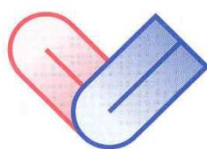


RICHTLIJN URINE-INCONTINENTIE

VOOR DE TWEEDE- EN DERDELIJNSZORG

VERSIE 2.0 – 2014



NEDERLANDSE VERENIGING VOOR
OBSTETRIE & GYNAECOLOGIE

INITIATIEF: NEDERLANDSE VERENIGING VOOR UROLOGIE

IN SAMENWERKING MET:

NEDERLANDSE VERENIGING VOOR OBSTETRIE EN GYNAECOLOGIE

FINANCIERING: STICHTING KWALITEITSGELDEN MEDISCH SPECIALISTEN, WERKGROEP
FUNCTIONELE EN RECONSTRUCTIEVE UROLOGIE VAN DE NVU

COLOFON

SAMENSTELLING WERKGROEP

Voorzitter:

Prof. Dr. Ruud Bosch, uroloog, Universitair Medisch Centrum Utrecht, Utrecht

Werkgroepleden:***Namens de Nederlandse Vereniging voor Urologie:***

Dr. Michael van Balken, uroloog, Rijnstate Ziekenhuis, Arnhem

Dr. John Heesakkers, uroloog, Universitair Medisch Centrum St. Radboud, Nijmegen

Dr. Evert Koldewijn, uroloog, Catharina Ziekenhuis, Eindhoven.

Dr. Laetitia de Kort, uroloog, Universitair Medisch Centrum Utrecht, Utrecht

Namens de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie:

Dr. Viviane Dietz, gynaecoloog, Catharina Ziekenhuis, Eindhoven

Prof. Dr. Huub van der Vaart, gynaecoloog, Universitair Medisch Centrum Utrecht, Utrecht

Adviseur:

Dr. Paul van Houten, specialist ouderengeneeskunde; Zonnehuisgroep Amstelland, Amstelveen.

Facilitator:

Dr. Paul Veenboer, arts-onderzoeker/anos, afdeling urologie, Universitair Medisch Centrum Utrecht, Utrecht

Verdere ondersteuning werd verleend door:

Rinie Lammers, MSc, kwaliteitsfunctionaris Nederlandse Vereniging van Urologie.

Drs. Rikie Deurenberg, CBO

Een eerdere versie (1.0) van deze richtlijn is in 2013 geautoriseerd:

- Nederlandse Vereniging voor Urologie
- Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie

DISCLAIMER

Alle rechten voorbehouden.

De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de uitgever.

Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de uitgever aanvragen. Adres en e-mailadres: zie boven. Deze uitgave en andere richtlijnen zijn te downloaden via: www.nvu.nl of www.kwaliteitskoepel.nl

INHOUD

Colofon	2
Begrippen- en afkortingenlijst	5
Samenvatting van alle aanbevelingen	7
Algoritmes diagnostiek en behandeling	12
Algoritme diagnostiek en conservatieve behandeling bij de vrouw	13
Algoritme diagnostiek en conservatieve behandeling bij de man	15
Algoritme chirurgische behandeling voor de vrouw	14
Algoritme chirurgische behandeling voor de man	16
1. INLEIDING	17
Achtergrondinformatie	17
1.2 WERKWIJZE RICHTLIJN	17
1.2.1 Aanleiding voor het maken van de richtlijn	17
1.2.2 Doelstelling richtlijn	17
1.2.3 Probleemomschrijving en afbakening	18
1.2.4 Aanpassing van de EAU-richtlijn naar de Nederlandse situatie	18
1.2.5 Vertaling EAU-richtlijn	18
1.2.6 Knelpuntenanalyse	19
1.2.7 Literatuursearch en selectie relevante literatuur	19
1.2.8 Kanttekeningen bij het hoofdstuk diagnostiek	20
1.2.9 Niveau van bewijs (<i>Level of evidence</i>) en niveau van aanbeveling (<i>Grade of recommendation</i>)	20
1.2.10 Richtlijngebruikers	21
1.2.11 Implementatie	21
1.2.12 Belangenverklaringen	21
1.2.13 Patiëntenparticipatie	21
1.2.14 Juridische betekenis	22
1.2.15 Bij de update (2013-2014)	22
2. DIAGNOSTIEK	23
2.1 Anamnese en lichamelijk onderzoek	23
2.2 Vragenlijsten	23
2.3 Mictiedagboeken	24
2.4 Urineonderzoek en urineweginfecties	27
2.5 Residubepaling	28
2.6 Urodynamica	31
2.7 <i>Pad test</i> (verbandweegtest)	37
2.8 Beeldvorming	39
3. CONSERVATIEVE BEHANDELING	42
3.1 Eenvoudige klinische interventies	42
3.1.1 Onderliggende ziekte/cognitieve disfunctie	42
3.1.2 Aanpassen van medicatie	43
3.1.3 Obstipatie	44
3.1.4 Opvangmateriaal en mechanische hulpmiddelen	45
3.1.5 Incontinentie en pessaria	47
3.2 Leefstijlaanpassingen	48
3.2.1 Cafeïne reductie	48
3.2.2 Lichamelijke inspanning	49
3.2.3 Vochtintake	51
3.2.4 Obesitas en gewichtsverlies	52
3.2.5 Roken	53
3.3 Blaastraining & <i>scheduled voiding</i> (op de klok/op aansporing plassen)	54
3.3.1 Plassen op aansporing (<i>prompted voiding</i>)	55
3.3.2 Blaastraining	55
3.4 Fysiotherapie	58
3.4.1 Bekkenfysiotherapie	58
3.4.2 Bekkenfysiotherapie bij zwangeren	62
3.4.3 Bekkenfysiotherapie bij vrouwen in de post-partum periode	64
3.5 Elektrostimulatie (oppervlakte elektroden)	65
3.6 Magnetische stimulatie	66
3.7 Posterieure (percutane) tibiale zenuw stimulatie	68
4. MEDICAMENTEUSE BEHANDELING	70
4.1 Antimuscarinica (anticholinergica)	70
4.2 Vergelijking van antimuscarinica	72
4.3 Antimuscarinica versus niet-medicamenteuze behandeling	73
4.4 Antimuscarinica: therapietrouw (<i>adherence</i> en <i>persistence</i>)	75
4.5 Antimuscarinica, ouderen en cognitie	77
4.6 Bèta-3-receptor agonist (sympathicomimeticum)	77
4.7 Intravaginale oestrogenen	79
4.8 Desmopressine	81

4.9 Amitriptyline	82
4.10 Imipramine	82
4.11 Flavoxaat	84
4.11 Botulinetoxine	86
5. CHIRURGISCHE BEHANDELING	87
5.1 Vrouwen met ongecompliceerde SUI	87
5.1.1 Open en laparoscopische chirurgie voor SUI.....	87
5.1.2 Mid-urethrale slings	90
5.1.3 Single-incision slings	94
5.1.4 <i>Adjustable sling</i> (Verstelbare sling).....	97
5.1.5 Bulk materiaal (<i>Bulking agents</i>).....	98
5.1.6 ongecompliceerde SUI bij vrouwen: eerst BFT of toch niet?	102
5.2 Gecompliceerde SUI bij vrouwen.....	103
5.2.1 Gefaalde chirurgie	103
5.2.2 External compression devices bij intrinsieke sfincterdeficiëntie	105
5.3 Vrouwen met zowel SUI als genitale prolaps	108
5.4 Mannen met SUI	112
5.4.1 Bulk materiaal voor mannen.....	112
5.4.2 <i>Male slings</i> (lussuspensie bij de man)	113
5.4.3 <i>Adjustable male sling</i> (verstelbare lussuspensie voor de man).....	114
5.4.4 Compressieve hulpmiddelen bij mannen	116
5.4.5 Behandeling van urine-incontinentie na radiotherapie voor prostaatcarcinoom.....	119
5.5 Chirurgie bij refractaire urge-incontinentie	120
5.5.1 Intravesicale injecties met botulinetoxine A	121
5.5.2 Sacrale zenuwstimulatie (neuromodulatie)	123
5.5.3 Blaasaugmentatie/deviatie	125
5.5.4 Obesitas en de uitkomsten van chirurgie voor SUI.....	128
6. GEMENGDE ("MIXED") URINE-INCONTINENTIE.....	131
Hoofdstuk 7 – Urine-incontinentie bij de kwetsbare oudere.....	135
Algemene inleiding op urine-incontinentie bij ouderen	135
7.2 Conservatieve behandeling van ouderen met UI.....	137
7.2.1 Het behandelen van onderliggend lijden	137
7.2.2 Aanpassen van de medicatie	137
7.2.3 Obstipatie	137
7.2.4 Cafeïne	138
7.2.5 Lichamelijke inspanning	138
7.2.6 Gedragstherapie	138
7.2.7 BFT bij ouderen	138
7.3 Antimuscarinica, ouderen en cognitie	139
7.3.1 Oxybutynine	140
7.3.2 Solifenacine	140
7.3.3 Tolterodine	140
7.3.4 Darifenacine	140
7.3.5 Fesoterodine	141
7.3.6 Toepasbaarheid van het bewijs op de oudere populatie	141
7.3.7 <i>Anticholinergic load</i>	141
7.4 Chirurgie voor UI bij ouderen	142

BEGRIPPEN- EN AFKORTINGENLIJST

Hierbij is gebruik gemaakt van de ICS-definities (Abrams *et al.*, 2002) en de NVOG Richtlijn Urine-Incontinentie bij vrouwen (2011) voor de urologische begrippen en van het boek 'Inleiding in de evidence-based medicine, derde druk' (Offringa *et al.*, red., Houten: Bohn Stafleu van Loghum, 2008) voor de epidemiologische begrippen.

ACT	Adjustable Continence Therapy, implantaat ter behandeling van SUI, bestaande uit twee aan weerszijden van de urethra gelegen ballonnetjes die gevuld kunnen worden met vloeistof en als zodanig de urethra kunnen afsluiten.
Adjustable sling	Verstelbare sling, die tijdens of kort na de implantatie eventueel nog bijgesteld kan worden, afhankelijk van de hoeveelheid verlangde verhoging van de urethrale uitgangsweerstand.
AUS	Artificial Urinary Sphincter, sfincterprothese, implantaat ter behandeling van stress-incontinentie, wordt vooral bij de man toegepast.
BFT	Bekkenfysiotherapie, therapie bestaande uit oefeningen ter bevordering van de functie van de bekkenbodem, vooral toegepast als eerstelijns behandeling bij stress-incontinentie.
BMI	Body Mass Index, maat voor gewicht in verhouding tot de lichaamslengte, gedefinieerd als gewicht (kg) / (lengte (meters) ²). Bij een BMI > 30 kg/m ² is volgens de WHO sprake van obesitas.
Cochrane Collaboration, The	Instituut welke zich volledig heeft toegelegd op het publiceren van systematische review volgens een heldere, eenduidige systematiek; veelal zijn deze 'Cochrane-reviews' van hoge kwaliteit.
Compression devices	'Compressieve hulpmiddelen'; hieronder worden ACT, AUS (sfincterprothese) en male slings verstaan.
Crossoverstudie	Therapeutisch onderzoek waarbij de groep studiedeelnemers éérst gedurende een periode wordt blootgesteld aan de ene behandelarm en vervolgens een periode aan de andere behandelarm, wat ook placebo kan zijn.
Device	Mechanisch hulpmiddel of implantaat, afhankelijk van de context.
DOA	Detrusor-overactiviteit. Onwillekeurige detrusorcontracties, gezien tijdens urodynamisch onderzoek tijdens de cystometrische vullingsfase.
EAU	European Association of Urology
ER	Extended Release, vertraagde afgiftepreparaat.
Frequency	Symptoom behorende bij de LUTS. Frequency bestaat wanneer de patiënt ervaart dat hij/zij vaker plast dan normaal.
IE	Internationale Eenheden, eenheid gebruikt bij het doseren van Botox® en Dysport® (botulinetoxine-preparaten).
IR	Immediate Release, directe afgiftepreparaat.
LPP	Leak Point Pressure. Detrusordruk waarbij lekkage van urine optreedt zoals gemeten bij het urodynamisch onderzoek.
LUTS	Lower Urinary Tract Symptoms, verzamelnaam voor symptomen samenhangende met de opslag- en ledigingsfunctie van de blaas.
MUI	Mixed Urinary Incontinence, gemengde incontinentie, een mengvorm van stress-incontinentie en urge-incontinentie. Deze kan stress-predominant zijn (vooral SUI) of urge-predominant (vooral UUI).
MUS	Mid-urethrale sling; er bestaat een retropubische MUS (ook wel MUS-RP) en een transobturator MUS (ook wel MUS-TO).
NVOG	Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie.
NVU	Nederlandse Vereniging voor Urologie.
OAB	Overactieve Blaas. Symptoomcomplex welke kan optreden bij disfunctie van de lagere urinewegen, gekenmerkt door urgency, met of zonder UUI, doorgaans vergezeld van nycturie en frequency.
Pad test	Een diagnostische methode die wordt gebruikt om vast te stellen of er sprake is van urineverlies en de hoeveelheid te meten op basis van gewichtstoename van absorberende verbanden gedurende een vastgestelde periode.
PICO	Patient-Intervention-Control-Outcome, een methode waarmee onderzoeksvragen geformuleerd kunnen worden zodat deze gebruikt kunnen worden voor het verrichten van een adequate zoekstrategie, selectie van literatuur en uiteindelijk het antwoord.

PNE	Peripheral Nerve Evaluation. Methode van teststimulatie der sacrale zenuwen na implanteren van een tijdelijke testdraad. Na een testperiode van 5-7 dagen kan er eventueel een definitieve implantatie plaatsvinden.
Poolen	Het combineren van de resultaten van afzonderlijke onderzoeken tot één overall schatting van het effect.
Post-hoc analyse	Analyse van data uit een eerdere studie (meestal een RCT) die wordt verricht nadat de studie zelf al afgelopen is.
PROM's	Patient Reported Outcome Measures, meetinstrumenten waarmee de uitkomst van een bepaalde behandeling door de patiënt gewaardeerd wordt.
PTNS	Percutaneous Tibial Nerve Stimulation. Elektrische naaldstimulatie van de <i>nervus tibialis posterior</i> even boven de mediale malleolus.
QoL	Quality of Life, kwaliteit van leven. Een variant hierop is HRQoL, health-related quality of life.
RCT	Randomized Controlled Trial, onderzoek waarin het effect van een interventie vergeleken wordt met dat van een controle-interventie en waarbij aselechte toewijzing (randomisatie) van patiënten aan de indexgroep en controlegroep wordt toegepast.
Sensitiviteit	In diagnostisch onderzoek: de proportie terecht-positieven onder de zieken, ofwel de proportie van de groep personen met de onderzochte ziekte die met de indextest terecht als ziek geclassificeerd wordt.
Sham-behandeling	Een simulatie experiment als controle bij chirurgisch trials waarbij de actieve component niet aanwezig is.
Sling	Bandje, operatieve behandeling van stress-incontinentie, wordt zowel bij de man als bij de vrouw toegepast.
SUI	Stress Urinary Incontinence, stress-incontinentie, onvrijwillig verlies van urine tijdens drukverhogende momenten (hoesten, niezen, persen).
Systematische review	Een systematisch literatuuroverzicht van de stand van zaken van medisch-wetenschappelijk onderzoek. Een systematische review is transparant en reproduceerbaar en gaat uit van een expliciete vraagstelling, een uitgebreide zoekstrategie, een ondubbelzinnige procedure voor selectie van onderzoeken, een beoordeling van de kwaliteit van de onderzoeken en een transparante presentatie van de resultaten.
UDO	Urodynamisch onderzoek. Onderzoek bestaande uit vullingscystometrie (meten van capaciteit en drukken in de blaas tijdens artificiële vulling) en <i>pressure-flowstudies</i> (uroflowmetrie, gecombineerd met blaasdrukmetingen tijdens het lozen van urine). Bij een UDO wordt getracht het natuurlijke blaasgedrag zo goed mogelijk te imiteren.
UI	Urine-incontinentie, iedere vorm van onwillekeurig urineverlies, onder te verdelen in MUI, SUI en UUI.
Urgency	Pathologische aandrang voor urine op willekeurige momenten, behoort tot de LUTS.
UUI	Urge Urinary Incontinence, urge-incontinentie. In het Nederlands ook wel aandrangincontinentie genoemd (niet in deze richtlijn). Vorm van incontinentie waarbij er onvrijwillig urineverlies optreedt tijdens plotse hevige, onhoudbare aandrang.
UWI	Urineweginfectie.

SAMENVATTING VAN ALLE AANBEVELINGEN

Hier volgt een lijst van alle aanbevelingen die door de Richtlijn heen worden gemaakt. Hier worden alleen de aanbevelingen zelf genoemd; voor het achterliggende bewijs en de eventuele overige overwegingen die een rol bij de besluitvorming hebben gespeeld wordt doorverwezen naar de feitelijke richtlijntekst die na de Inleiding volgt. De graden van aanbeveling (uiterst rechts bij elke aanbeveling te zien) worden verderop de Inleiding nader toegelicht. Aanbevelingen voor verder onderzoek staan niet in onderstaande lijst.

DIAGNOSTIEK

VRAGENLIJSTEN

GR

Gebruik een gevalideerde vragenlijst als een gestandaardiseerde beoordeling van de ernst en het monitoren van behandel-effecten nodig is, zoals in trials of bij audits.

C

MICTIEDAGBOEKEN

GR

Gebruik mictiedagboeken bij patiënten met UI voor de evaluatie van opslag- en ontledigingstoornissen van de blaas, zowel in de klinische praktijk als in onderzoekssetting.

A

Een mictiedagboek dient tussen de 3 en 7 dagen te worden bijgehouden.

B

URINEONDERZOEK

GR

Verricht urineonderzoek bij iedere patiënt met (klachten van) UI.

A*

Behandel symptomatische UWI's adequaat bij patiënten met UI (zie tevens 'Richtlijn Bacteriële urineweginfecties bij adolescenten en volwassenen').

A

Behandel asymptomatische bacteriurie bij geïnstitutionaliseerde ouderen niet wanneer het doel zou zijn de klachten van UI te verbeteren.

B

* Aanbeveling gebaseerd op expert opinion.

RESIDUMETING

GR

Meet bij voorkeur het residu na mictie behulp van echografie.

A

Meet het residu na mictie bij iedere patiënt met zowel urine-incontinentie als bemoeilijkte mictie, alsmede bij de evaluatie van patiënten met gecompliceerde urine-incontinentie.

B

Volg het residu na mictie bij patiënten die behandelingen krijgen die blaasontledigingsproblemen kunnen verergeren of veroorzaken.

B

URODYNAMISCH ONDERZOEK

GR

Clinici die UDO's verrichten bij patiënten met UI dienen zich er van vergewissen dat:

- Het UDO de symptomen van de patiënt reproduceert;
- De resultaten in de klinische context worden geïnterpreteerd;
- De kwaliteit van de metingen wordt gecontroleerd op eventuele technische fouten;
- Er fysiologische variabiliteit binnen één individu kan bestaan.

C

Vertel de patiënt dat de resultaten van een UDO nuttig kunnen zijn bij het bespreken van mogelijke behandelopties, maar dat er maar weinig bewijs is dat het verrichten van een UDO het resultaat van de behandeling ook echt verbetert.

C

Verricht niet routinematig een UDO bij patiënten die conservatief behandeld gaan worden.

B

Verricht een UDO als de resultaten van de test de keuze van invasieve behandeling kunnen veranderen.

C

Gebruik geen urethradrukprofielbepaling of meting van lekpuntdrukken om de ernst van de incontinentie te bepalen of om het resultaat van de behandeling te voorspellen.

C

PAD TESTS	GR
Gebruik een <i>pad test</i> als kwantificering van de UI gewenst is.	A
Gebruik herhaalde <i>pad tests</i> als het resultaat van een therapie objectief gevolgd moet worden.	A

BEELDVORMING	
Voer geen routinematige beeldvorming uit bij de diagnostiek van ongecompliceerde SUI bij vrouwen.	A

CONSERVATIEVE BEHANDELING (NIET MEDICAMENTEUS)

AANPASSING VAN DE MEDICATIE	GR
Breng het medicijngebruik in kaart bij alle patiënten met UI.	A
Informeer vrouwen die starten met systemische orale oestrogeensuppletie dat hierdoor incontinentie kan ontstaan of verergeren.	A
Kijk kritisch naar ieder nieuw voorgeschreven medicijn dat in verband gebracht wordt met het optreden of verergeren van UI.	C

BEHANDELING VAN CO-EXISTENTE OBSTIPATIE	GR
Behandel co-existente obstipatie bij patiënten met UI.	C

OPVANGMATERIALEN EN MECHANISCHE HULPMIDDELEN	GR
Bied verbandmaterialen aan als het opvangen van urine nodig is; laat de patiënt informeren door een ter zake deskundige.	A*
Pas de keuze van het type verbandmateriaal aan naar gelang de ernst van de incontinentie en de specifieke behoeften van de patiënt.	A
Bied een verblijfskatheter als behandeling van UI alleen aan als andere behandelmethoden niet afdoende helpen.	B
Bied condoomkatheters aan bij mannen met incontinentie zonder significant residu na de mictie (wanneer dit anatomisch mogelijk is).	A
Bied het aanleren van zelfkatheterisatie aan bij patiënten met UI en urineretentie.	A
Bied intravaginale hulpmiddelen (zoals tampons) niet routinematig aan voor de behandeling van UI bij vrouwen.	B
Vermijd penisklemmen voor de behandeling van UI bij mannen.	B

LEEFSTIJLAANPASSINGEN	GR
Moedig obese vrouwen met UI aan om te gaan afvallen (>5%).	A
Leg volwassenen met incontinentie uit dat het verminderen van het cafeïnegebruik, de symptomen van toegenomen aandrang en mictiefrequentie kan verminderen, maar niet de incontinentie.	B
Adviseer patiënten met abnormaal hoge of lage vochtintake om hun vochtintake te normaliseren.	C
Leg vrouwelijke atleten met louter urineverlies tijdens lichamelijke inspanning (en niet in het dagelijks leven) die zich zorgen maken om het beloop van de UI, uit dat dit urineverlies niet predisposeert tot UI op latere leeftijd.	C
Adviseer patiënten die roken daarmee te stoppen vanwege algemene gezondheidsredenen, maar niet met het doel UI te verbeteren.	A

BLAASTRAINING, BEKKENFYSIOTHERAPIE EN ELEKTROMAGNETISCHE THERAPIE	GR
Bied gesuperviseerde BFT gedurende tenminste 3 maanden aan als behandeling van eerste keuze bij vrouwen met milde SUI of MUI.	A
Besprek als primaire behandeling bij vrouwen met matige tot ernstige (predominante) stress-incontinentie zowel BFT als MUS.	A
BFT programma's moeten zo intensief mogelijk zijn.	A
Bied BFT aan bij oudere vrouwen met UI.	B
Neem biofeedback als extra behandeling bij vrouwen met SUI in overweging.	A
Hoewel er bewijs is dat gesuperviseerde BFT tijdens de zwangerschap de kans op post-partum UI kan verminderen, adviseert de Werkgroep toch om dit niet routinematig aan te bieden	A
Bied bij mannen die een radicale prostatectomie ondergaan instructies over BFT aan om het postoperatieve herstel van de continentie te bespoedigen.	B

Bied aan volwassenen met UUI of MUI blaas training aan als eerstelijns therapie.	A
Bied 'op de klok plassen' aan bij volwassenen met UI en een cognitieve beperking.	A
Bied bij UI geen elektrostimulatie aan als monotherapie met oppervlakte elektroden (huid, vaginaal, anaal).	A
Bied geen magnetische stimulatie aan voor de behandeling van UI of OAB bij volwassen vrouwen.	B
Bied, indien voorhanden, PTNS aan als optie voor verbetering van de klachten van UUI bij vrouwen (maar niet aan mannen) die geen baat hebben gehad van anticholinerge medicatie of deze medicatie niet konden verdragen.	B
Bied PTNS niet aan aan mannen of vrouwen die een genezing van hun UUI willen bereiken	A
Licht zwangeren met UI in over het natuurlijk beloop van urine-incontinentie.	A
Moedig andere zorgverleners aan tot het gebruik van revalidatieprogramma's met daarin plassen op aansporing voor zorgbehoevende mensen met UI.	A
Bied bij zwangere vrouwen met UI niet standaard BFT aan naast de gebruikelijke zorg.	B

MEDICAMENTEUZE THERAPIE

ANTIMUSCARINICA GR

Bied antimuscarinica in IR of ER preparaten aan als initiële medicamenteuze therapie aan volwassenen met UUI.	A
Als IR-preparaten niet succesvol zijn bij volwassenen met UUI kunnen ER of langwerkende antimuscarinica worden aangeboden.	A
Overweeg oxybutynine pleisters als orale antimuscarinica niet worden verdragen vanwege droge mond	B
Bied alle patiënten met antimuscarinica een snelle evaluatie van de werkzaamheid en de bijwerkingen aan (< 30 dagen).	A

BÈTA-3-RECEPTOR AGONIST (SYMPATHICOMIMETICUM) GR

Bied patiënten met UUI met enige terughoudendheid* behandeling met mirabegron aan, en waarschuw patiënten dat over eventuele bijwerkingen op de langere termijn nog onzekerheid bestaat. De aanbevolen dosering is 50 mg eenmaal daags.	B
---	---

OESTROGEENSUPPLETIE GR

Vertel vrouwen die systemische oestrogeensuppletie krijgen dat ze een verhoogd risico hebben op het krijgen dan wel verergeren van reeds bestaande SUI en UUI.	A
Bied post-menopauzale vrouwen met UI lokale oestrogeentherapie aan, in het bijzonder als er ook sprake is van vaginale atrofie, ook al is de ideale behandelduur en het exacte middel van voorkeur niet bekend.	A

DESMOPRESSINE GR

Bied desmopressine aan aan patiënten met nachtelijke UI die incidenteel kortdurende verbetering van hun incontinentie wensen, na de patiënt geïnformeerd te hebben dat het middel niet is geregistreerd voor deze indicatie,	B
Gebruik desmopressine niet voor de langdurige behandeling van UI.	A

AMITRIPTYLINE GR

Geef geen amitriptyline aan volwassen patiënten met urine-incontinentie in een poging de klachten te verminderen.	B
---	---

IMIPRAMINE GR

Geef geen imipramine bij de behandeling van SUI dan wel MUI bij vrouwen.	A
Geef geen imipramine aan mannen met stress-incontinentie.	A

FLAVOXAAT GR

Geef geen flavoxaat bij de behandeling van urine-incontinentie.	A
---	---

CHIRURGISCHE BEHANDELING

ONGECOMPLICEERDE STRESSINCONTINENTIE BIJ VROUWEN	GR
Bied de mid-urethrale sling aan bij vrouwen met ongecompliceerde SUI.	A
Bied open of laparoscopische colposuspensie, of autologe fasciesling, aan aan vrouwen met SUI bij wie een mid-urethrale sling geen optie is.	A
Vertel oudere vrouwen die chirurgie ondergaan voor SUI dat chirurgie op hogere leeftijd risicovoller en minder succesvol is.	B
Vertel vrouwen dat iedere vorm van vaginale chirurgie het seksueel functioneren negatief kan beïnvloeden.	C
Stel vrouwen, die een retropubisch in te brengen synthetische sling aangeboden krijgen, op de hoogte van het grotere risico van peroperatieve complicaties in vergelijking met transobturator insertie.	A
Waarschuw vrouwen die een transobturator sling aangeboden krijgen voor het grotere risico op pijn en dyspareunie op de langere termijn.	A
Waarschuw vrouwen die een autologe fasciesling krijgen dat er een hoog risico op bemoeilijkte mictie is en dat ze mogelijk na afloop moeten zelfkatheteriseren; ga na of ze bereid zijn om dat te doen.	A
Verricht peroperatief een urethrocystoscopie na het retropubisch inbrengen van een mid-urethrale sling, of bij een lastige of gecompliceerde insertie van een andere sling of bij significante cystocele.	C
Waarschuw vrouwen die die een <i>single-incision sling</i> aangeboden krijgen dat de langere termijn resultaten onbekend zijn.	C
Bied <i>devices</i> , waarvoor geen niveau 1 bewijs is, alleen aan als onderdeel van een onderzoeksprogramma.	A
Bied <i>adjustable</i> mid-urethrale slings als primaire chirurgische behandeling van SUI, alleen aan als onderdeel van een gestructureerd onderzoeksprogramma.	C
Bied geen bulkmateriaal aan bij vrouwen die vragen om een permanente genezing van hun SUI.	A
Bespreek als primaire behandeling bij vrouwen met matige tot ernstige (predominante) stress-incontinentie zowel BFT als MUS.	A

GECOMPLICEERDE STRESS-INCONTINENTIE BIJ VROUWEN	GR
De keuze voor de juiste operatie bij recidiverende SUI dient te geschieden na nauwgezette evaluatie (inclusief video-urodynamica) van de individuele patiënt.	C
Waarschuw vrouwen dat de resultaten van re-operaties waarschijnlijk slechter zullen zijn dan wanneer zij voor het eerst worden geopereerd, zowel qua functioneel resultaat als qua toename van het aantal bijwerkingen/complicaties.	C
Overweeg een secundaire synthetische sling, colposuspensie of autologe fasciesling als eerste opties bij vrouwen met gecompliceerde stress-incontinentie.	C
Een open colposuspensie kan overwogen worden bij patiënten die al meer dan twee gefaalde vaginale continentiebevorderende ingrepen hebben gehad en die geen verdere vaginale procedures meer willen ondergaan.	C
Implantatie van een sfincterprothese of ACT mag alleen aangeboden worden in centra met voldoende expertise.	C
Waarschuw vrouwen die een sfincterprothese of ACT krijgen dat er een grote kans bestaat op complicaties en op (mechanisch) falen en dat soms revisie of verwijdering nodig is, ook in centra met veel expertise.	C

VROUWEN DIE CHIRURGIE VOOR HUN (HINDERLIJKE) PROLAPS BEHOEVEN EN TEVEN'S URINE-INCONTINENTIE HEBBEN	GR
Bied een gecombineerde chirurgische behandeling aan van zowel de hinderlijke prolaps als de SUI.	A
Waarschuw vrouwen dat een gecombineerde behandeling een hoger risico op nadelige bijwerkingen met zich meebrengt dan alleen een prolapsbehandeling.	A
Vertel vrouwen met UUI én een prolaps die aan hun prolaps geopereerd worden dat de UUI niet altijd verdwijnt.	A

VROUWEN DIE CHIRURGIE VOOR HUN (HINDERLIJKE) PROLAPS BEHOEVEN MAAR GÉÉN URINE-INCONTINENTIE HEBBEN	GR
--	----

Waarschuw vrouwen voorafgaand aan een prolapscorrectie dat er een risico bestaat op <i>de novo</i> postoperatieve SUI.	A
Informeer vrouwen dat het voordeel van profylactische continëntiebevorderende chirurgie onzeker is.	C
Waarschuw vrouwen dat het toegevoegde voordeel van continëntiebevorderende chirurgie bij een gecombineerde behandeling wellicht niet opweegt tegen het verhoogde risico op nadelige bijwerkingen.	A
Vertel vrouwen met een prolaps zonder UUI dat er een (geringe) kans bestaat dat zij <i>de novo</i> UUI ontwikkelen.	A

CHIRURGISCHE BEHANDELING BIJ MANNEN MET SUI	GR
Bied alleen bulkmateriaal aan bij mannen met milde post-prostatectomie incontinentie die een tijdelijke verlichting van hun UI-klachten wensen.	C
Bied geen bulkmateriaal aan bij mannen met ernstige post-prostatectomie incontinentie.	C
Bied een niet-verstelbare <i>male sling</i> aan bij mannen met milde tot matige post-prostatectomie incontinentie.	B
Waarschuw mannen dat ernstige incontinentie, eerdere radiotherapie van het bekken of chirurgie voor een urethrastrictuur het resultaat van een <i>male sling</i> kan verslechteren.	C
Bied een sfincterprothese aan bij mannen met matig- tot ernstige post-prostatectomie incontinentie.	B
Bied alleen niet-circumferentiële <i>compression devices</i> (ProACT®) en sfincterprothesen aan bij mannen met post-prostatectomie incontinentie, in centra met voldoende expertise en voldoende volume.	C
Waarschuw zowel mannen die een niet-circumferentiële <i>compression device</i> (ProACT®) als een sfincterprothese overwegen dat er een risico bestaat op falen en daaropvolgende noodzaak tot verwijdering, ook als deze geïmplant wordt in centra met veel expertise.	C
Bied geen niet-circumferentiële <i>compression devices</i> (ProACT®) aan bij mannen die eerder bestraling van hun bekken hebben ondergaan.	C

MANNEN MET INCONTINENTIE NA RADIOTHERAPIE IN VERBAND MET PROSTAATCARCINOOM	GR
Onderzoek bij patiënten met incontinentie na radiotherapie van de prostaat de onderliggende bijdragende factoren anders dan sfincterzwakte.	A

BOTULINE-TOXINE-A-INJECTIES	GR
Bied intravesicale onabotulinumtoxine A-injecties aan bij patiënten met UUI die niet reageren op antimuscarinica.	A
Controleer voorafgaande aan het injecteren altijd het merk van de botuline-toxine-A, omdat de doseringen (eenheden) van merken onderling verschillen.	A
Gebruik bij de eerste onabotulinetoxine-A injectie een dosering van 100 E; hiermee wordt het risico op urineretentie en urineweginfecties geminimaliseerd.	A
Waarschuw mensen voor de mogelijke noodzaak tot zelfkatheterisatie en het geassocieerde risico op UWI's; ga na of de patiënt bereid is zichzelf te katheteriseren indien nodig.	A
Waarschuw patiënten over de registratiestatus van onabotulinetoxine A, en dat de langetermijneffecten onbekend zijn.	A

SACRALE ZENUWSTIMULATIE (NEUROMODULATIE)	GR
Bied patiënten met refractaire UUI (niet reagerende op conservatieve therapie), indien beschikbaar, sacrale neuromodulatie aan voordat blaasaugmentatie of deviatie wordt overwogen.	A

BLAASAUGMENTATIE/DEVIATIE	GR
Bied alleen blaasaugmentaties aan bij patiënten met UUI die niet reageren op conservatieve therapie en met wie de mogelijkheden van onabotulinumtoxine-A injecties en sacrale neuromodulatie zijn besproken.	C
Waarschuw patiënten die een blaasaugmentatie moeten ondergaan voor het hoge risico op zelfkatheterisatie; vergewist u zich ervan dat patiënten bereid zijn dit te doen.	C
Bied geen detrusorectomie aan als behandeling voor UUI.	C
Bied alleen urinedeviatie aan bij patiënten waarbij minder invasieve technieken geen verbetering gaven en die bereid zijn een stoma te	C

accepteren.	
Waarschuw patiënten die een blaasaugmentatie ondergaan voor het hoge risico op korte- en lange termijn complicaties, en de mogelijk, kleine kans op maligniteit.	C
Levenslange follow-up is vereist bij patiënten die een blaasaugmentatie of een urinedeviatie hebben ondergaan.	C

CHIRURGIE BIJ PATIËNTEN MET OBESITAS GR

Raad patiënten met overgewicht en obesitas aan om af te vallen om algemene gezondheidsredenen.	A
--	---

GEMENGDE URINE-INCONTINENTIE

BEHANDELING VAN PATIËNTEN MET GEMENGDE URINE-INCONTINENTIE GR

Behandel bij patiënten met MUI de symptomen die het meest hinderlijk zijn eerst of kies bij twijfel eerst de minst invasieve behandelvorm.	C
Waarschuw patiënten met MUI dat de succeskans van BFT lager is dan bij zuivere SUI.	B
Bied antimuscarinica aan voor patiënten met urge-predominante MUI.	A
Waarschuw patiënten met MUI dat chirurgie minder succesvol zal zijn dan bij patiënten met zuivere SUI.	A

URINE-INCONTINENTIE BIJ DE KWETSBARE OUDERE

CONSERVATIEVE BEHANDELING LE

Behandel asymptomatische bacteriurie bij oudere patiënten met UI niet met als doel hun urine-incontinentie te verbeteren.	B
Moedig andere zorgverleners aan om revalidatieprogramma's te gebruiken (met inbegrip van plassen op aansporing) bij de behandeling van oudere zorgafhankelijke patiënten met urine-incontinentie.	A
Behandel co-existente obstipatie bij patiënten met UI.	C
Bied BFT aan als behandelingsoptie bij oudere vrouwen met UI.	B

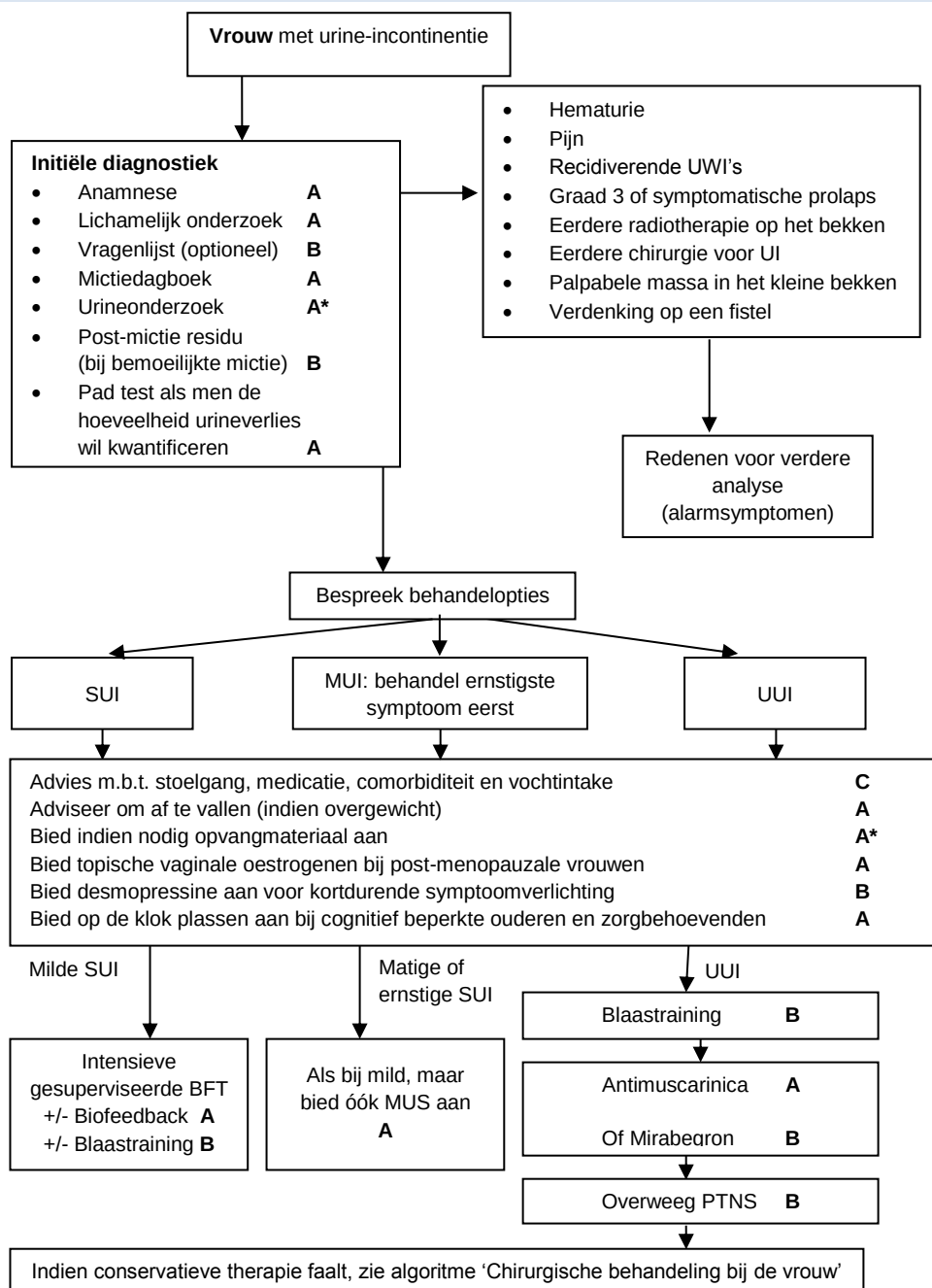
MEDICAMENTEUZE BEHANDELING GR

Kies, bij het behandelen van ouderen met UI, zoveel mogelijk voor niet-farmacologische behandelingen alvorens antimuscarinica voor te schrijven.	C
Wees terughoudend met het voorschrijven van antimuscarinica bij oudere patiënten die <i>at risk</i> zijn voor cognitieve disfunctie, of hier reeds last van hebben.	B
Als er toch gekozen wordt voor het geven van antimuscarinica voor UI bij ouderen, overweeg dan andere medicatie aan te passen om zo de ' <i>anticholinergic load</i> ' te verminderen.	C
Controleer de mentale status bij oudere patiënten die antimuscarinica gebruiken als ze <i>at risk</i> zijn voor cognitieve disfunctie.	C

CHIRURGISCHE BEHANDELING GR

Vertel oudere vrouwen die chirurgie ondergaan voor SUI dat chirurgie op hogere leeftijd risicovoller en minder succesvol is.	B
--	---

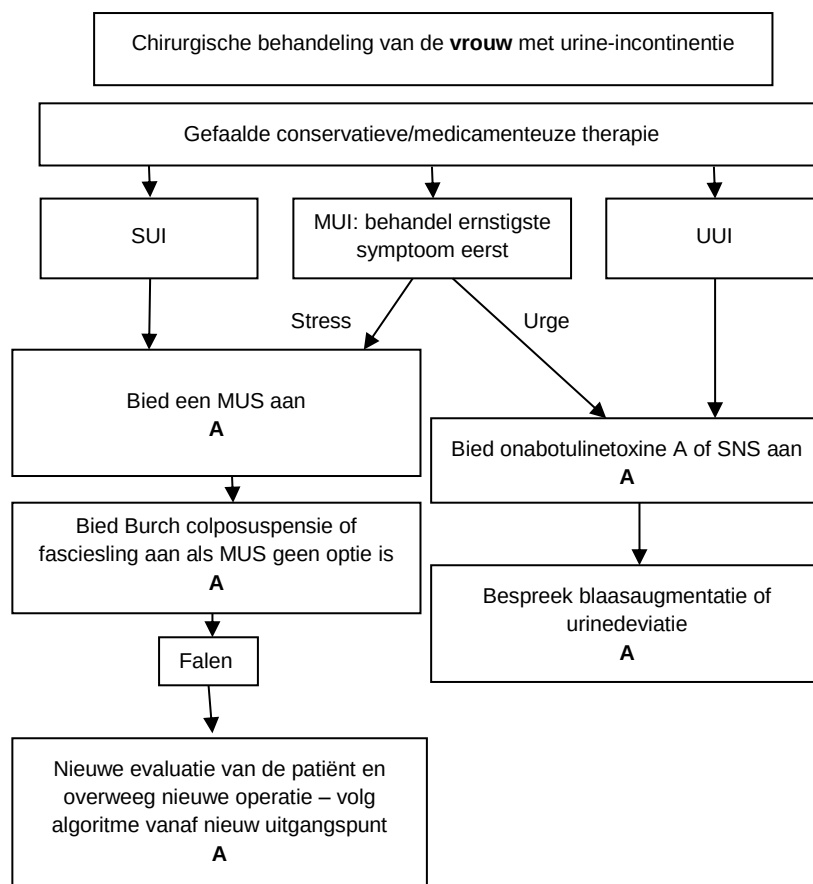
ALGORITME DIAGNOSTIEK EN CONSERVATIEVE BEHANDELING BIJ DE VROUW



Afkortingen: BFT = bekkenfysiotherapie, A = niveau A aanbeveling [A* = op basis van expert opinion], B = niveau B aanbeveling, C = niveau C aanbeveling, MUI = gemengde urine-incontinentie; MUS = midurethrale sling; PTNS = *percutaneous tibial nerve stimulation*, SUI = stress urine-incontinentie; UI = urine-incontinentie, UUI = urge(ncy) urine-incontinentie, UWI = urineweginfectie.

Dit algoritme is gebaseerd op de update van 2014 van de EAU Guidelines on Urinary Incontinence en aangepast aan de Nederlandse situatie.

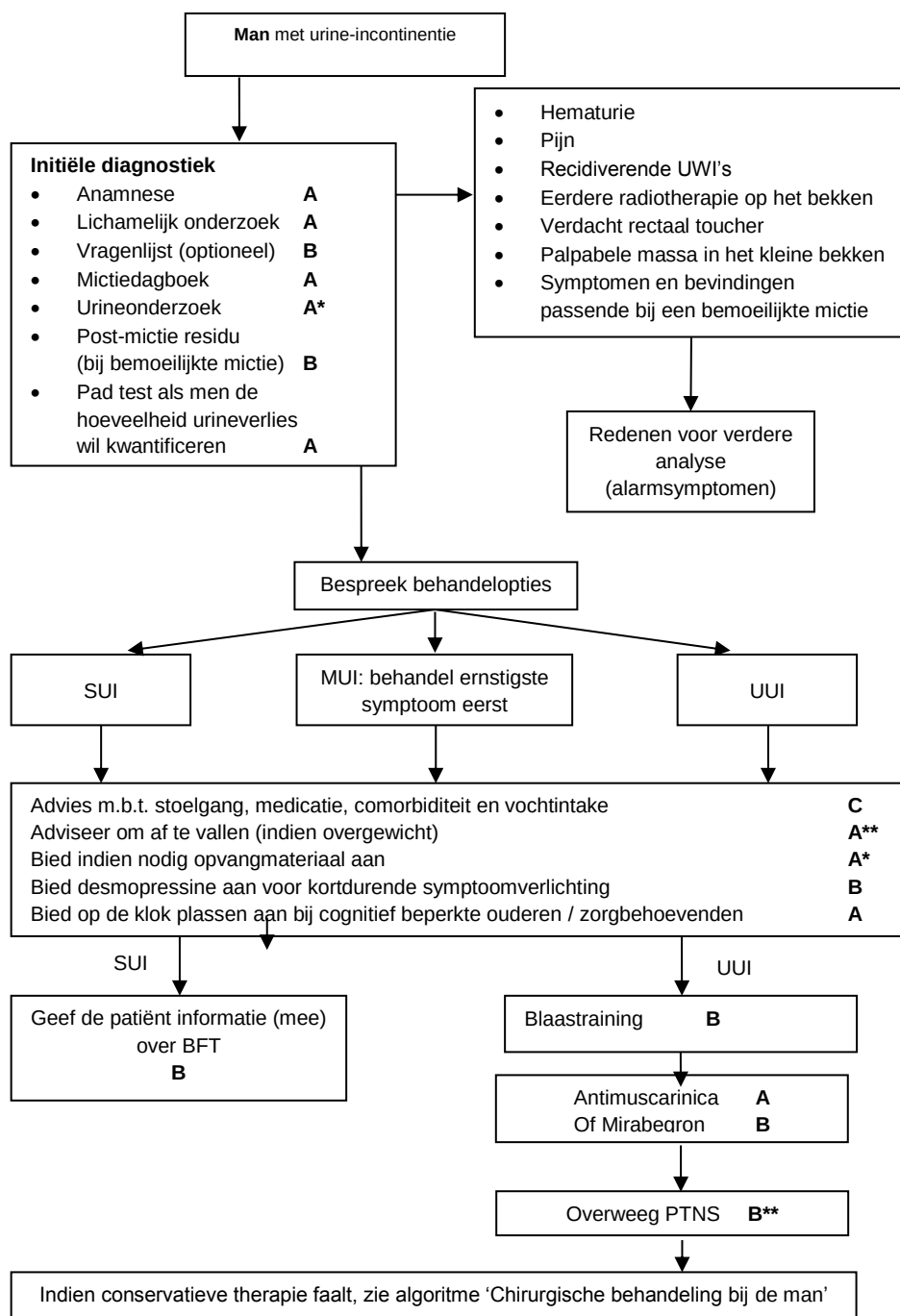
ALGORITME CHIRURGISCHE BEHANDELING VOOR DE VROUW



Afkortingen: GA = niveau A aanbeveling, GB = niveau B aanbeveling, GC = niveau C aanbeveling, MUS = mid-urethrale sling, MUI = gemengde urine-incontinentie; SUI = stress urine-incontinentie; UII = urge(ncy) urine-incontinentie.

Dit algoritme is gebaseerd op de update van 2014 van de EAU Guidelines on Urinary Incontinence en aangepast aan de Nederlandse situatie.

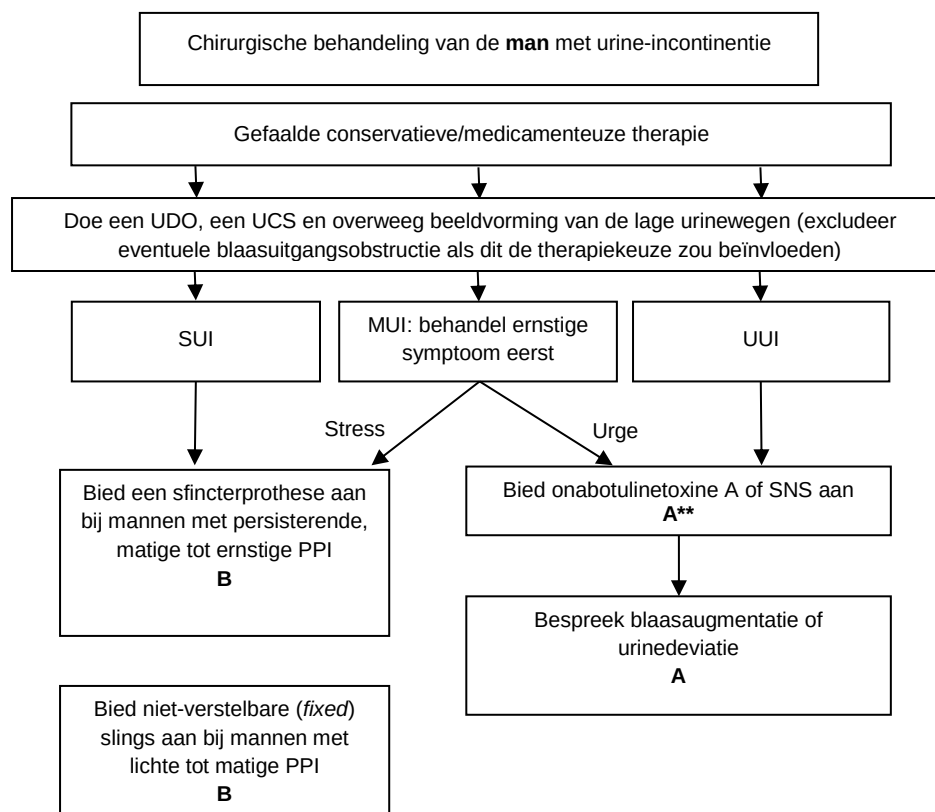
ALGORITME DIAGNOSTIEK EN CONSERVATIEVE BEHANDELING BIJ DE MAN



Afkortingen: BFT = bekkenfysiotherapie, A = niveau A aanbeveling [A*= op basis van expert opinion; A**/B**= beschikbare bewijs verwijst vooral naar vrouwen], B = niveau B aanbeveling, C = niveau C aanbeveling, MUI = gemengde urine-incontinentie, SUI = stress urine-incontinentie, UI = urine-incontinentie, UII = urge(ncy) urine-incontinentie, UWI = urineweginfectie.

Dit algoritme is gebaseerd op de update van 2014 van de EAU Guidelines on Urinary Incontinence en aangepast aan de Nederlandse situatie.

ALGORITME CHIRURGISCHE BEHANDELING VOOR DE MAN



Afkortingen: A = niveau A aanbeveling [A**= het beschikbare bewijs over onabotulinetoxine A en sacrale neuromodulatie verwijst met name naar vrouwen], B = niveau B aanbeveling, C = niveau C aanbeveling, MUI = gemende urine-incontinentie, PPI = post-prostatectomie incontinentie, SNS = *sacral nerve stimulation* (sacrale neuromodulatie/zenuwstimulatie), SUI = stress urine-incontinentie, UCS = urethrocystoscopie, UDO = urodynamisch onderzoek, UUI = urge(ncy) urine-incontinentie.

Dit algoritme is gebaseerd op de update van 2014 van de EAU Guidelines on Urinary Incontinence en aangepast aan de Nederlandse situatie.

1. INLEIDING

ACHTERGRONDINFORMATIE

Bij deze richtlijn is ervoor gekozen geen algemene inleiding over de pathofysiologische en epidemiologische aspecten van urine-incontinentie toe te voegen. Indien men toch meer achtergrondinformatie wil, volgen hier enkele leessuggesties:

- Markland AD, Vaughan CP, Johnson TM. Incontinence. Med Clin North Am. 2011;95:539-54.
- Abrams P, Cardozo L, Khoury S, et al. 4th International Consultation on Incontinence. Plymouth, UK: Health Publications; 2008. http://www.icsoffice.org/Publications/ICI_4/book.pdf. Geraadpleegd op dinsdag 18 december 2012.*
- Norton P, Brubaker L. Urinary incontinence in women. Lancet. 2006;367:57-67.
- DuBeau CE. Epidemiology, risk factors and pathogenesis of urinary incontinence. UpToDate Online. http://www.uptodate.com/contents/epidemiology-risk-factors-and-pathogenesis-of-urinary-incontinence?source=search_result&search=urinary+incontinence&selectedTitle=6%7E150
- Vasavada P. Urinary Incontinence. eMedicine Medscape. <http://emedicine.medscape.com/article/452289-overview>.

* In 2013 volgt een update van dit document, welke bij het per se gaan van deze richtlijn nog niet beschikbaar was.

Alle terminologie die door deze richtlijn heen wordt gebruikt, is gebaseerd op het laatste Standardisation Report van de International Continence Society uit 2002: 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. Neurourol Urodyn. 2002;21:167-178).

1.2 WERKWIJZE RICHTLIJN

1.2.1 AANLEIDING VOOR HET MAKEN VAN DE RICHTLIJN

De vorige NVU-richtlijnen aangaande urine-incontinentie bij volwassenen zonder neurogeen blaaslijden stammen uit 2002 (Urge-incontinentie en Stress-incontinentie) en 2003 (Stress-incontinentie bij de vrouw). Deze richtlijnen zijn gedateerd en monodisciplinair. In 2011 is op initiatief van de NVOG een multidisciplinaire richtlijn urine-incontinentie bij vrouwen verschenen. Deze richtlijn is vooral gericht op de eerste lijn en is een leidraad voor de ketenzorg en is niet zozeer op tweede- en derdelijnszorg gericht. Er bestaat nog geen aparte richtlijn over urine-incontinentie bij mannen, hoewel dit probleem wel frequent voorkomt. Vooral in de NVU bestond daarom de behoefte aan een richtlijn gericht op de tweede en derdelijnszorg die beschrijft hoe een uroloog dient te handelen. Aangezien een recente (2012) EAU-richtlijn is uitgekomen die volledig evidence-based is, is die richtlijn als uitgangspunt genomen voor de huidige richtlijn en aangepast aan de Nederlandse situatie.

De huidige richtlijn vervangt de vorige NVU-richtlijnen en is vooral gericht op intramuraal gebruik. Op sommige punten kan de onderhavige richtlijn verschillen van de multidisciplinaire richtlijn urine-incontinentie bij vrouwen (2011). Redenen hiervoor zijn dat voor deze nieuwe NVU-richtlijn meer recente literatuur is gebruikt en de toegepaste methodologie anders is. De multidisciplinaire richtlijn urine-incontinentie bij vrouwen uit 2011 is te vinden op de websites van de betrokken wetenschappelijke verenigingen (link NVU-website: <http://www.nvu.nl/Kwaliteit/Richtlijnen.aspx> (geraadpleegd op 19 december 2012)). De EAU-richtlijn is te vinden op (geraadpleegd op woensdag 19 december 2012): http://www.uroweb.org/gls/pdf/18_Urinary_Incontinence_LR_1%20October%202012.pdf

1.2.2 DOELSTELLING RICHTLIJN

Deze richtlijn is een document met aanbevelingen en instructies ter ondersteuning van de dagelijkse (intramurale) praktijkvoering. De aanbevelingen in de richtlijn berusten op de resultaten van wetenschappelijk onderzoek en aansluitende meningsvorming. Er wordt aangegeven wat, volgens de huidige maatstaven en aansluitend bij de gangbare Nederlandse praktijk, in het algemeen de beste zorg is voor patiënten met

urine-incontinentie (UI). De richtlijn geeft aanbevelingen voor de diagnostiek alsook de conservatieve, medicamenteuze en chirurgische behandeling van urine-incontinentie.

1.2.3 PROBLEEMOMSCHRIJVING EN AFBAKENING

De richtlijn omvat de volgende patiëntencategorieën:

- 1) Urine-incontinentie bij alle patiënten ouder dan 18 jaar, ongeacht geslacht; urine-incontinentie wordt volgens de International Continence Society gedefinieerd als iedere vorm van ongewenst urineverlies;
- 2) Urogynaecologische patiënten (vaak met urogenitale prolaps als comorbiditeit) vallen hier nadrukkelijk óók onder.
- 3) Speciale aandacht in de richtlijn gaat uit naar 'de kwetsbare oudere', geriatrische patiënten [ouder dan 65 jaar];

De richtlijn is niet van toepassing op de volgende patiëntencategorieën:

- 1) Kinderen (<18 jaar); hiervoor bestaat reeds een aparte richtlijn (Richtlijn Urine incontinentie bij Kinderen, 2008, <http://www.nvu.nl/Kwaliteit/Richtlijnen.aspx>, geraadpleegd op woensdag 19 december 2012).
- 2) Patiënten met neurogeen blaaslijden (op basis van bijvoorbeeld spina bifida, multiple sclerose of een dwarslaesie): ook hiervoor bestaat een aparte richtlijn (Richtlijn Neurogene blaas, 2011, <http://www.nvu.nl/Kwaliteit/Richtlijnen.aspx>, geraadpleegd op woensdag 19 december 2012).

