

Behandling av urinträngningar och trängningsinkontinens – överaktiv blåsa

– ny rekommendation

Den 26–27 oktober 2010 anordnade Läkemedelsverket ett expertmöte om utredning och behandling av urinträngningar och trängningsinkontinens, ofta sammanfattat som symtomkomplexet överaktiv blåsa (ÖAB). Sverige har hittills saknat nationella riktlinjer för utredning och behandling av detta tillstånd.

Sammanfattning

Överaktiv blåsa definieras som tvingande urinträngningar med eller utan trängningsinkontinens som ofta förekommer tillsammans med en ökad miktionsfrekvens och nykturi. Först när ingen uppenbar orsak till symtomen kan påvisas används beteckningen överaktiv blåsa.

Förutom anamnes och status inklusive gynekologisk undersökning är bland annat följande undersökningar viktiga för ställningstagande till diagnos och behandling: mätning av residualvolym, urinmätning (miktionsdagbok), urinläckagemätning och tidsmiktion.

Icke-farmakologisk behandling kan ges enbart eller kombineras med läkemedel. Följande antikolinergt verkande preparat är godkända på indikationen ÖAB: darifenacin, fesoterodin, oxybutynin, solifenacin och tolterodin. Oxybutynin är det enda godkända antikolinerga medlet till barn.

Preparat som kan doseras en gång per dygn (slow-release) är att föredra. Effekt och biverkningar bör utvärderas efter en till tre månaders behandling. Om behandlingen ger effekt men oacceptabla biverkningar, överväg preparatbyte.

Om behandlingen inte ger önskad effekt, överväg förnyad utredning beträffande bakomliggande sjukdom (såsom tumör i lilla bäckenet, neurologisk sjukdom, framfall, resturin).

Lokal vaginal östrogenbehandling (östradiol, östriol) har dokumenterad effekt på trängningar och dysuri samt kan minska risken för urinvägsinfektioner,

Vid behandling av ÖAB hos barn är uroterapi förstahandsval. Uroterapi är ett alternativ eller komplement till annan behandling i alla åldersgrupper. Vid behandling av äldre med läkemedel bör särskilt risken för biverkningar och läkemedelsinteraktioner beaktas.

Urinträngningar och trängningsinkontinens – bakgrund, epidemiologi, fysiologi och patofysiologi

Bakgrund

Många människor oroar sig för ofrivilligt urinläckage eller oförmåga att kontrollera miktionen. Urininkontinens och andra nedre urinvägssymtom är vanligt förekommande, utgör ett allvarligt medicinskt och socialt handikapp och förorsakar stora samhällskostnader. Problemet finns i alla åldrar, men andelen drabbade ökar med stigande ålder.

Definitioner

Överaktiv blåsa (ÖAB) är ett samlingsnamn för symtom som berör lagringen av urin i urinblåsan där ingen uppenbar orsak till symtomen kan påvisas. ÖAB är enligt definition från International Continence Society (ICS) ”tvingande urinträngningar med eller utan trängningsinkontinens som ofta förekommer tillsammans med en ökad miktionsfrekvens och nykturi”. Utredningen av en person med tvingande urinträngningar syftar till att påvisa en eventuell orsak som kräver andra åtgärder än enbart symtomlindring; först när sådan orsak med rimlig säkerhet utesluts, föreligger definitionsmässig ÖAB och den fortsatta handläggningen kan inriktas på symtomlindrande behandling.

Hos män användes fram till mitten av 1990-talet samlingsbegreppet ”prostatism” för de symtom som ansågs känneteckna en funktionsstörning sekundär till avflödeshinder orsakat av benign prostatahyperplasi (BPH). En vändning kom när den brittiske urologen Paul Abrams visade att symtom som vid prostatism var lika vanliga hos äldre kvinnor som hos äldre män. De symtom som innefattades av begreppet var ospecifika och han föreslog i stället begreppet Lower Urinary Tract Symptoms, LUTS. Förslaget vann genast gehör inom urologin. Abrams delade in symtomen vid LUTS i en grupp som hänför sig till blåsans tömningsfas (svag urinstråle, igångsättningssvårigheter, krystmiktion och känsla av ofullständig blåstömning) och i en grupp som hänför sig till blåsans fyllnads- eller lagringsfas (frekventa miktationer, tvingande trängningar och trängningsinkontinens). Den senare gruppen kan ses som en föregångare till begreppet ÖAB.

Epidemiologi

Intresset för urinträngningar och trängningsinkontinens har ökat på senare år och flera populationsstudier har genomförts för att beskriva förekomsten av dessa symtom och konsekvenserna för den drabbade liksom för samhället. Den rapporterade förekomsten av överaktiv blåsa varierar mellan

8 % och 42 % i olika populationsstudier. Alla dessa individer är dock inte i behov av behandling.

Prevalensen av ÖAB hos kvinnor och män > 40 år var i en svensk undersökning (SIFO-studien) 16,4 % och prevalensen ÖAB ökar med stigande ålder. I åldersgruppen 40–49 år var ÖAB vanligare hos kvinnor än män medan det motsatta gällde för personer över 75 år. I den så kallade EPIC-studien var prevalensen ÖAB 11 % hos männen och 13 % hos kvinnorna. Studien använde nuvarande ICS-definition av ÖAB och var baserad på en population på 19 165 personer över 18 år från fyra europeiska länder och Kanada.

Det finns mycket få studier över prevalensen ÖAB hos barn. I en koreansk studie av barn mellan fem och 13 år var prevalensen ÖAB cirka 17 % i hela åldersgruppen med sjunkande tendens med stigande ålder – från 23 % vid fem år till 12 % vid 13 års ålder. Prevalens av urininkontinens är lägre än prevalensen ÖAB eftersom urininkontinens hos barn i hög grad orsakas av ÖAB, medan ÖAB inte alltid medför inkontinens. I åldrarna 6–16 år förekommer urininkontinens hos drygt 14 %, hos hälften som enures (sängvätning). Daginkontinens är vanligare hos flickor, särskilt i äldre åldersgrupper. Daginkontinens är också ofta förenad med avföringsproblem.

Longitudinella studier har bekräftat att förekomsten av ÖAB ökar med tiden inom samma population kvinnor respektive män. Det finns också data som tyder på att män som utvecklar ÖAB upplever en större försämring av livskvaliteten än kvinnor.

