



Detta är ett svar från SBU:s Upplysningstjänst 25 februari 2016. SBU:s Upplysningstjänst svarar på avgränsade medicinska frågor. Svaret bygger inte på en systematisk litteraturoversikt, varför resultaten av litteratursökningen kan vara ofullständiga. Kvaliteten på ingående studier har inte bedömts. Detta svar har tagits fram av SBU:s kansli och har inte granskats av SBU:s råd eller nämnd.

Effekt av perkutan tibial nervstimulering (PTNS) vid överaktiv blåsa

Perkutan tibial nervstimulering (PTNS), även benämnd tibialisstimulering, används för att behandla överaktiv urinblåsa. PTNS är en så kallad neuromodulerande teknik som utförs genom perkutan elektrisk stimulering av den bakre tibialisnerven i foten. Överaktiv blåsa (OAB) är ett vanligt problem och innebär att man ofta känner att man behöver kissa. Det är mycket vanligt med sådana besvär hos både män och kvinnor och de blir vanligare när man blir äldre. Även barn och ungdomar kan ha en överaktiv blåsa.

Fråga:

”Vilken effekt har perkutan tibial nervstimulering vid behandling av överaktiv blåsa och kronisk smärta i bäckenet?”

Sammanfattning

Upplysningstjänsten har identifierat två systematiska översikter och tre randomiserade kontrollerade studier som handlar om vilken effekt PTNS har vid överaktiv blåsa och kronisk smärta i bäckenet. Studierna har jämfört PTNS-behandling med kontrollbehandling hos patienter med OAB, patienter med och utan neurogen OAB (försakat av neurologiska sjukdomar eller skador) och patienter med kronisk bäckensmärta. Studierna har bara inkluderat patienter där det inte finns hinder i urinvägarna, som till exempel njursten.

I en systematisk översikt som utvärderar effekten av PTNS hos patienter med icke-neurogen OAB drar författarna slutsatsen att PTNS på kort sikt är effektiv, dock inte effektivare än läkemedelsbehandling.

En systematisk översikt och ytterligare en randomiserad kontrollerad studie undersöker effekten av PTNS hos patienter med neurogen OAB. I översikten drar författarna slutsatsen att PTNS kan ha en positiv effekt hos patienter med multipel skleros (MS), Parkinsons sjukdom och hos patienter med neurologiska skador. Författarna påpekar dock att resultaten inte är statistiskt signifikanta på grund av att de inkluderat för få deltagare. Författarna till den randomiserade kontrollerade studien drar slutsatsen att PTNS är en effektiv behandling hos patienter med



ryggmärgsskador. Effekten motsvarar den som fås vid läkemedelsbehandling. Dock ingår endast 100 deltagare i studien.

Två randomiserade kontrollerade studier undersöker effekten av PTNS hos patienter med kronisk bäckensmärtä. I bägge publikationerna drar författarna slutsatsen att PTNS-behandling leder till högre livskvalitet och mindre smärta. Totalt ingår endast 57 kvinnor i studierna.

SBU har inte tagit ställning i sakfrågan eftersom studiernas kvalitet inte har bedömts. Här redovisas därför endast de enskilda författarnas slutsatser.

Bakgrund

Överaktiv blåsa (OAB – over active bladder) anges som trängningssymtom med eller utan urinläckage som vanligtvis gör att man behöver kissa på natten. Hos personer med OAB fungerar inte kontrollen av blåsan som den ska. Termen används om det inte finns någon påvisad urinvägsinfektion eller andra underliggande sjukdomar [1]. En undergrupp till OAB är patienter som lider av neurologiska sjukdomar såsom Parkinsons och MS eller har neurologiska skador [2]. Denna grupp med så kallad neurogen OAB beskrivs separat i detta svar.

