

Litteratur

1. Sundhedsstyrelsen. Cancer incidens i Danmark 1999. København: Sundhedsstyrelsen, 2003.
2. Prescott E. Tobacco-related diseases: the role of gender. *Dan Med Bull* 2000;47:115-31.
3. Osler M, Prescott E. Psychosocial, behavioural, and health determinants of successful smoking cessation: a longitudinal study of Danish adults. *Tob Control* 1998;7:262-7.
4. Skuladottir H, Olsen JH, Hirsch FR. Incidence of lung cancer in Denmark: historical and actual status. *Lung Cancer* 2000;27:107-18.
5. Augustine A, Harris RE, Wynder EL. Compensation as a risk factor for lung cancer in smokers who switch from nonfilter to filter cigarettes. *Am J Pub Health* 1989;79:188-91.
6. Shields PG. Molecular epidemiology of smoking and lung cancer. *Oncogenes* 2002;21:6870-6.
7. Haugen A. Women who smoke: are women more susceptible to tobacco-induced lung cancer? *Carcinogenesis* 2002;23:227-9.
8. Kreuzer M, Gerken M, Heinrich J et al. Hormonal factors and risk of lung cancer among women? *Int J Epidemiol* 2003; 32:263-71.
9. Stabile LP, Autumn L, Davis G et al. Human non-small cell lung tumors and cells derived from normal lung express both estrogen receptor alpha and beta and show biological response to estrogen. *Cancer Research* 2002;62:2141-50.
10. Mollerup S, Ryberg D, Hewer A et al. Sex differences in lung CYP1A1 expression and DNA adduct levels among lung cancer patients. *Cancer Research* 1999;59:3317-20.

Antikolinergika til behandling af overaktiv blære

En omkostningstung behandling med tvivlsom klinisk effekt?

Lars Alling Møller & Gunnar Lose

Pludselig tvingende vandladningstrang (*urgency*) ofte i kombination med hyppig vandladning (*frequency*) og hyppig natlig vandladning (nocturia), eventuelt også i kombination med ufrivillig lækage ledsaget eller umiddelbart forudgået af *urgency* (*urge*-inkontinens), betegnes overaktiv blære-syndrom [1]. En ud af seks kvinder over 18 år har overaktiv blære, og prævalensen øges med alderen [2]. Livskvaliteten er negativt påvirket hos mange mænd og kvinder med overaktiv blære uanset type [3]. Hovedelementerne i behandlingen er blæretøring og medicin. Værdien af blæretøring er dog kontroversiel [4]. Medicinsk behandling omfatter først og fremmest antikolinergika af typen antimuscarinica, som virker på blæren ved at hæmme de parasympatiske nervebaner til detrusor. Bivirkningerne er mundtørhed, obstipation, eventuelt hovedpine, kvalme og øget intraokulært tryk. Selv om behandlingen i dag er godkendt af sundhedsmyndighederne i mange lande, og selv om antimuscarinica i vidt omfang har vundet indpas i behandling af inkontinens, er den kliniske effekt af behandlingen fortsat usikker. *Peter Herbison et al* publicerede i april 2003 en artikel, som sammenfattede resultaterne af de hidtidige randomiserede undersøgelser af værdien af antimuscarinica over for placebo [5]. Eftersom brugen af antimuscarinica i dag anses for et væsentligt medicinsk behandlingstilbud til en stor gruppe patienter, har vi fundet det af interesse af referere undersøgelsen i Ugeskrift for Læger.

Forfatterne identificerede alle relevante undersøgelser frem til januar 2002 i et register oprettet af Cochrane Incontinence Group. Toogtredive af 64 mulige undersøgelser svarende til 6.800 deltagere fandtes egnet til at indgå i analysen. De undersøgte antimuscarinica omfattede tolterodin, oxybutynin, trospium, propiverin, emepronium og propanthelin. De primære

effekt mål var patientens opfattelse af behandlingseffekten (symptomophør eller -lindring), antallet af inkontinensepisoder og antallet af vandladninger. De sekundære effekt mål var en række urodynamiske variable (*first sensation*, cystometrisk blærekapacitet og residualurinvolumen) samt bivirkninger som mundtørhed. Forfatterne inkluderede tillige økonomiske effekt mål og mål for livskvalitet, men fandt, at disse variable var ufuldstændigt belyst.

