# נייר עמדה בנושא פעילות יתר של שלפוחית השתן

## אילן גרינולד1 , קובי סתיו 2,3, יעקב גולומב 3,4 , יוסף אברבנאל5 , גבריאל גילון 6 , אלכסנדר גרינשטיין, 3,7

1היחידה לנוירו-אורולוגיה והפרעות בתפקוד המיני, הקריה הרפואית רמב"ם, הפקולטה לרפואה רפפורט, הטכניון, חיפה

2המחלקה האורולוגית, מרכז רפואי אסף הרופא, צריפין

## 3הפקולטה לרפואה סאקלר, אוניברסיטת תל אביב

4המחלקה האורולוגית, מרכז רפואי שיבא, תל השומר, רמת גן

## 5המחלקה האורולוגית, המרכז הרפואי ע"ש רבין קמפוס גולדה השרון

## 6המחלקה האורולוגית, המרכז הרפואי ע"ש רבין קמפוס בילינסון

## 7המחלקה האורולוגית, מרכז רפואי סוראסקי, תל אביב

הקדמה

## מטרת נייר העמדה זה להציג את עמדת איגוד האורולוגים הישראלי בנושא אבחון וטיפול בפעילות יתר של שלפוחית השתן (שלפוחית "רגיזה") - Over active bladder . נייר העמדה מבוסס על ניירות עמדה וקווים מנחים של איגודים מקצועיים בעולם, ספרות מקצועית והותאם לפעילות הרפואית בישראל. נייר העמדה עוסק בהפרעות אגירה ושליטה בשלפוחית השתן (ש"ש) אצל נשים וגברים מעל גיל 18.

## **נייר העמדה לא מחליף את שיקול דעתו של הרופא המטפל בחולה ספציפי.**

## 

# חברי הועדה מטעם ועד האיגוד

## פרופ' מ. אילן גרינולד

## ד"ר קובי סתיו

ד"ר יוסף אברבנאל

ד"ר יעקב גולומב

ד"ר גבריאל גילון

## יו"ר פרופ' אלכסנדר גרינשטיין

# מוסכם על שימוש במושגים רפואיים באנגלית

## Over Active Bladder = OAB

# **קביעה** היא המקבילה למושג -Standard בקווים מנחים.

**המלצה** היא המקבילה למושג -Recommendation בקווים מנחים.

כל הכתוב בלשון זכר מתייחס לשני המגדרים.

מבוא

OAB היא תסמונת קלינית המאופיינת בהפרעה בשלב אגירת השתן בש"ש המסתמנת בדחיפות עם ובלי אי-נקיטת שתן ויכולה להיות מלווה בתכיפות בהטלת שתן יומית ולילית בהיעדר פתולוגיה אחרת של דרכי השתן התחתונות. התסמונת מתאפיינת לרוב בתסמינים טורדניים הפוגעים באיכות החיים.

הואיל והאבחנה מבוססת על תסמיני המטופל, הערכת תוצאות הטיפול מבוססות על השינוי בתסמינים ובאיכות החיים.

מחקרים אפידמיולוגיים מצביעים על שכיחות התסמונת ב 15% מהאוכלוסייה הכללית, ללא הבדל מהותי בין נשים לגברים. שכיחות התסמונת עולה עם הגיל.

שיטות מחקר

נייר העמדה גובש על ידי ועדה שהקים איגוד האורולוגים הישראלי. הוועדה כללה חברים הפועלים הן בבתי החולים והן בקהילה, וחלקם השתתפו בכתיבת נייר עמדה בנושא הגדלה שפירה של הערמונית. חברי הוועדה עברו על קווים מנחים, ניירות עמדה והמלצות של איגודים אורולוגים ולאומיים באירופה וארה"ב. טיוטת נייר העמדה הוצגה בכנס לאורולוגיה שבו השתתפו כ-60 אורולוגים בכירים. לאחר קבלת התייחסויות הפורום סוכם נייר העמדה המוצג בפגישה של חברי הוועדה.