1.2.4 AANPASSING VAN DE EAU-RICHTLIJN NAAR DE NEDERLANDSE SITUATIE

De EAU (European Association of Urology) Guideline Urinary Incontinence zoals verschenen in 2012 is een systematische, *evidence based* richtlijn gebaseerd op zogenoemde PICO's (*Patient-Intervention-Comparator-Outcome*) – een systematische methode om klinische vragen mee te beantwoorden. De Werkgroep heeft deze richtlijn als uitgangspunt genomen voor het ontwikkelen van een Nederlandse richtlijn. Omdat de Nederlandse situatie niet op alle punten gelijk is aan de Europese situatie qua, bijvoorbeeld, gebruik van bepaalde medicijnen (antimuscarinica zoals trospium, in Nederland niet geregistreerd voor overactieve blaas) en de economische situatie (Nederland heeft relatief gunstige economische voorwaarden voor het toepassen van iedere vorm van state-of-the-art behandelingsmogelijkheden, in tegenstelling tot bijvoorbeeld sommige Oost-Europese landen) is besloten de richtlijn hier op aan te passen. Tevens wordt in de EAU richtlijn rekening gehouden met het feit dat in sommige landen de eerstelijnszorg [ook] door specialisten verricht wordt.

Tevens is besloten dat de NVU-richtlijn een specialismen overstijgende en probleemgeoriënteerde richtlijn moet worden, die door urologen en (uro) gynaecologen gebruikt kan worden en, uiteraard, andere tweedelijns specialisten. Voorts is besloten deze richtlijn toe te spitsen op de tweede- en derde lijn; de eerste lijn werkt met eigen standaarden en richtlijnen. Preventie van urine-incontinentie valt daarom buiten het bestek van deze richtlijn.

1.2.5 VERTALING EAU-RICHTLIJN

De Engelstalige EAU-richtlijn (te vinden op http://www.uroweb.org/gls/pdf/18_Urinary_Incontinence_LR_1%20October%202012.pdf (geraadpleegd op woensdag 19 december 2012) is na verkrijging van toestemming van de EAU voor de adaptatie daarvan in het Nederlands vertaald door de facilitator van de Werkgroep. Vervolgens zijn de afzonderlijke delen van de richtlijn naar de Werkgroepleden met het betreffende expertisegebied gezonden om deze kritisch te beoordelen en waar nodig aan te vullen of PICO's te schrappen. Hierbij is in principe de werkwijze van de EAU-richtlijn aangehouden, welke uitgaat van een korte en *to-the-point* bespreking van de literatuur zonder klassiek trechtermodel met bespreking van alle soorten studies en kwaliteit daarvan. De "evidence" die ten grondslag ligt aan de EAU-richtlijn is online beschikbaar voor diegenen die detailinformatie wensen; deze evidence is in deze richtlijn maar niet voor iedere PICO uitvoerig uitgeschreven. Dit is vooral om de leesbaarheid van de richtlijn hoog te houden. Daarnaast is de bespreking van de aanbevelingen zoveel mogelijk 'action-based' (doe dit, doe dat NIET, in plaats van 'overweeg').

Er is besloten de PICO's over cognitieve bijwerkingen (die in zekere zin al kort belicht werden in de oorspronkelijke EAU Richtlijn) opnieuw te doen, ditmaal gebruikmakende van de expertise van een specialist ouderengeneeskunde. Hiermee is de literatuur voor dit onderwerp tevens geüpdatet naar februari 2012. Hetzelfde geldt ook voor de bekkenfysiotherapie bij zwangeren en vrouwen na de bevalling; deze onderwerpen

worden kort aangehaald in de EAU-richtlijn, maar zijn door urogynaecologen herbeoordeeld en geüpdatet. Het gebruik van Engelse terminologie is zoveel mogelijk voorkómen; voorbeelden zijn lussuspensie in plaats van sling en sfincterprothese in plaats van Artificial Urinary Sphincter. Omdat dit niet altijd is gelukt, is er een Begrippenlijst toegevoegd waarin de meest voorkomende Engelse termen zijn uitgelegd.

Bij een aantal paragrafen zijn er, indien nodig, 'Overige overwegingen' toegevoegd indien de Werkgroep een mening was toegedaan die de uiteindelijke aanbeveling beïnvloedde. Deze overwegingen zijn niet standaard bij iedere vraag toegevoegd, maar alleen indien discussie binnen de Werkgroep daar aanleiding toe gaf. De door de NVU zelf toegevoegde vragen vanuit de Knelpuntanalyse (zie ook hieronder) hebben wel allemaal standaard een kopje 'Overige overwegingen'.

1.2.6 KNELPUNTENANALYSE

Tijdens de eerste twee Werkgroepvergaderingen zijn de volgende vragen volgens PICO-systematiek opgesteld voor de in de EAU-richtlijn ontbrekende onderwerpen: 'de urogynaecologische patiënt' en 'de kwetsbare oudere'.

PICO's (patient = rood, intervention = blauw, controle = groen, outcome = grijs).

Hoofdstuk conservatieve (niet-medicamenteuze) behandeling:

- In adult female patients with UI, does using a pessary improve both subjective and objective outcomes of UI, compared to no treatment?
- In adult female patients with both UI and prolapse, does using a pessary improve both subjective and objective outcomes of UI, compared to no treatment?
- In pregnant female patients with UI, does PFME improve both subjective and objective outcomes of UI, compared to no treatment?
- In post-partum female patients with UI, does PFME improve both subjective and objective outcomes of UI, compared to no treatment?

Hoofdstuk medicamenteuze behandeling:

- In adult patients with UI, is flavoxate more effective than placebo treatment in reducing UI episodes and achieving continence?
- In adult patients with UI, is imipramin more effective than placebo treatment in reducing UI episodes and achieving continence?
- In adult patients with UI, is amitriptylin more effective than placebo treatment in reducing UI episodes and achieving continence?
- What is the risk of cognitive dysfunction in both female and male elderly patients with UI (>65 years) treated by antimuscarinic drugs, compared to patients treated with placebo?

Hoofdstuk chirurgische behandeling:

- In adult female patients with both UI and genital prolapse, does a combined surgical approach (correcting prolapse and urinary incontinence surgery) in one session give better subjective and objective improvement of UI symptoms than an approach by 2 separate (staged) procedures (i.e. correction of prolapse first, followed by UI-surgery).
- In adult female patients with "hidden/masked" UI, does a combined surgical approach (correcting prolapse and urinary incontinence surgery) in one session give better subjective and objective improvement of UI symptoms than an approach by 2 separate (staged) procedures (i.e. correction of prolapse first, followed by UI-surgery).
- How does obesity/being overweight (male and female patients with UI and BMI > 25 kg/m²) influence outcome of surgical interventions for UI in terms of improvement of objective and subjective outcomes of UI compared to patients with UI without obesity (BMI < 25 kg/m²)?
- In adult female patients with MUI, to which extent does surgical treatment of the SUI-component objectively and subjectively improve UI when compared to adult female patients with only (pure) SUI?

1.2.7 LITERATUURSEARCH EN SELECTIE RELEVANTE LITERATUUR

Een literatuurspecialist van het CBO (Drs. R. Deurenberg) heeft op verzoek van de Werkgroep bij iedere PICO een literatuurssearch verricht in februari 2012. Er is besloten om alleen te zoeken naar Nederlandse en Engelstalige artikelen en alleen die artikelen die gepubliceerd zijn na 1990

mee te nemen. Door de facilitator is een preselectie gedaan van de titels en abstracts en zijn de meest irrelevante titels verwijderd. Vervolgens kregen de Werkgroepleden diverse PICO's toegewezen, waarbij ieder Werkgroep lid in principe de resultaten van zes PICO's screende. Na het screenen van de abstracts zoals aangeleverd door de facilitator, werd besloten van welke artikelen de volledige tekst moest worden verkregen:

1. Van **systematic reviews** was het voldoende als tenminste één van de screenende Werkgroepleden aangaf het volledige artikel te willen lezen;
2. Van de **RCT's** moest minstens de helft van de screenende Werkgroepleden aangeven welke fulltext zij wilden hebben (in het geval van 3 screenende Werkgroepleden minstens 2, in het geval van 4 minstens 2 en in het geval van 5 minstens 3).
3. Van de overige, **observationale (cohort) studies** en **case series**, moesten tenminste alle screenende Werkgroepleden akkoord gaan voor de fulltext.

Dit laatste was om een al te grote hoeveelheid aan irrelevant bewijs al bij voorbaat uit te filteren. De facilitator droeg zorg voor het verzamelen van alle artikelen. Deze werden vervolgens verspreid onder de Werkgroepleden en iedere fulltext werd door tenminste twee Werkgroepleden gelezen, bij voorkeur door diegenen met het betreffende expertisegebied. Allereerst werd er met gestandaardiseerde formulieren beoordeeld op relevantie (met als belangrijkste vraag of de PICO ermee te beantwoorden was). Indien dit toch niet zo bleek te zijn, werd de fulltext verder buiten beschouwing gelaten. Voor de critical appraisal van de artikelen werd er gebruik gemaakt van de SIGN-checklist. Hierbij werden artikelen op de gebieden van validiteit en relevantie kritisch tegen het licht gehouden. Bij een latere vergadering is besloten de PICO's over prolapschirurgie gezien een op handen zijnde nieuwe Cochrane-review voorlopig niet in ogenschouw te nemen en de chirurgie voor de gemengde chirurgie ook voorlopig even buiten beschouwing te laten.

Uiteindelijk zijn op basis van de SIGN-checklists uitgewerkte stukken tekst geschreven die door alle Werkgroepleden zijn gelezen en beoordeeld op inhoud en taal, waarna ze zijn 'verwoven' met de rest van de Richtlijn.

De zoekverantwoording en uitwerkingen van het bewijs van de door de NVU toegevoegde zoekopdrachten zijn op te vragen bij het bureau van de NVU (bij de kwaliteitsfunctionaris, mw. R. Lammers).

1.2.8 KANTTEKENINGEN BIJ HET HOOFDSTUK DIAGNOSTIEK

De diagnostiek van urine-incontinentie kent vele facetten. Te denken valt aan een gedegen anamnese en lichamelijk onderzoek, maar ook mictiedagboeken en urodynamische diagnostiek hebben hierin een plaats. Urethrocystoscopie zou eventuele intravesicale pathologie kunnen vaststellen die aanleiding zou kunnen geven tot urge en urge-incontinentie zoals blaasstenen of tumoren. Omdat urethrocystoscopie echter eerder in de *work-up* van hematurie thuisloft, valt dit buiten het bestek van deze richtlijn, die uitgaat van 'ongecompliceerde' urine-incontinentie patiënten.

Hetzelfde gaat min of meer op voor urinecytologie, een modaliteit die meer thuisloft in de *work-up* voor een eventuele intravesicale (of hogerop gelegen) maligniteit van het urotheel. Daarom worden deze twee modaliteiten verder niet in deze richtlijn besproken.

De diagnostische hulpmiddelen die ervoor nodig zijn tijdig in te schatten of patiënte een gemaskeerde incontinentie heeft of niet vallen ook buiten het bestek van deze richtlijn, daar deze in meer detail worden besproken in de in ontwikkeling zijnde richtlijn 'Prolaps' van de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie.

1.2.9 NIVEAU VAN BEWIJS (*LEVEL OF EVIDENCE*) EN NIVEAU VAN AANBEVELING (*GRADE OF RECOMMENDATION*)

De Werkgroep heeft dezelfde niveaus van aanbeveling gebruikt als de EAU Guidelines Panel. Het betreft een modificatie van de Oxford Levels of Evidence.

TABEL: NIVEAU VAN BEWIJS

Soort bewijs	LE
Bewijs uit meta-analyses of RCT's	1a

Bewijs verkregen uit tenminste één gerandomiseerde <i>trial</i> .	1b
Bewijs verkregen uit tenminste één goed opgezet, gecontroleerd onderzoek zonder randomisatie.	2a
Bewijs verkregen uit tenminste één ander soort goed opgezet (quasi-experimenteel) onderzoek.	2b
Bewijs verkregen uit goed opgezette niet-experimentele studies zoals vergelijkende studies, correlatiestudies en casusbeschrijvingen.	3
Bewijs verkregen uit 'expert opinions' of consensusrapporten.	4

Het niveau van aanbeveling is niet direct gebaseerd op de bewijskracht. Zo kan er relatief weinig bewijs zijn (niveau 4), maar zijn er andere overwegingen die meespelen om toch tot een sterke aanbeveling te komen. Een voorbeeld daarvan is het behandelen van een urineweginfectie; dat zal volgens het beschikbare bewijs dan wel niet de incontinentie doen verminderen, maar iedere arts zal een urineweginfectie indien deze klachten geeft toch wel behandelen. Andersom kan er sterk bewijs zijn, maar is de aanbeveling niet per se sterk omdat er betere alternatieven voorhanden zijn of omdat de generaliseerbaarheid van het bewijs tegenvalt.

Zoals eerder gezegd zijn alle aanbevelingen 'action-based': ze zetten aan tot handelen.

TABEL: NIVEAU VAN AANBEVELING

Aard van de aanbevelingen	GR
Gebaseerd op klinische onderzoeken van hoge kwaliteit die consistent een aanbeveling onderbouwen met tenminste één RCT.	A
Gebaseerd op goed uitgevoerde klinische onderzoeken (geen RCT's).	B
Gemaakt ondanks het ontbreken van gedegen klinisch bewijs.	C

1.2.10 RICHTLIJNGEBRUIKERS

Deze richtlijn is primair bestemd voor urologen en (uro)gynaecologen maar kan ook door andere tweede- en derdelijnspecialisten aangewend worden.

1.2.11 IMPLEMENTATIE EN ORGANISATIE VAN DE ZORG (ZIE OOK HIERONDER)

Ter bevordering van de implementatie van deze richtlijn, zijn de volgende implementatiehulpmiddelen ontwikkeld:

- Algoritmen, gebaseerd op algoritmen gepubliceerd bij de Europese richtlijn (aangepast na de update);
- Indicatoren (te vinden op de website van de NVU);
- Een vormgegeven samenvatting (te vinden op de website van de NVU) (aangepast na de update);
- Een samenvatting voor patiënten (te vinden op de website van de NVU en www.allesoverurologie.nl) (aangepast na de update);
- Een artikel voor de Prostaatkankerstichting

Tevens is een artikel voor het *Tijdschrift voor Urologie* geschreven. Daarnaast adviseert de Werkgroep om lokale behandelprotocollen zoveel mogelijk te baseren op deze Richtlijn, rekening houdende met de lokale situatie.

Zijn er bevorderende en belemmerende factoren te noemen van de implementatie van de aanbevelingen? Daar vraagt de SKMS ook om.

1.2.12 BELANGENVERKLARINGEN

Niemand van de werkgroepleden heeft enige vorm van belangenverstrengeling gemeld die tot een belangenconflict zou kunnen leiden. Er is een verklaring door de leden van de werkgroep getekend. In 2014 zijn de formulieren opnieuw ingevuld door de werkgroepleden. Deze liggen ter inzage op het Bureau van de NVU.

1.2.13 PATIËNTENPARTICIPATIE

Zowel de ProstaatKankerStichting.nl als de Stichting Bekkenbodempatiënten (SBP) zijn benaderd door de Werkgroep. Zij zijn ook betrokken bij het commentaarproces en hebben opmerkingen kunnen maken.

Meer informatie over de ProstaatKankerStichting is te vinden op <http://www.prostaatkankerstichting.nl/>.

De SBP heeft verzocht tot het refereren naar hun project 'Goud in Handen'. Hierbij zijn er een aantal criteria kwaliteitscriteria vanuit patiëntenperspectief geformuleerd, die bij kunnen dragen aan betere zorg voor de patiënt met urine-incontinentie. Meer informatie hierover is te vinden op website van de SBP, <http://www.bekkenbodem.net/bekkenbodem.html>.

1.2.14 JURIDISCHE BETEKENIS

Richtlijnen zijn geen wettelijke voorschriften, maar op 'evidence' gebaseerde inzichten en aanbevelingen waaraan zorgverleners moeten voldoen om kwalitatief goede zorg te verlenen. Na autorisatie van de richtlijn door een beroepsvereniging, wordt de richtlijn gezien als deel van de 'professionele standaard'.

Aangezien de aanbevelingen hoofdzakelijk gebaseerd zijn op de 'gemiddelde patiënt', kunnen zorgverleners op basis van hun professionele autonomie waar nodig afwijken van de richtlijn. Afwijken van richtlijnen kan in bepaalde situaties zelfs noodzakelijk zijn. Wanneer van de richtlijn wordt afgeweken, dient dit beargumenteerd en gedocumenteerd te worden.

1.2.15 BIJ DE UPDATE (2013-2014)

In maart 2013 heeft de EAU een nieuwe versie van de Richtlijn gepubliceerd, welke op een aantal punten inhoudelijk verschilt van de vorige versie. Daarom heeft de Werkgroep besloten een update uit te voeren. Door de Richtlijn heen zijn zowel tekstueel, qua referenties als qua lay-out veranderingen doorgevoerd. Ook is er een aantal PICO's bijgekomen (zie ook hieronder) en is Hoofdstuk 7 (Geriatric) uitgebreid. De stukken over prolaps en mirabegron zijn gebaseerd op de EAU Richtlijn update die in het voorjaar van 2014 uit zal komen.

Naast het argument dat de EAU een nieuwe versie van de richtlijn heeft ontwikkeld, is gebleken dat er ook een aantal specifieke knelpunten zijn die voor Nederland van belang zijn nader uit te zoeken. De Nederlandse Richtlijnwerkgroep heeft daarom in juli 2013 zeven aanvullende knelpunten voorgelegd aan het veld met het verzoek aan te geven of de partijen zich konden vinden in deze knelpunten en of er nog knelpunten werden gemist. De partijen hiervoor geconsulteerd zijn, waren: NVU, NVOG, ProstaatKankerStichting.nl, Stichting Bekkenbodem Patiënten, Nefarma en Zorgverzekeraars Nederland. Uiteindelijk zijn door de richtlijnwerkgroep nog drie PICO's uitgewerkt in deze update. Dit is ook afgestemd met de richtlijnwerkgroep 'prolaps', op initiatief van de NVOG. De richtlijn 'prolaps' is nog in ontwikkeling.

- In adult women with both pelvic organ prolapse and urge urinary incontinence, to what extent does surgical repair of the pelvic organ prolapse result in improvement of urge urinary incontinence in terms of reduction of incontinent episodes, improvement of quality of life and cure, when compared to no treatment or sham treatment?
- In adult women with stress urinary incontinence, is pelvic floor muscle therapy as first-line/primary treatment more effective in improving symptoms and quality of life than mid-urethral slings as first-line/primary treatment?
- In adult men with urinary incontinence after radiation therapy (i.e. external beam and brachytherapy) for prostate cancer, is one treatment more effective in achieving cure or improvement of the incontinence, or improvement of quality of life, than another treatment?

2. DIAGNOSTIEK

2.1 ANAMNESE EN LICHAMELIJK ONDERZOEK

Het afnemen van een gedegen anamnese is de hoeksteen in de diagnostiek van urine-incontinentie (UI). Hoewel wetenschappelijk bewijs over de diagnostische waarde ontbreekt, is er consensus dat bij iedereen met UI een anamnese moet worden afgenomen. De arts dient te vragen naar type en ernst van de incontinentie en de momenten waarop de UI optreedt. Ook moet er aandacht worden besteed aan geassocieerde mictieklachten (*lower urinary tract symptoms*, LUTS). Op basis van de anamnese moet worden bepaald of het gaat om stress- (SUI), 'urgen(cy)' (UUI)- of gemengde (MUI) incontinentie. Aandacht moet worden geschonken aan factoren zoals hematurie, urineweginfecties, eerdere operatieve ingrepen aan de urinewegen of radiotherapie, continu urineverlies mogelijk wijzend op een fistel, defecatiepatroon of onderliggende neurologische problematiek. Een aanvullende obstetrische en gynaecologische anamnese kan eveneens behulpzaam zijn bij het identificeren van de onderliggende oorzaak. Voorts is het belangrijk aandacht te besteden aan de invloed van de UI op relaties en seksualiteit van de patiënt. Tot slot moet altijd gevraagd worden naar comorbiditeit die invloed kan hebben op de continentie en moet medicatiegebruik worden besproken.

Er is maar weinig bewijs over de noodzaak van lichamelijk onderzoek. Echter, net als bij de anamnese, is er consensus dat ook lichamelijk onderzoek moet worden uitgevoerd. Bij patiënten met incontinentie dient het abdomen te worden gepalpeerd om een eventueel vergrote blaas of een andere abdominale massa op te sporen. Perineale inspectie en rectaal/vaginaal toucher worden eveneens aanbevolen. Bij inspectie van het vulvaire gebied en het perineum bij de vrouw moet worden gelet op de oestrogeenstatus en een eventuele genitale prolaps. Een stresstest (hoesten) kan stress-incontinentie aantonen, mits de blaas niet leeg is tijdens het onderzoek. Contractiekracht en coördinatie van de bekkenbodempompe middels een vaginaal toucher worden beoordeeld. Bij mannen is een rectaal toucher voor beoordeling van het rectum en de prostaat vereist.

2.2 VRAGENLIJSTEN

Vragenlijsten kunnen symptoomscores, symptoomvragenlijsten, 'patient-reported outcome measures' (PROM's) of 'gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven' (health-related quality of life, HRQoL)-meetinstrumenten zijn. Vragenlijsten kunnen worden onderverdeeld in generische (bijvoorbeeld SF-12) en ziektespecifieke vragenlijsten (bijvoorbeeld ICIq short form). Vragenlijsten worden veel gebruikt voor het in kaart brengen van symptomen, de ernst daarvan en de invloed op het dagelijkse leven van de patiënt. Ook kunnen vragenlijsten gebruikt worden om het verloop van de klachten over de tijd te monitoren, bijvoorbeeld om de effecten van een behandeling in kaart te brengen bij groepen van patiënten of individuen. De afgelopen 10 jaar zijn veel vragenlijsten ontwikkeld en onderzocht, waaronder ook specifieke vragenlijsten over mictieklachten, genitale prolaps, fecale incontinentie en ziektespecifieke kwaliteit van leven en algehele kwaliteit.

Het is belangrijk dat vragenlijsten ook in het Nederlands gevalideerd zijn. Bovendien moeten alle items die bedoeld zijn om uitkomsten na behandelingen te meten sensitief genoeg zijn voor het detecteren van veranderingen. Er bestaan veel vragenlijsten die door commerciële organisaties ontwikkeld zijn. Het gevaar dat bij deze commerciële lijsten op de loer ligt is dat ze sensitief zijn voor het meten van zeer subtiele en mogelijk weinig relevante veranderingen. De methodologie voor de ontwikkeling van deze vragenlijsten is besproken tijdens de 4^{de} International Consultation on Incontinence (ICI) in 2008 [1].

2.2.1 VRAGEN

- Geeft het gebruik van symptoom- of 'kwaliteit van leven'-vragenlijsten bij volwassen patiënten met UI betere behandelingsresultaten?
- Leidt het in kaart brengen van het patiëntenperspectief (zorgen en verwachtingen) en de eventueel daarop volgende discussie over de therapiekeuze bij volwassen patiënten met UI tot betere resultaten op het gebied van mictieklachten of kwaliteit van leven, in vergelijking met het niet in kaart brengen van het perspectief van de patiënt?

2.2.2 BEWIJS

Hoewel een aantal onderzoeken de validiteit en betrouwbaarheid van vragenlijsten en PROM's heeft onderzocht, zijn de meeste van deze onderzoeken verricht bij patiënten(groepen) zonder UI. Dit beperkt de mate waarin de resultaten en conclusies van de betreffende onderzoeken

toepasbaar zijn op patiënten mét UI. Er is laaggradig bewijs dat laat zien dat vragenlijsten beter zijn in het aantonen van veranderingen dan mictiedagboeken. Een gerandomiseerde *crossover* studie [2] liet zien dat digitale online vragenlijsten voor patiënten even acceptabel kunnen zijn als papieren vragenlijsten [3].

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS		LE
Gevalideerde ziektespecifieke symptoomscores kunnen worden gebruikt om te helpen bij het categoriseren van de UI.		3
Gevalideerde symptoomscores kunnen worden gebruikt om de ernst en ervaren hinder van de UI te meten.		3
Vragenlijsten kunnen gebruikt worden om de huidige gezondheidstoestand te meten of om verandering na behandeling te meten.		3
Er is beperkt bewijs dat het gebruik van vragenlijsten en PROM's bij het onderzoek/in kaart brengen van patiënten met UI het resultaat van de behandeling voorspelt.		2

AANBEVELING		GR
Gebruik een gevalideerde vragenlijst als een gestandaardiseerde beoordeling van de ernst en het monitoren van behandel-effecten nodig is, zoals in trials of bij audits.		B*

2.2.3 SUGGESTIES VOOR VERVOLGONDERZOEK

Er is een gebrek aan kennis op het gebied van vragenlijsten en het effect op de uitkomsten bij de behandeling van UI. Meer onderzoek is nodig om de toegevoegde waarde van deze vragenlijsten naast de standaarddiagnostiek te onderzoeken. Patiënten(groepen) moeten nauw betrokken worden bij het opzetten van deze onderzoeken. Het dient overigens wel benadrukt te worden dat vragenlijsten gebruikt kunnen worden om de uitkomsten van behandelingen te meten. Ook moet meer worden gekeken naar de effecten van vragenlijsten op eventuele therapiekeuze.

2.2.4 OVERIGE OVERWEGINGEN

De Werkgroep is van mening dat gevalideerde vragenlijsten gebruikt kunnen worden voor therapie-evaluatie en wetenschappelijk onderzoek; vandaar de aanbeveling B* hetgeen aangeeft dat dit gebaseerd is op expert opinion. De studie van Richter *et al.* heeft aangetoond dat de UDI ook voorspellende waarde heeft voor de uitkomst van behandeling van SUI.

2.2.5 REFERENTIES

[1] Staskin D, Kelleher C, Avery K, Bosch R, Cotterill N, Coyne K, et al. Committee 5B. Patient reported outcome assessment. In: Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A editors. 4th International Consultation on Incontinence, Paris July 5-8, 2008. Plymouth: Health Publication Ltd., 2009.

[2] Homma Y, Kakizaki H, Yamaguchi O, Yamanishi T, Nishizawa O, Yokoyama O, et al. Assessment of overactive bladder symptoms: comparison of 3-day bladder diary and the overactive bladder symptoms score. *Urology* 2011;77 60-4.

[3] Parnell BA, Dunivan GC, Connolly A, Jannelli ML, Wells EC, Geller EJ. Validation of web-based administration of the Pelvic Organ Prolapse/Urinary Incontinence Sexual Function Questionnaire (PISQ-12). *Int.Urogynecol.J.* 2011;22 357-61.

2.3 MICTIEDAGBOEKEN

Het meten van de frequentie en de ernst van LUTS is een belangrijke stap bij de evaluatie en behandeling van functiestoornissen van de lage urinewegen zoals UI. Het mictiedagboek is een semiobjectieve methode waarmee symptomen kunnen worden gekwantificeerd. Er wordt een beeld verkregen wanneer ('s nachts of overdag), hoe vaak en op welke momenten incontinentie (stress- of urge-) en/of overmatige aandrang optreedt. Tevens kunnen urodynamische variabelen zoals het (maximale) geloosde volume per mictie en de 24-uurs- of nachtelijke urineproductie op een niet-invasie manier worden geregistreerd.

Het signaleren van discrepanties tussen de (semiobjectieve) dagboekgegevens en de anamnestic, door de patiënt aangegeven subjectieve beoordeling van de eigen symptomen zoals de mictiefrequentie en UI, kan nuttig zijn bij de keuze van behandeling voor de patiënt. Dagboekgegevens zoals hierboven benoemd kunnen handig zijn om een diagnose te ondersteunen, zoals overactieve blaas (OAB) of polyurie. Bovendien kunnen mictiedagboeken gebruikt worden om de uitkomsten van een behandeling te monitoren en worden ze, als semiobjectieve uitkomstmaat, veel gebruikt bij klinische trials.

Bij patiënten met ernstige UI is de totale urineproductie als gemeten met een mictiedagboek waarschijnlijk niet betrouwbaar. De discrepantie tussen de functionele blaascapaciteit en de cystometrische blaascapaciteit kan dan ook groot zijn.

2.3.1 VRAGEN

- Wat is de betrouwbaarheid, de diagnostische en de voorspellende waarde van een mictiedagboek bij volwassen patiënten met UI, in vergelijking met anamnese of symptoomscores?
- Is een digitaal mictiedagboek nauwkeuriger dan een papieren mictiedagboek?

2.3.2 BEWIJS

In de Angelsaksische literatuur bestaan verschillende termen voor mictiedagboeken. Twee recente onderzoeken gaan in op consensus over de terminologie die gebruikt wordt voor mictiedagboeken [1,2]:

- *'Micturition time charts'* registreren alleen het aantal mictie-episodes over een periode van minimaal van 24 uur;
- *'Frequency volume charts'* registreren behalve de frequentie van de mictie ook de geloosde volumes binnen 24 uur.
- *'Bladder diaries'* bevatten informatie over hoeveelheid incontinentie-episodes, gebruik van opvangmateriaal, hoeveel er gedronken wordt, mate van urgency en mate van incontinentie.

Meerdere onderzoeken hebben gekeken naar de voorkeur van de patiënt voor een papieren of een digitaal mictiedagboek en de nauwkeurigheid van beiden [3-7]. Een aantal onderzoeken heeft gekeken naar korter (3 of 5 dagen) en langduriger dagboekgebruik (7 dagen) [8-14]. Voor welk soort dagboek gekozen wordt, lijkt meer af te hangen van het mogelijke gedragstherapeutische effect van het bijhouden van een dagboek dan van validiteit of betrouwbaarheid.

Twee onderzoeken hebben gekeken naar de reproduceerbaarheid van mictiedagboeken bij zowel vrouwen als mannen [9,14]. Andere onderzoeken hebben de variabiliteit van dagboekgegevens binnen een periode van 24 uur bestudeerd [15] en hebben de geloosde volumes zoals genoteerd in het mictiedagboek vergeleken met de volumes die bij uroflowmetrie werden vastgesteld [16]. Daarnaast zijn er onderzoeken die de associatie tussen gegevens verkregen via mictiedagboeken en standaard symptoomscores vergeleken [17-20]. Eén studie heeft gekeken naar de duur van het bijhouden van een dagboek en de resultaten van behandeling van LUTS [21,22]. Een andere studie vond dat het bijhouden van een dagboek op zich al een therapeutisch gunstig effect had [21].

Concluderend leveren mictiedagboeken betrouwbare gegevens op over de functie van de lage urinewegen. Er is een gebrek aan consensus over hoe lang een dagboek bijgehouden dient te worden en hoe goed de data uit een dagboek correleren met sommige symptomen.

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS

LE

Mictiedagboeken die gedurende 3-7 dagen worden bijgehouden, zijn een betrouwbaar instrument voor het kwantificeren van de frequentie van de mictie en de geloosde volumes.	2b
Mictiedagboeken zijn gevoelige instrumenten voor het detecteren van veranderingen in het mictiepatroon en zijn betrouwbare meetinstrumenten voor de resultaten van behandeling bij UI.	2b

AANBEVELINGEN

GR

Gebruik mictiedagboeken bij patiënten met UI voor de evaluatie van opslag- en ontledigingstoornissen van de blaas, zowel in de klinische praktijk als in onderzoekssetting.	A
---	---

2.3.3 AANBEVELINGEN VOOR VERDER ONDERZOEK

Uit een recente review is gebleken dat er momenteel nog geen gevalideerde mictiedagboeken bestaan [23]. Dit artikel concludeert dat een gevalideerd dagboek in de kliniek een uitkomst kan zijn, maar ook het vergelijken van verschillende onderzoeken makkelijker toelaat. Daarom lijkt het zinnig om in verder onderzoek te focussen op het ontwikkelen van een dergelijk dagboek.

2.3.4 REFERENTIES

- [1] Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol.Urodyn.* 2002;21 167-78.
- [2] 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. *Neurourol.Urodyn.* 2010;29 4-20.
- [3] Guan ZC, Wei BL, Meng ZW. Development of remote wireless mobile voiding diary and a report of its objective voiding in 20 young people. *Beijing Da Xue Xue Bao* 2010;42 476-9.
- [4] Quinn P, Goka J, Richardson H. Assessment of an electronic daily diary in patients with overactive bladder. *BJU Int.* 2003;91 647-52.
- [5] Rabin JM, McNett J, Badlani GH. Computerized voiding diary. *Neurourol.Urodyn.* 1993;12 541,53; discussion 553-4.
- [6] Rabin JM, McNett J, Badlani GH. A computerized voiding diary. *J.Reprod.Med.* 1996;41 801-6.
- [7] Rabin JM, McNett J, Badlani GH. "Compu-Void II": the computerized voiding diary. *J.Med.Syst.* 1996;20 19-34.
- [8] Addla S, Adeyolu A, Neilson D. Assessment of reliability of 1-day, 3-day and 7-day frequency volume charts. *Eur Urol Suppl* 2004;2 130, abstract no. 510.
- [9] Brown JS, McNaughton KS, Wyman JF, Burgio KL, Harkaway R, Bergner D, et al. Measurement characteristics of a voiding diary for use by men and women with overactive bladder. *Urology* 2003;61 802-9.
- [10] Gordon D, Groutz A. Evaluation of female lower urinary tract symptoms: overview and update. *Curr.Opin.Obstet.Gynecol.* 2001;13 521-7.
- [11] Homma Y, Ando T, Yoshida M, Kageyama S, Takei M, Kimoto K, et al. Voiding and incontinence frequencies: variability of diary data and required diary length. *Neurourol.Urodyn.* 2002;21 204-9.
- [12] Ku JH, Jeong IG, Lim DJ, Byun SS, Paick JS, Oh SJ. Voiding diary for the evaluation of urinary incontinence and lower urinary tract symptoms: prospective assessment of patient compliance and burden. *Neurourol.Urodyn.* 2004;23 331-5.
- [13] Locher JL, Goode PS, Roth DL, Worrell RL, Burgio KL. Reliability assessment of the bladder diary for urinary incontinence in older women. *J.Gerontol.A Biol.Sci.Med.Sci.* 2001;56 M32-5.
- [14] Nygaard I, Holcomb R. Reproducibility of the seven-day voiding diary in women with stress urinary incontinence. *Int.Urogynecol.J.Pelvic Floor Dysfunct.* 2000;11 15-7.
- [15] Ertberg P, Moller LA, Lose G. A comparison of three methods to evaluate maximum bladder capacity: cystometry, uroflowmetry and a 24-h voiding diary in women with urinary incontinence. *Acta Obstet.Gynecol.Scand.* 2003;82 374-7.
- [16] Fitzgerald MP, Brubaker L. Variability of 24-hour voiding diary variables among asymptomatic women. *J.Urol.* 2003;169 207-9.
- [17] Fayyad AM, Hill SR, Jones G. Urine production and bladder diary measurements in women with type 2 diabetes mellitus and their relation to lower urinary tract symptoms and voiding dysfunction. *Neurourol.Urodyn.* 2010;29 354-8.

[18] Homma Y, Kakizaki H, Yamaguchi O, Yamanishi T, Nishizawa O, Yokoyama O, et al. Assessment of overactive bladder symptoms: comparison of 3-day bladder diary and the overactive bladder symptoms score. *Urology* 2011;77 60-4.

[19] Stav K, Dwyer PL, Rosamilia A. Women overestimate daytime urinary frequency: the importance of the bladder diary. *J.Urol.* 2009;181 2176-80.

[20] van Brummen HJ, Heintz AP, van der Vaart CH. The association between overactive bladder symptoms and objective parameters from bladder diary and filling cystometry. *Neurourol.Urodyn.* 2004;23 38-42.

[21] Burgio KL, Locher JL, Goode PS, Hardin JM, McDowell BJ, Dombrowski M, et al. Behavioral vs drug treatment for urge urinary incontinence in older women: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998;280 1995-2000.

[22] Wein AJ, Khullar V, Wang JT, Guan Z. Achieving continence with antimuscarinic therapy for overactive bladder: effects of baseline incontinence severity and bladder diary duration. *BJU Int.* 2007;99 360-3.

[23] Bright E, Drake MJ, Abrams P. Urinary diaries: evidence for the development and validation of diary content, format, and duration. *Neurourol.Urodyn.* 2011;30 348-52.

2.4 URINEONDERZOEK EN URINEWEGINFECTIES

Het is een bekend gegeven dat urine-incontinentie vaker voorkomt bij vrouwen met urineweginfecties (UWI's). Daarnaast komt UI ook vaker voor in de eerste paar dagen na een UWI [1]. In tegenstelling tot een symptomatische UWI, lijkt asymptomatische bacteriurie weinig invloed op UI te hebben. Een onderzoek onder geïnstitutionaliseerde ouderen liet zien dat de ernst van UI onveranderd was na de succesvolle behandeling van asymptomatische bacteriurie [2].

Dipstick-onderzoek kan infecties, proteïnurie, hematurie en glucosurie detecteren:

- Een positieve nitriet- en leukocytestest kunnen duiden op een UWI.
- Eiwit in de urine kan duiden op nierziekten en/of een UWI.
- Hematurie kan duiden op maligniteit, infecties, stenen of nefrologische aandoeningen.
- Glucose in de urine kan duiden op diabetes mellitus.

Er bestaat consensus dat urineonderzoek met een dipstick afdoende is om te screenen op een UWI zowel bij mannen als bij vrouwen met UI. Microscopie en andere urineonderzoeken kunnen nodig zijn om de afwijkingen die met de dipstick zijn gevonden te bevestigen. Materiaal verkregen voor een analyse van het sediment is meestal *midstream*-urine, maar analyse van initieel of juist terminaal geloosde urine kan noodzakelijk zijn indien men respectievelijk een urethritis of een prostatitis wil aantonen.

2.4.1 VRAGEN

- Wat is bij volwassen patiënten met UI de diagnostische waarde m.b.t. urineweginfecties van urineonderzoek met dipstick of sediment?
- In hoeverre valt er verbetering van symptomen te verwachten na de behandeling van een UWI bij volwassen patiënten met UI?

2.4.2 BEWIJS

Bij de diagnostiek van een urineweginfectie heeft een positieve leucocytestest en een positieve nitrietest (op een teststrook) een lage sensitiviteit en een hele hoge specificiteit vergeleken met een urinekweek als gouden standaard [3,4]. Een negatieve teststrook-uitslag sluit een urineweginfectie dus niet geheel uit. Bij twijfel dient een urinesediment en -kweek gedaan te worden. Er is consensus dat urineonderzoek een standaardonderdeel van de evaluatie van UI is, onafhankelijk van geslacht, leeftijd of etiologie.

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS

LE

Er is geen bewijs dat UWI's UI kunnen veroorzaken.

4

Er is geen bewijs dat het behandelen van een UWI UI kan genezen.	4
Een symptomatische UWI verergert de klachten van UI.	3
Bij geïnstitutionaliseerde ouderen met UI verbeteren de klachten niet als hun asymptomatische bacteriurie wordt behandeld.	2

AANBEVELINGEN	GR
Verricht urineonderzoek bij iedere patiënt met (klachten van) UI.	A*
Behandel symptomatische UWI's adequaat bij patiënten met UI (zie tevens 'Richtlijn Bacteriële urineweginfecties bij adolescenten en volwassenen') [5].	A
Behandel asymptomatische bacteriurie bij geïnstitutionaliseerde ouderen niet wanneer het doel zou zijn de klachten van UI te verbeteren.	B

* Aanbeveling gebaseerd op expert opinion.

2.4.3 OVERIGE OVERWEGINGEN

De Werkgroep is van mening dat het behandelen van een urineweginfectie klachten van UI kan verbeteren (al is daar geen bewijs voor). In de geriatrie worden urineweginfecties wel als mogelijke oorzaak van urine-incontinentie gezien.

2.4.4 REFERENTIES

[1] Moore EE, Jackson SL, Boyko EJ, Scholes D, Fihn SD. Urinary incontinence and urinary tract infection: temporal relationships in postmenopausal women. *Obstet.Gynecol.* 2008;111 317-23.

[2] Ouslander JG, Schapira M, Schnelle JF, Uman G, Fingold S, Tuico E, et al. Does eradicating bacteriuria affect the severity of chronic urinary incontinence in nursing home residents?. *Ann.Intern.Med.* 1995;122 749-54.

[3] Buchsbaum GM, Albushies DT, Guzick DS. Utility of urine reagent strip in screening women with incontinence for urinary tract infection. *Int.Urogynecol.J.Pelvic Floor Dysfunct.* 2004;15 391,3; discussion 393.

[4] Semeniuk H, Church D. Evaluation of the leukocyte esterase and nitrite urine dipstick screening tests for detection of bacteriuria in women with suspected uncomplicated urinary tract infections. *J.Clin.Microbiol.* 1999;37 3051-2.

[5] Nederlandse Vereniging voor Urologie. Richtlijn Bacteriële urineweginfecties bij adolescenten en volwassenen 2009;2012.

2.5 RESIDUBEPALING

Het residu is de hoeveelheid urine die na de mictie achterblijft in de blaas. Een (relatief) fors residu kan op een blaasontledigingsstoornis wijzen, wat weer diverse onderliggende oorzaken kan hebben. Een residu is relevant, omdat het symptomen kan verergeren en soms ook kan leiden tot dilatatie van de hoge urinewegen en nierinsufficiëntie. Zowel blaasuitgangsobstructie als detrusor-onderactiviteit kan aanleiding geven tot of bijdragen aan het ontstaan van residuen en overloopincontinentie.

Het residu na mictie kan worden bepaald middels katheterisatie of echografie (waaronder ook de bladderscan valt). Hoeveel patiënten met UI ook een residu hebben na mictie, is niet goed aan te geven. Dit wordt mede veroorzaakt doordat gestandaardiseerde afkappunten ontbreken (vanaf hoeveel milliliter residu spreken we van een abnormaal residu?).

2.5.1 VRAAG

Wat is de diagnostische en de voorspellende waarde van de residubepaling bij volwassen patiënten met UI?

2.5.2 BEWIJS

De meeste onderzoeken betreffende residubepalingen hebben geen patiënten met UI geïnccludeerd. Hoewel sommige onderzoeken vrouwen met UI en vrouwen met LUTS hebben geïnccludeerd, zijn in deze onderzoeken ook kinderen en volwassenen met neurogeen blaaslijden geïnccludeerd. In het algemeen kunnen de gegevens met enige terughoudendheid echter wel worden toegepast bij volwassenen met niet-neurogene UI. Uit onderzoeken die de methode van residubepaling hebben onderzocht [1-6] komt duidelijk naar voren dat de bepaling middels echografie qua nauwkeurigheid niet onderdoet voor katheterisatie. Tevens is echografie non-invasief en patiëntvriendelijker en heeft daarom de voorkeur. Qua accuratesse blijft katheterisatie uiteraard wel de gouden standaard.

Meerdere onderzoeken hebben het residu na mictie bij diverse patiënten en patiëntengroepen bestudeerd [7-17]. Bij peri- en postmenopauzale vrouwen zonder significante LUTS of bekkenbodempromptatie (zoals genitale prolaps) werd bij 95% van de vrouwen een residu van < 100 ml gevonden [9]. Een vergelijking tussen vrouwen met en zonder LUTS liet zien dat een te groot residu vaker voorkwam bij symptomatische vrouwen.[11] Bij vrouwen met UUI werd in 10% van de gevallen een residu > 100 ml gevonden [16]. Andere onderzoeken hebben gevonden dat forse residuen geassocieerd zijn met genitale prolaps (> stadium II), mictieklachten en het ontbreken van stress-incontinentie.[8,12,14,15] Bij vrouwen met stress-incontinentie was het gemiddelde residu 38,5 ml indien bepaald door katheterisatie en 62,8 ml indien bepaald door echografie, terwijl 15,9% van de vrouwen een residu van meer dan 100 ml had.[16] In het algemeen hebben mannen en vrouwen met LUTS of bekkenbodempromptatie een groter risico op residuen dan asymptomatische patiënten.

Meerdere onderzoeken suggereren dat bij patiënten met mictieklachten (waaronder ook UUI en SUI) een groot residu uitgesloten moeten worden.[18-21] Er is geen bewijs aan de hand waarvan een afkappunt tussen een normaal en een abnormaal residu kan worden gedefinieerd. Daarom zijn afkappunten met betrekking tot residuen gebaseerd op *expert opinion*. [22-25]

Er is te weinig bewijs beschikbaar om het routinematig meten van residuen bij patiënten met UI te kunnen verantwoorden.[26-30]

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS		LE
Echografie geeft een betrouwbare schatting van het residu na mictie.		1b
Patiënten met mictieklachten hebben een groter risico op residu na mictie dan patiënten zonder klachten.		2
Een verhoogd residu na mictie is geen risicofactor voor een slechtere uitkomst na behandeling voor SUI.		2

AANBEVELINGEN		GR
Meet bij voorkeur het residu na mictie behulp van echografie.		A
Meet het residu na mictie bij iedere patiënt met zowel urine-incontinentie als bemoeilijkte mictie, alsmede bij de evaluatie van patiënten met gecompliceerde urine-incontinentie.		B
Volg het residu na mictie bij patiënten die behandelingen krijgen die blaasontledingsproblemen kunnen verergeren of veroorzaken.		B

2.5.3 AANBEVELINGEN VOOR VERDER ONDERZOEK

Verder onderzoek is nodig om te bepalen of een combinatie van niet-invasieve onderzoeken meer diagnostische waarde heeft dan een enkel onderzoek op zich.

2.5.4 REFERENTIES

[1] Goode PS, Locher JL, Bryant RL, Roth DL, Burgio KL. Measurement of postvoid residual urine with portable transabdominal bladder ultrasound scanner and urethral catheterization. *Int.Urogynecol.J.Pelvic Floor Dysfunct.* 2000;11 296-300.

[2] Griffiths DJ, Harrison G, Moore K, McCracken P. Variability of post-void residual urine volume in the elderly. *Urol.Res.* 1996;24 23-6.

[3] Marks LS, Dorey FJ, Macairan ML, Park C, deKernion JB. Three-dimensional ultrasound device for rapid determination of bladder volume. *Urology* 1997;50 341-8.

[4] Nygaard IE. Postvoid residual volume cannot be accurately estimated by bimanual examination. *Int.Urogynecol.J.Pelvic Floor Dysfunct.* 1996;7 74-6.

- [5] Ouslander JG, Simmons S, Tuico E, Nigam JG, Fingold S, Bates-Jensen B, et al. Use of a portable ultrasound device to measure post-void residual volume among incontinent nursing home residents. *J.Am.Geriatr.Soc.* 1994;42 1189-92.
- [6] Stoller ML, Millard RJ. The accuracy of a catheterized residual urine. *J.Urol.* 1989;141 15-6.
- [7] de Waal KH, Tinselboer BM, Evenhuis HM, Penning C. Unnoticed post-void residual urine volume in people with moderate to severe intellectual disabilities: prevalence and risk factors. *J.Intellect.Disabil.Res.* 2009;53 772-9.
- [8] Fitzgerald MP, Jaffar J, Brubaker L. Risk factors for an elevated postvoid residual urine volume in women with symptoms of urinary urgency, frequency and urge incontinence. *Int.Urogynecol.J.Pelvic Floor Dysfunct.* 2001;12 237,9; discussion 239-40.
- [9] Gehrich A, Stany MP, Fischer JR, Buller J, Zahn CM. Establishing a mean postvoid residual volume in asymptomatic perimenopausal and postmenopausal women. *Obstet.Gynecol.* 2007;110 827-32.
- [10] Gupta A, Taly AB, Srivastava A, Thyloth M. Urodynamic profile in myelopathies: A follow-up study. *Ann.Indian.Acad.Neurol.* 2009;12 35-9.
- [11] Haylen BT, Law MG, Frazer M, Schulz S. Urine flow rates and residual urine volumes in urogynecology patients. *Int.Urogynecol.J.Pelvic Floor Dysfunct.* 1999;10 378-83.
- [12] Haylen BT, Lee J, Logan V, Husselbee S, Zhou J, Law M. Immediate postvoid residual volumes in women with symptoms of pelvic floor dysfunction. *Obstet.Gynecol.* 2008;111 1305-12.
- [13] Lowenstein L, Anderson C, Kenton K, Dooley Y, Brubaker L. Obstructive voiding symptoms are not predictive of elevated postvoid residual urine volumes. *Int.Urogynecol.J.Pelvic Floor Dysfunct.* 2008;19 801-4.
- [14] Lukacz ES, DuHamel E, Menefee SA, Luber KM. Elevated postvoid residual in women with pelvic floor disorders: prevalence and associated risk factors. *Int.Urogynecol.J.Pelvic Floor Dysfunct.* 2007;18 397-400.
- [15] Milleman M, Langenstroer P, Guralnick ML. Post-void residual urine volume in women with overactive bladder symptoms. *J.Urol.* 2004;172 1911-4.
- [16] Tseng LH, Liang CC, Chang YL, Lee SJ, Lloyd LK, Chen CK. Postvoid residual urine in women with stress incontinence. *Neurourol.Urodyn.* 2008;27 48-51.
- [17] Wu J, Baguley IJ. Urinary retention in a general rehabilitation unit: prevalence, clinical outcome, and the role of screening. *Arch.Phys.Med.Rehabil.* 2005;86 1772-7.
- [18] Dorflinger A, Monga A. Voiding dysfunction. *Curr.Opin.Obstet.Gynecol.* 2001;13 507-12.
- [19] Fowler CJ, Panicker JN, Drake M, Harris C, Harrison SC, Kirby M, et al. A UK consensus on the management of the bladder in multiple sclerosis. *J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry.* 2009;80 470-7.
- [20] Jacobsen SJ, Girman CJ, Lieber MM. Natural history of benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2001;58 5,16; discussion 16.
- [21] Twiss C, Triaca V, Anger J, Patel M, Smith A, Kim JH, et al. Validating the incontinence symptom severity index: a self-assessment instrument for voiding symptom severity in women. *J.Urol.* 2009;182 2384-91.
- [22] Chatelain C, Denis L, Foo K. The urodynamic assessment of lower urinary tract symptoms. In: Abrams P, Griffiths D, Hoefner K editors. *Benign Prostate Hyperplasia*. Plymouth: Health Publication Ltd., 2001. p. 227-281.
- [23] AUA Practice Guidelines Committee. AUA guideline on management of benign prostatic hyperplasia (2003). Chapter 1: Diagnosis and treatment recommendations. *J.Urol.* 2003;170 530-47.
- [24] Fantl JA, Newman DK, Colling J. Urinary incontinence in adults: acute and chronic management: 1996 update. AHCPR Clinical Practice Guidelines. No. 2. Rockville (MD): Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR), March 1996. Report No. 96-0682.
- [25] Madersbacher S, Alivizatos G, Nordling J, Sanz CR, Emberton M, de la Rosette JJ. EAU 2004 guidelines on assessment, therapy and follow-up of men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction (BPH guidelines). *Eur.Urol.* 2004;46 547-54.

[26] Athanasopoulos A, Mitropoulos D, Giannitsas K, Perimenis P. Safety of anticholinergics in patients with benign prostatic hyperplasia. *Expert Opin.Drug Saf.* 2008;7 473-9.

[27] Bates TS, Sugiono M, James ED, Stott MA, Pocock RD. Is the conservative management of chronic retention in men ever justified?. *BJU Int.* 2003;92 581-3.

[28] Nager CW, FitzGerald M, Kraus SR, Chai TC, Zyczynski H, Sirls L, et al. Urodynamic measures do not predict stress continence outcomes after surgery for stress urinary incontinence in selected women. *J.Urol.* 2008;179 1470-4.

[29] Sahai A, Sangster P, Kalsi V, Khan MS, Fowler CJ, Dasgupta P. Assessment of urodynamic and detrusor contractility variables in patients with overactive bladder syndrome treated with botulinum toxin-A: is incomplete bladder emptying predictable?. *BJU Int.* 2009;103 630-4.

[30] Vesely S, Knutson T, Fall M, Damber JE, Dahlstrand C. Clinical diagnosis of bladder outlet obstruction in men with lower urinary tract symptoms: reliability of commonly measured parameters and the role of idiopathic detrusor overactivity. *Neurourol.Urodyn.* 2003;22 301-5.

2.6 URODYNAMICA

In de praktijk wordt de term 'urodynamica' meestal gebruikt als verzamelnaam voor alle onderzoeken van blaas- en urethrafunctie. Deze Richtlijn bespreekt zowel de niet-invasieve metingen zoals uroflowmetrie als invasieve methoden zoals meerkanaalscystometrie, ambulante metingen en video-urodynamica. Ook passeren testen van urethrafunctie de revue, zoals meting van het urethrale druk profiel, schatting van Valsalva *leak point pressure* en retrograde urethrale weerstandsmeting.

Meerkanaalscystometrie, ambulante meting en video-urodynamica zijn bedoeld om de intravesicale en intra-abdominale drukken te bepalen op momenten dat de symptomen van de patiënt worden gereproduceerd. Het vullen van de blaas kan fysiologisch of kunstmatig geschieden en er wordt toestemming gegeven om de urine te lozen. Geobserveerde incontinentie kan worden gecategoriseerd als stress-incontinentie, incontinentie bij detrusoroveractiviteit, een combinatie van deze twee, of zelden incontinentie bij urethrale relaxatie. Soms slaagt men er niet in de symptomen van de patiënt tijdens het urodynamisch onderzoek (UDO) te reproduceren vanwege matige diagnostische accuratesse van het UDO of omdat de symptomen niet aan een urodynamisch meetbaar fenomeen te wijten zijn.

Het urodynamisch onderzoek wordt beschouwd als extra diagnostisch hulpmiddel bij het nauwkeurig stellen van een diagnose, het nemen van behandelbesluiten en het verkrijgen van prognostische informatie. Als een klinische diagnose moeilijk te stellen is vanwege een onduidelijke anamnese of inconclusief lichamelijk onderzoek kan een UDO uitkomst bieden om de diagnose toch te stellen. Hoewel het onwaarschijnlijk is dat een urodynamische test op zichzelf zal leiden tot betere behandelresultaten, kan de test de behandelkeuze doen veranderen door een betere selectie van patiënten. Door een betere selectie kunnen betere resultaten worden behaald. Dit is dan ook de rationale voor het doen van een UDO vóór een operatie.

2.6.1 VRAAG

Wat is de diagnostische en voorspellende waarde van een uroflowmetrie (met name Q_{max}) en een UDO bij volwassen patiënten met UI?

2.6.2 BEWIJS

2.6.2.1 REPRODUCEERBAARHEID (REPEATABILITY)

Hoewel een recent onderzoek heeft gesuggereerd dat de test-retest variabiliteit van een UDO acceptabel is [1], hebben oudere onderzoeken een variabiliteit tot 15% laten zien [2-9]. Er zijn geen onderzoeken gevonden die gingen over de betrouwbaarheid van ambulante monitoring.

Verscheidene technieken worden gebruikt om het urethrale druk profiel (UPP) te meten. Individuele technieken zijn doorgaans betrouwbaar als gekeken wordt naar de reproduceerbaarheid, maar resultaten tussen verschillende technieken kunnen variëren, zodat twee testen vaak niet goed met elkaar vergeleken kunnen worden [10-12].

Het meten van de abdominale of Valsalva-leak point pressure (LPP) is niet gestandaardiseerd. Het is niet mogelijk gebleken om op consistente wijze een van de methodes voor de bepaling van de Valsalva-LPP te correleren met de ernst van de UI, dan wel met andere maten voor de urethrafunctie [13-18].

Onderzoeken naar technische nauwkeurigheid zijn gedaan bij volwassen patiënten met LUTS, met of zonder UI. Bij deze onderzoeken werd verschillende apparatuur gebruikt en was er gebrek aan een gestandaardiseerde techniek [19,20]. Zoals het geval met alle fysiologische onderzoeken werd een grote variabiliteit aan uitkomsten gezien.

De inter- en intra-beoordelaar betrouwbaarheid van UDO's voor het beoordelen van de ernst en het type stress-incontinentie zijn goed.[21]

2.6.2.2 DIAGNOSTISCHE ACCURATESSE

De diagnostische nauwkeurigheid van UDO kan niet worden vergeleken met een gouden standaard, aangezien alle UI-diagnosen in urodynamische termen gedefinieerd zijn. Ambulante urodynamica kan onverwachte fysiologische variaties aan het licht brengen, maar de vraag is in hoeverre dit klinisch relevant is [22,23].

Detrusor overactiviteit kan worden gevonden bij asymptomatische patiënten, terwijl sommige patiënten mét klachten juist een normale cystometrie hebben. Er zijn veel onderzoeken gedaan van wisselende kwaliteit naar de relatie tussen UI en bevindingen bij het UDO. Het *National Institute for Health and Clinical Evidence (NICE)* heeft voor een Britse richtlijn 11 onderzoeken naast elkaar gezet [24]; deze onderzoeken keken naar de relatie tussen de klinische diagnose en urodynamische bevindingen en naar de diagnostische nauwkeurigheid van UDO's (vooral bij vrouwelijke patiënten). Het EAU Guidelines Panel heeft geen nieuwe onderzoeken over deze onderwerpen kunnen vinden die gepubliceerd zijn tussen 2005 en september 2012.