Uppskattningsvis har drygt 365 000 kvinnor och 100 000 män i Sverige symtom på ÖAB. Baserat på dessa siffror har det uppskattats att kostnaderna för ÖAB i Sverige är cirka 3,1 miljarder kronor årligen. Kostnaderna för antikolinerga

medel uppgick till mer än två hundra miljoner kronor år 2007. Sjukvårdskostnaderna för urinträngningar och trängningsinkontinens är redan stora och förväntas öka i framtiden parallellt med den växande andelen äldre i samhället.

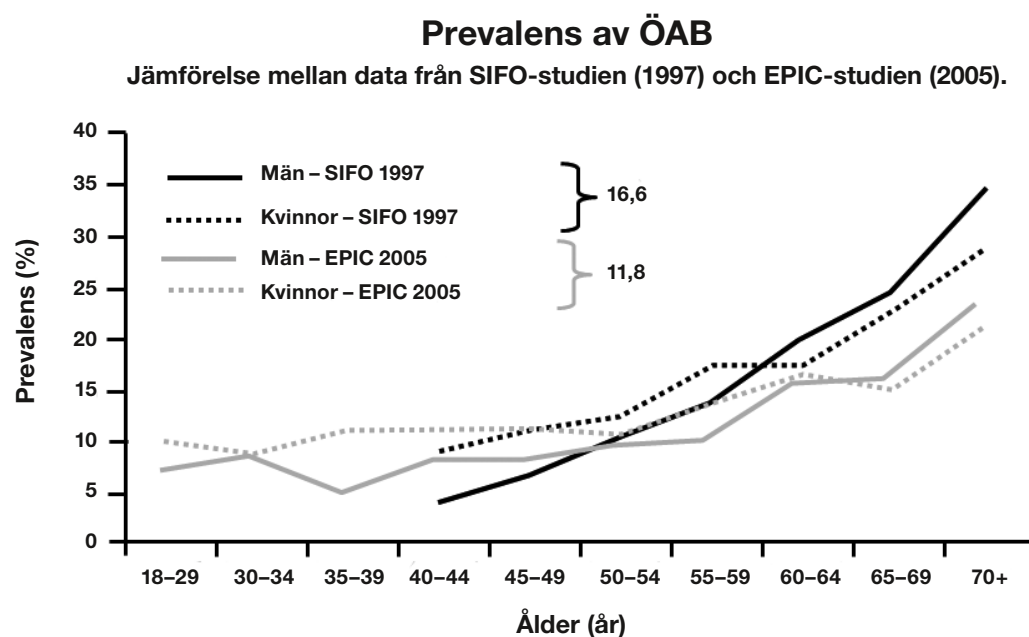
Miktionsens fysiologi

Den normala miktionscykeln består av två faser, fyllnadsfasen då urinen fylls på och lagras i urinblåsan, samt tömningsfasen då urinblåsan kontraheras och tömmer sig. Samspelet mellan detrusormuskulatur, blåshals, uretra och bäckenbotten måste fungera för att ett normalt miktionsmönster ska uppnås.

Urinblåsan utgör en reservoar som fylls på kontinuerligt från njurarna. Den har en viss lagringskapacitet och behöver tömmas regelbundet. Dess neurogena styrning utgör en blandning av autonom och viljemässig funktion. Under de tidigaste levnadsåren fungerar blåsan dock helt autonomt. Blåstömningsreflexen omkopplas i nedre ryggmärgen och koordination av nervaktiviteten mellan lagringsfas och tömningsfas sker i hjärnstammen. Den sakrala reflexbågen räknas till parasympaticus med en kolinerg (muskarin, i huvudsak M3-receptor) innervation. En sympatisk innervation av urinblåsan bidrar till stabiliteten under lagringsfasen: β -receptorer i blåsväggen relaxerar denna och α -receptorer i glatt muskulatur i blåshals och uretra hindrar utflödet. Den viljemässiga, cerebrala, styrningen sker främst från frontalloberna.

Under lagringsfasen är blåsväggens glatta muskulatur, detrusormuskulaturen, relaxerad. Lagringsfasen stabiliseras ytterligare av den tvärstrimmiga yttre sfinktern. Vid en viss fyllnadsnivå skickas signaler till sakrala miktionscentrum.

Figur 1. Prevalens av ÖAB hos män och kvinnor i olika åldersgrupper.



Milsom I, et al. BJU Int 2001;87:760–6.
Irwin DE, et al. Eur Urol 2006;50:1306–15.

Detrusorn aktiveras och tömning sker – hos spädbarnet rent reflexmässigt. Tömningsreflexen är efter småbarnsåldern hos den neurologiskt friska individen kraftfullt hämmad från storhjärnhemisfärerna, så att tömning kan anpassas till praktiskt lämpliga tillfällen.

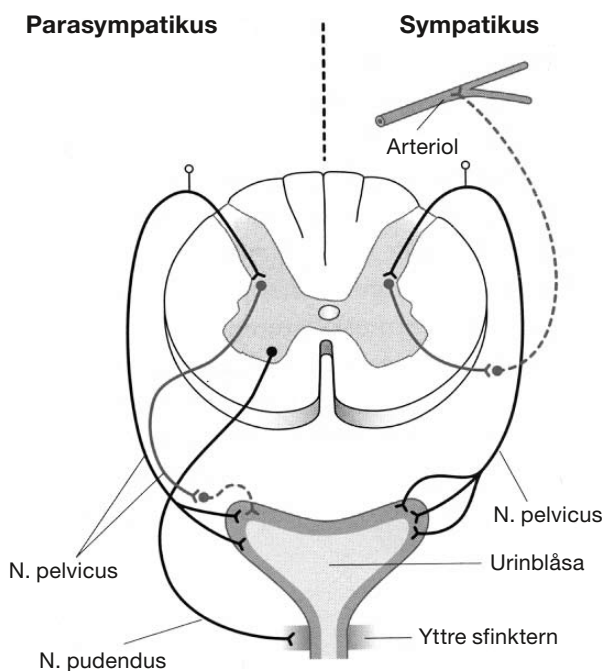
Patofysiologi

I enlighet med den internationella definitionen av ÖAB, som utesluter trängningsbesvär med känd bakgrund, är patofysiologin inte klarlagd. Teorierna kan grovt delas in i perifera och centralnervösa orsaker till störningen.

