Adaptatie Duodecim richtlijn naar de Belgische zorgcontext:

Overactieve Blaas

Amber Willemsen, Vrije Universiteit Brussel

Promotor: prof. Dr. Johan Vansintejan, Vrije Universiteit Brussel

Co-promotor: Dr. Glenn Boulanger, Vrije Universiteit Brussel

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: 2020 – 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

Context: Deze masterproef kadert in de adaptatie van de Finse Duodecim richtlijn 'overactive bladder' naar de Belgische zorgcontext. Deze herziening werd aangevraagd door Ebpracticenet, een elektronisch platform waar evidence-based informatiebronnen beschikbaar zijn voor alle Belgische zorgverleners.

Onderzoeksvragen: In deze masterproef zullen volgende klinische vragen behandeld worden: 'Welke klinische onderzoeken bij vermoeden van OAB bij vrouwen?', 'Welke labotesten bij vermoeden van OAB bij vrouwen?', 'Wat is de niet-medicamenteuze behandeling van OAB bij vrouwen?' en 'Wat is de medicamenteuze behandeling van OAB bij vrouwen?'. De masterproef van Toon Oris focust zich op overactieve blaas bij mannen.

Methode: Het adaptatieproces verloopt volgens een vast stramien, terug te vinden in het 'handboek voor Haio's over de inhoudelijke en contextuele aanpassing van Duodecim richtlijnen'. Er wordt gebruik gemaakt van een 'matrix' om alle stappen grondig te noteren. Eerst wordt de screeningsfase doorlopen, waarin een literatuuronderzoek wordt uitgevoerd en de relevante richtlijnen worden geëvalueerd met het AGREE-II instrument. De geïnventariseerde aanbevelingen worden vervolgens gewaardeerd op samenhang, courantheid en toepasbaarheid. De geselecteerde richtlijnen worden gebruikt om de oorspronkelijke Duodecim aanbevelingen te adapteren indien nodig. In de adaptatiefase wordt een eerste versie van de geadapteerde richtlijn opgesteld en aan elke aanbeveling een GRADE toegekend. In de implementatiefase toetsen we bepaalde aanbevelingen af bij urologen door middel van een online enquête. Als laatste stap wordt implementatiemateriaal ontworpen om huisartsen een vlot overzicht te geven van de aanpak van overactieve blaas bij hun patiënt.

Resultaten: Er werden 2 richtlijnen weerhouden in de screeningsfase waarmee de Duodecim richtlijn geadapteerd werd: 'AUA/SUFU diagnosis and treatment of OAB in adults' en 'NICE urinary incontinence and pelvic organ prolapse in women'. De aanbevelingen omtrent fysiek onderzoek, urineonderzoek en behandeling van OAB werden geadapteerd. Een GRADE werd toegekend aan elke aanbeveling. Door de feedback van urologen via de enquête werden 2 mineure aanpassingen uitgevoerd en 1 aanbeveling verwijderd. Als laatste werd een flowchart ontworpen die een samenvatting geeft van de aanbevelingen.

Conclusie: De Duodecim richtlijn 'overactive bladder' werd geadapteerd naar de Belgische zorgcontext. Aanbevelingen werden gedaan op vlak van diagnose en behandeling.

Trefwoorden: Overactieve blaas, ICPC code: U99, ICD-10: N31.1

Inhoudsopgave

Lijst van afkortingen 6

Lijst van tabellen en figuren 6

Inleiding 7

Methode 7

Fase 1: screeningsfase 8

Stap 1: definiëren van de klinische vragen voor de richtlijn die gescreend/geadapteerd wordt en specifiëren van de PIPOH-elementen 8

Stap 2: ondernemen van een systematische zoektocht naar de relevante internationale richtlijnen en Belgische EBM-informatie 8

Stap 3: Screenen van de gevonden literatuur 8

Stap 4: waarderen van de geselecteerde richtlijnen 8

Stap 4.1: Evalueren van de richtlijnen met AGREE II 9

Stap 4.2: Inventariseren van de inhoud van de aanbevelingen 10

Stap 4.3: Waarderen van de aanbevelingen op samenhang 10

Stap 4.4: Waarderen van de aanbevelingen op courantheid 10

Stap 4.5: Waarderen van de aanbevelingen op toepasbaarheid 10

Stap 5: Selectie van de Duodecim aanbevelingen voor verdere aanpassing 10

Stap 6: Nazicht door leescommissie 10

Fase 2: Adaptatiefase 10

Stap 7: Eerste versie opmaken 10

Fase 3: Implementatiefase 12

Stap 8: Consensusprocedure 12

Stap 9: Formuleren van praktijkconsensus 12

Resultaten 13

Fase 1: screeningsfase 13

Stap 1: definiëren van de klinische vragen voor de richtlijn die gescreend/geadapteerd wordt en bepalen van de PIPOH-elementen 13

Stap 2: ondernemen van een systematische zoektocht naar de relevante internationale richtlijnen en Belgische EBM-informatie 14

Stap 3: Screenen van de gevonden informatie 15

Stap 4: beoordelen van de gevonden richtlijnen 15

Stap 4.1: Evalueren van de richtlijnen met AGREE II 15

Stap 4.2: Inventariseren van de inhoud van de aanbevelingen 17

AUA/SUFU richtlijn 17

NICE richtlijn 17

Stap 4.3: Waarderen van de aanbevelingen op samenhang 18

AUA/SUFU richtlijn 18

NICE richtlijn 18
Stap 4.4: Waarderen van de aanbevelingen op courantheid 19
Stap 4.5: Waarderen van de aanbevelingen op toepasbaarheid 21
Stap 4.6: Belgische EBM-informatie 22
Stap 5: Beslissen of de aanbevelingen uit de Duodecim richtlijn dienen te worden gewijzigd 22
Fase 2: Adaptatiefase 28
Stap 7: Eerste versie opmaken 28
Fase 3: Implementatiefase 30
Stap 8: Consensusprocedure 30
Stap 9: Formuleren van praktijkconsensus 32
Discussie 32
Conclusie 33
Dankwoord 34
Referenties 34
Bijlagen 38
Bijlage 1: Matrix 38
Bijlage 2: originele Duodecim richtlijn OAB 38
Bijlage 3: goedgekeurd protocol 41
Bijlage 4: gunstig advies Ethisch Comité 42
Bijlage 5: enquête 43
Bijlage 6: Geadapteerde Duodecim richtlijn 46

Lijst van afkortingen

AUA/SUFU	American Urological Association/ Society of Urodynamics, Female Pelvic Medicine & Urogenital Reconstruction
EAU	European Association of Urology
GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation
Haio	Huisarts-in-opleiding
NHG	Nederlands Huisartsen Genootschap
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
OAB	Overactieve blaas
RCT	Randomised Controlled Trial

Lijst van tabellen en figuren

Tabel 1: GRADE (7) 11
Tabel 2: AGREE II beoordeling 16

Figuur 1: respons enquête niet-medicamenteuze behandeling 30
Figuur 2: respons enquête medicamenteuze behandeling 31
Figuur 3: flowchart aanpak OAB in huisartsenpraktijk 32

Inleiding

Overactieve blaas (OAB) wordt door de International Continence Society (ICS) gedefinieerd als een syndroom van symptomen waarbij urgency op de voorgrond staat, met of zonder urge incontinentie, en meestal met frequency en nycturie klachten in afwezigheid van infectie of andere duidelijke oorzaken. Urgency is dus het centraal symptoom en wordt gedefinieerd als de plotse dwingende behoefte om te plassen die moeilijk uit te stellen is. (1) Frequency zou bij 20 à 25% van de OAB patiënten voorkomen terwijl nycturie bij 70 à 75% voorkomt. (2) Ongeveer 1 op 3 personen met OAB ervaart ook incontinentieklachten. (3) OAB is een klinische diagnose gebaseerd op een grondige anamnese en fysiek onderzoek. Er bestaan verschillende gevalideerde diagnostische vragenlijsten. De pathofysiologie van OAB is nog niet helemaal uitgeklaard. Mogelijks zou dit gebaseerd zijn op 3 factoren: de myogene, neurogene en urotheliogene factoren, waarbij verstoring van 1 of meerdere factoren bijdraagt aan de ontwikkeling van OAB. (4)

OAB is een prevalent syndroom en patiënten kunnen de klachten als storend en invaliderend ervaren. De exacte prevalentie in België is niet gekend en OAB wordt vermoedelijk ondergediagnosticeerd. De EPIC study uit 2006 bepaalde de prevalentie van OAB in 5 landen (Canada, Duitsland, Italië, Zweden en het Verenigd Koninkrijk) in een epidemiologische studie met 19165 deelnemers. Hieruit blijkt OAB prevalenter dan alle vormen van urinaire incontinentie opgeteld. De gerapporteerde prevalentie van OAB bedraagt 11,8%, met een iets hogere prevalentie bij vrouwen (12,8%) in vergelijking met mannen (10,8%). Hieruit kunnen we concluderen dat de geschatte prevalentie van OAB bij volwassenen 1 op 9 bedraagt. (3) De prevalentie neemt toe met de leeftijd. (5) Symptomen die als storend worden ervaren geven aanleiding tot een verminderde quality of life, minder productiviteit op werkvlak en hogere niveaus van angst en depressie. (6)

Het doel van deze masterproef is om een richtlijn te creëren die de Belgische huisartsen kan helpen bij het diagnosticeren en behandelen van het overactieve blaassyndroom. Dit doen we door de bestaande Finse Duodecim richtlijn te adapteren zodat deze toepasbaar is op de Belgische zorgcontext. Op het elektronisch platform Ebpracticenet hebben alle Belgische zorgverleners toegang tot de internationale databank met de "EBM guidelines" opgesteld door de Finse artsenvereniging Duodecim. De redactie van Ebpracticenet beoordeelde deze richtlijnen op basis van de inhoud, consistentie en toepasbaarheid op de Belgische zorgcontext. Hierbij werden richtlijnen geselecteerd die herzien moeten worden volgens een uniforme procedure. Zo ook de richtlijn "Overactive bladder", die door huisartsen-in-opleiding (Haio's) Toon Oris en Amber Willemsen herzien werd. De samenwerking tussen Duodecim en Ebpracticenet werd in 2022 stopgezet.

We kozen dit onderwerp omdat OAB een prevalent en onderschat syndroom is. De impact van de symptomen op het mentale welzijn en de quality of life kan groot zijn en incontinentieklachten in het bijzonder bemoeilijken het sociaal functioneren. Het diagnosticeren en behandelen van OAB kan als moeilijk ervaren worden door artsen. Met deze richtlijn willen we een overzichtelijk, praktisch en goed onderbouwd hulpmiddel maken dat huisartsen in de dagelijkse praktijk kunnen gebruiken.

Methode

De leidraad voor deze masterproef is het "handboek voor Haio's over de inhoudelijke en contextuele aanpassing van Duodecim Richtlijnen op Ebpracticenet.be" (7) gebaseerd op "the ADAPTE Manual and Resource Toolkit" dat geschreven werd door de ADAPTE collaboration. (8)

Het proces van adaptatie wordt doorlopen in 3 stappen. De eerste stap is de screeningsfase, waarbij eerst via literatuuronderzoek naar relevante recente richtlijnen van goede kwaliteit wordt gezocht. Deze richtlijnen worden nadien vergeleken met de bestaande Duodecim richtlijn en de bestaande aanbevelingen worden indien nodig geadapteerd. Fase 2 is de adaptatiefase, waarbij een eerste versie van de geadapteerde richtlijn wordt opgesteld en een GRADE wordt toegekend aan elke aanbeveling. In fase 3, de implementatiefase, wordt de geadapteerde richtlijn via peer review gevalideerd en wordt een praktijkconsensus geformuleerd. Deze masterproef wordt gemaakt tijdens de 3-jarige master-na-masteropleiding huisartsgeneeskunde. Fase 1 vindt

plaats tussen oktober 2021 en mei 2022, fase 2 wordt uitgevoerd tussen mei 2022 en oktober 2022, en fase 3 loopt van oktober 2022 tot mei 2023.

Er wordt gebruik gemaakt van een 'matrix', dit is een uitgebreide tabel in een Excel-werkmap waar elke stap grondig gedocumenteerd wordt zodat het proces gereconstrueerd en beoordeeld kan worden. De stappen uit fase 1 en 2 zijn terug te vinden in de matrix. De matrix kan teruggevonden worden in bijlage 1.

Fase 1: screeningsfase

Het doel van de eerste fase is om richtlijnen van goede kwaliteit te vergelijken met de bestaande Duodecim richtlijn. Hierna kunnen wijzigingen voorgesteld worden indien nodig. Fase 1 verloopt in meerdere stappen.

Stap 1: definiëren van de klinische vragen voor de richtlijn die gescreend/geadapteerd wordt en specifiëren van de PIPOH-elementen

Ebpracticenet wijst een Duodecim richtlijn toe aan een duo Haio's. Elke Haio definieert minstens 2 klinische vragen waarvoor vergelijking met andere richtlijnen zinvol zou zijn. Per klinische vraag worden de PIPOH-elementen gedefinieerd. PIPOH staat voor:

- P: patient population / disease characteristics
- I: intervention(s) of interest
- P: professionals targeted by the guideline
- O: outcomes and endpoints to be taken into consideration
- H: healthcare setting and context

Stap 2: ondernemen van een systematische zoektocht naar de relevante internationale richtlijnen en Belgische EBM-informatie

Een zoekstrategie wordt uitgebouwd op basis van de opgestelde klinische vragen. Er wordt gezocht naar internationale richtlijnen via de databank van GIN (Guidelines International Network, www.g-i-n.net). Vervolgens wordt gezocht in de databanken van NGC (National Guideline Clearinghouse, www.guideline.gov), NHS (National Health Service, www.evidence.nhs.uk) , Trip Database (www.tripdatabase.com) en Guideline central (www.guidelinecentral.com). Bijkomend wordt er gezocht via de Belgische bronnen KCE (Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg, www.kce.fgov.be), HGR (Hoge Gezondheidsraad, www.hgr-css.be), minerva (www.minerva.be), farmaka (www.farmaka.be), RIZIV (Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering, www.riziv.fgov.be), BCFI (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie, www.bcfi.be), FOD Gezondheidszorg (www.health.belgium.be) en op de richtlijnendatabank van Domus Medica (www.domusmedica.be). Ook de Nederlandse richtlijnendatabank van NHG (Nederlands Huisartsen Genootschap, www.nhg.org) wordt doorzocht.

Op basis van de eerder gedefinieerde in- en exclusiecriteria wordt in deze stap een ruwe selectie gemaakt van de gevonden richtlijnen. Deze resultaten en beslissingen staan genoteerd in de matrix.

Stap 3: Screenen van de gevonden literatuur

De richtlijnen verkregen na stap 2 worden gescreend door na te gaan of deze richtlijnen een antwoord kunnen geven op de eerder geformuleerde klinische vragen. Hierbij worden de inclusie- en exclusiecriteria gebruikt die gedefinieerd werden in stap 1. Een snelle inschatting van de kwaliteit wordt gemaakt door de richtlijnen te toetsen aan items 7, 9 en 23 van het AGREE II-instrument (zie stap 4.1). Alle beslissingen worden gedocumenteerd in de matrix.

Stap 4: waarderen van de geselecteerde richtlijnen

Nadat wordt bepaald welke richtlijnen van methodologisch goede kwaliteit zijn, wordt elke aanbeveling uit deze richtlijnen afzonderlijk beoordeeld op courantheid, consistentie met het onderliggende bewijs en toepasbaarheid in de Belgische zorgcontext.