Er bestaat consensus dat UDO's moeten proberen de symptomen van de patiënten te reproduceren. Als dit niet lukt, zijn de resultaten onvermijdelijk inconclusief. In de dagelijkse klinische praktijk kan urodynamisch onderzoek helpen bij het stellen van/het bevestigen van een diagnose, alsmede het voorspellen van een behandelresultaat. Ook kan een discussie over het te volgen beleid gefaciliteerd worden. Het is onwaarschijnlijk dat een onderzoek op zichzelf de uitkomst van de behandeling kan veranderen. Het is echter wel mogelijk dat een dergelijk (urodynamisch) onderzoek kan leiden tot veranderingen in therapiekeuze, en zodoende door betere selectie indirect leiden tot betere behandeluitkomsten. Daarom wordt vaak een UDO verricht vóór een operatie.

2.6.2.3 BEÏNVLOEDT URODYNAMISCH ONDERZOEK DE UITKOMST VAN CONSERVATIEVE THERAPIE?

Een meta-analyse van 129 onderzoeken over diagnostische testen voor incontinentie waarin tevens van economische modellen gebruik werd gemaakt, concludeerde dat het verrichten van UDO's niet kosteneffectief is in de eerstelijns-setting [25].

Een recente Cochrane-review bevatte zeven RCT's over de vraag of urodynamica de uitkomst van behandelingen kon beïnvloeden. De review liet zien dat UDO's wel degelijk invloed kunnen hebben op het maken van klinische beslissingen, waarbij in twee *trials* uiteindelijk vaker medicatie werd gebruikt en in drie *trials* in veel gevallen chirurgie kon worden vermeden. Er was echter niet voldoende bewijs om te kunnen stellen dat hierdoor de resultaten van de behandelingen ook daadwerkelijk beter waren [26]. Subanalyse van een RCT waarin fesoterodine met een placebo werd vergeleken [27] en nog een andere studie over botulinetoxine [28] lieten geen voorspellende waarde zien van de aanwezigheid van DO bij een UDO op de behandelrespons.

2.6.2.4 BEÏNVLOEDT URODYNAMISCH ONDERZOEK DE UITKOMSTEN VAN CHIRURGISCHE BEHANDELING VAN SUI?

Post-hoc analyses van chirurgische RCT's hebben laten zien dat het risico op falen van chirurgie voor SUI groter is als vrouwen ernstigere lekkage of urodynamisch aantoonbare SUI hebben [29].

Eén RCT van hoge kwaliteit vergeleek poliklinische standaardevaluatie (anamnese en lichamelijk onderzoek) alléén, met standaardevaluatie plus een urodynamisch onderzoek bij vrouwen met aantoonbare SUI die geopereerd gingen worden voor de SUI [30]. Na 12 maanden was er geen verschil in de ernst van de UI of in andere secundaire resultaten. Een vergelijkbare RCT is voortijdig gestopt en opnieuw opgezet, maar de uitkomsten van de 'tweede fase' van dit onderzoek zijn nog niet gepubliceerd [31].

Verscheidende onderzoeken hebben gekeken naar de relatie tussen het meten van matige urethrale functie, zoals lage maximale urethrale afsluitdrukken en lage Valsalva-LPP en het mislukken van chirurgie nadien. Sommige onderzoeken vonden een associatie tussen lage urethrale drukken en chirurgisch falen maar anderen weer niet [32-35]. Het is echter belangrijk te benadrukken dat deze associatie niet per se een oorzakelijke relatie aangeeft.

2.6.2.5 KUNNEN URODYNAMICA DE COMPLICATIES VAN CHIRURGIE HELPEN VOORSPELLEN?

Hier zijn geen RCT's over. Een groot aantal patiëntenseries en post-hoc analyses van grotere onderzoeken heeft gekeken naar de relatie tussen urodynamische parameters en chirurgische uitkomsten voor SUI. Een lage Q_{max} of lage mictie drukken zijn wisselend geassocieerd met postoperatieve mictieproblemen.[36-43] De voorspellende waarde is helaas bijna nooit berekend.

Preoperatieve detrusor-overactiviteit (DOA) is duidelijker geassocieerd met de ontwikkeling van postoperatieve UII. Post-hoc analyse van een RCT die de autologe fasciesling heeft vergeleken met de Burch colposuspensie liet inferieure uitkomsten zien voor vrouwen die preoperatief al last hadden van urgency [44]. Preoperatieve urodynamica konden deze uitkomsten niet voorspellen [45]. Andere patiëntenseries hebben echter een consistente associatie laten zien van slechte uitkomsten bij preoperatieve DOA; voorspellende waarden werden in deze onderzoeken niet berekend [46,47].

2.6.2.6 BEÏNVLOEDT PREOPERATIEF URODYNAMISCH ONDERZOEK DE UITKOMSTEN VAN CHIRURGIE VOOR DETRUSOR OVERACTIVITEIT?

Er werden geen onderzoeken gevonden die de relatie tussen urodynamisch onderzoek en daaropvolgende chirurgische behandelingsresultaten voor DOA hebben onderzocht. Echter, de meeste onderzoeken die over de chirurgische uitkomsten van DOA rapporteren hebben patiënten geïnccludeerd die urodynamisch bewezen DOA of urge-incontinentie hadden. Het lijkt erop dat DOA met hoge intravesicale drukken steeds geassocieerd is met mislukken van operatieve behandeling en met 'de novo' urgency. Net als in alle bovengenoemde onderzoeken, zijn ook hier meestal geen voorspellende waarden berekend [32,48,49]. Preoperatieve urgency verdween ook bij een aantal patiënten [50,51].

2.6.2.7 BEÏNVLOEDT URODYNAMISCH ONDERZOEK DE UITKOMSTEN VAN POST-PROSTATECTOMIE INCONTINENTIE BIJ MANNEN?

Er zijn geen RCT's over de klinische bruikbaarheid van urodynamica bij patiënten met post-prostatectomie incontinentie. Wel zijn er vele patiëntenseries die hebben laten zien dat urodynamica tussen verschillende oorzaken van UI kan differentiëren [52-54]. De mogelijkheid om met behulp van urodynamica de chirurgische uitkomsten voor post-prostatectomie incontinentie te voorspellen is niet consistent in diverse onderzoeken [55,56].

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS		LE
De meeste urodynamische parameters laten bij dezelfde patiënt een reproduceerbaarheidvariabiliteit tot 15% zien.		2
Variabiliteit in reproduceerbaarheid geeft een overlap tussen de 'normale' en 'abnormale' populatie. Hierdoor het wordt moeilijker om de resultaten van het UDO bij een individuele patiënt betrouwbaar te categoriseren.		2
Verscheidende technieken voor de bepaling van de urethrafunctie hebben op zichzelf een redelijk goede reproduceerbaarheid, maar correleren niet betrouwbaar met de ernst van de UI en de uitslagen van andere urethrafunctietesten.		3
De accuratesse van ambulante urodynamica blijft onzeker.		4
Er kan discrepantie bestaan tussen urodynamica en de anamnese.		3
Een UDO kan de behandelkeuze bij UI beïnvloeden, maar beïnvloedt de uitkomst van conservatieve of medicamenteuze therapie niet.		1a

Preoperatief invasief urodynamisch onderzoek draagt niet bij aan betere behandelingsuitkomsten bij vrouwen met zuivere stress-incontinentie die daarvoor chirurgie ondergaan.	1b
Er is conflicterend bewijs van lage kwaliteit waaruit blijkt dat een slechte urethrafunctie een negatieve voorspeller is voor de uitkomst van chirurgie voor SUI.	3
Er is consistent bewijs dat DOA een voorspeller is van negatieve uitkomsten na het plaatsen van een <i>mid-urethrale sling</i> bij vrouwen.	3
Er is geen bewijs dat preoperatief UDO bij mannen een voorspeller is voor de uitkomsten na chirurgie voor UI.	4

AANBEVELINGEN	GR
Clinici die UDO's verrichten bij patiënten met UI dienen zich er van vergewissen dat: • Het UDO de symptomen van de patiënt reproduceert; • De resultaten in de klinische context worden geïnterpreteerd; • De kwaliteit van de metingen wordt gecontroleerd op eventuele technische fouten; • Er fysiologische variabiliteit binnen één individu kan bestaan.	C
Vertel de patiënt dat de resultaten van een UDO nuttig kunnen zijn bij het bespreken van mogelijke behandelopties, maar dat er maar weinig bewijs is dat het verrichten van een UDO het resultaat van de behandeling ook echt verbetert.	C
Verricht niet routinematig een UDO bij patiënten die conservatief behandeld gaan worden.	B
Verricht een UDO als de resultaten van de test de keuze van invasieve behandeling kunnen veranderen.	C
Gebruik geen urethradrukprofielbepaling of meting van lekpuntdrukken om de ernst van de incontinentie te bepalen of om het resultaat van de behandeling te voorspellen.	C
Urodynamici moeten zich bij de uitvoering van het urodynamisch onderzoek houden aan de standaard die is neergelegd in het ICS document "Good Urodynamic Practice".	C

2.6.3 AANBEVELINGEN VOOR VERDER ONDERZOEK

Toekomstige onderzoeken moeten (beter) bekijken of een UDO de keuze tussen verschillende behandelingsmodaliteiten kan beïnvloeden en of een UDO de uitkomsten van bepaalde behandelmethoden kan voorspellen.

2.6.4 OVERIGE OVERWEGINGEN

In de klinische praktijk kan de combinatie van invasieve en niet-invasieve urodynamica helpen om een pathofysiologische diagnose te stellen en een discussie over het te voeren beleid te onderbouwen.

2.6.5 REFERENTIES

[1] Broekhuis SR, Kluivers KB, Hendriks JC, Massolt ET, Groen J, Vierhout ME. Reproducibility of same session repeated cystometry and pressure-flow studies in women with symptoms of urinary incontinence. *Neurourol.Urodyn.* 2010;29 428-31.

[2] Brostrom S, Jennum P, Lose G. Short-term reproducibility of cystometry and pressure-flow micturition studies in healthy women. *Neurourol.Urodyn.* 2002;21 457-60.

[3] Chin-Peuckert L, Komlos M, Rennick JE, Jednak R, Capolicchio JP, Salle JL. What is the variability between 2 consecutive cystometries in the same child?. *J.Urol.* 2003;170 1614-7.

[4] Chou FH, Ho CH, Chir MB, Linsenmeyer TA. Normal ranges of variability for urodynamic studies of neurogenic bladders in spinal cord injury. *J.Spinal Cord Med.* 2006;29 26-31.

[5] Gupta A, Defreitas G, Lemack GE. The reproducibility of urodynamic findings in healthy female volunteers: results of repeated studies in the same setting and after short-term follow-up. *Neurourol.Urodyn.* 2004;23 311-6.

- [6] Hess MJ, Lim L, Yalla SV. Reliability of cystometrically obtained intravesical pressures in patients with neurogenic bladders. *J.Spinal Cord Med.* 2002;25 293-6.
- [7] Homma Y, Kondo Y, Takahashi S, Kitamura T, Kawabe K. Reproducibility of cystometry in overactive detrusor. *Eur.Urol.* 2000;38 681-5.
- [8] Mortensen S, Lose G, Thyssen H. Repeatability of cystometry and pressure-flow parameters in female patients. *Int.Urogynecol.J.Pelvic Floor Dysfunct.* 2002;13 72-5.
- [9] Ockrim J, Laniado ME, Khoubehi B, Renzetti R, Finazzi Agro E, Carter SS, et al. Variability of detrusor overactivity on repeated filling cystometry in men with urge symptoms: comparison with spinal cord injury patients. *BJU Int.* 2005;95 587-90.
- [10] Pollak JT, Neimark M, Connor JT, Davila GW. Air-charged and microtransducer urodynamic catheters in the evaluation of urethral function. *Int.Urogynecol.J.Pelvic Floor Dysfunct.* 2004;15 124,8; discussion 128.
- [11] Wang AC, Chen MC. A comparison of urethral pressure profilometry using microtip and double-lumen perfusion catheters in women with genuine stress incontinence. *BJOG* 2002;109 322-6.
- [12] Zehnder P, Roth B, Burkhard FC, Kessler TM. Air charged and microtip catheters cannot be used interchangeably for urethral pressure measurement: a prospective, single-blind, randomized trial. *J.Urol.* 2008;180 1013-7.
- [13] Almeida FG, Bruschini H, Srougi M. Correlation between urethral sphincter activity and Valsalva leak point pressure at different bladder distentions: revisiting the urethral pressure profile. *J.Urol.* 2005;174 1312,5; discussion 1315-6.
- [14] Dorfliinger A, Gorton E, Stanton S, Dreher E. Urethral pressure profile: is it affected by position?. *Neurourol.Urodyn.* 2002;21 553-7.
- [15] Fleischmann N, Flisser AJ, Blaivas JG, Panagopoulos G. Sphincteric urinary incontinence: relationship of vesical leak point pressure, urethral mobility and severity of incontinence. *J.Urol.* 2003;169 999-1002.
- [16] Nguyen JK, Gunn GC, Bhatia NN. The effect of patient position on leak-point pressure measurements in women with genuine stress incontinence. *Int.Urogynecol.J.Pelvic Floor Dysfunct.* 2002;13 9-14.
- [17] Schick E, Dupont C, Bertrand PE, Jolivet-Tremblay M, Tessier J. Predictive value of maximum urethral closure pressure, urethral hypermobility and urethral incompetence in the diagnosis of clinically significant female genuine stress incontinence. *J.Urol.* 2004;171 1871-5.
- [18] Sinha D, Nallaswamy V, Arunkalaivanan AS. Value of leak point pressure study in women with incontinence. *J.Urol.* 2006;176 186,8; discussion 188.
- [19] Brown K, Hilton P. Ambulatory monitoring. *Int.Urogynecol.J.Pelvic Floor Dysfunct.* 1997;8 369-76.
- [20] Brown K, Hilton P. The incidence of detrusor instability before and after colposuspension: a study using conventional and ambulatory urodynamic monitoring. *BJU Int.* 1999;84 961-5.
- [21] Glancz LJ, Cartwright R, Cardozo L. Inter- and intra-rater reliability of fluoroscopic cough stress testing. *J.Obstet.Gynaecol.* 2010;30 492-5.
- [22] Dokmeci F, Seval M, Gok H. Comparison of ambulatory versus conventional urodynamics in females with urinary incontinence. *Neurourol.Urodyn.* 2010;29 518-21.
- [23] Radley SC, Rosario DJ, Chapple CR, Farkas AG. Conventional and ambulatory urodynamic findings in women with symptoms suggestive of bladder overactivity. *J.Urol.* 2001;166 2253-8.
- [24] National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Urinary incontinence: the management of urinary incontinence in women. Clinical guidelines CG40. October 2006.
- [25] Martin JL, Williams KS, Abrams KR, Turner DA, Sutton AJ, Chapple C, et al. Systematic review and evaluation of methods of assessing urinary incontinence. *Health Technol.Assess.* 2006;10 1,132, iii-iv.
- [26] Glazener CM, Lapitan MC. Urodynamic studies for management of urinary incontinence in children and adults. *Cochrane Database Syst.Rev.* 2012;1 CD003195.

- [27] Rovner E, Kennelly M, Schulte-Baukloh H, Zhou J, Haag-Molkenteller C, Dasgupta P. Urodynamic results and clinical outcomes with intradetrusor injections of onabotulinumtoxinA in a randomized, placebo-controlled dose-finding study in idiopathic overactive bladder. *Neurourol.Urodyn.* 2011;30 556-62.
- [28] Nitti VW, Rovner ES, Bavendam T. Response to fesoterodine in patients with an overactive bladder and urgency urinary incontinence is independent of the urodynamic finding of detrusor overactivity. *BJU Int.* 2010;105 1268-75.
- [29] Nager CW, Sirls L, Litman HJ, Richter H, Nygaard I, Chai T, et al. Baseline urodynamic predictors of treatment failure 1 year after mid urethral sling surgery. *J.Urol.* 2011;186 597-603.
- [30] Nager CW, Brubaker L, Litman HJ, Zyczynski HM, Varner RE, Amundsen C, et al. A randomized trial of urodynamic testing before stress-incontinence surgery. *N.Engl.J.Med.* 2012;366 1987-97.
- [31] Van Leijssen SAL, Kluivers KB, Mol BWJ, Broekhuis SR, Milani FL, Van der Vaart HC, et al. A randomised controlled trial on the value of preoperative urodynamics in women with stress incontinence: VUSIS 1 (Abstract 165). *Internat Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2011;22(Suppl 1) S159-61.
- [32] Hsiao SM, Chang TC, Lin HH. Risk factors affecting cure after mid-urethral tape procedure for female urodynamic stress incontinence: comparison of retropubic and transobturator routes. *Urology* 2009;73 981-6.
- [33] McLennan MT, Melick CF, Bent AE. Leak-point pressure: clinical application of values at two different volumes. *Int.Urogynecol.J.Pelvic Floor Dysfunct.* 2000;11 136-41.
- [34] Roderick T, Paul M, Christopher M, Douglas T. Urethral retro-resistance pressure: association with established measures of incontinence severity and change after midurethral tape insertion. *Neurourol.Urodyn.* 2009;28 86-9.
- [35] Wadie BS, El-Hefnawy AS. Urethral pressure measurement in stress incontinence: does it help?. *Int.Urol.Nephrol.* 2009;41 491-5.
- [36] Dawson T, Lawton V, Adams E, Richmond D. Factors predictive of post-TVT voiding dysfunction. *Int.Urogynecol.J.Pelvic Floor Dysfunct.* 2007;18 1297-302.
- [37] Gravina GL, Costa AM, Ronchi P, Galatioto GP, Luana G, Vicentini C. Bladder outlet obstruction index and maximal flow rate during urodynamic study as powerful predictors for the detection of urodynamic obstruction in women. *Neurourol.Urodyn.* 2007;26 247-53.
- [38] Hong B, Park S, Kim HS, Choo MS. Factors predictive of urinary retention after a tension-free vaginal tape procedure for female stress urinary incontinence. *J.Urol.* 2003;170 852-6.
- [39] Iglesia CB, Shott S, Fenner DE, Brubaker L. Effect of preoperative voiding mechanism on success rate of autologous rectus fascia suburethral sling procedure. *Obstet.Gynecol.* 1998;91 577-81.
- [40] Lemack GE, Krauss S, Litman H, FitzGerald MP, Chai T, Nager C, et al. Normal preoperative urodynamic testing does not predict voiding dysfunction after Burch colposuspension versus pubovaginal sling. *J.Urol.* 2008;180 2076-80.
- [41] Lose G, Jorgensen L, Mortensen SO, Molsted-Pedersen L, Kristensen JK. Voiding difficulties after colposuspension. *Obstet.Gynecol.* 1987;69 33-8.
- [42] Wheeler TL, 2nd, Richter HE, Greer WJ, Bowling CB, Redden DT, Varner RE. Predictors of success with postoperative voiding trials after a mid urethral sling procedure. *J.Urol.* 2008;179 600-4.
- [43] Mostafa A, Madhuvrata P, Abdel-Fattah M. Preoperative urodynamic predictors of short-term voiding dysfunction following a transobturator tension-free vaginal tape procedure. *Int.J.Gynaecol.Obstet.* 2011;115 49-52.
- [44] Richter HE, Diokno A, Kenton K, Norton P, Albo M, Kraus S, et al. Predictors of treatment failure 24 months after surgery for stress urinary incontinence. *J.Urol.* 2008;179 1024-30.
- [45] Nager CW, FitzGerald M, Kraus SR, Chai TC, Zyczynski H, Sirls L, et al. Urodynamic measures do not predict stress continence outcomes after surgery for stress urinary incontinence in selected women. *J.Urol.* 2008;179 1470-4.
- [46] Colombo M, Milani R, Vitobello D, Maggioni A. A randomized comparison of Burch colposuspension and abdominal paravaginal defect repair for female stress urinary incontinence. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 1996;175 78-84.

[47] Kuo HC. Effect of detrusor function on the therapeutic outcome of a suburethral sling procedure using a polypropylene sling for stress urinary incontinence in women. *Scand.J.Urol.Nephrol.* 2007;41 138-43.

[48] Houwert RM, Venema PL, Aquarius AE, Bruinse HW, Kil PJ, Vervest HA. Predictive value of urodynamics on outcome after midurethral sling surgery for female stress urinary incontinence. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2009;200 649.e1,649.12.

[49] Sahai A, Sangster P, Kalsi V, Khan MS, Fowler CJ, Dasgupta P. Assessment of urodynamic and detrusor contractility variables in patients with overactive bladder syndrome treated with botulinum toxin-A: is incomplete bladder emptying predictable?. *BJU Int.* 2009;103 630-4.

[50] Nilsson CG, Kuuva N, Falconer C, Rezapour M, Ulmsten U. Long-term results of the tension-free vaginal tape (TVT) procedure for surgical treatment of female stress urinary incontinence. *Int.Urogynecol.J.Pelvic Floor Dysfunct.* 2001;12 Suppl 2 S5-8.

[51] Ward K, Hilton P, United Kingdom and Ireland Tension-free Vaginal Tape Trial Group. Prospective multicentre randomised trial of tension-free vaginal tape and colposuspension as primary treatment for stress incontinence. *BMJ* 2002;325 67.

[52] Groutz A, Blaivas JG, Chaikin DC, Weiss JP, Verhaaren M. The pathophysiology of post-radical prostatectomy incontinence: a clinical and video urodynamic study. *J.Urol.* 2000;163 1767-70.

[53] Huckabay C, Twiss C, Berger A, Nitti VW. A urodynamics protocol to optimally assess men with post-prostatectomy incontinence. *Neurourol.Urodyn.* 2005;24 622-6.

[54] Kuo HC. Analysis of the pathophysiology of lower urinary tract symptoms in patients after prostatectomy. *Urol.Int.* 2002;68 99-104.

[55] Gomha MA, Boone TB. Artificial urinary sphincter for post-prostatectomy incontinence in men who had prior radiotherapy: a risk and outcome analysis. *J.Urol.* 2002;167 591-6.

[56] Thiel DD, Young PR, Broderick GA, Heckman MG, Wehle MJ, Igel TC, et al. Do clinical or urodynamic parameters predict artificial urinary sphincter outcome in post-radical prostatectomy incontinence?. *Urology* 2007;69 315-9.

2.7 PAD TEST (VERBANDWEEGETEST)

Een degelijk ontworpen continëntie 'pad' zal alle urine die in een bepaalde tijdspanne is gelekt bevatten en wordt daarom gebruikt om de hoeveelheid lekkage te kwantificeren. Hoewel de International Continence Society (ICS) heeft getracht *pad testing* te standaardiseren blijft er variatie bestaan in de duur van de test en de hoeveelheid lichamelijke inspanning die er tijdens een test wordt verricht.

2.7.1 VRAAG

Wat is de betrouwbaarheid, de diagnostische accuratesse en de voorspellende waarde van *pad testing*?

2.7.2 BEWIJS

Het gebruik van *pad tests* is door de 4th International Consultation on Incontinence onder de loep genomen [1]. Vele onderzoeken hebben het gebruik van korter en langer durende *pad tests* voor het diagnosticeren van UI onderzocht. Diverse andere onderzoeken hebben de correlatie tussen uitslagen van de *pad test* en symptoomscores voor UI of LUTS onderzocht [2-6]. Voorts heeft een aantal onderzoeken de reproduceerbaarheid van *pad tests* bekeken [2,6-10]. Enkele onderzoeken hebben getracht *pad testing* te gebruiken om de behandelingsuitkomsten bij UI te voorspellen, met gemengde resultaten [11-13]. Momenteel worden *pad tests* vooral gebruikt voor het verkrijgen van objectieve uitkomsten in *clinical trials*. *Pad tests* kunnen echter ook van pas komen in de dagelijkse klinische praktijk en de meeste richtlijnen bevelen *pad tests* aan voor het evalueren van behandelingsuitkomsten [14,15]. Er is goed bewijs dat herhaalde *pad tests* veranderingen in UI na een behandeling in kaart kunnen brengen [16-18]. Een studie van Richter *et al.* gaf aan dat per 10 gram toename bij de preoperatieve *pad-test* de kans op falen met 6% toeneemt.[13]

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS

LE

Een *pad test* kan de diagnose UI accuraat stellen, is reproduceerbaar en correleert met de symptomen van de patiënt.

1b

Een <i>pad test</i> kan niet differentiëren tussen de verschillende oorzaken van UI.	4
Een poliklinische <i>pad test</i> vereist standaardisatie van het blaasvolume en een vooraf vastgestelde hoeveelheid oefeningen om de diagnostische accuratesse te vergroten.	1b
De compliance van patiënten bij een 'thuis <i>pad test</i> ' protocol is matig.	1b
Thuis testen die langer dan 24 uur duren zijn niet beter dan testen die 24 uur duren.	2b
Na behandeling kunnen <i>pad tests</i> gebruikt worden om het resultaat van de therapie in kaart te brengen.	1b
Het preoperatieve urineverlies zoals gemeten met een <i>pad-test</i> bepaalt mede de kans op falen na chirurgie voor SUI.	2

2.7.3 OVERIGE OVERWEGINGEN

Hoewel 24-uurs *pad testing* op praktische bezwaren zou kunnen stuiten, is de ervaring van enige Werkgroepleden, dat de 24-uurs test toch betrouwbaar is, indien de patiënt goed geïnstrueerd wordt. Een preoperatieve *pad-test* kan mede de uitkomsten na chirurgie voor SUI voorspellen (Richter *et al.*).

AANBEVELINGEN	GR
Gebruik een <i>pad test</i> als kwantificering van de UI gewenst is.	A
Gebruik herhaalde <i>pad tests</i> als het resultaat van een therapie objectief gevolgd moet worden.	A

2.7.4 AANBEVELINGEN VOOR VERDER ONDERZOEK

Een systematische review over de rol van *pad testing* (thuis en poliklinisch) zou de plaats voor *pad testing* in de routinezorg mogelijk kunnen verduidelijken.

2.7.5 REFERENTIES

- [1] Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A. Incontinence. 4th International Consultation on Incontinence, Paris, July 5-8, 2008. Plymouth: Health Publication Ltd., 2009.
- [2] Albo M, Wruck L, Baker J, Brubaker L, Chai T, Dandreo KJ, et al. The relationships among measures of incontinence severity in women undergoing surgery for stress urinary incontinence. *J.Urol.* 2007;177 1810-4.
- [3] Aslan E, Beji NK, Coskun A, Yalcin O. An assessment of the importance of pad testing in stress urinary incontinence and the effects of incontinence on the life quality of women. *Int.Urogynecol.J.Pelvic Floor Dysfunct.* 2003;14 316,9; discussion 320.
- [4] Franco AV, Lee F, Fynes MM. Is there an alternative to pad tests? Correlation of subjective variables of severity of urinary loss to the 1-h pad test in women with stress urinary incontinence. *BJU Int.* 2008;102 586-90.
- [5] Singh M, Bushman W, Clemens JQ. Do pad tests and voiding diaries affect patient willingness to participate in studies of incontinence treatment outcomes?. *J.Urol.* 2004;171 316,8; discussion 318-9.
- [6] Groutz A, Blaivas JG, Chaikin DC, Resnick NM, Engleman K, Anzalone D, et al. Noninvasive outcome measures of urinary incontinence and lower urinary tract symptoms: a multicenter study of micturition diary and pad tests. *J.Urol.* 2000;164 698-701.
- [7] Jakobsen H, Kromann-Andersen B, Nielsen KK, Maegaard E. Pad weighing tests with 50% or 75% bladder filling. Does it matter?. *Acta Obstet.Gynecol.Scand.* 1993;72 377-81.
- [8] Karantanis E, O'Sullivan R, Moore KH. The 24-hour pad test in continent women and men: normal values and cyclical alterations. *BJOG* 2003;110 567-71.
- [9] Kromann-Andersen B, Jakobsen H, Andersen JT. Pad-weighing tests: A literature survey on test accuracy and reproducibility. *Neurourol.Urodyn.* 1989;8 237-42.

- [10] Simons AM, Yoong WC, Buckland S, Moore KH. Inadequate repeatability of the one-hour pad test: the need for a new incontinence outcome measure. *BJOG* 2001;108 315-9.
- [11] Foster RT S, Anoa EJ, Webster GD, Amundsen CL. In patients undergoing neuromodulation for intractable urge incontinence a reduction in 24-hr pad weight after the initial test stimulation best predicts long-term patient satisfaction. *Neurourol.Urodyn.* 2007;26 213-7.
- [12] Richter HE, Diokno A, Kenton K, Norton P, Albo M, Kraus S, et al. Predictors of treatment failure 24 months after surgery for stress urinary incontinence. *J.Urol.* 2008;179 1024-30.
- [13] Richter HE, Litman HJ, Lukacz ES, Sirls LT, Riskey L, Norton P, et al. Demographic and clinical predictors of treatment failure one year after midurethral sling surgery. *Obstet.Gynecol.* 2011;117 913-21.
- [14] Blaivas JG, Appell RA, Fantl JA, Leach G, McGuire EJ, Resnick NM, et al. Standards of efficacy for evaluation of treatment outcomes in urinary incontinence: recommendations of the Urodynamic Society. *Neurourol.Urodyn.* 1997;16 145-7.
- [15] Leach GE, Dmochowski RR, Appell RA, Blaivas JG, Hadley HR, Luber KM, et al. Female Stress Urinary Incontinence Clinical Guidelines Panel summary report on surgical management of female stress urinary incontinence. The American Urological Association. *J.Urol.* 1997;158 875-80.
- [16] Blackwell AL, Yoong W, Moore KH. Criterion validity, test-retest reliability and sensitivity to change of the St George Urinary Incontinence Score. *BJU Int.* 2004;93 331-5.
- [17] Floratos DL, Sonke GS, Rapidou CA, Alivizatos GJ, Deliveliotis C, Constantinides CA, et al. Biofeedback vs verbal feedback as learning tools for pelvic muscle exercises in the early management of urinary incontinence after radical prostatectomy. *BJU Int.* 2002;89 714-9.
- [18] Ward KL, Hilton P, UK and Ireland TVT Trial Group. A prospective multicenter randomized trial of tension-free vaginal tape and colposuspension for primary urodynamic stress incontinence: two-year follow-up. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2004;190 324-31.

2.8 BEELDVORMING

Beeldvorming verbetert ons begrip van de anatomische en functionele afwijkingen die aan UI ten grondslag kunnen liggen. In klinisch onderzoek wordt beeldvorming gebruikt om de relatie tussen aandoeningen van het centrale zenuwstelsel en de lage urinewegen te begrijpen en te zien hoe ze UI veroorzaken, als wel om de anatomie van de lage urinewegen en behandelingsuitkomsten in beeld te brengen.

Echo en MRI hebben röntgenonderzoek grotendeels vervangen aangezien beide onderzoeken veilig zijn (zonder stralingsrisico's). Het geeft zowel kwalitatief als kwantitatieve informatie over de nieren, blaashals en bekkenbodem. Echo heeft de voorkeur boven MRI omdat het driedimensionale en vierdimensionale (dynamische) beelden tegen lagere kosten kan leveren; bovendien is echo overal beschikbaar. Het huidige gebrek aan kennis over de pathofysiologie van UI maakt het lastig om onderzoek uit te voeren naar de beeldvorming van UI.

2.8.1 VRAGEN

- Kan beeldvorming helpen bij het selecteren van de juiste chirurgische behandelingsmethode voor SUI?
- Hoe accuraat is beeldvorming bij het evalueren van behandelingsuitkomsten van chirurgie voor SUI?

2.8.2 BEWIJS

Diverse onderzoeken over de waarde van beeldvorming hebben de relatie tussen sfinctervolume en functie bij vrouwen bestudeerd [1] en tussen sfinctervolume en chirurgische uitkomsten bij vrouwen en mannen [2,3]. Beeldvorming van de urethrale anastomose na radicale prostatectomie is gebruikt om de continentiestatus te onderzoeken [4]. Echter, geen enkele vorm van beeldvorming kan de uitkomst van behandeling van UI voorspellen.

Vele onderzoeken hebben de mobiliteit van de blaashals middels echografie en MRI onderzocht en geconcludeerd dat UI niet kan worden gedetecteerd aan de hand van een bepaald patroon van urethrovesicale bewegingen [5]. Daarnaast lijkt de algemene toename van urethrale mobiliteit na de partus niet geassocieerd te zijn met *de novo* SUI [6].

Er bestaat consensus dat MRI een goed globaal beeld van de bekkenbodem geeft. Zo zijn genitale prolaps, defecatiefunctie en integriteit van de steunweefsels van de bekkenbodem goed te visualiseren [7]. Echter, er bestaat een grote variatie qua interpretatie van de MRI-beelden tussen verschillende centra [8] en er is maar weinig bewijs dat de klinische bruikbaarheid van MRI ondersteunt.

Een aantal onderzoeken heeft het gebruik van beeldvorming bij het plaatsen van *mid-urethrale slings* voor SUI onderzocht. Eén studie liet zien dat *mid-urethrale sling* plaatsing de mobiliteit van de mid-urethra verminderde, maar niet van de blaashals [9]. Daarnaast is de positie van de *mid-urethrale slings* ten opzichte van het os pubis geassocieerd met de genezing van SUI [10].

Samenvattend echter zijn er geen onderzoeken gevonden die de PICO's die hierboven zijn gesteld beantwoorden. Beeldvorming van de lage urinewegen lijkt geen klinische meerwaarde te hebben bij patiënten met UI [11]. Desondanks zijn er enkele experts die het gebruik van beeldvorming blijven propageren [12-15].

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS		LE
Beeldvorming kan op betrouwbare wijze blaashals en urethramobiliteit in beeld brengen. Er is echter geen bewijs dat patiënten hier klinisch baat bij hebben.		2b
Beeldvorming van de bekkenbodem kan de levator ani aanhechting en de hiatus levatorius in beeld brengen, maar ook hiervan is geen klinisch voordeel bewezen.		2b
Echografie kan <i>mid-urethrale slings</i> in beeld brengen, maar er is meer onderzoek nodig naar de locatie van de slings en de klinische uitkomsten.		2b

AANBEVELING		GR
Voer geen routinematige beeldvorming uit bij de diagnostiek van ongecompliceerde SUI bij vrouwen.		A

2.8.3 REFERENTIES

[1] Morgan DM, Umek W, Guire K, Morgan HK, Garabrant A, DeLancey JO. Urethral sphincter morphology and function with and without stress incontinence. *J.Urol.* 2009;182 203-9.

[2] Digesu GA, Robinson D, Cardozo L, Khullar V. Three-dimensional ultrasound of the urethral sphincter predicts continence surgery outcome. *Neurourol.Urodyn.* 2009;28 90-4.

[3] Nguyen L, Jhaveri J, Tewari A. Surgical technique to overcome anatomical shortcoming: balancing post-prostatectomy continence outcomes of urethral sphincter lengths on preoperative magnetic resonance imaging. *J.Urol.* 2008;179 1907-11.

[4] Paparel P, Akin O, Sandhu JS, Otero JR, Serio AM, Scardino PT, et al. Recovery of urinary continence after radical prostatectomy: association with urethral length and urethral fibrosis measured by preoperative and postoperative endorectal magnetic resonance imaging. *Eur.Urol.* 2009;55 629-37.

[5] Lewicky-Gaupp C, Blaivas J, Clark A, McGuire EJ, Schaer G, Tumbarello J, et al. "The cough game": are there characteristic urethrovesical movement patterns associated with stress incontinence?. *Int.Urogynecol.J.Pelvic Floor Dysfunct.* 2009;20 171-5.

[6] Shek KL, Dietz HP, Kirby A. The effect of childbirth on urethral mobility: a prospective observational study. *J.Urol.* 2010;184 629-34.

[7] Woodfield CA, Krishnamoorthy S, Hampton BS, Brody JM. Imaging pelvic floor disorders: trend toward comprehensive MRI. *AJR Am.J.Roentgenol.* 2010;194 1640-9.

[8] Lockhart ME, Fielding JR, Richter HE, Brubaker L, Salomon CG, Ye W, et al. Reproducibility of dynamic MR imaging pelvic measurements: a multi-institutional study. *Radiology* 2008;249 534-40.

[9] Shek KL, Chantarasorn V, Dietz HP. The urethral motion profile before and after suburethral sling placement. *J.Urol.* 2010;183 1450-4.

- [10] Chantarasorn V, Shek KL, Dietz HP. Sonographic appearance of transobturator slings: implications for function and dysfunction. *Int.Urogynecol.J.* 2011;22 493-8.
- [11] Thuroff JW, Abrams P, Andersson KE, Artibani W, Chapple CR, Drake MJ, et al. EAU guidelines on urinary incontinence. *Eur.Urol.* 2011;59 387-400.
- [12] Dietz HP. Pelvic floor ultrasound: a review. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2010;202 321-34.
- [13] Doumouchtsis SK, Jeffery S, Fynes M. Female voiding dysfunction. *Obstet.Gynecol.Surv.* 2008;63 519-26.
- [14] Santoro GA, Wieczorek AP, Dietz HP, Mellgren A, Sultan AH, Shobeiri SA, et al. State of the art: an integrated approach to pelvic floor ultrasonography. *Ultrasound Obstet.Gynecol.* 2011;37 381-96.
- [15] Savoye-Collet C, Koning E, Dacher JN. Radiologic evaluation of pelvic floor disorders. *Gastroenterol.Clin.North Am.* 2008;37 553,67, viii.

3. CONSERVATIEVE BEHANDELING

In de klinische praktijk is het gebruikelijk dat voor niet levensbedreigende aandoeningen eerst niet-chirurgische behandelingen worden aangeboden, omdat hiermee de kans kleiner is dat de patiënt ernstige complicaties oploopt. De Werkgroep heeft daarom eerst een aantal eenvoudige klinische interventies op een rij gezet, die goed als initiële behandeling gebruikt kunnen worden. Vervolgens wordt ingegaan op een aantal 'leefstijlveranderingen' die kunnen bijdragen aan het verbeteren van de klachten. Deze worden gevolgd door gedragstherapeutische interventies en fysiotherapie. Medicamenteuze behandelingsopties worden apart beschreven in het volgende hoofdstuk.

De Werkgroep onderkent dat in de dagelijkse praktijk vaak een combinatie van deze interventies wordt gebruikt. Daarom zijn aanbevelingen samengevoegd daar waar het in de praktijk voorkomt dat de behandelingen samen worden aangeboden en een combinatie van deze conservatieve behandelingen ook daadwerkelijk effectief kan zijn.

3.1 EENVOUDIGE KLINISCHE INTERVENTIES

3.1.1 ONDERLIGGENDE ZIEKTE/COGNITIEVE DISFUNCTIE

UI kan, vooral bij geriatrische patiënten, worden verergerd door onderliggende aandoeningen, vooral ziekten die polyurie, nycturie of verhoogde intra-abdominale druk kunnen geven, als wel door neurologische aandoeningen.

Voorbeelden zijn:

- Hartfalen [1];
- Chronische nierinsufficiëntie;
- Diabetes mellitus [1,2];
- COPD (*chronic obstructive pulmonary disease*) [3];
- Neurologische aandoeningen, zoals:
 - CVA (cerebrovasculair accident);
 - Dementie;
 - Multiple sclerose;
- Algehele cognitieve achteruitgang;
- 'Frailty' bij ouderen, zoals mobiliteitsverlies en verlies van zelfstandigheid;
- Slaapstoornissen zoals OSAS (obstructief slaap apneu syndroom).

Waarschijnlijk zou de behandeling van de onderliggende aandoening de ernst van mictieklachten/urine-incontinentie kunnen verminderen. Het resultaat van deze aanpak is echter moeilijk te evalueren, omdat patiënten vaak meer dan één aandoening hebben. Interventies worden vaak gecombineerd en geïndividualiseerd, waardoor het moeilijk is te bepalen welke verandering in een onderliggende aandoening de UI beïnvloed heeft. Onderliggende aandoeningen behoeven uiteraard zelf ook een gedegen behandeling.

3.1.1.1 VRAAG

Kan behandeling van een onderliggende aandoening en/of cognitieve disfunctie bij volwassen patiënten met UI leiden tot verbetering van de UI of verhoogde kwaliteit van leven, vergeleken met geen behandeling van onderliggende aandoeningen?

3.1.1.2 BEWIJS

Er is slechts één onderzoek gevonden bij patiënten met diabetes mellitus dat deze vraag als uitgangspunt had. Dit onderzoek was een follow-up van een eerder verrichte RCT. Hierin werd geen correlatie gevonden tussen eerdere intensieve behandeling van diabetes mellitus type 1 en het voorkomen van UI later in het leven wanneer het werd vergeleken met conventionele behandeling van diabetes mellitus [4]; dit ondanks de bekende gunstige effecten van de strikte regulering van bloedsuikers op andere gevolgen van diabetes. Wel was in dit onderzoek een hogere leeftijd en *body mass index* geassocieerd met een hogere prevalentie van UI.

3.1.1.3 REFERENTIES

- [1] Lee PG, Cigolle C, Blaum C. The co-occurrence of chronic diseases and geriatric syndromes: the health and retirement study. *J.Am.Geriatr.Soc.* 2009;57 511-6.
- [2] Vischer UM, Bauduceau B, Bourdel-Marchasson I, Blicke JF, Constans T, Fagot-Campagna A, et al. A call to incorporate the prevention and treatment of geriatric disorders in the management of diabetes in the elderly. *Diabetes Metab.* 2009;35 168-77.
- [3] Hirayama F, Lee AH, Binns CW, Taniguchi H, Nishimura K, Kato K. Urinary incontinence in men with chronic obstructive pulmonary disease. *Int.J.Urol.* 2008;15 751-3.
- [4] Sarma AV, Kanaya A, Nyberg LM, Kusek JW, Vittinghoff E, Rutledge B, et al. Risk factors for urinary incontinence among women with type 1 diabetes: findings from the epidemiology of diabetes interventions and complications study. *Urology* 2009;73 1203-9.

3.1.2 AANPASSEN VAN MEDICATIE

Hoewel UI in het Farmacotherapeutisch Kompas frequent als bijwerking van medicatie wordt genoemd, is dit voornamelijk gebaseerd op *case reports* en postmarketing surveillance (fase 4 onderzoek). Er zijn maar weinig gecontroleerde onderzoeken gedaan met het vóórkomen van UI als primaire uitkomstmaat. Ook ontbreken onderzoeken met voldoende *power* om het ontstaan dan wel het verslechteren van UI statistisch significant aan te tonen. Hierdoor is het in de meeste gevallen onmogelijk om met zekerheid te zeggen dat een bepaald medicijn UI veroorzaakt.

Bij patiënten met UI, en wel vooral bij ouderen, kan het lastig tot onmogelijk zijn om onderscheid te maken tussen de effecten van medicatie, comorbiditeit of de gevorderde leeftijd.

Hoewel het aanpassen van medicatie, voorgeschreven voor andere aandoeningen, als mogelijke vroege interventie voor verminderen van UI kan worden gebruikt, is het nog onbekend of dit zin heeft [1]. Er bestaat ook nog een risico dat het stoppen of veranderen van medicatie meer kwaad dan goed doet.

3.1.2.1 VRAAG

Leidt het aanpassen van medicatie bij volwassen patiënten met UI tot vermindering van UI of tot verbetering van de kwaliteit van leven in vergelijking met wanneer deze aanpassing niet plaatsvindt?

3.1.2.2 BEWIJS

Een gestructureerde, *narrative* review vond dat er louter zwak bewijs was voor een causale relatie tussen het gebruik van (de meeste) medicijnen en verslechtering van pre-existente UI of het ontstaan van nieuwe UI [2]. In een *case control studie* werd gevonden dat vrouwen met hypertensie die met alfablokken werden behandeld meer risico hadden op het krijgen van UI dan vrouwen die niet behandeld werden [3].

Verscheidene patiëntenseries hebben een mogelijk verband laten zien tussen UI en medicijnen die hun aangrijpingspunt in het centrale zenuwstelsel hebben [2]. Een secundaire analyse van een grote observationele Italiaanse database met oudere patiënten liet zien dat diegenen die benzodiazepines gebruikten een groter risico hadden op het krijgen van UI. Daarnaast heeft een retrospectieve analyse van een grote Nederlandse farmaco-epidemiologische database laten zien dat patiënten die een selectieve *serotonine re-uptake inhibitor (SSRI)* gebruikten, daarna vaker een anticholinergicum of incontinentiemateriaal voorgeschreven kregen, hetgeen suggereert dat SSRI's UI kunnen veroorzaken [4]. Beperkt bewijs uit patiëntenseries en *case control studies* laat zien dat het gebruik van diuretica niet per se is geassocieerd met een frequenter vóórkomen of het verergeren van UI [4]. SUI zou mogelijk kunnen verergeren door chronische hoest die weleens wordt gezien als bijwerking van ACE-remmers voorgeschreven voor hartfalen of hypertensie.

Systemische oestrogensuppletie voor post-menopauzale vrouwen werd in een meta-analyse in verband gebracht met het ontwikkelen dan wel het verergeren van UI [5]. Systemische oestrogenen, vergeleken met placebo, verergerden UI bij zowel vrouwen die een hysterectomie hadden ondergaan als bij degenen die dat niet hadden [5]. Daarnaast lieten gegevens uit een grote RCT zien dat voorheen continente vrouwen die werden behandeld met systemische oestrogenen meer kans hadden op het ontwikkelen van UI dan vrouwen die een placebo hadden gekregen [6]. Deze hier beschreven recente analyses hebben tegenstrijdige resultaten uit oudere en kleinere onderzoeken naar het effect van oestrogenen op UI 'overruled'. Het aantal vrouwen dat wordt behandeld met systemische oestrogensuppletie in de postmenopauze is echter de afgelopen jaren fors gedaald, vooral veroorzaakt door zorgen over een verhoogd risico op borst- en endometriumkanker bij gebruik van oestrogensuppletie. Hierdoor zal het effect van systemische oestrogenen op UI steeds minder vaak geobserveerd worden.

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS	LE
Alfablokken, voorgeschreven als antihypertensivum, kunnen UI veroorzaken of verergeren, en het stoppen ervan kan de UI doen verminderen.	3
Patiënten die medicijnen gebruiken die effect hebben op het centrale zenuwstelsel kunnen als bijwerking UI krijgen.	3
Diureticagebruik bij oudere patiënten veroorzaakt of verergert UI niet.	3
Systemische oestrogensuppletie bij voorheen continente vrouwen verdubbelt de prevalentie van UI in vergelijking met vrouwen die placebo kregen.	1b
Vrouwen met pre-existente UI die systemische oestrogenen gebruiken, hebben 30% meer kans op verergering van hun UI dan vrouwen die placebo krijgen.	1a

AANBEVELINGEN	GR
Breng het medicijngebruik in kaart bij alle patiënten met UI.	A
Informeer vrouwen die starten met systemische orale oestrogensuppletie dat hierdoor incontinentie kan ontstaan of verergeren.	A
Kijk kritisch naar ieder nieuw voorgeschreven medicijn dat in verband gebracht wordt met het optreden of verergeren van UI.	C

3.1.2.3 REFERENTIES

[1] National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Urinary incontinence: the management of urinary incontinence in women. Clinical guidelines CG40. October 2006.

[2] Tsakiris P, de la Rosette JJ, Michel MC, Oelke M. Pharmacologic treatment of male stress urinary incontinence: systematic review of the literature and levels of evidence. Eur.Urol. 2008;53 53-9.

[3] Marshall HJ, Beevers DG. Alpha-adrenoceptor blocking drugs and female urinary incontinence: prevalence and reversibility. Br.J.Clin.Pharmacol. 1996;42 507-9.

[4] Movig KL, Leufkens HG, Belitser SV, Lenderink AW, Egberts AC. Selective serotonin reuptake inhibitor-induced urinary incontinence. Pharmacoepidemiol.Drug Saf. 2002;11 271-9.

[5] Cody JD, Richardson K, Moehrer B, Hextall A, Glazener CM. Oestrogen therapy for urinary incontinence in post-menopausal women. Cochrane Database Syst.Rev. 2009;(4):CD001405. doi CD001405.

[6] Hendrix SL, Cochrane BB, Nygaard IE, Handa VL, Barnabei VM, Iglesia C, et al. Effects of estrogen with and without progestin on urinary incontinence. JAMA 2005;293 935-48.

3.1.3 OBSTIPATIE

Een aantal onderzoeken heeft sterke associaties aangetoond tussen obstipatie, UI en overactieve blaas (OAB). Obstipatie kan worden behandeld met gedragstherapie en medicatie.

3.1.3.1 VRAAG

Verbeterd behandeling van obstipatie de symptomen of de kwaliteit van leven bij patiënten met UI?

3.1.3.2 BEWIJS

Eén RCT vond dat bij oudere patiënten een meersporenbeleid met onder meer assistentie bij de toiletgang, vloeistofinname, etc., het voorkomen van UI en obstipatie verminderde, terwijl gedragstherapie zowel obstipatie als UI verbeterde [1].

Een observationele studie die vrouwen met UI en vrouwen met genitale prolaps vergeleek met controles vond dat een voorgeschiedenis van obstipatie met zowel genitale prolaps als UI was geassocieerd [2]. Twee grote cross-sectionele populatieonderzoeken [3,4] en twee longitudinale onderzoeken [5,6] lieten zien dat obstipatie een risicofactor was voor *LUTS* (waaronder ook UI kan vallen).

Concluderend lijkt obstipatie geassocieerd met *LUTS*. Echter, er is geen bewijs waarmee aangetoond kan worden dat het al dan niet behandelen van obstipatie co-existente *LUTS* zou kunnen verbeteren. Er zijn wel aanwijzingen dat naast elkaar bestaande UI en obstipatie positief reageren op bepaalde vormen van gedragstherapie.

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS		LE
Er is een consistent verband tussen een voorgeschiedenis van obstipatie en het later ontstaan van UI en genitale prolaps.		3
Er is geen bewijs dat erop duidt dat het behandelen van obstipatie UI verbetert.		4
Multimodale behandeling bij ouderen verbetert zowel UI als obstipatieklachten.		1b

AANBEVELING		GR
Behandel co-existente obstipatie bij patiënten met UI.		C

3.1.3.3 REFERENTIES

[1] Schnelle JF, Leung FW, Rao SS, Beuscher L, Keeler E, Clift JW, et al. A controlled trial of an intervention to improve urinary and fecal incontinence and constipation. *J.Am.Geriatr.Soc.* 2010;58 1504-11.

[2] Spence-Jones C, Kamm MA, Henry MM, Hudson CN. Bowel dysfunction: a pathogenic factor in uterovaginal prolapse and urinary stress incontinence. *Br.J.Obstet.Gynaecol.* 1994;101 147-52.

[3] Coyne KS, Cash B, Kopp Z, Gelhorn H, Milsom I, Berriman S, et al. The prevalence of chronic constipation and faecal incontinence among men and women with symptoms of overactive bladder. *BJU Int.* 2011;107 254-61.

[4] Diokno AC, Brock BM, Herzog AR, Bromberg J. Medical correlates of urinary incontinence in the elderly. *Urology* 1990;36 129-38.

[5] Alling Moller L, Lose G, Jorgensen T. Risk factors for lower urinary tract symptoms in women 40 to 60 years of age. *Obstet.Gynecol.* 2000;96 446-51.

[6] Byles J, Millar CJ, Sibbritt DW, Chiarelli P. Living with urinary incontinence: a longitudinal study of older women. *Age Ageing* 2009;38 333-8; discussion 251.

3.1.4 OPVANGMATERIAAL EN MECHANISCHE HULPMIDDELEN

Hoewel het zorgvuldig in kaart brengen en adequaat behandelen van UI prioriteit heeft bij *behandelaars*, is opvangmateriaal van groot belang voor veel patiënten met UI. Om lekkage te voorkomen worden vooral absorberende verbanden gebruikt. Als verbandmateriaal tekort schiet bij vrouwen kan een transurethrale of suprapubische verblijfskatheter worden gebruikt; hierbij dient rekening te worden gehouden met complicaties van het kathetergebruik zoals infecties, blaasspasmen, steenvorming, enzovoort. Bij mannen is een condoomkatheter een optie.

3.1.4.1 VRAAG

Verbeter het gebruik van opvangmateriaal de incontinentieklachten en kwaliteit van leven bij patiënten met UI?

3.1.4.2 BEWIJS

Er is een gebrek aan consistentie in het gevonden bewijsmateriaal. Er zijn twee consensusverklaringen uitgegaan tijdens de 4th *International Consultation on Incontinence* [1] en er is één RCT die het gebruik van incontinentieverbanden heeft vergeleken met placebo [2]. Er zijn Cochrane-reviews gepubliceerd over hulpmiddelen [3], incontinentieverband [4] en drie kleine trials van hulpmiddelen (zoals tampons en penisklemmen) met verschillende uitkomsten [5-7]. Er zijn maar weinig onderzoeken verricht over katheterisatie; één hiervan is een RCT die condoomkatheters met verblijfskatheters vergeleek [8]. Een kleine *crossover* RCT [9] die verschillende penisklemmen heeft onderzocht liet zien dat geen van deze klemmen de urinelekkage volledig tegenging, maar dat de doorbloeding van de penis wel afnam. Een andere *crossover* RCT vergeleek condoomkatheters met absorberend materiaal bij incontinentie mannen [10]. Bij het gebruik van condoomkatheters werd een betere levenskwaliteit gevonden. Condoomkatheters zijn alleen van nut als ze gemakkelijk en zelfstandig kunnen worden aangebracht.

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS	LE
Incontinentie-opvangmaterialen zijn niet effectief bij de behandeling van UI maar zijn voor de patiënt wel behulpzaam bij de behandeling.	1b
Intermitterende katheterisatie brengt een lager risico op UWI's en bacteriurie met zich mee dan het gebruik van verblijfskatheters.	1b
Opvangmateriaal is beter dan géén behandeling.	4
Bij mannen met UI bieden condoomkatheters betere opvang en een betere kwaliteit van leven dan absorberende producten.	1b
Als er geen residu na mictie is, dan zijn condoomkatheters beter dan verblijfskatheters.	1b

3.1.4.3 OVERIGE OVERWEGINGEN

Overweeg een verblijfskatheter alleen als behandeling van UI als andere behandelmethoden niet afdoende helpen en opvangmateriaal niet geaccepteerd kan worden. In de onderstaande aanbevelingen betekent A* dat hier sprake is van expert opinion.

AANBEVELINGEN	GR
Bied verbandmaterialen aan als het opvangen van urine nodig is; laat de patiënt informeren door een ter zake deskundige.	A*
Pas de keuze van het type verbandmateriaal aan aan de ernst van de incontinentie en de specifieke behoeften van de patiënt.	A
Bied een verblijfskatheter als behandeling van UI alleen aan als andere behandelmethoden niet afdoende helpen.	B
Bied condoomkatheters aan bij mannen met incontinentie zonder significant residu na de mictie (wanneer dit anatomisch mogelijk is).	A
Bied het aanleren van zelfkatheterisatie aan bij patiënten met UI en urineretentie.	A
Bied intravaginale hulpmiddelen (zoals tampons) niet routinematig aan voor de behandeling van UI bij vrouwen.	B
Vermijd penisklemmen voor de behandeling van UI bij mannen.	B

3.1.4.4 REFERENTIES

[1] Cottenden A, Bliss DZ, Buckley B, Fader M, Getliffe K, Paterson J, et al. Committee 20: Managements Using Continence Products. In: Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A editors. *Incontinence. 4th International Consultation on Incontinence (ICS)*. Plymouth: Health Publication Ltd., 2009. p. 1519-1642.

[2] Fader M, Cottenden A, Getliffe K, Gage H, Clarke-O'Neill S, Jamieson K, et al. Absorbent products for urinary/faecal incontinence: a comparative evaluation of key product designs. *Health Technol.Assess.* 2008;12 iii,iv, ix-185.

[3] Lipp A, Shaw C, Glavind K. Mechanical devices for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst.Rev.* 2011;(7):CD001756. doi CD001756.

[4] Fader M, Cottenden AM, Getliffe K. Absorbent products for moderate-heavy urinary and/or faecal incontinence in women and men. *Cochrane Database Syst.Rev.* 2008;(4):CD007408. doi CD007408.

[5] Allen WA, Leek H, Izurieta A, Moore KH. Update: the "Contiform" intravaginal device in four sizes for the treatment of stress incontinence. *Int.Urogynecol.J.Pelvic Floor Dysfunct.* 2008;19 757-61.

[6] Richter HE, Burgio KL, Brubaker L, Nygaard IE, Ye W, Weidner A, et al. Continence pessary compared with behavioral therapy or combined therapy for stress incontinence: a randomized controlled trial. *Obstet.Gynecol.* 2010;115 609-17.

[7] Ziv E, Stanton SL, Abarbanel J. Significant improvement in the quality of life in women treated with a novel disposable intravaginal device for stress urinary incontinence. *Int.Urogynecol.J.Pelvic Floor Dysfunct.* 2009;20 651-8.

[8] Saint S, Kaufman SR, Rogers MA, Baker PD, Ossenkop K, Lipsky BA. Condom versus indwelling urinary catheters: a randomized trial. *J.Am.Geriatr.Soc.* 2006;54 1055-61.

[9] Moore KN, Schieman S, Ackerman T, Dzus HY, Metcalfe JB, Voaklander DC. Assessing comfort, safety, and patient satisfaction with three commonly used penile compression devices. *Urology* 2004;63 150-4.