OAB kan drabba vem som helst i alla åldrar men blir vanligare när man blir äldre. I Sverige uppskattas omkring 800 000 människor som är över 40 år lida av OAB. Av dessa har mer än 500 000 problem med urinläckage [3]. Riskfaktorer för OAB är ålder, diabetes, urinvägsinfektioner, rökning, menopaus och övervikt. OAB förekommer hos cirka 16 procent av befolkningen, och är lika vanligt hos män som hos kvinnor. Kvinnor har dock mer än tre gånger oftare problem med urinläckage än män [4]. OAB påverkar människors livskvalitet, sömnkvalitet, sexuella aktivitet, mentala hälsa, arbetsliv och sociala liv.

Det finns flera sätt att behandla OAB. International consultation on incontinence rekommenderar ett restriktivt vätskeintag och vattendrivande medel, förändrad livsstil, lokal behandling med östrogen samt bäckenbotten- och blåsträning i kombination med läkemedelsbehandling. Det finns olika typer av läkemedelsbehandling vid OAB [3]. Om behandlingen inte har tillfredsställande effekt efter 8–12 veckor, kan andra åtgärder användas, som till exempel botulinumtoxin-injektioner eller annan neuromodulerande behandling.

Kronisk bäckensmärtä (CPP – chronic pelvic pain) definieras som periodisk eller konstant smärta i den nedre delen av buken eller bäckenet samt att smärtorna funnits i minst sex månader [5]. Termen utesluter smärta som beror på menstruation, samlag och graviditet. CPP drabbar 33 procent av alla kvinnor under livstiden [6]. Det finns flera behandlingsmöjligheter, som till exempel inflammationsdämpande och lokalbedövande läkemedel. Många svarar dock inte på behandlingen som dessutom kan medföra biverkningar [7], varför PTNS kan vara ett behandlingsalternativ.



PTNS är en form av yttre nervstimulering. PTNS benämns ofta också som stoller afferent nervstimulering (SANS). PTNS-apparaten har en elektrod som består av en tunn nål som sticks genom huden invid tibialisnerven. Behandlingstiden varierar men vanligt är en gång per vecka, 30 minuter åt gången, under en period på 12 veckor [8]. Idén kommer från traditionell kinesisk akupunktur där tibialisnerven är en akupunkturpunkt för att hämma överaktiv blåsa [9].

Avgränsningar

Upplysningstjänsten har gjort sökningar i databaserna PubMed, Embase, Cochrane Library, CRD, samt i olika HTA-organisationers databaser och på andra svenska myndigheters webbplatser. Vi har använt söktermen ”percutaneous tibial nerve stimulation” (MeSH-term). Detta svar inkluderar studier som har utvärderat effekten av PTNS vid behandling av OAB, både icke-neurogen och neurogen, samt kronisk bäckensmärta, som inte orsakats av avflödes hinder. Vi har exkluderat artiklar som utvärderar behandling av barn och artiklar som utvärderar andra sjukdomar än OAB och kronisk smärta i bäckenregionen, som till exempel fekal inkontinens. Vi har också exkluderat icke-systematiska översiktsartiklar, konferensabstrakt, fallstudier och pågående studier. Vi har endast inkluderat studier på engelska, svenska, norska och danska.

Resultat av litteratursökningen

Upplysningstjänstens litteratursökning genererade totalt 466 träffar. Bland dessa har vi identifierat totalt fem artiklar som utvärderat effekten av PTNS: två systematiska översikter och tre randomiserade kontrollerade studier.

De artiklar som inte ingår i svaret har exkluderats på grund av studiedesign eller för att de inte var relevanta för frågeställningen (se avsnittet ”Avgränsningar”).

Observera att vi varken har bedömt kvaliteten på översikterna eller de ingående studierna. Det är sannolikt att flera av studierna kan ha lägre kvalitet än vad SBU inkluderar i sina ordinarie utvärderingar.

Identifierade systematiska översikter

Upplysningstjänsten har identifierat en systematisk översikt som har utvärderat PTNS för behandling av icke-neurogen OAB [8] och en för neurogen OAB [2]. Dessa har sammanställts i Tabell 1 nedan. Inga systematiska översikter har adresserat kronisk bäckensmärta.