Stap 4.1: Evalueren van de richtlijnen met AGREE II

De methodologische kwaliteit van de geselecteerde richtlijnen wordt beoordeeld aan de hand van het Nederlandstalige AGREE-II instrument (zie hieronder). (9) Hierbij wordt de richtlijn gewaardeerd aan de hand van 23 items verdeeld over 6 domeinen. Deze domeinen zijn: 1) Onderwerp en doel, 2) Betrokkenheid van belanghebbenden, 3) Methodologie, 4) Helderheid en presentatie, 5) Toepassing en 6) Onafhankelijkheid van de opstellers. Elk item wordt gescoord op een schaal van 1 (zeer oneens) tot 7 (zeer eens). Beide Haio's evalueren de richtlijnen afzonderlijk en de score wordt hierna vergeleken. Afwijkende scores worden via consensus aangepast. Op basis van deze evaluatie zullen richtlijnen van onvoldoende kwaliteit uitgesloten worden. Alle keuzen worden grondig gedocumenteerd in de matrix.

AGREE II instrument: *bron: (9)*

1. Onderwerp en doel (onderdelen 1-3)

1. Het doel van de richtlijn is specifiek beschreven
2. De vraag/vragen die in de richtlijn aan orde komt/komen, is/zijn specifiek beschreven
3. De populatie waarop de richtlijn van toepassing is, is specifiek beschreven.

2. Betrokkenheid van belanghebbenden (onderdelen 4-6)

4. De leden van de werkgroep die de richtlijn hebben ontwikkeld komen uit alle relevante beroepsgroepen
5. Het perspectief en de voorkeuren van de doelpopulatie zijn nagegaan
6. De beoogde gebruikers van de richtlijn zijn duidelijk benoemd

3. Methodologie (onderdelen 7-14)

7. Er zijn systematische methoden gebruikt voor het zoeken naar wetenschappelijk bewijsmateriaal
8. De criteria voor het selecteren van het wetenschappelijk bewijsmateriaal zijn duidelijk beschreven
9. De sterke punten en beperkingen van het wetenschappelijk bewijs zijn beschreven
10. De gebruikte methoden om de aanbevelingen op te stellen, zijn duidelijk beschreven
11. Gezondheidswinst, bijwerkingen en risico's zijn overwogen bij het opstellen van de aanbevelingen
12. Er bestaat een expliciet verband tussen de aanbevelingen en het onderliggende wetenschappelijke bewijsmateriaal
13. De richtlijn is voor publicatie door externe experts beoordeeld
14. Een procedure voor herziening van de richtlijn is vermeld

4. Helderheid en presentatie (onderdelen 15-17)

15. De aanbevelingen zijn specifiek en ondubbelzinnig
16. De verschillende beleidsopties zijn duidelijk vermeld
17. De kernaanbevelingen zijn gemakkelijk te herkennen

5. Toepassing (onderdelen 18-21)

18. De richtlijn beschrijft de bevorderende en belemmerende factoren bij het toepassen van de richtlijn
19. De richtlijn geeft advies en vormt een hulpmiddel voor toepassing van de aanbevelingen in de praktijk
20. De mogelijke implicaties van het toepassen van de aanbevelingen voor de kosten en benodigde middelen zijn overwogen
21. De richtlijn geeft criteria om te toetsen of de richtlijn wordt gevolgd

6. Onafhankelijkheid van de opstellers (onderdelen 22-23)

22. De opvattingen van de financierende instantie hebben geen invloed gehad op de inhoud van de richtlijn
23. Conflicterende belangen van leden van de richtlijnwerkgroep zijn vastgelegd en besproken.

Stap 4.2: Inventariseren van de inhoud van de aanbevelingen

Per klinische vraag worden de aanbevelingen uit de geselecteerde richtlijnen opgelijst in de matrix. Per aanbeveling wordt ook het onderliggende bewijs, het niveau van bewijskracht en de graad van aanbeveling genoteerd. Aangezien niet elke richtlijn dezelfde vorm van beoordeling van bewijskracht of graad gebruikt, wordt de gebruikte methode genoteerd in de matrix.

Stap 4.3: Waarderen van de aanbevelingen op samenhang

Om de samenhang van een aanbeveling te beoordelen wordt gecontroleerd of de zoekstrategie consistent is met de klinische vraag. Hierbij wordt rekening gehouden met de doorzochte databanken, zoekperiode, inclusie- en exclusiecriteria en de gebruikte zoektermen. Er wordt geanalyseerd hoe de interpretatie van de verkregen informatie leidde tot de aanbevelingen, en dit met behulp van evidentie tabellen of 'summary of findings'-tabellen (SoF-tabellen). Indien deze tabellen niet aanwezig zijn, kan contact opgenomen worden met de auteurs om deze tabellen op te vragen. Indien de tabellen uiteindelijk niet beschikbaar zijn worden conclusies getrokken op basis van de beschikbare informatie. Finaal wordt beoordeeld of er consistentie is tussen de evidentie, de samenvatting van deze evidentie, en de aanbeveling die hieruit geformuleerd wordt.

Stap 4.4: Waarderen van de aanbevelingen op courantheid

Indien de informatie uit de geselecteerde bronnen gedateerd blijkt, wordt naar recentere informatie gezocht. Eerst wordt nagegaan of er een update bestaat van de geselecteerde bronrichtlijnen, nadien wordt naar nieuwe informatie gezocht volgens een watervalprocedure. Hierbij zoekt men eerst naar systematic reviews in de Cochrane databank, indien dit geen info oplevert wordt een systematische zoektocht op Pubmed uitgevoerd met behulp van PICO-elementen. PICO staat voor Patient – Intervention – Comparison – Outcome.

Stap 4.5: Waarderen van de aanbevelingen op toepasbaarheid

Elke aanbeveling wordt beoordeeld op de toepasbaarheid in de Belgische zorgcontext. Hierbij wordt in overweging genomen of er een overeenkomst is tussen de doelgroep in de richtlijn en de Belgische patiëntenpopulatie, alsook of er rekening werd gehouden met de verwachtingen en voorkeuren van de patiënten bij het opstellen van de richtlijn. Als laatste wordt besproken of de aanbeveling toepasbaar is in de Belgische praktijk op vlak van organisatie, terugbetaling, ondersteuning en beschikbare expertise. Eventuele culturele conflicten worden in acht genomen.

Stap 5: Selectie van de Duodecim aanbevelingen voor verdere aanpassing

De originele aanbevelingen van Duodecim worden vergeleken met de aanbevelingen uit de geselecteerde richtlijnen. Indien nodig worden de oorspronkelijke Duodecim aanbevelingen geadapteerd of worden er aanbevelingen toegevoegd of verwijderd. Elke aanbeveling wordt voorzien van een grondige toelichting en bronnen worden vermeld.

Stap 6: Nazicht door leescommissie

Deze stap wordt sinds het 3-jarig curriculum niet meer uitgevoerd.

Fase 2: Adaptatiefase

Stap 7: Eerste versie opmaken

Aan elke aanbeveling trachten we een GRADE toe te kennen. GRADE staat voor 'Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation'. (10–12) Een overzicht van de GRADE beoordeling kan teruggevonden worden in tabel 1.

Tabel 1: GRADE. *bron: (7)*

		Voordelen vs nadelen en risico's	Methodologische kwaliteit van de studies	Implicaties
1 A	Sterke aanbeveling Hoog niveau van bewijskracht	Voordelen overtreffen duidelijk de nadelen of risico's	RCT's zonder beperkingen of sterk overtuigend bewijs van observationele studies	Sterke aanbeveling, kan toegepast worden bij de meeste patiënten en in de meeste omstandigheden *'Wij bevelen aan' of 'wij raden af'*
1 B	Sterke aanbeveling Matig niveau van bewijskracht		RCT's met beperkingen of sterk bewijs vanuit observationele studies	
1 C	Sterke aanbeveling Laag of zeer laag niveau van bewijskracht		Observationele studies of case studies	Sterke aanbeveling, maar dit kan veranderen als er nieuwer bewijs beschikbaar komt *'Wij bevelen aan' of 'wij raden af'*
2 A	Zwakke aanbeveling Hoog niveau van bewijskracht	Evenwicht tussen voor- en nadelen of risico's	RCT's zonder beperkingen of sterk overtuigend bewijs van observationele studies	Zwakke aanbeveling, de beste actie kan verschillen afhankelijk van omstandigheden, patiënten of maatschappelijke waarden *'Wij suggereren iets te doen' of 'wij suggereren iets niet te doen'*
2 B	Zwakke aanbeveling Matig niveau van bewijskracht		RCT's met beperkingen of sterk bewijs van observationele studies	
2 C	Zwakke aanbeveling Laag of zeer laag niveau van bewijskracht	Onzekerheid over voor- of nadelen – evenwicht tussen beide is mogelijk	Observationele studies of case studies	Erg zwakke aanbeveling, alternatieven kunnen evengoed te verantwoorden zijn *'Wij suggereren iets te doen' of 'wij suggereren iets niet te doen'*

Met de GRADE methodologie worden de kwaliteit van bewijs en de sterkte van aanbevelingen op een overzichtelijke en transparante manier beoordeeld. De kwaliteit van bewijs wordt beschreven als hoog, matig, laag of zeer laag. Bij een hoge kwaliteit van bewijs wordt de letter A toegekend, waarbij verder onderzoek het vertrouwen in de schatting van effect waarschijnlijk niet zal veranderen. Bij bewijs met een matige kwaliteit zal volgend onderzoek waarschijnlijk een belangrijke impact hebben op het vertrouwen in de schatting, en zal deze schatting mogelijks veranderen. Hieraan wordt de letter B toegekend. De letter C wordt toegekend aan bewijs met een lage kwaliteit waarbij volgend onderzoek waarschijnlijk de schatting van effect zal veranderen. Als laatste is er nog het bewijs met zeer lage kwaliteit waarbij eender welke schatting van effect onzeker is. Dit wordt ook gecategoriseerd onder de letter C. Randomised controlled trials (RCT) worden beoordeeld als 'hoge kwaliteit', deze graad kan echter verlaagd worden door volgende redenen:

- Beperkingen in studiedesign
- Inconsistentie van resultaten
- Indirect bewijs
- Onnauwkeurige resultaten
- Publicatiebias

Observationele studies worden beoordeeld als 'lage kwaliteit', deze graad kan verhoogd worden door volgende redenen:

- Groot gemeten effect
- Aanwezigheid van een dosis-respons gradiënt
- Effect van alle mogelijke confounders

De sterkte van aanbeveling wordt beoordeeld als sterk, zwak of conditioneel. Wanneer de voordelen zeker wel/niet opwegen tegen de nadelen spreken we van een sterke aanbeveling, benoemd met cijfer 1. Wanneer de voor- en nadelen in balans zijn of wanneer er onzekerheid bestaat over de voor- of nadelen, spreken we van een conditionele aanbeveling. Aan deze aanbevelingen wordt een GRADE 2 toegekend. (12)

In de matrix worden de geadapteerde aanbevelingen beoordeeld op volgende punten:
1. Kwaliteit van bewijs van de gebruikte studies toekennen aan de hand van enkele vragen:
    - Zijn er beperkingen in studiedesign (risico op bias)?
    - Zijn de resultaten inconsistent?
    - Betreft het een indirect bewijs?
    - Zijn de resultaten onnauwkeurig? (o.a. brede BI)
    - Is er vermoeden van publicatiebias?
    - Is het gemeten effect groot of klein?
    - Is er een rechtstreeks verband tussen interventie en respons?
2. Hoe is de balans tussen de voor- en nadelen van de aanbeveling?
    Voordelen overtreffen nadelen, zijn in evenwicht of onzeker
3. Zijn de waarden en voorkeuren van de doelgroep (patiëntenpopulatie) onzeker of verschillend?
4. Is de aanbeveling kosteneffectief?
5. Is de aanbeveling toepasbaar in de Belgische (huisartsen)praktijk? (7)

Indien de geciteerde richtlijnen reeds een niveau van bewijskracht beschrijven wordt stap 1 voor deze aanbeveling overgeslagen.

Fase 3: Implementatiefase

Stap 8: Consensusprocedure

De geformuleerde aanbevelingen worden voorgelegd aan een groep inhoudelijke experts, zijnde urologen werkzaam in de Belgisch gezondheidszorg. Hiervoor gebruiken we een elektronische enquête waarin gepeild wordt naar de mening van de urologen omtrent de aanbevelingen die het minst onderbouwd zijn of waar we onzekerheden hebben over de toepasbaarheid in de Belgische praktijk. De enquête wordt verzonden naar de urologen uit de ziekenhuizen in ons netwerk, zijnde UZ Brussel, OLV Aalst, ASZ Aalst, AZ Jan-Portaels Vilvoorde en Sint-Maria Halle. Indien blijkt dat een aanbeveling niet strookt met de klinische aanpak kan deze worden aangepast.

Stap 9: Formuleren van praktijkconsensus

Als laatste stap wordt ervoor gekozen om implementatiemateriaal uit te werken. Dit onder de vorm van een flowchart zodat huisartsen tijdens hun consultatie snel een praktisch en bruikbaar overzicht hebben van de aanbevelingen.

Resultaten

Fase 1: screeningsfase

Stap 1: definiëren van de klinische vragen voor de richtlijn die gescreend/geadapteerd wordt en bepalen van de PIPOH-elementen

Er werden 9 klinische vragen gedefinieerd voor deze richtlijn:

1. Welke klinische onderzoeken bij vermoeden van OAB bij mannen?
2. Welke klinische onderzoeken bij vermoeden van OAB bij vrouwen?
3. Welke labotesten bij vermoeden van OAB bij mannen?
4. Welke labotesten bij vermoeden van OAB bij vrouwen?
5. Wat is de niet-medicamenteuze behandeling van OAB bij mannen?
6. Wat is de niet-medicamenteuze behandeling van OAB bij vrouwen?
7. Wat is de medicamenteuze behandeling van OAB bij mannen?
8. Wat is de medicamenteuze behandeling van OAB bij vrouwen?
9. Welke follow-up moet er gebeuren voor OAB?

In deze masterproef worden vraag 2, 4, 6 en 8 behandeld. De overige vragen behandelt collega-Haio Toon Oris, hier zal in deze masterproef niet verder op ingegaan worden.

Per klinische vraag werden de PIPOH-elementen gedefinieerd. De klinische vragen zijn gericht op de vrouwelijke patiëntenpopulatie, de Belgische huisartsen zijn de beoogde doelgroep. De vragen omtrent behandeling focussen op patiënten jonger dan 70 jaar. Dit komt omdat de oorspronkelijke Duodecim richtlijn op vlak van behandeling een onderscheid maakt tussen mannen, vrouwen en ouderen (70-plussers).

Vraag 2: welke klinische onderzoeken bij vermoeden van OAB bij vrouwen?

PIPOH-ELEMENTEN	INCLUSIECRITERIA	EXCLUSIECRITERIA
PATIENT/POPULATION	Vrouwen met symptomen van OAB	
INTERVENTIONS	Abdominale palpatie, gynaecologisch onderzoek	
PROFESSIONALS	Belgische huisartsen	
OUTCOMES	Diagnose van OAB	
HEALTCARE SETTING	Belgisch gezondheidszorgsysteem	

Vraag 4: welke labotesten bij vermoeden OAB bij vrouwen?

PIPOH-ELEMENTEN	INCLUSIECRITERIA	EXCLUSIECRITERIA
PATIENT/POPULATION	Vrouwen met symptomen van OAB	
INTERVENTIONS	MUO, urinecultuur, urinestick	
PROFESSIONALS	Belgische huisartsen	
OUTCOMES	Diagnose van OAB	
HEALTCARE SETTING	Belgisch gezondheidszorgsysteem	

Vraag 6: wat is de niet-medicamenteuze behandeling van OAB bij vrouwen?

