ("overactive bladder syndrome"):ti,ab,kw OR ("OAB syndrome"):ti,ab,kw OR (OAB):ti,ab,kw OR ("incontinence"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 12371 #2 ("renal function"):ti,ab,kw OR ("renal function assessment"):ti,ab,kw OR ("glomerular filtration

				rate"):ti,ab,kw OR (GFR):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 25110 #3 #1 AND #2 41
Klinische vraag 5: Niet-medicamenteuze behandeling van OAB bij mannen				
5.1 Offer men with mild/moderate symptoms, minimally bothered by their symptoms, watchful waiting	Ball 1981, Kirby 2000, Isaacs 1990, Netto 1999, Flanagan 1998, Wasson 1995, Brown 2007, YAP 2009	Cochrane: Imamura et al. Lifestyle interventions for the treatment of urinary incontinence in adults (Review) - 2015; Pubmed: Bhavan et al. Anticholinergic drugs versus non-drug active therapies for non-neurogenic overactive bladder syndrome in adults - 2012	P: volwassen mannen met OAB en milde klachten I: watchful waiting OF levensstijladvies C: medicamenteuze/invasieve behandeling O: verbetering subjectieve incontinentieklachten, verbetering objectieve incontinentieklachten, Quality of life	#1 ("overactive bladder"):ti,ab,kw OR ("overactive bladder syndrome"):ti,ab,kw OR ("OAB syndrome"):ti,ab,kw OR (OAB):ti,ab,kw OR ("incontinence"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 12371 #2 ("watchful waiting"):ti,ab,kw OR ("watchful waiting"):ti,ab,kw OR ("conservative treatment"):ti,ab,kw OR ("lifestyle change"):ti,ab,kw OR ("lifestyle"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 30033 #3 #1 AND #2 558
5.2 Offer men with LUTS lifestyle advice and self-care information prior to, or concurrent with, treatment.	Cfr 5.1	Cfr 5.1	Cfr 5.1	Cfr 5.1
Klinische vraag 7: Medicamenteuze behandeling van OAB bij mannen				
7.1 Use muscarinic receptor antagonists in men with moderate-to-severe LUTS who mainly have bladder storage symptoms.	*Chess-Williams R (2001); Matsui M (2000); Kono M (2006); Wuest M (2005); Goldfisher ER (2015); Baldwin CM (2009); Chapple CR (2006); Michel MC (2002); Chapple C (2015); Dmochowski R (2007); Herschorn S (2010); Hofner K (2007); Roerhborn CG (2006); Kapłan SA (2006); Kapłan SA (2005); Kapłan SA (2010);*	Cochrane: 4 mogelijks interessante RCTs 1) Ghulam N et al. - Anticholinergic drugs versus placebo for overactive bladder syndrome (2006) 2) Bhavan P et al. - Anticholinergic drugs versus non-drug active therapies for non neurogenic overactive bladder syndrome in adults (2012) 3) Campbell R et al. - Anticholinergic drugs versus other medications for overactive bladder syndrome in adults (2007) 4) Priya M et al. - Which anticholinergic drug for overactive bladder symptoms in adults (2012) die	P: volwassen mannen met OAB en milde klachten I: Anticholinergica C: Placebo/Niet-medicamenteus beleid/Beta-3 antagonist O: verbetering subjectieve incontinentieklachten, verbetering objectieve incontinentieklachten, Quality of life	#1 ("overactive bladder"):ti,ab,kw OR ("overactive bladder syndrome"):ti,ab,kw OR ("OAB syndrome"):ti,ab,kw OR (OAB):ti,ab,kw OR ("incontinence"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 12413 #2 ("antimuscarinic"):ti,ab,kw OR ("anticholinergic"):ti,ab,kw OR (β3 receptor antagonist):ti,ab,kw OR