Andelen af kvinder med symptomophør eller -lindring var signifikant større i den aktive gruppe (RR=1,41; 95% konfidensinterval (CI)=1,29-1,54). Den gennemsnitlige forskel på antallet af inkontinensepisoder og antallet af vandladninger var ligeledes signifikant lavere i den aktivt behandlede gruppe (0,6; 95% CI=0,4-0,8) respektive (0,6; 95% CI=0,4-0,8) (**Fig. 1**). Forekomsten af mundtørhed var til gengæld signifikant højere blandt deltagere behandlet med antimuscarinica (2,5; 95% CI=2,24-2,92). Antimuscarinica var desuden associeret med en signifikant større maksimal cystometrisk blærekapacitet (54 ml; 95% CI=43-66 ml) samt et signifikant større residualurinvolumen (4 ml; 95% CI=1-7 ml).

På den ene side kan man generelt konstatere en signifikant positiv effekt af behandlingen med antimuscarinica. På den anden side kan man betvivle den kliniske effekt af de små forskelle i effekt, som dokumenteres i metaanalysen: en relativ reduktion i antallet af inkontinensepisoder på 0,6 og en tilsvarende reduktion i antallet af vandladninger forekommer at være et endog meget beskedent resultat, når man tager de økonomiske udgifter ved behandlingen i betragtning. Dette er tillige en opfattelse, som efter vores opfattelse deles af mange klinikere, som behandler kvinder med overaktiv blære.

Alt i alt belyser metaanalysen en række interessante aspek-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | INTERNATIONAL FORSKNING