PIPOH-ELEMENTEN	INCLUSIECRITERIA	EXCLUSIECRITERIA
PATIENT/POPULATION	Vrouwen jonger dan 70 jaar met OAB	Vrouwen ouder dan 70 jaar
INTERVENTIONS	Levensstijladvies (vermindering alcohol, cafeïne, koffie, thee, koolzuurhoudende dranken), blaastraining, bekkenbodemkinesitherapie	
PROFESSIONALS	Belgische huisartsen	
OUTCOMES	Symptomatische verbetering	
HEALTCARE SETTING	Belgisch gezondheidszorgsysteem	

Vraag 8: wat is de medicamenteuze behandeling van OAB bij vrouwen?

PIPOH-ELEMENTEN	INCLUSIECRITERIA	EXCLUSIECRITERIA
PATIENT/POPULATION	Vrouwen jonger dan 70 jaar met OAB	Vrouwen ouder dan 70 jaar
INTERVENTIONS	Lokale oestrogenen, anticholinergica, mirabegron	
PROFESSIONALS	Belgische huisartsen	
OUTCOMES	Symptomatische verbetering, medicamenteuze bijwerkingen	
HEALTCARE SETTING	Belgisch gezondheidszorgsysteem	

Stap 2: ondernemen van een systematische zoektocht naar de relevante internationale richtlijnen en Belgische EBM-informatie

Zoektermen ‘overactive bladder’ en ‘urinary incontinence’ werden gebruikt om relevante richtlijnen te vinden. De zoektocht werd uitgevoerd tussen 10 april en 14 mei 2021. Uit de verkregen resultaten werden de relevante richtlijnen weerhouden. Meer details over de selectie zijn te vinden in de matrix.

DATABANK	AANTAL RESULTATEN	AANTAL RESULTATEN NA SELECTIE
GIN	1	0
GUIDELINE.GOV	467	2
EVIDENCE.NHS.UK	1631	4
TRIP DATABASE	548	3
GUIDELINECENTRAL.COM	5	0
NHG	2	2
DOMUS MEDICA	0	0
KCE	20	0
HGR	14	0
MINERVA	2	2
FARMAKA	1	1
BCFI	Repertorium 26, Folia 44, Goed om te weten 8	Repertorium 1, Folia 8
FOD VOLKSGEZONDHEID	4	0

Stap 3: Screenen van de gevonden informatie

We selecteerden 21 informatiebronnen in stap 2 voor verder evaluatie. Hiervan werden 7 recente richtlijnen met relevantie voor het onderwerp geselecteerd voor verdere beoordeling in stap 4. De andere bronnen werden geëxcludeerd indien ze niet recent genoeg waren of wegens irrelevantie voor het onderwerp.

Na de eerste screening werden volgende 7 richtlijnen behouden:

1) "Diagnosis and Treatment of Overactive Bladder (Non-Neurogenic) in Adults" - AUA/SUFU (American Urological Association/ Society of Urodynamics, Female Pelvic Medicine & Urogenital Reconstruction) – Verenigde Staten van Amerika (13)
2) "Adult overactive bladder" – CUA (Canadian Urological Association) - Canada (14)
3) "Treatments for Overactive Bladder: Focus on Pharmacotherapy" - SOGC (The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada) - Canada (15)
4) "Urinary incontinence and pelvic organ prolapse in woman: management" – NICE (National Institute for Health and Care Excellence) – Verenigd Koninkrijk (16)
5) "Incontinentie voor urine bij vrouwen" – NHG (Nederlands Huisartsen Genootschap) - Nederland (17)
6) "Mictieklachten bij mannen" – NHG - Nederland (18)
7) "Management of Non-Neurogenic Male LUTS" – EAU (European Association of Urology) - Europa (19)

Stap 4: beoordelen van de gevonden richtlijnen

Stap 4.1: Evalueren van de richtlijnen met AGREE II

De 7 richtlijnen werden beoordeeld aan de hand van AGREE II door de 2 Haio's afzonderlijk. Indien de scores per item meer dan 2 punten verschilden, werden deze via consensus aangepast. In tabel 2 wordt weergegeven welke scores finaal werden toegekend per domein. Een aanbeveling tot gebruik werd bekomen bij 3 van de 7 richtlijnen, het betreft hier de richtlijnen van AUA/SUFU, NICE en EAU. (13,16,19) Om tot een algemeen oordeel te komen woog het domein methodologie meer door dan andere domeinen. Beide NHG-standaarden hebben een vergelijkbare totaalscore met de AUA/SUFU en EAU richtlijnen, maar scoorden minder op methodologisch vlak. Hierdoor beslisten we om de NHG-standaarden niet te selecteren voor verder gebruik. De NICE richtlijn kreeg van beide Haio's de hoogste score. De uitgebreide AGREE II tabel met opmerkingen is te vinden in de matrix.

Aangezien in deze thesis klinische vragen worden behandeld met betrekking tot vrouwen, zullen enkel de richtlijnen van AUA/SUFU en NICE gebruikt worden. De EAU richtlijn met betrekking tot mannen wordt gebruikt door collega Toon Oris.

Tabel 2: AGREE II beoordeling

AGREE II DOMEIN	**AUA/SUFU RICHTLIJN**		**CUA RICHTLIJN**		**SOGC RICHTLIJN**		**NICE RICHTLIJN**		**NHG-STANDAARD (VROUWEN)**		**NHG-STANDAARD (MANNEN)**		**EAU RICHTLIJN**	
EVALUATOR	**1**	**2**	**1**	**2**	**1**	**2**	**1**	**2**	**1**	**2**	**1**	**2**	**1**	**2**
ONDERWERP EN DOEL (/21)	12	12	13	12	14	13	21	21	18	20	17	15	14	16
BETROKKENHEID VAN DE BELANGHEBBENDEN (/21)	14	13	14	15	9	9	15	12	16	16	17	15	14	15
METHODOLOGIE (/56)	45	42	35	31	38	32	55	53	36	31	36	32	41	40
HELDERHEID EN PRESENTATIE (/21)	18	21	18	19	18	17	21	21	21	21	20	21	19	21
TOEPASSING (/28)	18	14	17	13	13	14	26	27	21	20	21	18	23	21
ONAFHANKELIJKHEID VAN DE OPSTELLERS (/14)	12	14	8	8	7	5	12	12	9	8	12	14	12	14
TOTAALSCORE (/7)	5	5	4	4	3	4	7	7	4	4	4	4	6	5
ALGEMEEN OORDEEL	Aanbeveling voor gebruik		Aanbeveling voor gebruik met aanpassingen		Aanbeveling voor gebruik met aanpassingen		Aanbeveling voor gebruik		Aanbeveling voor gebruik met aanpassingen		Aanbeveling voor gebruik met aanpassingen		Aanbeveling voor gebruik	

Evaluator 1 = Toon Oris, evaluator 2 = Amber Willemsen

Stap 4.2: Inventariseren van de inhoud van de aanbevelingen

De originele Duodecim richtlijn is terug te vinden in bijlage 2. (20) Deze aanbevelingen werden ook geïnventariseerd in de matrix (zie bijlage 1).

AUA/SUFU richtlijn

AUA gebruikt volgende grades om de graad van aanbeveling te beschrijven:

- Grade A: goed uitgevoerde RCT's of uitzonderlijk sterke observationele studies
- Grade B: RCT's met zwaktes in de procedure of in de generaliseerbaarheid, of sterke observationele studies
- Grade C: observationele studies met inconsistentie, kleine steekproefgrootte of andere problemen die mogelijks verwarring geven met interpretatie van de data

AUA gebruikt volgende begrippen om het niveau van bewijskracht te beschrijven:

- Standaard: directieve stelling dat een actie wel (voordelen groter dan nadelen/risico's) of niet (nadelen/risico's groter dan voordelen) moet ondernomen worden. Gebaseerd op evidentie met Grade A (hoge kwaliteit, hoge zekerheid) of Grade B (matige kwaliteit, matige zekerheid)
- Aanbeveling: directieve stelling dat een actie wel (voordelen groter dan nadelen/risico's) of niet (nadelen/risico's groter dan voordelen) moet ondernomen worden. Gebaseerd op evidentie met Grade C (lage kwaliteit, lage zekerheid)
- Optie: niet-directieve stelling dat de beslissing tot een actie overlaat aan de clinicus en patiënt omdat de balans tussen voordelen en nadelen/risico's gelijk of onduidelijk lijkt. Gebaseerd op evidentie met Grade A (hoge kwaliteit, hoge zekerheid), Grade B (matige kwaliteit, matige zekerheid) of Grade C (lage kwaliteit, lage zekerheid)
- Klinisch principe: een stelling over klinische zorg waarover urologen of andere clinici algemeen overeenkomen en waarbij er wel of niet evidentie beschikbaar is in de medische literatuur
- Mening van experten: een stelling, verkregen door consensus van het panel, dat gebaseerd is op klinische opleiding, ervaring, kennis en oordeel van de leden en waarvoor er geen evidentie is (13)

De aanbevelingen uit de AUA/SUFU richtlijn zijn terug te vinden in de matrix.

NICE richtlijn

Om de sterkte van een aanbeveling te bepalen maakt NICE gebruik van GRADE tabellen, hierin worden de resultaten van de eventuele meta-analyse gepresenteerd alsook wordt de betrouwbaarheid van de evidentie beschreven. Indien er voor een aanbeveling geen GRADE tabel beschikbaar is maakt NICE gebruik van zogenaamde 'evidence statements'. Hierin wordt de relevante evidentie samengevat en beoordeeld op sterkte (op vlak van kwaliteit, kwantiteit, consistentie en toepasbaarheid). Een eventueel gebrek aan evidentie wordt hier ook benoemd. (21)

De sterkte van de aanbeveling reflecteert in de verwoording. Hierbij wordt onderscheid gemaakt tussen 3 sterktes:

- Aanbevelingen voor interventies die (niet) moeten gebruikt worden:
  Deze verwoording geldt voor aanbevelingen waarbij er een wettelijke verplichting is om deze toe te passen, bijvoorbeeld om te voldoen aan gezondheids- en veiligheidsreglementen of indien de gevolgen van het niet volgen van de aanbeveling aanzienlijk zijn. Deze aanbeveling geldt voor alle patiënten.
- Aanbevelingen voor interventies die (niet) zouden moeten gebruikt worden:
  Deze verwoording geldt voor aanbevelingen waarvan wordt gedacht dat deze bij de meerderheid van de patiënten meer goed dan kwaad zal doen en dat deze kostenefficiënt is.
- Aanbevelingen voor interventies die kunnen gebruikt worden:
  Deze aanbeveling wordt gebruikt bij aanbevelingen waarvan wordt gedacht dat deze bij de meeste patiënten meer goed dan kwaad zal doen en dat deze kostenefficiënt is, maar waarbij andere opties

even kostenefficiënt kunnen zijn of waarbij sommige patiënten een goedkopere maar minder effectieve interventie kunnen kiezen. De keuze van de interventie hangt hier dus meer af van de persoonlijke voorkeur van de patiënt. (21)

De aanbevelingen uit de NICE richtlijn zijn terug te vinden in de matrix.

Stap 4.3: Waarderen van de aanbevelingen op samenhang

AUA/SUFU richtlijn

Is de zoekstrategie consistent met de klinische vraag?

De AUA/SUFU richtlijn uit 2012 is gebaseerd op een systematic review uit 2009 genaamd 'Treatment of overactive bladder in women'. (22) In deze review werd gezocht naar evidentie tussen januari 1966 en oktober 2008 in databanken PubMed, MEDLINE, Embase en CINAHL (Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature). Hierbij werden enkel Engelstalige artikels geïncludeerd die relevant waren voor het thema OAB. Exclusiecriteria waren: minder dan 50 participanten en minder dan 75% vrouwen. Er werd tussen oktober 2008 en december 2011 naar nieuwe literatuur gezocht door AUA/SUFU. Hierbij includeerden ze wel studies met minder dan 75% vrouwen en studies die voornamelijk op nycturie focusten. Er werden ook extra literatuurzoektochten uitgevoerd naar intravesicale botoxbehandeling en neuromodulaties (sacrale neuromodulatie en perifere nervus tibialis stimulatie). In 2014 en 2019 werd de richtlijn geüpdatet door nieuwe systematic reviews uit te voeren. De literatuur werd finaal dus doorzocht tot oktober 2018. (13) De zoekstrategie is consistent met de klinische vraag.

Is er consistentie tussen de geselecteerde evidentie en hoe de auteurs deze interpreteren en samenvatten?

In de richtlijn zijn geen evidence tabellen of SoF-tabellen beschreven. In het oorspronkelijk report uit 2009 is wel een uitgebreide methode te vinden met zoekstrategie en evidence tabellen. In de richtlijn van 2019 staat te lezen: "The original completed evidence report and the updated literature review evidence report may be requested from AUA." We contacteerden de organisatie om deze evidence reports te bekomen via mail maar kregen een negatief antwoord.

Is er consistentie tussen de samenvatting van de evidentie en de formulering van de aanbeveling?

Aangezien er geen SoF-tabellen of evidence tabellen beschikbaar zijn, kunnen we enkel terugvallen op de toegekende graad van aanbeveling en het niveau van bewijskracht. Enkele aanbevelingen werden niet onderbouwd met bronnen maar zijn gebaseerd op de opinie van experten. Bij deze aanbevelingen kunnen we dan ook niet spreken over consistentie met de evidentie. De aanbevelingen die gebaseerd zijn op evidentie bevinden we consistent met de primaire eindpunten van de geselecteerde studies.

NICE richtlijn

Is de zoekstrategie consistent met de klinische vraag?

Voor de oorspronkelijke NICE richtlijn uit 2006 werd er een systematisch literatuuronderzoek uitgevoerd bij volgende databases via het Ovid platform: MEDLINE, Embase, de Cochrane databanken (Cochrane Central Register of Controlled Trials, Cochrane Database of Systematic Reviews, Database of Abstracts of Reviews of Effects), CINAHL, British Nursing Index, PsycINFO, Allied and Complementary Medicine Database en NHS EED (NHS Economic Evaluations Database). Er werd gezocht in de periode tot 17 maart 2006. Er werden geen taalrestricties toegepast. De richtlijn werd herzien in 2013, hierbij werd gezocht in de volgende databases: MEDLINE, Embase, CINAHL, de Cochrane databanken, NHS EED en de HTA (Health Technology Assessment) databank. Engelstalige artikels werden geïncludeerd en er werd gezocht tot 30 november 2012. De geïncludeerde populatie omvat vrouwen ouder dan 18 jaar met urinaire incontinentie (OAB, stress of gemengde incontinentie). Incontinentie geassocieerd aan een neurologische aandoening, mannen en kinderen behoren niet tot de SCOPE van deze richtlijn. Deze herziening/uitbreiding focust zich op de behandeling van

OAB: medicamenteus, neuromodulatie en botox. (23) In 2019 werden enkele onderwerpen opnieuw onderzocht of toegevoegd. Er werd een systematisch literatuuronderzoek gedaan in volgende databases: MEDLINE, Embase en The Cochrane Library. Voor sommige onderwerpen werd ook gezocht in AMED, PsycINFO en CINAHL. (16)

In de appendix uit 2013 vinden we de zoekstrategieën terug per thema, per databank en per periode voor de richtlijn van 2006 en de herwerking uit 2013. In de evidence reviews van 2019 zijn de zoekstrategieën en evidence tabellen ook volledig ter beschikking per onderwerp. Uit deze informatie kunnen we besluiten dat de zoekstrategieën consistent zijn met de klinische vragen.

Is er consistentie tussen de geselecteerde evidentie en hoe de auteurs deze interpreteren en samenvatten?