Ökad afferent nervaktivitet, till exempel från blåsan, uretra eller utlöst av tarmsymtom, slemhinneatrofi med mera, kan leda till att miktionsreflexen startar vid oförutsäg-

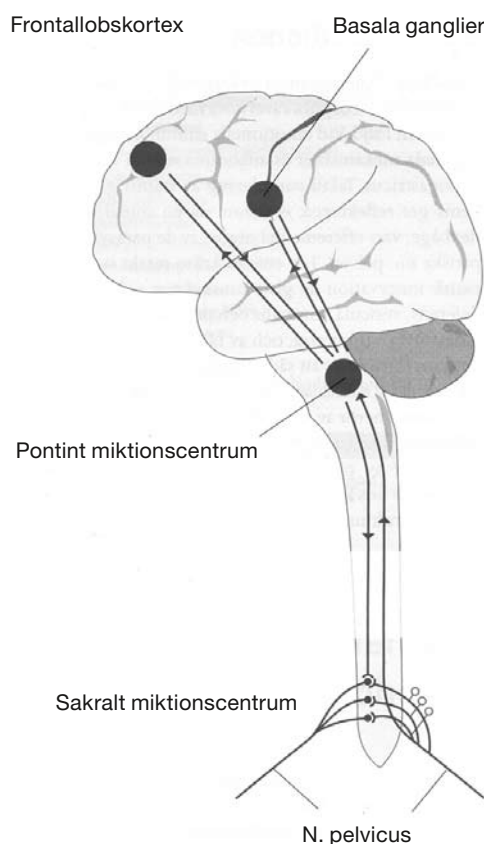
bara tillfällen och onormala blåsvolymer. Vid fyllnad av blåsan kommer urotelet att tänjas ut vilket leder till att substanser som bildas i urotelet (ATP, acetylkinolin, prostaglandiner med mera) påverkar aktiviteten hos de afferenta nerver som finns i den suburoteliala vävnaden. En annan orsak kan vara att den centrala kontrollen av inkommande nervaktivitet är otillfredsställande, vilket leder till att miktionscentrum i hjärnstammen startar miktionsreflexen även vid låga blåsvolymer. Ökad aktivitet i denna signaleringsväg anses kunna bidra till ÖAB och detrusoröveraktivitet.

Det bör noteras att symptomen vid ÖAB inte alltid är associerade med ofrivilliga detrusorkontraktioner. Hos kvinnor kan bäckenbottendysfunktion, som yttrar sig i ansträngningsbetingad urininkontinens eller framfall, samvariera med trängningar.



Figur 2 (till vänster). Urinblåsans sakrala nervförbindelser.

Till vänster dels n. pelvici, som förmedlar afferenta signaler vid ökande blåsvolym och i sitt efferenta led aktiverar blåsmuskulaturen, detrusorn, då tömning sker; dels n. pudendus, som aktiverar tvärstrimmig muskulatur i den yttre sfinktern och bidrar till att säkra kontinensen under lagringsfasen. Till höger illustreras reflexförbindelsen mellan urinblåsefyllnaden och den sympatiska regleringen av blodtrycket, som medför viss blodtrycksstegring vid kraftig urinblåsefyllnad (se bakgrundsdokumentationen, Jan Fagius, sid 32). (Från Fagius-Aquilonius: Neurologi, Liber AB, Stockholm 2006.)



Figur 3 (till höger). Hjärna och ryggmärg.

Samordning mellan nervaktivitet som bidrar till kontinens under lagringsfasen och den omvända nervaktiviteten vid tömningsfasen sker i pons, pontina miktionscentrum, och förmedlas via ryggmärgen. Den viljemässiga styrningen äger rum på flera nivåer cerebralt, främst i frontalloberna och i basala ganglier. (Från Fagius-Aquilonius: Neurologi, Liber AB, Stockholm 2006.)

Överaktivitet i blåsan vid neurologisk sjukdom

Den överordnade regleringen av blåsfunktionen innebär främst en hämning av tömningsreflexen. Sjukdom eller skada i CNS resulterar därför i överaktiv detrusor. Tömningsreflexen börjar ånyo, som hos spädbarnet, uppträda alltmera autonomt. Följden blir detrusoröveraktivitet med frekventa och snabbt tvingande trängningar med inkontinensrisk. Patienten beskriver allt tätare trängningar och allt kortare tid innan tömningen är tvingande. Inkontinensen kan omfatta en liten mängd eller hela blåsinnehållet.

I sin mest typiska form uppträder detta problem vid ryggmärgslesion, myelopati. Den vanligaste diagnosen hos vuxna är multipel skleros, MS, men allehanda ryggmärgsskador ger upphov till symtomet. Traumatisk ryggmärgsskada kan medföra en total tvärsnittslesion, som helt avbryter den överordnade kontrollen och en spinal reflexblåsa föreligger då. Den fungerar helt autonomt, men i regel med betydligt sämre tömning än hos spädbarnet – stora resturinmängder kan uppkomma.

Vid cerebrala sjukdomar (till exempel tillstånd efter slaganfall, vaskulär degenerativ sjukdom, demenssjukdomar, hydrocefalus, Parkinsons sjukdom) uppträder ofta överaktivitet i blåsan med inkontinens-tendens. Termen ohämmad blåsa har myntats för denna form av blåsrubbning. Bristande kontinens av likartat slag är mycket vanlig vid hög ålder utan att distinkt CNS-sjukdom kan påvisas.

Utredning av urinträngningar och trängningsinkontinens

Sverige saknar nationella riktlinjer för utredning och behandling av symtomkomplexet urinträngningar och trängningsinkontinens. Sådana finns däremot på regional och lokal nivå. Detta förslag till utredning baseras på riktlinjer från det återkommande internationella expertmötet om urininkontinens (International Consultation on Incontinence, ICI) samt på riktlinjer från det europeiska urologssällskapet (European Association of Urology, EAU).

Symtomen vid ÖAB är vanliga och måste därför kunna handläggas av läkare inom primärvården. När det gäller urininkontinens kan många patienter bli förbättrade eller helt bra efter behandling. För utredning och behandling av överaktiv blåsa finns rekommendationer för trängningsinkontinens i olika vårdprogram, till exempel (www.lul.se/ inkontinens) från Uppsala läns landsting.