# תוצאות

# **הגדרה**

# **קביעה:** OAB היא תסמונת קלינית המתאפיינת בתסמינים הטורדניים הבאים:

דחיפות - (תסמין הכרחי להגדרת התסמונת). מוגדרת כצורך עז ופתאומי להטיל שתן עם קושי בהתאפקות. דחיפות יכולה להיות מלווה בתסמינים הבאים:

* תדירות - בד"כ מעל 7 פעמים ביום, אך מספר זה משתנה בהתאם לכמות השתייה, משך השינה, תחלואה נלווית וגורמים נוספים.
* נוקטוריה - מוגדרת כיקיצה פעם אחת או יותר במהלך הלילה להטלת שתן.
* אי-נקיטת שתן כתוצאה מדחיפות.

# כל זאת ללא קיום פתולוגיה אחרת העלולה לגרום לתסמינים.

# **אבחנה**

* **קביעה:** האבחנה מבוססת על ידי תיעוד התסמינים המאפיינים, חומרת הפגיעה באיכות החיים ועל שלילת גורמים ומחלות אחרות העלולות לגרום לתסמינים דומים. יש לכמת את מידת ההפרעה של OAB בחיי יום יום לשם הערכה של הצורך בטיפול והתאמתו למטופל.

## **קביעה:** הברור הראשוני כולל היסטוריה רפואית, בדיקה גופנית מכוונת, ובדיקת שתן מיקרוסקופית.

# **היסטוריה רפואית**

* **קביעה:** תשאול אודות תסמינים הקשורים לשלב האגירה של השתן - תדירות ודחיפות במתן שתן, נוקטוריה, אי נקיטת שתן מדחיפות.
* **קביעה:** תשאול אודות תסמינים נוספים הקשורים לדרכי השתן התחתונות כמו כאבים, שתן דמי, צריבה, אי נקיטת שתן במאמץ, קשיי התרוקנות, היסוס, שימוש בשרירי בטן בהטלת השתן, זרימת שתן איטית, מקוטעת, טפטוף סופי, אירועי עצירת שתן.
* **קביעה:** ברור תחלואה של מערכת השתן התחתונה (שאת ואבני שלפוחית, דלקת אינטרסטיציאלית, שחפת, הגדלה שפירה או שאת הערמונית, ומחלות מערכת המין והאגן.
* **קביעה:** יש לברר אודות טיפולים קודמים בOAB ותוצאותיהם.
* **קביעה:** הואיל ודפוס ההשתנה מותנה בהרגלי שתייה, יש לברר את כמויות, סוג ותזמון השתייה, והקשר להופעת התסמינים.
* **המלצה:** יש להתייחס למצבו הרפואי הכללי של הנבדק כולל מחלות הרקע.

חלק ממחלות הרקע כוללות מחלות מערכת העצבים כמו טרשת נפוצה, פרקינסון, מחלות דגנרטיביות, דמנציה ופגיעות מוח וחוט שדרה. קושי בניידות. יש להתייחס למצבים רפואיים נוספים כמו מחלות מטבוליות, מחלות לב וכלי דם, תרופות העלולות להשפיע על דפוס ההשתנה, הפרעות בצאייה, ניתוחים קודמים של ריצפת אגן ופי טבעת. יש לברר האם החולה טופל בעבר בקרינה לבטן ואגן, האם סובל ממחלות של אברי הבטן והאגן כגון מחלות מעיים (שאתות, מחלות דלקתיות, סעיפים, נצור לשלפוחית). יש לברר את מצבו התפקודי הכללי תוך התייחסות לסביבת המטופל (משפחה, נגישות לשירותים ומטפלים)

**בדיקה גופנית**

## **קביעה:** יש לבצע בדיקה גופנית מכוונת לבדיקת בטן לאיתור צלקות, גושים, בקעים, מלאות ש"ש, בצקות. בדיקת גניטליה אצל גברים ונשים. הערכת מצב העור, בדיקה נוירולוגית מכוונת לאיתור תחושה, ספסטיות, יכולת כווץ שרירי האגן וצניחת אברי אגן. בדיקה רקטלית תכלול הערכת טונוס פי הטבעת, תכולת האמפולה ובגברים גם הערכת הערמונית.