NICE voorziet evidence tabellen, voor sommige aanbevelingen ook SoF-tabellen. Deze tabellen geven een correcte samenvatting van de bestaande evidentie. Er is slechts één aanbeveling waarbij geen evidentie beschikbaar was en welke gebaseerd is op consensus van het comité.

Is er consistentie tussen de samenvatting van de evidentie en de formulering van de aanbeveling?

NICE documenteerde het proces van evidentie naar aanbevelingen grondig. Aanbevelingen en evidence statements werden gemaakt op basis van de beschikbare evidentie. Indien er geen evidentie voorhanden was werd gezocht naar de huidige 'clinical practice'. De ontworpen aanbevelingen werden formeel bevestigd via consensusmethodes zoals de modified Delphi techniek en de nominale groepstechniek. (23)

Stap 4.4: Waarderen van de aanbevelingen op courantheid

Per klinische vraag werd een zoektocht naar niet-geciteerde belangrijke en/of recentere evidentie uitgevoerd.

Klinische vraag 2: Welke klinische onderzoeken bij vermoeden van OAB bij vrouwen?

P: vrouwen +18 jaar met OAB
I: fysiek onderzoek, evaluatie kracht bekkenbodemspieren
C: vergeleken met geen onderzoek
O: opsporen OAB, uitsluiten andere diagnoses, invloed op keuze therapie

Voor deze PICO zijn er geen resultaten te vinden in de Cochrane databank. Op pubmed vinden we 1 systematic review in het Frans: "évaluation d'un syndrome clinique d'hyperactivité vésicale non neurologique" – Phé et al. – 2020. (24) Hierin worden aanbevelingen gedaan omtrent klinisch onderzoek en urineonderzoek.

Klinische vraag 4: Welke labotesten bij vermoeden van OAB bij vrouwen?

P: vrouwen +18jr met OAB
I: urineonderzoek voor opsporen urinaire infectie, behandeling urinaire infectie
C: geen urineonderzoek, geen behandeling
O: verbetering subjectieve incontinentieklachten, verbetering objectieve incontinentieklachten, Quality of life

Deze zoektocht bracht geen RCT's of systematic reviews aan het licht.

Klinische vraag 6: Wat is de niet-medicamenteuze behandeling van OAB bij vrouwen?

P: vrouwen +18jr met OAB
I: niet-medicamenteuze interventies: levensstijl aanpassingen, cafeïnereductie, vochtreductie, vermagering, bekkenbodemtraining, blaastraining, biofeedback, elektrostimulatie
C: geen behandeling, andere behandeling
O: verbetering subjectieve incontinentieklachten, verbetering objectieve incontinentieklachten, Quality of life

Volgende systematic reviews werden gevonden in de Cochrane databank:

- "Conservative interventions for treating urinary incontinence in women: an overview of Cochrane systematic reviews" – Todhunter-Brown et al. – 2022 (25)
- "Comparisons of approaches to pelvic floor muscle training for urinary incontinence in women" – Hay-Smith et al. – 2011 (26)
- "Pelvic floor muscle training versus no treatment, or inactive control treatments, for urinary incontinence in women" – Dumoulin et al. – 2018 (27)
- "Pelvic floor muscle training added to another active treatment versus the same active treatment alone for urinary incontinence in women" – Ayeleke et al. – 2015 (28)
  Conclusie: er is onvoldoende evidentie om een conclusie te maken. Deze studie zal dus niet verder meegenomen worden.
- "Yoga for treating urinary incontinence in women" – Wieland et al. – 2019 (29)
  Conclusie: er is onvoldoende evidentie om yoga aan te bevelen als behandeling voor incontinentie. Deze studie zal niet verder meegenomen worden.
- "Lifestyle interventions for the treatment of urinary incontinence in adults" – Imamura et al. – 2015 (30)
- "Electrical stimulation with non-implanted electrodes for overactive bladder in adults" – Stewart et al. – 2016 (31)
- "Feedback or biofeedback to augment pelvic floor muscle training for urinary incontinence in women" – Herderschee et al. – 2011 (32)
- "Acupuncture for treating overactive bladder in adults" – Hargreaves et al. – 2022 (33)
  Conclusie: de evidentie is heel onzeker over het effect van acupunctuur. Deze studie zal niet verder meegenomen worden.

Volgende systematic reviews/RCT's werden gevonden in de Pubmed databank:

- "Effect of fluid management on fluid intake and urge incontinence in a trial for overactive bladder in women" – Zimmern et al. – 2010 – systematic review (34)
- "Is it Safe to Reduce Water Intake in the Overactive Bladder Population?" – Wood et al. – 2018 – systematic review (35)
  Deze studie werd niet verder gebruikt omdat deze geen nuttige informatie bevat voor onze klinische vragen.
- "The impact of different intensities of exercise on body weight reduction and overactive bladder symptoms" – Hagovska et al. – 2019 – RCT (36)
- "Is there a link between overactive bladder and the metabolic syndrome in women?" – Bunn et al. – 2015 – systematic review (37)
- "The impact of weight loss intervention on lower urinary tract symptoms and urinary incontinence in overweight and obese woman" – Yazdany et al. – 2020 – systematic review (38)
- "Effects of Bladder Training and Pelvic Floor Muscle Training in Female Patients with Overactive Bladder Syndrome" – Rizvi et al. – 2018 – RCT (39)
- "Structured behavioral treatment research protocol for women with mixed urinary incontinence and overactive bladder symptoms" – Newman et al. – 2018 – RCT (40)
- "Which combination is most effective in women with idiopathic overactive bladder, including bladder training, biofeedback, and electrical stimulation?" – Firinci et al. – 2020 – RCT (41)

Klinische vraag 8: Wat is de medicamenteuze behandeling van OAB bij vrouwen?

P: vrouwen +18 jaar met OAB
I: medicamenteuze behandeling
C: vergeleken met geen behandeling of een andere behandeling voor OAB
O: verbetering subjectieve incontinentieklachten, verbetering objectieve incontinentieklachten, Quality of life

Volgende systematic reviews werden gevonden in de Cochrane databank:

- "Oestrogen therapy for urinary incontinence in post-menopausal women" – Cody et al. – 2012 (42)
- "Which anticholinergic drug for overactive bladder symptoms in adults" – Madhuvrata et al. – 2012 (43)
- "Anticholinergic drugs versus non-drug active therapies for non-neurogenic overactive bladder syndrome in adults" – Rai et al. – 2012 (44)
  Geen nieuwe informatie te vinden in dit artikel.

Volgende systematic reviews/RCT's werden gevonden in de Pubmed databank:

- "Efficacy and tolerability of mirabegron compared with antimuscarinic monotherapy or combination therapies for overactive bladder" – Kelleher et al. – 2018 – systematic review en meta-analyse (45)
- "Efficacy of vibegron and mirabegron for overactive bladder" – Kennelly et al. – 2021 – systematic review (46)
  Vibegron niet beschikbaar in België. Artikel is een vergelijking tussen vibegron en mirabegron.
- "Monotherapy with mirabegron had a better tolerance than the anticholinergic agents on overactive bladder" – Yi et al. – 2021 – systematic review en meta-analyse (47)
- "choosing the most efficacious and safe oral treatment for idiopathic overactive bladder – Mostafaei et al. – 2022 – systematic review en meta-analyse (48)
- "Comparative effectiveness of anticholinergic therapy for overactive bladder in women" – Reynolds et al. – 2015 – systematic review en meta-analyse (49)
- "A systematic review of neurocognitive dysfunction with overactive bladder medications" –Duong et al. – 2021 – systematic review (50)
- "Healthcare and economic burden of anticholinergic use in adults with overactive bladder" – Duperrouzel et al. – 2022 – systematic review (51)
  Weinig harde eindpunten, bijkomend onderzoek nodig. Dit artikel werd niet verder gebruikt.
- "Cost-effectiveness evaluation of mirabegron versus anti-muscarinics and third-line therapies" – Mohammadnezhad et al. – 2022 – systematic review (52)

Stap 4.5: Waarderen van de aanbevelingen op toepasbaarheid

Bekkenbodemtraining en eventuele elektrostimulatie kan uitgevoerd worden door een hierin gespecialiseerde kinesitherapeut.

De beschikbare geneesmiddelen voor OAB in België zijn: (53)

- Darifenacine: verlengde afgifte
- Desfesoterodine: verlengde afgifte
- Fesoterodine: verlengde afgifte
- Mirabegron: verlengde afgifte
- Oxybutynine: onmiddellijke afgifte en transdermale pleister
- Propiverine: onmiddellijke afgifte en gereguleerde afgifte
- Solifenacine: onmiddellijke afgifte
- Tolterodine: onmiddellijke afgifte en verlengde afgifte

In België zijn flavoxaat en propantheline niet meer beschikbaar. Volgens de NICE richtlijn worden deze geneesmiddelen niet aanbevolen. In de AUA/SUFU richtlijn wordt trospium vermeld, dit is niet meer beschikbaar in België.

Transdermale oxybutynine is gecommercialiseerd in België onder de merknaam Kentera in de vorm van pleisters, er is geen transdermale gel beschikbaar. (53)

Alle andere aanbevelingen zijn uitvoerbaar in België.

Stap 4.6: Belgische EBM-informatie

De Belgische informatie die van toepassing is op de klinische vragen werd genoteerd in de matrix.

We vonden 2 artikels uit het Minerva tijdschrift omtrent de behandeling van OAB. Aangezien de artikels uit 2004 komen hebben we deze verder niet in acht genomen.

In de BCFI folia vinden we volgende informatie:

- Januari 2019: mirabegron is niet doeltreffender dan anticholinergica. Er zijn potentieel ernstige nevenwerkingen (hypertensie, CVA), en het is duurder dan de anticholinergica. BCFI besluit dat mirabegron geen meerwaarde heeft. (54)
- Januari 2016: Het Europees geneesmiddelenbureau (EMA) besliste dat mirabegron gecontra-indiceerd is bij ernstige ongecontroleerde hypertensie (systolische BD >180 mmHg en/of diastolische BD > 110 mmHg). Er wordt aangeraden bij alle patiënten de bloeddruk te controleren voor de start van mirabegron en om tijdens de behandeling regelmatig controles uit te voeren. Er wordt aangeraden om met de behandeling te stoppen indien de patiënt hypertensie ontwikkelt. (55)
- Januari 2013: niet-medicamenteuze maatregelen zijn de basis in de behandeling van OAB. Anticholinergica hebben een gering effect en er is geen duidelijk verschil in doeltreffendheid tussen de verschillende anticholinergica. Oxybutynine per os in normale vrijstelling lijkt meer bijwerkingen (monddroogte) te hebben dan andere anticholinergica of dan oxybutynine transdermaal. De keuze van medicatie voor OAB moet gebaseerd zijn op bijwerkingenprofiel en kostprijs. (56)

Stap 5: Beslissen of de aanbevelingen uit de Duodecim richtlijn dienen te worden gewijzigd

Klinische vraag 2: Welke klinische onderzoeken bij vermoeden van OAB bij vrouwen?

Oorspronkelijke aanbeveling	Geadapteerde aanbeveling
Palpation of the abdomen is to be carried out in all patients.	Geen adaptatie
A gynaecological examination is to be carried out in women.	Geen adaptatie

AUA/SUFU geeft een algemene aanbeveling om een 'grondig klinisch onderzoek' uit te voeren, dit is een klinisch principe dat niet gebaseerd is op evidentie. (13) NICE geeft de aanbeveling om de bekkenbodem te evalueren door middel van een toucher, er wordt bij vermeld dat er te weinig evidentie is om te beschrijven of dit een effect heeft op de uitkomst. (16) Er is geen Belgische EBM-informatie beschikbaar over het klinisch onderzoek. In de bijkomende recente referentie van Phé et al. uit 2020 wordt beschreven dat hun aanbeveling gebaseerd is op een consensus door gebrek aan evidentie. Er wordt aanbevolen een abdominaal onderzoek, gynaecologisch onderzoek en incontinentie stresstest uit te voeren. (24) Door het gebrek aan onderbouwde aanbeveling werd besloten de Duodecim aanbevelingen niet te adapteren.

Oorspronkelijke aanbeveling	Geadapteerde aanbeveling
If indicated, the measurement of residual urine should be carried out.	Aanbeveling verwerpen

Deze aanbeveling werd verworpen aangezien een bladderscan niet aanwezig is in de Belgische huisartsenpraktijk. Dit lijkt voor ons geen onderdeel van het fysiek onderzoek maar eerder een bijkomend onderzoek in de tweede lijn.

Klinische vraag 4: Welke labotesten bij vermoeden van OAB bij vrouwen?

Oorspronkelijke aanbeveling	Geadapteerde aanbeveling
Chemical screening of urine should also be performed and, if indicated, microscopic examination and culture.	Geen adaptatie

AUA/SUFU raadt een urine-analyse aan, en indien geïndiceerd ook een urinecultuur en correcte behandeling. Dit is een klinisch principe en er wordt geen evidentie geciteerd. (13) NICE beveelt een dipstick aan en in functie van die resultaten een cultuur en antibioticabehandeling. Er wordt beperkte evidentie geciteerd. (16) In de bijkomende recente referentie van Phé et al. wordt ook aangeraden bij iedere patiënt een urine-analyse uit te voeren. (24) De geciteerde evidentie hierbij is enerzijds de richtlijn van AUA/SUFU en anderzijds een artikel waar de aanbeveling van NICE ook op gebaseerd is. We kunnen hieruit concluderen dat de Duodecim aanbeveling hierbij aansluit en niet geadapteerd dient te worden.

Klinische vraag 6: Wat is de niet-medicamenteuze behandeling van OAB bij vrouwen?

Oorspronkelijke aanbeveling	Geadapteerde aanbeveling
Excessive pharmacotherapy should be avoided; mild symptoms do not always need treatment	In women with minimal/moderate symptoms, **watchful waiting** can be offered after patient education

In de Duodecim richtlijn wordt vermeld dat milde klachten niet altijd een behandeling nodig hebben. AUA/SUFU haalt aan dat OAB geen levensbedreigende ziekte is en dat een afwachtend beleid kan gevoerd worden. Verder wordt er aangeraden de patiënt voldoende te informeren over de aandoening en de eventuele behandeling. Deze aanbevelingen zijn gebaseerd op de mening van experten en er is geen bijkomende evidentie beschikbaar. De verwoording van deze aanbeveling werd aangepast en patiënteducatie werd toegevoegd.

Oorspronkelijke aanbeveling	Geadapteerde aanbeveling
Lifestyle changes (coffee, tea, caffeine, alcohol and carbonated drinks may cause irritation; the patient should attempt to alter drinking habits)	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**

AUA/SUFU vermeldt in de tekst dat 'bladder irritants' vermeden kunnen worden. (13) In de NICE guideline wordt aanbevolen om cafeïne te reduceren, dit wordt ook bij AUA/SUFU kort vermeld in de tekst. (13,16) Beide

richtlijnen baseren zich hiervoor op een RCT van Bryant et al. uit 2002. (57) In de systematic review van Yazdany et al. uit 2020 wordt geconcludeerd dat er geen verbetering wordt gezien na cafeïne reductie. (38) Deze conclusie is gebaseerd op gelimiteerde evidentie van zeer lage kwaliteit. De aanbeveling omtrent 'bladder irritants' is dus niet goed onderbouwd maar blijft behouden in afwachting van de consensusprocedure omdat ze deel lijkt te zijn van de huidige klinische aanpak.