I översikten av Wibisono och medförfattare från 2015 utvärderades effekten av PTNS hos patienter med icke-neurogen OAB [8]. Översikten inkluderade elva RCT:er och fem patientserier med sammanlagt 787 patienter. Studierna jämför PTNS med shambehandling (placebo PTNS), läkemedelsbehandling eller en kombination av PTNS och antimuskarina läkemedel. Dosering och varaktighet av PTNS-



behandlingen i de olika studierna var 30 minuter en till tre gånger per vecka över en period på mellan fyra och tolv veckor. Utfallsmåtten var antal eller andel patienter med positivt svar på behandling, urineringsfrekvens, nattlig tömning (nokturi), akut inkontinens och urinvolym. Definitionen av "positivt" svar varierade mellan studierna, men har betraktats i de flesta artiklar som en reduktion på mer än 50 procent i antal urintömningar (miktationer) eller inkontinensepisoder per dygn. Författarna drar slutsatsen att PTNS är bättre än shambehandling. Författarna kunde inte påvisa någon skillnad mellan PTNS-behandling och antimuskulinbehandling, men det uppkommer biverkningar med läkemedelsbehandling. Enligt författarna tyder resultaten från mindre studier på att kombinationsterapi kan leda till bättre effekt. Detsamma gäller underlaget för en möjlig gynnsam långtidseffekt av PTNS-behandling.

Schneider och medförfattare utvärderade effekten av PTNS och transkutan tibial nervstimulering (TTNS) hos patienter med neurogen OAB [2]. Flertalet patienter hade MS (60 procent), 20 procent hade Parkinsons och resten hade antingen cerebrovaskulära skador eller ryggmärgsskador. I översikten betraktades PTNS och TTNS som likvärdiga behandlingar och benämns "tibial nervstimulering" (TNS). Översikten inkluderade fyra RCT:er och tolv olika observationsstudier (utan kontrollgrupp) med tillsammans 469 patienter. Studierna jämförde TNS med antingen shambehandling, läkemedelsbehandling eller en kombination av TNS och antimuskulina läkemedel, samt bäckenbottenträning eller stretchning. I merparten av studierna varade behandlingen i 30 minuter en gång i veckan under en period mellan sex och tolv veckor. Utfallsmåtten var urineringsfrekvens, inkontinens, urinvolym och tryck. Kvalitetsgranskningen visade på en viss risk för systematiska fel för de inkluderade studierna. Ingen metaanalys (sammanläggning av studierna) utfördes. Författarna antyder att TNS (inklusive PTNS) har en möjlig positiv effekt. Dock visar studierna inte på någon skillnad mellan TNS- och shambehandling eller annan behandling. Inga biverkningar rapporterades av TNS-behandling.

Tabell 1. Systematiska översikter

Studier	Population	Intervention	Utfall
Wibisono och medförfattare 2015 [8]			
Totalt 16 studier	787 patienter med icke-neurogen OAB (10 av 16 studier endast kvinnor)	PTNS (16 studier, 480 patienter) Shambehandling (4 studier, 136 patienter) AM (5 studier, 108 patienter) PTNS+AM (3 studier, 63 patienter)	Procent av eller antal patienter med positiv respons vid PTNS
11 RCT	601 patienter	PTNS vs shambehandling (4 studier, PTNS=151, sham=148) PTNS vs AM (3 studier, PTNS=76, AM=71)	Blåsdagbok över urintömning (miktionslista): - Tömningsfrekvens (Miktionsfrekvens)