[10] Chartier-Kastler E, Ballanger P, Petit J, Fourmarier M, Bart S, Ragni-Ghazarossian E, et al. Randomized, crossover study evaluating patient preference and the impact on quality of life of urisheaths vs absorbent products in incontinent men. *BJU Int.* 2011;108 241-7.

3.1.5 INCONTINENTIE EN PESSARIA

Pessaria (en andere intravaginale 'devices') vormen een oude behandelingsmethode bij urogenitale prolaps, die ook in overweging genomen kunnen worden bij behandeling van (stress) urine-incontinentie, (al dan niet vergezeld van een symptomatische prolaps). Het werkingsmechanisme berust waarschijnlijk op het herstellen van verstoorde anatomische verhoudingen (met name de posterieure urethrovesicale hoek, de urethralengte en blaashalselevatie) [1] zodat er weer een adequate urethrale afsluitdruk kan worden bereikt.

Hoewel pessaria een weinig invasieve (eerstelijns) behandeling vormen, dient er wel periodieke reiniging plaats te vinden (dan wel door de patiënten zelf, dan wel door een behandelaar) om problemen als intravaginale drukulcera en hinderlijke fluor te voorkomen. Volgens de Cochrane review worden pessaria vandaag de dag niet vaak (meer) gebruikt voor de behandeling van urine-incontinentie. De EAU-Guideline besteedt geen aandacht aan pessaria, reden waarom wij deze als nieuwe PICO in deze Nederlandse richtlijn hebben opgenomen.

3.1.5.1 VRAGEN

- Verbeterd behandeling met een pessarium bij vrouwelijke patiënten met urine-incontinentie subjectieve en objectieve uitkomsten van urine-incontinentie in vergelijking met géén behandeling?
- Verbeterd behandeling met een pessarium bij vrouwelijke patiënten met zowel urine-incontinentie als prolaps subjectieve en objectieve uitkomsten van urine-incontinentie in vergelijking met géén behandeling?

3.1.5.2 BEWIJS

De voorgaande twee PICO's werden met één search gedekt gezien de grote overlap in onderzoeken en patiëntpopulaties. Veel onderzoeken die aanvankelijk geselecteerd waren bespraken andere uitkomsten, hadden een andere *comparator* of bespraken geen pessaria maar andere soorten 'devices' en vielen uiteindelijk alsnog af. De onderzoeken maken geen expliciet onderscheid tussen vrouwen met incontinentie mét of zónder bijkomende prolaps.

Er werd één Cochrane review gevonden van recente datum [2] waarin 8 trials over *devices* voor het behandelen van urine-incontinentie worden besproken. Hieronder vallen de verderop in deze Richtlijn besproken kegels (besproken in het gedeelte over BFT), maar bijvoorbeeld ook intravaginale sponzen, urethrale plugs en '*urethral devices with self-inflatable balloons*'. Slechts twee onderzoeken onderzochten daadwerkelijk pessaria (zowel Hodge pessaria als normale pessaria worden beschreven). Slechts één kleine RCT ($n = 18$) vergelijkt direct pessaria met géén behandeling (en een derde arm met tampons) [3]. Eén grotere, kwalitatief goede studie ($n = 446$) uit 2010 vergeleek pessaria met bekkenfysiotherapie (BFT), pessaria met de combinatie BFT en pessaria, en BFT met de combinatie BFT en pessaria [4].

Naast de Cochrane-review werden er tot slot nog twee kleine prospectieve cohortonderzoeken gevonden van matige kwaliteit, welke de 'uitvallers' vergeleken met vrouwen die wel doorgingen met hun pessaria-gebruik [5,6].

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS		LE
(Hodge) pessaria geven minder urineverlies dan géén behandeling.		1b
Pessaria worden door meeste vrouwen niet als oncomfortabel ervaren.		1b
Bij een vergelijking tussen BFT en pessaria, is BFT superieur in het verminderen van incontinentieklachten en patiënttevredenheid na een therapieduur van 3 maanden, maar na 12 maanden is dit verschil verdwenen.		1b
Een gecombineerde behandeling van BFT en pessaria heeft geen meerwaarde boven de afzonderlijke behandelingen bij behandeling van incontinentieklachten.		1b
Vrouwen zullen eerder stoppen met pessariumbehandeling indien zij géén bijkomende prolaps hebben.		3

3.1.5.3 OVERIGE OVERWEGINGEN

Bovenstaand bewijs [2,3] wordt door de Cochrane-review als onvoldoende beoordeeld om op basis daarvan aanbevelingen te geven; voornaamste reden hiervoor is dat de hoeveelheid geïncludeerde patiënten laag is. Ondanks het gebrek aan bewijs kan in sommige gevallen een pessarium overwogen worden bij patiënten die geen operatie kunnen of willen ondergaan en BFT. Een aanbeveling hierover kan niet gedaan worden.

3.1.5.4 REFERENTIES

[1] Komesu YM, Ketai LH, Rogers RG, Eberhardt SC, Pohl J. Restoration of continence by pessaries: magnetic resonance imaging assessment of mechanism of action. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2008;198 563.e1,563.e6.

[2] Lipp A, Shaw C, Glavind K. Mechanical devices for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst.Rev.* 2011;(7):CD001756. doi CD001756.

[3] Nygaard I. Prevention of exercise incontinence with mechanical devices. *J.Reprod.Med.* 1995;40 89-94.

[4] Richter HE, Burgio KL, Brubaker L, Nygaard IE, Ye W, Weidner A, et al. Continence pessary compared with behavioral therapy or combined therapy for stress incontinence: a randomized controlled trial. *Obstet.Gynecol.* 2010;115 609-17.

[5] Komesu YM, Rogers RG, Rode MA, Craig EC, Gallegos KA, Montoya AR, et al. Pelvic floor symptom changes in pessary users. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2007;197 620.e1,620.e6.

[6] Robert M, Mainprize TC. Long-term assessment of the incontinence ring pessary for the treatment of stress incontinence. *Int.Urogynecol.J.Pelvic Floor Dysfunct.* 2002;13 326-9.

3.2 LEEFSTIJLAANPASSINGEN

Voorbeelden van leefstijlfactoren die in verband worden gebracht met UI zijn onder meer obesitas, roken, de hoeveelheid lichamelijke inspanning en het dieet. Daarom is het mogelijk om UI te verbeteren met behulp van aanpassingen van de leefstijl, waarbij te denken valt aan gewichtsverlies, minder drinken, minder cafeïne of alcohol gebruiken, beperken van zware inspanning en stoppen met roken.

3.2.1 CAFEÏNE REDUCTIE

Dranken zoals thee, koffie, energiedrankjes en cola bevatten cafeïne. De farmacologische werking van cafeïne omvat onder meer stimulatie van het centrale zenuwstelsel, diurese en ontspanning van glad spierweefsel. Er is anekdotisch bewijs dat urologische symptomen verergeren door excessief cafeïnegebruik. De vraag is of vermindering van cafeïnegebruik UI zou kunnen verbeteren. Echter, cross-sectionele populatieonderzoeken hebben geen statistisch verband tussen cafeïne-intake en UI gevonden [1]. Een gebrek aan kennis over de exacte hoeveelheid cafeïne in bepaalde drankjes maakt het vaststellen van een duidelijke relatie tussen cafeïnegebruik en UI moeilijk.

3.2.1.1 VRAAG

Leidt vermindering van cafeïnegebruik bij volwassenen met UI tot verbetering van de UI of de kwaliteit van leven in vergelijking met handhaven van het cafeïnegebruik?

3.2.1.2 BEWIJS

Er werden vier onderzoeken gevonden die gingen over het effect van cafeïnereductie op UI [2-5]. Deze waren van matige kwaliteit en de resultaten waren inconsistent. Bovendien zijn deze onderzoeken vooral verricht bij vrouwen, zodat de resultaten maar moeilijk te generaliseren zijn naar de algemene volwassen populatie. Er zijn twee RCT's gedaan die het effect van cafeïnereductie op UI onderzochten [3,4]. Eén RCT liet zien dat het verminderen van de cafeïne-intake resulteerde in vermindering van *urgency*, maar dat de UI niet verminderde [3]. Echter, de betreffende studie had UI niet primair als uitkomst en vergeleek de uitkomsten van blaastraining en cafeïnereductie met die van blaastraining alleen. Een andere RCT vond dat cafeïnereductie geen gunstig effect had op UI [4]. Een studie uitgevoerd zonder controle groep suggereerde dat mensen met OAB die veel cafeïne dronken bij cystometrie tijdens de vullingsfase vaker DO hadden [2]. Een interventiestudie bij ouderen liet een bijna significant verschil zien voor cafeïnereductie op verbeteren van UI [5]. Een grote prospectieve cohortstudie leverde geen bewijs dat vermindering van het cafeïnegebruik het risico op progressie van urine-incontinentie gedurende 2 jaar deed verminderen [6].

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS

LE

Vermindering van de cafeïne-intake geeft geen verbetering van de UI.	2
Vermindering van de cafeïne-intake kan de symptomen <i>urgency</i> en <i>frequency</i> verminderen.	2

3.2.1.3 REFERENTIES

[1] Hannestad YS, Rortveit G, Daltveit AK, Hunskaar S. Are smoking and other lifestyle factors associated with female urinary incontinence? The Norwegian EPINCONT Study. BJOG 2003;110 247-54.

[2] Arya LA, Myers DL, Jackson ND. Dietary caffeine intake and the risk for detrusor instability: a case-control study. Obstet.Gynecol. 2000;96 85-9.

[3] Bryant CM, Dowell CJ, Fairbrother G. Caffeine reduction education to improve urinary symptoms. Br.J.Nurs. 2002;11 560-5.

[4] Swithinbank L, Hashim H, Abrams P. The effect of fluid intake on urinary symptoms in women. J.Urol. 2005;174 187-9.

[5] Tomlinson BU, Dougherty MC, Pendergast JF, Boyington AR, Coffman MA, Pickens SM. Dietary caffeine, fluid intake and urinary incontinence in older rural women. Int.Urogynecol.J.Pelvic Floor Dysfunct. 1999;10 22-8.

[6] Townsend MK, Resnick NM, Grodstein F. Caffeine intake and risk of urinary incontinence progression among women. Obstet.Gynecol. 2012;119 950-7.

3.2.2 LICHAAMELIJKE INSPANNING

Regelmatige gerichte lichamelijke inspanning kan de bekkenbodemspieren versterken en mogelijk het risico op het krijgen van UI verminderen (dit geldt vooral voor SUI). Zware lichamelijke inspanning zou UI echter ook kunnen verergeren.

3.2.2.1 VRAAG

Zorgt lichamelijke inspanning voor het ontstaan, verbeteren of verergeren van UI bij volwassenen?

3.2.2.2 BEWIJS

Het verband tussen inspanning en UI is niet duidelijk. Vier onderzoeken [1-4] verricht bij verschillende populaties concludeerden dat intensieve lichamelijke inspanning het risico op SUI tijdens periodes van inspanning doet toenemen. Tevens is er consistent bewijs dat fysiek actieve vrouwen en topatleten vaker aan SUI lijden dan controles, zij het voornamelijk bij zware fysieke inspanning en niet bij alledaagse activiteiten [5-].

10]. Ook kan het hebben van UI vrouwen weerhouden van lichamelijke inspanning [11]. Er is geen bewijs dat intensieve lichamelijke inspanning atleten op latere leeftijd een verhoogd risico op SUI geeft [12]. Een minder frequent vóórkomen van UI werd waargenomen bij groepen vrouwen die matige lichamelijke inspanning verrichten, maar het is onduidelijk of lichamelijke inspanning de ontwikkeling van UI kan voorkómen [13,14].

OUDEREN

Drie RCT's verricht onder ouderen lieten zien dat lichamelijke inspanning als onderdeel van een multimodale aanpak met daarin ook bekkenfysiotherapie en gewichtsverlies effectief was voor het verminderen van UI bij vrouwen. Het is niet duidelijk welke van de componenten van deze multimodale aanpak de grootste bijdrage levert aan het continentiebevorderende effect.[15-17]

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS	LE
Het is aangetoond dat vrouwelijke atleten urineverlies kunnen ervaren tijdens zware lichamelijke inspanning, maar niet tijdens alledaagse activiteiten.	3
Zware lichamelijke activiteit tijdens de jeugd predisponeert niet tot het ontwikkelen van UI op latere leeftijd.	3
Matige lichamelijke inspanning is geassocieerd met een verminderd vóórkomen van UI bij vrouwen van middelbare leeftijd en oudere vrouwen.	2b

3.2.2.3 REFERENTIES

[1] Jorgensen S, Hein HO, Gyntelberg F. Heavy lifting at work and risk of genital prolapse and herniated lumbar disc in assistant nurses. *Occup.Med.(Lond)* 1994;44 47-9.

[2] Nygaard IE, Thompson FL, Svengalis SL, Albright JP. Urinary incontinence in elite nulliparous athletes. *Obstet.Gynecol.* 1994;84 183-7.

[3] Hannestad YS, Rortveit G, Daltveit AK, Hunskaar S. Are smoking and other lifestyle factors associated with female urinary incontinence? The Norwegian EPINCONT Study. *BJOG* 2003;110 247-54.

[4] Nygaard I, DeLancey JO, Arnsdorf L, Murphy E. Exercise and incontinence. *Obstet.Gynecol.* 1990;75 848-51.

[5] Kruger JA, Dietz HP, Murphy BA. Pelvic floor function in elite nulliparous athletes. *Ultrasound Obstet.Gynecol.* 2007;30 81-5.

[6] Bo K, Borgen JS. Prevalence of stress and urge urinary incontinence in elite athletes and controls. *Med.Sci.Sports Exerc.* 2001;33 1797-802.

[7] Bo K, Maehlum S, Oseid S. The prevalence of stress urinary incontinence amongst physically active and sedentary female students. *Scand J Sports Sci* 1989;11 113-6.

[8] Caylet N, Fabbro-Peray P, Mares P, Dauzat M, Prat-Pradal D, Corcos J. Prevalence and occurrence of stress urinary incontinence in elite women athletes. *Can.J.Urol.* 2006;13 3174-9.

[9] Thyssen HH, Clevin L, Olesen S, Lose G. Urinary incontinence in elite female athletes and dancers. *Int.Urogynecol.J.Pelvic Floor Dysfunct.* 2002;13 15-7.

[10] Bo K, Sundgot-Borgen J. Are former female elite athletes more likely to experience urinary incontinence later in life than non-athletes?. *Scand.J.Med.Sci.Sports* 2010;20 100-4.

[11] Brown WJ, Miller YD. Too wet to exercise? Leaking urine as a barrier to physical activity in women. *J.Sci.Med.Sport* 2001;4 373-8.

[12] Nygaard IE. Does prolonged high-impact activity contribute to later urinary incontinence? A retrospective cohort study of female Olympians. *Obstet.Gynecol.* 1997;90 718-22.

[13] Eliasson K, Nordlander I, Larson B, Hammarstrom M, Mattsson E. Influence of physical activity on urinary leakage in primiparous women. *Scand.J.Med.Sci.Sports* 2005;15 87-94.

[14] Kikuchi A, Niu K, Ikeda Y, Hozawa A, Nakagawa H, Guo H, et al. Association between physical activity and urinary incontinence in a community-based elderly population aged 70 years and over. *Eur.Urol.* 2007;52 868-74.

[15] Kim H, Suzuki T, Yoshida Y, Yoshida H. Effectiveness of multidimensional exercises for the treatment of stress urinary incontinence in elderly community-dwelling Japanese women: a randomized, controlled, crossover trial. *J.Am.Geriatr.Soc.* 2007;55 1932-9.

[16] Kim H, Yoshida H, Suzuki T. The effects of multidimensional exercise treatment on community-dwelling elderly Japanese women with stress, urge, and mixed urinary incontinence: a randomized controlled trial. *Int.J.Nurs.Stud.* 2011;48 1165-72.

[17] Schnelle JF, Leung FW, Rao SS, Beuscher L, Keeler E, Clift JW, et al. A controlled trial of an intervention to improve urinary and fecal incontinence and constipation. *J.Am.Geriatr.Soc.* 2010;58 1504-11.

3.2.3 VOCHTINTAKE

Het verminderen van de totale vochtintake zou een gunstig effect kunnen hebben op UI. Vochtbeperking is een veelgebruikte, goedkope en niet-invasieve interventie die laagdrempelig kan worden aanbevolen. Meestal wordt vochtintake en diurese bijgehouden met een mictiedagboek. De normale dagelijkse urineproductie bedraagt tussen 1200 en 3000 ml.

3.2.3.1 VRAAG

Wat is bij patiënten met UI het effect van aanpassen van de vochtintake versus niet aanpassen daarvan, op de symptomen van UI en de kwaliteit van leven?

3.2.3.2 BEWIJS

De weinige RCT's die hierover zijn gedaan laten inconsistent bewijs zien. In de meeste onderzoeken zijn de instructies voor vochtintake geïndividualiseerd en is het lastig om de therapietrouw aan het onderzoeksprotocol vast te stellen. Alle beschikbare onderzoeken zijn verricht bij vrouwen.

Twee RCT's van matige kwaliteit vanwege hoge uitval van proefpersonen en kleine patiëntenaantallen [1,2] gaven tegenstrijdige resultaten met betrekking tot aanbevelingen voor vochtintake. Eén studie vond dat een toegenomen vochtintake symptomen verbeterde, terwijl een andere studie (die overigens alleen patiënten met DO bevatte) liet zien dat een verminderde vochtintake de kwaliteit van leven verbeterde. Een recentere RCT [3] liet zien dat een vermindering van de vochtintake met 25% bij patiënten met OAB de symptomen verminderde; voor incontinentie kon dit effect niet worden aangetoond. Een RCT keek naar vochtintake als onderdeel van gedragstherapie, waarin werd gezien dat het aantal incontinentie episodes afnam met 57% en de hoeveelheid urineverlies met 54% [4].

Gepersonaliseerde adviezen omtrent vloeistofintake hebben geen meerwaarde boven generieke gedragsadviezen als het gaat om incontinentie bij patiënten die antimuscarinica krijgen voor hun OAB in een RCT waarin alléén medicatie werd vergeleken met medicatie in combinatie met gedragsadviezen [5].

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS

LE

Het is onduidelijk of vochtbeperking een verbetering van symptomen van UI of de kwaliteit van leven kan geven.

2

3.2.3.3 REFERENTIES

[1] Dowd TT, Campbell JM, Jones JA. Fluid intake and urinary incontinence in older community-dwelling women. *J.Community Health Nurs.* 1996;13 179-86.

[2] Swithinbank L, Hashim H, Abrams P. The effect of fluid intake on urinary symptoms in women. *J.Urol.* 2005;174 187-9.

[3] Hashim H, Abrams P. How should patients with an overactive bladder manipulate their fluid intake?. *BJU Int.* 2008;102 62-6.

[4] 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;265 609-13.

[5] Zimmern P, Litman HJ, Mueller E, Norton P, Goode P, Urinary Incontinence Treatment Network. Effect of fluid management on fluid intake and urge incontinence in a trial for overactive bladder in women. BJU Int. 2010;105 1680-5.

3.2.4 OBESITAS EN GEWICHTSVERLIES

In Nederland is 40% van de bevolking te zwaar en van de volwassen mannen zelfs meer dan 50% [1]. Obesitas en UI zijn ernstige gezondheidsproblemen met een negatieve invloed op de kwaliteit van leven. Obesitas is in vele epidemiologische onderzoeken naar voren gekomen als risicofactor voor UI [2,3]. Er is bewijs dat de prevalentie van zowel UI als SUI toeneemt met de *body mass index (BMI)*. Een significant deel van de patiënten die geopereerd wordt voor incontinentie heeft overgewicht of obesitas. In 2009 heeft de 4th International Consultation on Incontinence benadrukt dat meer onderzoek naar obesitas en UI gedaan dient te worden.

3.2.4.1 VRAAG

Leidt gewichtsverlies bij volwassen patiënten met UI tot verbetering van hun symptomen en de kwaliteit van leven?

3.2.4.2 BEWIJS

Al het beschikbare bewijs is verkregen bij vrouwelijke proefpersonen. Het vóórkomen van UI bij personen met overgewicht is goed vastgelegd [2,3]. Obesitas lijkt een viermaal verhoogd risico te geven op het krijgen van UI [4].

Twee systematische reviews concludeerden dat gewichtsverlies gunstig was voor het verbeteren van symptomen van UI [5,6]. Vijf andere RCT's hebben een soortgelijk gunstig effect op UI na afvallen (*weight loss programmes*) laten zien [7-11].

Twee grote studies, verricht onder vrouwen met diabetes mellitus, bij wie gewichtsverlies de belangrijkste therapeutische interventie was, liet zien dat UI hierdoor niet verbeterde maar dat de incidentie van UI bij de afgeslankte vrouwen wel lager was [7,12]. Tevens zijn er enkele cohortonderzoeken en *case-control studies* gepubliceerd waaruit soortgelijke gunstige effecten naar voren komen, waaronder ook onderzoeken die een gunstig effect na bariatrische chirurgie bij patiënten met morbide obesitas laten zien [13-20]. Een voorbeeld is een longitudinale cohort studie waarin 5-10% gewichtsverlies was geassocieerd met een significante vermindering van urineverlies bij *pad tests* [21].

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS		LE
Obesitas is een risicofactor voor het krijgen van UI bij vrouwen.		1b
Gewichtsverlies van > 5% bij vrouwen met obesitas verbetert de klachten van UI.		1b
Gewichtsverlies bij obese vrouwen met diabetes mellitus vermindert het risico op het ontwikkelen van UI.		1b

3.2.4.3 REFERENTIES

[1] CBS. Centraal Bureau voor de Statistiek. 2012;2013.

[2] Danforth KN, Townsend MK, Lifford K, Curhan GC, Resnick NM, Grodstein F. Risk factors for urinary incontinence among middle-aged women. Am.J.Obstet.Gynecol. 2006;194 339-45.

[3] Hannestad YS, Rortveit G, Daltveit AK, Hunskaar S. Are smoking and other lifestyle factors associated with female urinary incontinence? The Norwegian EPINCONT Study. BJOG 2003;110 247-54.

[4] Chen CC, Gatmaitan P, Koepp S, Barber MD, Chand B, Schauer PR, et al. Obesity is associated with increased prevalence and severity of pelvic floor disorders in women considering bariatric surgery. Surg.Obes.Relat.Dis. 2009;5 411-5.

[5] Hunskaar S. A systematic review of overweight and obesity as risk factors and targets for clinical intervention for urinary incontinence in women. Neurourol.Urodyn. 2008;27 749-57.

- [6] Imamura M, Abrams P, Bain C, Buckley B, Cardozo L, Cody J, et al. Systematic review and economic modelling of the effectiveness and cost-effectiveness of non-surgical treatments for women with stress urinary incontinence. *Health Technol. Assess.* 2010;14 1,188, iii-iv.
- [7] Brown JS, Wing R, Barrett-Connor E, Nyberg LM, Kusek JW, Orchard TJ, et al. Lifestyle intervention is associated with lower prevalence of urinary incontinence: the Diabetes Prevention Program. *Diabetes Care* 2006;29 385-90.
- [8] Bump RC, Sugerman HJ, Fantl JA, McClish DK. Obesity and lower urinary tract function in women: effect of surgically induced weight loss. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 1992;167 392,7; discussion 397-9.
- [9] Subak LL, Johnson C, Whitcomb E, Boban D, Saxton J, Brown JS. Does weight loss improve incontinence in moderately obese women?. *Int.Urogynecol.J.Pelvic Floor Dysfunct.* 2002;13 40-3.
- [10] Subak LL, Whitcomb E, Shen H, Saxton J, Vittinghoff E, Brown JS. Weight loss: a novel and effective treatment for urinary incontinence. *J.Urol.* 2005;174 190-5.
- [11] Wing RR, Creasman JM, West DS, Richter HE, Myers D, Burgio KL, et al. Improving urinary incontinence in overweight and obese women through modest weight loss. *Obstet.Gynecol.* 2010;116 284-92.
- [12] Phelan S, Kanaya AM, Subak LL, Hogan PE, Espeland MA, Wing RR, et al. Weight loss prevents urinary incontinence in women with type 2 diabetes: results from the Look AHEAD trial. *J.Urol.* 2012;187 939-44.
- [13] Burgio KL, Richter HE, Clements RH, Redden DT, Goode PS. Changes in urinary and fecal incontinence symptoms with weight loss surgery in morbidly obese women. *Obstet.Gynecol.* 2007;110 1034-40.
- [14] Deitel M, Stone E, Kassam HA, Wilk EJ, Sutherland DJ. Gynecologic-obstetric changes after loss of massive excess weight following bariatric surgery. *J.Am.Coll.Nutr.* 1988;7 147-53.
- [15] Laungani RG, Seleno N, Carlin AM. Effect of laparoscopic gastric bypass surgery on urinary incontinence in morbidly obese women. *Surg.Obes.Relat.Dis.* 2009;5 334-8.
- [16] Lopez M, Ortiz AP, Vargas R. Prevalence of urinary incontinence and its association with body mass index among women in Puerto Rico. *J.Womens Health.(Larchmt)* 2009;18 1607-14.
- [17] Mishra GD, Hardy R, Cardozo L, Kuh D. Body weight through adult life and risk of urinary incontinence in middle-aged women: results from a British prospective cohort. *Int.J.Obes.(Lond)* 2008;32 1415-22.
- [18] Richter HE, Kenton K, Huang L, Nygaard I, Kraus S, Whitcomb E, et al. The impact of obesity on urinary incontinence symptoms, severity, urodynamic characteristics and quality of life. *J.Urol.* 2010;183 622-8.
- [19] Sarma AV, Kanaya A, Nyberg LM, Kusek JW, Vittinghoff E, Rutledge B, et al. Risk factors for urinary incontinence among women with type 1 diabetes: findings from the epidemiology of diabetes interventions and complications study. *Urology* 2009;73 1203-9.
- [20] 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;360 481-90.
- [21] Auwad W, Steggles P, Bombieri L, Waterfield M, Wilkin T, Freeman R. Moderate weight loss in obese women with urinary incontinence: a prospective longitudinal study. *Int.Urogynecol.J.Pelvic Floor Dysfunct.* 2008;19 1251-9.

3.2.5 ROKEN

Aan de rol van roken en het belang van het stoppen ervan wordt bij de behandeling van bijna iedere ziekte aandacht besteed. Roken, met name meer dan 20 sigaretten per dag, zou UI verergeren.

3.2.5.1 VRAAG

Leidt het stoppen met roken bij patiënten met UI tot verbetering van de klachten en de kwaliteit van leven in vergelijking met patiënten die blijven roken?

3.2.5.2 BEWIJS

Er zijn zeven publicaties gevonden (allemaal onderzoek verricht onder vrouwen) over de vraag of stoppen met roken de klachten van UI verbeterde. Er is geen RCT over gepubliceerd, maar wel zeven populatieonderzoeken, waaronder een onderzoek met 83.500 personen. Deze vergeleken echter alleen het percentage rokers per bevolkingsgroep en niet de rol van het stoppen met roken.

Vier van deze onderzoeken, met in totaal meer dan 110.000 geïncludeerde personen, vonden een associatie tussen roken en UI voor mensen die meer dan 20 sigaretten per dag rookten [1-4]. Zowel diegenen die ooit gerookt hadden als degenen die dat nog steeds deden hadden meer kans op frequente en ernstige UI; een relatie die vooral sterk kon worden aangetoond bij vrouwen die op het moment van de studie nog rookten [1]. Andere onderzoeken met populaties van vergelijkbare grootte lieten geen associatie zien. Het effect van het stoppen met roken op UI werd in de laatste Cochrane-review als onzeker bestempeld [5].

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS		LE
Er is geen consistent bewijs dat erop duidt dat patiënten die roken een hoger risico op UI hebben.		3
Er is een geringe hoeveelheid bewijs dat roken geassocieerd is met ernstige UI, maar niet met milde UI.		3
Er is geen bewijs dat stoppen met roken de symptomen van UI verbetert.		4

AANBEVELINGEN		GR
Moedig obese vrouwen met UI aan om te gaan afvallen (>5%).		A
Leg volwassenen met incontinentie uit dat het verminderen van het cafeïnegebruik, de symptomen van toegenomen aandrang en mictiefrequentie kan verminderen, maar niet de incontinentie.		B
Adviseer patiënten met abnormaal hoge of lage vochtintake om hun vochtintake te normaliseren.		C
Leg vrouwelijke atleten met louter urineverlies tijdens lichamelijke inspanning (en niet in het dagelijks leven) die zich zorgen maken om het beloop van de UI, uit dat dit urineverlies niet predisposeert tot UI op latere leeftijd.		C
Adviseer patiënten die roken daarmee te stoppen vanwege algemene gezondheidsredenen, maar niet met het doel UI te verbeteren.		A

3.2.5.4 AANBEVELINGEN VOOR VERDER ONDERZOEK

Welke leefstijlaanpassingen zijn het meest effectief voor het verbeteren of duurzaam verbeteren van UI?

3.2.5.3 REFERENTIES

[1] Danforth KN, Townsend MK, Lifford K, Curhan GC, Resnick NM, Grodstein F. Risk factors for urinary incontinence among middle-aged women. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2006;194 339-45.

[2] Hannestad YS, Rortveit G, Daltveit AK, Hunskaar S. Are smoking and other lifestyle factors associated with female urinary incontinence? The Norwegian EPINCONT Study. *BJOG* 2003;110 247-54.

[3] Hojberg KE, Salvig JD, Winslow NA, Lose G, Secher NJ. Urinary incontinence: prevalence and risk factors at 16 weeks of gestation. *Br.J.Obstet.Gynaecol.* 1999;106 842-50.

[4] Sampsel CM, Harlow SD, Skurnick J, Brubaker L, Bondarenko I. Urinary incontinence predictors and life impact in ethnically diverse perimenopausal women. *Obstet.Gynecol.* 2002;100 1230-8.

[5] Imamura M, Abrams P, Bain C, Buckley B, Cardozo L, Cody J, et al. Systematic review and economic modelling of the effectiveness and cost-effectiveness of non-surgical treatments for women with stress urinary incontinence. *Health Technol.Assess.* 2010;14 1,188, iii-iv.

3.3 BLAASTRAINING & SCHEDULED VOIDING (OP DE KLOK/OP AANSPORING PLASSEN)

Gedragstherapeutische interventies zijn vormen van therapie die door de patiënt zelf moeten worden uitgevoerd maar die wel moeten worden aangeleerd voordat de patiënt ermee kan beginnen. Hieronder vallen blaastraining en *scheduled voiding* (op de klok passen; dit wordt weer

onderverdeeld in 'timed voiding' en 'prompted voiding' (ofwel 'plassen op aansporing'). Deze gedragstherapeutische interventies worden in de praktijk gecombineerd met leefstijlaanpassingen en mogelijk fysiotherapie. Omdat de meeste *trials* ook vaak dergelijke combinaties onderzoeken, is het moeilijk om de afzonderlijke componenten ervan goed te onderzoeken.

Scheduled voiding (ook wel blaastraining is een behandelingsmethode die ontworpen is om geleidelijk controle over de mictie en versterkte aandranggevoelens te krijgen, alsmede om het aantal incontinentie-episodes terug te dringen. Het trainingsprogramma probeert tevens het zelfvertrouwen met betrekking tot de blaasfunctie te verbeteren, hoewel het maanden kan duren om dit te bereiken. Het effect van blaastraining verdwijnt op termijn als het programma wordt gestaakt.

Verscheidene strategieën zijn tot dusver gebruikt en nog geen daarvan is ideaal gebleken. Behalve over het mictiepatroon wordt de patiënt geïnstrueerd over blaaswerking en hoeveelheid vochtintake, alsmede cafeïne-intake en ontlastingsgewoontes. Patiënten kunnen gevraagd worden om volgens een bepaald tijdschema te plassen. Ook kunnen patiënten aangemoedigd worden om een schema te volgen dat is vastgesteld aan de hand van hun eigen mictiedagboek (gewoontetraining). 'Op de klok plassen' (*timed voiding*) wordt door de patiënt zelf gedaan, terwijl plassen op aansporing door de zorgverlener wordt *getriggerd*. Op de klok plassen en plassen op aansporing kunnen alleen verricht worden als patiënten zelf kunnen plassen.

3.3.1 PLASSEN OP AANSPORING ('PROMPTED VOIDING')

Een systematische review van hoge kwaliteit door Flanagan *et al.* [1] onderzocht het effect van plassen op aansporen (het aanmoedigen van het vragen van assistentie bij de mictie, ofwel het aanbieden van hulp door de hulpverlener zelf) als interventie voor ouderen met UI die in een woonomgeving met ondersteuning leefden, zoals bijvoorbeeld een verzorgingstehuis [1]. De review bevatte negen RCT's, welke allen een positief effect op de continentie lieten zien wanneer plassen op aansporing (met intervallen van 1, 2 en 3 uur) werd vergeleken met standaardtherapie.

Deze review [1], alsmede een Cochrane-review [2] vonden een vijftal RCT's die een gedragsinterventieprogramma beschreven dat '*Functional Incidental Training*' (FIT) wordt genoemd waarin plassen op aansporing, verbetering van incontinentie en activiteiten van het dagelijks leven (ADL) een rol speelden. De review door Flanagan *et al.* [1] bevatte twee RCT's die geen toegevoegd klinisch voordeel van oxybutynine of oestrogenen als toevoeging bij plassen op aansporing lieten zien.

Deze review vond één RCT over plassen op de klok (Engels: *timed voiding*). Plassen op de klok is gedefinieerd als vaste, vooraf bepaalde intervallen tussen mictie-episodes en is zowel toepasbaar bij patiënten met als zonder cognitieve beperkingen. Degenen die niet zelfstandig konden plassen kregen assistentie daarbij. Er werd inconsistente verbetering van de incontinentie gezien bij cognitief beperkte ouderen wanneer werd vergeleken met standaardtherapie. Over de gehele linie genomen waren de bevindingen consistent met eerdere systematische reviews.[3,4]

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS		LE
Plassen op aansporing kan op zichzelf, of als onderdeel van een gedragsmodificatieprogramma incontinentie bij oudere, zorgbehoevende mensen verbeteren.		1b
Het toevoegen van plassen op aansporing aan gedragsmodificatieprogramma's verbetert de continentie bij oudere, zorgbehoevende patiënten.		1b
Op de klok plassen vermindert de hoeveelheid incontinentie episodes bij cognitief beperkte mannen en vrouwen.		1b

3.3.2 BLAASTRAINING

Blaastraining kan tenminste voor een korte periode aan iedere patiënt met iedere vorm van UI worden aangeboden als eerstelijns therapie. De ideale duur en vorm van een blaastrainingsprogramma voor UI is niet duidelijk. Ook is het niet duidelijk of blaastraining de ontwikkeling van UI kan tegengaan.

3.3.2.1 VRAGEN

- Is blaastraining beter dan geen behandeling om UI te verbeteren of te genezen?
- Is blaastraining beter dan andere conservatieve behandelingen om UI te verbeteren of te genezen?
- Is blaastraining bruikbaar als aanvulling op andere conservatieve behandelingen van UI?

- Zijn de effecten van blaastraining duurzaam op de langere termijn?
- Zijn er patiëntgroepen aan te wijzen bij wie blaastraining meer effect heeft?

3.3.2 BEWIJS

Er zijn vier systematische reviews gedaan over het effect van blaastraining vergeleken met standaardbehandeling [5-8]. Twee 'sleutel RCT's', welke blaastraining vergeleken met niet behandelen, vonden dat UI verminderde maar niet verdween door de intervallen tussen de blaasledigingen tussen de 2,5 tot 4 uur te brengen [9,10]. Echter, het is onduidelijk of deze bevindingen ook toepasbaar zijn op specifieke patiëntgroepen met UI. Twee andere RCT's lieten inconsistente bevindingen zien met betrekking tot therapietrouw [11].

Blaastraining is in een aantal RCT's vergeleken met een aantal andere therapieën. Blaastraining als monotherapie is even effectief bij het onder controle krijgen van UUI en nachtelijke incontinentie als oxybutynine, tolterodine en solifenacine [12-17].

Onderzoeken hebben laten zien dat de toevoeging van blaastraining aan therapie met antimuscarinica geen toegevoegde waarde heeft als gekeken wordt naar verbetering van de UI [12,13,17]. Blaastraining gecombineerd met antimuscarinica heeft wel toegevoegde waarde ten aanzien van het verminderen van mictiefrequentie en nycturie [17,18]. Blaastraining verbetert de blaascapaciteit niet in die mate dat medicamenteuze therapie gestaakt kan worden met blijvende verbetering van UUI[12]. De toevoeging van blaastraining bij antimuscarinica kan echter wel de patiënttevredenheid over de farmacologische behandeling verbeteren [19] ook bij patiënten die voorheen ontevreden waren over behandeling met antimuscarinica [20].

Blaastraining gecombineerd met bekkenfysiotherapie (BFT) is beter dan de standaardbehandeling voor het beheersen van UI bij oudere geïnstitutionaliseerde vrouwen [21]. Echter, blaastraining alleen is minder goed dan een intensief BFT programma bij het verbeteren van SUI bij oudere vrouwen [22]. Blaastraining werkt beter dan intravaginale pessaria bij het beheersen van SUI, hoewel de verbetering mogelijk van korte duur is.

Welke trainingsmethode ook gebruikt wordt, ieder positief effect van blaastraining op UI is waarschijnlijk van korte duur tenzij het blaastrainingsprogramma regelmatig wordt herhaald. Er zijn geen nadelige neveneffecten van blaastraining gerapporteerd.

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS	LE
Er is gering bewijs dat gesuperviseerde blaastraining beter is dan geen behandeling bij vrouwen met UI.	1b
De effectiviteit van blaastraining vermindert nadat de behandeling is stopgezet.	2
Er is inconsistent bewijs dat blaastraining beter is dan medicamenteuze behandeling.	2
De combinatie van blaastraining met antimuscarinica leidt niet tot sterkere verbetering van UI maar heeft mogelijk andere voordelen zoals het verminderen van de mictiefrequentie en nycturie.	1b
Blaastraining is beter dan pessaria alleen.	1b

Voor aanbevelingen zie verderop. (waar precies?)

3.3.3 REFERENTIES

[1] Flanagan L, Roe B, Jack B, Barrett J, Chung A, Shaw C, et al. Systematic review of care intervention studies for the management of incontinence and promotion of continence in older people in care homes with urinary incontinence as the primary focus (1966-2010). *Geriatr.Gerontol.Int.* 2012;12 600-11.

[2] Forster A, Lambley R, Hardy J, Young J, Smith J, Green J, et al. Rehabilitation for older people in long-term care. *Cochrane Database Syst.Rev.* 2009;(1):CD004294. doi CD004294.

[3] Eustice S, Roe B, Paterson J. Prompted voiding for the management of urinary incontinence in adults. *Cochrane Database Syst.Rev.* 2000;(2) CD002113.

[4] Fink HA, Taylor BC, Tacklind JW, Rutks IR, Wilt TJ. Treatment interventions in nursing home residents with urinary incontinence: a systematic review of randomized trials. *Mayo Clin.Proc.* 2008;83 1332-43.

- [5] Abrams P, Andersson KE, Birder L, Brubaker L, Cardozo L, Chapple C, et al. Fourth International Consultation on Incontinence Recommendations of the International Scientific Committee: Evaluation and treatment of urinary incontinence, pelvic organ prolapse, and fecal incontinence. *Neurourol.Urodyn.* 2010;29 213-40.
- [6] Imamura M, Abrams P, Bain C, Buckley B, Cardozo L, Cody J, et al. Systematic review and economic modelling of the effectiveness and cost-effectiveness of non-surgical treatments for women with stress urinary incontinence. *Health Technol.Assess.* 2010;14 1,188, iii-iv.
- [7] National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). *Urinary Incontinence: The Management of Urinary Incontinence in Women.* London: RCOG Press; 2006.
- [8] Shamlivan TA, Kane RL, Wyman J, Wilt TJ. Systematic review: randomized, controlled trials of nonsurgical treatments for urinary incontinence in women. *Ann.Intern.Med.* 2008;148 459-73.
- [9] 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;265 609-13.
- [10] Jarvis GJ, Millar DR. Controlled trial of bladder drill for detrusor instability. *Br.Med.J.* 1980;281 1322-3.
- [11] Colombo M, Zanetta G, Scalabrino S, Milani R. Oxybutynin and bladder training in the management of female urinary urge incontinence: A randomized study. *Int.Urogynecol.J.Pelvic Floor Dysfunct.* 1995;6 63-7.
- [12] Burgio KL, Goode PS, Richter HE, Markland AD, Johnson TM, 2nd, Redden DT. Combined behavioral and individualized drug therapy versus individualized drug therapy alone for urge urinary incontinence in women. *J.Urol.* 2010;184 598-603.
- [13] Fitzgerald MP, Lemack G, Wheeler T, Litman HJ, Urinary Incontinence Treatment Network. Nocturia, nocturnal incontinence prevalence, and response to anticholinergic and behavioral therapy. *Int.Urogynecol.J.Pelvic Floor Dysfunct.* 2008;19 1545-50.
- [14] Goode PS, Burgio KL, Locher JL, Roth DL, Umlauf MG, Richter HE, et al. Effect of behavioral training with or without pelvic floor electrical stimulation on stress incontinence in women: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;290 345-52.
- [15] Lauti M, Herbison P, Hay-Smith J, Ellis G, Wilson D. Anticholinergic drugs, bladder retraining and their combination for urge urinary incontinence: a pilot randomised trial. *Int.Urogynecol.J.Pelvic Floor Dysfunct.* 2008;19 1533-43.
- [16] Mattiasson A, Blaakaer J, Høye K, Wein AJ, Tolterodine Scandinavian Study Group. Simplified bladder training augments the effectiveness of tolterodine in patients with an overactive bladder. *BJU Int.* 2003;91 54-60.
- [17] Mattiasson A, Masala A, Morton R, Bolodeoku J, SOLAR Study Group. Efficacy of simplified bladder training in patients with overactive bladder receiving a solifenacin flexible-dose regimen: results from a randomized study. *BJU Int.* 2010;105 1126-35.
- [18] Song C, Park JT, Heo KO, Lee KS, Choo MS. Effects of bladder training and/or tolterodine in female patients with overactive bladder syndrome: a prospective, randomized study. *J.Korean Med.Sci.* 2006;21 1060-3.
- [19] Wallace SA, Roe B, Williams K, Palmer M. Bladder training for urinary incontinence in adults. *Cochrane Database Syst.Rev.* 2004;(1) CD001308.
- [20] Klutke CG, Burgio KL, Wyman JF, Guan Z, Sun F, Berriman S, et al. Combined effects of behavioral intervention and tolterodine in patients dissatisfied with overactive bladder medication. *J.Urol.* 2009;181 2599-607.
- [21] Aslan E, Komurcu N, Beji NK, Yalcin O. Bladder training and Kegel exercises for women with urinary complaints living in a rest home. *Gerontology* 2008;54 224-31.
- [22] Sherburn M, Bird M, Carey M, Bo K, Galea MP. Incontinence improves in older women after intensive pelvic floor muscle training: an assessor-blinded randomized controlled trial. *Neurourol.Urodyn.* 2011;30 317-24.

3.4 FYSIOTHERAPIE

3.4.1 BEKKENFYSIOTHERAPIE

Bekkenfysiotherapie (BFT) wordt gebruikt om de coördinatie, kracht en duurzaamheid van contracties van de bekkenbodemspier te verbeteren. Dit doet de urethrale afsluitdruk toenemen en stabiliseert de urethra; op deze manier wordt descensus (neerwaartse beweging) van de urethra tijdens momenten van lichamelijke inspanning voorkomen. Patiënten wordt soms aangeleerd om de bekkenbodem aan te spannen op een moment dat ze waarschijnlijk urine zullen gaan verliezen (*timing* van aanspannen). Andere trainingen richten zich vooral op het versterken van de spierkracht in de bekkenbodem. Er zijn aanwijzingen dat het sterker maken van de bekkenbodemspier kan helpen blaascontracties te remmen bij patiënten met OAB.

Traditioneel wordt de bekkenbodem eerst beoordeeld door een daarvoor opgeleide hulpverlener waarna patiënten leren om hun bekkenbodemspieren zo lang en hard als ze kunnen aan te spannen. Deze oefeningen dienen dan meerdere keren per dag herhaald te worden. Deze training kan op vele manieren gegeven worden, zoals het zelf aanleren (bijvoorbeeld door middel van een informatiefolder), groepstrainingen of intensieve één-op-één gesuperviseerde trainingen door een bekkenfysiotherapeut. BFT kan gebruikt worden om UI te voorkomen zoals bij zwangere vrouwen voorafgaande aan de partus, bij mannen die een radicale prostatectomie moeten ondergaan of als onderdeel van een geplande 'bekkenbodembrevalidatie' postpartum of na een operatie. Het meest frequent wordt BFT gebruikt om al bestaande UI te behandelen. BFT kan worden aangevuld/versterkt met biofeedback, elektrostimulatie of vaginale kegels. Additionele technieken zoals kinesiotherapie [1], proprioceptie-training [2] en rompstabilisatietraining [3] zijn ook voorgesteld maar hebben geen duidelijke meerwaarde.

3.4.1.1 METHODEN DIE GEBRUIKT WORDEN OM BFT TE VERSTERKEN

Biofeedback zorgt ervoor dat patiënten zich meer bewust zijn van hun bekkenbodemspier, waarbij visuele, tactiele of akoestische stimuli worden gebruikt (zoals elektromyografie of vaginale manometrie) om patiënten te leren hoe ze hun bekkenbodem effectiever kunnen aanspannen. Er is echter geen garantie dat geregistreerde signalen ook daadwerkelijk uit de bekkenbodem afkomstig zijn; echografie of een vaginaal toucher kunnen adequate contracties beter bevestigen. Biofeedback kan zowel thuis als (poli)klinisch worden gebruikt.

Bij elektrische stimulatie worden oppervlakte-elektrodes aangebracht waarbij elektrische stroom de bekkenbodemspieren via hun innervatie stimuleert. Elektrodes zijn in diverse varianten verkrijgbaar: vaginale, anale en huid-elektroden. Elektrische stimulatie wordt vaak gebruikt om patiënten te helpen hun bekkenbodemspieren te leren herkennen. Er is echter geen bewijs dat dit echt helpt. Het wordt tevens gebruikt om spieren te trainen in de hoop de kracht van de bekkenbodem te verbeteren. Elektrostimulatie kan ook ingezet worden om overactieve detrusor contracties te inhiberen.

Verzwaarde vaginale kegels zijn kegelvormige voorwerpen die vaginaal kunnen worden ingebracht. De kegels kunnen verzwaard worden met losse gewichten zodat de kegels van licht naar zwaar kunnen worden 'ingesteld'. Vrouwen leren eerst om de lichtste kegel in te brengen en deze met bekkenbodemcontracties vast te houden en geleidelijk steeds zwaardere kegels wanneer de musculatuur van de bekkenbodem sterker wordt.

3.4.1.2 VRAAG

Kan BFT, (al dan niet aangevuld met biofeedback, elektrostimulatie of vaginale kegels), bij volwassen mannen en vrouwen met UI, de incontinentie verbeteren of genezen of de kwaliteit van leven verbeteren, vergeleken met geen behandeling, *sham* behandeling of andere conservatieve behandelingen, zoals blaas training, elektrische stimulatie of vaginale kegels?

(N.B.: het effect van BFT voor zwangeren (preventief) en vrouwen in de postpartum periode is door de NVU apart uitgewerkt en wordt verderop beschreven).

3.4.1.3 BEWIJS

Hoewel er veel RCT's over BFT bestaan, variëren deze behoorlijk in kwaliteit, methoden, intensiteit, duur van de behandeling, en de details aangaande contracties en de herhalingsfrequentie daarvan.

In een recente *UK Health Technology Appraisal* (HTA) werd de rol van BFT bij de zorg voor vrouwen met SUI geanalyseerd met zowel directe vergelijkingen als een 'model met gecombineerde behandelingen', waarin verschillende 'combinatiepakketten' werden vergeleken [4]. Deze uitvoerige meta-analyse keek naar data over 37 interventies en deed 68 directe vergelijkingen; qua gemengde behandelingen werden 14 verschillende interventietypes uit 55 aparte trials bekeken. De gecombineerde behandelingsgroep gebruikte zowel directe als indirecte vergelijkingen en hebben waarschijnlijk meer accurate schattingen van effecten opgeleverd. Indien van toepassing heeft de HTA het bewijs en de aanbevelingen in deze richtlijn beïnvloedt. De *Agency for Healthcare Research and Quality* (AHRQ)-review over de niet-chirurgische behandeling van UI bij volwassen vrouwen bevatte ook indirecte vergelijkingen en een conventionele meta-analyse [5].

3.4.1.4 EFFECTIVITEIT VAN BFT OP SUI, UI EN MUI BIJ VROUWEN

Deze vraag is onderwerp geweest van een aantal systematische reviews [4-6] welke alle drie een inconsistentie tussen de verschillende studies noemen vanwege een slechte manier van resultaten rapporteren en het gebruik van verschillende uitkomstmaten. Meta-analyse liet zien dat BFT vaker genezing of verbetering van de UI gaf dan géén behandeling en dat het effect groot was. De meest recente Cochrane-review vergeleek verschillende methodes van BFT [7]. Uit 21 RCT's kon slechts één conclusie worden getrokken, namelijk dat als er meer contact is met de BFT-instructeur, de respons op de behandeling beter is en dat er geen consistent verschil is tussen therapie in groepsverband en op individuele basis. Er werden geen andere consistente verschillen tussen de diverse technieken gevonden.

Een andere RCT met een duur van 15 jaar liet zien dat de therapietrouw op langere termijn matig was [8]. De helft van de patiënten moest uiteindelijk toch nog chirurgie ondergaan. De uiteindelijke functionele uitkomsten bij degenen die ook een operatie hadden moeten ondergaan waren minder bevredigend dan bij degenen die alléén BFT hadden gehad.

3.4.1.4.1 VERSTERKING VAN BFT MET ANDERE TECHNIKEN

De AHRQ-review concludeerde op basis van bewijs uit twee RCT's dat de toevoeging van BFT bij blaastraining geen toegevoegde waarde had ten opzichte van blaastraining alléén als het aankwam op het genezen van UI [5].

De toevoeging van biofeedback aan BFT is in de review van Herderschee behandeld (deze review bevatte 24 studies) [9]. De conclusie luidde dat biofeedback toegevoegde waarde zou kunnen hebben. De AHRQ-review kwam echter met een tegenovergestelde conclusie.[5] Concluderend kan er gezegd worden dat biofeedback een toegevoegde waarde bij BFT kan hebben, maar dat het onduidelijk is of dit effect wordt veroorzaakt door de feedback (met andere woorden, door contact met een zorgverlener) of door de 'bio'-component. De HTA review liet geen toegevoegde waarde van elektrostimulatie zien bij BFT.[4]

Zowel de HTA- als de AHRQ-review hebben BFT vergeleken met andere behandelingen.[4,5] De HTA-review concludeerde dat het combineren van verschillende soorten behandelingen in toenemende intensiteit leidde tot een grotere effectiviteit dan slechts één behandeling.

3.4.1.5 BFT BIJ OUDEREN

Een RCT die de effectiviteit van BFT vergeleek met die van blaastraining bij oudere vrouwen (>65 jaar) liet zien dat BFT significant vaker genezing van de SUI bewerkstelligde dan blaastraining. Het gebruik van de *pad test* om de hoeveelheid urineverlies mee te kwantificeren beperkt echter de klinische toepasbaarheid van deze studie [10].

In een studie met Japanse vrouwen van 70 jaar en ouder met UI was de combinatie van BFT en algemene fitnessstraining (beiden onder supervisie) effectief voor het genezen en verbeteren van UI na 3 maanden [11].

Een programma, bestaande uit gesuperviseerde educatie en het verwerven van vaardigheden van BFT en blaastraining voor vrouwen van 65 jaar en ouder was effectief in het verminderen van de impact van UI, maar gaf niet meer verbetering van de kwaliteit van leven in vergelijking met géén interventie [12].

4.1.6 EFFECTIVITEIT VAN BFT VAN MANNEN MET SUI NA RADICALE PROSTATECTOMIE

Een Cochrane-review over de conservatieve behandeling van post-prostatectomie incontinentie (PPI) (met studies tot en met november 2009) concludeerde dat de voordelen van conservatieve behandeling van PPI onzeker waren [13]. Andere RCT's veroorzaken verdere onduidelijkheid over of BFT wel of niet kan leiden tot een sneller herstel van de continentie na de operatie [14-16]. Twee andere RCT's lieten zien dat het uitdelen van geschreven instructies over BFT een gelijke mate van verbetering van de continentie af dan gesuperviseerde BFT [17,18]. Eén RCT vond dat BFT van waarde was voor mannen die jarenlang incontinent waren geweest na een radicale prostatectomie en nooit eerdere therapie hadden ondergaan [19].

3.4.1.6 PREVENTIEVE WAARDE VAN BFT BIJ MANNEN MET POST-PROSTATECTOMIE INCONTINENTIE

Tien RCT's van wisselende kwaliteit vergeleken het preventieve effect van BFT voorafgaande aan radicale prostatectomie met verschillende controlebehandelingen. Dit waren doorgaans kleine onderzoeken, die moeilijk met elkaar te vergelijken waren vanwege de verschillende tijdstippen waarop de behandeling werd ingezet en de verschillende uitkomstmaten [20-28]. Eén studie was echter goed opgezet en bewees (niveau 2) dat preoperatieve BFT het postoperatief herstel bespoedigt [29].

BFT ALS MONOTHERAPIE		LE
BFT is beter dan niet behandelen voor het verminderen van het aantal incontinentie-episodes en het verbeteren van de kwaliteit van leven van vrouwen met SUI en gemengde UI. Er is geen bewijs dat BFT in een hoger percentage tot genezing van de incontinentie leidt dan géén behandeling.	1	
Intensievere BFT-schema's, of de toevoeging van biofeedback geven een beter resultaat bij de behandeling van UI, maar de voordelen hiervan verdwijnen op de langere termijn.	1	
Onderwezen/gesuperviseerde vorm van BFT is effectiever dan zelfaangeleerde BFT.	1	
BFT in groepsverband is even effectief als individueel gesuperviseerde BFT.	1	
De effecten die intensieve BFT op korte termijn heeft zijn na 15 jaar verdwenen.	2	
BFT lijkt effectief te zijn in het verbeteren van UI bij oudere vrouwen.	1b	
BFT leidt niet tot een meetbare verbetering in kwaliteit van leven.	2	

BFT VERGELEKEN MET ANDERE CONSERVATIEVE BEHANDELINGEN		LE
BFT leidt tot grotere afname aantal incontinentie-episodes in vergelijking met training met behulp van vaginale kegels, maar er is geen verschil in zelfgerapporteerde subjectief ervaren genezing.	1	
BFT leidt tot grotere afname incontinentie-episodes dan elektrostimulatie.	1	
BFT is beter dan blastraining als het gaat om vermindering van het aantal lekkages en verbetering van de levenskwaliteit bij vrouwen met SUI.	2	
Intensieve BFT is effectiever dan blastraining bij oudere vrouwen met SUI.	1	
BFT wordt, als behandeling voor UUI, beter getolereerd dan oxybutynine.	2	

BFT VOOR POST-PROSTATECTOMIE INCONTINENTIE		LE
Gesuperviseerde BFT geneest UI niet bij mannen met post-prostatectomie incontinentie.	1b	
Er is tegenstrijdig bewijs dat suggereert dat mannen die een vorm van BFT hebben ondergaan, voor of na radicale prostatectomie, sneller herstellen dan onbehandelde mannen.	2	
Mannen met post-prostatectomie incontinentie die nog geen gedragstherapeutische interventies hebben ondergaan, kunnen hier zelfs jaren na de operatie nog profijt van hebben.	2	
Er is tegenstrijdig bewijs aangaande de toegevoegde waarde van elektrostimulatie of gesuperviseerde training in vergelijking met BFT alleen.	2	
Er is geen bewijs dat BFT voorafgaande aan radicale prostatectomie UI voorkomt. Net als bij postoperatieve BFT lijkt het vooral het herstel	2	

Voor aanbevelingen zie verderop.