Anamnes

Mycket få söker primärvården för ”överaktiv blåsa”, man kommer för att man ”kissar ofta”. Miktionsproblem kan upplevas som genanta och patienten vågar kanske ta upp dem först mot slutet av besöket när tiden är slut, framför allt när det är förenat med inkontinens. Detta kräver lyhördhet hos läkaren och att det finns ändamålsenliga ”verktyg” för att utreda och behandla problemen. Den första uppgiften blir att bedöma symtomen i relation till patientens övriga hälsoproblem. Oftast går det att finna en orsak till patientens symtom; först när andra orsaker uteslutits kan symtomkomplexet betecknas som ÖAB.

Som hjälp för anamnesen finns strukturerade och validerade frågeformulär. För män används IPSS (International Prostate Symptom Score) som vägledning vid behandling av symtomgivande BPH. För kvinnor finns ett flertal validerade frågeformulär.

Den allmänna anamnesen omfattar genomgångna graviditeter och förlossningar liksom tidigare och aktuella sjukdomar, särskilt sådana som kan ha direkt koppling till symtomen. Exempel är neurologiska sjukdomar, missbildningar, trauma eller tidigare genomgången kirurgi eller strålbehandling i lilla bäckenet. Tarmfunktionen har nära relation till miktionen och bör efterfrågas. Det är också viktigt att gå igenom aktuella mediciner. Diuretika, vissa hypertoniläkemedel, psykofarmaka och andra medel med antikolinerga bieffekter kan påverka symtomen.

Typ av urininkontinens bör bedömas – lider patienten av ansträngnings-, trängnings- eller blandinkontinens? Hos män värderas om symtomen är korrelerade till benign prostatahyperplasi (triaden LUTS + förstörd prostata + svag urinstråle).

Faktaruta 1. Tänkbara orsaker vid urinträngningar och trängningsinkontinens*.

- Akut urinvägsinfektion, kronisk cystit, prostatit, STD-orsakad eller annan uretrit.
- Malignitet i lilla bäckenet, prostata, äggstockar eller urinblåsa.
- Polyuri på grund av stort vätskeintag, dåligt inställd diabetes mellitus eller hjärtsvikt (även diabetes insipidus och hyperparatyreoidism kan ge polyuri).
- Atrofiska slemhinnor som följd av östrogenbrist efter menopaus.
- Obstipation.
- Benign prostatahyperplasi.
- Del av en psykosocial problematik eller smärtproblem.
- Del av neurologisk sjukdom.
- Gynekologisk sjukdom, såsom ovarialtumör, prolaps, myom.
- Del av annan inkontinensproblematik, till exempel överfyllnadsinkontinens eller ansträngningsinkontinens.
- Läkemedelseffekt/biverkan.

* Först när orsaker såsom dessa uteslutits kan symtomkomplexet betecknas som överaktiv blåsa.

Speciell vaksamhet fordras för snabbt uppkomna trängningsproblem i kombination med alarmsymtom såsom makroskopisk hematuri (blåstumör), progredierande trängningar dygnet runt (ovarialtumör, prostatacancer, blåstumör), tecken på urinretention eller försämrat allmäntillstånd.

Fysikalisk undersökning

Längd och vikt kontrolleras. Förhöjt BMI är en av flera riskfaktorer för att utveckla urininkontinens hos kvinnor. Hjärtsvikt kan medföra nykturi på grund av ökad nattlig diures. Bukpalpation kan avslöja en utspänd urinblåsa, som

kan uppkomma vid kronisk urinretention, eller tumör. Neurologisk undersökning bör utföras med uppmärksamhet riktad dels mot de sakrala segmenten, dels mot tecken på en centralnervös skada (stegrade reflexer i benen, positivt Babinskis tecken). Inskränkningar i rörligheten kan leda till ”funktionell inkontinens”.

Yttre genitalia undersöks i syfte att upptäcka avvikelser såsom infektion, meatusstriktur eller uttalad fimosis. Rektalpalpation görs för att upptäcka förstoppning eller tumör i lilla bäckenet. Hos män bedöms prostata avseende tecken till BPH eller lokalt avancerad prostatacancer.

Gynekologisk undersökning

Gynekologisk undersökning kan utföras i två steg, först med blåsan komfortabelt fylld och därefter med blåsan tömd. Huden i vulva och perineum inspekteras. Patienten får hosta för att påvisa eventuellt ansträngningsläckage. Vid spekulumundersökning bedöms slemhinnestatus avseende eventuell atrofi eller förekomst av prolaps. Efter kontroll av residualurinvolym palperar man uretra för att ta ställning till om det föreligger divertiklar och därefter palperas lilla bäckenet för bedömning av tecken till tumörväxt. Avslutningsvis värderas muskelstyrkan i bäckenbotten.

Residualurinvolym

För att upptäcka kronisk urinretention måste residualurinvolymen mätas. Volymen bestäms med engångskateterisering eller ultraljud.

Urinmätning (miktionsdagbok)

Genom patientens noteringar om klockslag och kastad volym vid varje miktionsstillfälle under två dygn erhålls information om miktionsfrekvens, miktions fördelning över dygn, enstaka maximalvolym, det vill säga funktionell blåskapacitet, total dygnsvolym samt medelvolym. I dagboken kan även vätskeintag v.b. registreras.

Urinläckagemätning (blöjvägningstest)

Information om läckagets omfattning ger en uppfattning om på vilken nivå man bör lägga utredningen och vad som är realistiskt att åstadkomma med behandling.

Tidsmiktion

Hos män med BPH bedöms graden av avflödeshinder genom att patienten mäter den tid det tar att kasta första deciliteren urin. Längre tid än 10–15 sekunder talar för obstruktion.

Laboratorieanalyser

S-kreatinin används som grovt mått på njurfunktion. Urinsticka, eventuellt i kombination med urinodling, ger information om infektion eller blödning. Det senare kan vara ett tecken på tumörväxt. Kontroll av blodsocker rekommenderas.