Vochtmanagement wordt aangeraden bij beide richtlijnen. De AUA/SUFU baseert zich op de RCT van Hashim et al. uit 2008 die een verbetering van klachten zag na 25% verminderen van vochtinname. (58) AUA/SUFU raadt wel aan om op basis van de basis vochtinname te evalueren of vochtreductie een goed idee is. (13) NICE geeft de aanbeveling om vrouwen met een hoge of lage vochtinname aan te raden hun vochtinname te normaliseren, gebaseerd op de RCT van Swithinbank et al. uit 2005. (59) De Cochrane review van Imamura et al. uit 2015 citeert dezelfde 2 bronnen maar concludeert dat er geen verbetering of genezing werd gerapporteerd, evidentie werd geklasseerd als 'very low quality'. (30) Ook deze aanbeveling is dus niet sterk onderbouwd maar blijft behouden aangezien dit in elke richtlijn aan bod komt.

In de NICE richtlijn wordt besproken dat gewichtsreductie bij patiënten met een BMI >30 kg/m² een positief effect heeft op de OAB-klachten. (16) Bij de AUA/SUFU richtlijn wordt gewichtsreductie kort vermeld in de tekst, gebaseerd op de RCT van Subak et al. uit 2009. (60) In de Cochrane review van Imamura et al. uit 2015 wordt gewichtsverlies aangeraden bij obese patiënten wegens het groeiende bewijs. (30) De systematic review van Yazdany et Al. uit 2020 stelt dat gewichtsverlies bij vrouwen met overgewicht en obesitas een bescheiden verbetering (15-18%) geeft van stress en algemene incontinentieklachten, dit tot 1-2,9 jaar na interventie (calorierestrictie en beweging). (38) De zeer recente Cochrane review van Todhunter-Brown et al. uit 2022 bevestigt dat gewichtsverlies meer genezing en verbetering geeft van alle soorten urine-incontinentie. (25) Gebaseerd op deze evidentie voegden we de aanbeveling toe om gewichtsverlies aan te bevelen bij patiënten met obesitas.

Oorspronkelijke aanbeveling	Geadapteerde aanbeveling
Bladder training (the patient should consciously extend the time between voiding); give written instructions for the patient	Geen adaptatie

Beide richtlijnen raden blaastraining aan als een eerstelijnsbehandeling. AUA/SUFU zegt dat de literatuur duidelijk de effectiviteit van blaastraining ondersteunt. Ze citeren hierbij 2 oudere studies: Jarvis et al. uit 1981 (61) en Fantl et al. uit 1991 (62). Er wordt aangeraden gebruik te maken van schema's waardoor de tijd tussen mictie opbouwend wordt verlengd. (13) NICE raadt een blaastraining gedurende 6 weken aan bij patiënten met urge of gemengde incontinentieklachten. Indien de patiënt geen verbetering zou hebben, wordt aangeraden OAB-medicatie toe te voegen aan de blaastraining bij patiënten met frequency klachten. (16) Ook hier werden dezelfde bronnen geciteerd als bij AUA/SUFU. De RCT van Rizvi et al. uit 2018 concludeerde dat blaastraining een significante vermindering gaf van frequency, urgency en ongewild urineverlies bij vrouwen met OAB. (39) De Duodecim aanbeveling komt overeen met de recente literatuur en werd dus niet geadapteerd.

Oorspronkelijke aanbeveling	Geadapteerde aanbeveling
Guided pelvic floor muscle training is effective if the patient suffers from incontinence; give written instructions.	Geen adaptatie
Electrostimulation to suppress the contractions of the detrusor muscle	Electrostimulation **can be considered as an addition** to pelvic floor muscle training or bladder training

AUA/SUFU vermeldt in de tekst dat bekkenbodemkine, biofeedback en elektrische stimulatie gebruikt kunnen worden. Zij stellen dat de verschillende gedragstherapieën gelijkwaardig zijn in uitkomst en er dus geen superieure therapie is. (13) Qua subjectieve uitkomst scoort bekkenbodemkine + biofeedback beter dan bekkenbodemkine alleen volgens de RCT van Wang et al. uit 2004. (63) NICE adviseert gesuperviseerde bekkenbodemkine gedurende 3 maanden bij alle vrouwen met stress of gemengde incontinentieklachten. Er wordt geadviseerd om 3x per dag 8 contracties uit te voeren, deze sequentie komt uit de RCT van Bo et al. uit 1999. (64) NICE raadt af om routinematig gebruik te maken van biofeedback. Tot slot raden ze nog aan om de therapie voort te zetten wanneer deze effect heeft. (16) De Cochrane review van Hay-Smith et al. uit 2011 concludeert dat de bestaande evidentie onvoldoende was om concrete aanbevelingen te doen. Ze stelden wel dat regelmatige begeleiding een betere uitkomst had dan weinig tot geen begeleidde bekkenbodemkine. (26) De Cochrane review van Dumoulin et al. uit 2018 concludeerde dat bekkenbodemkine een verbetering kan geven van de klachten bij personen met alle vormen van urinaire incontinentie, dit in vergelijking met geen behandeling, placebo of andere inactieve behandelingen. (27) De recente Cochrane review van Todhunter-Brown et al. uit 2022 bevestigt dit en voegt ook toe dat de effectiviteit van bekkenbodemtraining toeneemt naarmate de intensiteit en frequentie stijgt, alsook wanneer het individueel wordt gesuperviseerd. (25) De aanbeveling rond bekkenbodemtraining werd niet geadapteerd.

NICE geeft de aanbeveling om elektrische stimulatie niet routinematig te gebruiken bij vrouwen met OAB. Er wordt geschreven dat elektrische stimulatie en biofeedback kunnen gebruikt worden bij vrouwen die hun bekkenbodemspieren niet actief kunnen contraheren. (16) De Cochrane review van Stewart et al. uit 2016 concludeert dat er een mogelijk voordeel bestaat om elektrische stimulatie te gebruiken in de behandeling van OAB, bijvoorbeeld door het toe te voegen aan bekkenbodemkine. Ze stellen wel dat de evidentie van lage tot zeer lage kwaliteit is waardoor deze conclusie niet volledig vertrouwd kan worden tot er trials worden uitgevoerd met meer power, die ook subjectieve uitkomst en bijwerkingen onderzoeken. (31) De RCT van Firinci et al. uit 2020 concludeert dat het toevoegen van elektrostimulatie en/of biofeedback aan blaastraining de effectiviteit van de blaastraining verhoogt. De combinatie van blaastraining + biofeedback + elektrostimulatie verbetert de quality of life en vermindert nycturie het efficiëntst. (41) Bij de adaptatie van deze aanbeveling werd voornamelijk rekening gehouden met de laatste 2 bronnen aangezien deze veel recenter zijn dan de aanbeveling van NICE uit 2006.

<u>Klinische vraag 8: Wat is de medicamenteuze behandeling van OAB bij vrouwen?</u>

Oorspronkelijke aanbeveling	Geadapteerde aanbeveling
Local oestrogen (oestradiol, oestriol) therapy in urogenital atrophy	Local oestrogen (oestradiol, oestriol) therapy **in post-menopausal women** with urogenital atrophy

Deze aanbeveling wordt ook gegeven in de NICE richtlijn waarbij evidentie suggereert dat urogenitale klachten kunnen verbeteren bij postmenopauzale vrouwen met vaginale atrofie die behandeld worden met vaginale applicatie van oestrogenen. (16) De Cochrane review van Cody et al. uit 2012 concludeerde dat bij postmenopauzale vrouwen lokale oestrogenen een verbetering kunnen geven van incontinentieklachten terwijl systemische hormoontherapie de incontinentieklachten kan verergeren. Deze conclusie was gebaseerd op 3 kleine trials, er werden geen neveneffecten gerapporteerd, langetermijneffecten werden niet onderzocht. (42) De aanbeveling werd geadapteerd omdat er enkel evidentie beschikbaar is over de postmenopauzale patiëntenpopulatie.

Oorspronkelijke aanbeveling	Geadapteerde aanbeveling
/	Anticholinergic drugs and β_3-adrenerge receptoragonists can be offered as second line treatment for OAB

AUA/SUFU raadt als tweedelijnsbehandeling anticholinergica of β_3-adrenerge receptoragonisten aan. De effectiviteit van mirabegron is volgens de geciteerde evidentie gelijkwaardig aan die van de anticholinergica. (13) De recente systematic review en meta-analyse van Mostafaei et al. uit 2022 bevestigt dat er slechts minieme verschillen zijn in efficiëntie tussen de verschillende orale anticholinergica en β_3-adrenerge receptoragonisten. (48) De systematic review en meta-analyse van Reynolds et al. concludeerde uit data van 27000 vrouwen dat anticholinergica slechts een bescheiden effect hebben op de symptomen van OAB en deze slechts zelden volledig oplossen. (49) We formuleerden de aanbeveling dan ook zo dat medicatie kan maar niet moet voorgeschreven worden.

In een zeer recente systematic review van Mohammadnezhad et al. uit 2022 wordt getoond dat de kosteneffectiviteit van mirabegron meestal gunstig is, ook in landen met een laag bruto binnenlands product per inwoner. Er is echter nog bijkomend onderzoek nodig. (52)

Oorspronkelijke aanbeveling	Geadapteerde aanbeveling
Anticholinergic drugs	
There is no significant difference in efficacy between the different preparations	There is no significant difference in efficacy between the different preparations. **The choice of a preparation can be based on its cost.**
The adverse effect profiles do vary, and it is worth trying different preparations	Geen adaptatie
Effect and tolerability can be improved by individual dosing	Geen adaptatie
/	If both are available, **extended release** preparations are preferred above immediate release anticholinergic drugs since CNS side effects are less frequent
/	**transdermal oxybutynin** can be offered to patients who cannot tolerate oral anticholinergics
Taking the drug in the evening improves tolerability	Geen adaptatie
Trospium chloride may have less CNS adverse effects than oxybutynin or tolterodine	Aanbeveling verworpen
/	Anticholinergic drugs should be avoided in patients with narrow angle glaucoma, impaired gastric emptying and urinary retention

De effectiviteit van de verschillende anticholinergica lijkt gelijkwaardig volgens de geciteerde systematic reviews in de AUA/SUFU richtlijn. Bijwerkingen zouden wel verschillen per preparaat, maar om conclusies te trekken was er te weinig evidentie beschikbaar. Er wordt aangeraden de keuze voor een bepaald preparaat te laten afhangen van het bijwerkingsprofiel in combinatie met eventueel vroegere ervaringen, beschikbaarheid

en comorbiditeit. (13) De recente systematic review van Mostafaei et al. zegt dat er geen superieur preparaat is dat voor alle patiënten het meeste baat zal hebben. Er wordt aangeraden om het efficiëntste preparaat te zoeken voor de individuele patiënt door een balans te vinden tussen de preparaat-specifieke bijwerkingen en de efficiëntie voor de storendste symptomen. (48) NICE beveelt aan het anticholinergicum met de laagste kost te verkiezen wegens gelijkwaardige efficiëntie van de verschillende producten. (16) In de BCFI folia staat ook dat er geen duidelijk verschil in doeltreffendheid is tussen de verschillende anticholinergica. De keuze moet gemaakt worden op basis van bijwerkingenprofiel en kostprijs. (56) De Duodecim aanbeveling werd uitgebreid en de keuze op basis van kostprijs werd toegevoegd. De aanbevelingen omtrent bijwerkingen werd behouden aangezien ze aansluiten bij de beschikbare evidentie.

AUA/SUFU geeft geen aanbeveling rond de dosering van het anticholinergicum. Wel wordt er aangegeven dat het voorkomen van bijwerkingen onafhankelijk is van de gebruikte dosering. Gezien een verhoging van de dosis niet leidt tot een verhoging van de bijwerkingen lijkt het dan ook aanbevolen om bij uitblijvend effect een dosisverhoging door te voeren. (13) NICE geeft geen aanbeveling rond dosering. (16) De Duodecim aanbeveling rond individuele dosering van anticholinergica werd behouden.

AUA/SUFU raadt aan anticholinergica met verlengde afgifte te verkiezen boven onmiddellijke afgifte omdat deze minder monddroogte veroorzaakt. (13) De Cochrane review van Madhuvrata et al. concludeert hetzelfde. (43) Deze aanbeveling werd toegevoegd.

AUA/SUFU zegt dat transdermale oxybutynine kan gebruikt worden, dit geeft minder klachten van monddroogte dan de orale anticholinergica. (13) Ook NICE doet de aanbeveling om transdermale anticholinergica te gebruiken indien ze per os niet verdragen worden. (16) Transdermale oxybutynine is beschikbaar in België doch veel duurder dan de orale preparaten. (53) We voegden de aanbeveling toe om transdermale oxybutynine te overwegen indien de patiënt geen orale preparaten verdraagt.

Het is niet duidelijk vanwaar de aanbeveling komt dat de tolerantie verbetert indien de patiënt het anticholinergicum 's avonds inneemt. AUA/SUFU geeft geen aanbeveling rond moment van inname van het anticholinergicum. (13) Ook de bijsluiter van het BCFI geeft geen aanbeveling rond het moment van inname. (53) Er werden geen bijkomende studies gevonden hieromtrent. Bij gebrek aan bewijs van het tegendeel wordt de aanbeveling behouden in afwachting van de feedback van urologen in de implementatiefase.

De aanbeveling over trospium werd verworpen aangezien dit niet meer beschikbaar is in België.

De recente systematic review van Duong et al. concludeert dat er cognitieve achteruitgang wordt gerapporteerd bij gebruik van oxybutynine en tolterodine en dat deze preparaten voorzichtig moeten gebruikt worden bij 65-plussers. (50) In de NICE richtlijn wordt er ook aanbevolen rekening te houden met mogelijke cognitieve stoornissen als bijwerking. (16) Aangezien deze stellingen gebaseerd zijn op een beperkt aantal studies voegden we dit niet toe als aanbeveling. Wel is dit een onderzoeksopportuniteit voor de toekomst.

Oorspronkelijke aanbeveling	Geadapteerde aanbeveling
Mirabegron	
Mirabegron: β_3-adrenoreceptor agonist which is without the salivary gland and gastrointestinal adverse effects typical of anticholinergic drugs	Mirabegron is a β_3-adrenoreceptor agonist without the salivary gland and gastrointestinal adverse effects typical of anticholinergic drugs
Dosage 50mg once daily orally for patients with normal kidney and liver function	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)
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)	Geen adaptatie
/	**Combination therapy** with anticholinergics and mirabegron might be considered if the patient is refractory to monotherapy

Met mirabegron komt de bijwerking monddroogte minder voor in vergelijking met alle anticholinergica, constipatie zou minder vaak kunnen voorkomen dan sommige anticholinergica. Dit staat geconcludeerd in de AUA/SUFU richtlijn. (13) De systematic review van Kelleher et al. uit 2018 concludeert dat mirabegron 50mg even effectief is als de anticholinergica en minder storende bijwerkingen heeft zoals monddroogte, constipatie en urineretentie. (45) Yi et al. concluderen in de recente systematic review uit 2021 dat er geen significante verschillen in het voorkomen van bijwerkingen zijn bij de behandeling met mirabegron of met één van de anticholinergica, maar dat mirabegron wel beter getolereerd wordt op vlak van monddroogte en tachycardie. Er werd geen verschil gemeten op vlak van hypertensie, constipatie, urineweginfecties of wazig zicht. (47) De Duodecim aanbeveling werd inhoudelijk niet geadapteerd. Het minder voorkomen van monddroogte wordt in elke bron aangetoond, het effect op constipatie is minder éénduidig.

AUA/SUFU zegt dat 25mg mirabegron een reductie in frequentie en incontinentie geeft maar niet in andere symptomen. Er is geen dosis-responsgradiënt in dosering tussen 50 en 100mg. Er wordt geconcludeerd dat 50 mg kan aanzien worden als de standaarddosering van mirabegron. (13) NICE zegt dat 50 mg de aanbevolen dosis is. Bij nier- of leverfunctiestoornissen wordt een dosis van 25mg aanbevolen. (16) In de bijsluiter van mirabegron via BCFI zien we 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. (53) Dit laatste werd toegevoegd aan de Duodecim aanbeveling.