Studier	Population	Intervention	Utfall
5 studier där studiedesign inte var specificerad	186 patienter	PTNS vs AM+PTNS (1 studie, PTNS=21, AM+PTNS=22) AM vs AM+PTNS (1 studie, AM=18, AM+PTNS=20) PTNS (1x/vecka) vs PTNS (3x/vecka) (1 studie, 1x/vecka=17, 3x/vecka=18) PTNS vs AM vs PTNS+AM (1 studie, PTNS=18, AM=19, PTNS+AM=21) PTNS (5 studier, PTNS=35, 11, 83, 43 och 14)	- Nattlig blåstömning (Nokturi) - Urinvolyml - Inkontinens eller akuta episoder
Författarens slutsatser: "There is evidence of effectiveness of short term PTNS in treatment of non-neurogenic OAB. PTNS is proven significantly better than sham procedure and comparable to anti-muscarinic but with fewer systemic adverse events."			
Schneider och medförfattare 2015 [2]			
Totalt 16 studier	469 patienter med neurogen OAB (283 kvinnor, 186 män)	PTNS (12 studier) TTNS (4 studier)	Olika utfallsmått i relation till: - Tömningsfrekvens (Miktionsfrekvens) - Urinvolyml och tryck - Inkontinens eller akuta episoder
4 RCT	Neurologiska dysfunktioner: MS=279, PD=92, CVA=25, SCI=18, NR=47 "Annat"=8		
	40 patienter (NR), endast kvinnor	AM vs AM+PTNS (AM=23, AM+PTNS=17)	
	31 patienter (MS), 17 kvinnor, 14 män	TTNS vs bäckenbottenträning (TTNS=15, träning=16)	
	24 patienter (CVA), endast män	PTNS vs stretchning (PTNS=12, stretchning=12)	
	13 patienter (PD), endast män	TTNS vs sham (TTNS=8, sham=5)	



Studier	Population	Intervention	Utfall
12 andra studier (9 prospektiva observationsstudier, 2 retrospektiva patientserier, 1 fallbeskrivning)	361 patienter	PTNS (10 studier, PTNS=44, 1, 12, 32, 29, 33, 14, 18, 19 och 83) TTNS (2 studier, TTNS=70 och 6)	
Författarens slutsatser: "Early data suggest tibial nerve stimulation might be effective and safe for treating neurogenic lower urinary tract dysfunction, but more reliable evidence is required."			

RCT=Randomized controlled trial, PTNS=percutaneous tibial nerve stimulation, AM=anti-muscarinic (oxybutynine, tolterodine or solifenacin succinate), sham=PTNS placebo procedure, TTNS=Transcutaneous Tibial Nerve Stimulation, MS=Multiple Sclerosis, PD=Parkinson's Disease, CA= Cerebrovascular Accident, SCI=spinal cord injury, NR=not reported

Identifierade primärstudier

För neurogen OAB har Upplysningstjänsten identifierat ytterligare en RCT som publicerats efter översikten av Schneider och medförfattare 2015, Chen och medförfattare [10]. Denna RCT och ytterligare två RCT:er som har utvärderat kronisk bäckensmärta förkortad CPP [7,11] har sammanställts i Tabell 2.

I RCT:en av Chen och medförfattare [10] ingick 100 patienter. Effekten av PTNS-behandling jämfördes med läkemedel (antimuskarin/solifenacin succinat). Patienterna behandlades i 30 minuter två gånger i veckan under en period på fyra veckor. Miktionsparametrar (urintömningsmönster) mättes efter två och fyra veckor. De fann ingen skillnad i effekt mellan PTNS-behandling och läkemedelsbehandling med antimuskariner. Författarna drar slutsatsen att PTNS-behandling är effektivt jämfört med patienternas tillstånd vid behandlingsstart.

I en RCT av Istek och medarbetare [7] utvärderade författarna effekten av PTNS-behandling hos patienter med CPP. Studien inkluderade 33 kvinnor i åldern 40–45 år. Sexton patienter behandlades veckovis med PTNS i 30 minuter under en period på 12 veckor. Kontrollgruppen bestod av 17 kvinnor som inte fick någon stimulansbehandling. Författarna drar slutsatsen att PTNS-behandling leder till minskad smärta och ökad livskvalitet efter 12 veckor och efter 6 månader. Inga allvarliga biverkningar rapporterades vid elektrostimuleringen.