# **בדיקות עזר**

* **קביעה:** יש לבצע בדיקת שתן כללית/מיקרוסקופיתלצורך שלילת תחלואה אחרת בדרכי השתן.
* **המלצה:** להשתמש ביומן שתייה - השתנה של תדירות/כמות של 3 יממות.
* **קביעה:** בחשד להפרעת בהתרוקנות ש"ש יש לבצע בדיקת שארית שתן באמצעות על-קול.
* **קביעה:** בדיקה אורודינמית ו/ או ציסטוסקופיה אינן מומלצות בהערכה הראשונית.
* **המלצה:** בדיקה אורודינמית ו/ או ציסטוסקופיה שמורים לחולים מורכבים ולאלה שלא מגיבים לטיפול בהתאם לשיקול דעתו של המטפל.
* **קביעה:** הואיל ומטרת הבדיקה הציסטוסקופית היא לאתר פתולוגיה בשופכה או בש"ש, הרופא המבצע צריך להיות מומחה בכירורגיה אורולוגית.
* **קביעה:** הועדה קובעת כי בדיקות ציטולוגיה של השתן אינן מומלצות בהערכה הראשונית.

# טיפול

מטרת הטיפול ב OAB היא הפחתת תחושת הדחיפות, שיפור התסמינים ושיפור איכות החיים של המטופל. בהתאמת הטיפול יש להתחשב בציפיותיו, מצבו החברתי, מחלות הרקע, תגובה ותופעות לוואי הקשורים לטיפולים שקיבל בעבר.

טיפול עשוי למנוע סיבוכים רפואיים הקשורים באי נקיטת שתן כמו פגיעה בעור, זיהומים וכד'. הטיפול התרופתי ב OAB הוא טיפול כרוני. התמדה בטיפול קשורה ישירות ליעילות הטיפול ולתופעות הלוואי.

עם עליית שיעור הקשישים והחולים התשושים והפגיעים (Frail) באוכלוסייה הכללית הועדה מצאה לנכון להתייחס בנפרד לאוכלוסייה זו. מטופלים אלה מתאפיינים בפיזיולוגיה שונה מהאוכלוסייה הצעירה והבריאה, בריבוי מחלות כרוניות, שימוש במספר רב של תרופות, הפרעה בפעילות גופנית וניידות עם הפרעות יציבה, ירידה בכח שרירים, ירידה קוגניטיבית ומצב תזונתי ירוד.

**קביעה:** קו טיפול ראשון - הטיפול התנהגותי:

* הדרכת המטופל בנושא OAB
* שינויים בתזונה ומניעת עצירות כרונית
* ירידה במשקל
* צמצום שתייה במטופלים עם כמות שתייה מופרזת
* הימנעות מקפאין, אלכוהול, וניקוטין
* תרגול השלפוחית להגדלת המרווח בין ההשתנות
* תרגול לחיזוק שרירי ריצפת האגן עם או בלי מערכת ביופידבק

**המלצה**: להתמיד בטיפול ההתנהגותי כ 8-12 שבועות כדי להעריך נכונה את יעילות הטיפול.

**קביעה:** קו טיפול שני - הטיפול התרופתי. ניתן לשלב את הטיפול התרופתי וההתנהגותי בו- זמנית.

**המלצה**: להתמיד בטיפול תרופתי כ 4-8 שבועות כדי להעריך נכונה את היעילות ותופעות הלוואי הקשורות לטיפול.

**קביעה:** התרופות האנטימוסקריניות (א"מ) דומות ביניהן ביעילותן.

**קביעה:** לתרופות א”מ ולתרופה מקבוצת β 3-adrenoceptor agonists יעילות דומה בשיפור התסמינים אך קיימת שונות בתופעות הלוואי.

**המלצה:** במטופלים עם עצירות הקשורה לטיפול ב א"מ יש לטפל בעצירות (שינוי כלכלה, נוזלים, מרככי צואה) לפני הפסקת הטיפול.

**המלצה:** יש להעדיף תרופה עם שחרור מושהה מכיוון ששחרור איטי של החומר הפעיל יעיל בהפחתת שכיחות תופעות הלוואי וחומרתן ומשפר את ההתמדה בשימוש בתרופה.

**המלצה:** יש לנקוט זהירות יתרה אצל מטופלים המקבלים תרופות עם השפעה אנטימוסקרינית לפני תוספת טיפול בתרופות א”מ ל- OAB.

**המלצה:** בחולה עם תגובה לא מספקת לטיפול או הסובל מתופעות לוואי מטרידות, מומלץ לשנות את מינון הטיפול, או להחליף את הטיפול לתרופה מקבוצת פרמקולוגית אחרת.