AUA/SUFU heeft geen data over het gebruik van mirabegron bij personen met significante comorbiditeiten zoals ongecontroleerde hypertensie. (13) In de BCFI folia lezen we dat het Europees geneesmiddelenbureau besliste dat mirabegron gecontra-indiceerd is bij patiënten met niet-gecontroleerde hypertensie (systolische BD >180 en/of diastolische BD >110 mmHg). Controle van de bloeddruk wordt aanbevolen voor start van de behandeling en op regelmatige tijdstippen tijdens de opvolging. (55) De Duodecim aanbeveling werd behouden.

De recentste herziening van de AUA/SUFU richtlijn uit 2019 zegt dat een combinatietherapie van anticholinergica + mirabegron kan overwogen worden bij patiënten die resistent zijn aan monotherapie. Deze aanbeveling steunt op recente evidentie en kreeg GRADE B toegekend. (13) Kelleher et al. stelt dat een combinatiebehandeling van solifenacine 5mg met mirabegron 25 of 50mg effectiever is dan mirabegron monotherapie, maar dat er meer anticholinerge nevenwerkingen zijn. (45) We voegden de aanbeveling toe om combinatietherapie te overwegen bij patiënten die refractair zijn aan monotherapie.

Fase 2: Adaptatiefase

Stap 7: Eerste versie opmaken

Op basis van voorgaande stappen werd een eerst geadapteerde versie van de richtlijn opgesteld. Een GRADE werd toegekend aan de aanbevelingen die gebaseerd zijn op evidentie. De details hiervan zijn uitgeschreven in de matrix.

Klinisch onderzoek
Bij alle patiënten moet het abdomen gepalpeerd worden.

Bij vrouwen moet een gynaecologisch onderzoek uitgevoerd worden.

Labotesten
Chemische screening van de urine moet worden uitgevoerd en, indien nodig, microscopisch onderzoek en cultuur. **GRADE 1C**

Niet-medicamenteuze behandeling
Bij vrouwen met minimale/gematigde symptomen kan na patiënteducatie een afwachtende houding worden aangenomen.

Levensstijlveranderingen:

- De patiënt kan proberen blaasirriterende stoffen te vermijden (alcohol, koolzuurhoudende dranken, cafeïnereductie). **GRADE 1C**
- De patiënt kan vochtmanagement toepassen (vermindering). **GRADE 1C**
- Patiënten met een BMI > 30 kg/m² kunnen baat hebben bij gewichtsverlies. **GRADE 1B**

Blaastraining (de patiënt moet bewust de tijd tussen de urinelozingen verlengen); geef schriftelijke instructies voor de patiënt. **GRADE 1B**

Begeleide bekkenbodemspiertraining is effectief als de patiënt last heeft van incontinentie; geeft schriftelijke instructies. **GRADE 1B**

Elektrostimulatie kan overwogen worden als een aanvulling op bekkenbodemspiertraining of blaastraining. **GRADE 2C**

Medicamenteuze behandeling
Lokale oestrogeentherapie bij postmenopauzale vrouwen met urogenitale atrofie (estradiol, estriol). **GRADE 1B**

Anticholinergica en β_3-adrenerge receptoragonisten kunnen aangeboden worden als tweedelijnsbehandeling voor OAB. **GRADE 1B**

Anticholinergica:

- Er is geen significant verschil in werkzaamheid tussen de verschillende preparaten. De keuze van een preparaat kan worden gebaseerd op de kosten ervan. **GRADE 1A**
- De bijwerkingen variëren en het is de moeite waard om verschillende preparaten te proberen. **GRADE 1A**
- Effect en tolerantie kunnen verbeterd worden door individuele dosering. **GRADE 1C**
- De tolerantie wordt verbeterd door de medicatie ’s avonds in te nemen.
- Indien beide beschikbaar zijn wordt de voorkeur gegeven aan preparaten met verlengde afgifte boven preparaten met onmiddellijke afgifte omdat bijwerkingen van het centraal zenuwstelsel minder vaak voorkomen. **GRADE 1B**
- Transdermale oxybutynine kan worden aangeboden aan patiënten die orale anticholinergica niet verdragen. **GRADE 2C**
- Anticholinergica moeten vermeden worden bij patiënten bij nauwe kamerhoek glaucoom, verminderde maaglediging en urineretentie. **GRADE 1C**

Mirabegron:

- Is een β_3-adrenerge receptoragonist zonder de speekselklier- en gastro-intestinale bijwerkingen die typisch zijn voor anticholinergica. **GRADE 1B**

- Dosering: 50mg eenmaal daags per os voor patiënten met een normale nier- en leverfunctie. Bij chronische nierinsufficiëntie (eGFR <15 mL/min/1,73m²) of matig leverfalen (Child Pugh klasse B of meer) wordt een dosisreductie van 50% aanbevolen. **GRADE 1B**
- Een verhoging van de bloeddruk en tachycardie zijn potentiële bijwerkingen. Ernstige ongecontroleerde hypertensie is een contra-indicatie (systolische bloeddruk > 180 mmHg of diastolische bloeddruk > 110 mmHg).

Combinatietherapie met anticholinergica en mirabegron kan overwogen worden als de patiënt refractair is voor monotherapie. **GRADE 2B**

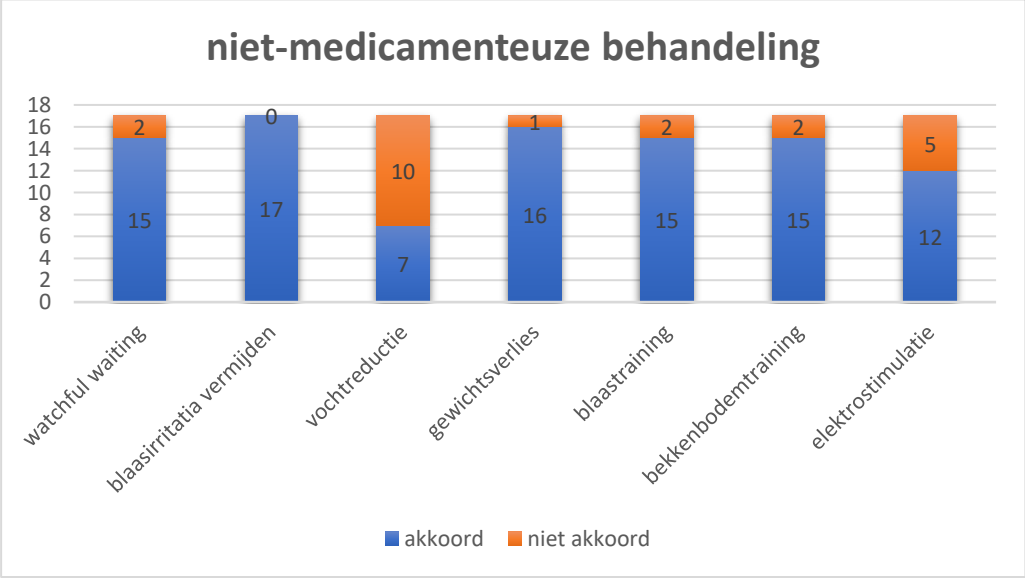
Fase 3: Implementatiefase

Stap 8: Consensusprocedure

De elektronische enquête werd ingevuld door 17 urologen. Iedereen gaf toestemming om de gegevens anoniem te verwerken.

De overgrote meerderheid van de urologen is akkoord met onze aanbevelingen met betrekking tot het klinisch onderzoek. 3 respondenten gingen niet akkoord met abdominale palpatie en 1 respondent ging niet akkoord met een gynaecologisch onderzoek als onderdeel van het klinisch onderzoek. Er werden geen redenen gegeven voor deze negatieve adviezen. Wel werd de opmerking gegeven dat een globus dient uitgesloten te worden. Zoals eerder aangehaald in stap 5 behoort een blaasvolumemeting aan de hand van een bladderscan niet tot de gebruikelijke onderzoeken in de Belgische huisartsenpraktijk. 3 urologen gingen niet akkoord met de stelling omtrent dipstick testing van urine. We kregen van 1 respondent de feedback dat dipstick niet betrouwbaar genoeg is en urine altijd getest zou moeten worden via laboratoriumonderzoek.

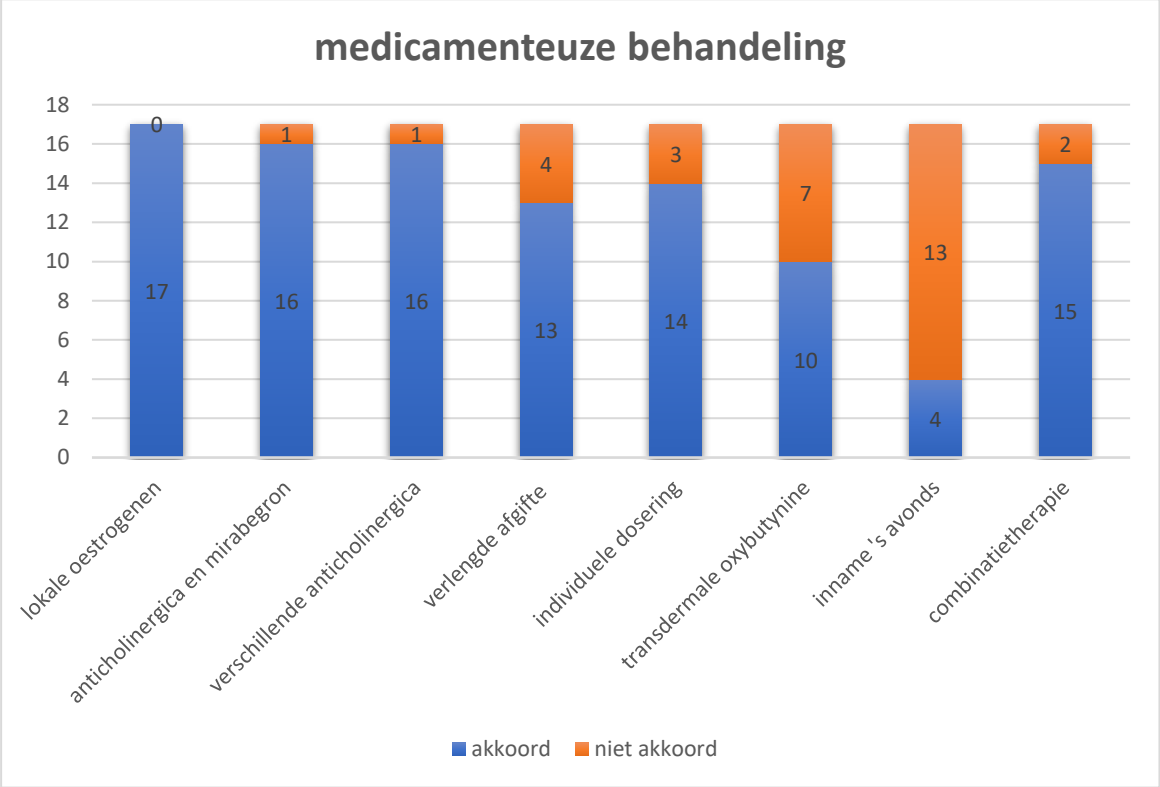
Figuur 1: respons enquête niet-medicamenteuze behandeling



Op 2 urologen na, is iedereen akkoord met de aanbeveling rond watchful waiting bij milde klachten. We kregen wel de feedback dat dit niet mag toegepast worden bij patiënten met alarmsignalen. De aanbeveling om blaasirritantia te vermijden werd door iedereen aanvaard, in tegenstelling tot de aanbeveling tot vochtreductie waarmee 10 respondenten niet akkoord waren. Hierbij werd opgemerkt dat vochtreductie niet mag toegepast worden bij patiënten die al weinig drinken of die regelmatig urineweginfecties hebben. Na grondig nazicht van de vochtinname door middel van een drink- en plasdagboek kan vochtreductie eventueel aangeraden worden bij patiënten met een te hoge vochtintake. Na deze feedback passen we onze aanbeveling aan naar 'vocht management' waarmee we bedoelen dat de vochtintake van de patiënt genormaliseerd kan worden na

evaluatie. De aanbeveling omtrent gewichtsreductie kunnen we behouden aangezien 16 van de 17 respondenten hiermee akkoord gaan. Dit geldt ook voor blaastraining, 15 van de 17 respondenten vinden dit correct. Ook de aanbeveling rond kinesitherapie is correct volgens 15 urologen, wel maken ze de kanttekening dat bekkenbodemkine bij stressincontinentie kan helpen maar minder bij andere OAB klachten. Sommige urologen geven zelf mondelinge of geschreven informatie aan de patiënt maar de overgrote meerderheid verwijst de patiënt voor blaas- en bekkenbodemtraining naar een gespecialiseerde kinesist. Hiervoor werd ons de website van Bicap (birth core and pelvic therapy) aangeraden, dit is de organisatie van kinesisten gespecialiseerd in bekkenbodemkine en perinatale begeleiding. (65) Na deze feedback passen we onze aanbeveling omtrent blaastraining en bekkenbodemtraining deels aan, 'geef geschreven instructies' vervangen we door 'verwijs naar een gespecialiseerde kinesist'. De aanbeveling omtrent elektrostimulatie werd als correct beschouwd door 12 respondenten.

Figuur 2: respons enquête medicamenteuze behandeling



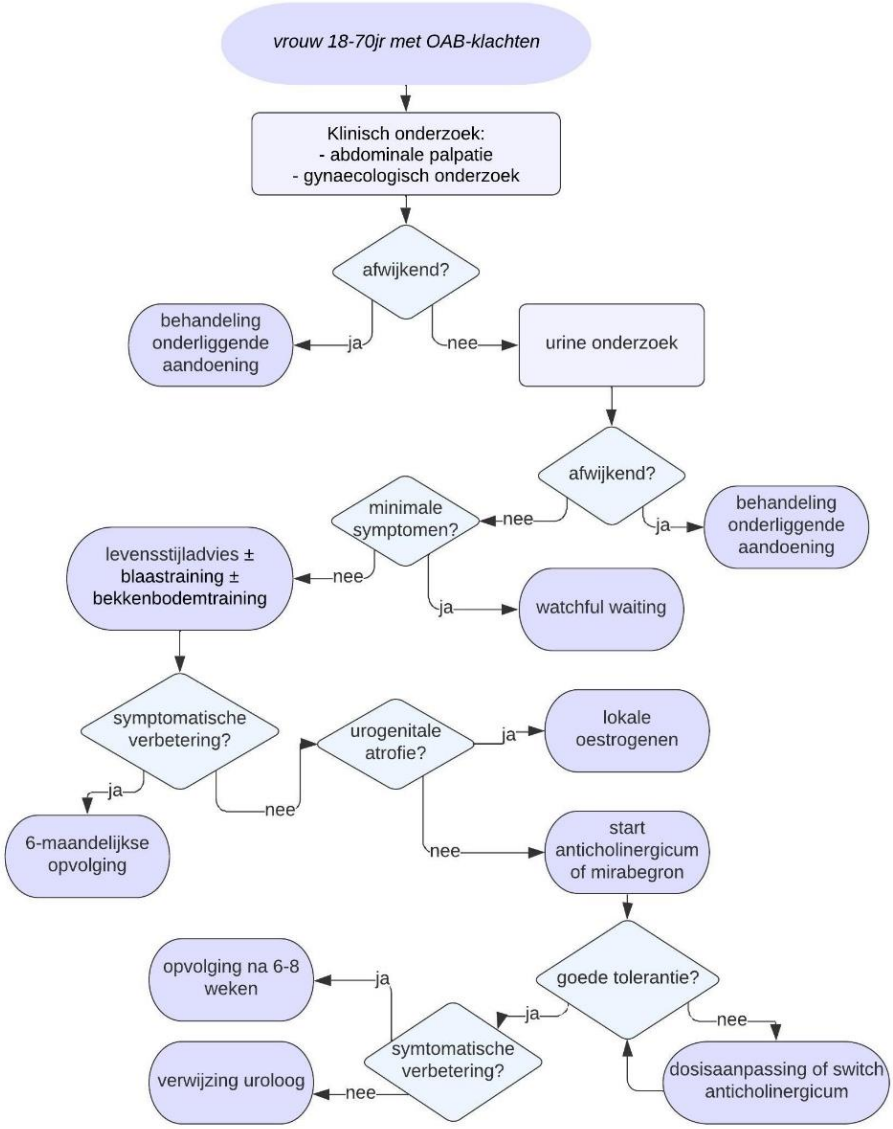
Alle urologen zijn akkoord dat lokale oestrogenen kunnen gebruikt worden bij urogenitale atrofie. Er blijkt ook een duidelijk positief akkoord te zijn over de aanbevelingen 'anticholinergica en mirabegron kunnen gebruikt worden als tweedelijnsbehandeling', 'het bijwerkingenprofiel varieert en verschillende preparaten kunnen geprobeerd worden', 'effect en tolerantie kunnen geoptimaliseerd worden door individuele dosering' en 'preparaten met verlengde afgifte worden verkozen boven directe afgifte'. Dit is niet het geval voor de aanbeveling rond transdermale oxybutynine, waarmee 7 urologen niet akkoord zijn. Ze geven evenwel geen verklaring hiervoor. Aangezien de meerderheid van de respondenten wel akkoord gaat met de aanbeveling, en aangezien transdermale oxybutynine wel degelijk beschikbaar is in België, wordt beslist de aanbeveling ongewijzigd te laten. De aanbeveling om anticholinergica in de avond in te nemen wordt door 11 urologen als foutief aanzien. Voor deze aanbeveling bestond er geen duidelijke onderbouwing, we beslissen dan ook om de aanbeveling te verwijderen. Met de laatste aanbeveling omtrent combinatietherapie gingen 15 urologen akkoord, we kregen wel de feedback dat combinatietherapie best niet in eerste lijn gebeurt omdat hier echografische controle moet gebeuren om postmictioneel residu uit te sluiten.