I RCT:en av Gokyildiz och medarbetare [11] utvärderade författarna effekten av PTNS-behandling hos patienter med CPP. Studien inkluderar 24 patienter med CPP, varav 12 behandlades med PTNS en gång i veckan i 30 minuter under 12 veckor medan kontrollgruppen (12 patienter) inte elektrostimulerats. Efter 12 behandlingar upplevde patienter som fått PTNS-behandling mindre smärta än kontrollgruppen.



Författarna beskriver också att PNTS-behandlingen gav en positiv effekt på livskvaliteten (SF-36). Dock uppges inte hur mycket som skiljer mellan grupperna. För sexuell funktion gav PTNS-behandling minskad smärta under samlag, men det var ingen skillnad när det handlade om lust, stimulering, lubrikation (fuktning av slemhinnan hos kvinnan), tillfredsställelse och totala "female sexual function index". Biverkningar såsom lätt smärta (två tillfällen) och blödning (ett tillfälle) rapporterades vid PTNS-behandling.

Tabell 2. Randomiserade kontrollerade studier

Studiedesign	Population	Intervention	Utfallsmått
Chen och medförfattare 2015 [10]			
RCT	100 patienter med neurogen OAB orsakad SCI (95 % män)	PTNS vs AM (PTNS=50, AM=50)	Blåsdagbok: - Urinvolymer per kateterisering - Läckagevolymer Hälsorelaterad livskvalitet: - Incontinence quality of life questionnaire (I-QoL)
Författarens slutsatser: "PTNS therapy with adhesive skin surface electrodes is an effective method to treat NDO secondary to SCI. This therapy is not only no difference comparing to SS therapy but also noninvasive and easily managed by patients."			
Istek och medförfattare 2014 [7]			
RCT	33 patienter med CPP (endast kvinnor)	PTNS vs ingen behandling (PTNS=16, ingen behandling=17)	Smärta: - Present pain intensity visual analogue scale (PPI-VAS) - Short-form McGill pain questionnaire (SF-MPQ) Livskvalitet: - Short-form 36 (SF-36)
Författarens slutsatser: "PTNS is a minimally invasive treatment method that leads to decrease in pain severity and improvement in quality of life in women with chronic pelvic pain with effects continuing at 6 months."			



Gokyildiz och medförfattare 2012 [11]			
RCT	24 patienter med CPP (endast kvinnor)	PTNS vs ingen behandling (PTNS=12, ingen behandling=12)	Smärta: - Present pain intensity visual analogue scale (PPI-VAS) - Pain rating index (PRI) - Short-form McGill pain questionnaire (SF-MPQ) Livskvalitet: - Short-form 36 (SF-36) Sexuell funktion: - Female sexual function index (FSFI)
Författarens slutsatser: "PTNS is a type of treatment which contributes to the quality of life of women with CCP by decreasing the intensity of pain."			

RCT=Randomized controlled trial, PTNS=percutaneous tibial nerve stimulation, AM=anti-muscarinic (Chen et al., solifenacin succinate), sham=PTNS placebo procedure, NDO= neurogen överaktiv detrusor (blåsmuskel), SCI=spinal cord injury, CCP=chronic pelvic pain, QoL=quality of life, VAS=visual analogue scale

Projektgrupp

Detta svar är sammanställt av Katrine Frønsdal (Kunnskapssenteret for helsetjenesten i Folkehelseinstituttet, Oslo), Göran Bertilsson, Jessica Dagerhamn, Anna Edemo och Jan Liliemark vid SBU.