3.4.1.8 REFERENTIES

- [1] Beuttenmüller L, Cader SA, Macena RHM, Araujo NDS, Nunes EFC, Dantas EHM. Muscle contraction of the pelvic floor and quality of life of women with stress urinary incontinence who underwent kinesitherapy. *Physiotherapy* 2010;18 35-41.
- [2] Delmastro F, Marchisio C, Gianfranco L, Donatella G. Urinary incontinence after radical prostatectomy: A randomized controlled trial comparing preoperative intensive pelvic muscle exercises with or without proprioceptive training. *Neurourol.Urodyn.* 2010;29 62-3.
- [3] Kim EY, Kim SY, Oh DW. Pelvic floor muscle exercises utilizing trunk stabilization for treating postpartum urinary incontinence: randomized controlled pilot trial of supervised versus unsupervised training. *Clin.Rehabil.* 2012;26 132-41.
- [4] Imamura M, Abrams P, Bain C, Buckley B, Cardozo L, Cody J, et al. Systematic review and economic modelling of the effectiveness and cost-effectiveness of non-surgical treatments for women with stress urinary incontinence. *Health Technol.Assess.* 2010;14 1,188, iii-iv.
- [5] Shamliyan T, Wyman J, Kane RL. Nonsurgical Treatments for Urinary Incontinence in Adult Women: Diagnosis and Comparative Effectiveness [Internet]. 2012.
- [6] Dumoulin C, Hay-Smith J. Pelvic floor muscle training versus no treatment for urinary incontinence in women. A Cochrane systematic review. *Eur.J.Phys.Rehabil.Med.* 2008;44 47-63.
- [7] Hay-Smith EJ, Herderschee R, Dumoulin C, Herbison GP. Comparisons of approaches to pelvic floor muscle training for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst.Rev.* 2011;(12):CD009508. doi CD009508.
- [8] Bo K, Kvarstein B, Nygaard I. Lower urinary tract symptoms and pelvic floor muscle exercise adherence after 15 years. *Obstet.Gynecol.* 2005;105 999-1005.
- [9] Herderschee R, Hay-Smith EJ, 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;(7):CD009252. doi CD009252.
- [10] Sherburn M, Bird M, Carey M, Bo K, Galea MP. Incontinence improves in older women after intensive pelvic floor muscle training: an assessor-blinded randomized controlled trial. *Neurourol.Urodyn.* 2011;30 317-24.
- [11] Kim H, Suzuki T, Yoshida Y, Yoshida H. Effectiveness of multidimensional exercises for the treatment of stress urinary incontinence in elderly community-dwelling Japanese women: a randomized, controlled, crossover trial. *J.Am.Geriatr.Soc.* 2007;55 1932-9.
- [12] McFall SL, Yerkes AM, Cowan LD. Outcomes of a small group educational intervention for urinary incontinence: health-related quality of life. *J.Aging Health* 2000;12 301-17.
- [13] Campbell SE, Glazener CM, Hunter KF, Cody JD, Moore KN. Conservative management for postprostatectomy urinary incontinence. *Cochrane Database Syst.Rev.* 2012;1 CD001843.
- [14] Manassero F, Traversi C, Ales V, Pistolesi D, Panucci E, Valent F, et al. Contribution of early intensive prolonged pelvic floor exercises on urinary continence recovery after bladder neck-sparing radical prostatectomy: results of a prospective controlled randomized trial. *Neurourol.Urodyn.* 2007;26 985-9.
- [15] Marchiori D, Bertaccini A, Manferrari F, Ferri C, Martorana G. Pelvic floor rehabilitation for continence recovery after radical prostatectomy: role of a personal training re-educational program. *Anticancer Res.* 2010;30 553-6.
- [16] Ribeiro LH, Prota C, Gomes CM, de Bessa J,Jr, Boldarine MP, Dall'Oglio MF, et al. Long-term effect of early postoperative pelvic floor biofeedback on continence in men undergoing radical prostatectomy: a prospective, randomized, controlled trial. *J.Urol.* 2010;184 1034-9.

- [17] Dubbelman Y, Groen J, Wildhagen M, Rikken B, Bosch R. The recovery of urinary continence after radical retropubic prostatectomy: a randomized trial comparing the effect of physiotherapist-guided pelvic floor muscle exercises with guidance by an instruction folder only. *BJU Int.* 2010;106 515-22.
- [18] Moore KN, Valiquette L, Chetner MP, Byrniak S, Herbison GP. Return to continence after radical retropubic prostatectomy: a randomized trial of verbal and written instructions versus therapist-directed pelvic floor muscle therapy. *Urology* 2008;72 1280-6.
- [19] Goode PS, Burgio KL, Johnson TM, 2nd, Clay OJ, Roth DL, Markland AD, et al. Behavioral therapy with or without biofeedback and pelvic floor electrical stimulation for persistent postprostatectomy incontinence: a randomized controlled trial. *JAMA* 2011;305 151-9.
- [20] Bales GT, Gerber GS, Minor TX, Mhoon DA, McFarland JM, Kim HL, et al. Effect of preoperative biofeedback/pelvic floor training on continence in men undergoing radical prostatectomy. *Urology* 2000;56 627-30.
- [21] Burgio KL, Goode PS, Urban DA, Umlauf MG, Locher JL, Bueschen A, et al. Preoperative biofeedback assisted behavioral training to decrease post-prostatectomy incontinence: a randomized, controlled trial. *J.Urol.* 2006;175 196,201; discussion 201.
- [22] Filocamo MT, Li Marzi V, Del Popolo G, Cecconi F, Marzocco M, Tosto A, et al. Effectiveness of early pelvic floor rehabilitation treatment for post-prostatectomy incontinence. *Eur.Urol.* 2005;48 734-8.
- [23] Lilli P, Mercuriali M, Fiori M, Hanitzsch H, Gunelli R, Bercovich E. Impact of preoperative biofeedback on incontinence in cancer patients undergoing radical prostatectomy. *Arch.Ital.Urol.Androl.* 2006;78 92-6.
- [24] Mathewson-Chapman M. Pelvic muscle exercise/biofeedback for urinary incontinence after prostatectomy: an education program. *J.Cancer Educ.* 1997;12 218-23.
- [25] Overgard M, Angelsen A, Lydersen S, Morkved S. Does physiotherapist-guided pelvic floor muscle training reduce urinary incontinence after radical prostatectomy? A randomised controlled trial. *Eur.Urol.* 2008;54 438-48.
- [26] Parekh AR, Feng MI, Kirages D, Bremner H, Kaswick J, Aboseif S. The role of pelvic floor exercises on post-prostatectomy incontinence. *J.Urol.* 2003;170 130-3.
- [27] Sueppel C, Kreder K, See W. Improved continence outcomes with preoperative pelvic floor muscle strengthening exercises. *Urol.Nurs.* 2001;21 201-10.
- [28] Wille S, Sobottka A, Heidenreich A, Hofmann R. Pelvic floor exercises, electrical stimulation and biofeedback after radical prostatectomy: results of a prospective randomized trial. *J.Urol.* 2003;170 490-3.
- [29] Centemero A, Rigatti L, Giraudo D, Lazzeri M, Lughezzani G, Zugna D, et al. Preoperative pelvic floor muscle exercise for early continence after radical prostatectomy: a randomised controlled study. *Eur.Urol.* 2010;57 1039-43.

3.4.2 BEKKENFYSIOTHERAPIE BIJ ZWANGEREN

Zwangerschap leidt tot een verhoogde incidentie van urine-incontinentie (6-67%) [1]. Bekkenfysiotherapie (N.B. het mechanisme hiervan wordt eerder in hoofdstuk 3 besproken) zou bij zwangeren een effectieve behandeling van SUI kunnen zijn met weinig schadelijke bijwerkingen. Het werkingsmechanisme zou samenhangen met het verstevigen van de bekkenbodemmusculatuur waardoor de verhoogde intra-abdominale druk die door de aanwezige foetus wordt gegenereerd tot minder urineverlies zou leiden [1]. Ter voorbereiding op een vaginale partus neemt de flexibiliteit van de steunweefsels in het bekken, onder invloed van hormonale factoren, toe. Dit kan onder andere leiden tot een vermindering van de urethrale weerstand. De partus zelf kan ook schade berokkenen aan de bekkenbodem en diens innervatie, maar hier wordt verder op in gegaan in paragraaf 3.6 (Bekkenfysiotherapie bij vrouwen na de partus).

3.4.2.1 VRAAG

Geeft BFT bij zwangere patiënten met UI subjectieve dan wel objectieve verbetering van klachten, in vergelijking met géén behandeling?

3.4.2.2 BEWIJS

Over dit onderwerp werden twee systematische reviews gevonden. De eerste, een Cochrane review uit 2008, [1] maakt onderscheid tussen preventieve BFT (ter voorkómen van incontinentie) en BFT behandeling van reeds incontinentie vrouwen. Er worden vijf RCT's beschreven waarin het preventieve effect van BFT werd onderzocht [2-6]. Uit de meta-analyse komt naar voren dat preventieve BFT tijdens het tweede trimester 56% minder UI (dus minder vrouwen die last hebben van UI) geeft in de late zwangerschap, 50% minder UI in de eerste 3 maanden postpartum en 30% minder in de eerste 3-6 maanden postpartum. Het effect is in al deze gevallen statistisch significant, maar neemt dus wel af met verloop van de tijd. Ook valt het op dat deze onderzoeken alleen primigravidae hebben geïnccludeerd en geen multigravidae.

De Cochrane review bespreekt voorts nog één middelgrote trial uit 2007 [7] die keek naar BFT als behandeling voor reeds bestaande incontinentie tijdens de zwangerschap. Er werd hierbij geen significant effect gezien van BFT versus standaardzorg op de ernst van UI tijdens de late zwangerschap en vroege, middellate en late postpartum periode. De specifieke methode van BFT werd niet benoemd en er was een relatief hoge uitval. Hierdoor is een betrouwbare interpretatie van de bevindingen lastig.

De tweede, kleinere review [8] bevatte een viertal RCT's die ook in de Cochrane werden besproken en komt dan ook globaal tot dezelfde conclusies [2-5].

Naast deze reviews werden nog vijf extra RCT's gevonden die na 2008 zijn gepubliceerd [9-13]. De uitkomsten daarvan zijn wisselend. Twee ervan lieten een gunstig beeld zien van BFT. In 2009 publiceerde Dinc [9] over gesuperviseerde BFT bij incontinentie vrouwen tijdens de zwangerschap vergeleken met een groep die géén behandeling kreeg. Er werd significant minder urineverlies in termen van frequentie en hoeveelheid gevonden in de BFT groep. De meest recent studie van Ko *et al.* bevatte 150 patiënten in beide patiëntgroepen (niet alleen incontinentie, maar ook continente vrouwen) en zag na een follow-up duur tot 6 maanden significant effect op de UI ten gunste van BFT wanneer vergeleken met géén BFT[10].

De drie overige RCT's vonden eigenlijk een minder gunstig effect van BFT. Eén post-hoc analyse van een eerdere RCT [11] liet zien dat het gunstige effect van gesuperviseerde BFT (na een follow-up duur tot 8 jaar) nagenoeg verdween. Een RCT uit 2010 gebruikte BFLUTS vragenlijsten en had een relatief hoog percentage drop-outs. Analyse liet geen statistisch verschil zien bij 36 weken zwangerschap en 3 maanden postpartum tussen die vrouwen die BFT kregen en vrouwen die standaardzorg kregen [12]. Een vergelijkbare studie (bij een gemengde groep van incontinentie en niet-incontinentie vrouwen) naar BFT in grote groepen van Bø *et al.* uit 2011 liet ook geen effect zien in de post-partumperiode [13].

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS		LE
BFT als preventieve maatregel bij primigravidae zonder UI doet de hoeveelheid UI tijdens de zwangerschap en in de eerste paar maanden significant afnemen, maar dit effect neemt in de loop van de tijd wel af tot niet significante niveaus.		1a
BFT bij zwangeren met UI heeft geen bewezen effect in vergelijking met gebruikelijke zorg als het aankomt op het verminderen van de hoeveelheid UI.		1b

3.4.2.3 OVERIGE OVERWEGINGEN

BFT is een veilige therapie zonder schadelijke bijeffecten. Er is meer gepubliceerd over de preventieve rol van BFT dan over de curatieve rol. Er lijken geen nadelige gevolgen voor de partus te zijn; er worden niet meer langdurige uitdrijvingen, sectio's, episiotomieën en rupturen gezien bij patiënten na BFT [1]. Overigens is de kwaliteit van de geïnccludeerde RCT's doorgaans matig te noemen.

Hoewel er bewijs is dat gesuperviseerde BFT tijdens de zwangerschap de kans op post-partum UI kan verminderen, adviseert de Werkgroep toch om dit niet routinematig aan te bieden. Er is wel bewijs dat het de UI verbetert, maar kostenoverwegingen, een hoge *number needed to treat* en onbekende lange termijn bewijzen doen ons ervoor kiezen een lage graad van aanbeveling te doen. De hoeveelheid bewijs is voorts ook niet omvangrijk.

Voor aanbevelingen zie verderop (pagina 68-69)

3.4.2.4 REFERENTIES

- [1] Hay-Smith J, Morkved S, Fairbrother KA, Herbison GP. Pelvic floor muscle training for prevention and treatment of urinary and faecal incontinence in antenatal and postnatal women. *Cochrane Database Syst.Rev.* 2008;(4) CD007471.
- [2] Gorbea Chavez V, Velazquez Sanchez Mdel P, Kunhardt Rasch JR. Effect of pelvic floor exercise during pregnancy and puerperium on prevention of urinary stress incontinence. *Ginecol.Obstet.Mex.* 2004;72 628-36.
- [3] Reilly ET, Freeman RM, Waterfield MR, Waterfield AE, Steggles P, Pedlar F. Prevention of postpartum stress incontinence in primigravidae with increased bladder neck mobility: a randomised controlled trial of antenatal pelvic floor exercises. *BJOG* 2002;109 68-76.
- [4] Sampsel CM, Miller JM, Mims BL, Delancey JO, Ashton-Miller JA, Antonakos CL. Effect of pelvic muscle exercise on transient incontinence during pregnancy and after birth. *Obstet.Gynecol.* 1998;91 406-12.
- [5] Morkved S, Bo K, Schei B, Salvesen KA. Pelvic floor muscle training during pregnancy to prevent urinary incontinence: a single-blind randomized controlled trial. *Obstet.Gynecol.* 2003;101 313-9.
- [6] Sothers L. A randomized controlled trial to evaluate intrapartum pelvic floor exercise as a method of preventing urinary incontinence [Abstract]. *J.Urol.* 2002;167 106.
- [7] Woldringh C, van den Wijngaart M, Albers-Heitner P, Lycklama a Nijeholt AA, Lagro-Janssen T. Pelvic floor muscle training is not effective in women with UI in pregnancy: a randomised controlled trial. *Int.Urogynecol.J.Pelvic Floor Dysfunct.* 2007;18 383-90.
- [8] Lemos A, de Souza AI, Ferreira AL, Figueiroa JN, Cabral-Filho JE. Do perineal exercises during pregnancy prevent the development of urinary incontinence? A systematic review. *Int.J.Urol.* 2008;15 875-80.
- [9] Dinc A, Kizilkaya Beji N, Yalcin O. Effect of pelvic floor muscle exercises in the treatment of urinary incontinence during pregnancy and the postpartum period. *Int.Urogynecol.J.Pelvic Floor Dysfunct.* 2009;20 1223-31.
- [10] Ko PC, Liang CC, Chang SD, Lee JT, Chao AS, Cheng PJ. A randomized controlled trial of antenatal pelvic floor exercises to prevent and treat urinary incontinence. *Int.Urogynecol.J.* 2011;22 17-22.
- [11] Agur WI, Steggles P, Waterfield M, Freeman RM. The long-term effectiveness of antenatal pelvic floor muscle training: eight-year follow up of a randomised controlled trial. *BJOG* 2008;115 985-90.
- [12] Mason L, Roe B, Wong H, Davies J, Bamber J. The role of antenatal pelvic floor muscle exercises in prevention of postpartum stress incontinence: a randomised controlled trial. *J.Clin.Nurs.* 2010;19 2777-86.
- [13] Bo K, Haakstad LA. Is pelvic floor muscle training effective when taught in a general fitness class in pregnancy? A randomised controlled trial. *Physiotherapy* 2011;97 190-5.

3.4.3 BEKKENFYSIOTHERAPIE BIJ VROUWEN IN DE POST-PARTUM PERIODE

Hoewel veel onderzoeken naar bekkenfysiotherapie tijdens de zwangerschap het effect bestuderen tot enkele maanden post-partum, gaat deze PICO specifiek over BFT die is geïnitieerd na de partus; effecten op incontinentie van BFT gestart tijdens de zwangerschap zijn reeds in de vorige PICO besproken. Incontinentie (ongeacht soort of ernst) wordt in de eerste drie maanden na de bevalling gezien bij 3-38% van alle vrouwen [1].

3.4.3.1 VRAAG

Geeft BFT bij vrouwen in de post-partum periode met UI subjectieve dan wel objectieve verbetering van klachten, in vergelijking met géén behandeling?

3.4.3.2 BEWIJS

Er werden twee reviews gevonden, waarvan één de reeds eerder genoemde Cochrane-review van Hay-Smith uit 2008 [1]. Drie RCT's hieruit ($n = 1041$) richtten zich op UI na de partus met als behandeling ofwel *usual care* (waarvoor verschillende definities; in Dumoulin *et al.* kregen controles het advies juist géén BFT uit te oefenen) ofwel BFT [2-4]. Zes tot twaalf maanden postpartum bleek de groep die BFT had gehad het significant

beter te doen dan de controlegroep (21% minder UI). De andere RCT's die in de Cochrane-review werden besproken gingen over preventie of hadden een gemengde continente en incontinente onderzoekspopulatie en zijn voor het beantwoorden van deze PICO daarom niet geschikt. Een andere review van het Joanna Briggs Institute uit 2011 was methodologisch beduidend minder dan de Cochrane [5]. Deze herhaalde grotendeels de resultaten van de Cochrane-review.

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS

LE

BFT heeft een beter effect dan géén behandeling bij vrouwen met UI in de post-partum fase.

1a

3.4.3.3 OVERIGE OVERWEGINGEN

Zoals eerder gezegd zijn er geen bekende nadelige effecten van BFT en in dat opzicht is het een laagdrempelig toe te passen behandeling. Uit bovenstaande komt voor dat BFT bij de behandeling van UI effectief is.

Voor aanbevelingen zie verderop (pagina 68-69)

3.4.3.4 REFERENTIES

[1] Hay-Smith J, Morkved S, Fairbrother KA, Herbison GP. Pelvic floor muscle training for prevention and treatment of urinary and faecal incontinence in antenatal and postnatal women. Cochrane Database Syst.Rev. 2008;(4) CD007471.

[2] Dumoulin C, Lemieux MC, Bourbonnais D, Gravel D, Bravo G, Morin M. Physiotherapy for persistent postnatal stress urinary incontinence: a randomized controlled trial. Obstet.Gynecol. 2004;104 504-10.

[3] Glazener CM, Herbison GP, Wilson PD, MacArthur C, Lang GD, Gee H, et al. Conservative management of persistent postnatal urinary and faecal incontinence: randomised controlled trial. BMJ 2001;323 593-6.

[4] Wilson PD, Herbison GP. A randomized controlled trial of pelvic floor muscle exercises to treat postnatal urinary incontinence. Int.Urogynecol.J.Pelvic Floor Dysfunct. 1998;9 257-64.

[5] Joanna Briggs Institute. The Joanna Briggs Institute best practice information sheet: the effectiveness of pelvic floor muscle exercises on urinary incontinence in women following childbirth. Nurs.Health Sci. 2011;13 378-81.

3.5 ELEKTROSTIMULATIE (OPPERVLAKTE ELEKTRODEN)

Elektrostimulatie met oppervlakte elektroden kan met vaginale, anale of huidelektroden op het perineum of de suprapubische regio worden toegediend. Stimulatieparameters verschillen behoorlijk van studie tot studie. Over het algemeen worden lage intensiteiten gebruikt voor thuisgebruikte, zelftoegedijnde therapie en hogere intensiteiten van stimulatie in de (poli)klinische setting. Maximale stimulatie onder algehele anesthesie is beschreven. Het aantal sessies en het interval hiertussen varieert aanzienlijk per studie.

Elektrostimulatie kan worden gecombineerd met andere vormen van conservatieve therapie zoals BFT en biofeedback. Elektrische stimulatie wordt vaak gebruikt om vrouwen te helpen hun bekkenbodemspieren te identificeren, zodat ze beter tot contractie van hun bekkenbodem kunnen komen.

3.5.1 VRAAG

Kan elektrostimulatie bij volwassenen met UI symptomen verminderen of de incontinentie genezen, indien vergeleken met géén behandeling?

3.5.2 BEWIJS

Het meeste bewijs over elektrostimulatie is verkregen door onderzoek bij vrouwen. Er werden vijf recente systematische reviews over elektrostimulatie gevonden [1-5], hoewel er geen specifieke Cochrane-review was. De vijf reviews bevatten analyses van 15 RCT's, waarvan 8

vergelijkende onderzoeken tussen elektrostimulatie en géén behandeling of *sham* behandeling – zeven onderzoeken vergeleken elektrostimulatie met andere fysieke of gedragstherapieën – en weer acht andere onderzoeken vergeleken elektrostimulaties gecombineerd met andere therapieën, meestal BFT.

De onderzoeken zijn over het algemeen van lage kwaliteit, met kleine “*sample size*” en een variëteit aan stimulatieparameters, behandelingsstrategieën en uitkomstmaten. Daarnaast schreven veel onderzoeken niets over de gebruikte statistische methoden zoals powerberekeningen. Door gebrek aan consistentie in gebruikte stimulatieparameters en uitkomstmaten was het niet mogelijk om data uit deze onderzoeken te vergelijken of te ‘*poolen*’.

De rol van elektrostimulatie wordt gecompliceerd door een gebrek aan kennis over het werkingsmechanisme bij UI.

Fysiotherapeuten hebben elektrostimulatie ingezet als hulpmiddel bij vrouwen om hun bekkenbodemspieren te ‘ontdekken’ en te leren aan spannen. Er wordt gespeculeerd dat elektrostimulatie het gunstige effect bij SUI via directe stimulatie van de bekkenbodembereikt, en dat het effect bij UUI wordt bereikt door stimulatie van de bekkenbodembereikt, de detrusor en afferente innervatie.

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS		LE
Bewijs over elektrostimulatie (als monotherapie) met oppervlakte elektroden is te inconsistent om te kunnen zeggen of elektrostimulatie alleen UI kan verbeteren.		2
Elektrostimulatie is niet effectiever dan antimuscarinica voor de verbetering van UUI.		1

Voor aanbevelingen zie verderop (pagina 68-69)

3.5.3 REFERENTIES

[1] Berghmans LC, Hendriks HJ, Bo K, Hay-Smith EJ, de Bie RA, van Waalwijk van Doorn ES. Conservative treatment of stress urinary incontinence in women: a systematic review of randomized clinical trials. *Br.J.Urol.* 1998;82 181-91.

[2] Berghmans LC, Hendriks HJ, De Bie RA, van Waalwijk van Doorn ES, Bo K, van Kerrebroeck PE. Conservative treatment of urge urinary incontinence in women: a systematic review of randomized clinical trials. *BJU Int.* 2000;85 254-63.

[3] Imamura M, Abrams P, Bain C, Buckley B, Cardozo L, Cody J, et al. Systematic review and economic modelling of the effectiveness and cost-effectiveness of non-surgical treatments for women with stress urinary incontinence. *Health Technol.Assess.* 2010;14 1,188, iii-iv.

[4] Shamliyan TA, Kane RL, Wyman J, Wilt TJ. Systematic review: randomized, controlled trials of nonsurgical treatments for urinary incontinence in women. *Ann.Intern.Med.* 2008;148 459-73.

[5] Abrams P, Andersson KE, Birdier L, Brubaker L, Cardozo L, Chapple C, et al. Fourth International Consultation on Incontinence Recommendations of the International Scientific Committee: Evaluation and treatment of urinary incontinence, pelvic organ prolapse, and fecal incontinence. *Neurourol.Urodyn.* 2010;29 213-40.

3.6 MAGNETISCHE STIMULATIE

(Extracorporele) magnetische stimulatie stimuleert de bekkenbodemspieren en/of de sacrale wortels op een niet-invasieve manier. De patiënt zit bovenop een generator die een magnetisch veld genereert. Dit geeft een sterke magnetische gradiënt, waardoor de bekkenbodembereikt, de detrusor en afferente innervatie gestimuleerd kunnen worden. Magnetische stimulatie kan ook gegeven worden via draagbare elektromagnetische apparaten. Magnetische stimulatie kan effectief zijn bij zowel SUI als UUI. Het werkingsmechanisme is onbekend.

3.6.1 VRAAG

Wat is de klinische effectiviteit van magnetische stimulatie, vergeleken met *sham* behandeling, bij volwassenen met SUI, UUI of MUI?

3.6.2 BEWIJS

Acht RCT's en twee cohort onderzoeken hebben gekeken naar de vraag of magnetische stimulatie effectief is bij behandeling van UI. De RCT's waren veelal van matige kwaliteit. De techniek van de magnetische stimulatie was amper gestandaardiseerd en in iedere studie werden andere apparaten, methoden van toediening van het magnetisme en stimulatieparameters gebruikt. Omdat blinderen moeilijk was heeft een aantal trials een behoorlijk hoog risico op bias.

Drie RCT's gaan over magnetische stimulatie bij vrouwen met UI, gebruikmakende van een spoel die over de sacrale foramina werd geplaatst. Twee waren RCT's van lage kwaliteit met een korte follow-up duur en een inconclusief effect op SUI en UUI [1,2]. De derde, kwalitatief betere RCT vond geen verbetering bij UUI of OAB na een langere periode van follow-up (12 weken) en raadde therapie met magneetstimulatie af [3].

Een draagbaar apparaat (Pulsegen) werd in twee RCT's vergeleken met *sham* behandeling voor de behandeling van vrouwen met UI. Hier kwamen inconclusieve resultaten uit voort. Beide RCT's waren van matige kwaliteit met slechts een korte follow-up duur [4,5].

Bij volwassen vrouwen met SUI vond een RCT, die de NeoControl-stoel gebruikte, geen verbetering [6]. Een cohort studie van 6 weken, maar met een follow-up van 2 jaar, liet een matige verbetering van de incontinentie (gemeten met de *pad*-test) zien [7], waar een andere cohortstudie geen verbetering vond [8]. Een andere RCT van matige kwaliteit die ook de NeoControl-stoel gebruikte vond geen gunstig effect bij vrouwen met UUI of OAB [9]. Ook werden er geen klinisch gunstige effecten gezien toen magnetische stimulatie met behulp van de NeoControl stoel werd vergeleken met functionele elektrostimulatie met oppervlakte elektroden [10] of met conventionele BFT [11].

De negatieve of inconclusieve effecten die worden gezien in de bestudeerde literatuur zijn consistent en algemeen toepasbaar op vrouwen met SUI of UUI. Er was een gebrek aan bewijs om uitspraken te doen over behandeling bij mannen.

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS		LE
Magnetische stimulatie geneest of verbeterd UI niet.		2a
Er zijn geen nadelige neveneffecten van magnetische stimulatie gerapporteerd.		1b

Voor aanbevelingen zie verderop (pagina 68-69)

3.6.3 REFERENTIES

[1] Fujishiro T, Enomoto H, Ugawa Y, Takahashi S, Ueno S, Kitamura T. Magnetic stimulation of the sacral roots for the treatment of stress incontinence: an investigational study and placebo controlled trial. J.Urol. 2000;164 1277-9.

[2] Fujishiro T, Takahashi S, Enomoto H, Ugawa Y, Ueno S, Kitamura T. Magnetic stimulation of the sacral roots for the treatment of urinary frequency and urge incontinence: an investigational study and placebo controlled trial. J.Urol. 2002;168 1036-9.

[3] O'Reilly BA, Fynes M, Achari C, Hiscock R, Thomas E, Murray C, et al. A prospective randomised double-blind controlled trial evaluating the effect of trans-sacral magnetic stimulation in women with overactive bladder. Int.Urogynecol.J.Pelvic Floor Dysfunct. 2008;19 497-502.

[4] But I. Conservative treatment of female urinary incontinence with functional magnetic stimulation. Urology 2003;61 558-61.

[5] But I, Faganelj M, Sostaric A. Functional magnetic stimulation for mixed urinary incontinence. J.Urol. 2005;173 1644-6.

[6] Gillig PJ, Wilson LC, Westenberg AM, McAllister WJ, Kennett KM, Frampton CM, et al. A double-blind randomized controlled trial of electromagnetic stimulation of the pelvic floor vs sham therapy in the treatment of women with stress urinary incontinence. BJU Int. 2009;103 1386-90.

[7] Hoscan MB, Dilmen C, Perk H, Soyupek S, Armagan A, Tukul O, et al. Extracorporeal magnetic innervation for the treatment of stress urinary incontinence: results of two-year follow-up. Urol.Int. 2008;81 167-72.

[8] Ismail SI, Forward G, Bastin L, Wareham K, Emery SJ, Lucas M. Extracorporeal magnetic energy stimulation of pelvic floor muscles for urodynamic stress incontinence of urine in women. J.Obstet.Gynaecol. 2009;29 35-9.

[9] Morris AR, O'Sullivan R, Dunkley P, Moore KH. Extracorporeal magnetic stimulation is of limited clinical benefit to women with idiopathic detrusor overactivity: a randomized sham controlled trial. Eur.Urol. 2007;52 876-81.

[10] Yamanishi T, Sakakibara R, Uchiyama T, Suda S, Hattori T, Ito H, et al. Comparative study of the effects of magnetic versus electrical stimulation on inhibition of detrusor overactivity. Urology 2000;56 777-81.

[11] Apolikhina I, Zhelezniakova A, Evseeva M, Kovaleva L, Sukhikh G. Clinical efficacy of extracorporeal magnetic innervation versus pelvic floor muscle training with biofeedback for the treatment of stress urinary incontinence in women. Int.Urogynecol.J.Pelvic Floor Dysfunct. 2011;22 S960-1.

3.7 POSTERIEURE (PERCUTANE) TIBIALE ZENUW STIMULATIE

Percutane elektrostimulatie van de nervus tibialis posterior (PTNS) stimuleert via afferente zenuwbanen het sacrale mictiecentrum via de (S2-S4) sacrale plexus. De nervus tibialis posterior wordt gestimuleerd met een dunne, 34 Gauge naald, die net boven het mediale aspect van de enkel wordt ingebracht (equivalent aan het SP6 acupunctuurpunt). De behandelingscycli bestaan uit 12 sessies van een tot 3 keer per week waarbij de nervus tibialis 30 minuten per sessie wordt gestimuleerd. PTNS zou effectief kunnen zijn bij patiënten met UUI.

3.7.1 VRAAG

Wat is de klinische effectiviteit van PTNS, vergeleken met *sham* behandeling of antimuscarinica, bij volwassen patiënten met UUI?

3.7.2 BEWIJS

De gevonden studies omvatten twee RCT's waarin PTNS werd vergeleken met *sham* behandeling [1,2] en één die PTNS met tolterodine bij patiënten met UUI vergeleek [3]. Een andere RCT vergeleek PTNS met BFT bij oudere vrouwen (>60 jaar) [4].

De resultaten van PTNS bij vrouwen met refractaire UUI zijn consistent. Samen genomen leiden deze resultaten tot de conclusie dat PTNS een gunstig effect heeft bij vrouwen met UUI, die geen voordeel hadden van behandeling met antimuscarinica of die dit soort medicatie niet konden verdragen. Echter, er is geen bewijs dat PTNS UUI bij vrouwen kan genezen. Over mannen zijn te weinig gegevens bekend om een conclusie over de effectiviteit van PTNS te kunnen trekken.

Bij patiënten die initieel reageren op PTNS, kan na 2 jaar nog altijd verbetering worden waargenomen, mits ze om de maand een behandeling ondergaan [5].

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS

LE

PTNS is effectief bij het verbeteren van UUI bij vrouwen die geen baat hadden bij het gebruik van anticholinerge medicatie of die deze medicatie niet kunnen verdragen.	1b
PTNS is niet effectiever dan tolterodine bij het verbeteren van UUI bij vrouwen.	2b
Er zijn geen ernstige neveneffecten beschreven van PTNS.	3

AANBEVELINGEN VOOR FYSIOTHERAPIE EN ELEKTROMAGNETISCHE THERAPIE

GR

Bied gesuperviseerde BFT gedurende tenminste 3 maanden aan als behandeling van eerste keuze bij vrouwen met milde SUI of MUI.	A
Bied zowel BFT als MUS aan als behandelingen van eerste keuze bij vrouwen met matige tot ernstige SUI.	A
BFT programma's moeten zo intensief mogelijk zijn.	A
Hoewel er bewijs is dat gesuperviseerde BFT tijdens de zwangerschap de kans op post-partum UI kan verminderen, adviseert de Werkgroep toch om dit niet routinematig aan te bieden	A
Bied BFT aan bij oudere vrouwen met UI.	B
Neem biofeedback als extra behandeling bij vrouwen met SUI in overweging.	A
Bied bij mannen die een radicale prostatectomie ondergaan instructies over BFT aan om het postoperatieve herstel van de continentie te bespoedigen.	B
Bied aan volwassenen met UUI of MUI blaas training aan als eerstelijns therapie.	A

Bied 'op de klok plassen' aan bij volwassenen met UI en een cognitieve beperking.	A
Bied bij UI geen elektrostimulatie aan als monotherapie met oppervlakte elektroden (huid, vaginaal, anaal).	A
Bied geen magnetische stimulatie aan voor de behandeling van UI of OAB bij volwassen vrouwen.	B
Bied, indien voorhanden, PTNS aan als optie voor verbetering van de klachten van UUI bij vrouwen (maar niet aan mannen) die geen baat hebben gehad van anticholinerge medicatie of deze medicatie niet konden verdragen.	B
Bied PTNS niet aan aan mannen of vrouwen die een genezing van hun UUI willen bereiken	A
Licht zwangeren met UI in over het natuurlijk beloop van urine-incontinentie.	A
Moedig andere zorgverleners aan tot het gebruik van revalidatieprogramma's met daarin plassen op aansporing voor zorgbehoevende mensen met UI.	A
Bied bij zwangere vrouwen met UI niet standaard BFT aan naast de gebruikelijke zorg.	B

BFT = bekkenfysiotherapie; PTNS = posterior tibial nerve stimulation.

3.7.3 REFERENTIES

[1] Finazzi-Agro E, Petta F, Sciobica F, Pasqualetti P, Musco S, Bove P. Percutaneous tibial nerve stimulation effects on detrusor overactivity incontinence are not due to a placebo effect: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. J.Urol. 2010;184 2001-6.

[2] Peters KM, Carrico DJ, Perez-Marrero RA, Khan AU, Wooldridge LS, Davis GL, et al. Randomized trial of percutaneous tibial nerve stimulation versus Sham efficacy in the treatment of overactive bladder syndrome: results from the SUmT trial. J.Urol. 2010;183 1438-43.

[3] Peters KM, Macdiarmid SA, Wooldridge LS, Leong FC, Shobeiri SA, Rovner ES, et al. Randomized trial of percutaneous tibial nerve stimulation versus extended-release tolterodine: results from the overactive bladder innovative therapy trial. J.Urol. 2009;182 1055-61.

[4] Schreiner L, dos Santos TG, Knorst MR, da Silva Filho IG. Randomized trial of transcutaneous tibial nerve stimulation to treat urge urinary incontinence in older women. Int.Urogynecol.J. 2010;21 1065-70.

[5] Peters KM, Carrico DJ, MacDiarmid SA, Wooldridge LS, Khan AU, McCoy CE, et al. Sustained therapeutic effects of percutaneous tibial nerve stimulation: 24-month results of the STEP study. NeuroUrol.Urodyn. 2013;32 24-9.

4. MEDICAMENTEUZE BEHANDELING

4.1 ANTIMUSCARINICA (ANTICHOLINERGICA)

Antimuscarinica (ook vaak anticholinergica genoemd) vormen de hoeksteen van de behandeling van UUI. De werkzaamheid berust op blokkade van de muscarine-receptoren in de blaaswand. Dit vermindert de detrusorcontractiliteit en verandert het blaasgevoel. Ieder anticholinergicum heeft een eigen farmacologisch profiel (bijvoorbeeld met betrekking tot affiniteit voor muscarine-receptoren of interacties), farmacokinetiek (bijvoorbeeld vetoplosbaarheid en halfwaardetijd) en toedieningsvorm (orale directe/vertraagde afgiftepreparaten, transdermaal, intravesicaal).

Het bestuderen van de verbetering van UUI na het gebruik van oxybutynine en tolterodine directe afgiftepreparaten wordt gecompliceerd door het ontbreken van een standaarddefinitie van "verbetering". Uitkomstmaten lopen uiteen, zijn niet gestandaardiseerd en hebben vrijwel nooit 'genezing' als primaire uitkomstmaat. Meta-analyse van het gepubliceerde bewijs is daarom niet altijd mogelijk.

In het algemeen stellen reviews die over antimuscarinica zijn gedaan dat het behandelingseffect klein is terwijl het effect van andere conservatieve behandelingen juist groot is. De meest voorkomende bijwerking van antimuscarinica is droge mond, maar ook obstipatie, wazig zien, moeheid en cognitieve disfunctie kunnen vóórkomen. Mensen met een droge mond zullen geneigd zijn meer te gaan drinken; het is niet duidelijk of deze toegenomen vochtinname ook leidt tot het teniet doen van het behandelingseffect.

De vorige editie van deze Richtlijn besprak IR (korte afgifte) en ER (vertraagde afgifte) preparaten apart. De AHRQ-review uit 2012 besprak al het bewijs over antimuscarinica gepubliceerd tot 31 december 2011 uitvoerig, maar behandelde de IR-preparaten niet afzonderlijk.

Het directe-afgifte (*immediate release*) preparaat van oxybutynine (oxybutynine IR) is jarenlang het prototype medicijn geweest waarmee UUI wordt behandeld. Oxybutynine IR heeft het voordeel van grote doseringsflexibiliteit en *on-demand* gebruik. Jarenlang zijn IR-preparaten de enige beschikbare preparaten geweest. Ze geven een groter risico op bijwerkingen omdat de maximale plasmaconcentraties hoger zijn dan bij vertraagde afgifte (*extended-release, ER*)-preparaten. Transdermale oxybutynine (pleisters) en oxybutynine-gels (in Nederland niet verkrijgbaar) zijn even werkzaam maar hebben minder bijwerkingen doordat de plasmaspiegels lager blijven.

4.1.1 VRAAG

Zijn antimuscarinica bij volwassenen met UI effectiever dan placebo in het verminderen van het aantal incontinentie-episodes en het bereiken van continentie dan placebo?

4.1.2 BEWIJS

Om bovengenoemde vraag te beantwoorden heeft het EAU Guidelines Panel een vijftal systematische reviews nagekeken.[1-5] Naast de studies die in de reviews waren meegenomen, heeft het Panel studies die ná deze reviews, gepubliceerd tot september 2012, bekeken. De meeste studies includeerden patiënten met OAB met een gemiddelde leeftijd van 55-60 jaar. Omdat de meeste patiënten in deze studies vrouw waren, kunnen de resultaten gegeneraliseerd worden voor vrouwen, maar niet voor mannen. De gerapporteerde percentages voor het genezen van UUI gelden alleen op korte, en niet op langere termijn (tot 12 weken). Het nagekeken bewijs was consistent en wees erop dat IR en ER preparaten op korte termijn significante genezings- en verbeteringspercentages opleveren.

Het Guidelines Panel vond dat genezing van de UI de belangrijkste uitkomstmaat voor dit gedeelte van de Richtlijn was en dat het risico op nadelige neveneffecten het best kan worden gemeten middels het aantal patiënten dat zich teruggetrokken heeft uit studies vanwege bijwerkingen. De tabel hieronder geeft een samenvatting van de bevindingen van de meest recente systematische review [5]. Samengevat komt het erop neer dat ieder antimuscarinicum superieur is aan placebo, maar dat het daadwerkelijke klinische effect klein is.

TABEL. SAMENVATTING VAN GENEZINGSPERCENTAGES EN STAKINGSPERCENTAGES VAN ANTIMUSCARINICA UIT RCT'S DIE DEZE UITKOMSTEN RAPPORTEERDEN.

Middel	Aantal studies	Patiënten	Relatieve risico (95% betrouwbaarheids interval)	Number needed to treat (NNT)
Genezing van incontinentie				
Fesoterodine	2	2465	1,3 (1,1-1,5)	8 (5-17)
Oxybutynine (IR en ER)	4	992	1,7 (1,3-2,1)	9 (6-16)
Solifenacine	5	6304	1,5 (1,4-1,6)	9 (6-17)
Tolterodine (IR en ER)	4	3404	1,2 (1,1-1,4)	12 (8-25)
Staken vanwege bijwerkingen				
Darifenacine	7	3138	1,2 (0,8-1,8)	
Fesoterodine	4	4433	2 (1,3-3,1)	33 (18-102)
Oxybutynine (ook IR)	5	1483	1,7 (1,1-2,5)	16 (8-86)
Solifenacine	7	9080	1,3 (1,1-1,7)	78 (39-823)
Tolterodine (ook IR)	10	4466	1 (0,6-1,7)	

DARIFENACINE

In de AHRQ-review werden geen genezingspercentages voor darifenacine genoemd. Twee RCT's vergeleken darifenacine met placebo wat betreft genezingspercentages; deze studies bevatten tezamen 838 patiënten (681 vrouwen).[6,7] Continentiepercentages waren 29-33% na darifenacinebehandeling vergeleken met 17-18% na placebo.

TRANSDERMALE OXYBUTYNINE (PLEISTERS)

RCT's over transdermale oxybutynine versus placebo en andere orale preparaten lieten een significante verbetering van het aantal incontinentie episodes per dag en de mictiefrequentie zien, maar genezing van incontinentie was geen gerapporteerde uitkomst.

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS

LE

Oxybutynine IR en transdermaal en tolterodine IR geven significant meer verbetering van UUI klachten dan placebo.	1a
ER preparaten van antimuscarinica zijn effectief voor het verbeteren en genezen van UUI.	1b
ER preparaten van antimuscarinica geven vaker droge mond dan placebo.	1b

Aanbevelingen: zie verderop (pagina 76).

4.1.3 REFERENTIES

[1] Chapple C, Khullar V, Gabriel Z, Dooley JA. The effects of antimuscarinic treatments in overactive bladder: a systematic review and meta-analysis. Eur.Urol. 2005;48 5-26.

[2] Chapple CR, Khullar V, Gabriel Z, Muston D, Bitoun CE, Weinstein D. The effects of antimuscarinic treatments in overactive bladder: an update of a systematic review and meta-analysis. Eur.Urol. 2008;54 543-62.

[3] McDonagh MS, Selover D, Santa J, Thakurta S. Drug class overview: agents for overactive bladder. Final Report. Update 4. Portland, Oregon: Oregon Health & Science University; March 2009.

[4] Shamlivan TA, Kane RL, Wyman J, Wilt TJ. Systematic review: randomized, controlled trials of nonsurgical treatments for urinary incontinence in women. Ann.Intern.Med. 2008;148 459-73.

[5] Shamlivan T, Wyman J, Kane RL. Nonsurgical treatments for urinary incontinence in adult women: diagnosis and comparative effectiveness (internet) 2012.

[6] Hill S, Khullar V, Wyndaele JJ, Lheritier K, Darifenacin Study Group. Dose response with darifenacin, a novel once-daily M3 selective receptor antagonist for the treatment of overactive bladder: results of a fixed dose study. *Int.Urogynecol.J.Pelvic Floor Dysfunct.* 2006;17 239-47.

[7] Chapple C, DuBeau C, Ebinger U, Rekeda L, Viegas A. Darifenacin treatment of patients $\geq$ 65 years with overactive bladder: results of a randomized, controlled, 12-week trial. *Curr.Med.Res.Opin.* 2007;23 2347-58.

4.2 VERGELIJKING VAN ANTIMUSCARINICA

Eén-op-één vergelijking naar de effectiviteit en bijwerkingen van verschillende antimuscarinica kunnen arts en patiënt helpen bij de beslissing over het beste medicijn voor urine-incontinentie. Ook is het goed te weten welk medicijn het meest geschikt is als tweedelijnsmiddel indien de initiële behandeling niet effectief genoeg is of te veel bijwerkingen geeft.

4.2.1 VRAAG

Is er één specifiek anticholinergicum dat bij volwassenen met UUI meer kans geeft op genezing, dan wel verbetering van UUI, en/of verbetering van de kwaliteit van leven, en/of de kleinste kans op bijwerkingen geeft, in vergelijking met een ander anticholinergicum?

4.2.2 BEWIJS

Er is een aanzienlijke hoeveelheid bewijs beschikbaar om deze vraag mee te beantwoorden: er werden meer dan 40 RCT's en vijf *systematische reviews* gevonden.[1-5] Bijna alle primaire onderzoeken werden gesubsidieerd of gesponsord door de fabrikant van een nieuw medicijn; het nieuwe medicijn vormde de experimentele arm van de RCT.

In het algemeen zijn deze onderzoeken opgezet om (wettelijke) registratie van het middel (zoals van de FDA) te verkrijgen. De onderzoeken hebben een korte behandelingsduur van 12 weken met als primaire uitkomst een eventuele verandering van OAB-symptomen. Verbetering van UUI werd in het algemeen als secundaire uitkomstmaat gehanteerd. Daarom is het moeilijk om deze onderzoeken naar de dagelijkse praktijk te vertalen en eruit te filteren wat de behandelingen van 1^{ste} en 2^{de} keuze zouden moeten zijn. Bij een kwaliteitsbeoordeling die als onderdeel van de meest recente *systematische review* werd verricht kwam naar voren dat alle trials van geringe of matige kwaliteit waren [3]

De AHRQ-review uit 2012 bevatte een specifiek gedeelte met vergelijkingen van diverse antimuscarinica. De tabel hieronder laat de resultaat van deze vergelijkingen zijn (alleen van die middelen die in Nederland op de markt zijn).

TABEL: BESCHRIJVING VAN TRIALS WAARIN ANTIMUSCARINICA WORDEN VERGELEKEN

Vergeleken middelen	Aantal onderzoeken	Patiënten	Relatief risico (95%-BI)
Werkzaamheid			
Fesoterodine vs. tolterodine ER (continentie)	2	3312	1,1 (1,04-1,16)
Oxybutynine vs. tolterodine ER (verbetering)	3	947	1,11 (0,94-1,31)
Solifenacine vs. tolterodine ER	1	1177	1,2 (1,08-1,34)
Staken ten gevolge van nadelige bijwerkingen			
Solifenacine vs. tolterodine ER	3	2755	1,28 (0,86-1,91)
Fesoterodine vs. tolterodine	4	4440	1,54 (1,21-1,97)

Er is geen bewijs dat één specifiek anticholinergicum de kwaliteit van leven meer verbetert dan een ander anticholinergicum [3].

Droge mond is het meest voorkomende en het meest bestudeerde neveneffect van antimuscarinica. Er bestaan sterke aanwijzingen dat ER-preparaten van zowel kort- als langwerkende antimuscarinica minder droge mond geven dan IR-preparaten [3,4]. Oxybutynine IR gaf meer droge mond dan tolterodine IR; darifenacine echter (15 mg eenmaal daags) gaf vaker een droge mond dan oxybutynine IR [3,4]. Over het algemeen gaf oxybutynine ER vaker een droge mond dan tolterodine ER, maar dit ging niet op voor matige en ernstige droge mond. Transdermale oxybutynine was minder geassocieerd droge mond dan oxybutynine IR en tolterodine ER, maar had een hoger percentage personen die stopten met de medicatie ten gevolge van huideffecten [3]. Solifenacine, 10 mg eenmaal daags, gaf meer droge mond dan tolterodine ER [3](1). Fesoterodine, 8

mg eenmaal daags, gaf meer droge mond dan tolterodine, 4 mg eenmaal daags [6,7]. Over het algemeen was het percentage mensen dat hun medicatie staakte in beide behandelingsarmen van de RCT's even groot, ongeacht de prevalentie van droge mond.

Concluderend, is er geen consistent bewijs voor de superioriteit van één anticholinergicum boven een ander voor de genezing of verbetering van de symptomen van UUI. Er is gedegen bewijs dat ER, eenmaal daags, en transdermale preparaten (pleisters) zijn geassocieerd met minder droge mond dan IR-preparaten, hoewel het aantal patiënten dat stopt met de behandeling even groot is.

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS		LE
Er is geen consistent bewijs dat het ene anticholinergicum beter is dan het andere voor het genezen of verbeteren van UUI.		1a
Het ER preparaat van oxybutynine is superieur aan de ER en de IR preparaten van tolterodine bij de verbetering van UUI.		1b
Solifenacine is effectiever dan tolterodine IR voor het verbeteren van UUI.		1b
Fesoterodine 8 mg 1 d.d. is effectiever dan tolterodine ER 4 mg 1 d.d. voor de genezing of verbetering van UUI.		1b
ER en eenmaal daagse anticholinerge preparaten zijn doorgaans geassocieerd met lagere prevalenties van droge mond dan IR-preparaten, hoewel er evenveel mensen stoppen met deze medicatie.		1b
Transdermaal oxybutynine (pleisters) is geassocieerd met een lager vóórkomen van droge mond dan orale antimuscarinica, maar relatief veel patiënten staken de therapie vanwege hinderlijke huidreacties.		1b
Oxybutynine IR of ER geeft meer droge mond dan equivalente tolterodine-preparaten.		1a
Er is geen bewijs dat één bepaald anticholinergicum superieur is aan een ander voor de verbetering van de kwaliteit van leven.		1a

Aanbevelingen: zie verderop (pagina 76).

4.2.3 REFERENTIES

[1] Chapple C, Khullar V, Gabriel Z, Dooley JA. The effects of antimuscarinic treatments in overactive bladder: a systematic review and meta-analysis. *Eur.Urol.* 2005;48 5-26.

[2] Hartmann KE, McPheeters ML, Biller DH, Ward RM, McKoy JN, Jerome RN, et al. Treatment of overactive bladder in women. *Evid Rep.Technol.Assess.(Full Rep)* 2009;(187) 1,120, v.

[3] McDonagh MS, Selover D, Santa J, Thakurta S. Drug Class Review. Agents for Overactive Bladder. Final Report. Update 4. 2009.

[4] Novara G, Galfano A, Secco S, D'Elia C, Cavalleri S, Ficarra V, et al. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials with antimuscarinic drugs for overactive bladder. *Eur.Urol.* 2008;54 740-63.

[5] Shamlivan T, Wyman J, Kane RL. Nonsurgical treatments for urinary incontinence in adult women: diagnosis and comparative effectiveness (internet). 2012.

[6] Chapple C, Van Kerrebroeck P, Tubaro A, Haag-Molkenteller C, Forst HT, Massow U, et al. Clinical efficacy, safety, and tolerability of once-daily fesoterodine in subjects with overactive bladder. *Eur.Urol.* 2007;52 1204-12.

[7] Herschorn S, Swift S, Guan Z, Carlsson M, Morrow JD, Brodsky M, et al. Comparison of fesoterodine and tolterodine extended release for the treatment of overactive bladder: a head-to-head placebo-controlled trial. *BJU Int.* 2010;105 58-66.

4.3 ANTIMUSCARINICA VERSUS NIET-MEDICAMENTEUZE BEHANDELING

De keuze voor medicamenteuze of niet-medicamenteuze behandeling van UUI kan een dilemma vormen. Conservatieve behandeling kan een goedkoop, effectief alternatief voor medicamenteuze behandeling zijn, met relatief weinig bijwerkingen.

4.3.1 VRAAG

Is er bij volwassenen met UUI een bepaald anticholinergicum dat (1) een grotere kans op genezing of verbetering van UUI (2) en/of verbetering van de kwaliteit van leven (3) en/of minder bijwerkingen geeft dan een alternatieve niet-medicamenteuze behandeling?

4.3.2 BEWIJS

Er is een grote hoeveelheid onderzoeken die medicamenteuze met niet-medicamenteuze behandeling vergelijkt, waaronder meer dan 100 RCT's, en een aantal recent gepubliceerde reviews van hoge kwaliteit [1-5]. De meeste van deze onderzoeken zijn niet financieel ondersteund door de farmaceutische industrie. Het onderwerp is ook behandeld door een Cochrane-review [6].

De US Health Technology Appraisal vond dat de betreffende *trials* van lage of matige kwaliteit waren; geen enkele *trial* werd kwalitatief als hoogwaardig beoordeeld. De belangrijkste focus van deze Appraisal-review was het onderling vergelijken van verschillende medicijnen die worden gebruikt om UUI te behandelen. Niet-medicamenteuze behandelingen werden alleen in de bewijs tabellen over de behandeling van UUI genoemd. Deze review bevatte onderzoeken die gedragstherapie met farmacologische behandeling vergeleek. Negen onderzoeken, waaronder één prospectieve cohortstudie en acht RCT's, gaven directe vergelijkingen tussen gedragstherapie en farmacologische behandeling. De interventies waren blaastraining, gedragstherapieën en elektrostimulatie. Slechts één van deze onderzoeken toonde de superioriteit van gedragstherapie aan. In de betreffende studie gaf 'multicomponent' gedragstherapie significant meer reductie van het aantal incontinentie-episoden en een hogere patiënttevredenheid over de behandeling zelf dan oxybutynine.

De Health Technology Appraisal bevatte een vergelijking tussen conservatieve en farmaceutische behandelingen, waaronder één RCT die een duidelijk gunstiger effect liet zien van sacrale neuromodulatie in vergelijking met medicamenteuze therapie [7].

In één RCT werd oxybutynine vergeleken met gedragstherapie onder mannen met opslag LUTS. Er werd geen verschil gevonden in werkzaamheid [8]. Een andere RCT liet zien dat het toevoegen van blaastraining bij solifenacine bij vrouwen met OAB geen extra continentie bewerkstelligde [9].

Twee oudere RCT's [10,11] met kleine patiëntaantallen lieten een gelijke mate van verbetering van subjectieve parameters zien bij patiënten die ofwel transcutane elektrische zenuwstimulatie of percutane tibiale zenuwstimulatie (PTNS) hadden ondergaan. Echter, alleen patiënten die met oxybutynine waren behandeld lieten significante verbetering van objectieve urodynamische parameters (cystometrische capaciteit) zien. De groep die met oxybutynine was behandeld had meer last van bijwerkingen. Twee studies vergeleken antimuscarinica met elektrostimulatie en vonden geen verschil in UI [12]. Eén *underpowered* RCT vond dat het toevoegen van PTNS aan tolterodine ER zowel UI als de kwaliteit van leven verbeterde [13].

Concluderend is er inconsistent bewijs voor de superioriteit van antimuscarinica ten opzichte van niet-medicamenteuze behandelingen. Er worden meer bijwerkingen gerapporteerd bij medicamenteuze dan bij niet-medicamenteuze therapie. Elektrostimulatie lijkt inferieur te zijn aan andere behandelingsmogelijkheden. Een aantal *trials* hebben gesuggereerd dat een combinatie van medicatie en gedragstherapie de beste resultaten geeft, ook op de langere termijn.

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS

LE

Er is te weinig bewijs om de superioriteit van medicamenteuze therapie ten opzichte van gedragstherapie aan te kunnen tonen bij de behandeling van UUI.	1b
Gedragstherapie geeft meer patiënttevredenheid dan medicatie als monotherapie.	1b
Er is geen bewijs dat BFT beter is dan medicatie voor het behandelen van UUI.	1b

Aanbevelingen: zie verderop (pagina 76).

4.3.3 REFERENTIES

[1] Goode PS, Burgio KL, Richter HE, Markland AD. Incontinence in older women. JAMA 2010;303 2172-81.

[2] Hartmann KE, McPheeters ML, Biller DH, Ward RM, McKoy JN, Jerome RN, et al. Treatment of overactive bladder in women. Evid Rep.Technol.Assess.(Full Rep) 2009;(187) 1,120, v.

[3] McDonagh MS, Selover D, Santa J, Thakurta S. Drug class review: agents for overactive bladder. Final report. Update 4. 2009.

[4] Shamliyan TA, Kane RL, Wyman J, Wilt TJ. Systematic review: randomized, controlled trials of nonsurgical treatments for urinary incontinence in women. Ann.Intern.Med. 2008;148 459-73.

[5] Gormley EA, Lightner DJ, Burgio KL, Chai TC, Clemens JQ, Culkin DJ, et al. Diagnosis and treatment of overactive bladder (non-neurogenic) in adults: AUA/SUFU guideline. J.Urol. 2012;188 2455-63.

[6] 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;12 CD003193.

[7] Schmidt RA, Jonas U, Oleson KA, Janknegt RA, Hassouna MM, Siegel SW, et al. Sacral nerve stimulation for treatment of refractory urinary urge incontinence. Sacral Nerve Stimulation Study Group. J.Urol. 1999;162 352-7.

[8] Mattiasson A, Masala A, Morton R, Bolodeoku J, SOLAR Study Group. Efficacy of simplified bladder training in patients with overactive bladder receiving a solifenacin flexible-dose regimen: results from a randomized study. BJU Int. 2010;105 1126-35.

[9] Burgio KL, Goode PS, Johnson II TM, Hammontree LN, Ouslander JG, Markland AD, et al. Behavioral vs. drug treatment for overactive bladder in men: The motive trial. J.Urol. 2010;183 e585.

[10] Soomro NA, Khadra MH, Robson W, Neal DE. A crossover randomized trial of transcutaneous electrical nerve stimulation and oxybutynin in patients with detrusor instability. J.Urol. 2001;166 146-9.

[11] Svihra J, Kurca E, Luptak J, Kliment J. Neuromodulative treatment of overactive bladder--noninvasive tibial nerve stimulation. Bratisl.Lek.Listy 2002;103 480-3.

[12] Franzen K, Johansson JE, Lauridsen I, Canelid J, Heiwall B, Nilsson K. Electrical stimulation compared with tolterodine for treatment of urge/urge incontinence amongst women--a randomized controlled trial. Int.Urogynecol.J. 2010;21 1517-24.

[13] Sancaktar M, Ceyhan ST, Akyol I, Muhcu M, Alanbay I, Mutlu Ercan C, et al. The outcome of adding peripheral neuromodulation (Stoller afferent neuro-stimulation) to anti-muscarinic therapy in women with severe overactive bladder. Gynecol.Endocrinol. 2010;26 729-32.