**המלצה:** ניתן לשקול שימוש בשילובים של תרופות א”מ עם β 3-adrenoceptor agonists.

**קביעה:** אין להשתמש בתרופות א”מ בחולים הסובלים מגלאוקומה עם זווית סגורה. יש לנקוט משנה זהירות בחולים עם ריקון איטי של הקיבה או בחולים עם מאורעות של עצירת שתן בעבר.

**המלצה:** יש לנקוט זהירות יתרה במתן תרופות א”מ ומקבוצת β3-adrenoceptor agonist אצל מטופלים קשישים והחולים התשושים והפגיעים (Frail). לפי איגוד האורולוגים האירופאי בקווים המנחים בנושא אי נקיטת שתן האפקט הקוגניטבי של התרופות הא”מ הוא מצטבר ומתגבר עם משך השימוש. solifenacin, darifenacin, fesoterodine הוכחו כתרופות שלא גרמו לפגיעה קוגניטבית. אין די מידע בספרות לגבי tolterodine ו trospium chloride ופגיעה קוגניטיבית.

**המלצה:** לבדוק שארית שתן על ידי בדיקת על קול לפני תחילת ובמהלך טיפול תרופתי אנטימוסקריני בחולים העלולים לפתח שאריות שתן משמעותיות ובגברים עם הגדלה שפירה של ערמונית.

**המלצה:** לפני מעבר לטיפול קו שלישי, יש לבצע הערכה מחודשת לשם איתור הסיבה הרפואית לכישלון התרופתי.

**קביעה:** קו טיפול שלישי-

* + מתאים לחולים עם תסמינים קשים של OAB שלא מגיבים לטיפולי קו ראשון ושני, המוכנים לעבור טיפול פולשני. הועדה מציינת כי המידע הרפואי בנושא טיפולים של קו שלישי מבוסס על מאמרים ומינונים שונים באוכלוסיות מגוונות עם תקופות שונות של מעקב.
* הזרקת ה Onabotulinumtoxin A לדופן ש"ש,

המועמד להזרקות של Onabotulinumtoxin A לדופן ש"ש צריך להיות בעל נכונות ויכולת לביצוע צנתורים לסירוגין של השלפוחית.

* **קביעה:** מבצע ההזרקות לשלפוחית יהיה מומחה בכירורגיה אורולוגית המיומן בביצוע פעולות ניתוחיות אנדוסקופיות בש"ש כולל עצירת דימומים, זיהוי פתולוגיות של ש"ש, כולל התנקבות של ש"ש במהלך הפעולה.
* Percutaneous Tibial Nerve Stimulation (PTNS),

הטיפול כרוך בגירוי חשמלי של עצב פריפרי.

**קביעה:** יש להסביר כי הפעולה עלולה להיות כרוכה באי נוחות וכאב מקומי ומצריכה טיפולים חוזרים.

נוירומודולציה סקרלית Sacral Neuromodulation- SNS)).

מדובר בהשתלת קוצב עיצבי בחוט השידרה.

**קביעה:** יש להסביר שהטיפול כרוך בפעולות ניתוחיות סיבוכים משמעותיים עד צורך בניתוחים חוזרים, בהחלפה תקופתית של האביזר. יש להבהיר את הבעייתיות של ביצוע בדיקות MRI עם המכשיר, והצורך והיכולות בהפעלת שלט רחוק.

**קביעה:** אין לטפל בצנתור השלפוחית בחולים עם OAB מכיוון שחומרת הסיבוכים עולה על התועלת הקשורה בטיפול.

**קביעה:** ניתוחי הגדלת שלפוחית או הטיית שתן שמורים לחולים מורכבים ובמקרים נדירים ביותר לאחר שמוצו כל האפשרויות הקיימות.

מעקב:

**קביעה:** יש להמליץ למטופלים להישאר במעקב תקופתי.מטרת המעקב היא להעריך את ההיענות לטיפול, יעילותו ותופעות הלוואי הקשורות בו.

**המלצה:** תדירות מעקב לאחר הביקורת הראשונה תקבע על ידי הרופא המטפל בהתבסס על נתוני החולה, סוג הטיפול, וחומרת תופעות הלוואי.