S-PSA rekommenderas hos män upp till cirka 70 års ålder, då kurativt syftande behandling av prostatacancer kan vara

aktuell; efter denna ålder minskar värdet av S-PSA. S-PSA-nivån korrelerar till prostatas volym. Analysen kan därför också användas som surrogatmått för prostatavolym, vilket är av värde vid farmakologisk behandling av symtomgivande BPH.

Bildiagnostik och cystoskopi

Cystoskopi och ultraljudsundersökning, alternativt urografi eller CT-urografi av övre urinvägarna, utförs vid förekomst av makroskopisk hematuri som kan vara ett tecken till tumörväxt, eller vid recidiverande urinvägsinfektion för att diagnostisera eventuella urinvägskonkrement eller missbildningar. Samråd med eller remiss till urolog rekommenderas då dessa undersökningar övervägs.

Behandling av urinträngningar och trängningsinkontinens

Hur aktivt man ska behandla urinträngningar och trängningsinkontinens som vid överaktiv blåsa avgörs av hur handikappande patienten upplever sin situation. Antingen kan icke-farmakologisk behandling ges enbart eller kombineras med läkemedel. Ett team med distriktsläkare, distriktsköterska/sjuksköterska med kontinensutbildning samt sjukgymnast, barnmorska och uroterapeut ger ett allsidigt omhändertagande.

Icke-farmakologisk behandling

Man kan nå goda resultat med åtgärder som patientundervisning om blås- och bäckenbottenfunktion, genomgång av vätske- och miktionslista/läckagetest, genomgång av medicinlista, blåsträning och bäckenbottenträning.

Farmakologisk behandling

Möjliga mål för farmakologisk behandling är CNS, afferenta och efferenta nervbanor, muskarina receptorer och β -3-receptorer i detrusormuskulaturen samt urinproduktionen i sig. De preparat som har ÖAB som godkänd indikation har antingen en antikolinerg verkningsmekanism eller en anti-diuretisk. Studier pågår bland annat avseende läkemedel med β -3-stimulerande effekt.

Antikolinerga medel

I Sverige är följande antikolinergt verkande preparat godkända på indikationen ÖAB: darifenacin, fesoterodin, oxybutynin, solifenacin och tolterodin. Oxybutynin är det enda godkända antikolinerga medlet till barn. Av alla patienter som får antikolinerga preparat förskrivna i Sverige är 60 % över 70 år.

Antikolinerga medel förhindrar att det acetylcholin som frisätts från urotelet och efferenta nerver påverkar detrusormuskulaturen. Detrusormuskulaturen har M2- och M3-receptorer i kvoten 3:1 där M3-receptorerna tros stå för huvuddelen av detrusorkontraktionen. Eventuellt sker också en inhibition av sensoriska receptorer i glatt muskulatur och urotel. De olika preparaten har varierande receptorsektivitet.

tet. Jämförande studier har dock inte visat signifikant bättre effekt eller generellt färre biverkningar för mer M3-selektiva preparat.

Andra preparat

Lokal vaginal östrogenbehandling (östradiol, östriol) har dokumenterad effekt på trängningar och dysuri samt minskar risken för urinvägsinfektioner, det senare genom att minska förekomsten av atrofisk vaginit. Östrogenreceptorer har påvisats i vagina, uretra, blåsa och bäckenbottenmuskulatur.

Desmopressin har nykturi vid nocturn polyuri som godkänd indikation liksom primär nattlig enures hos barn från och med sex års ålder. Det används kliniskt även dagtid inför aktiviteter som kräver ökad blåskontroll.

Duloxetin har ansträngningsinkontinens som godkänd indikation men har i en studie visat effekt även vid överaktiv blåsa. Botulinumtoxin är inte godkänt på indikationen urinträngningar och trängningsinkontinens men ges off-label som intramurala injektioner, framför allt till patienter med trängningsinkontinens på basen av neurologisk sjukdom/skada.

Effekt

Det finns två Cochrane-översikter publicerade 2006, båda baserade på relativt små material. Den ena visade att antikolinerga medel har bättre effekt än placebo vid ÖAB. Den andra visade att uroterapi ensamt hade effekt men att kombinationen uroterapi och antikolinerga medel var bättre. Det finns få studier där de olika läkemedlen jämförts, vilket gör det svårt att rekommendera någon viss produkt före den andra. Såväl effekt som biverkningar är dosberoende. Depåberedningar tycks ge färre biverkningar och möjligen bättre effekt än mer kortverkande beredningsformer.

Behandlingslängd

En stor del av patienterna avbryter sin behandling under första året. Detta beror sannolikt på otillräcklig effekt, oacceptabla biverkningar eller en kombination av dessa båda faktorer. Mediantid för användningen var i en brittisk studie mindre än fem månader och efter ett år hade 75 % av patienterna avbrutit behandlingen. I en amerikansk studie förnyade 35 % av patienterna aldrig sitt recept efter tre månaders behandling. Såväl internationella studier som svensk forskningsstatistik har visat att oxybutynin oftare är förknippat med terapiavbrott än övriga preparat.

Säkerhet

Preparaten har överlag få allvarliga biverkningar. Vanligt förekommande biverkningar är i hög grad relaterade till den antikolinerga effekten såsom muntorrhet, förstoppning och andra gastrointestinala besvär samt synrubbningar. Kognitiv påverkan kan förekomma varför försiktighet ska iaktas vid behandling av äldre patienter. Biverkningsprofilen är likartad för samtliga preparat i den antikolinerga gruppen med undantag för oxybutynin, som speciellt i icke-depåberedningar, oftast tolereras sämre. Desmopressin kan hos

äldre patienter (> 65 år) leda till att hyponatremi utvecklas med förvirringstillstånd som följd. Serumnivåer av natrium bör därför följas hos äldre som får desmopressin.

Försiktighet bör iaktas vid behandling av äldre med anamnes på cerebral sjukdom, till exempel stroke eller demens, eller vid samtidig användning av andra läkemedel med antikolinerg verkan. I studier på friska äldre försökspersoner (> 70 år) gav oxybutynin, men inte övriga preparat, kognitiv påverkan.

Tolterodin gav i en studie signifikant ökad hjärtfrekvens (> 5 slag/minut) jämfört med placebo och jämfört med darifenacin, som är mer M3-selektivt (i hjärtat dominerar M2-receptorer). Darifenacin gav inte högre hjärtfrekvens än placebo. Ingen skillnad sågs heller för maxpuls eller blodtryck/puls i stående för detta preparat. Förlängt QT-intervall har visats vid tolterodinanvändning. Den kliniska relevansen av dessa fynd är dock oklar.