4.4 ANTIMUSCARINICA: THERAPIETROUW (ADHERENCE EN PERSISTENCE)

De meeste onderzoeken over antimuscarinica gaan alleen over de uitkomsten op korte termijn (12 weken). Slechts een kleine minderheid van de *trials* geeft ook uitkomsten over de langere termijn. In de klinische praktijk wordt echter vaak gezien dat patiënten makkelijker hun medicatie zelf staken dan in RCT's; patiënten in RCT's worden zoveel mogelijk gestimuleerd de medicatie in te nemen

4.4.1 VRAAG

Hoe groot is in de dagelijkse klinische praktijk de therapietrouw van patiënten met UUI die daarvoor antimuscarinica voorgeschreven krijgen?

4.4.2 BEWIJS

Er zijn 13 artikelen gepubliceerd over de therapietrouw aan antimuscarinica in de dagelijkse klinische praktijk [1-13]. Tien van deze onderzoeken gebruikten farmaco-epidemiologische parameters. Twee recente open label extensie-studies van RCT's met fesoterodine 8 mg lieten een *adherence ratio* na 2 jaar zien die varieerde van 49 tot 84%, afhankelijk van de onderzochte subpopulatie.[14,15]

- **Persistence** (volharding/continuïteit/persistentie). Dit is de tijd die verstrijkt van de index datum, tot het moment dat de patiënt zelf de behandeling staakt of uit de follow-up geraakt, of als de maximum follow-up periode voorbij is, afhankelijk van wat er als eerste gebeurt.

- **Medication possession rate (MPR; medicatiebezit ratio)**. Dit is het totaal aantal dagen waarvoor medicatie is verstrekt, afgezien van de laatste gedeeld door het aantal dagen vanaf het moment dat medicatie voor het eerst werd verstrekt tot aan de laatste aanvuldatum.

- **Adherence ratio** (naleving/therapietrouw/adherentie; $MPR \geq 0,8$). Dit is het relatief aantal patiënten met een $MPR \geq 0,8$.

Eén onderzoek werd verricht bij een open-label populatie waarbij vervolgbehandeling na een eerdere studie werd gegeven [3]. Eén studie gebruikte alleen zelf rapportage van patiënten en volgde de patiënten niet vanaf het moment dat ze met de behandeling waren gestart [5]. De meeste data werden niet verkregen uit RCT's, maar uit registratielijsten van apotheken. Deze registratielijsten neigen tot overschatting van zowel

adherence als *persistence* omdat het vaak niet duidelijk is of patiënten zijn gevolgd vanaf de start van hun behandeling of dat het monitoren (in het kader van een studie) werd gestart bij patiënten die al een tijd medicatie gebruikten en zodoende *als persistent users* (volhardende gebruikers) werden aangemerkt.

Voornamelijk oxybutynine IR en ER en tolterodine IR en ER zijn bestudeerd in *adherence/persistence-trials*. Er werd een hoge *non-persistence*-ratio gezien bij het gebruik van tolterodine na 12 maanden; dit gold in nog sterkere mate voor oxybutynine (68-95%) [7-10,13].

Vijf artikelen rapporteerden het 'mediane aantal dagen tot het staken van de therapie', dit liep uiteen van <30 dagen tot 50 dagen [7,9,10,12,13]. Eén studie die werd verricht onder militairen liet een mediaan zien van 273 dagen (de militairen werden overigens gratis van medicatie voorzien) [9].

Slechts één RCT [3] ging over zowel solifenacine, darifenacine als trospium. Een andere open label vervolg studie keek naar dezelfde medicijnen. Echter, het bepalen van de *adherence/persistence* in een *open label* vervolgpopulatie is niet de methodologie van voorkeur, omdat patiënten niet zijn gevolgd vanaf de start van hun behandeling en daarom automatisch als volhardende patiënten worden gezien.

Verscheidene RCT's hebben getracht factoren te identificeren die worden geassocieerd met een lagere therapietrouw (*adherence* en *persistence*) van antimuscarinica [4,6,9,10]. Gerangschikt van belangrijk naar minder belangrijk, zijn dat:

- Slechte verbetering van de primaire uitkomstmaat (*efficacy*) van het betreffende middel (41.3%);
- Bijwerkingen (22.4%);
- Kosten (18.7%); immers, de naleving was het beste onder diegenen die niet hoefden te betalen voor hun medicijnen, zoals verzekerden [9].

Andere redenen voor slechte naleving zijn bijvoorbeeld:

- IR versus ER preparaten;
- Leeftijd, met minder *adherence* onder jongvolwassenen;
- Onrealistische verwachtingen van wat de behandeling brengen zal;
- Sekse, aangezien *adherence/persistence* beter was in onderzoeken die relatief veel vrouwen bevatten;
- Etniciteit, aangezien Afro-Amerikanen en andere etnische minderheden eerder de behandeling staken of over te schakelen naar een andere behandeling;
- Geringe tevredenheid over de behandeling, aangezien in Campbell *et al.* slechts 52% van de patiënten tevreden over hun behandeling was [6].

Het moet nog opgemerkt worden dat de bron van de data de cijfers over therapietrouw kan beïnvloeden.

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS		LE
Meer dan de helft van de patiënten zullen binnen de eerste 3 maanden hun antimuscarinicum staken vanwege ineffectiviteit, bijwerkingen en/of kosten.		2

ANTIMUSCARINICA		GR
Bied antimuscarinica in IR of ER preparaten aan als initiële medicamenteuze therapie aan volwassenen met UUI.		A
Als IR-preparaten niet succesvol zijn bij volwassenen met UUI kunnen ER of langwerkende antimuscarinica worden aangeboden.		A
Overweeg oxybutynine pleisters als orale antimuscarinica niet worden verdragen vanwege droge mond		B
Bied alle patiënten met antimuscarinica een snelle evaluatie van de werkzaamheid en de bijwerkingen aan (< 30 dagen).		A

4.4.3 REFERENTIES

[1] Jundt K, Schreyer K, Friesen K, Peschers U. Anticholinergic therapy: do the patients take the pills prescribed?. Arch.Gynecol.Obstet. 2011;284:663-6.

- [2] Balkrishnan R, Bhosle MJ, Camacho FT, Anderson RT. Predictors of medication adherence and associated health care costs in an older population with overactive bladder syndrome: a longitudinal cohort study. *J.Urol.* 2006;175 1067,71; discussion 1071-2.
- [3] Basra RK, Wagg A, Chapple C, Cardozo L, Castro-Diaz D, Pons ME, et al. A review of adherence to drug therapy in patients with overactive bladder. *BJU Int.* 2008;102 774-9.
- [4] Benner JS, Nichol MB, Rovner ES, Jumadilova Z, Alvir J, Hussein M, et al. Patient-reported reasons for discontinuing overactive bladder medication. *BJU Int.* 2010;105 1276-82.
- [5] Brubaker L, Fanning K, Goldberg EL, Benner JS, Trocio JN, Bavendam T, et al. Predictors of discontinuing overactive bladder medications. *BJU Int.* 2010;105 1283-90.
- [6] Campbell UB, Stang P, Barron R. Survey assessment of continuation of and satisfaction with pharmacological treatment for urinary incontinence. *Value Health.* 2008;11 726-32.
- [7] D'Souza AO, Smith MJ, Miller LA, Doyle J, Ariely R. Persistence, adherence, and switch rates among extended-release and immediate-release overactive bladder medications in a regional managed care plan. *J.Manag.Care.Pharm.* 2008;14 291-301.
- [8] Lawrence M, Guay DR, Benson SR, Anderson MJ. Immediate-release oxybutynin versus tolterodine in detrusor overactivity: a population analysis. *Pharmacotherapy* 2000;20 470-5.
- [9] Sears CL, Lewis C, Noel K, Albright TS, Fischer JR. Overactive bladder medication adherence when medication is free to patients. *J.Urol.* 2010;183 1077-81.
- [10] Shaya FT, Blume S, Gu A, Zyczynski T, Jumadilova Z. Persistence with overactive bladder pharmacotherapy in a Medicaid population. *Am.J.Manag.Care* 2005;11 S121-9.
- [11] Varadharajan S, Jumadilova Z, Girase P, Ollendorf DA. Economic impact of extended-release tolterodine versus immediate- and extended-release oxybutynin among commercially insured persons with overactive bladder. *Am.J.Manag.Care* 2005;11 S140-9.
- [12] Yeaw J, Benner JS, Walt JG, Sian S, Smith DB. Comparing adherence and persistence across 6 chronic medication classes. *J.Manag.Care.Pharm.* 2009;15 728-40.
- [13] Yu YF, Nichol MB, Yu AP, Ahn J. Persistence and adherence of medications for chronic overactive bladder/urinary incontinence in the california medicaid program. *Value Health.* 2005;8 495-505.
- [14] Sand PK, Heesakkers J, Kraus SR, Carlsson M, Guan Z, Berriman S. Long-term safety, tolerability and efficacy of fesoterodine in subjects with overactive bladder symptoms stratified by age: pooled analysis of two open-label extension studies. *Drugs Aging* 2012;29 119-31.
- [15] Scarpero H, Sand PK, Kelleher CJ, Berriman S, Bavendam T, Carlsson M. Long-term safety, tolerability, and efficacy of fesoterodine treatment in men and women with overactive bladder symptoms. *Curr.Med.Res.Opin.* 2011;27 921-30.

4.5 ANTIMUSCARINICA, OUDEREN EN COGNITIE

Hier wordt verder op ingegaan in Hoofdstuk 7: de kwetsbare oudere.

4.6 BÈTA-3-RECEPTOR AGONIST (SYMPATHICOMIMETICUM)

Mirabegron is een nieuw bèta-3 sympathicomimeticum dat sinds 1 april 2014 in Nederland beschikbaar is.

Drie RCT's en één gepoolde analyse hebben laten zien dat mirabegron 25, 50 en 100 mg resulteert in significant meer reductie van zowel het aantal incontinentie-episodes als van de mictiefrequentie per 24 uur dan placebo – bovendien kwamen er niet méér bijwerkingen voor in de mirabegron-groep.[1-4] Wat opvalt in deze onderzoeken zijn de zeer hoge genezingspercentages in de placebogroepen [35-40%] vergeleken met de genezingspercentages in de mirabegrongroepen [43-50%]. Het enige consistente statistisch significante voordeel van mirabegron ten opzichte van placebo dat in alle onderzoeken naar voren komt is een grotere gemiddelde vermindering van het aantal incontinentie-episodes per 24 uur maar niet van genezing van UUI.[1]

Een andere grote multi-centrum RCT over mirabegron 50 en 100 mg en tolterodine vertraagde afgifte 4 mg liet een significante reductie van het aantal incontinentie-episodes per 24 uur zien in de mirabegrongroep vergeleken met placebo. De resultaten van mirabegron 100 mg waren niet beter dan van mirabegron 50 mg, maar dit verschil was niet statistisch significant. Droge mond kwam significant minder vaak voor onder patiënten die mirabegron gebruikten dan onder patiënten die tolterodine gebruikten en even vaak als onder patiënten die placebo's kregen. Het percentage 'droge' patiënten na 12 weken was respectievelijk 45,1%, 43,8%, 47,3% en 40,5% bij patiënten die mirabegron 50 mg, mirabegron 100 mg, tolterodine 4 mg en placebo kregen.[5]

RCT's waarin specifiek is gekeken naar bijwerkingen zoals QTc-tijd verlenging [6] en verhoogde intra-oculaire druk [7] lieten zien dat deze bijwerkingen niet vaker voorkwamen bij mirabegron (in doseringen tot 100 mg) dan bij placebo. Droge mond, obstipatie en hypertensie – bijwerkingen die bij antimuscarinica frequent gezien worden – kwamen bij mirabegron niet significant vaker voor dan bij placebo. Er is geen verschil in bijwerkingen tussen de verschillende doseringen van mirabegron.[8]

In een RCT waarin de urodynamische effecten van mirabegron werden bestudeerd onder mannen met gecombineerde blaasuitgangsobstructie en overactieve blaas, werd vastgesteld dat mirabegron (50 en 100 mg) in vergelijking met placebo geen negatieve effecten op de parameters $Q_{\max}$ en $p_{\det}$ bij $Q_{\max}$ had.[9]

Een post-hoc analyse van een RCT waarin het effect van mirabegron op arbeidsproductiviteit en beperkingen in het dagelijks leven werd bekeken vond dat patiënten die met mirabegron waren behandeld significant minder beperkt waren in het dagelijks leven dan patiënten die placebo hadden gekregen (12.3% versus 6.1%).[10]

Een subgroup analyse van een grote RCT over de werkzaamheid van mirabegron in patiënten die wél en die géén eerdere behandeling met antimuscarinica hadden gehad, liet zien dat er een vergelijkbare verbetering in het aantal incontinentie-episodes per 24 uur kan worden verwacht in beide groepen.[11]

De combinatie van solifenacine en mirabegron geeft een significant grotere reductie van de mictiefrequentie en toename van het maximum mictievolume in vergelijking met solifenacine als monotherapie.[12] In deze studie waren niet genoeg patiënten geïncludeerd om iets zinnigs te kunnen zeggen over de reductie van het aantal incontinentie episodes.

In een RCT met 12 maanden follow-up was er een vergelijkbare adherentie aan tolterodine en mirabegron. Het bijwerkingen profiel na 12 maanden was vergelijkbaar met dat na 12 weken.[12,13]

Tot op heden is er nog een gebrek aan gegevens aangaande de langetermijnwerkzaamheid, bijwerkingen en therapietrouw uit Fase 4 onderzoek bij andere patiëntengroepen dan die welke aan alle in- en exclusiecriteria voor de trials voldaan zouden hebben.

Er is niveau 1 bewijs dat objectieve verbetering onder de behandelde patiënten direct gecorreleerd is met klinisch relevante *patient reported outcome measurements* (OAB-q en PPBC).[12,13]

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS		LE
Mirabegron is effectief voor het verbeteren en genezen van UUI.		1a
In de setting van de verrichte trials (en dus de specifieke patiëntengroepen die daarin zijn onderzocht) lijken de adrenerg gemiddelde bijwerkingen van mirabegron mild en klinisch amper relevant te zijn.		1a

4.6.1 OVERIGE OVERWEGINGEN

Omdat er in Nederland nog geen significante praktische ervaring met dit middel is bij andere patiëntengroepen dan die in trials zijn geïncludeerd, is een afgewogen advies over de plaatsbepaling van mirabegron in de behandeling van UUI op dit moment nog niet te geven. Er zijn bijvoorbeeld nog geen specifieke gegevens over kwetsbare ouderen; daarom is een afgewogen advies over de plaatsbepaling van mirabegron in de behandeling van UUI op het moment van klaarkomen van deze richtlijn nog niet te geven.

AANBEVELINGEN		GR
Bied patiënten met UUI met enige terughoudendheid* behandeling met mirabegron aan, en waarschuw patiënten dat over eventuele		B

4.6.2 REFERENTIES

- [1] Nitti VW, Auerbach S, Martin N, Calhoun A, Lee M, Herschorn S. Results of a randomized phase III trial of mirabegron in patients with overactive bladder. *J.Urol.* 2013;189 1388-95.
- [2] Nitti V, Barkin J, Van Kerrebroeck P, Jeffrey F, Mitcheson D, Blauwet MB, et al. 1372 Efficacy of the bèta-3-adrenoreceptor agonist mirabegron for the treatment of overactive bladder (OAB) in patients with incontinence: prospective pooled analysis of 3 randomized phase 3 trials *J.Urol.* 2013;189 e561.
- [3] Nitti VW, Khullar V, van Kerrebroeck P, Herschorn S, Cambroner J, Angulo JC, et al. Mirabegron for the treatment of overactive bladder: a prespecified pooled efficacy analysis and pooled safety analysis of three randomised, double-blind, placebo-controlled, phase III studies. *Int.J.Clin.Pract.* 2013;67 619-32.
- [4] Herschorn S, Barkin J, Castro-Diaz D, Frankel JM, Espuna-Pons M, Gousse AE, et al. A phase III, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled, multicentre study to assess the efficacy and safety of the beta(3) adrenoceptor agonist, mirabegron, in patients with symptoms of overactive bladder. *Urology* 2013;82 313-20.
- [5] Khullar V, Amarenco G, Angulo JC, Cambroner J, Hoye K, Milsom I, et al. Efficacy and tolerability of mirabegron, a beta(3)-adrenoceptor agonist, in patients with overactive bladder: results from a randomised European-Australian phase 3 trial. *Eur.Urol.* 2013;63 283-95.
- [6] Malik M, van Gelderen EM, Lee JH, Kowalski DL, Yen M, Goldwater R, et al. Proarrhythmic safety of repeat doses of mirabegron in healthy subjects: a randomized, double-blind, placebo-, and active-controlled thorough QT study. *Clin.Pharmacol.Ther.* 2012;92 696-706.
- [7] Martin N, Lewis RA, Vogel R, Sheth N, Sargent B, Swearingen D, et al. 686 Randomised, double-blind, placebo-controlled study to assess the ocular safety of mirabegron in normotensive IOP research subjects. *European Urology Supplements* 2012;11 e686.
- [8] Chapple CR, Kaplan SA, Mitcheson D, Klecka J, Cummings J, Drogendijk T, et al. Randomized double-blind, active-controlled phase 3 study to assess 12-month safety and efficacy of mirabegron, a beta(3)-adrenoceptor agonist, in overactive bladder. *Eur.Urol.* 2013;63 296-305.
- [9] Nitti VW, Rosenberg S, Mitcheson DH, He W, Fakhoury A, Martin NE. Urodynamics and safety of the beta(3)-adrenoceptor agonist mirabegron in males with lower urinary tract symptoms and bladder outlet obstruction. *J.Urol.* 2013;190 1320-7.
- [10] De G, Yang H, Runken MC, Yan Y, Kelkar S, Bui CN, et al. Impact of mirabegron treatment and symptom severity on work productivity and activity impairment in patients with overactive bladder. *Value Health* 2013;16 A183-4.
- [11] Khullar V, Cambroner J, Angulo J, Wooning M, Blauwet MB, Dorrepaal C, et al. Efficacy of mirabegron in patients with and without prior antimuscarinic therapy for overactive bladder (OAB): Post-hoc analysis of a prospective, randomised European-Australian phase III trial. *Eur.Urol.Suppl.* 2012;11 e684-e684a.
- [12] Castro Diaz D, Chapple C, Hakimi Z, Blauwet MB, Delgado-Herrera L, Fitzsimmons W, et al. Post hoc responder analyses of subjective and objective outcomes using pooled data from three randomised phase iii trials of mirabegron in patients with overactive bladder. *Neurourol.Urodyn.* 2013;32 928-9.
- [13] Kelleher C, Chapple CR, Castro-Diaz D, Milsom I, Nitti V, Blauwet MB, et al. A post-HOC analysis of pooled data from 3 randomised phase 3 trials of mirabegron in patients with overactive bladder (OAB): Correlations between objective and subjective outcome measures. *Int.Urogynecol.J.Pelvic Floor Dysfunct.* 2013;24 S119-20.

4.7 INTRAVAGINALE OESTROGENEN

Oestrogeentherapie voor UI kan oraal, vaginaal of zelfs intravesicaal worden gegeven. Van orale oestrogenen is inmiddels bekend dat het de UI verergerd. Lokale/topische oestrogeensuppletie heeft minder systemische bijwerkingen en is niet geassocieerd met een verhoogd risico op kanker of trombo-embolische complicaties. Lokale/topische behandeling gebruikt om urogenitale aandoeningen (atrofie) bij post-menopauzale vrouwen te behandelen.

4.7.1 VRAAG

Leidt intravaginale oestrogeentoediening bij vrouwen met UI tot verbetering of genezing van hun incontinentie in vergelijking met géén behandeling?

4.7.2 BEWIJS

Een recente Cochrane *systematic review*, die 33 *trials* bevatte, keek naar het gebruik van oestrogeentherapie bij post-menopauzale vrouwen [1]. Daarnaast is er een recentere *narrative review* over oestrogeentherapie bij urogenitale aandoeningen gepubliceerd [2]. Sinds de Cochrane-review zijn er tot september 2012 geen nieuwe RCT's meer gepubliceerd.

Lokale oestrogeentherapie kan gegeven worden als geconjugeerd equine, oestriol of oestradiol in vaginale pessaria, vaginale ringen of crèmes. Naast het verbeteren van vaginale atrofie [3] vermindert lokale oestrogeentoediening incontinentieklachten, frequency en urgency bij OAB. Lokale oestrogenen waren effectiever in het genezen en verbeteren van de klachten van UI, en het verminderen van frequency dan placebo-therapie [1]. De huidige data staan niet toe conclusies te trekken over de verschillende types oestrogenen en hun toedieningsvormen. Bovendien is de ideale behandelduur niet goed bestudeerd, laat staan de effecten van deze therapie op de langere termijn. Eén RCT vergeleek een oestradiol ringpessarium met behandeling met oxybutynine ER waarbij geen verschil in uitkomsten werd gezien [4].

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS

LE

Systemische oestrogeensuppletie kan bestaande SUI & UUI verergeren en brengt een verhoogd risico op het ontwikkelen van nieuwe UI bij post-menopauzale vrouwen met zich mee.	1a
Bij post-menopauzale vrouwen kan lokale (vaginale) oestrogeentherapie UUI verbeteren of genezen.	1a
Er is geen bewijs beschikbaar omtrent het effect van neoadjuvant of adjuvant gebruik van lokale oestrogenen rondom een operatie voor SUI.	1a

4.7.3 OVERIGE OVERWEGINGEN

Hoewel er geen duidelijk verklaring voor is, komt het uit diverse onderzoeken naar voren dat systemische oestrogeensuppletie UI kan verergeren, terwijl lokale oestrogeentherapie bij vrouwen UI (in ieder geval tijdelijk) kan verbeteren.

AANBEVELING

GR

Vertel vrouwen die systemische oestrogeensuppletie krijgen dat ze een verhoogd risico hebben op het krijgen dan wel verergeren van reeds bestaande SUI en UUI.	A
Bied post-menopauzale vrouwen met UI lokale oestrogeentherapie aan, in het bijzonder als er ook sprake is van vaginale atrofie, ook al is de ideale behandelduur en het exacte middel van voorkeur niet bekend.	A

4.6.3 REFERENTIES

[1] Cody JD, Richardson K, Moehrer B, Hextall A, Glazener CM. Oestrogen therapy for urinary incontinence in post-menopausal women. Cochrane Database Syst.Rev. 2009;(4):CD001405. doi CD001405.

[2] Robinson D, Cardozo L. Estrogens and the lower urinary tract. Neurourol.Urodyn. 2011;30 754-7.

[3] Suckling J, Lethaby A, Kennedy R. Local oestrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women. Cochrane Database Syst.Rev. 2006;(4) CD001500.

[4] Nelken RS, Ozel BZ, Leegant AR, Felix JC, Mishell DR, Jr. Randomized trial of estradiol vaginal ring versus oral oxybutynin for the treatment of overactive bladder. Menopause 2011;18 962-6.

4.8 DESMOPRESSINE

Desmopressine is een synthetisch analoog van vasopressine (ook bekend als antidiuretisch hormoon), dat waterreabsorptie in de verzamelbuizen bevordert, zonder het verhogen van de bloeddruk. Het kan zowel oraal, nasaal als parenteraal worden toegediend. Desmopressine is het meest gebruikte medicijn om diabetes insipidus te behandelen en kan ook worden ingezet bij de behandeling van enuresis nocturna.

4.8.1 VRAGEN

- Kan desmopressine bij volwassenen met nachtelijke incontinentie bijdragen aan reductie van de nachtelijke incontinentie of kan het de kwaliteit van leven verbeteren?
- Kan desmopressine bij volwassenen met nachtelijke incontinentie leiden tot verbetering van de nachtelijke UI, of een grotere verbetering van de kwaliteit van leven, dan wel minder bijwerkingen geven dan andere therapeutische opties voor nachtelijke UI?

4.8.2 BEWIJS

4.8.2.1 VERBETERING VAN DE INCONTINENTIE

De meeste onderzoeken over desmopressine zijn opgezet om het effect van dit middel op nycturie te onderzoeken. Weinig onderzoeken hebben het gebruik van desmopressine voor UI onderzocht. Slechts twee RCT's hebben desmopressine met een placebo vergeleken met UI als primaire uitkomstmaat. Een *pilot RCT* ($n = 128$) bij vrouwen liet minder incontinentie zien gedurende de eerste 4 uur na inname van desmopressine [1]. Een RCT verricht bij 176 mannen en vrouwen met OAB trok de conclusie dat het continue gebruik van desmopressine de frequency en urgency verbeterde, maar dat positieve effect niet had op de UI [2]. Er is geen bewijs gepubliceerd met genezingspercentages van UI na gebruik van desmopressine. Eveneens ontbreken onderzoeken die desmopressine met andere, niet-medicamenteuze behandelingen voor UI vergelijken.

4.8.2.2 MONITORING VAN HYPONATRIËMIE

Het is belangrijk te beseffen dat het gebruik van desmopressine het risico van hyponatriëmie met zich meebrengt hetgeen wordt gezien bij 12% van de behandelde patiënten [3]. Oudere patiënten die starten met desmopressine moeten regelmatig het natrium laten controleren, vooral gedurende de eerste 48 uur.

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS

LE

UI vermindert in de eerste 4 uur na het innemen van desmopressine, maar na deze 4 uur niet meer.	1b
Continu gebruik van desmopressine resulteert niet in verbetering of genezing van UI.	1b
Regelmatig gebruik van desmopressine kan tot hyponatriëmie leiden; dit is vooral te verwachten in de eerste paar dagen van de behandeling.	3

AANBEVELINGEN

GR

Bied desmopressine aan aan patiënten met nachtelijke UI die incidenteel kortdurende verbetering van hun incontinentie wensen, na de patiënt geïnformeerd te hebben dat het middel niet is geregistreerd voor deze indicatie,	B
Gebruik desmopressine niet voor de langdurige behandeling van UI.	A

4.8.2.3 OVERIGE OVERWEGINGEN

De literatuur over desmopressine richt zich niet op ouderen (> 60 jaar). Daarbij geeft desmopressine mogelijk bijkomende cardiovasculaire problemen. De Werkgroep raadt aan dit middel niet voor te schrijven bij ouderen met UI.

4.8.3 REFERENTIES

[1] Lose G, Mattiasson A, Walter S, Lalos O, van Kerrebroeck P, Abrams P, et al. Clinical experiences with desmopressin for long-term treatment of nocturia. J.Urol. 2004;172 1021-5.

[2] Robinson D, Cardozo L, Akeson M, Hvistendahl G, Riis A, Norgaard JP. Antidiuresis: a new concept in managing female daytime urinary incontinence. BJU Int. 2004;93 996-1000.

[3] Hashim H, Malmberg L, Graugaard-Jensen C, Abrams P. Desmopressin, as a "designer-drug," in the treatment of overactive bladder syndrome. Neurourol.Urodyn. 2009;28 40-6.

4.9 AMITRIPTYLINE

Amitriptyline is een tricyclisch antidepressivum (TCA) dat wordt voorgeschreven bij depressies (met name indien er vitale kenmerken bestaan), neuropathische pijn en enuresis nocturna waarbij organische oorzaken zijn uitgesloten [1]. Het wordt incidenteel ook gebruikt voor de behandeling van incontinentie, hoewel het daar niet officieel voor geregistreerd is. Daar dit middel volgens de Werkgroep in Nederland af en toe nog wel wordt voorgeschreven bij de indicatie urine-incontinentie, maar dit niet in de EAU-guideline wordt besproken, heeft de Werkgroep een additionele PICO gecreëerd om het bewijs over amitriptyline bij de indicatie urine-incontinentie (bij volwassenen) samen te vatten en tot een aanbeveling over het gebruik hiervan te komen.

4.9.1 VRAAG

Is amitriptyline bij volwassenen met UI effectiever dan placebo?

4.9.2 BEWIJS

Er is met een gerichte literatuursearch geen enkel onderzoek te vinden dat ooit amitriptyline specifiek voor de indicatie UI heeft onderzocht. Het feit dat amitriptyline zou kunnen werken is vooral gebaseerd op de bekende (anticholinerge) bijwerking urineretentie en zal als reservemiddel als zodanig op de polikliniek en kliniek worden ingezet. Amitriptyline is niet M3-receptor selectief. Wel heeft het als tricyclisch antidepressivum naast een sterke anticholinerge werking ook nog een sterk antihistaminerge en antiserotonerge werking. Hierdoor is het bijwerkingenprofiel breed.

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS

LE

Er is (in de laatste 25 jaar) geen bewijs gepubliceerd over de effectiviteit van amitriptyline bij UI.

4

4.9.3 OVERIGE OVERWEGINGEN

De Werkgroep besluit dat ook op grond van de ruime aanwezigheid van alternatieven en het ontbreken van verder bewijs over de werkzaamheid van amitriptyline, evenals het brede bijwerkingenprofiel, bij de specifieke indicatie urine-incontinentie dit middel niet voor te schrijven.

AANBEVELINGEN

GR

Geef geen amitriptyline aan volwassen patiënten met urine-incontinentie in een poging de klachten te verminderen.

B

4.9.4 REFERENTIES

[1] College voor Zorgverzekeringen. Farmacotherapeutisch Kompas;dinsdag 24 april 2012.

4.10 IMIPRAMINE

Imipramine is net als het voorheen besproken amitriptyline een tricyclisch antidepressivum. Imipramine heeft een sterke anticholinerge werking (en daarmee mogelijk een werking op UUI) maar ook een sterk serotonerge en alfa-adrenerge werking (waarmee het effect op SUI zou kunnen hebben). Het wordt voorgeschreven voor depressies met vitale kenmerken maar in Nederland ook bij monosymptomatische enuresis nocturna [1]. De bijwerkingen zijn met name van anticholinerge aard. Slechts zelden worden ernstiger bijwerkingen als beenmergproblematiek en anafylaxe gezien.

4.9.1 VRAGEN

Geeft imipramine meer verbetering van klachten/genezing van UI dan placebo?

4.9.2 BEWIJS

Een review uit 2008 [2] naar medicatie voor SUI bij mannen bevatte één kleine trial met 5 patiënten waarvan 3 droog werden na imipramine met onbekende dosering [3]. Hierna is er volgens de review nooit meer onderzoek gedaan naar imipramine als behandeling voor stress-incontinentie bij mannen.

Naast deze review werden twee RCT's en één patiëntenserie gevonden. Een crossovertrial met daarin 73 onderzochte patiënten (follow-up duur 6 weken) [4] liet geringe, doch niet significante superioriteit van penthienate ten opzichte van een combinatie van imipramine en propantheline zien voor het verminderen van UUI klachten; voor SUI klachten was er geen verschil. De imipramine/propantheline mix gaf bij 4/73 (5.5%) patiënten bijwerkingen die tot terugtrekking uit de studie leidden; dit waren een extreem droge mond en wazig zien. Een prospectieve niet gecontroleerde studie (follow-up duur 3 maanden) [5] naar de effecten van imipramine op SUI bij 40 vrouwen met een *pad-weight* bij de *pad test* van 0 gram als duidelijk gedefinieerde uitkomst; 14/40 (25%) genas volgens dit criterium en nog eens 10 patiënten (25%) had 50% of meer reductie van de *pad weight*. De overige 16 patiënten hadden geen of minder dan 50% *pad-test* verbetering; de urethrale openingsdruk was qua baseline significant hoger in de groep die succesvol werd behandeld (80 cm H₂O vs. 71 cm H₂O; $p = 0,001$). Twee vrouwen (2/40; 5%) hadden kortdurend last van een droge mond. Bij nog een ander cohort van 25 vrouwen met SUI bekeek men de uitkomsten op verschillende vragenlijsten [6]. Er werd bij 16/22 (73%) vrouwen die de vragenlijsten compleet terugstuurden een afname van tenminste 50% in het aantal incontinentie episodes per week gezien; het gemiddelde aantal incontinentie episodes per week nam af met 78% in de gehele groep. Bijwerkingen die dosisaanpassingen behoeften werden gezien bij 9/22 (41%) en waren met name sufheid, 'een licht gevoel in het hoofd' en droge mond.

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS	LE
Er is onvoldoende bewijs voor de werkzaamheid van imipramine bij stress-incontinentie bij mannen.	4
Imipramine in combinatie met propantheline heeft een iets gunstiger effect op UUI dan penthienate.	2b
Imipramine levert in ongecontroleerde onderzoeken matige genezingspercentages voor SUI op.	2b
Imipramine geeft relatief frequent anticholinerge bijwerkingen zoals droge mond en sufheid.	2b

4.9.3 OVERIGE OVERWEGINGEN

Imipramine is in Nederland niet geregistreerd voor de indicatie UI. De behandeling van SUI met imipramine bij mannen is niet goed genoeg onderzocht. Hier is meer onderzoek naar nodig hoewel er tegenwoordig ook uitstekende chirurgische behandelmethoden zijn voor post-prostatectomie incontinentie. Bij vrouwen lijkt imipramine met het ruim voorhanden zijnde van alternatieven, hoewel er geen goede *head-to-head* vergelijken met hedendaagse antimuscarinica zijn gemaakt, geen goede optie als behandeling voor SUI dan wel UUI.

AANBEVELINGEN	GR
Geef geen imipramine bij de behandeling van SUI dan wel MUI bij vrouwen.	A
Geef geen imipramine aan mannen met stress-incontinentie.	A

4.9.4 REFERENTIES

[1] College voor Zorgverzekeringen. Farmacotherapeutisch Kompas; dinsdag 24 april 2012.

[2] Tsakiris P, de la Rosette JJ, Michel MC, Oelke M. Pharmacologic treatment of male stress urinary incontinence: systematic review of the literature and levels of evidence. Eur.Urol. 2008;53 53-9.

[3] Reid GF, Fitzpatrick JM, Worth PH. The treatment of patients with urinary incontinence after prostatectomy. Br.J.Urol. 1980;52 532-4.

[4] Clarke B. Anticholinergic medication for the unstable bladder: prospective trials of imipramine/propantheline versus penthienate and oxybutynin versus penthienate. Int.Urogynecol.J.Pelvic Floor Dysfunct. 1996;7 191-5.

[5] Lin HH, Sheu BC, Lo MC, Huang SC. Comparison of treatment outcomes for imipramine for female genuine stress incontinence. Br.J.Obstet.Gynaecol. 1999;106 1089-92.

[6] Woodman PJ, Misko CA, Fischer JR. The use of short-form quality of life questionnaires to measure the impact of imipramine on women with urge incontinence. Int.Urogynecol.J.Pelvic Floor Dysfunct. 2001;12 312,5; discussion 315-6.

4.11 FLAVOXAAT

Flavoxaat is een aan papaverine verwante fosfodiësterase-remmer die de intracellulaire hoeveelheid cyclisch-AMP (een second messenger) doet toenemen en ingrijpt op het calciummetabolisme, waarmee het middel relaxatie van glad spierweefsel kan bewerkstelligen [1]. Het heeft tevens een zeer zwakke affiniteit voor de muscarine-receptor, echter vele malen zwakker dan andere antimuscarinica. Dit zou kunnen leiden tot minder anticholinerge bijwerkingen (droge mond, obstipatie, hartkloppingen etc.) dan andere (niet-selectieve) antimuscarinica. Het middel is met name in het verleden (jaren '80-'90) onderzocht. Recent is er minder onderzoek naar gedaan en lijkt het verdrongen te zijn door modernere middelen, met name selectievere antimuscarinica. Flavoxaat is echter nog altijd geregistreerd in Nederland [2] en vele malen goedkoper dan andere moderne antimuscarinica als solifenacine en tolterodine. De vraag is of flavoxaat als volwaardig, werkzaam alternatief met weinig bijwerkingen voorgeschreven dient te worden.

4.11.1 VRAGEN

Geeft flavoxaat meer verbetering van klachten, kwaliteit van leven of minder bijwerkingen dan antimuscarinica dan wel placebo?

4.11.2 BEWIJS

Er werden twee recente reviews geselecteerd die de vergelijking flavoxaat met placebo behandelden. Eén niet-systematische review uit 2000 [1] bevatte drie trials waarvan één waarin flavoxaat superieur was aan placebo [3] en twee kleinere trials die geen enkel voordeel van flavoxaat lieten zien op de uitkomst van incontinentie [4-6]. De auteurs besluiten hun betoog met te zeggen dat de Agency for Health Care Policy and Research (VS) het gebruik van flavoxaat vanwege een gebrek aan effectiviteit ontraadt. Een tweede systematische review [7] uit 2002 met naast de in de studie van Milani besproken drie onderzoeken nog een andere trial [8,9] liet geen effect van flavoxaat zien.

Naast deze onderzoeken die flavoxaat met placebo vergeleken werd er in de Cochrane-review over de overactieve blaas uit 2007 [10] (patiënten met urine-incontinentie, maar ook *urgency* en *frequency* zijn hierbij geïnccludeerd) nog een vergelijking tussen flavoxaat en antimuscarinica gemaakt, gebaseerd op negen trials.[8,11-18] Er werd vooral vergeleken met oudere types antimuscarinica als emepronium en propantheline. Conclusie van de review was dat het bijwerkingenprofiel van flavoxaat ten opzichte van deze 'ouderwetse' antimuscarinica weliswaar gunstig was, maar dat bij het behandelen van overactieve blaas antimuscarinica te verkiezen zijn.

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS

LE

Flavoxaat heeft niet meer effect dan placebo bij de behandeling van urine-incontinentie.

1a

Het bijwerkingenprofiel van flavoxaat in vergelijking met oudere antimuscarinica is mild.

1a

4.11.3 OVERIGE OVERWEGINGEN

Op basis van (oud) bewijs waaruit blijkt dat flavoxaat niet effectiever is dan placebo bij de behandeling van incontinentie en het voldoende beschikbaar zijn van (moderne) selectieve M3-antagonisten, is er geen reden om flavoxaat voor te schrijven bij de behandeling van urine-incontinentie.

AANBEVELINGEN	GR
Geef geen flavoxaat bij de behandeling van urine-incontinentie.	A

4.11.4 REFERENTIES

- [1] Couture JA, Valiquette L. Urinary incontinence. *Ann.Pharmacother.* 2000;34 646-55.
- [2] College voor Zorgverzekeringen. *Farmacotherapeutisch Kompas*; dinsdag 24 april 2012.
- [3] Milani R, Scalabrino S, Carrera S, Pezzoli P, Ruffmann R. Comparison of flavoxate hydrochloride in daily dosages of 600 versus 1200 mg for the treatment of urgency and urge incontinence. *J.Int.Med.Res.* 1988;16 244-8.
- [4] Briggs RS, Castleden CM, Asher MJ. The effect of flavoxate on uninhibited detrusor contractions and urinary incontinence in the elderly. *J.Urol.* 1980;123 665-6.
- [5] Chapple CR, Parkhouse H, Gardener C, Milroy EJ. Double-blind, placebo-controlled, cross-over study of flavoxate in the treatment of idiopathic detrusor instability. *Br.J.Urol.* 1990;66 491-4.
- [6] Dahm TL, Osti P, Kristensen JK, Walter S, Frimodt-Moller C, Rasmussen RB, et al. Flavoxate treatment of micturition disorders accompanying benign prostatic hypertrophy: a double-blind placebo-controlled multicenter investigation. *Urol.Int.* 1995;55 205-8.
- [7] Haeusler G, Leitich H, van Trotsenburg M, Kaider A, Tempfer CB. Drug therapy of urinary urge incontinence: a systematic review. *Obstet.Gynecol.* 2002;100 1003-16.
- [8] Meyhoff HH, Gerstenberg TC, Nordling J. Placebo--the drug of choice in female motor urge incontinence?. *Br.J.Urol.* 1983;55 34-7.
- [9] Robinson JM, Brocklehurst JC. Emepronium bromide and flavoxate hydrochloride in the treatment of urinary incontinence associated with detrusor instability in elderly women. *Br.J.Urol.* 1983;55 371-6.
- [10] Roxburgh C, Cook J, Dublin N. Anticholinergic drugs versus other medications for overactive bladder syndrome in adults. *Cochrane Database Syst.Rev.* 2007;(4) CD003190.
- [11] Cardozo LD, Stanton SL. An objective comparison of the effects of parenterally administered drugs in patients suffering from detrusor instability. *J.Urol.* 1979;122 58-9.
- [12] Gaudenz R, Weil A. Motor urge incontinence: diagnosis and treatment. *Urol.Int.* 1980;35 1-12.
- [13] Wehnert J, Sage S. Comparative studies of the effect of mictonorm (propiverin hydrochloride) and Spasuret (flavoxate hydrochloride) on the bladder detrusor muscle. *Z.Urol.Nephrol.* 1989;82 259-63.
- [14] Stanton SL. A comparison of emepronium bromide and flavoxate hydrochloride in the treatment of urinary incontinence. *J.Urol.* 1973;110 529-32.
- [15] Riva D, Vigano R, Azzolini E, Colli E, Sartanj A, Scatigna M. A randomised, double-blind, crossover trial on the efficacy and tolerance of flavoxate and oxybutinin in the treatment of urge incontinence. *Proceedings of the International Continence Society (ICS), 13th Annual Meeting, 1989 Sept 7-9; Ljubljana, Slovenia.* 1989 218.
- [16] Takayasu H, Ueno A, Tsuchida S, Koiso K, Kurita T, Kawabe K. Clinical evaluation of propiverine hydrochloride (P-4) for the treatment of urinary frequency - A double-blind controlled study using flavoxate hydrochloride. *Nishinohon J.Urol.* 1990;52 248-58.

[17] Milani R, Scalabrino S, Milia R, Sambruni I, Riva D, Pulici L, et al. Double-blind crossover comparison of flavoxate and oxybutynin in women affected by urinary urge syndrome. INT.UROGYNECOL.J. 1993;4 3-8.

[18] Herbst W. Double blind comparison of flavoxate and propantheline as urologic antispasmodics. Am.J.Clin.Res. 1970;1 65-7.

4.11 BOTULINETOXINE

Botulinetoxine wordt op een invasieve manier ingebracht en wordt daarom besproken in het hoofdstuk chirurgie (paragraaf 5.4.1).

5. CHIRURGISCHE BEHANDELING

Chirurgische behandeling van UI wordt meestal pas overwogen als conservatieve/medicamenteuze behandeling niet het beoogde effect heeft opgeleverd. Met de komst van minimaal invasieve technieken met een laag complicatierisico, zou dit in de komende jaren weleens kunnen veranderen. Het uiteindelijke doel van alle operaties voor incontinentie is patiënten continent te maken; meestal wordt dit bereikt door de blaas op de een of andere manier een adequate reservoirfunctie te geven door de opslagfunctie te verbeteren of door de afsluiting te verbeteren. De manier waarop dit gedaan kan worden varieert nogal.

Iedere operatie voor UI moet worden voorafgegaan door een gesprek met de patiënt en/of zijn/haar begeleiders. Hierbij komt op zijn minst het volgende aan de orde: het doel van de operatie, de te verwachten gunstige effecten en de aan de ingreep verbonden complicaties en risico's. Het is ook belangrijk aandacht te besteden aan eventuele alternatieven voor de voorgestelde ingreep, ook als de patiënt hiervoor naar elders verwezen zou moeten worden. Urologen en (uro)gynaecologen die operaties tegen UI verrichten moeten adequaat hiervoor opgeleid zijn en een voldoende aantal operaties verrichten om hun vaardigheid en expertise te behouden. Ze moeten in staat zijn om op eerlijke wijze hun persoonlijke resultaten van de voorgestelde ingreep met de patiënt te delen.

Sommige nieuwere ingrepen kunnen duur zijn, vooral indien implantaten nodig zijn. Implantaten die niet in iedere kliniek beschikbaar zijn, zijn bijvoorbeeld meshes, tapes, de sfincterprothese en een implanteerbare pulsgenerator voor neuromodulatie. Als een bepaalde techniek niet onomstotelijk beter is dan een andere dan wordt in de aanbeveling aangegeven: 'indien beschikbaar'. Als een bepaald alternatief in een bepaalde kliniek niet beschikbaar is maar wel aantoonbaar beter dan moet de patiënt naar een kliniek doorverwezen worden die deze behandeling kan bieden.

Dit hoofdstuk bespreekt chirurgische opties bij de volgende patiënten:

- Vrouwen met ongecompliceerde SUI. Dit betekent dat er geen voorgeschiedenis is met eerdere ingrepen, geen neurogene blaas bestaat, geen prolaps aanwezig is en dat de patiënte geen zwangerschap in de toekomst overweegt.
- Vrouwen met gecompliceerde SUI. Alles wat niet onder bovengenoemde criteria valt, behalve vrouwen met neurogeen blaaslijden; deze groep wordt in een andere richtlijn besproken (Multidisciplinaire Richtlijnen Neurogene Blaas, 2012[1]).
- Vrouwen met co-existente genitale prolaps.
- Mannen met SUI. Dit is met name van toepassing op mannen met post-prostatectomie incontinentie zonder neurogeen blaaslijden.
- Patiënten (vrouwen en mannen) met refractaire detrusor-overactiviteit (DO) met incontinentie of urge-incontinentie.

Het is onvermijdelijk dat slechts weinig studies zullen worden gevonden die een chirurgische behandeling met een *sham*-operatie (het chirurgische equivalent van een placebo) vergelijken omdat het enerzijds moeilijk (ethisch) te verantwoorden is een patiënt een 'nep'-operatie aan te doen en anderzijds omdat zowel chirurg als patiënt maar zeer moeilijk te blinderen zijn. Dientengevolge zal het meeste chirurgische bewijs voortkomen uit grote cohortstudies of *trials* die een nieuwe operatie met een reeds gevestigde procedure of gouden standaard vergelijken.

Nieuwe *devices* (hulpmiddelen en implantaten) en modificaties van reeds bestaande procedures worden voortdurend ontwikkeld. Sommige hiervan worden op de markt geïntroduceerd vóórdat er uitvoerige studies naar zijn gedaan; vaak zijn er slechts enkele kleine studies verricht. Voor een richtlijn is het onmogelijk om van iedere (kleine) modificatie het belang te onderkennen. Het EAU Guidelines Panel heeft getracht alléén die nieuwe modificaties te bespreken waar zij de waarde van inziet en heeft een sterke aanbeveling gedaan (paragraaf 5.1.5.2) dat nieuwe *devices* alleen gebruikt moeten worden als onderdeel van een gestructureerd onderzoeksprogramma.

5.1 VROUWEN MET ONGECOMPLICEERDE SUI

5.1.1 OPEN EN LAPAROSCOPISCHE CHIRURGIE VOOR SUI

De open colposuspensie volgens Burch heeft als doel om beide laterale zijden van de vaginatop aan het *ligamentum pectineum* te fixeren met behulp van enkele, niet-oplosbare hechtingen. De operatie is in het verleden een aantal malen gemodificeerd. Een bekende modificatie is de *vagino-obturator shelf procedure*. Deze ingreep geeft minder elevatie van de vaginawand door de hechtingen door de *fascia obturatoria* te plaatsen in plaats van het *lig. pectineum*.

Autologe fascieslings worden al vele jaren gebruikt om steun of elevatie aan de mid- of proximale urethra te geven. Ook voor deze slings zijn verschillende technieken beschreven.

De open colposuspensie is gedurende vele jaren de gouden standaard geweest voor de chirurgische behandeling van SUI en is daarom ook vaak gebruikt als vergelijkende ingreep in RCT's voor nieuwere, minder invasieve chirurgische technieken. Hieronder valt bijvoorbeeld ook de laparoscopische techniek waarmee de colposuspensie op een minimaal invasieve manier kan worden verricht.

Hoewel de uitkomst van open en laparoscopische ingrepen in absolute termen vergeleken dient te worden, is het ook belangrijk om naar complicaties, bijwerkingen en kosten te kijken. De uitkomstmaten die zijn gebruikt om de chirurgische resultaten bij SUI te evalueren zijn bijvoorbeeld:

- Het aantal lekkages (hoe vaak nat?) en de ernst van de lekkages (hoe ernstig nat)?
- Algemene en procedurespecifieke complicaties;
- Algehele, specifieke (UI) en gecorreleerde kwaliteit van leven (gecorrleerd aan bijvoorbeeld darm- en seksuele problematiek)

Het grote aantal RCT's dat beschikbaar is, geeft de mogelijkheid om de resultaten te generaliseren voor alle vrouwen met SUI. Ook is er uit de verschillende RCT's een hoge mate van consistentie in het bewijs verkregen.

5.1.1.1 VRAAG

Wat is de effectiviteit van open en laparoscopische chirurgie bij vrouwen met SUI, in vergelijking met andere chirurgische ingrepen of géén behandeling, met betrekking tot verbetering van de incontinentie dan wel de kwaliteit van leven, of het risico op complicaties?

5.1.1.2 BEWIJS

Er werden vier *systematische reviews* gevonden die gingen over open chirurgie voor SUI; deze reviews omvatten 46 RCT's. Er werden geen RCT's gevonden die een operatie met een *sham procedure* vergeleken [2-5].

OPEN COLPOSUSPENSIE

Een Cochrane review [5] includeerde 46 trials (met in totaal 4738 vrouwen) waarbij een open colposuspensie met een andere behandeling vergeleken werd. In de meeste van deze *trials* werd open colposuspensie vergeleken met een nieuwere, experimentele procedure. Daardoor heeft deze review alleen gekeken naar het absolute effect van colposuspensie maar heeft niet alle vergelijkingen met experimentele procedures beschreven. Na deze review zijn er geen nieuwe *trials* meer verschenen over dit onderwerp.

Tot één jaar na de ingreep was 85-90% van de vrouwen die open colposuspensie ondergingen volledig continent. De hoeveelheid gefaalde patiënten bedroeg 17%, terwijl dit opliep tot 21% in de daaropvolgende 5 jaar. Heroperaties voor incontinentie waren nodig bij 2%. Colposuspensie was, in vergeleken met de retropubische mid-urethrale sling (MUS-RP) geassocieerd met een verhoogd risico op enterocele/cervixprolaps/decensus uteri (42% vs. 23%) en rectocele (49% vs. 32%). Het aantal cystoceles was gelijk (37% vs. 41%).

Zeven *trials* die in de review worden besproken, vergeleken open colposuspensie met naaldsuspensie. Deze *trials* vonden vergelijkbare succespercentages van 85-90% en lage *failure rate* na 5 jaar.

In één klein onderzoek werd open colposuspensie vergeleken met conservatieve behandeling [6]. Eén *trial* vergeleek een open colposuspensie met antimuscarinica, terwijl een ander onderzoek colposuspensie vergeleek met periurethrale injectie van *bulk materiaal*. De colposuspensie gaf superieure resultaten, maar had significant meer bijwerkingen.

Vier *trials* vergeleken de Burch colposuspensie met de Marshall Marchetti Krantz procedure en één *trial* vergeleek de Burch colposuspensie met de *paravaginal repair*. In alle gevallen faalde de Burch minder vaak tot 5 jaar na de ingreep terwijl de uitkomsten verder vergelijkbaar waren.

VOORWANDPLASTIEK

De voorwandplastiek als behandeling voor SUI is tegenwoordig obsoleet. In een Cochrane review [5] werden 10 *trials* geïnccludeerd die een voorwandplastiek (met in totaal 385 geïnccludeerde patiënten) vergeleken met colposuspensie (627 vrouwen). Het percentage *failures* na 5 jaar was hoger voor voorwandplastiek, waarbij ook vaker re-operatie voor incontinentie nodig bleek te zijn.

AUTOLOGE FASCIESLING

Een Cochrane review [7] beschreef 26 RCT's met 2284 geïnccludeerde vrouwen; de autologe fasciesling werd vergeleken met andere ingrepen. De *trials* identificeerden niet specifiek die vrouwen die een heroperatie voor recidief SUI ondergingen.

Er werden zeven *trials* over autologe fasciesling versus colposuspensie gevonden. Op één onderzoek van zeer hoge kwaliteit [8] na was de kwaliteit van de overige onderzoeken matig, met zelfs een paar hele kleine onderzoeken met een korte follow-up. Meta-analyse liet zien dat de fascieslingprocedure en de colposuspensie na 1 jaar een gelijke effectiviteit hadden. De colposuspensie ging gepaard met een lager risico op bemoeilijkt mictie en UWI's, maar gaf wel een groter risico op blaasperforatie.

Uit 12 *trials* waarin de autologe fascieslingprocedure met mid-urethrale slings werd vergeleken kwam een vergelijkbare werkzaamheid naar voren. Bij de implantatie van synthetische sling was de operatieduur korter en waren er minder complicaties (en daarmee waren er ook minder mictieproblemen). Zes *trials* vergeleken de autologe fasciesling met slings gemaakt van andere materialen, waarbij de autologe sling er het beste uitkwam. Er zijn geen *trials* gepubliceerd waarin de traditionele suburethrale slings zijn vergeleken met de voorwandplastiek, laparoscopische retropubische colposuspensie of de sfincterprothese.

LAPAROSCOPISCHE COLPOSUSPENSIE

Een Cochrane review [2] vond 22 RCT's waarvan 10 *trials* die de laparoscopische colposuspensie vergeleken met de open colposuspensie. Er zijn geen andere *trials* gevonden die niet in de Cochrane review werden besproken. Hoewel de open en laparoscopische variant een gelijke subjectieve verbetering van klachten gaven, wordt objectieve verbetering vaker gezien bij open colposuspensie (de hoeveelheid bewijs daarvoor is echter klein). Laparoscopische colposuspensie geeft echter wel een kortere postoperatieve opnameduur en minder complicaties.

Bij 8 RCT's die laparoscopische colposuspensie met 'self-fixing slings' vergelijken zijn de subjectieve genezingspercentages hetzelfde, hoewel de mid-urethrale slings na 18 maanden meer objectieve verbetering geven. Het aantal complicaties was vergelijkbaar voor beide ingrepen; bij de mid-urethrale sling was de operatieduur korter.

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS	LE
De voorwandplastiek geeft een lagere kans op genezing van SUI dan colposuspensie, vooral op de langere termijn.	1a
Open colposuspensie en de autologe fascieslingprocedure zijn even effectief bij het genezen van SUI bij vrouwen.	1b
De werkzaamheid van laparoscopische colposuspensie voor het genezen van SUI is gelijk aan die van de open colposuspensie; ook het risico op mictieproblemen of <i>de novo</i> urgency is vergelijkbaar.	1a
Laparoscopische colposuspensie geeft een lager risico op complicaties en resulteert in een kortere postoperatieve opnameduur dan open colposuspensie.	1a
Autologe fasciesling geeft een groter risico op complicaties dan open colposuspensie, vooral ten aanzien van mictieproblemen en postoperatieve UWI's.	1b

5.1.1.3 REFERENTIES

[1] Blok BFM, De Kort LMO, Heesakkers JPFA, Scheepe JR, Hintzen RQ, Siepmann D, et al. Multidisciplinaire Richtlijn Neurogene Blaas 2012;2013.

[2] Dean NM, Ellis G, Wilson PD, Herbison GP. Laparoscopic colposuspension for urinary incontinence in women. Cochrane Database Syst.Rev. 2006;(3) CD002239.

- [3] Glazener CM, Cooper K. Anterior vaginal repair for urinary incontinence in women. Cochrane Database Syst.Rev. 2001;(1) CD001755.
- [4] Lapitan MC, Cody JD, Grant A. Open retropubic colposuspension for urinary incontinence in women: a short version Cochrane review. NeuroUrol.Urodyn. 2009;28 472-80.
- [5] Lapitan MC, Cody JD, Grant A. Open retropubic colposuspension for urinary incontinence in women. Cochrane Database Syst.Rev. 2009;(4):CD002912. doi CD002912.
- [6] Klarskov P, Belving D, Bischoff N, Dorph S, Gerstenberg T, Okholm B, et al. Pelvic floor exercise versus surgery for female urinary stress incontinence. Urol.Int. 1986;41 129-32.
- [7] Rehman H, Bezerra CC, Bruschini H, Cody JD. Traditional suburethral sling operations for urinary incontinence in women. Cochrane Database Syst.Rev. 2011;(1):CD001754. doi CD001754.
- [8] Albo ME, Richter HE, Brubaker L, Norton P, Kraus SR, Zimmern PE, et al. Burch colposuspension versus fascial sling to reduce urinary stress incontinence. N.Engl.J.Med. 2007;356 2143-55.

5.1.2 MID-URETHRALE SLINGS

De eerste beschrijving van de spanningsvrije (*tension free*) ondersteuning van de mid-urethra, gebruikmakende van een synthetische *sling*, was een belangrijk nieuw concept bij de behandeling van vrouwen met urodynamische SUI. Dit leidde tot de ontwikkeling van synthetische meshmaterialen en *devices* om de minimaal-invasieve procedures te vergemakkelijken [1]. Vroege klinische onderzoeken lieten zien dat deze slings van onoplosbaar monofilament materiaal gemaakt moeten worden, bijvoorbeeld polypropyleen. Dit materiaal moet verwerkt worden tot een 1-2 centimeter brede *mesh* met relatief wijde poriën (macroporeus). Mid-urethrale slings (MUS, types transobturatorius [MUS-TO] en retropubisch [MUS-RP]) worden in Europa het meest gebruikt bij de chirurgische behandeling van vrouwen met SUI.

5.1.2.1 VRAGEN

Wat is, bij vrouwen met SUI, binnen 1 jaar de effectiviteit op SUI van en wat zijn de complicaties van:

- Mid-urethrale synthetische slings vergeleken met de Burch-colposuspensie;
- De wijze van aanbrengen van een sling inbrengen vergeleken met een andere methode (retropubisch versus transobturator);
- De sling aanbrengen van buiten naar binnen vergeleken met de sling aanbrengen van binnen naar buiten (*outside-in* versus *inside-out*).