Na deze consensusprocedure werden dus enkele kleine aanpassingen gedaan. De definitieve aanbevelingen zijn terug te vinden in bijlage 6.

Stap 9: Formuleren van praktijkconsensus

Volgende flowchart omvat alle stappen die de huisarts dient te ondernemen in de aanpak van OAB. Het doel is dat de huisarts dit overzicht snel kan raadplegen tijdens de consultatie.

Figuur 3: flowchart aanpak OAB in huisartsenpraktijk



Discussie

Het aantal recente kwaliteitsvolle richtlijnen omtrent de diagnose en behandeling van OAB is beperkt. De richtlijn van de American Urology Association rond diagnose en behandeling van OAB bij volwassenen werd weerhouden, alsook de richtlijn van de National Institute for Health and Care Excellence omtrent urinaire incontinentie en prolaps bij vrouwen. (13,16) Deze laatste richtlijn omvat naast OAB nog meerdere urologische aandoeningen. Een bijkomende zoektocht in de Cochrane en Pubmed databank leverde nog enkele systematic reviews en RCT's op die bepaalde aanbevelingen extra ondersteunen. De aanbevelingen die worden gegeven in de verschillende richtlijnen komen grotendeels overeen. Tijdens de adaptatie werden enkele Duodecim

aanbevelingen uitgebreid, zoals de aanbeveling omtrent levensstijlveranderingen. Ook werden er aanbevelingen toegevoegd, voornamelijk bij het onderdeel 'medicamenteuze behandeling'.

We kregen respons van 17 urologen op onze enquête. Wegens de anonimiteit van deze vragenlijst kunnen we geen uitspraken doen over de samenstelling en de ervaring van de groep respondenten. De enquête werd verstuurd naar 5 ziekenhuizen in Vlaams-Brabant en Oost-Vlaanderen, de demografische spreiding is dus niet geheel representatief voor België. Aangezien het een richtlijn voor huisartsen betreft zou de feedback van deze groep ook waardevol kunnen geweest zijn in dit adaptatieproces.

De feedback van de urologen lag in lijn met onze verwachtingen. Aanbevelingen met een goede GRADE werden ook goed aanvaard door de urologen. De aanbevelingen met lage GRADE, zoals elektrostimulatie en transdermale oxybutynine werden minder unaniem aanvaard. De aanbeveling omtrent vermijden van blaasirritantia was weinig onderbouwd en dus belangrijk om af te toetsen, dat deze aanbeveling door alle urologen wordt goedgekeurd is dus een belangrijke bevestiging. Ook bij de aanbeveling om anticholinergica in de avond te nemen was de mening van de urologen belangrijk aangezien deze niet onderbouwd is. De negatieve feedback resulteerde dan ook in het verwijderen van de aanbeveling. De aanbeveling om een urine-analyse uit te voeren bij elke patiënt en indien nodig een cultuur vinden we in elke richtlijn terug. Uit de enquête kregen we van 1 uroloog de feedback dat een dipstick niet sensitief genoeg is en dat alle stalen zouden moeten onderzocht worden in het laboratorium. Evenwel ging de grote meerderheid van de urologen akkoord met onze aanbeveling en besloten we deze niet te adapteren. Het blijft belangrijk om verder urineonderzoek te doen bij patiënten met infectietekens of alarmsignalen.

Er zijn nog onderzoeksopportuniteiten voor de verdere uitdieping van OAB. Voornamelijk omtrent fysiek onderzoek en urineonderzoek zijn de aanbevelingen gebaseerd op consensus en vinden we weinig onderbouwing. Ook wordt er in een aantal artikels cognitieve achteruitgang gerapporteerd bij enkele anticholinergica. Deze bevindingen moeten echter nog verder worden onderzocht voordat er concrete conclusies gemaakt kunnen worden.

Het voordeel van dit adaptatietraject is dat het een gestandaardiseerd proces is, duidelijk uitgeschreven in het handboek van Ebpracticenet. Desondanks de duidelijke leidraad zijn sommige stappen toch afhankelijk van een subjectieve inschatting door de onderzoeker, bijvoorbeeld de evaluatie door middel van AGREE II en GRADE. Wel staan alle stappen duidelijk en uitgebreid beschreven in de matrix, waardoor het proces transparant en reproduceerbaar is. Het voordeel van een duothesis is dat de onderzoekers kunnen overleggen, inzichten kunnen delen en elkaar kunnen aanvullen. Ook de begeleiding die we kregen van Ebpracticenet en onze promotoren bevorderde de kwaliteit van onze adaptatie. Recent heeft Ebpracticenet de samenwerking met Duodecim stopgezet, dit soort adaptaties zullen in de toekomst dus niet meer doorgaan.

Deze adaptatie beperkt zich tot het klinisch onderzoek, laboratoriumonderzoek en de behandeling van OAB. Enkele aspecten komen dus niet aan bod, bijvoorbeeld de anamnese met plasdagboek, welke door urologen wel als belangrijk wordt aangegeven in de enquête. Deze aspecten zijn dan ook niet opgenomen in de flowchart maar kunnen mogelijks wel een aanvulling zijn.

Conclusie

De Finse Duodecim richtlijn 'overactive bladder' werd geadapteerd volgens het vooropgestelde adaptatieproces van Ebpracticenet. Hiervoor werden de richtlijnen van AUA/SUFU en NICE gebruikt. De aanbevelingen in de verschillende richtlijnen kwamen grotendeels overeen. Wel werden er enkele aanbevelingen omtrent de behandeling van OAB uitgebreid en toegevoegd. Aanbevelingen niet uitvoerbaar in de Belgische gezondheidszorg werden verwijderd. Na de consensusprocedure door middel van een elektronische enquête bij urologen werd een flowchart ontworpen ter implementatie van de aanbevelingen.

Dankwoord

Allereerst wil ik mijn mede-Haio Toon Oris bedanken voor de goede samenwerking. Dank aan mijn promotoren prof. Johan Vansintejan en dr. Glenn Boulanger voor de hulp en feedback. Ook dank aan prof. Nicholas Delvaux voor de begeleiding van het Duodecim traject. Verder wil ik graag nog mijn praktijkopleider dr. Sofie Vanderoost bedanken voor haar luisterend oor en motiverende woorden.

Referenties

1. Abrams P, Blaivas JG, Stanton SL, Andersen JT. The Standardization of Terminology of Lower Urinary Tract Function in Children and Adolescents: Report from the Standardisation Committee of the International Children's Continence Society. Scand J Urol Nephrol. 1988;114:5–19.

2. Abrams P, Chapple CR, Jünemann KP, Sharpe S. Urinary urgency: a review of its assessment as the key symptom of the overactive bladder syndrome. World J Urol. 2012 Jun;30(3):385–92.

3. Irwin DE, Milsom I, Hunskaar S, Reilly K, Kopp Z, Herschorn S, et al. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. Eur Urol. 2006 Dec;50(6):1306–15.

4. Meng E, Lin WY, Lee WC, Chuang YC. Pathophysiology of Overactive Bladder. Low Urin Tract Symptoms. 2012 Mar;4(SUPPL. 1):48–55.

5. Sexton CC, Coyne KS, Thompson C, Bavendam T, Chen CI, Markland A. Prevalence and effect on health-related quality of life of overactive bladder in older americans: results from the epidemiology of lower urinary tract symptoms study. J Am Geriatr Soc. 2011 Aug;59(8):1465–70.

6. Coyne KS, Sexton CC, Kopp ZS, Ebel-Bitoun C, Milsom I, Chapple C. The impact of overactive bladder on mental health, work productivity and health-related quality of life in the UK and Sweden: results from EpiLUTS. BJU Int. 2011 Nov;108(9):1459–71.

7. Delvaux N, Van de Velde S, Philips H, Van Royen P, Vanschoenbeek, Jan Goossens M, Peters S. Adaptatie Duodecim Richtlijnen. Handboek voor Haio's over de inhoudelijke en contextuele aanpassingen van Duodecim Richtlijnen op EBMPracticeNet.be. 2020;Versie 9:19.

8. The Adapte Collaboration (2009). The Adapte Process: Resource Toolkit for Guideline Adaptation. Version 2.0. Available from http://www.g-i-n.net.

9. AGREE Next Steps Consortium. AGREE II. Instrument voor de beoordeling van richtlijnen. Mei 2009.

10. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Falck-Ytter Y, Vist GE, Liberati A, et al. Going from evidence to recommendations. BMJ. 2008 May 10;336(7652):1049–51.

11. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Vist GE, Falck-Ytter Y, Schünemann HJ. What is 'quality of evidence' and why is it important to clinicians? BMJ. 2008;336(7651):133–7.

12. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ. 2008 Apr 26;336(7650):924–6.

13. Lightner DJ, Gomelsky A, Souter L, Vasavada SP. Diagnosis and treatment of overactive bladder (non-neurogenic) in adults: Aua/sufu guideline amendment 2019. J Urol. 2019 Sep 1;202(3):558–63.

14. Corcos J, Przydacz M, Campeau L, Gray G, Hickling D, Honeine C, et al. CUA guideline on adult overactive bladder. Can Urol Assoc J. 2017 May 1;11(5):E142–73.

15. Geoffrion R. No. 283-Treatments for Overactive Bladder: Focus on Pharmacotherapy. J Obstet Gynaecol Canada. 2018 Jan 1;40(1):e22–32.

16. Urinary incontinence and pelvic organ prolapse in women: management NICE guideline. 2019;

17. Teunissen D, Dekker J, Lagro-Janssen L, Berghmans L, Uijen J, Mientjes G, et al. Incontinentie voor urine bij vrouwen | NHG-Richtlijnen. 2015 Jul.

18. Blanker; MH, Bouthoorn S, Greving J, Klinkhamer S, Wolters R. Mictieklachten bij mannen | NHG-Richtlijnen. 2022 Dec.

19. Gravas S, Cornu J, Gacci M, Gratzke C, Tikkinen K. EAU Guideline: Management of Non-Neurological Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS). 2022 Mar.

20. Beata S-L, Veli-Matti P. Overactive bladder. Duodecim Med Publ Ltd. 2018 Oct 24;

21. National Institute for Health and Clinical Excellence (November 2012) The guidelines manual. London: National Institute for Health and Clinical Excellence. Available from: www.nice.org.uk.

22. Hartmann, KE McPheeters M, Biller D, Ward R, McKoy J, Jerome R, Micucci S, et al. Treatment of overactive bladder in women. Evidence Report/Technology Assessment No. 187 (Prepared by the Vanderbilt Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-2007-10065-I). Rockville; 2009.

23. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Urinary Incontinence in Women: The Management of Urinary Incontinence in Women. R Coll Obstet Gynaecol. 2013 Sep;(2):1–385.

24. Phé V, Gamé X. Évaluation d'un syndrome clinique d'hyperactivité vésicale non neurologique Evaluation of non-neurogenic overactive bladder syndrome. Progrès en Urol. 2020;30(14):895–903.

25. Todhunter-Brown A, Hazelton C, Campbell P, Elders A, Hagen S, McClurg D. Conservative interventions for treating urinary incontinence in women: an Overview of Cochrane systematic reviews. Cochrane Database Syst Rev. 2022 Sep 2;2022(9).

26. Hay-Smith EJC, Herderschee R, Dumoulin C, Herbison GP. Comparisons of approaches to pelvic floor muscle training for urinary incontinence in women. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Dec 7;(12).

27. 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 Oct 4;2018(10).

28. Ayeleke RO, Hay-Smith EJC, Omar MI. Pelvic floor muscle training added to another active treatment versus the same active treatment alone for urinary incontinence in women. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Nov 3;2015(11).

29. Wieland LS, Shrestha N, Lassi ZS, Panda S, Chiaramonte D, Skoetz N. Yoga for treating urinary incontinence in women. Cochrane Database Syst Rev. 2019;(2).

30. Imamura M, Williams K, Wells M, Mcgrother C. Lifestyle interventions for the treatment of urinary incontinence in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Dec 2;2015(12).

31. 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 Dec 9;12(12):CD010098.

32. Herderschee R, Hay-Smith EJC, Herbison GP, Roovers JP, Heineman MJ. Feedback or biofeedback to augment pelvic floor muscle training for urinary incontinence in women. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Jul 6;

33. Hargreaves E, Baker K, Barry G, Harding C, Zhang Y, Kandala NB, et al. Acupuncture for treating overactive bladder in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2022 Sep 23;2022(9).

34. Zimmern P, Litman HJ, Mueller E, Norton P, Goode P. Effect of fluid management on fluid intake and urge incontinence in a trial for overactive bladder in women. BJU Int. 2010 Jun;105(12):1680–5.

35. Wood LN, Markowitz MA, Parameshwar PS, Hannemann AJ, Ogawa SL, Anger JT, et al. Is it Safe to

Reduce Water Intake in the Overactive Bladder Population? A Systematic Review. J Urol. 2018 Aug 1;200(2):375–81.

36. Hagovska M, Švihra J, Buková A, Dračková D, Horbacz A. The impact of different intensities of exercise on body weight reduction and overactive bladder symptoms- randomised trial. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2019 Nov 1;242:144–9.

37. Bunn F, Kirby M, Pinkney E, Cardozo L, Chapple C, Chester K, et al. Is there a link between overactive bladder and the metabolic syndrome in women? A systematic review of observational studies. Int J Clin Pract. 2015 Feb 1;69(2):199–217.