לסיכום

תסמונת פעילות יתר של שלפוחית השתן (OVER ACTIVE BLADDER) היא תופעה שכיחה בקרב נשים וגברים ושכיחותה עולה עם העלייה בגיל. התסמינים מתבטאים בדחיפות עם ובלי אי-נקיטת שתן ויכולה להיות מלווים בתכיפות בהטלת שתן יומית ולילית. האבחנה מבוססת על תסמיני המטופל, ועל שלילת גורמים ומחלות אחרות העלולות לגרום לתסמינים דומים. הברור הראשוני כולל היסטוריה רפואית, בדיקה גופנית מכוונת, ובדיקת שתן מיקרוסקופית.

והערכת תוצאות הטיפול מבוססות על השינוי בתסמינים ובאיכות החיים. כקו ראשון של טיפול ניתן להמליץ על שינוי אורחות חיים בעוד הקו השני כולל את מגוון התרופות. ניתן לשלב שינוי באורחות חיים וטיפול תרופתי. ניתן לשלב טיפול בתרופות א”מ ותרופות מקבוצת β 3-adrenoceptor agonists . יש להמשיך במעקב אחר המטופלים להערכת תוצאות הטיפול והתפתחות תופעות לוואי.

**רשימת ספרות מומלצת**

1. Bettez M, Tu le M, Carlson K, Corcos J, Gajewski J, Jolivet M, Bailly G.: 2012 update: guidelines for adult urinary incontinence collaborative consensus document for the canadian urological association. Can Urol Assoc J. 2012 (5):354-63.
2. Oelke M, Bachmann A, Descazeaud A & al, [EAU guidelines on the treatment and follow-up of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23541338) Eur Urol, 2013; 64:118-40.
3. Abrams P, Andersson KE, Birder L, Brubaker L, Cardozo L, Chapple C, Cottenden A, Davila W, de Ridder D, Dmochowski R, Drake M, Dubeau C, Fry C, Hanno P, Smith JH, Herschorn S, Hosker G, Kelleher C, Koelbl H, Khoury S, Madoff R, Milsom I, Moore K, Newman D, Nitti V, Norton C, Nygaard I, Payne C, Smith A, Staskin D, Tekgul S, Thuroff J, Tubaro A, Vodusek D, Wein A, Wyndaele JJ; Members of Committees; Fourth International Consultation on Incontinence. [Fourth International Consultation on Incontinence Recommendations of the International Scientific Committee: Evaluation and treatment of urinary incontinence, pelvic organ prolapse, and fecal incontinence.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20025020) Neurourol Urodyn. 2010; 29(1):213-40.
4. Lucas MG, Bosch RJ, Burkhard FC, Cruz F, Madden TB, Nambiar AK, Neisius A, de Ridder DJ, Tubaro A, Turner WH, Pickard RS; European Association of Urology EAU guidelines on assessment and nonsurgical management of urinary incontinence..Eur Urol. 2012 62(6):1130-42.
5. Thüroff JW, Abrams P, Andersson KE, Artibani W, Chapple CR, Drake MJ, Hampel C, Neisius A, Schröder A, Tubaro A. EAU guidelines on urinary incontinence.Eur Urol. 2011 59(3):387-400.

[See comment in PubMed Commons below](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24612659#comments)