5.1.2.2 BEWIJS

Voor deze richtlijn werd door het EAU Incontinence guidelines panel een nieuwe meta-analyse verricht:

MID-URETHRALE SLING INSERTIE IN VERGELIJKING MET COLPOSUSPENSIE

Dertien RCT's ($n = 1037$) vergeleken mid-urethrale slings (retropubisch) met colposuspensie (open en laparoscopisch). De meta-analyse vond geen verschil in door de patiënt gerapporteerde genezingspercentages na 12 maanden [2-15]. Het algehele door patiënten gerapporteerde genezingspercentage was 75%. Er was zwak bewijs dat de door de behandelaar gerapporteerde genezingspercentages na 12 maanden na een mid-urethrale sling (83% genezing) beter waren dan bij colposuspensie (78% genezing) [2,7,9-15]. Echter, de lange termijn follow-up (tot 5 jaar) liet geen verschil in effectiviteit tussen de beide ingrepen zien, hoewel het aantal patiënten dat de studie niet afmaakten groot was [2,6,16]. Bemoeilijkte mictie kwam vaker voor bij colposuspensie (relatief risico 0.34; 95%BI 0.16-0.7) terwijl blaasperforatie vaker werd gezien bij mid-urethrale slings (respectievelijk 15% vs. 9%, en 7% vs. 2%) [4,5,7,17,18].

Eén RCT waarbij een mid-urethrale sling (transobturator) vergeleken werd met open colposuspensie gaf gelijke door de behandelaar en door de patiënt gerapporteerde genezingspercentages, en geen verschil in nadelige bijwerkingen [19]. Bij alle studies waren de operatieduur en de postoperatieve opnameduur korter bij vrouwen die een mid-urethrale synthetische sling kregen.

TRANSOBTURATOR ROUTE (MUS-TO) VERSUS RETROPUBISCHE ROUTE (MUS-RP)

Vierendertig RCT's met 5786 geïncludeerde vrouwen vergeleken bij mid-urethrale slings de retropubische (MUS-RP) met de transobturateur-route (MUS-TO). Er was geen verschil in genezingspercentage na 12 maanden tussen de door de behandelaar en door de patiënt gerapporteerde genezingspercentages (respectievelijk 77% en 85%) [20]. Bemoeilijkte mictie kwam minder voor bij de MUS-TO (4%) in vergelijking met de MUS-RP (7%); dit gold ook voor blaasperforatie (0,3%) en urethra-perforatie (5%). De risico's op *urgency* en vaginale perforatie waren respectievelijk 6% (voor de MUS-TO) en 1,7% (voor de MUS-RP). Chronische postoperatieve perineale pijn (na 12 maanden) werd bij 21 studies en meta-analyses gerapporteerd en hierbij kwam sterk bewijs naar voren dat dit vaker voorkwam na een MUS-TO (7%) dan na een MUS-RP (3%).

INBRENGEN VAN BUITEN NAAR BINNEN (*OUTSIDE-IN; HUID NAAR VAGINA*) VERGELEKEN MET VAN BINNEN NAAR BUITEN (*INSIDE-OUT; VAGINA NAAR HUID*).

Een Cochrane *systematic review* met meta-analyse vond dat het inbrengen van MUS-RP van buiten naar binnen minder effectief was dan de omgekeerde (meest gebruikte) route, van binnen naar buiten; bovendien was de eerste geassocieerd met meer mictieproblematiek, blaasperforatie en vagina-erosie [21].

Een andere *systematic review* met meta-analyse, waarbij deze twee inbrengroutes direct met elkaar werden vergeleken, vond dat de van buiten naar binnen inbrengen bij de transobturateur slings even effectief was als van binnen naar buiten inbrengen. Echter, een indirecte vergelijkende analyse liet zien dat mictie en blaasletsels vaker voorkwamen bij het inbrengen van buiten naar binnen [22]. Deze verschillen in nadelige bijwerkingen werden niet gezien in de Cochrane-review, waarin echter alleen een beperkte hoeveelheid direct vergelijkende data werd gebruikt. De Cochrane review liet bij de MUS-TO ook geen verschil zien in effectiviteit van beide inbrengroutes [21].

GENERALISEERBAARHEID VAN HET BEWIJS NAAR ALLE VROUWEN MET SUI

Analyse van de heterogeniteit van studies in de EAU-meta-analyse liet zien dat het bewijs generaliseerbaar is voor vrouwen die voornamelijk SUI hebben en geen andere klinisch ernstige blaasdisfunctie. Het bewijs kan niet worden toegepast bij de besluitvorming voor vrouwen met gemengde incontinentie (mixed urinary incontinence, MUI), ernstige genitale prolaps of chirurgie voor SUI in de voorgeschiedenis.

De resultaten van de EAU-Panel meta-analyse [20] kwamen overeen met die uit de Cochrane *systematic review* [21], behalve dat in de EAU-meta-analyse de objectieve genezingspercentages iets hoger leken te liggen voor de MUS-RP (88%) dan voor de MUS-TO (84%). De EAU meta-analyse vond dezelfde resultaten als in een andere *systematic review* met meta-analyse [23]; het verschil tussen de EAU-meta-analyse en de Cochrane-review kan worden veroorzaakt door het feit dat de EAU alleen artikelen met een follow-up van > 12 maanden heeft meegenomen. De genezingspercentages na 12 maanden waren in de EAU-meta-analyse hetzelfde als in een meta-analyse voor de AUA-guidelines [24]. Daarnaast komen de EAU resultaten en aanbevelingen grotendeels overeen met die van de Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada [25] en die van de UK National Institute for Health and Clinical Excellence [NICE] [26].

SEKSUELE FUNCTIE NA HET INBRENGEN VAN EEN MIDURETHRALE SLING

Een systematische review concludeerde dat er een gebrek was aan RCT's die de effecten van continentiebevorderende ingrepen op seksualiteit onderzochten. Wel kon geconcludeerd worden dat er een reductie van incontinentie tijdens de coitus was na een dergelijke ingreep.[27] Een recente RCT [28] en een cohortstudie ([29] hebben laten zien dat over de gehele lijn de seksuele activiteit na het implanteren van een sling verbetert, maar de cohortstudie rapporteerde ook dat een kleine groep patiënten (6/79) seksueel inactief werd na de ingreep. Nog een andere, kleine RCT die slingtechnieken met elkaar vergeleek liet geen verschillen zien tussen pre- en postoperatieve seksuele functie; ook was er geen verschil tussen de verschillende onderzochte *slings*. [30]

CONTINENTIEBEVORDERENDE CHIRURGIE BIJ OUDEREN MET SUI

Er zijn geen RCT's die chirurgische behandeling van UI vergelijken bij jongere en oudere patiënten hoewel subgroep analyses van een aantal RCTs vergelijkingen bevatten van jongere en oudere cohorten. De definitie van 'oudere' verschilt van studie tot studie; dus een poging tot het definiëren is in deze richtlijn achterwege gelaten. In plaats daarvan heeft het *EAU Guidelines Panel* getracht om die studies te identificeren waarin leeftijd als een belangrijke factor werd beschouwd.

Een RCT met 537 vrouwen waarin een retropubische met een transobturator sling werd vergeleken liet zien dat genezingspercentages afnamen en de hoeveelheid gefaalde ingrepen toenam per decade leeftijdstoename boven de 50 jaar [31]. Een RCT die risicofactoren voor het falen van de retropubische mid-urethrale sling (MUS-RP) versus de transobturator mid-urethrale sling (MUS-TO) bestudeerde bij 162 vrouwen, liet zien dat leeftijd een specifieke risicofactor was voor een recidief van de UI na 1 jaar (gecorrigeerde odd's ratio 1,7 per decade) [32]. Een subanalyse van het *SISTER-trial* cohort (655 vrouwen) na een follow-up duur van 2 jaar liet zien dat oudere vrouwen meer kans hadden op een positieve stresstest tijdens de follow-up (OR 3,7; 95%-BI 1,7-7,97). Oudere vrouwen rapporteerden minder vaak objectieve of subjectieve verbetering van SUI en UUI en hadden meer kans op een herhalingsbehandeling van de SUI (OR 3,9; 95%-BI 1,3-11,48). Er was geen verschil in tijd totdat patiënten tot normale postoperatieve mictie kwamen [33]. De leeftijd van de oudere vrouw in deze studies zijn niet gespecificeerd; de gemiddelde leeftijd van vrouwen in deze studie was 51,6 jaar.

Een andere RCT vergeleek een direct ingebrachte MUS-RP met (6 maanden) uitgestelde behandeling met MUS-RP bij oudere vrouwen (ouder dan 70 jaar), waarbij significante werkzaamheid van de MUS-RP werd bevestigd bij evaluatie na 6 maanden. In het gehele cohort kwamen complicaties vaak voor, vooral blaasperforatie (22%) en urineretentie (13%) [34]. Een cohortstudie met 256 vrouwen die een MUS-TO (van binnen naar buiten) kregen, liet een gelijkwaardige werkzaamheid bij oudere (gemiddeld 75 jaar) en jongere (gemiddeld 55 jaar) vrouwen zien, maar er bestond een groter risico op *de novo urgency* bij oudere patiënten [35].

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS	LE
In vergelijking met colposuspensie geeft een retropubische mid-urethrale sling een vergelijkbare <i>patient-reported cure</i> van SUI na 12 maanden.	1a
In vergelijking met colposuspensie geeft een transobturator mid-urethrale sling een vergelijkbare <i>patient-reported cure</i> van SUI na 12 maanden.	2
Een transobturator mid-urethrale sling geeft vergelijkbare <i>patient-reported outcomes</i> na 12 maanden in vergelijking een retropubische mid-urethrale sling.	1a
Het van buiten naar binnen inbrengen een retropubische mid-urethrale sling is minder effectief dan het van binnen naar buiten inbrengen.	1a
Mid-urethrale slings worden geassocieerd met minder urgency en minder bemoeilijkte mictie dan colposuspensie.	1a
Bij retropubische mid-urethrale slings worden vaker blaasperforaties en postoperatieve mictieproblemen gezien dan bij transobturator mid-urethrale slings.	1a
Transobturator mid-urethrale slings zijn geassocieerd met een groter risico op chronische perineale pijn na 12 maanden dan retropubische mid-urethrale slings.	1a
Het van buiten naar binnen inbrengen van zowel retropubische als transobturator mid-urethrale slings wordt geassocieerd met een groter risico op postoperatieve mictieproblemen.	1b
Oudere vrouwen kunnen baat hebben bij chirurgische behandeling van UI.	1
Het risico dat een continentiebevorderende ingreep niet slaagt en het risico op bijwerkingen stijgt met de leeftijd.	2
Er is geen bewijs dat de ene chirurgische behandeling voor SUI superieur is aan de andere bij oudere vrouwen.	4
Bij vrouwen die chirurgie ondergaan voor SUI neemt coitale incontinentie waarschijnlijk af.	3
Over de hele linie is het onwaarschijnlijk dat de seksuele functie verslechtert na chirurgie voor SUI.	3
Er is geen consistent bewijs dat laat zien dat de ene slingprocedure meer of minder seksuele disfunctie oplevert dan de ander.	3

5.1.2.3 REFERENTIES

[1] Ulmsten U, Petros P. Intravaginal slingplasty (IVS): an ambulatory surgical procedure for treatment of female urinary incontinence. *Scand.J.Urol.Nephrol.* 1995;29 75-82.

- [2] Adile B, Granese R, Lo Bue A, Gugliotta G, Cardella AM, Adile C. A prospective randomized study comparing laparoscopic Burch versus TVT. Short and long term follow-up. Abstract 550. Proceedings of the International Continence Society, 33rd Annual Meeting, Florence, Italy, 5th-9th October 2003. *Neurourol Urodyn* 2003;22 357-548.
- [3] Bai SW, Sohn WH, Chung DJ, Park JH, Kim SK. Comparison of the efficacy of Burch colposuspension, pubovaginal sling, and tension-free vaginal tape for stress urinary incontinence. *Int.J.Gynaecol.Obstet.* 2005;91 246-51.
- [4] Drahorádová P, Mašata J, Martan A, Švabík K. Comparative development of quality of life between TVT and Burch colposuspension. Abstract 278. Joint Meeting of the International Continence Society and the International Urogynecological Association, 34rd Annual Meeting, Paris, France, 25th-27th August 2004. *Neurourol Urodyn* 2004;23 387-616.
- [5] Foote AJ, Maughan V, Carne C. Laparoscopic colposuspension versus vaginal suburethral slingplasty: a randomised prospective trial. *Aust.N.Z.J.Obstet.Gynaecol.* 2006;46 517-20.
- [6] Jelovsek JE, Barber MD, Karram MM, Walters MD, Paraiso MF. Randomised trial of laparoscopic Burch colposuspension versus tension-free vaginal tape: long-term follow up. *BJOG* 2008;115 219,25; discussion 225.
- [7] Liapis A, Bakas P, Creatsas G. Burch colposuspension and tension-free vaginal tape in the management of stress urinary incontinence in women. *Eur.Urol.* 2002;41 469-73.
- [8] Mirosh M, Epp A. TVT vs laparoscopic Burch colposuspension for the treatment of stress urinary incontinence. Abstract 640. 35th Annual Meeting of the International Continence Society, Montreal, Canada, 28th August-2nd September, 2005. *Neurourol Urodyn* 2005;24 401-598.
- [9] Paraiso MF, Walters MD, Karram MM, Barber MD. Laparoscopic Burch colposuspension versus tension-free vaginal tape: a randomized trial. *Obstet.Gynecol.* 2004;104 1249-58.
- [10] Persson J, Teleman P, Eten-Bergquist C, Wolner-Hanssen P. Cost-analyzes based on a prospective, randomized study comparing laparoscopic colposuspension with a tension-free vaginal tape procedure. *Acta Obstet.Gynecol.Scand.* 2002;81 1066-73.
- [11] Tellez Martinez-Fornes M, Fernandez Perez C, Fouz Lopez C, Fernandez Lucas C, Borrego Hernando J. A three year follow-up of a prospective open randomized trial to compare tension-free vaginal tape with Burch colposuspension for treatment of female stress urinary incontinence. *Actas Urol.Esp.* 2009;33 1088-96.
- [12] Ustun Y, Engin-Ustun Y, Gungor M, Tezcan S. Tension-free vaginal tape compared with laparoscopic Burch urethropexy. *J.Am.Assoc.Gynecol.Laparosc.* 2003;10 386-9.
- [13] Valpas A, Kivela A, Penttinen J, Kujansuu E, Haarala M, Nilsson CG. Tension-free vaginal tape and laparoscopic mesh colposuspension for stress urinary incontinence. *Obstet.Gynecol.* 2004;104 42-9.
- [14] Wang AC, Chen MC. Comparison of tension-free vaginal taping versus modified Burch colposuspension on urethral obstruction: a randomized controlled trial. *Neurourol.Urodyn.* 2003;22 185-90.
- [15] Ward K, Hilton P, United Kingdom and Ireland Tension-free Vaginal Tape Trial Group. Prospective multicentre randomised trial of tension-free vaginal tape and colposuspension as primary treatment for stress incontinence. *BMJ* 2002;325 67.
- [16] Ward KL, Hilton P, UK and Ireland TVT Trial Group. A prospective multicenter randomized trial of tension-free vaginal tape and colposuspension for primary urodynamic stress incontinence: two-year follow-up. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2004;190 324-31.
- [17] El-Barky E, El-Shazly A, El-Wahab OA, Kehinde EO, Al-Hunayan A, Al-Awadi KA. Tension free vaginal tape versus Burch colposuspension for treatment of female stress urinary incontinence. *Int.Urol.Nephrol.* 2005;37 277-81.
- [18] Maher C, Qatawneh A, Baessler K, Cropper M, Schluter P. Laparoscopic colposuspension or tension-free vaginal tape for recurrent stress urinary incontinence and/or intrinsic sphincter deficiency-a randomised controlled trial (Abstract). Joint Meeting of the International Continence Society and the International Urogynecological Association, 34rd Annual Meeting, Paris, France, 25th-27th August 2004. *Neurourol Urodyn* 2004;23 433.
- [19] Sivaslioglu AA, Caliskan E, Dolen I, Haberal A. A randomized comparison of transobturator tape and Burch colposuspension in the treatment of female stress urinary incontinence. *Int.Urogynecol.J.Pelvic Floor Dysfunct.* 2007;18 1015-9.

- [20] Lucas MG, Bosch RJ, Burkhard FC, Cruz F, Madden TB, Nambiar AK, et al. EAU guidelines on surgical treatment of urinary incontinence. *Eur.Urol.* 2012;62 1118-29.
- [21] Ogah J, Cody JD, Rogerson L. Minimally invasive synthetic suburethral sling operations for stress urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst.Rev.* 2009;(4):CD006375. doi CD006375.
- [22] Latthe PM, Singh P, Foon R, Tooze-Hobson P. Two routes of transobturator tape procedures in stress urinary incontinence: a meta-analysis with direct and indirect comparison of randomized trials. *BJU Int.* 2010;106 68-76.
- [23] Novara G, Artibani W, Barber MD, Chapple CR, Costantini E, Ficarra V, et al. Updated systematic review and meta-analysis of the comparative data on colposuspensions, pubovaginal slings, and midurethral tapes in the surgical treatment of female stress urinary incontinence. *Eur.Urol.* 2010;58 218-38.
- [24] Dmochowski RR, Blaivas JM, Gormley EA, Juma S, Karlam MM, Lightner DJ, et al. Update of AUA guideline on the surgical management of female stress urinary incontinence. *J.Urol.* 2010;183 1906-14.
- [25] Schulz JA, Chan MC, Farrell SA, Sub-Committee on Urogynaecology. Midurethral minimally invasive sling procedures for stress urinary incontinence. *J.Obstet.Gynaecol.Can.* 2008;30 728-40.
- [26] National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Urinary incontinence: the management of urinary incontinence in women. Clinical guidelines CG40. October 2006.
- [27] Jha S, Ammenbal M, Metwally M. Impact of incontinence surgery on sexual function: a systematic review and meta-analysis. *J.Sex.Med.* 2012;9 34-43.
- [28] De Souza A, Dwyer PL, Rosamilia A, Hiscock R, Lim YN, Murray C, et al. Sexual function following retropubic TVT and transobturator Monarc sling in women with intrinsic sphincter deficiency: a multicentre prospective study. *Int.Urogynecol.J.* 2012;23 153-8.
- [29] Filocamo MT, Serati M, Frumenzio E, Li arzi V, Cattoni E, Champagne A, et al. The impact of mid-urethral slings for the treatment of urodynamic stress incontinence on female sexual function: a multicenter prospective study. *J.Sex.Med.* 2011;8 2002-8.
- [30] Lopes T, Resende A, Oliveira R, et al. Sexual function impact of stress urinary incontinence surgical treatment: comparison between midurethral and single-incision slings. Blackwell Publishing Ltd 2011.
- [31] Rechberger T, Futyma K, Jankiewicz K, Adamiak A, Skorupski P. The clinical effectiveness of retropubic (IVS-02) and transobturator (IVS-04) midurethral slings: randomized trial. *Eur.Urol.* 2009;56 24-30.
- [32] Barber MD, Kleeman S, Karlam MM, Paraiso MF, Ellerkmann M, Vasavada S, et al. Risk factors associated with failure 1 year after retropubic or transobturator midurethral slings. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2008;199 666.e1,666.e7.
- [33] Richter HE, Diokno A, Kenton K, Norton P, Albo M, Kraus S, et al. Predictors of treatment failure 24 months after surgery for stress urinary incontinence. *J.Urol.* 2008;179 1024-30.
- [34] Campeau L, Tu LM, Lemieux MC, Naud A, Karsenty G, Schick E, et al. A multicenter, prospective, randomized clinical trial comparing tension-free vaginal tape surgery and no treatment for the management of stress urinary incontinence in elderly women. *Neurourol.Urodyn.* 2007;26 990-4.
- [35] Groutz A, Cohen A, Gold R, Pauzner D, Lessing JB, Gordon D. The safety and efficacy of the "inside-out" trans-obturator TVT in elderly versus younger stress-incontinent women: a prospective study of 353 consecutive patients. *Neurourol.Urodyn.* 2011;30 380-3.

5.1.3 SINGLE-INCISION SLINGS

Door voortschrijdende innovatie worden chirurgische ingrepen voor SUI steeds minder invasief. *Single-incision* mid-urethrale slings zijn geïntroduceerd om mid-urethrale ondersteuning te geven zonder in het bekken of in de lies te geraken; er bestaan hiervoor verschillende korte, macroporeuze polypropyleen bandjes. De bandjes kunnen gefixeerd worden aan het retropubische weefsel, de endopelviene fascia of de *fascia obturatoria*. Deze behandelingen kunnen meestal in dagbehandeling en onder lokale verdoving plaatsvinden.

5.1.3.1 VRAGEN

- Kunnen 'single-incision slings' bij vrouwen met SUI leiden tot verbetering of genezing van UI, dan wel de kwaliteit van leven verbeteren, of leiden tot nadelige bijwerkingen?
- Wat is de effectiviteit van een 'single-incision sling' in vergelijking met andere chirurgische behandeling voor SUI?

5.1.3.2 BEWIJS

Hoewel er over *single-incision devices* veel onderzoeken zijn gepubliceerd, zijn er tussen de onderzoeken significante verschillen in ontwerp van de gebruikte bandjes en daardoor kan het misleidend zijn om deze bandjes als één groep te behandelen. Tevens is het van belang te melden dat de TVTS®-device inmiddels van de markt is gehaald, terwijl veel bewijs aangaande *single-incision slings* is gebaseerd op deze specifieke sling.

Eén *systematische review* includeerde RCT's en quasi-RCT's die *single-incision slings* vergeleken met ófwel retropubische ófwel transobturatorslings [1]. De literatuursuche includeerde ook niet-Engelstalige *trials* en ongepubliceerde onderzoeken. Een nieuwe *systematic review* wordt momenteel gedaan door het Cochrane-instituut [2].

De negen RCT's die in de huidige versie van de Cochrane review zijn geïnccludeerd bevatten 758 vrouwen met een *follow-up* van gemiddeld 9,5 maand. Er was een slechte *reporting of allocation concealment* (rapportage van hoe het blinderen van de toegewezen behandelstrategie verliep), evenals een slecht gerapporteerde randomisatie, wat een hoog risico op *bias* geeft. Meerdere onderzoeken waren uit hetzelfde centrum afkomstig. Zeven onderzoeken includeerden alleen patiënten met een *tension-free vaginal tape secure* (TVTS). De overige 2 onderzoeken includeerden alleen patiënten met een Miniarc®-device.

Meta-analyse liet zien dat de uitkomsten van *single-incision slings* consistent slechter waren dan de standaard MUS, ten aanzien van *patient reported outcome of cure* van de UI. *Single-incision* technieken hadden een kortere gemiddelde operatieduur, minder bloedverlies en minder pijn dan na een standaard mid-urethrale sling. Eén RCT vond geen verschil in effectiviteit tussen twee verschillende manieren van TVTS-insertie na 12 maanden follow-up [3]. Eén RCT, die was opgezet om de TVTS te vergelijken met een standaard retropubische mid-urethrale sling bij 280 vrouwen vond een significant lager objectief genezingspercentage na 2 maanden bij de TVTS-groep en een hoger percentage complicaties; deze RCT werd daarom voortijdig afgebroken [4]. Een andere RCT [5] vergeleek de TVTS met een standaard transobturatorsling maar had te weinig statistische *power* om een statistisch verschil tussen de beide groepen aan de kunnen tonen. Een kleine fase-II-RCT met drie behandelarmen vergeleek standaard transobturatorslings met TVTS en Miniarc® devices [6]. Het resultaat suggereerde dat de genezingspercentages lager waren voor TVTS maar er werd in deze studie geen statistische analyse verricht.

Een recentere RCT die de TVTS met de standaard transobturatorsling vergeleek en welke niet was opgenomen in de Cochrane-review, liet een lagere objectieve genezing zien na een TVTS maar ook minder pijn na een TVTS [7].

Een ander recent niet-gerandomiseerd onderzoek dat de TVTS vergeleek met het Curemesh®-device liet geen verschil in uitkomsten zien na tenminste 15,5 maanden [8]. Op dezelfde wijze liet een quasi-RCT die de standaard transobturatorsling met het Contasure® device vergeleek, geen verschil zien in genezing of nadelige bijwerkingen tussen beide behandelingsgroepen [9].

Een andere, RCT van geringe kwaliteit vergeleek 80 vrouwen die een MUS-TO kregen met vrouwen die *single-incision 'Tissue Fixation System (TFS)'* kregen. De genezingspercentages onder vrouwen die een TFS kregen waren significant hoger (90%, versus 84% in de MUS-TO-groep) [10].

Er zijn een aantal patiëntenseries gepubliceerd met 12 of meer maanden follow-up, waaronder 5 series die de Miniarc gebruiken [11-16], twee series die de TVTS gebruikten [14,17], en één serie die de Minitape® gebruikte [18]. De 12-maandse uitkomsten variëren van 52% objectieve genezing tot 92% subjectieve genezing. Resultaten van één studie die de uitkomsten na 2 jaar bekeek vond dat nog slechts 10% van alle studie-deelnemers genezen was [18]. Eén studie rapporteerde 24% *de-novo* urgency, maar over het algemeen waren er verder weinig bijwerkingen [14].

Het Ajust®-device is een zichzelf fixerende *single incision sling* waarvan de spanning kan worden bijgesteld tijdens de plaatsing. Een RCT met korte termijn follow-up vergeleek Ajust met een MUS-TO bij 137 vrouwen.[19] Er werd een vergelijkbare werkzaamheid gevonden, maar de Ajust gaf minder pijn en een sneller herstel naar dagelijkse bezigheden dan de MUS-TO. Een monocentrum cohort studie rapporteerde een succespercentage van 80% (globale indruk van verbetering zoals aangegeven door de patiënt zelf) bij 90 vrouwen na een follow-up van 12 maanden.[19]

Er zijn geen RCT's verricht met betrekking tot de Solyx® device. Er is één retrospectief cohort onderzoek van 63 vrouwen met een korte follow-up[20] en één onderzoek over de 12-maanden durende follow-up na het Ophira® device bij 176 vrouwen [21]. Deze onderzoeken rapporteerden geen resultaten die voor deze richtlijn van belang zijn.

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS	LE
<i>Single-incision</i> mid-urethrale slings zijn op korte termijn effectief met betrekking tot het genezen van SUI bij vrouwen.	1b
De operatieduur van het inbrengen van een <i>single-incision</i> mid-urethrale sling is korter dan van de standaard retropubische slings.	1b
Bloedverlies en directe postoperatieve pijn worden minder vaak gerapporteerd bij <i>single-incision slings</i> dan bij standaard mid-urethrale slings.	1b
TVTS is minder effectief dan standaard mid-urethrale slings op de middellange termijn*.	1b
Er is geen bewijs dat bij <i>single-incision slings</i> minder bijwerkingen als gevolg van de operatie worden gezien dan bij standaard mid-urethrale slings.	1b

* N.B.: het meeste bewijs over mini-slings komt uit onderzoeken die de TVTS hebben onderzocht. De slechte resultaten van de inmiddels in Europa en de VS van de markt gehaalde TVTS beïnvloeden meta-analyses in negatieve zin. In de afgelopen jaren zijn meerdere single incision mini-slings (SIMS) op de markt gekomen en ook betrekkelijk snel weer van het toneel verdwenen. Het ziet er naar uit dat mini-slings met een harpoen-achtig fixatiesysteem beter functioneren dan de TVTsecure.

5.1.3.3 REFERENTIES

[1] Abdel-Fattah M, Ford JA, Lim CP, Madhuvrata P. Single-incision mini-slings versus standard midurethral slings in surgical management of female stress urinary incontinence: a meta-analysis of effectiveness and complications. Eur.Urol. 2011;60 468-80.

[2] Jeffery ST, De Jong P, Abdool Z, Van Wijk F, Lucente V, Murphy M. Single-incision sling operations for urinary incontinence in women (Protocol). Cochrane Database Syst.Rev. 2010 CD008709.

[3] Kim JJ, Lee YS, Lee KS. Randomized Comparative Study of the U- and H-Type Approaches of the TVT-Secur Procedure for the Treatment of Female Stress Urinary Incontinence: One-Year Follow-Up. Korean J.Urol. 2010;51 250-6.

[4] Andrada Hamer M, Larsson PG, Teleman P, Eten-Bergqvist C, Persson J. Short-term results of a prospective randomized evaluator blinded multicenter study comparing TVT and TVT-Secur. Int.Urogynecol.J. 2011;22 781-7.

[5] Jeong MY, Kim SJ, Kim HS, Koh JS, Kim JC. Comparison of Efficacy and Satisfaction between the TVT-SECUR(R) and MONARC(R) Procedures for the Treatment of Female Stress Urinary Incontinence. Korean J.Urol. 2010;51 767-71.

[6] Oliveira R, Botelho F, Silva P, Resende A, Silva C, Dinis P, et al. Exploratory study assessing efficacy and complications of TVT-O, TVT-Secur, and Mini-Arc: results at 12-month follow-up. Eur.Urol. 2011;59 940-4.

[7] Hinoul P, Vervest HA, den Boon J, Venema PL, Lakeman MM, Milani AL, et al. A randomized, controlled trial comparing an innovative single incision sling with an established transobturator sling to treat female stress urinary incontinence. J.Urol. 2011;185 1356-62.

[8] Joo YM, Choe JH, Seo JT. One-Year Surgical Outcomes and Quality of Life after Minimally Invasive Sling Procedures for the Treatment of Female Stress Urinary Incontinence: TVT SECUR(R) vs. CureMesh(R). Korean J.Urol. 2010;51 337-43.

[9] Amat I, Tardiu L, Martinez Franco E, Laila Vicens JM. Contasure-Needleless compared with transobturator-TVT for the treatment of stress urinary incontinence. Int.Urogynecol.J. 2011;22 827-33.

[10] Sivaslioglu AA, Unlubilgin E, Aydogmus S, Keskin L, Dolen I. A prospective randomized controlled trial of the transobturator tape and tissue fixation mini-sling in patients with stress urinary incontinence: 5-year results. J.Urol. 2012;188 194-9.

[11] Deole N, Kaufmann A, Arunkalaivanan A. Evaluation of safety and efficacy of single-incision mid-urethral short tape procedure (MiniArc tape) for stress urinary incontinence under local anaesthesia. Int.Urogynecol.J. 2011;22 335-9.

[12] Gauruder-Burmester A, Popken G. The MiniArc sling system in the treatment of female stress urinary incontinence. Int.Braz J.Urol. 2009;35 334,41; author reply 341-3.

- [13] Kennelly MJ, Moore R, Nguyen JN, Lukban JC, Siegel S. Prospective evaluation of a single incision sling for stress urinary incontinence. *J.Urol.* 2010;184 604-9.
- [14] Krofta L, Feyereisl J, Velebil P, Otcenasek M, Kasikova E, Krcmar M. TVT-S for surgical treatment of stress urinary incontinence: prospective trial, 1-year follow-up. *Int.Urogynecol.J.* 2010;21 779-85.
- [15] Moore RD, Mitchell GK, Miklos JR. Single-center retrospective study of the technique, safety, and 12-month efficacy of the MiniArc single-incision sling: a new minimally invasive procedure for treatment of female SUI. *Surg.Technol.Int.* 2009;18 175-81.
- [16] Pickens RB, Klein FA, Mobley JD,3rd, White WM. Single incision mid-urethral sling for treatment of female stress urinary incontinence. *Urology* 2011;77 321-4.
- [17] Meschia M, Barbacini P, Ambrogi V, Pifarotti P, Ricci L, Spreafico L. TVT-secur: a minimally invasive procedure for the treatment of primary stress urinary incontinence. One year data from a multi-centre prospective trial. *Int.Urogynecol.J.Pelvic Floor Dysfunct.* 2009;20 313-7.
- [18] North CE, Hilton P, Ali-Ross NS, Smith AR. A 2-year observational study to determine the efficacy of a novel single incision sling procedure (Minitape) for female stress urinary incontinence. *BJOG* 2010;117 356-60.
- [19] Mostafa A, Agur W, Abdel-All M, Guerrero K, Lim C, Allam M, et al. A multicentre prospective randomised study of single-incision mini-sling (Ajust(R)) versus tension-free vaginal tape-obturator (TVT-O) in the management of female stress urinary incontinence: pain profile and short-term outcomes. *Eur.J.Obstet.Gynecol.Reprod.Biol.* 2012;165 115-21.
- [20] Serels S, Douso M, Short G. Preliminary findings with the Solyx single-incision sling system in female stress urinary incontinence. *Int.Urogynecol.J.* 2010;21 557-61.
- [21] Palma P, Riccetto C, Bronzatto E, Dalphorno F, Herrmann V, Castro R, et al. Efficacy of ophira mini sling system for stress urinary incontinence: Midterm follow up of 176 patients in a multicentre international clinical trial. *Neurourol.Urodyn.* 2011;30 830-1.

5.1.4 ADJUSTABLE SLING (VERSTELBARE SLING)

Een bemoeilijkt mictie is een complicatie van anti-incontinentie procedures en moet soms zelfs behandeld worden (bijvoorbeeld met zelfkatheterisatie). Een mogelijke oorzaak is overcorrectie van de anatomische afwijking door de sling. *Adjustable slings* zijn ontworpen om dit probleem te voorkomen. De spanning van deze slings kan tijdens of kort na de operatie worden aangepast. Met een *adjustable sling* kan worden getracht SUI op te heffen met behoud van een normale mictiefunctie. Dit concept is echter niet adequaat onderzocht. Er is nog altijd geen bewijs of het aanpassen van de spanning van een sling effect heeft op de uitkomst.

5.1.4.1 VRAGEN

- Kan een *adjustable sling* bij vrouwen met SUI de incontinentie verbeteren of genezen, dan wel de kwaliteit van leven verbeteren, of geeft het negatieve neveneffecten?
- Hoe goed doet een *adjustable sling* het in vergelijking met andere ingrepen voor SUI?

5.1.4.2 BEWIJS

Er zijn geen RCT's die de uitkomst van *adjustable slings* bij vrouwen met SUI onderzoeken. Er is een beperkte hoeveelheid gegevens afkomstig uit cohortonderzoeken met variabele selectiecriteria en uitkomstmaten. Maar weinig onderzoeken hebben voldoende patiënten geïnccludeerd of hebben voldoende follow-up om bruikbaar bewijs te leveren. De beschikbare *devices* zijn allemaal anders ontworpen, wat het lastig maakt om algemene conclusies te trekken over de *adjustable slings* als groep. In het kader van deze Richtlijn, zijn drie *adjustable slings* bestudeerd: Remeex®, Safyre® en Ajust®. De laatste is een *adjustable single-incision* sling.

REMEEX®

Twee cohortonderzoeken met betrekking tot deze sling includeerden samen 155 patiënten en hadden meer dan 22 maanden follow-up [1,2]. De resultaten lieten zien dat tenminste 86% van de vrouwen objectief van SUI genas. Bijstellen van de sling was bij 16% van de vrouwen nodig.

Twee cohortonderzoeken dat samen een totaal van 208 patiënten met een minimale follow-up duur van 12 maanden includeerden [3,4], lieten een genezingspercentage van 92% zien met als belangrijkste nadelige bijwerkingen late vaginale exposure bij 8% en dyspareunie bij 11%.

Een niet-gerandomiseerde monocentrum vergelijking van een verstelbare sling versus een MUS-TO, liet minder obstructieve mictieproblemen zien bij vrouwen die een verstelbare sling kregen; de objectieve blaasledigingsparameters waren niet verschillend [5].

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS		LE
<i>Adjustable</i> mid-urethrale slings kunnen effectief zijn voor het genezen of verbeteren van SUI bij vrouwen.		3
Er is geen bewijs dat <i>adjustable slings</i> beter zijn dan de standaard mid-urethrale slings.		4

5.1.4.3 REFERENTIES

[1] Errando C, Rodriguez-Escovar F, Gutierrez C, Baez C, Arano P, Villavicencio H. A re-adjustable sling for female recurrent stress incontinence and sphincteric deficiency: Outcomes and complications in 125 patients using the Remeex sling system. *Neurourol.Urolyn.* 2010;29 1429-32.

[2] Giberti C, Gallo F, Cortese P, Schenone M. The suburethral tension adjustable sling (REMEEX system) in the treatment of female urinary incontinence due to 'true' intrinsic sphincter deficiency: results after 5 years of mean follow-up. *BJU Int.* 2011;108 1140-4.

[3] Palma PC, Riccetto CL, Dambros M, Thiel M, de Fraga R, Tamanini JT, et al. SAFYRE. A new concept for adjustable minimally invasive sling for female urinary stress incontinence. *Actas Urol.Esp.* 2004;28 749-55.

[4] Kuschel S, Schuessler B. Results on function and safety of the Safyre-t, a hybrid transobturator vaginal sling for the treatment of stress urinary incontinence. *Neurourol.Urolyn.* 2008;27 403-6.

[5] Oh TH, Shin JH, Na YG. A Comparison of the Clinical Efficacy of the Transobturator Adjustable Tape (TOA) and Transobturator Tape (TOT) for Treating Female Stress Urinary Incontinence with Intrinsic Sphincter Deficiency: Short-term Results. *Korean J.Urol.* 2012;53 98-103.

5.1.5 BULKMATERIAAL (*BULKING AGENTS*)

Injectie van *bulk materiaal* in de submucosa van de urethra vergroot waarschijnlijk de urethrale weerstand en verbetert de continentie. Of dit wordt veroorzaakt door obstructie of door betere afsluiting door een "*mucosal sealing effect*" van de mucosa is niet helemaal duidelijk. De aanbevolen en het aantal injectieplaatsen varieert per bulkmateriaal en in de afgelopen 20 jaar zijn er veel verschillende materialen voor dit doeleinde ontwikkeld. Ze worden transurethraal of paraurethraal geïnjecteerd onder urethroscopische controle of met behulp van een speciaal daartoe ontwikkeld apparaat (*Implacer, MIS*. etc.) die onder eventuele lokale anesthesie de tip van de naald betrouwbaar op de juiste plek in de urethrawand kan plaatsen.

5.1.5.1 VRAAG

Geeft injectie van bulkmateriaal bij vrouwen met SUI genezing of verbetering van de incontinentie, verbetering van de kwaliteit van leven, en / of geeft het slechts nadelige bijwerkingen?

5.1.5.2 BEWIJS

Er zijn twee Cochrane *systematic reviews* gepubliceerd [1,2] en één 'onafhankelijke' systematische review [3] die 12 RCT's en quasi-RCT's over injecteerbaar bulkmateriaal heeft bekeken. In het algemeen waren de *trials* klein en van matige kwaliteit en waren velen alleen als abstract

beschikbaar. De brede betrouwbaarheidsintervallen zorgden ervoor dat een meta-analyse niet mogelijk was. Sinds de Cochrane-review zijn er nog twee andere RCT's gepubliceerd [4,5].

Ieder injecteerbaar product is bestudeerd in vele patiëntenseries. Korte termijn effectiviteit voor het verminderen van SUI-symptomen is voor alle materialen aangetoond. In 2006 heeft NICE een uitgebreide review over deze patiëntenseries gepubliceerd [6]. Deze patiëntenseries hebben overigens maar heel weinig toegevoegd aan het bewijs dat al uit de RCT's naar voren kwam. Er is slechts één sham-gecontroleerde RCT geweest, waarin een autologe vetinjectie werd vergeleken met een placebo van zoutoplossing.

POLYTETRAFLUOROETHYLEEN (POLYTEF)

Hier zijn geen RCT's over beschikbaar. NICE [6] raadde deze behandeling niet aan vanwege de hoge incidentie van nadelige bijwerkingen.

GLUTARALDEHYDE CROSS-LINKED BOVINE COLLAGEEN (CONTIGEN)

Het meeste bewijs uit de RCT's naar de werkzaamheid van collageen komt uit zes *trials*, waarin collageen is gebruikt als controle om te vergelijken met een experimenteel synthetisch product (zie onder). Dit impliceert dat collageen wordt gezien als de 'gouden standaard' op het gebied van *bulking*. Collageen is in één RCT vergeleken met open chirurgie [7]. Contigen is in Nederland niet meer in de handel.

AUTOLOOG VET

Eén studie vond geen verschil in werkzaamheid tussen autoloog vet en zoutinjecties (22% versus 20% verbetering na 3 maanden, respectievelijk) [8]. Na een overlijden door een vetembolie na een vetinjectie, raden zowel NICE [6] als de Cochrane Review [2] deze behandelingsmethode ten zeerste af.

SILICONENPARTIKELS (MACROPLASTIQUE™)

Siliconenpartikels zijn vergeleken met collageen in twee RCT's, waarvan er slechts één als volledig artikel is gepubliceerd [9]. Er werd geen significant verschil in werkzaamheid gevonden.

KOOLSTOFKORRELS (DURASPHERE™)

Koolstofkorrels zijn vergeleken met collageen in twee RCT's [7,10]. Hoewel één studie de benodigde statistische *power* miste was de andere een studie van goede kwaliteit ($n = 235$), met een follow-up van 12 maanden, waaruit geen verschil in werkzaamheid naar voren kwam.

CALCIUM HYDROXYLAPATIEET (CAHA) (COAPTITE™)

Een studie met een zeer kleine *sample size* die collageen vergeleek met hydroxylapatiet vond dat na 6 maanden het aantal *failures* bij collageeninjecties significant hoger was (respectievelijk 6/18 vs. 3/22) [11].

ETHYLEEN VINYL ALCOHOL COPOLYMEER (EVOH) (URYX™)

Er is één RCT ($n = 210$) die ethyleen copolymeer met collageen vergeleken heeft en een vergelijkbaar effect liet zien na 6 maanden follow-up [12].

VARKENSDERMIS-IMPLANTATIE (PERMACOL™)

Er is één zeer kleine RCT die varkenshuid vergeleek met siliconen partikels bij vrouwen met SUI. Er was geen significant verschil in *failure rates* tussen de twee procedures na 6 maanden follow-up [13].

HYDROGEL CROSS-LINKED MET POLYACRILAMIDE (BULKAMID™)

Hier zijn geen RCT-data over beschikbaar. Er is een enkele multicenter patiëntenseries met 135 vrouwelijke patiënten die een succespercentage van 66% liet zien en waarbij 35% van de patiënten een re-injectie nodig had [14].

NIET-DIERLIJK GESTABILISEERDE HYALURONZUUR/DEXTRANOMEER (NASHA/DX) (ZUIDEX™)

Er is één RCT die dextranomeer (geplaatst in de mid-urethra) met collageen injectie (in de blaashals) heeft vergeleken. Na 12 maanden waren de resultaten inferieur in de groepen vrouwen die dextranomeer hadden gekregen [15]. Dit product heeft een hoge incidentie van complicaties.

STAMCELLEN

De eerste resultaten van *dose-ranging* onderzoeken [16] suggereren dat stamcelinjectie op korte termijn een veilige procedure is. De werkzaamheid wat betreft de *bulking* moet echter nog goed vastgesteld worden.

VERGELIJKING MET OPEN CHIRURGIE

Twee RCT's hebben collageeninjecties vergeleken met conventionele chirurgie voor SUI (autologe sling vs. siliconenpartikels en collageen vs. conventionele procedures). De onderzoeken laten een grotere werkzaamheid maar grotere hoeveelheid complicaties zien bij open chirurgie. De collageeninjecties lieten een inferieure werkzaamheid zien maar een vergelijkbare mate van tevredenheid, met minder ernstige complicaties [7,17].

Een andere *trial* vond dat een peri-urethrale injectieroute een groter risico op urineretentie geeft dan transurethrale injecties [18]. Een recente kleine RCT vond geen verschillen in werkzaamheid tussen een mid-urethrale en blaashalsinjectie van collageen [4].

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS	LE
Peri-urethrale injectie van bulkmateriaal kan kortdurende verbetering van de klachten van UI geven bij vrouwen met SUI, maar zal de incontinentie niet genezen.	2a
Vaak dienen de injecties herhaald te worden om een therapeutisch effect te bereiken.	2a
Bulkmateriaal is minder effectief dan colposuspensie of autologe fasciesling voor het genezen van SUI.	2a
Bijwerkingen treden bij bulkmateriaal minder vaak op dan bij open chirurgie.	2a
Er is geen bewijs dat het ene type bulkmateriaal beter werkt dan het andere.	1b
De peri-urethrale injectieroute is mogelijk geassocieerd met een groter risico op urineretentie, vergeleken met de transurethrale route.	2b

AANBEVELINGEN	GR
Bied de mid-urethrale sling aan bij vrouwen met ongecompliceerde SUI.	A
Bied open of laparoscopische colposuspensie, of autologe fasciesling, aan aan vrouwen met SUI bij wie een mid-urethrale sling geen optie is.	A
Vertel oudere vrouwen die chirurgie ondergaan voor SUI dat chirurgie op hogere leeftijd risicovoller en minder succesvol is.	B
Vertel vrouwen dat iedere vorm van vaginale chirurgie het seksueel functioneren negatief kan beïnvloeden.	C
Stel vrouwen, die een retropubisch in te brengen synthetische sling aangeboden krijgen, op de hoogte van het grotere risico van peroperatieve complicaties in vergelijking met transobturator insertie.	A
Waarschuw vrouwen die een transobturator sling aangeboden krijgen voor het grotere risico op pijn en dyspareunie op de langere termijn.	A
Waarschuw vrouwen die een autologe fasciesling krijgen dat er een hoog risico op bemoeilijkte mictie is en dat ze mogelijk na afloop	A

moeten zelfkatheteriseren; ga na of ze bereid zijn om dat te doen.	
Verricht peroperatief een urethrocystoscopie na het retropubisch inbrengen van een mid-urethrale sling, of bij een lastige of gecompliceerde insertie van een andere sling of bij significante cystocele.	C
Waarschuw vrouwen die die een <i>single-incision sling</i> aangeboden krijgen dat de langere termijn resultaten onbekend zijn.	C
Bied <i>devices</i> , waarvoor geen niveau 1 bewijs is, alleen aan als onderdeel van een onderzoeksprogramma.	A
Bied <i>adjustable</i> mid-urethrale slings als primaire chirurgische behandeling van SUI, alleen aan als onderdeel van een gestructureerd onderzoeksprogramma.	C
Bied geen bulkmateriaal aan bij vrouwen die vragen om een permanente genezing van hun SUI.	A

5.1.5.3 REFERENTIES

[1] Kirchin V, Page T, Keegan PE, Atiemo K, Cody JD, McClinton S. Urethral injection therapy for urinary incontinence in women. Cochrane Database Syst.Rev. 2012;2 CD003881.

[2] Keegan PE, Atiemo K, Cody J, McClinton S, Pickard R. Periurethral injection therapy for urinary incontinence in women. Cochrane Database Syst.Rev. 2007;(3) CD003881.

[3] Ghoniem G, Miller C. Short and long term durability outcomes for female stress urinary incontinence: A systematic review and meta analysis of polydimethylsiloxane injection. Neurourol.Urodyn. 2012;31 271.

[4] Kuhn A, Stadlmayr W, Lengsfeld D, Mueller MD. Where should bulking agents for female urodynamic stress incontinence be injected?. Int.Urogynecol.J.Pelvic Floor Dysfunct. 2008;19 817-21.

[5] Lightner D, Calvosa C, Andersen R, Klimberg I, Brito CG, Snyder J, et al. A new injectable bulking agent for treatment of stress urinary incontinence: results of a multicenter, randomized, controlled, double-blind study of Durasphere. Urology 2001;58 12-5.

[6] National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Urinary incontinence: the management of urinary incontinence in women. Clinical guidelines CG40. October 2006.

[7] Corcos J, Collet JP, Shapiro S, Herschorn S, Radomski SB, Schick E, et al. Multicenter randomized clinical trial comparing surgery and collagen injections for treatment of female stress urinary incontinence. Urology 2005;65 898-904.

[8] Lee PE, Kung RC, Drutz HP. Periurethral autologous fat injection as treatment for female stress urinary incontinence: a randomized double-blind controlled trial. J.Urol. 2001;165 153-8.

[9] Ghoniem G, Corcos J, Comiter C, Bernhard P, Westney OL, Herschorn S. Cross-linked polydimethylsiloxane injection for female stress urinary incontinence: results of a multicenter, randomized, controlled, single-blind study. J.Urol. 2009;181 204-10.

[10] Andersen RC. Long-term follow-up comparison of durasphere and contigen in the treatment of stress urinary incontinence. J.Low Genit Tract Dis. 2002;6 239-43.

[11] Dmochowski R, Appell R, Klimberg I, Mayer R. Initial clinical results from Coaptite® injection for stress urinary incontinence: comparative clinical study. Abstract 282. Proceedings of the International Continence Society 32nd Annual Meeting. Heidelberg, Germany, 28-30 August 2002. Neurourol Urodyn 2002;21 275-442.

[12] Dmochowski R, Herschorn S, Corcos J, Karram M, Pommerville P, Berger Y, et al. Multicenter randomized controlled study to evaluate uroxy urethral bulking agent in treating female stress urinary incontinence. Abstract 285. Proceedings of the International Continence Society 32nd Annual Meeting. Heidelberg, Germany, 28-30 August 2002. Neurourol Urodyn. 2002;21 275-442.

[13] Bano F, Barrington JW, Dyer R. Comparison between porcine dermal implant (Permacol) and silicone injection (Macroplastique) for urodynamic stress incontinence. Int.Urogynecol.J.Pelvic Floor Dysfunct. 2005;16 147,50; discussion 150.

[14] Lose G, Sorensen HC, Axelsen SM, Falconer C, Lobodasch K, Safwat T. An open multicenter study of polyacrylamide hydrogel (Bulkamid(R)) for female stress and mixed urinary incontinence. Int.Urogynecol.J. 2010;21 1471-7.

[15] Lightner DJ, Fox J, Klingele C. Cystoscopic injections of dextranomer hyaluronic acid into proximal urethra for urethral incompetence: efficacy and adverse outcomes. *Urology* 2010;75 1310-4.

[16] Carr LK, Herschorn S, Birch C, Murphy M, Robert M, Jankowski RJ, et al. Autologous muscle-derived cells as a therapy for stress urinary incontinence: A randomized, blinded, multi-dose study. *J.Urol.* 2009;181 546.

[17] Maher CF, O'Reilly BA, Dwyer PL, Carey MP, Cornish A, Schluter P. Pubovaginal sling versus transurethral Macroplastique for stress urinary incontinence and intrinsic sphincter deficiency: a prospective randomised controlled trial. *BJOG* 2005;112 797-801.

[18] Schulz JA, Nager CW, Stanton SL, Baessler K. Bulking agents for stress urinary incontinence: short-term results and complications in a randomized comparison of periurethral and transurethral injections. *Int.Urogynecol.J.Pelvic Floor Dysfunct.* 2004;15 261-5.

5.1.6 ONGECOMPLICEERDE SUI BIJ VROUWEN: EERST BFT OF TOCH NIET?

Uit al het bovenstaande wordt duidelijk dat de eerste keuze bij het behandelen van ongecompliceerde SUI bij vrouwen de mid-urethrale sling is, maar dat bekkenfysiotherapie een minder invasief alternatief kan zijn met minder nadelige neveneffecten – ook al doven van de laatste de effecten op langere termijn vaak uit. Een vraag die dan ook voor de hand ligt is of elke patiënte met ongecompliceerde SUI altijd eerst BFT moet ondergaan alvorens zij eventueel geopereerd gaat worden.

5.1.6.1 VRAAG

Is bij vrouwen met ongecompliceerde SUI bekkenfysiotherapie als eerstelijns therapie effectiever in het verbeteren van symptomen en/of kwaliteit van leven dan een midurethrale sling?

5.1.6.2 BEWIJS

Een systematic review uit 2012 vergeleek losse studies die de kwaliteit van leven uitkomsten na BFT en na midurethrale slings onderzochten.[1] Er werden drie studies over kwaliteit van leven na fysiotherapie en 11 ná implantatie van een midurethrale sling. Het leek erop dat de kwaliteit van leven hoger was na een MUS, maar de manier waarop *health-related quality of life* (Hr-QoL) werd gemeten verschilde enorm van studie tot studie.

Er werd één RCT van hoge kwaliteit gevonden die deze vraag exact beantwoordt.[2] In deze studie werden 460 vrouwen van 35 tot 80 jaar (gemiddeld 50 jaar), die verwezen waren naar een polikliniek urologie of gynaecologie met matige tot ernstige SUI, geïnccludeerd in twee armen: een fysiotherapie- en een chirurgiearm. Na een follow-up duur van gemiddeld 12 maanden was er significant meer symptoomverbetering in de chirurgiegroep dan in de BFT-groep, als gemeten met de PGI-I (*Patient Global Impression of Improvement*, een zevenpunts-Likertschaal): 90,8% versus 64,4%. Na 12 maanden was er bovendien meer subjectieve (85,2% vs. 53,4%) en objectieve genezing in de chirurgiegroep (76,5% vs. 58,8%).

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS

LE

De <i>Health Related Quality of Life</i> verbetert méér na het inbrengen van een midurethrale sling dan na het geven van BFT voor vrouwen met ongecompliceerde stress-incontinentie.	1b
Bij vrouwen met ongecompliceerde matige tot ernstige stress-incontinentie geeft chirurgische behandeling van hun SUI bij 12 maanden follow-up een grotere verbetering van de symptomen dan wanneer wordt behandeld met bekkenfysiotherapie.	1b

5.1.6.3 OVERIGE OVERWEGINGEN

Hoewel er maar één studie is gevonden die deze vraag goed beantwoordt, lijkt het erop dat de vergelijkende behandelingsuitkomsten van BFT en een MUS ten faveure van de laatste uitvallen en dat beide behandelingsmogelijkheden besproken dienen te worden met de patiënte. Men dient

zich echter wel te realiseren dat er na chirurgie altijd sprake kan zijn van complicaties. Het is van belang bij het maken van een *shared decision*, er een afweging wordt gemaakt tussen het te verwachten effect van de behandeling enerzijds en de mogelijke complicaties anderzijds.

AANBEVELINGEN	GR
Besprek als primaire behandeling bij vrouwen met matige tot ernstige (predominante) stress-incontinentie zowel BFT als MUS.	A

5.1.6.4 REFERENTIES

[1] Labrie J, Fischer K, van der Vaart CH. Health-related quality of life. The effect of pelvic floor muscle training and midurethral sling surgery: a systematic review. *Int.Urogynecol.J.* 2012;23 1155-62.

[2] Labrie J, Berghmans BL, Fischer K, Milani AL, van der Wijk I, Smalbraak DJ, et al. Surgery versus physiotherapy for stress urinary incontinence. *N.Engl.J.Med.* 2013;369 1124-33.

5.2 GEkomplICEERDE SUI BIJ VROUWEN

Deze paragraaf zal ingaan op de chirurgische behandeling van vrouwen die eerder zijn geopereerd voor SUI, maar waarbij de ingreep onsuccesvol bleek, of vrouwen die eerdere radiotherapie in de urogenitale regio hebben ondergaan. Neurogeen blaaslijden wordt in aparte richtlijnen bestudeerd [1,2]. Vrouwen met geassocieerde genitale prolaps worden verderop separaat besproken.

5.2.1 GEFAALDE CHIRURGIE

De gerapporteerde percentages van gefaalde chirurgie voor SUI-operaties variëren zeer per ingreep (5-80%) en is ook afhankelijk van hoe ‘*failure*’ wordt gedefinieerd. Zelfs als een standaarddefinitie wordt gebruikt, betekent dit dat er sowieso honderden vrouwen (uit duizenden) moeten zijn die een heroperatie voor hun SUI nodig zullen hebben. Van een primaire ingreep voor SUI kan direct na de ingreep al blijken dat deze is mislukt; het kan echter ook jaren later nog misgaan. Er kan persisterende of recidiverende SUI bestaan of de ontwikkeling van *de novo UUI* of bemoeilijkte mictie. *Expert opinions* geven daarom aan dat een goede urodynamische evaluatie essentieel is bij de work-up van deze patiënten.

De onderliggende redenen van het falen van deze chirurgie zijn niet goed bekend. Als gevolg daarvan wordt de keuze voor welke ingreep er moet worden gekozen meestal door de individuele behandelaar gemaakt, mede op basis van wat de veronderstelde oorzaken van het falen zijn, welke ingrepen de clinicus in kwestie beheerst en eigen ervaring met resultaten van die ingrepen. De meeste operateurs zijn ervan overtuigd dat indien er een secundaire ingreep nodig is, deze minder kans van slagen zal hebben dan wanneer dezelfde procedure als primaire ingreep zou zijn gedaan. Urologen en (uro)gynaecologen zullen hun patiënten hier dan ook voor waarschuwen.

Het *EAU Guidelines Panel* heeft de literatuursearch beperkt tot de behandeling van recidief SUI. Het wordt aangenomen dat de behandeling van *de novo UUI* zal zijn als die van primaire UUI en DO, waarbij begonnen zal worden met conservatieve behandeling. De Werkgroep heeft de behandeling van bemoeilijkte mictie verder buiten beschouwing gelaten omdat dit strikt genomen geen incontinentiebehandeling is.

5.2.1.1 VRAAG

Wat is de beste chirurgische behandeling voor vrouwen die een recidief SUI hebben na eerdere incontinentiechirurgie?

5.2.1.2 BEWIJS

De meeste data over chirurgie voor SUI gaan over primaire ingrepen. Indien secundaire procedures worden geïnccludeerd worden de resultaten daarvan meestal niet separaat besproken. Zelfs als dat laatste wel zo is zijn de patiëntenaantallen vaak te klein om zinnige vergelijkingen te kunnen maken.