Faktaruta 2. Läkemedelsbehandling vid urinträngningar och trängningsinkontinens.

Preparat som kan doseras en gång per dygn (slow-release) är att föredra.

Effekt och biverkningar bör utvärderas efter en till tre månaders behandling, överväg dosändring.

Om behandlingen ger effekt men oacceptabla biverkningar, överväg preparatbyte.

Om behandlingen inte ger önskad effekt, överväg förnyad utredning beträffande bakomliggande sjukdom (såsom tumör i lilla bäckenet, neurologisk sjukdom, framfall, resturin).

Om farmakologisk behandling inte ger effekt, överväg remiss till specialist för neuromodulerande behandling med elektrostimulering (vaginalt, analt, penilt), TENS (transkutan elektronervstimulering) eller sakral neuromodulering.

Intramurala injektioner med botulinumtoxin används off-label men metoden är inte tillräckligt utvärderad för att kunna rekommenderas.

Urinträngningar och trängningsinkontinens hos barn

Överaktiv blåsa (ÖAB) hos barn definieras enligt ICCS (International Children's Continence Society) som ett syndrom som berör blåsans fyllnadsfas och innebär snabbt tvingande trängningar (urgency) med eller utan inkontinens. Detrusoröveraktivitet vid cystometrisk undersökning påvisas i regel hos barn, vilket mindre ofta är fallet hos vuxna med ÖAB.

Spädbarn kissar cirka en gång i timmen, reflexmässigt men med viss dyskoordination, varför tömningen ofta är ofullständig de första levnadsåren. När barnet börjar kontrollera blåstömningen vid två till tre års ålder sjunker frekvensen för att vid fyra till fem års ålder närma sig den vuxnes mönster med fyra till sju tömningar per dygn. Den nyföddes blåsvolym är cirka 30 mL och den ökar med åldern med cirka 30 mL per år upp till den vuxnes blåstömningso-

lym 350–450 mL. Barnets förväntade maximala blåstömningens volym kan upp till tolv års ålder beräknas enligt formeln

$$\text{Blåsvolym (mL)} = (\text{ålder i år} + 1) \times 30.$$

Maximal blåstömningens volym bedöms som onormal vid < 65 % respektive > 130 % av den för åldern förväntade.

Viljemässig kontroll av urinblåsan utvecklas olika snabbt men vid tre och ett halvt till fyra års ålder har de flesta friska barn god kontroll. Det är sällan skäl att utreda ett barn för misstänkt ÖAB före fem års ålder.

Orsaker till överaktiv blåsa hos barn

Orsaken till överaktiv blåsa hos barn är ofta okänd och tillståndet kallas då ”idiopatisk ÖAB” – terminologin inom barnurologin avviker alltså från den som används hos vuxna. Urinvägsinfektion och förstoppning kan utlösa överaktivitet i blåsan hos barn.

Överaktiv blåsa kan också sammanhålla med en neurologisk funktionsstörning som innebär en neurogen detrusoröveraktivitet (NDO). Neurogen blåsfunktionsrubbing hos barn är nästan uteslutande orsakad av ryggmärgsbräck. Omkring 90 % av dessa barn har påverkad blåsfunktion och i de flesta fall används ren intermitterent kateterisering (RIK) för blåstömning. Målet med RIK, liksom med eventuell farmakologisk behandling, är att reducera trycket i blåsan för att förhindra uppkomsten av njurskada. I Sverige föds cirka 20 barn årligen med ryggmärgsbräck men incidensen sjunker. Totalt finns i Sverige idag cirka 500 barn i åldern 0–18 år med ryggmärgsbräck. Övriga orsaker till neurogen blåsfunktionsrubbing är sällsynta tillstånd som spinala missbildningar, status post myelit, trauma och tumörer.

Diagnostik

Den vanligaste orsaken till att ett barn får kontakt med vården är att föräldrarna söker för att barnet kissar på sig. Enbart ”snabbt tvingande trängningar” identifieras som regel inte av barnet. Barn med sängvätning (primär monosymtomatisk enures) och barn som inte är torra dagtid vid cirka fem års ålder bör erbjudas en första utredning och behandling inom primärvården.

Diagnosen idiopatisk ÖAB kan, liksom ÖAB hos den vuxne, inte ställas förrän tänkbara orsaker till besvären uteslutits. Anamnes, kompletterad med urinmätning- och läckagelista, klinisk undersökning samt urinprov (bakterier, glukos, protein) behövs för diagnostiken. Dessutom rekommenderas flödes- och resturinmätning för att identifiera barn med tömningssvårigheter.

Remittering till barnklinik ska ske vid misstänkt diabetes, njursjukdom, urogenital missbildning eller neurologisk funktionsstörning, liksom vid urinvägsinfektion och förstoppning som utretts och behandlats men där urinläckage kvarstår. Terapieresistent inkontinens, det vill säga där standardbehandling (se nedan beskrivna åtgärder) inte gett önskat resultat utgör också remissanledning. Det gäller också enures, där behandling med alarm och desmopressin inte haft effekt. Cystometri är indicerad vid terapivikt vid idiopatisk ÖAB samt vid misstänkt eller fastställd NDO.

Behandling av idiopatisk ÖAB

Vid behandling av idiopatisk ÖAB hos barn är uroterapi förstahandsval. Den innebär information till barnet och föräldrarna, miktionsråd med schemalagda miktionser (”kiss-skola”), avslappningsövningar och biofeedback. Cirka tre fjärdedelar av barnen är botade eller klart förbättrade efter tre månaders uroterapi.

Farmakologisk behandling med antikolinergika kommer ifråga i andra hand. Endast oxybutynin är godkänt för användning hos barn (från fem års ålder). Vid tillfredsställande effekt kan seponeringsförsök göras efter cirka sex månader.

Elektrostimulering (analt, kring penis/clitoris) som medför hämning av miktionsreflexen är ytterligare ett alternativ om basal uroterapi haft otillräcklig effekt. TENS (transkutan elektronervstimulering) över sacrum samt tibialisstimulering har också prövats men erfarenheten är ännu begränsad. Även hos barn används ibland botulinumtoxin injicerat intramuralt i urinblåsan via cystoskop men behandlingen är ännu otillräckligt utvärderad.