Litteratursökning

Cochrane (CDSR, HTA, CENTRAL, DARE, EED) via Wiley 2 oktober 2015		
PTNS		
	Search terms	Items found
Intervention: Perkutan tibial nervestimulering (PTNS)		
1.	"percutaneous tibial nerve stimulation"	3
Final	1	3

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts

[Mesh] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

HTA = Health Technology Assessments

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

MEDLINE via EBSCO 26 oktober 2015		
PTNS		
	Search terms	Items found
Intervention: Perkutan tibial nervestimulering (PTNS)		
1.	((percutaneous tibial nerve stimulation) AND bladder) OR ((percutaneous tibial nerve stimulation) AND urinary)	132
Final	1	132

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts

[Mesh] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

Embase via Embase.com 26 oktober 2015		
PTNS		
	Search terms	Items found
Intervention: Perkutan tibial nervestimulering (PTNS)		
1.	"percutaneous tibial nerve stimulation"	265
Final	1 Embase only (without MEDLINE): 171	265

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase



CINAHL via EBSCO 26 oktober 2015		
PTNS		
	Search terms	Items found
Intervention: Perkutan tibial nervstimulering (PTNS)		
1.	"percutaneous tibial nerve stimulation"	66
Final	1	66

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts

“ ” = Citation Marks; searches for an exact phrase

Referenser

1. Haylen BT, De Ridder D, Freeman RM, Swift SE, Berghmans B, Lee J, et al. An international urogynecological association (IUGA)/international continence society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. *Neurourology and Urodynamics* 2010;29:4-20.
2. Schneider MP, Gross T, Bachmann LM, Blok BFM, Castro-Diaz D, Del Popolo G, et al. Tibial nerve stimulation for treating neurogenic lower urinary tract dysfunction: A systematic review. *European Urology* 2015;68:859-867.
3. Läkemedelsverket. Behandling av urinträngningar och trängningsinkontinens – överaktiv blåsa. <https://lakemedelsverket.se/malgrupp/Halso---sjukvard/Behandlings--rekommendationer/Behandlingsrekommendation---listan/Urintrangningar-och-trangningsinkontinens--overaktiv-blasa/>. Behandlingsrekommendation 2011 (besökt oktober 2015);22:12-21.
4. Milsom I, Altman D, P H, al e. Epidemiology of urinary (UI) and faecal (FI) Incontinence and pelvic organ prolapsed (POP). In: *Incontinence*, Editors Abrams, Cardozo, Kouhry and Wein. Health Publications Ltd, Paris 2009.
5. Bulletins-Gynecology ACoP. ACOG Practice Bulletin No. 51. Chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol.* 2004;103:589-605.
6. Jamieson DJ, Steege JF. The prevalence of dysmenorrhea, dyspareunia, pelvic pain, and irritable bowel syndrome in primary care practices. *Obstetrics and Gynecology* 1996;87:55-58.
7. Istek A, Gungor Ugurlucan F, Yasa C, Gokyildiz S, Yalcin O. Randomized trial of long-term effects of percutaneous tibial nerve stimulation on chronic pelvic pain. *Archives of Gynecology and Obstetrics* 2014;290:291-298.
8. Wibisono E, HE R. Effectiveness of Short Term Percutaneous Tibial Nerve Stimulation for Non-neurogenic Overactive Bladder Syndrome in Adults: A Meta-analysis. *Acta Med Indones* 2015;47:188-200.
9. McGuire EJ, Shi Chun Z, Horwinski ER, Lytton B. Treatment of motor and sensory detrusor instability by electrical stimulation. *Journal of Urology* 1983;129:78-79.
10. Chen G, Liao L, Li Y. The possible role of percutaneous tibial nerve stimulation using adhesive skin surface electrodes in patients with neurogenic detrusor overactivity secondary to spinal cord injury. *International Urology and Nephrology* 2015;47:451-455.



11. Gokyildiz S, Kizilkaya Beji N, Yalcin O, Istek A. Effects of percutaneous tibial nerve stimulation therapy on chronic pelvic pain. Gynecologic and Obstetric Investigation 2012;73:99-105.