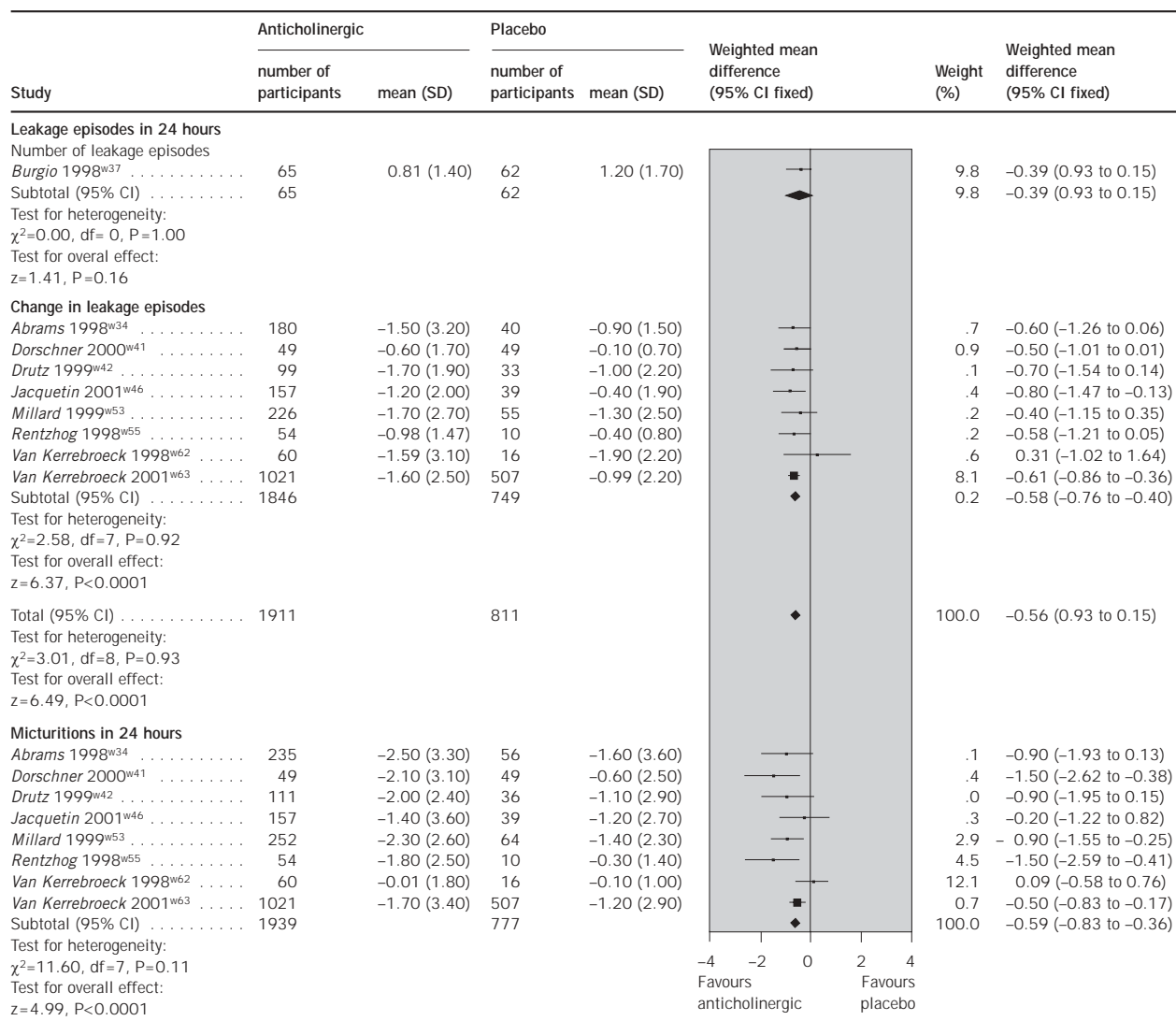


Fig. 1. Effect of anticholinergics compared with placebo on number of leakages in 24 hours and number of micturitions in 24 hours. (From Effectiveness of anticholinergic drugs compared with placebo in the treatment of overactive bladder: systematic review, Peter Herbison, Jean Hay-Smith, Gaye Ellis, Kate Moore. *BMJ* 2003;326:841).

ter af klinisk forskning og af den kliniske værdi af antimuscarinica i behandlingen af overaktiv blære i særdeleshed:

Selv om behandlingen er signifikant mere effektiv end placebo, er effekten ikke nødvendigvis klinisk betydningsfuld.

Den øgede brug af antimuscarinica i behandlingen af overaktiv blære harmonerer dårligt med den beskedne kliniske effekt.

Der savnes undersøgelser, som belyser aspekter som økonomi og livskvalitet i den omkostningstunge behandling med antimuscarinica.

Der savnes en differentieret diagnostik mht. de, som kan, og de, som ikke kan forvente effekt af behandling med antimuscarinica.

Man kan diskutere den kliniske værdi af antimuscarinica forud for inkontinensoperation hos patienter med blandingsinkontinens.

Der savnes fortsat et overbevisende klinisk effektivt behandlingstilbud til de mange plagede patienter med overaktiv blære-syndrom.

H:S Rigshospitalet, Gynækologisk Klinik, og Amtssygehuset i Glostrup, Gynækologisk-obstetriske Afdeling.

Litteratur

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M et al. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. *Urology* 2003;61:37-49.
2. Milsom I, Stewart W, Thuroff J. The prevalence of overactive bladder. *Am J Manag Care* 2000;6:565-73.
3. Reese PR, Pleil AM, Okano GJ et al. Multinational study of reliability and validity of the King's Health Questionnaire in patients with overactive bladder. *Qual Life Res* 2003;12:427-42.
4. Jabs CF, Stanton SL. Urge incontinence and detrusor instability. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2001;12:58-68.
5. Herbison P, Hay-Smith J, Ellis G et al. Effectiveness of anticholinergic drugs compared with placebo in the treatment of overactive bladder: systematic review. *BMJ* 2003;326:841-4.