Behandling av neurogen detrusoröveraktivitet – NDO

Vid NDO påbörjas behandling redan neonatalt och fortsätter ofta under hela uppväxten. Oxybutynin som lösning (ex tempore-beredning) kan instilleras i urinblåsan i samband med ren intermitterent kateterisering (RIK). Detta är dock en användning off-label med begränsad evidens vad avser effekt och säkerhet. Uroterapi är ett viktigt komplement även vid behandling av barn med NDO.

Biverkningar vid behandling av barn med antikolinergika

Yrsel och synpåverkan, vanligt hos vuxna och äldre, är sällan något problem hos barn. Däremot förekommer psykiska biverkningar som humörsvängningar och aggressivitet. Det kliniskt vanligaste problemet vid antikolinergikabehandling av barn är förstoppning och risk för residualurinutveckling. Antikolinergika är kontraindicerade vid signifikant residualurin, det vill säga > 20 mL. Barn som behandlas med antikolinergika måste följas med regelbundna mätningar av residualurin. Den salivhämmande effekten måste beaktas på grund av ökad kariesrisk.

Urinträngningar och trängningsinkontinens hos äldre

Urinträngningar och trängningsinkontinens är ett stort folkhälsoproblem i alla åldrar men då ÖAB och andra urinvägssymtom blir allt vanligare med stigande ålder är det framför allt ett problem hos den äldre människan. Tvingande urinträngningar är dock inte symtom som de äldre söker för. Många tror det är en oundviklig del i åldrandet och att det inte går att behandla. Ofta måste sjukvårdspersonal aktivt fråga efter symtom. Den äldre människan har ofta flera problem och symtom samtidigt vilket inom geriatriken ofta benämns ”geriatric giants” vilket gör bilden mer komplex och svårbehandlad.

Orsaker till trängnings- och inkontinenssymtom hos äldre

Med stigande ålder uppkommer förändringar i de nedre urinvägarna som bland annat kan försämra blåskontraktiliteten och ge minskad blåsvolym. De äldre använder ofta flera läkemedel där vissa påverkar miktionen, exempelvis diuretika och psykofarmaka. Neurologiska sjukdomar, såsom demenssjukdomar, Parkinsons sjukdom och stroke kan leda till inkontinens, så kallad ohämmad blåsa. Obstipation och infektion i urinblåsan uppträder ofta hos äldre och kan ge trängnings- och inkontinensproblem.

Benign prostatahyperplasi ökar också med stigande ålder och kan orsaka likartade problem. Samtidiga andra sjukdomar och handikapp som begränsar den äldres förmåga till förflyttningar, till exempel artros och yrsel, kan göra att trängningar till vattenkastning upplevs som mer besvärande och att patienten inte hinner till toaletten i tid.

Utredning av äldre

All utredning av äldre måste anpassas efter individens förmåga, önskemål, kognitiv påverkan och behov. Noggrann anamnes, fysikalisk undersökning, miktionsdagbok, blöjvägningstest (om urinläckage) samt urinprov (urinstickor) ingår i den basala utredningen och bör helst göras på alla. Tidsmiktation kan klarlägga om det finns tecken på obstruktion som vid BPH. Residualurinmätning bör göras vid minsta misstanke på urinretention vilket är vanligt hos äldre. Blodprov tas efter individuell bedömning, till exempel blodsocker, S-kreatinin, B-Hb och S-PSA. Ytterligare utredning med ultraljud och eventuell remiss till urolog/gynekolog måste bedömas individuellt.

Behandling av äldre

Behandlingen måste individualiseras och anpassas på samma sätt som utredningen.

Det är viktigt att utvärdera behandlingen och avbryta den om den inte ger effekt.

Icke-farmakologisk behandling utgörs av information om blåsans funktion och dysfunktion, av genomgång och eventuell förändring av dryckesvanor, liksom av genomgång av medicinlista med försök att byta ut eller ta bort läkemedel som bedöms kunna påverka blåsfunktionen ogynnsamt. Hjälpmedel provas ut individuellt. Toalettassistans, vaneträning och uppmärksamhetsträning kan vara av stort värde – se nedanstående avsnitt om uroterapi om hur det praktiskt går till. Metoderna används framför allt för äldre med kognitiv påverkan och fysiska handikapp. Blåsträning och bäckenbottenträning utnyttjas på samma sätt som hos yngre personer.

Läkemedelsbehandling till äldre

Lokal vaginal östrogenbehandling kan bli aktuell vid trängningsproblem och östrogenbrist hos äldre kvinnor. Desmopressin kan användas vid nykturi på grund av nattlig polyuri men det bör noteras att äldre har risk för att utveckla hyponatremi och att hjärtsvikt är en kontraindikation.

Vad gäller antikolinerga läkemedel vid trängningspro-

blem underbehandlas sannolikt de äldre på grund av risk för biverkningar. Man måste börja med låg dos och öka den långsamt. Om effekt erhålls men oacceptabla biverkningar uppkommer, får man prova att byta preparat. Om detta inte ger resultat så ska behandlingen avbrytas.

Uroterapi – diagnostik och behandling

Uroterapeuten deltar i såväl diagnostik som behandling av funktionsstörningar i de nedre urinvägarna. Uroterapeut finns vid de flesta barn-, urolog- och kvinnokliniker samt vid rehabiliteringsenheter. Några få är knutna till primärvård och neurologi och det finns även enstaka privata uroterapeutmottagningar. Ofta behövs remiss.

Det främsta målet med uroterapi är att utifrån patientens egna resurser verka för god blåstömning och kontinens. Det är framför allt en beteendeterapeutisk behandling som innebär att patienten lär sig ändra vanor och genomför både blås- och bäckenbottenträningsprogram för att uppnå en optimal blåskontroll.

Inom barnsjukvård rekommenderas uroterapi som standardbehandling vid dysfunktionella symtom från de nedre urinvägarna. Hos barn är orsaken ofta en omogen blåsfunktion vilket påverkar utredning och behandling (se avsnittet om barn).