38. Yazdany T, Jakus-Waldman S, Jeppson PC, Schimpf MO, Yurteri-Kaplan LA, Ferzandi TR, et al. American Urogynecologic Society Systematic Review: The Impact of Weight Loss Intervention on Lower Urinary Tract Symptoms and Urinary Incontinence in Overweight and Obese Women. Female Pelvic Med Reconstr Surg. 2020 Jan 1;26(1):16–29.

39. Rizvi RM, Chughtai NG, Kapadia N. Effects of Bladder Training and Pelvic Floor Muscle Training in Female Patients with Overactive Bladder Syndrome: A Randomized Controlled Trial. Urol Int. 2018 Jun 1;100(4):420–7.

40. Newman DK, Borello-France D, Sung VW. Structured behavioral treatment research protocol for women with mixed urinary incontinence and overactive bladder symptoms. Neurourol Urodyn. 2018 Jan 1;37(1):14–26.

41. Firinci S, Yildiz N, Alkan H, Aybek Z. Which combination is most effective in women with idiopathic overactive bladder, including bladder training, biofeedback, and electrical stimulation? A prospective randomized controlled trial. Neurourol Urodyn. 2020 Nov 1;39(8):2498–508.

42. Cody JD, Jacobs ML, Richardson K, Moehrer B, Hextall A. Oestrogen therapy for urinary incontinence in post-menopausal women. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Oct 17;(10).

43. Madhuvrata P, Cody JD, Ellis G, Herbison GP, Hay-Smith EJC. Which anticholinergic drug for overactive bladder symptoms in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Jan 18;(1).

44. 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 Dec 12;2012(12).

45. 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 Sep 1;74(3):324–33.

46. Kennelly MJ, Rhodes T, Girman CJ, Thomas E, Shortino D, Mudd PN. Efficacy of Vibegron and Mirabegron for Overactive Bladder: A Systematic Literature Review and Indirect Treatment Comparison. Adv Ther. 2021 Nov 1;38(11):5452–64.

47. Yi W, Yang Y, Yang J, Albadrany Y. Monotherapy with mirabegron had a better tolerance than the anticholinergic agents on overactive bladder: A systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2021 Oct 15;100(41):E27469.

48. Mostafaei H, Salehi-Pourmehr H, Jilch S, Carlin GL, Mori K, Quhal F, et al. Choosing the Most Efficacious and Safe Oral Treatment for Idiopathic Overactive Bladder: A Systematic Review and Network Meta-analysis. Eur Urol Focus. 2022 Jul 1;8(4):1072–89.

49. Reynolds WS, McPheeters M, Blume J, Surawicz T, Worley K, Wang L, et al. Comparative Effectiveness of Anticholinergic Therapy for Overactive Bladder in Women: A Systematic Review and Meta-analysis. Obstet Gynecol. 2015 Jun 28;125(6):1423–32.

50. Duong V, Iwamoto A, Pennycuff J, Kudish B, Iglesia C. A systematic review of neurocognitive dysfunction with overactive bladder medications. Int Urogynecol J. 2021 Oct 1;32(10):2693–702.

51. Duperrouzel C, Martin C, Mendell A, Bourque M, Carrera A, Mack A, et al. Healthcare and economic burden of anticholinergic use in adults with overactive bladder: a systematic literature review. J Comp Eff Res. 2022 Dec 1;11(18):1375–94.

52. Mohammadnezhad G, Azadmehr B, Yousefi N. Cost-effectiveness evaluation of mirabegron versus anti-muscarinics and third-line therapies: a systematic review. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res. 2022;22(8):1187–98.

53. BCFI | Urogenitaal stelsel [Internet]. [cited 2023 Feb 26]. Available from: https://www.bcfi.be/nl/chapters/8

54. BCFI. Nieuwigheden 2013: stand van zaken 5 jaar later. Folia Pharmacother. 2019 Jan;

55. BCFI. Mirabegron en risico van verhoogde bloeddruk. Folia Pharmacother. 2016 Jan;

56. BCFI. Nieuwigheden 2007: stand van zaken 5 jaar later. Folia Pharmacother. 2013 Jan;

57. Bryant CM, Dowell CJ, Fairbrother G. Caffeine reduction education to improve urinary symptoms. Br J Nurs. 2002;11(8):560–5.

58. Hashim H, Abrams P. How should patients with an overactive bladder manipulate their fluid intake? BJU Int. 2008 Jul;102(1):62–6.

59. Swithinbank L, Hashim H, Abrams P. The effect of fluid intake on urinary symptoms in women. J Urol. 2005;174(1):187–9.

60. 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 Jan 29;360(5):481–90.

61. Jarvis GJ. A controlled trial of bladder drill and drug therapy in the management of detrusor instability. Br J Urol. 1981;53(6):565–6.

62. Fantl JA, Wyman JF, McClish DK, Harkins SW, Elswick RK, Taylor JR, et al. Efficacy of Bladder Training in Older Women With Urinary Incontinence. JAMA. 1991 Feb 6;265(5):609–13.

63. Wang AC, Wang YY, Chen MC. Single-blind, randomized trial of pelvic floor muscle training, biofeedback-assisted pelvic floor muscle training, and electrical stimulation in the management of overactive bladder. Urology. 2004;63(1):61–6.

64. Bø K, Talseth T, Holme I. Single blind, randomised controlled trial of pelvic floor exercises, electrical stimulation, vaginal cones, and no treatment in management of genuine stress incontinence in women. BMJ. 1999 Feb 20;318(7182):487–93.

65. BICAP [Internet]. [cited 2023 Apr 26]. Available from: https://www.bicap.be/

Bijlagen

Bijlage 1: Matrix

Te raadplegen via:
https://docs.google.com/spreadsheets/d/1fnl0Tf6nUdTNHJ__eRWVVdi8LpgS2Xnd/edit#gid=311866172

Bijlage 2: originele Duodecim richtlijn OAB

Bron: (20)

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 1

- 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 2), 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 3, prostate cancer 4, urethral stenosis and phimosis)
- See also articles about urinary incontinence in women 5 and the elderly 6

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 5.
  - The dose and efficacy of the medicine should be assessed after about 2 months.
- Mirabegron E
  - 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 6

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)

© 2022 Duodecim Publishing Company Ltd

Bijlage 3: goedgekeurd protocol

Titel van de studie

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

Doel van de studie

Met deze enquête zullen we de toepasbaarheid van onze geadapteerde richtlijnen over de diagnostiek en behandeling van Overactieve Blaas (OAB) in eerste lijn aftoetsen bij urologen van verschillende Vlaamse ziekenhuizen.

Onderzoekers

Toon Oris – 3de ManaMa Huisartsgeneeskunde VUB
Amber Willemsen – 3de ManaMa Huisartsgeneeskunde VUB

Promotoren

Prof. Dr. Johan Vansintejan – Promotor
Dr. Glenn Boulanger – Co-promotor

Introductie

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, in het kader van de ManaMa opleiding Huisartsgeneeskunde, adapteren we de Engelstalige richtlijn "Overactive Bladder" (2017) (Bijlage 1) naar de Belgische zorgcontext.
Overactieve Blaas (OAB) 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.(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 en jonger dan 70j.

Aangezien er geen vaste diagnostische criteria bestaan voor OAB gaat het hier om een uitsluitingsdiagnose. Dit zal zich ook weerspiegelen in de aanbevelingen die werden opgesteld rond diagnostiek.
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.

Tijdens de afgelopen 2 academiejaren werd een uitgebreid literatuuronderzoek verricht, waarbij suggesties voor adaptatie van de originele Duodecim richtlijn werden voorgesteld. Om tot een breed gedragen (eerstelijns) richtlijn te komen die kan toegepast worden binnen het netwerk, willen we deze aanbevelingen aftoetsen bij urologen uit het UZ Brussel, AZ Jan Portaels, AZ Sint Maria, OLV Aalst en ASZ Aalst.

Studiedesign

Prospectief interventioneel onderzoek

Inclusiecriteria

Actieve urologen in Vlaamse ziekenhuizen

Methode

Tijdens de afgelopen 2 academiejaren werd een uitgebreid literatuuronderzoek verricht waarbij suggesties voor adaptatie van de originele Duodecim richtlijn werden voorgesteld. 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.(4 – 6) Dit gebeurde via enkele vastgelegde stappen met achtereenvolgens: het formuleren van klinisch relevante onderzoeksvragen, literatuuronderzoek met selectie en waardering van de bronrichtlijnen op basis van het AGREE-II instrument en selectie van aanbevelingen voor verdere adaptatie volgens de procedure van het Adapte Framwork.

Als onderdeel van de laatste stap in de adaptatieprocedure zullen we zorgprofessionals bevragen om zodoende de toepasbaarheid van de geadapteerde aanbevelingen na te gaan. Het gaat hierbij, omwille van de scope van de aanbeveling, om een bevraging van Vlaamse urologen. Deze bevraging zal exclusief online plaatsvinden, via een Google Form. Een link naar deze vragenlijst zal, via de dienstsecretariaten, naar de urologen van deze ziekenhuizen worden gestuurd met een korte toelichting van ons doel. De antwoorden op deze vragenlijst zullen anoniem verwerkt worden en 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 worden de features verantwoordelijk voor het opslagen van IP-adressen en andere persoonsgegevens uitgeschakeld, zodoende dat identificatie van de individuele responder onmogelijk wordt gemaakt. Op geen enkele manier wordt er patiëntendata verzameld. Enkel de mening van de betreffende urologen omtrent hun praktijkvoering wordt bevraagd.

Bekomen data zal anoniem worden verwerkt en zal na statistische verwerking permanent worden verwijderd. De gegevens zullen enkel descriptief worden geanalyseerd en weergegeven.

Bijlage 4: gunstig advies Ethisch Comité

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

Bijlage 5: enquête

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

Akkoord: *

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

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

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

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

Jouw antwoord

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

	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.	○	○

Bent u akkoord met volgende stellingen met betrekking tot de medicamenteuze behandeling van OAB in de eerste lijn? *

	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.	◯	◯

Heeft u aanvullingen/opmerkingen met betrekking tot de medicamenteuze behandeling van OAB?

Jouw antwoord

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

Jouw antwoord

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

Jouw antwoord

Bijlage 6: Geadapteerde Duodecim richtlijn

1. Doelstelling
Het doel is om een recente en wetenschappelijk onderbouwde richtlijn te verschaffen omtrent de diagnose en behandeling van het overactieve blaassyndroom.

2. Doelgroep voor de richtlijn
Huisartsen werkzaam in het Belgisch gezondheidszorgsysteem.

3. Patiëntenpopulatie
Vrouwen in de leeftijdscategorie 18-70 jaar met overactieve blaas symptomen.

4. Klinische vragen
Klinische vraag 2: Welke klinische onderzoeken bij vermoeden van OAB bij vrouwen?
Klinische vraag 4: Welke labotesten bij vermoeden van OAB bij vrouwen?
Klinische vraag 6: Wat is de niet-medicamenteuze behandeling van OAB bij vrouwen?
Klinische vraag 8: Wat is de medicamenteuze behandeling van OAB bij vrouwen?

5. Kernboodschap
<u>Klinisch onderzoek</u>
Bij alle patiënten moet het abdomen gepalpeerd worden.
Bij vrouwen moet een gynaecologisch onderzoek uitgevoerd worden.

<u>Labotesten</u>
Chemische screening van de urine moet worden uitgevoerd en, indien nodig, microscopisch onderzoek en cultuur. *GRADE 1C*

<u>Niet-medicamenteuze behandeling</u>
Bij vrouwen met minimale/gematigde symptomen kan na patiënteducatie een afwachtende houding worden aangenomen.
Levensstijlveranderingen:

- De patiënt kan proberen blaasirriterende stoffen te vermijden (alcohol, koolzuurhoudende dranken, cafeïnereductie). *GRADE 1C*
- Vochtmanagement *GRADE 1C*
- Patiënten met een BMI > 30 kg/m² kunnen baat hebben bij gewichtsverlies. *GRADE 1B*

Blaastraining (de patiënt moet bewust de tijd tussen de urinelozingen verlengen); verwijs de patiënt naar een gespecialiseerde kinesist. *GRADE 1B*
Begeleide bekkenbodemspiertraining is effectief als de patiënt last heeft van incontinentie; verwijs de patiënt naar een gespecialiseerde kinesist. *GRADE 1B*
Elektrostimulatie kan overwogen worden als een aanvulling op bekkenbodemspiertraining of blaastraining. *GRADE 2C*

<u>Medicamenteuze behandeling</u>
Lokale oestrogeentherapie bij postmenopauzale vrouwen met urogenitale atrofie (estradiol, estriol). *GRADE 1B*
Anticholinergica en β_3-adrenerge receptoragonisten kunnen aangeboden worden als tweedelijnsbehandeling voor OAB. *GRADE 1B*
Anticholinergica:

- Er is geen significant verschil in werkzaamheid tussen de verschillende preparaten. De keuze van een preparaat kan worden gebaseerd op de kosten ervan. *GRADE 1A*
- De bijwerkingen variëren en het is de moeite waard om verschillende preparaten te proberen. *GRADE 1A*
- Effect en tolerantie kunnen verbeterd worden door individuele dosering. *GRADE 1C*

- Indien beide beschikbaar zijn wordt de voorkeur gegeven aan preparaten met verlengde afgifte boven preparaten met onmiddellijke afgifte omdat bijwerkingen van het centraal zenuwstelsel minder vaak voorkomen. *GRADE 1B*
- Transdermale oxybutynine kan worden aangeboden aan patiënten die orale anticholinergica niet verdragen. *GRADE 2C*
- Anticholinergica moeten vermeden worden bij patiënten bij nauwe kamerhoek glaucoom, verminderde maaglediging en urineretentie. *GRADE 1C*

Mirabegron:

- Is een β_3-adrenerge receptoragonist zonder de speekselklier- en gastro-intestinale bijwerkingen die typisch zijn voor anticholinergica. *GRADE 1B*
- Dosering: 50mg eenmaal daags per os voor patiënten met een normale nier- en leverfunctie. Bij chronische nierinsufficiëntie (eGFR <15 mL/min/1,73m²) of matig leverfalen (Child Pugh klasse B of meer) wordt een dosisreductie van 50% aanbevolen. *GRADE 1B*
- Een verhoging van de bloeddruk en tachycardie zijn potentiële bijwerkingen. Ernstige ongecontroleerde hypertensie is een contra-indicatie (systolische bloeddruk > 180 mmHg of diastolische bloeddruk > 110 mmHg).

Combinatietherapie met anticholinergica en mirabegron kan overwogen worden als de patiënt refractair is voor monotherapie. *GRADE 2B*

6. Basis voor de aanbeveling

De Duodecim richtlijn ‘overactive bladder’ werd geadapteerd aan de hand van AUA/SUFU richtlijn ‘diagnosis and treatment of overactive bladder in adults’ en NICE richtlijn ‘urinary incontinence and pelvic organ prolapse in women: management’. De aanbevelingen werden beoordeeld door urologen via een online enquête.

7. Planning voor update

Een update van de richtlijn dient vijfjaarlijks te gebeuren of bij nieuwe belangrijke evidentie.

8. Referenties

1. Urinary incontinence and pelvic organ prolapse in women: management NICE guideline. 2019;
2. Lightner DJ, Gomelsky A, Souter L, Vasavada SP. Diagnosis and treatment of overactive bladder (non-neurogenic) in adults: Aua/sufu guideline amendment 2019. J Urol. 2019 Sep 1;202(3):558–63.

9. Lijst van auteurs en belangenvermengingen

De auteurs van deze richtlijn zijn dr. Toon Oris en dr. Amber Willemsen. Er is geen sprake van belangenvermenging. De adaptatie van deze richtlijn kadert in de master-na-masteropleiding huisartsgeneeskunde.