	Roehrborn CG (2008); Yokohama T (2009); Abrams P (2006)	niet werden meegenomen in de vorming van deze richtlijn bij verder nazicht ## Pubmed 1) Kennely M et al. - Efficacy of virabergon and Mirabegron for overactive bladder: A systematic review and indirect treatment comparison (2021) 2) Kelleher C et al - Efficacy and Tolerability of Mirabegron Compared with Antimuscarinic Monotherapy or Combination Therapies for Overactive Bladder: A Systematic Review and Network Meta-analysis (2018) 3) Staskin D et al. - International Phase III, Randomized, Double-Blind, Placebo and Active Controlled Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Vibegron in Patients with Symptoms of Overactive Bladder: EMPOWUR (2020) 4) Yoshida M et al. Vibegron, a Novel Potent and Selective β 3-Adrenoreceptor Agonist, for the Treatment of Patients with Overactive Bladder: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Phase 3 Study (2018) 5) Staskin D et al. - Once-Daily Vibegron 75 mg for Overactive Bladder: Long-Term Safety and Efficacy from a Double-Blind Extension Study of the International Phase 3 Trial (EMPOWUR) (2021) 6) De Nunzio C,et al. - Beyond Antimuscarinics: A Review of Pharmacological and Interventional Options for Overactive Bladder Management in Men. (2021) 7) Yeowell G et al. - Real-world persistence and adherence to oral antimuscarinics and mirabegron in patients with overactive bladder (OAB): a systematic literature review. (2018) 8) La Rosa VL et al. - Behavioral therapy versus drug therapy in individuals with idiopathic overactive bladder: A systematic review and meta-analysis. (2020) 9) Chen HL, et al. - Mirabegron is alternative to antimuscarinic agents for overactive bladder without higher risk in hypertension: a systematic review and meta-analysis. (2018)		(mirabegron):ti,ab,kw OR ("drug administration"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 107778 #3 #1 AND #2 1336

		10) Su S et al. - Systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of vibegron vs antimuscarinic monotherapy for overactive bladder.(2021) 11) Yi W et al- Monotherapy with mirabegron had a better tolerance than the anticholinergic agents on overactive bladder: A systematic review and meta-analysis. (2021) 12) Frankel J et al. - Vibegron improves quality-of-life measures in patients with overactive bladder: Patient-reported outcomes from the EMPOWUR study (2021)		
7.2 Use beta-3 agonists in men with moderate-to-severe LUTS who mainly have bladder storage symptoms.	Andersson KE (2017), Chapple CR (2013), Herschorn S (2013), Khullar V (2013), Nitti VW (2013), Yamaguchi O (2015), Sebastianelli A (2018), Liao CH (2018), Drake MJ (2016) = BESIDE, Kuo HC (2015), Abrams P (2017), Khullar V (2016), Yamaguchi O (2015), Ichihara K (2015), Matsuo T (2016), Matsukawa Y (2019), White WB (2018), Nitti VW (2013), Lee YK (2018), Wagg A (2016), Herschorn S (2017) = SYNERGY, Chapple CR (2017), Van gelderen M (2014)	*Cochrane: Geen bijkomende RCTs/reviews Pubmed* *1) Kennely M et al. - Efficacy of virabergon and Mirabegron for overactive bladder: A systematic review and indirect treatment comparison (2021)* *2) Kelleher C et al - Efficacy and Tolerability of Mirabegron Compared with Antimuscarinic Monotherapy or Combination Therapies for Overactive Bladder: A Systematic Review and Network Meta-analysis (2018)* *3) Staskin D et al. - International Phase III, Randomized, Double-Blind, Placebo and Active Controlled Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Vibegron in Patients with Symptoms of Overactive Bladder: EMPOWUR (2020)* *4) Yoshida M et al. Vibegron, a Novel Potent and Selective β 3-Adrenoreceptor Agonist, for the Treatment of Patients with Overactive Bladder: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Phase 3 Study (2018)* *5) Staskin D et al. - Once-Daily Vibegron 75 mg for Overactive Bladder: Long-Term Safety and Efficacy from a Double-Blind Extension Study of the International Phase 3 Trial (EMPOWUR) (2021)* *6) De Nunzio C,et al. - Beyond Antimuscarinics: A Review of Pharmacological and Interventional Options for Overactive Bladder Management in Men. (2021)*	P: volwassen mannen met OAB en milde klachten I: Beta-3 antagonist C: Anti-cholinergicum O: verbetering subjectieve incontinentieklachten, verbetering objectieve incontinentieklachten, Quality of life	#1 ("overactive bladder"):ti,ab,kw OR ("overactive bladder syndrome"):ti,ab,kw OR ("OAB syndrome"):ti,ab,kw OR (OAB):ti,ab,kw OR ("incontinence"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 12413 #2 ("antimuscarinic"):ti,ab,kw OR ("anticholinergic"):ti,ab,kw OR (β3 receptor antagonist):ti,ab,kw OR (mirabegron):ti,ab,kw OR ("drug administration"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 107778 #3 #1 AND #2 1336