Uroterapeutisk diagnostik

- Anamnesformulär med specifika frågor avseende funktionen i nedre urinvägar, i tarmen och ofta också om sexuell funktion. Även patientens upplevelse av problemet, mål och önskemål om behandling tas upp. Det finns anpassade formulär för kvinnor, män, äldre och barn.
- Urinmättningslista (miktionslista) över två-tre dygn visar miktionsfrekvens, dygnsvolym, variation av enstaka volymer, funktionell blåskapacitet, medelvolym och fördelning över dygnet.
- Vätskelista, registrering av mängd och typ av dryck över ett par dygn kan komplettera bilden.
- Läckagemätning med vägning av inkontinensskydd visar läckagets omfattning och fördelning över dygnet.
- Residualurin mäts för att undersöka blåstömningens förmågan.
- Urodynamisk utredning utförs vid behov
- Provokationstest (ICS – en timmes test, Bonney's test, med flera).

Behandlingsmetoder

- Patientundervisning om urinvägarnas och bäckenbottens anatomi och fysiologi samt dysfunktioner. Lära ut strategier för kontroll av problemet. Individuellt anpassad information om livsstils- respektive påverkansfaktorer som vätskeintag och koffeinkonsumtion, kost, tarmfunktion, övervikt, rökning, alkohol, motion, läkemedel och sömnvanor.
- Blåsträning. Med hjälp av urinmättningslistor anpassa och systematiskt öka miktionsintervallen.
- Bäckenbottenmuskelträning. Muskulär träning för att öka blåskontroll och kontinens.

- Träning av blåstömningsteknik, det vill säga miktionsställning, avspänning, kissa klart.
 - Biofeedback, biologisk återkoppling med syn, hörsel eller känsel. Olika hjälpmedel kan användas, till exempel urinmätningsslistor, träningsdagbok, EMG från bäckenbottenmuskulatur och vid flödesmätning.
 - Elektrostimulering (vaginalt, analt, penilt) med Hz anpassade till innervering av blåsa, bäckenbottenmuskulatur eller bäge. Stimuleringen genomförs 20–30 minuter i taget några gånger per vecka och kan utföras av patienten i hemmet efter instruktion. Behandlingen utvärderas efter fyra till sex veckor.
 - Ren Intermittent Kateterisering (RIK) om överaktiviteten är kombinerad med resturin.
 - Akupunktur kan användas om andra åtgärder inte haft framgång.
 - Hjälpmedel. Ett absorberande skydd kan vara en tillfällig lösning för att våga motstå en trängning. Vid bestående läckage ska skydd erbjudas, provas ut och skrivs ut.
- Uretrastöd (kontinensring, kontinensbåge).
 - Toalettassistans/vaneträning/uppmärksamhetsträning. För patienter som inte klarar egen träning kan följande leda till minskat läckage:
 - Toalettassistans. Hjälp till toalett på regelbundna tider.
 - Vaneträning. Patientens tömningsrytm kartläggs och ligger till grund för schemalagda toalettbesök.
 - Uppmärksamhetsträning. Patientens stimuleras att känna igen tömningsbehov och kunna ge signal om när det är dags.
 - Uroterapeutisk behandling kan kombineras med läkemedel.



Foto: Helena Mohlin

Främre raden: Lars Malmberg, Gunilla Glad Mattsson, Inger Nordlander, Viveca Odling, Pia Teleman, Axel Brattberg, Kerstin Claesson, Bo Bergman

Mellersta raden: Sven Mattsson, Maria Sandblom, Marie Söderberg, Pia Pries-Skogfeldt

Bakre raden: Ingrid Wickström, Gregor Larsson, Ian Milsom, Anna Dahlin, Lena Kurvits, Märta Lauritzen, Jan Fagius, Malika Hadrati

Deltagarlista

En sammanställning av deltagarnas jävsförhållanden finns publicerad på Läkemedelsverkets webbplats, www.lakemedelsverket.se

Docent Bo Bergman
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Överläkare Axel Brattberg
Spinalenheten
Rehabiliteringsmedicin
Akademiska sjukhuset
751 85 Uppsala

Apotekare Anna Dahlin
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Docent Kerstin Claesson
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Docent, överläkare Jan Fagius
Neurologkliniken
Akademiska sjukhuset
751 85 Uppsala

R.N. Uroterapeut, universitetslektor Gunilla Glad Mattsson
Hälsouniversitetet
581 83 Linköping

Uroterapeut, barnmorska, sjuksköterska Lena Kurvits
Kvinnokliniken
Akademiska sjukhuset
751 85 Uppsala

Överläkare Gregor Larsson
Kvinnokliniken
Centrallasarettet
721 89 Västerås

Uroterapeut, leg sjuksköterska Märta Lauritzen
Uroterapienheten
Urologiska kliniken
Karolinska Universitetssjukhuset, Solna
141 86 Stockholm

Överläkare, med. dr. Lars Malmberg
Urologiska kliniken
Skånes universitetssjukhus
205 02 Malmö

Docent, överläkare Sven Mattsson
Barn- och ungdomssjukhuset
581 85 Linköping

Professor, överläkare Ian Milsom
Kvinnokliniken
Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Östra
416 85 Göteborg

Docent Ulla Molander*
Enheten för Geriatrik
Avdelningen för samhällsmedicin och folkhälsa
Göteborgs Universitet
Sahlgrenska Universitetssjukhuset
416 85 Göteborg

Leg sjukgymnast, uroterapeut Inger Nordlander
VO Kvinnosjukvård och förlossning
Södersjukhuset
118 83 Stockholm

Professor Viveca Odling
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Leg sjuksköterska, uroterapeut Pia Pries-Skogfeldt
Kirurg- och urologkliniken
Urologmottagningen
Danderyds Sjukhus
182 88 Stockholm

Distriktsläkare Maria Sandblom
Flogsta Vårdcentral
Flogstavägen 95B
752 72 Uppsala

Överläkare, med. dr. Marie Söderberg
VO Kvinnosjukvård och förlossning
Södersjukhuset
118 83 Stockholm

Överläkare, med. dr. Pia Teleman
Kvinnokliniken
Skånes universitetssjukhus
221 85 Lund

Med. dr. Ingrid Wikström
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

*Deltog inte vid expertmötet. Bidrog i efterhand i arbetet med framtagandet av rekommendationerna – Behandling av urinträngningar och trängningsinkontinens – överaktiv blåsa.