1. [Abrams P](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Abrams%20P%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24612659), [Kelleher C](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kelleher%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24612659), [Staskin D](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Staskin%20D%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24612659), [Rechberger T](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Rechberger%20T%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24612659), [Kay R](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kay%20R%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24612659), [Martina R](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Martina%20R%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24612659), [Newgreen D](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Newgreen%20D%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24612659), [Paireddy A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Paireddy%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24612659), [van Maanen R](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=van%20Maanen%20R%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24612659), [Ridder A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Ridder%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24612659).Combination treatment with mirabegron and solifenacin in patients with overactive bladder: efficacy and safety results from a randomised, double-blind, dose-ranging, phase 2 study (Symphony). [Eur Urol.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24612659) 2015 67(3):577-88.
2. Geoffrion R; Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Treatments for overactive bladder: focus on pharmacotherapy. J Obstet Gynaecol Can. 2012 34(11):1092-101.
3. Arnold J, McLeod N, Thani-Gasalam R, Rashid P. Overactive bladder syndrome - management and treatment options. Aust Fam Physician. 2012 41(11):878-83.
4. Guidelines for Pharmacological Management of Overactive Bladder Syndrome (OAB) in Adults in Primary Care. <http://www.panmerseyapc.nhs.uk/guidelines/documents/G15.pdf>
5. Diagnosis and treatment of Overactive Bladder (Non-Neurogenic) in adults: AUA/SUFU GUIDELINE. [www.auanet.org/content/media/OAB\_guideline.pdf](http://www.auanet.org/content/media/OAB_guideline.pdf)
6. Gormley EA, Lightner DJ, Faraday M, Vasavada SP. Diagnosis and Treatment of Overactive Bladder (Non-Neurogenic) in Adults: AUA/SUFU Guideline Amendment. J Urol. 2015 193(5):1572-80.
7. Filipetto FA, Fulda KG, Holthusen AE, McKeithen TM, McFadden P. The patient perspective on overactive bladder: a mixed-methods needs assessment. BMC Fam Pract. 2014 14;15:96.
8. [Chapple CR](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Chapple%20CR%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=18599186)1, [Khullar V](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Khullar%20V%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=18599186), [Gabriel Z](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Gabriel%20Z%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=18599186), [Muston D](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Muston%20D%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=18599186), [Bitoun CE](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Bitoun%20CE%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=18599186), [Weinstein D](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Weinstein%20D%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=18599186). The effects of antimuscarinic treatments in overactive bladder: an update of a systematic review and meta-analysis. [Eur Urol.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=The+effects+of+antimuscarinic+treatments+in+overactive+bladder%3A+an+update+of+a+systematic+review+and+meta-analysisCR+Chapple%2C+V+Khullar%2C+Z+Gabriel%2C+D+Muston%2C+CE+Bitoun%2C+and+D+Weinstein.) 2008 54(3):543-62.
9. Reynolds WS, McPheeters M, Blume J, Surawicz T, Worley K, Wang L, Hartmann K. [Comparative Effectiveness of Anticholinergic Therapy for Overactive Bladder in Women: A Systematic Review and Meta-analysis.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26000514) Obstet Gynecol. 2015 125(6):1423-32.
10. Rai BP, Cody JD, Alhasso A, Stewart L. [Anticholinergic drugs versus non-drug active therapies for non-neurogenic overactive bladder syndrome in adults.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23235594) Cochrane Database Syst Rev. 2012 12;12:CD003193.
11. [Madhuvrata P](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Madhuvrata%20P%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22258963)1, [Cody JD](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Cody%20JD%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22258963), [Ellis G](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Ellis%20G%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22258963), [Herbison GP](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Herbison%20GP%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22258963), [Hay-Smith EJ](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Hay-Smith%20EJ%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22258963). Which anticholinergic drug for overactive bladder symptoms in adults. [Cochrane Database Syst Rev.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22258963) 2012 18;1:CD005429.
12. Hanna-Mitchell AT, Kashyap M, Chan WV, Andersson KE, Tannenbaum C. Pathophysiology of idiopathic overactive bladder and the success of treatment: a systematic review from ICI-RS 2013..Neurourol Urodyn. 2014 33(5):611-7.
13. Nambiar A1, Lucas M.: Chapter 4: Guidelines for the diagnosis and treatment of overactive bladder (OAB) and neurogenic detrusor overactivity (NDO). Neurourol Urodyn. 2014 33 Suppl 3:S21-5.
14. Lucas MG1, Bosch RJ, Burkhard FC, Cruz F, Madden TB, Nambiar AK, Neisius A, de Ridder DJ, Tubaro A, Turner WH, Pickard RS; European Association of Urology.EAU guidelines on assessment and nonsurgical management of urinary incontinence. Eur Urol. 2012 62(6):1130-42.
15. M.G. Lucas (Chair), D. Bedretdinova (Guidelines Associate), L.C. Berghmans, J.L.H.R. Bosch, F.C. Burkhard, F. Cruz, A.K. Nambiar, C.G. Nilsson, A. Tubaro, R.S. Pickard. Urinary incontinence. European Association Urology guidelines 2015. http://uroweb.org/guideline/urinary-incontinence/