		7) Yeowell G et al. - Real-world persistence and adherence to oral antimuscarinics and mirabegron in patients with overactive bladder (OAB): a systematic literature review. (2018) *8) La Rosa VL et al. - Behavioral therapy versus drug therapy in individuals with idiopathic overactive bladder: A systematic review and meta-analysis. (2020)* *9) Chen HL, et al. - Mirabegron is alternative to antimuscarinic agents for overactive bladder without higher risk in hypertension: a systematic review and meta-analysis. (2018)* *10) Su S et al. - Systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of vibegron vs antimuscarinic monotherapy for overactive bladder.(2021)* *11) Yi W et al- Monotherapy with mirabegron had a better tolerance than the anticholinergic agents on overactive bladder: A systematic review and meta-analysis. (2021)* *12) Frankel J et al. - Vibegron improves quality-of-life measures in patients with overactive bladder: Patient-reported outcomes from the EMPOWUR study (2021)"*		
<u>Klinische vraag 9: Welke follow-up voor OAB</u>				
9.1 Follow-up all patients who receive conservative, medical or surgical management.	NVT	Cochrane: geen RCTs/Systematic reviews over deze klinische vraag; Pubmed: geen RCTs/Sytematic reviews over deze klinische vraag	P: volwassen mannen met OAB en milde klachten I: Follow-up C: Geen follow-up O: verbetering subjectieve incontinentieklachten, verbetering objectieve incontinentieklachten, Quality of life	#1 ("overactive bladder"):ti,ab,kw OR ("overactive bladder syndrome"):ti,ab,kw OR ("OAB syndrome"):ti,ab,kw OR (OAB):ti,ab,kw OR ("incontinence"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 12371 #2 ("follow-up"):ti,ab,kw OR ("follow up rate"):ti,ab,kw OR ("follow up rates"):ti,ab,kw OR ("follow up time"):ti,ab,kw OR ("follow up times"):ti,ab,kw (Word

				variations have been searched) 282140 #3 #1 AND #2 3212
9.2 Define follow-up intervals and examinations according to the specific treatment.	Cfr 9.1	Cfr 9.1	Cfr 9.1	Cfr 9.1

8.6.4 Bijlage 6.4 EAU Toepasbaarheid

Aanbevelingen uit de bronguideline (noteer hier enkel de kernboodschappen/praktijkadviezen; geen randinformatie - deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	Is de aanbeveling toepasbaar in de Belgische zorgcontext ?	Zo niet, waarom?
Klinische vraag 1: Welke klinische onderzoeken bij vermoeden van OAB bij mannen?		
1.1 Perform a physical examination including digital rectal examination in the assessment of male LUTS.	Ja	/
Klinische vraag 3: Welke labotests bij vermoeden OAB bij mannen?		
3.1 Use urinalysis (by dipstick or urinary sediment) in the assessment of male LUTS.	Ja	/
3.2 Measure prostate-specific antigen (PSA) if a diagnosis of prostate cancer will change management.	Ja	/
3.3 Measure PSA if it assists in the treatment and/or decision-making process.	Ja	/
3.4 Assess renal function if renal impairment is suspected based on history and clinical examination, or in the presence of hydronephrosis, or when considering surgical treatment for male LUTS.	Ja	/
Klinische vraag 5: Niet-medicamenteuze behandeling van OAB bij mannen		
5.1 Offer men with mild/moderate symptoms, minimally bothered by their symptoms, watchful waiting	Ja	/
5.2 Offer men with LUTS lifestyle advice and self-care information prior to, or concurrent with, treatment.	Ja	/
Klinische vraag 7: Medicamenteuze behandeling van OAB bij mannen		
7.1 Use muscarinic receptor antagonists in men with moderate-to-severe LUTS who mainly have bladder storage symptoms.	Ja	/

7.2 Use beta-3 agonists in men with moderate-to-severe LUTS who mainly have bladder storage symptoms.	Ja	/
Klinische vraag 9: Welke follow-up voor OAB		
9.1 Follow-up all patients who receive conservative, medical or surgical management.	Ja	/
9.2 Define follow-up intervals and examinations according to the specific treatment.	Ja	/