De 4de International Consultation on Incontinence heeft een review van de literatuur gepubliceerd (met literatuur gepubliceerd tot 2008) [3]. Daarnaast is er nog een additionele reviews geschreven door Ashok [4] en Lovatsis *et al.* [5]. Een verdere literatuur review met recentere literatuur is verricht door de *EAU Guidelines Panel*.

Cochrane-reviews over afzonderlijke operatietechnieken hebben veelal niet apart aandacht besteed aan uitkomsten bij vrouwen die een re-operatie ondergingen. Echter, er is een protocol dat aandacht schenkt aan dit probleem [6].

Er werd slechts één kleine RCT gevonden (waarvan alleen een abstract te verkrijgen was). Deze vergeleek een retropubische mid-urethrale sling met laparoscopische colposuspensie bij vrouwen met recidief SUI en gaf vergelijkbare korte termijn genezingspercentages en nadelige bijwerkingen [7].

Post-hoc analyse van twee RCT's van hoge kwaliteit die de ene chirurgische ingreep met een andere vergeleken lieten hogere faalpercentages zien voor SUI en meer nadelige bijwerkingen bij vrouwen die eerder chirurgie voor SUI hadden ondergaan. Er was geen verschil in faalpercentages en aantal nadelige bijwerkingen tussen de onderling vergeleken ingrepen [8-11]. Een voorgeschiedenis met eerdere ingrepen voor UI was geen onafhankelijke voorspeller voor falen na 2 jaar bij vrouwen die een open colposuspensie ondergingen of een fasciesling kregen [9].

Eén grote, niet-gerandomiseerde cohortstudie liet zien dat het genezingspercentage na meer dan twee eerdere ingrepen 0% voor open colposuspensie en 38% voor autologe fasciesling was [12].

Verscheidene cohortonderzoeken hebben uitkomsten voor retropubische mid-urethrale synthetische slings specifiek voor primaire en secundaire gevallen geanalyseerd. Er is conflicterend bewijs over de effectiviteit van een re-retropubische sling insertie waarbij sommige series vergelijkbare uitkomsten voor primaire en secundaire gevallen lieten zien [13,14] en anderen inferieure uitkomsten voor secundaire chirurgie [15,16]. Andere *confounding* variabelen maakten het moeilijk om zinnige conclusies te trekken. Er lijkt ook geen bewijs te zijn dat mid-urethrale slings moeten worden verwijderd.

Vele kleine patiëntenseries laten een vergelijkbare patiënttevredenheid zien na secundaire procedures van allerlei types, maar dit bewijs is niet geschikt om als leidraad te gebruiken.

Een systematische review van oudere *trials* van open chirurgie voor SUI suggereerde dat de langere termijn uitkomsten van herhaalde open colposuspensie slechter kunnen zijn dan die van autologe fascieslings [17]. Succesvolle resultaten zijn gerapporteerd van secundaire mid-urethrale slings na allerlei types primaire chirurgie: er zijn goede uitkomsten gepubliceerd voor zowel retropubische mid-urethrale slings als voor het strakker leggen van reeds aanwezige slings, maar deze data zijn afkomstig uit louter kleine patiëntenseries.

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS		LE
Het risico op falen van de behandeling is groter bij vrouwen die al eerder chirurgie voor incontinentie of prolaps hebben gehad.		1
De meeste continentiebevorderende ingrepen zijn minder effectief wanneer ze als redo-procedure worden gebruikt dan wanneer ze voor de eerste keer worden ingezet.		2
Bij vrouwen die al meer dan twee ingrepen voor SUI hebben ondergaan is een autologe fasciesling effectiever dan open colposuspensie.		2
Er is geen bewijs dat de superioriteit van de ene ten opzichte van de andere procedure aantoont wanneer het gaat om heroperatie bij vrouwen die al eens eerder zijn geopereerd voor hun SUI.		3

5.2.1.3 AANBEVELINGEN VOOR VERDER ONDERZOEK NAAR GEFAALDE CHIRURGIE

Er is behoefte aan goed gestructureerd onderzoek naar chirurgische procedures bij vrouwen die eerdere gefaalde chirurgie voor SUI hebben ondergaan.

5.2.1.4 REFERENTIES

[1] Blok BFM, De Kort LMO, Heesakkers JPFA, Scheepe JR, Hintzen RQ, Siepmann D, et al. Multidisciplinaire Richtlijn Neurogene Blaas 2012;2013.

- [2] Pannek J, Stöhrer M, Blok B, Castro-Diaz D, Del Popolo G, Kramer G, et al. Guidelines on Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction 2011;2013.
- [3] Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A. Incontinence. 4th International Consultation on Incontinence, Paris, July 5-8, 2008. Plymouth: Health Publication Ltd., 2009.
- [4] Ashok K, Wang A. Recurrent urinary stress incontinence: an overview. J.Obstet.Gynaecol.Res. 2010;36 467-73.
- [5] Lovatsis D, Easton W, Wilkie D, Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada Urogynaecology Committee. Guidelines for the evaluation and treatment of recurrent urinary incontinence following pelvic floor surgery. J.Obstet.Gynaecol.Can. 2010;32 893-904.
- [6] Bakali E, Buckley BS, Hilton P, Tincello DG. Treatment of recurrent stress urinary incontinence after failed minimally invasive synthetic suburethral tape surgery in women (Protocol). Cochrane Database Syst.Rev. 2011 CD009407.
- [7] Maher C, Qatawneh A, Baessler K, Cropper M, Schluter P. Laparoscopic colposuspension or tension-free vaginal tape for recurrent stress urinary incontinence and/or urethral sphincter deficiency - a randomised controlled trials. Joint Meeting of the International Continence Society and the International Urogynecological Associations, 34rd Annual Meeting, Paris, France, 25th-27th August 2004. Neurourol Urodyn 2004;25 433-4.
- [8] Abdel-Fattah M, Ramsay I, Pringle S, Hardwick C, Ali H, Young D, et al. Evaluation of transobturator tension-free vaginal tapes in management of women with recurrent stress urinary incontinence. Urology 2011;77 1070-5.
- [9] Richter HE, Diokno A, Kenton K, Norton P, Albo M, Kraus S, et al. Predictors of treatment failure 24 months after surgery for stress urinary incontinence. J.Urol. 2008;179 1024-30.
- [10] Richter HE, Litman H, Lukacz E, Norton P, Kraus SR, Moalli P, et al. Baseline predictors of one year treatment failure of retropubic and transobturator midurethral sling procedures for stress urinary incontinence. J.Pelvic Med.Surg. 2010;16 S62-3.
- [11] Richter HE, Litman HJ, Lukacz ES, Sirls LT, Rickey L, Norton P, et al. Demographic and clinical predictors of treatment failure one year after midurethral sling surgery. Obstet.Gynecol. 2011;117 913-21.
- [12] Amaye-Obu FA, Drutz HP. Surgical management of recurrent stress urinary incontinence: A 12-year experience. Am.J.Obstet.Gynecol. 1999;181 1296,307; discussion 1307-9.
- [13] Rezapour M, Ulmsten U. Tension-Free vaginal tape (TVT) in women with mixed urinary incontinence--a long-term follow-up. Int.Urogynecol.J.Pelvic Floor Dysfunct. 2001;12 Suppl 2 S15-18.
- [14] Rardin CR, Kohli N, Rosenblatt PL, Miklos JR, Moore R, Strohsmittner WC. Tension-free vaginal tape: outcomes among women with primary versus recurrent stress urinary incontinence. Obstet.Gynecol. 2002;100 893-7.
- [15] Stav K, Dwyer PL, Rosamilia A, Schierlitz L, Lim YN, Chao F, et al. Repeat synthetic mid urethral sling procedure for women with recurrent stress urinary incontinence. J.Urol. 2010;183 241-6.
- [16] Lee KS, Doo CK, Han DH, Jung BJ, Han JY, Choo MS. Outcomes following repeat mid urethral synthetic sling after failure of the initial sling procedure: rediscovery of the tension-free vaginal tape procedure. J.Urol. 2007;178 1370,4; discussion 1374.
- [17] Jarvis GJ. Surgery for genuine stress incontinence. Br.J.Obstet.Gynaecol. 1994;101 371-4.

5.2.2 EXTERNAL COMPRESSION DEVICES BIJ INTRINSIEKE SFINCTERDEFICIËNTIE

Intracorporele compressie op de urethra is één van de oudste behandelmethoden van SUI. *External compression devices* worden nog steeds veel gebruikt bij de behandeling van recidief SUI of na het falen van eerdere chirurgie. Ze worden ook veel gebruikt bij patiënten met een neurogene blaas bij wie er sprake is van intrinsiek falen van het sfinctermechanisme, gekarakteriseerd door zeer lage lekdrukken en lage urethrale afsluitdrukken.

Er bestaan twee soorten *external compression devices*. Dit zijn de *adjustable continence therapy (ACT)* en de *artificial urinary sphincter (AUS)*; ook: sfincterprothese). Bij de ACT kunnen echogeleid of onder doorlichting twee opblaasbare, bolvormige ballonnetjes aan weerszijden van de blaasbuis worden in gebracht. De inhoud van de ballonnetjes kan worden aangepast via een subcutaan gelegen knopje dat in de *labia majora* wordt gelegd. De sfincterprothese is sinds de jaren 80 van de vorige eeuw mondjesmaat bij vrouwen gebruikt. Recenter is er een aanpasbare

sfinterprothese (de *Flowsecure*) geïntroduceerd. Deze heeft de toegevoegde waarde van 'conditionele occlusie': de *device* reageert op veranderingen in de abdominale druk.

5.2.2.1 VRAAG

- Geeft het inbrengen van *external compression devices* bij vrouwen met SUI genezing, verbetering van de klachten, verbetering van de kwaliteit van leven of geeft het nadelige bijwerkingen?
- Hoe goed werken *external compression devices* in vergelijking met andere chirurgische behandeling voor SUI?

5.2.2.2 BEWIJS

Het grote voordeel van het implanteren van een artificiële sfincter boven andere anti-incontinentie procedures is dat vrouwen naderhand in principe het idee hebben dat ze weer kunnen plassen als voorheen [1]. Bemoeilijkt mictie is echter wel een bekend neveneffect waarover te weinig gegevens beschikbaar zijn om in te schatten hoe relevant dit probleem is. Vanwege grote verschillen in ontwerp tussen de verschillende compressieve hulpmiddelen en in selectiecriteria in de verschillende patiëntenseries, kunnen resultaten die zijn gevonden na het implanteren van een bepaald hulpmiddel niet worden geëxtrapoleerd naar het gebruik van verstelbare (*adjustable*) *devices*. Een recent consensusrapport heeft de terminologie voor het rapporteren van complicaties die ontstaan na implantatie van implantaten in het bekkengebied gestandaardiseerd [2].

Sfincterprothese (artificial urinary sphincter, AUS)

De Cochrane review over de sfincterprothese [3] is alleen toepasbaar op mannen met post-prostatectomie incontinentie. Een eerdere review over mechanische *devices* concludeerde al dat er te weinig bewijs was om het gebruik van sfincterprothesen bij vrouwen te kunnen rechtvaardigen [4].

Er zijn geen RCT's gepubliceerd die de AUS bij vrouwen bestuderen. De meeste gepubliceerde patiëntenseries komen uit Frankrijk. Er zijn enkele patiëntenseries gedaan bij vrouwen, waarvan vier ($n = 611$), met populaties variërend van 45 tot 215 patiënten en follow-up van 1 maand tot 25 jaar [5-8]. Patiëntenseries hebben vele *confounders* vanwege verschillende selectiecriteria, vooral omdat in sommige patiëntenseries vrouwen met neurogeen blaaslijden zijn geïnccludeerd, of vrouwen die eerdere chirurgie voor SUI hebben ondergaan. Bij de meeste patiënten werd een verbetering van de SUI gezien, met gerapporteerde subjectieve genezingspercentages van 59-88%. Echter, een veel gezien probleem was mechanisch falen van de sfincter waarvoor revisie (tot 42% na 10 jaar follow-up) of verwijdering van AUS (5.9-15%) nodig bleek. In een retrospectieve serie met 215 vrouwen die gemiddeld 6 jaar werden vervolgd, werden een hogere leeftijd, Burch colposuspensie en eerdere radiotherapie op het bekken als risicofactoren voor falen geïdentificeerd [8]. Perioperatieve schade aan de urethra, blaas of rectum gaf ook een hoog risico op latere noodzaak tot verwijdering [6].

Een nieuw geïntroduceerde sfincterprothese (*Flowsecure*®) die een navulbare balloncapaciteit heeft middels een titanium port en die ook reageert op intra-abdominale drukverhogingen is inmiddels beschikbaar voor klinisch gebruik. Een serie van 100 patiënten liet een explantatie percentage zien van 28% na 4 jaar; de *device* is hierna herontworpen en het is thans wachten op nieuw bewijs [9].

De eerste studieresultaten over laparoscopisch geïmplanteerde sfincters missen populaties van voldoende grootte of voldoende follow-up om conclusies te kunnen trekken [10,11].

Verstelbare compression devices

Er zijn geen RCT's over het gebruik van het *ACT-device*. Er zijn vier patiëntenseries ($n = 349$) met een follow-upduur van 5 tot 84 maanden [12-15]. Verbetering van de UI varieerde van 47% objectieve genezing tot 100% subjectieve verbetering. Bij de meeste patiënten moesten de ballonnetjes bijgevuld worden om continentie te bereiken en bij 21% was verwijdering nodig.

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS

LE

Implantatie van een artificiële sfincter kan incontinentie genezen bij vrouwen met gecompliceerde SUI.	3
Implantatie van een <i>ACT-device</i> kan gecompliceerde UI verbeteren.	3
(Mechanisch) falen en noodzaak tot verwijdering zijn frequent geziene <i>complicaties</i> van zowel de artificiële sfincter als het bijvulbare	3

<i>compression device.</i>	
Explantatie van de sfincterprothese is vaker noodzakelijk bij oudere vrouwen en bij diegenen die eerder een Burch colposuspensie of radiotherapie van het bekken hebben gehad.	3

AANBEVELINGEN	GR
De keuze voor de juiste operatie bij recidiverende SUI dient te geschieden na nauwgezette evaluatie (inclusief video-urodynamica) van de individuele patiënt.	C
Waarschuw vrouwen dat de resultaten van re-operaties waarschijnlijk slechter zullen zijn dan wanneer zij voor het eerst worden geopereerd, zowel qua functioneel resultaat als qua toename van het aantal bijwerkingen/complicaties.	C
Overweeg een secundaire synthetische sling, colposuspensie of autologe fasciesling als eerste opties bij vrouwen met gecompliceerde stress-incontinentie.	C
Een open colposuspensie kan overwogen worden bij patiënten die al meer dan twee gefaalde vaginale continentiebevorderende ingrepen hebben gehad en die geen verdere vaginale procedures meer willen ondergaan.	C
Implantatie van een sfincterprothese of ACT mag alleen aangeboden worden in centra met voldoende expertise.	C
Waarschuw vrouwen die een sfincterprothese of ACT krijgen dat er een grote kans bestaat op complicaties en op (mechanisch) falen en dat soms revisie of verwijdering nodig is, ook in centra met veel expertise.	C

AUS = Artificial Urinary Sphincter; ACT = Adjustable Continence Therapy.

5.2.2.3 REFERENTIES

[1] Lipp A, Shaw C, Glavind K. Mechanical devices for urinary incontinence in women. Cochrane Database Syst.Rev. 2011;(7):CD001756. doi CD001756.

[2] Haylen BT, Freeman RM, Swift SE, Cosson M, Davila GW, Deprest J, et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint terminology and classification of the complications related directly to the insertion of prostheses (meshes, implants, tapes) and grafts in female pelvic floor surgery. Neurourol.Urodyn. 2011;30 2-12.

[3] Silva LA, Andriolo RB, Atallah AN, da Silva EM. Surgery for stress urinary incontinence due to presumed sphincter deficiency after prostate surgery. Cochrane Database Syst.Rev. 2011;(4):CD008306. doi CD008306.

[4] Shaikh S, Ong EK, Glavind K, Cook J, N'Dow JM. Mechanical devices for urinary incontinence in women. Cochrane Database Syst.Rev. 2006;(3) CD001756.

[5] Chung E, Cartmill RA. 25-Year Experience in the Outcome of Artificial Urinary Sphincter in the Treatment of Female Urinary Incontinence. BJU Int. 2010;106 1664-7.

[6] Costa P, Mottet N, Rabut B, Thuret R, Ben Naoum K, Wagner L. The use of an artificial urinary sphincter in women with type III incontinence and a negative Marshall test. J.Urol. 2001;165 1172-6.

[7] Heitz M, Olanas R, Schreiter F. Therapy of female urinary incontinence with the AMS 800 artificial sphincter. Indications, outcome, complications and risk factors. Urologe A. 1997;36 426-31.

[8] Vayleux B, Rigaud J, Luyckx F, Karam G, Glemain P, Bouchot O, et al. Female urinary incontinence and artificial urinary sphincter: study of efficacy and risk factors for failure and complications. Eur.Urol. 2011;59 1048-53.

[9] Alonso Rodriguez D, Fes Ascanio E, Fernandez Barranco L, Vicens Vicens A, Garcia-Montes F. Four years experience with the flowsecure artificial urinary sphincter. Problems and solutions. Neurourol.Urodyn. 2011;30 1145-6.

[10] Mandron E, Bryckaert PE, Papatsoris AG. Laparoscopic artificial urinary sphincter implantation for female genuine stress urinary incontinence: technique and 4-year experience in 25 patients. BJU Int. 2010;106 1194,8; discussion 1198.

[11] Roupret M, Misrai V, Vaessen C, Cardot V, Cour F, Richard F, et al. Laparoscopic approach for artificial urinary sphincter implantation in women with intrinsic sphincter deficiency incontinence: a single-centre preliminary experience. Eur.Urol. 2010;57 499-504.

[12] Aboseif SR, Franke EI, Nash SD, Slutsky JN, Baum NH, Tu le M, et al. The adjustable continence therapy system for recurrent female stress urinary incontinence: 1-year results of the North America Clinical Study Group. J.Urol. 2009;181 2187-91.

[13] Aboseif SR, Sassani P, Franke EI, Nash SD, Slutsky JN, Baum NH, et al. Treatment of moderate to severe female stress urinary incontinence with the adjustable continence therapy (ACT) device after failed surgical repair. World J.Urol. 2011;29 249-53.

[14] Kocjancic E, Crivellaro S, Ranzoni S, Bonvini D, Grossetti B, Frea B. Adjustable continence therapy for severe intrinsic sphincter deficiency and recurrent female stress urinary incontinence: long-term experience. J.Urol. 2010;184 1017-21.

[15] Wachter J, Henning A, Roehlich M, Marszalek M, Rauchenwald M, Madersbacher S. Adjustable continence therapy for female urinary incontinence: a minimally invasive option for difficult cases. Urol.Int. 2008;81 160-6.

5.3 VROUWEN MET ZOWEL SUI ALS GENITALE PROLAPS

In het najaar van 2014 zal vanuit de NVOG een separate richtlijn over prolaps uitkomen. Bij het uitkomen van die richtlijn zal de tekst hieronder worden vervangen door corresponderende teksten uit de bovengenoemde richtlijn. Tot die tijd geldt de tekst hieronder, welke een combinatie is van de vertaalde tekst van de EAU Guidelines 2014 en een eigen toevoegde PICO (over UUI).

Er is een duidelijk verband tussen genitale prolaps en SUI. Hoewel de behandeling van prolaps buiten het bestek van deze richtlijn valt, zal wel worden besproken in hoeverre de aanwezigheid van een prolaps de behandeling van SUI kan beïnvloeden. Het doel van dit gedeelte van de richtlijn is om de chirurgische opties te onderzoeken voor vrouwen die een operatie voor hun prolaps moeten ondergaan en daarnaast SUI hebben (waar ze al dan niet last van hebben). Tevens wordt onderzocht of profylactische chirurgie bij vrouwen zonder UI zinnig kan zijn.

5.3.1 VRAGEN

- Geeft gecombineerde chirurgie voor zowel SUI als prolaps bij vrouwen met een prolaps minder postoperatieve SUI in vergelijking met alléén prolapschirurgie?
- Heeft gecombineerde chirurgie voor zowel SUI als prolaps bij continente vrouwen een preventief effect op het ontstaan van postoperatieve UI, wanneer vergeleken met louter operatieve behandeling van de prolaps?
- Kan gecombineerde chirurgie voor zowel SUI als prolaps de incidentie van post-operatieve UI verminderen bij vrouwen met occulte UI (alleen aanwezig bij UDO) in vergelijking met louter operatieve behandeling van de prolaps?
- Heeft, bij vrouwen met zowel SUI als een prolaps, gecombineerde chirurgie voor zowel SUI als de prolaps meer zin dan alléén operatieve behandeling van ófwel de SUI ófwel de prolaps?
- In hoeverre resulteert het chirurgisch behandelen van een genitale prolaps bij vrouwen met zówel een prolaps als urge-incontinentie in verbetering van de urine-incontinentie, wanneer vergeleken met géén behandeling?
- Wat is bij volwassen vrouwen met prolaps de diagnostische accuratesse en de waarde van een prolapsreductietest bij het voorspellen van het risico is op postoperatieve SUI?

5.3.2 BEWIJS

Een Cochrane review uit 2013 bevatte 16 studies die over blaasfunctie na prolapschirurgie gingen.[1] Van de 2125 vrouwen in deze studies ontwikkelden er 434 (20,4%) *de novo* SUI na prolapschirurgie. *De novo* bemoeilijkte mictie werd gerapporteerd door 109 van 1209 vrouwen (9%) in 12 van deze 16 studies.

De PICO's worden hierna verder separaat besproken.

- *Geeft gecombineerde chirurgie voor zowel SUI als prolaps bij vrouwen met een prolaps minder postoperatieve SUI in vergelijking met alléén prolapschirurgie?*

Er zijn twee goed opgezette RCT's gedaan die een vergelijking hebben gemaakt tussen vrouwen die wel of geen additionele continentiebevorderende ingreep hebben ondergaan tijdens hun prolapsoperatie. Beide RCT's bevatten vrouwen met prolaps zonder subjectieve incontinentie, al hadden sommigen wel objectief urineverlies.

Eén van bovengenoemde *trials* keek naar abdominale sacrocolpopexie met en zonder colposuspensie volgens Burch [2]; de ander keek naar een vaginale prolapsingreep met en zonder MUS.[3] In beide RCT's had 40% van de vrouwen die géén additionele continentiebevorderende ingreep hadden ondergaan na 1 jaar follow-up één of meer eindpunten die passen bij post-operatieve SUI (symptomen bij 31,6%; positieve Valsalvatest bij 5,9%; noodzaak tot extra behandeling bij 11,8%). Postoperatieve incontinentie kwam in 35% [2] en 27% [3] voor bij patiënten die gecombineerde chirurgie hadden ondergaan versus 45% en 44% bij patiënten die alleen prolapschirurgie hadden ondergaan; dit significante verschil hield aan na 12 maanden follow-up. In de studie van Wei *et al.* werden er significant meer nadelige neveneffecten gerapporteerd in de gecombineerde chirurgie arm.

Een meta-analyse uit de Cochrane-review gebaseerd op acht *trials* die het vóórkomen van objectieve SUI bekeek onder alle vrouwen die prolapschirurgie ondergingen mét en zonder additionele continentiebevorderende ingreep, liet zien dat het nalaten van een additionele continentiebevorderende ingreep tijdens een prolapsoperatie significant meer kans gaf op postoperatieve SUI (RR 1,6; 95%-BI 1,3-2,1; analyse 9.7.1 van de betreffende review)

- *Heeft gecombineerde chirurgie voor zowel SUI als prolaps bij continente vrouwen een preventief effect op het ontstaan van postoperatieve UI, wanneer vergeleken met alleen operatieve behandeling van de prolaps?*

De Cochrane review uit 2013 bevatte 6 *trials* die lieten zien dat de postoperatieve continentiepercentages na minder dan 12 maanden follow-up 19% waren bij gecombineerd geopereerde patiënten versus 32% bij patiënten die géén continentiebevorderende ingreep hadden ondergaan. Van de geïncludeerde 438 vrouwen die geopereerd werden kon bij 62 (14%) *de novo* postoperatieve SUI worden voorkómen door een additionele continentiebevorderende ingreep. Een lange termijn update van een eerder gepubliceerde RCT die prolapschirurgie bekeek met en zonder aanvullende Burch colposuspensie onder continente vrouwen gaf aanwijzingen dat vrouwen die een extra Burch hadden gehad vaker postoperatief incontinent waren.[1]

- *Kan gecombineerde chirurgie voor zowel SUI als prolaps de incidentie van postoperatieve UI verminderen bij vrouwen met occulte UI (alleen aanwezig bij UDO) in vergelijking met louter operatieve behandeling van de prolaps?*

De Cochrane review uit 2013 bevat vijf *trials* die aandacht besteden aan dit punt. Er was significant meer postoperatieve SUI bij patiënten die alléén een prolapscorrectie hebben ondergaan (43%) dan bij patiënten die een gecombineerde ingreep hebben gehad (19%).

- *Heeft gecombineerde chirurgie voor zowel SUI als prolaps bij continente vrouwen een preventief effect op het ontstaan van postoperatieve UI, wanneer vergeleken met louter operatieve behandeling van de prolaps?*

Twee *trials* gingen over postoperatieve SUI onder vrouwen die preoperatief ook al incontinent waren. Borstad *et al.* randomiseerde vrouwen met SUI en prolaps om ófwel een gecombineerde ingreep te krijgen (prolapsingreep + MUS) ófwel een uitgestelde MUS, 3 maanden ná de prolapsoperatie (alleen voor vrouwen die op dat moment SUI hadden). De laatstgenoemde groep bestond uit 53 vrouwen, die 3 maanden na de prolapsingreep nog last hadden van SUI. Eén jaar na de initiële ingreep was er geen verschil tussen beide groepen met betrekking tot het vóórkomen van incontinentie. Echter, 44% van de patiënten die alleen een prolaps-OK hadden ondergaan, had geen aanvullende chirurgie meer nodig gehad en 29% van deze patiënten was droog.[4]

Lijnrecht hiertegenover staat een studie van Constantini *et al.*, waarin patiënten werden gerandomiseerd tussen abdominale prolapsreparatie met of zonder Burch colposuspensie. Na een mediane follow-up van 97 maanden vonden ze dat additionele Burch-colposuspensie geen betere resultaten gaf – het was zelfs zo dat patiënten die een extra Burch hadden gekregen vaker SUI hadden dan de patiënten die deze ingreep niet hadden gekregen.[5]

Het is moeilijk om de resultaten van deze trials te generaliseren omdat er verschillende continentieprocedures zijn gebruikt. Het lijkt er in het algemeen op dat patiënten die een gecombineerde ingreep krijgen minder vaak last hebben van postoperatieve SUI. Onderzoeken die midurethrale *slings* gebruiken als continentiebevorderende ingreep laten significantere verschillen in UI zien dan andere operaties ter behandeling van de UI. Individuele patiëntkarakteristieken zijn wellicht het meest van belang bij het bepalen van de behandeling. Hoewel het bewijs suggereert dat de meeste vrouwen droog zijn na alléén een prolapscorrectie weegt dat waarschijnlijk niet op tegen de nadelen van herhaalde chirurgie.

- *In hoeverre resulteert het chirurgisch behandelen van een genitale prolaps bij vrouwen met zówel een prolaps als urge-incontinentie in verbetering van de urine-incontinentie, wanneer vergeleken met géén behandeling?*

Er werd een grote cohortstudie gevonden van De Boer *et al.* die het 'OAB'-symptoom UUI bekeken in een groep vrouwen die geopereerd werden voor een prolaps.[6] Van deze 505 geïncludeerde vrouwen ontwikkelde 5,3% *de novo* UUI na een prolapsoperatie na een mediane follow-up van 12,7 maanden. Het percentage vrouwen met *moderate to severe bother* van hun UUI verminderde door de operatie van 21,2% tot 6,1%.

Een oudere, veel kleinere cohortstudie van Nguyen *et al.* uit 2001 ($n = 35$) keek naar de genezing van UUI na het opereren van een prolaps en vond een genezingspercentage van 63%.[7] In deze studie is overigens geen gevalideerde vragenlijst gebruikt.

Okui *et al.* opereerden 24 vrouwen met een prolaps met een mesh en behandelden 18 vrouwen met een prolaps conservatief. Ze bekeken hun resultaten na 12 maanden met behulp van een kwaliteit van leven vragenlijst en een OAB-scorelijst.[8] De auteurs vonden significante verbetering van de UUI-symptomen onder de geopereerde patiënten (gemeten met gemiddelde symptoomscores). De grootte van het effect is moeilijk te vergelijken met de vorige studies omdat er een andere score wordt gebruikt (OABSS) en niet het percentage patiënten met UUI vóór en ná de ingreep wordt bekeken; bovendien wordt er alleen bij deze studie gebruik gemaakt van een Mesh.

Over dit onderwerp zijn louter kleine cohortstudies gedaan, op één studie van De Boer *et al.* na, waar meer dan 500 vrouwen aan deelnamen. *Bias* van de onderzoeksresultaten is dan ook fors aanwezig en het poolen van de cijfers om een indruk te geven hoe vaak UUI afneemt of *de novo* ontstaat is niet mogelijk. De twee studies die er zijn die percentages van resolutie van UUI geven na prolapschirurgie laten overigens wel hoopvolle resultaten zien (van 21,1% naar 6,1% in de studie van De Boer en van 100% naar 37% in de studie van Nguyen): deze studies suggereren dat ongeveer 2/3 van de patiënten verbetering tegemoet zal kunnen zien. Hierin is meegenomen dat in het percentage van 6,1% van De Boer ook de 5,3% patiënten met *de novo* UUI zitten.

- *Wat is bij volwassen vrouwen met prolaps de diagnostische accuratesse en voorspellende waarde van een prolapsreductietest om te kunnen voorspellen wat het risico is op postoperatieve SUI?*

Gegevens over de '*prolapse reduction stress test*' (PRST) zijn te halen uit de CARE-trial. Uit deze *trial* bleek dat de verschillende manieren waarop de PRST kan worden uitgevoerd leidt tot verschillende detectiepercentages van urodynamische SUI. Als er gebruik wordt gemaakt van een pessarium kan dit in 6% van de gevallen worden gevonden versus 30% wanneer er een speculum wordt gebruikt. Manuele, *swab* en forceps-methoden gaven detectiepercentages van respectievelijk 16%, 20% en 21%.[9] In de studie van Duecy werd één derde van de vrouwen gediagnosticeerd met occulte SUI middels een pessarium; het andere tweederde met manuele reductie van de prolaps.[10] Occulte SUI werd in een ander onderzoek gevonden met een pessarium (bij 19% van de studiepopulatie) en niet met urodynamica, voorgeschiedenis of lichamelijk onderzoek [11].

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS: VROUWEN MET PROLAPS + SUI	LE
Een gecombineerde chirurgische aanpak van zowel prolaps als SUI geeft op korte termijn hogere genezingspercentages dan alléén een prolapscorrectie.	1a
Er is tegenstrijdig bewijs aangaande het relatieve voordeel van gecombineerde chirurgie op langere termijn.	1b
Gecombineerde chirurgie voor zowel prolaps als SUI geeft een groter risico op bijwerkingen (verlengde katheterisatie, obstructieve mictie, cystitis, blaasperforatie en bloeding).	1b

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS: CONTINENTE VROUWEN MET PROLAPS	LE
Continente vrouwen met prolaps hebben kans op het postoperatief ontwikkelen van UI.	1a
De toevoeging van profylactische anti-incontinentie chirurgie vermindert het risico op postoperatieve UI bij deze patiënten.	1b
De toevoeging van profylactische anti-incontinentie chirurgie vergroot het risico op bijwerkingen met gelijke mate.	1b

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS: VROUWEN MET PROLAPS EN OCCULTE SUI	LE
Een gecombineerde chirurgische aanpak van zowel prolaps als SUI geeft op korte termijn hogere genezingspercentages dan alléén een prolapscorrectie.	1a
Gecombineerde chirurgie voor zowel prolaps als SUI geeft een hoger risico op nadelige bijwerkingen (verlengde katheterisatie, obstructieve mictie, cystitis, blaasperforatie en bloeding).	1b
Een prolapsreductietest kan occulte SUI identificeren, maar er is meer onderzoek nodig om de waarde van deze tests voor het voorspellen van postoperatieve SUI.	2

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS: VROUWEN MET PROLAPS EN UUI	LE
Een prolapsoperatie kan zowel tot genezing van reeds bestaande UUI, als <i>de novo</i> UUI leiden.	3

AANBEVELINGEN: VROUWEN DIE CHIRURGIE VOOR HUN (HINDERLIJKE) PROLAPS BEHOEVEN EN TEVENS URINE-INCONTINENTIE HEBBEN

GR

Bied een gecombineerde chirurgische behandeling aan van zowel de hinderlijke prolaps als de SUI.	A
Waarschuw vrouwen dat een gecombineerde behandeling een hoger risico op nadelige bijwerkingen met zich meebrengt dan alleen een prolapsbehandeling.	A
Vertel vrouwen met UUI én een prolaps die aan hun prolaps geopereerd worden dat de UUI niet altijd verdwijnt.	A

AANBEVELINGEN: VROUWEN DIE CHIRURGIE VOOR HUN (HINDERLIJKE) PROLAPS BEHOEVEN MAAR GEEN URINE-INCONTINENTIE HEBBEN

GR

Waarschuw vrouwen voorafgaand aan een prolapscorrectie dat er een risico bestaat op <i>de novo</i> postoperatieve SUI.	A
Informeer vrouwen dat het voordeel van profylactische continentiebevorderende chirurgie onzeker is.	C
Waarschuw vrouwen dat het toegevoegde voordeel van continentiebevorderende chirurgie bij een gecombineerde behandeling wellicht niet opweegt tegen het verhoogde risico op nadelige bijwerkingen.	A
Vertel vrouwen met een prolaps zonder UUI dat er een (geringe) kans bestaat dat zij <i>de novo</i> UUI ontwikkelen.	A

5.3.3 REFERENTIES

[1] Maher C, Feiner B, Baessler K, Schmid C. Surgical management of pelvic organ prolapse in women. Cochrane Database Syst.Rev. 2013;4 CD004014.

[2] Brubaker L, Nygaard I, Richter HE, Visco A, Weber AM, Cundiff GW, et al. Two-year outcomes after sacrocolpopexy with and without burch to prevent stress urinary incontinence. Obstet.Gynecol. 2008;112 49-55.

[3] Wei JT, Nygaard I, Richter HE, Nager CW, Barber MD, Kenton K, et al. A midurethral sling to reduce incontinence after vaginal prolapse repair. N.Engl.J.Med. 2012;366 2358-67.

[4] Borstad E, Abdelnoor M, Staff AC, Kulseng-Hanssen S. Surgical strategies for women with pelvic organ prolapse and urinary stress incontinence. Int.Urogynecol.J. 2010;21 179-86.

[5] Costantini E, Lazzeri M, Bini V, Del Zingaro M, Zucchi A, Porena M. Pelvic organ prolapse repair with and without prophylactic concomitant Burch colposuspension in continent women: a randomized, controlled trial with 8-year followup. J.Urol. 2011;185 2236-40.

[6] de Boer TA, Kluivers KB, Withagen MI, Milani AL, Vierhout ME. Predictive factors for overactive bladder symptoms after pelvic organ prolapse surgery. Int.Urogynecol.J. 2010;21 1143-9.

[7] Nguyen JK, Bhatia NN. Resolution of motor urge incontinence after surgical repair of pelvic organ prolapse. J.Urol. 2001;166 2263-6.

[8] Okui N, Okui M, Horie S. Improvements in overactive bladder syndrome after polypropylene mesh surgery for cystocele. Aust.N.Z.J.Obstet.Gynaecol. 2009;49 226-31.

[9] Visco AG, Brubaker L, Nygaard I, Richter HE, Cundiff G, Fine P, et al. The role of preoperative urodynamic testing in stress-continent women undergoing sacrocolpopexy: the Colpopexy and Urinary Reduction Efforts (CARE) randomized surgical trial. Int.Urogynecol.J.Pelvic Floor Dysfunct. 2008;19 607-14.

[10] Duecy EE, Pulvino JQ, McNanley AR, Buchsbaum GM. Urodynamic prediction of occult stress urinary incontinence before vaginal surgery for advanced pelvic organ prolapse: evaluation of postoperative outcomes. Female Pelvic Med.Reconstr.Surg. 2010;16 215-7.

[11] Chughtai B, Spettel S, Kurman J, De E. Ambulatory pessary trial unmasks occult stress urinary incontinence. Obstet.Gynecol.Int. 2012;2012 392027.

5.4 MANNEN MET SUI

5.4.1 BULKMATERIAAL VOOR MANNEN

Injectie van bulkmateriaal is gebruikt in een poging de coaptatie van de beschadigde sfincterregio te verbeteren. Recentelijk zijn er meerdere moderne preparaten gebruikt om zowel vrouwelijke als mannelijke SUI te behandelen, zoals collageen (Contigen™), *cross-linked* polyacrylamide hydrogel (Bulkamid™), dextranameer/hyaluronzuur copolymeer (Deflux™), pyrolytische koolstofpartikels (Durasphere™) en polymethylsyloxaan (Macroplastique™). De eerste artikelen lieten een beperkte werkzaamheid zien van deze injecties bij mannen met post-prostatectomie incontinentie [1,2].

5.4.1.1 VRAAG

Kan injectie van bulkmateriaal bij mannen SUI genezen, verbetering van de kwaliteit van leven geven, of nadelige bijwerkingen veroorzaken?

5.4.1.2 BEWIJS

De meeste onderzoeken hieromtrent zijn patiëntenseries met kleine aantallen. Kleine cohortonderzoeken lieten maar weinig gunstige effecten zien van het gebruik van verschillende bulkmaterialen [3,4]. Polyacrylamide hydrogel leverde echter wel een geringe verbetering van de kwaliteit van leven op, zonder dat de UI daadwerkelijk werd genezen [3]. Een Cochrane-review over de chirurgische behandeling van post-prostatectomie incontinentie vond slechts één studie die aan de inclusiecriteria voldeed [5]. Een prospectieve, gerandomiseerde studie vergeleek de sfincterprothese met siliconenpartikel-injectie (Macroplastique™) bij 45 patiënten [1]. Tweeëntachtig procent van de patiënten die een sfincterprothese kregen waren continent, vergeleken met 46% van de mannen die met siliconenpartikels behandeld werden. Bij patiënten met ernstige incontinentie was dit verschil significant, maar bij patiënten met matige en milde incontinentie was dit verschil kleiner.

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS		LE
Er is geen bewijs dat bulkmateriaal post-prostatectomie incontinentie geneest.		2a
Er is zwak bewijs dat bulkmateriaal tijdelijke verbetering van de kwaliteit van leven bij mannen met post-prostatectomie incontinentie geeft.		3
Er is geen bewijs dat één bepaald bulkmateriaal superieur is aan het andere.		3

5.3.1.3 REFERENTIES

[1] Imamoglu MA, Tuygun C, Bakirtas H, Yigitbasi O, Kiper A. The comparison of artificial urinary sphincter implantation and endourethral macroplastique injection for the treatment of postprostatectomy incontinence. *Eur.Urol.* 2005;47 209-13.

[2] Secin FP, Martinez-Salamanca JI, Eilber KS. Limited efficacy of permanent injectable agents in the treatment of stress urinary incontinence after radical prostatectomy. *Arch.Esp.Urol.* 2005;58 431-6.

[3] Franco M, Serena M, Gabriele C, Elena T, Francesco R. Bulkamide hydrogel: Limits of a new bulking agent in the mini-invasive therapy of incontinence after prostatectomy. *Neurourol.Urodyn.* 2010;29 95.

[4] Werther M, Seibold J, Amend B, Stenzl A, Sievert K-. Stress urinary incontinence after radical prostatectomy: long term effects of endoscopic injection with dextranamer/hyaluronic acid copolymer. 39th Annual Meeting of the International Continence Society, San Francisco, USA. 29 September to 3 October. *Neurourol Urodyn* 2010;29 95.

[5] Silva LA, Andriolo RB, Atallah AN, da Silva EM. Surgery for stress urinary incontinence due to presumed sphincter deficiency after prostate surgery. Cochrane Database Syst.Rev. 2011;(4):CD008306. doi CD008306.

5.4.2 MALE SLINGS (LUSSUSPENSIE BIJ DE MAN)

Net als sfincterprotheses, ACT en bulkmaterialen zijn er slings geïntroduceerd om SUI bij de man te behandelen. *Male slings* worden onder de urethra geplaatst en vastgezet via de retropubische of transobturator-route. De spanning van de sling wordt tijdens de operatie ingesteld en kan daarna niet meer worden aangepast zonder dat er een volgende operatie aan te pas komt.

Er zijn twee manieren waarop deze '*male slings*' zouden kunnen werken:

- Herstel van continentie met behulp van druk op de urethra (theorie van Nance®, TOMS, Argus®)
- Herstel van continentie door repositionering van de bulbair urethra (theorie van AdVance) [1].

In principe kan de sfincterprothese gebruikt worden voor alle vormen van post-prostatectomie incontinentie (ongeacht de ernst); de slings worden meestal gereserveerd voor milde tot matige incontinentie. Verder kan de sfincterprothese ook gebruikt worden bij patiënten met blaasontledingsstoornissen omdat de weerstand niet gefixeerd is. De definities van milde en matige incontinentie lopen uiteen. De definitie van genezing in de meeste onderzoeken was het niet hoeven gebruiken van opvangmateriaal, of slechts één *pad* per 24 uur. Sommige auteurs gebruiken <2 gram urineverlies per 24 uur (gemeten via een *pad* test) als afkapwaarde [2].

5.4.2.1 VRAAG

Geeft een *male sling* bij mannen met post-prostatectomie SUI genezing van de incontinentie, verbetering van de kwaliteit van leven of nadelige bijwerkingen?

5.4.2.2 BEWIJS

Over de chirurgische behandeling van post-prostatectomie incontinentie zijn drie recente literatuurreviews beschikbaar [3-5]. Er is een grote hoeveelheid ongecontroleerde patiëntenseries over mannen waarin verschillende soorten slings worden besproken [6-13].

Er zijn resultaten gepubliceerd van 136 patiënten die een repositioneringssling (AdVance) hebben na een follow-upduur van 3 jaar [14]. Gegevens over een follow-up van 3 maanden tot 3 jaar waren beschikbaar van 614 patiënten. Subjectieve genezingspercentages voor deze *device* kunnen variëren van 8,6% tot 73,3%, met een gemiddelde van 49,5%. Radiotherapie was een negatieve prognostische factor hiervoor [12,15]. Postoperatief bemoeilijkt mictie werd gezien bij 1,3-5,7% van de patiënten; erosie en chronische pijn waren zeldzaam (0-0,4%) [2,6,14-20]. De algehele *failure rate* was ongeveer 20%.

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS		LE
Er is beperkt korte termijn bewijs dat <i>male slings</i> de incontinentie kunnen genezen bij mannen met milde tot matige UI na prostatectomie.		3
Mannen met ernstige incontinentie, radiotherapie in de voorgeschiedenis of mannen die geopereerd zijn voor een urethrastrictuur hebben slechte uitkomsten na <i>male slings</i> .		3
Er is geen bewijs dat één bepaald type <i>male sling</i> beter is dan een andere voor het behandelen van post-prostatectomie incontinentie.		3

5.4.2.3 REFERENTIES

[1] Zeif H-, Almallah Z. The male sling for post-radical prostatectomy urinary incontinence: urethral compression versus urethral relocation or what is next?. Br.J.Med.Surg.Urol. 2010;3 134-43.

[2] Cornel EB, Elzevier HW, Putter H. Can advance transobturator sling suspension cure male urinary postoperative stress incontinence?. J.Urol. 2010;183 1459-63.

- [3] Abrams P, Andersson KE, Birder L, Brubaker L, Cardozo L, Chapple C, et al. Fourth International Consultation on Incontinence Recommendations of the International Scientific Committee: Evaluation and treatment of urinary incontinence, pelvic organ prolapse, and fecal incontinence. *Neurourol.Urodyn.* 2010;29 213-40.
- [4] Bauer RM, Gozzi C, Hubner W, Nitti VW, Novara G, Peterson A, et al. Contemporary management of postprostatectomy incontinence. *Eur.Urol.* 2011;59 985-96.
- [5] Herschorn S, Bruschini H, Comiter C, Grise P, Hanus T, Kirschner-Hermanns R, et al. Surgical treatment of stress incontinence in men. *Neurourol.Urodyn.* 2010;29 179-90.
- [6] Bauer R, Fullhase C, Becker A, Stief C, Soljanik I. Mid-term results of the functional transobturator sling suspension for male post-prostatectomy stress urinary incontinence. *Urology* 2010;76 S1-2.
- [7] Bauer R, Fullhase C, Stief C, Soljanik I. AdVance sling: The 'repositioning test', the most important tool for preoperative evaluation. *Urology* 2010;76 S4.
- [8] Bauer R, Gozzi C, Becker A, Stief C, Soljanik I. Urodynamic findings after AdVance sling implantation. *J.Urol.* 2011;185 e864.
- [9] Bauer R, Mayer M, Buchner A, Soljanik I, Gratzke C, Stief C, et al. Surgical treatment of male stress incontinence after radical prostatectomy and its impact on quality of life. *Urology* 2009;74 S119.
- [10] Bauer RM, Mayer ME, Gratzke C, Soljanik I, Buchner A, Bastian PJ, et al. Prospective evaluation of the functional sling suspension for male postprostatectomy stress urinary incontinence: results after 1 year. *Eur.Urol.* 2009;56 928-33.
- [11] Bauer RM, Mayer ME, May F, Gratzke C, Buchner A, Soljanik I, et al. Complications of the AdVance transobturator male sling in the treatment of male stress urinary incontinence. *Urology* 2010;75 1494-8.
- [12] Bauer RM, Soljanik I, Fullhase C, Buchner A, May F, Stief CG, et al. Results of the AdVance transobturator male sling after radical prostatectomy and adjuvant radiotherapy. *Urology* 2011;77 474-9.
- [13] Bauer RM, Soljanik I, Fullhase C, Karl A, Becker A, Stief CG, et al. Mid-term results for the retroluminal transobturator sling suspension for stress urinary incontinence after prostatectomy. *BJU Int.* 2011;108 94-8.
- [14] Cornu JN, Sebe P, Ciofu C, Peyrat L, Cussenot O, Haab F. Mid-term evaluation of the transobturator male sling for post-prostatectomy incontinence: focus on prognostic factors. *BJU Int.* 2011;108 236-40.
- [15] Rehder P, Pichler R, Schachtner L, Kerschbaumer A, Glodny B. Two year outcome of the transobturator retroluminal repositioning sling in the treatment of male stress urinary incontinence. *Eur.Urol.Suppl.* 2011;10 309.
- [16] Bertoloni R, Amenta M, Olivo G, Motta L, Lagana A, Pecoraro G. The retrourethral trans-obturator sling is an effective and attractive treatment option for male stress urinary incontinence resulting from radical prostatectomy (RP) after 1 year of implantation. *Anticancer Res.* 2010;30 1389.
- [17] Gill B, Li H, Nowacki A, Wood H, Vasavada S. Durability of subjective outcomes of the advance sling: Initial insights. *Neurourol.Urodyn.* 2011;30 209-10.
- [18] Gill BC, Swartz MA, Klein JB, Rackley RR, Montague DK, Vasavada SP, et al. Patient perceived effectiveness of a new male sling as treatment for post-prostatectomy incontinence. *J.Urol.* 2010;183 247-52.
- [19] Hegele A, Frohme C, Olbert P, Hofmann R. Long term results after advance male sling procedure in male stress urinary incontinence (SUI). *Eur.Urol.Suppl.* 2010;9 102.
- [20] Rehder P, Mitterberger MJ, Pichler R, Kerschbaumer A, Glodny B. The 1 year outcome of the transobturator retroluminal repositioning sling in the treatment of male stress urinary incontinence. *BJU Int.* 2010;106 1668-72.

5.4.3 ADJUSTABLE MALE SLING (VERSTELBARE LUSSUSPENSIE VOOR DE MAN)

Met een *adjustable sling* kan men postoperatief de spanning van een sling nog aanpassen.

Er zijn drie systemen bij mannen in gebruik: Reemex, Argus en ATOMS.

5.4.3.1 VRAAG

Kan het plaatsen van een *adjustable sling* bij mannen met post-prostatectomie incontinentie SUI genezen, kwaliteit van leven verbeteren of nadelige bijwerkingen geven?

5.4.3.2 BEWIJS

Er zijn geen RCT's die *adjustable slings* bij mannen met andere procedures vergelijken. De meeste onderzoeken zijn prospectieve of retrospectieve patiëntenseries, met wisselende follow-up en verschillende definities van succes. Sommige zijn alleen als *abstract* gepubliceerd.

Remeex® systeem

Voor het Remeex® systeem zijn slechts twee abstracts met conflicterend bewijs gepubliceerd. Eén studie volgde 19 patiënten gedurende bijna 7 jaar en rapporteerde een succespercentage van 70% [1], zonder explantaties, infecties of erosies. De tweede studie volgde 14 patiënten gedurende 25 maanden. Slechts 36% van de patiënten waren tevreden en multiële aanpassingen waren nodig. Mechanisch falen werd gevonden bij 21% van de behandelde patiënten [2].

Argus® systeem

Er zijn data van 404 mannen met het Argus® systeem beschikbaar, maar slechts vier series bevatten meer dan 50 patiënten [3-5]; de langste follow-up was 2,4 jaar. Succespercentages liepen uiteen van 17% tot 91,6% met een gemiddeld succespercentage van 57,6%; succes werd meestal als 'subjectieve genezing' gedefinieerd. Het aantal implantaten dat gereviseerd moest worden varieerde van 22,9% tot 41,5% [4,6,7]. Infectie van de sling werd gezien bij 5,4%-8% [3,5,7]. Erosies werden gezien bij 5-10% [8,9]. De urethra werd bij 2,7-16% van de patiënten geperforeerd [3,5]. Pijn ter plaatse van de sling was doorgaans slechts van tijdelijke aard, maar ook chronische pijn werd gerapporteerd [3,7-9]. Deze complicaties zorgden er in 10-15% van de gevallen voor dat de sling moest worden verwijderd [4,6].

Het ATOMS-systeem bestaat uit een implanteerbaar matje met een geïntegreerd navulbaar kussentje. De vulling van dit kussentje kan worden geregeld middels een titanium port die subcutaan onderin de buik gelegen is. De eerste onderzoeken over dit systeem verschenen recent en laten objectieve genezingspercentages tot 60,5% en verbeteringspercentages tot 23,7% zien, maar wel met de noodzaak tot postoperatief navullen, (soms wel tot negen keer bij één patiënt) [10,11].

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS		LE
Er is beperkt bewijs dat <i>adjustable slings</i> effectief zijn bij het genezen van mannen met SUI.		3
Er is beperkt bewijs dat veel <i>adjustable slings</i> kort na de implantatie weer verwijderd moeten worden.		3
Er is geen bewijs dat laat zien dat <i>adjustable slings</i> voor mannen meerwaarde hebben boven <i>non-adjustable slings</i> .		3

5.4.3.3 REFERENTIES

[1] Sousa A. Long term follow-up of the male remeex system for the surgical treatment of male incontinence. Int.Urogynecol.J.Pelvic Floor Dysfunct. 2011;22 S444.

[2] Kim JH, Kim JC, Seo JT. Long term follow-up of readjustable urethral sling procedure (Remeex System(registered trademark)) for male stress urinary incontinence. Neurourol.Urodyn. 2011;30 209.

[3] Bochove-Overgaauw DM, Schrier BP. An adjustable sling for the treatment of all degrees of male stress urinary incontinence: retrospective evaluation of efficacy and complications after a minimal followup of 14 months. J.Urol. 2011;185 1363-8.

[4] Hubner WA, Gallistl H, Rutkowski M, Huber ER. Adjustable bulbourethral male sling: experience after 101 cases of moderate-to-severe male stress urinary incontinence. BJU Int. 2011;107 777-82.

[5] Romano S, Hubner W, Trigo Rocha F, Vaz F, Muller V, Nakamura F. Post prostatectomy urinary incontinence treated with argus t male sling- endurance of the results of a multicentre trial. *Neurourol.Urodyn.* 2011;30 900-2.

[6] Gallistl H, Rutkowski M, Ghawidel C, Huber E, Meier-Drioli S, Hubner W. Argus adjustable bulbourethral male sling - Experience after 94 cases. *J.Urol.* 2010;183 e620.

[7] Hind A, Pini G, Viola D, Martino F, Rossi R, Leoni S. Urodynamic and clinical results of an adjustable sling for male urinary incontinence - 32 months follow up - ARGUS(registered trademark) is effective also in severe cases. *Neurourol.Urodyn.* 2009;28 689.

[8] Dalpiaz O, Knopf HJ, Orth S, Griesse K, Aboulsorour S, Truss M. Mid-term complications after placement of the male adjustable suburethral sling: a single center experience. *J.Urol.* 2011;186 604-9.

[9] Trigo Rocha F, Gomes C, Bruschini H, Figueiredo J, Srougi M. Adjustable transobturator sling (Argus T(registered trademark)) for the treatment of post radical prostatectomy urinary incontinence (PRPUI). *Urology* 2011;78 S161.

[10] Hoda MR, Primus G, Fischereder K, Von Heyden B, Mohammed N, Schmid N, et al. Early results of a European multicentre experience with a new self-anchoring adjustable transobturator system for treatment of stress urinary incontinence in men. *BJU Int.* 2013;111 296-303.

[11] Seweryn J, Bauer W, Ponholzer A, Schramek P. Initial experience and results with a new adjustable transobturator male system for the treatment of stress urinary incontinence. *J.Urol.* 2012;187 956-61.

5.4.4 COMPRESSIEVE HULPMIDDELEN BIJ MANNEN

Buiten de urethra geplaatste compressieve hulpmiddelen (*compression devices*) kunnen onderverdeeld worden in twee types: degene die circumferentiële, en degene die niet-circumferentiële compressie van het lumen van de urethra geven [1]. De sfincterprothese (*artificial urinary sphincter* of AUS) wordt al meer dan 30 jaar gebruikt en is de standaardbehandeling voor matig tot ernstige SUI. De meeste gegevens die beschikbaar zijn over de werkzaamheid van sfincterimplantaties zijn afkomstig uit oudere retrospectieve cohortonderzoeken. RCT's ontbreken omdat er geen goede vergelijkende behandeling is. Diverse modificaties van de standaard enkelvoudige manchet (*single-cuff*) transperineale techniek zijn beschreven, waaronder transcorporele implantatie, tandemmanchet implantaten en transscrotale benaderingen [2]. Mannen die een sfincterprothese overwegen moeten geïnformeerd worden over het feit dat ze in staat moeten zijn de scrotale pomp te bedienen, hetgeen een goede handvaardigheid en cognitieve functie vereist. Als het onzeker is hoe goed een individu met een pomp kan omgaan, is een sfincterprothese misschien geen geschikte behandelmethode voor die patiënt. Er is een aantal onderkende complicaties van sfincterprothese waaronder mechanische disfunctie, urethrale constrictie door littekenweefsel, erosie en infectie.

De niet-circumferentiële hulpmiddelen (ProACT; eerder ook al besproken met betrekking tot vrouwelijke incontinentie) bestaan uit twee ballonnetjes die nabij de anastomose van de urethra worden geplaatst. De ballonnetjes kunnen worden gevuld en hun volume kan postoperatief via een intrascrotale knop worden aangepast.

5.4.4.1 VRAAG

In hoeverre kan het inbrengen van een *external compression device* bij mannen met post-prostatectomie SUI de kwaliteit van leven verbeteren, SUI genezen of nadelige bijwerkingen geven?

5.4.4.2 BEWIJS

SFINCTERPROTHESE

Hoewel de sfincterprothese wordt gezien als de standaardbehandeling van SUI bij mannen bestaan twee systematische reviews hierover [2,3] uit beperkt bewijs van veelal matige kwaliteit, met als uitzondering één RCT die de sfincterprothese met bulkmateriaal vergeleek [4]. Recentere patiëntenseries bevestigen eerdere gegevens [5,6]. Er kan een continentiepercentage van ongeveer 80% worden verwacht, hoewel dit lager is bij mannen die voorheen radiotherapie op hun kleine bekken hebben ondergaan [1].

Trigo Rocha *et al.* publiceerden een prospectieve cohortstudie van 40 patiënten met een gemiddelde follow-up van 53 maanden [7]. Gebruik van opvangmaterialen werd significant verminderd en continentie werd bereikt in 90% van de mannen met een significante verbetering van de kwaliteit van leven. Revisie was noodzakelijk in 20% van de gevallen. Van alle urodynamische parameters had alleen compliantie een negatieve impact op de uitkomst, hoewel een andere retrospectieve studie liet zien dat urodynamische parameters geen invloed hadden op het resultaat van sfincterprothese-implantatie [8].

De penoscrotale benadering werd geïntroduceerd om het aantal incisies te verminderen en om simultane implantatie van peniele en sfincterprotheses mogelijk te maken. Het is niet bekend in hoeverre deze vorm van benaderen het resultaat beïnvloedt [9-11]. De transcorporele plaatsingstechniek kan gebruikt worden indien een eerdere plaatsing is mislukt maar gedegen bewijs hierover ontbreekt [12,13].

De tandemmanchet plaatsing werd geïntroduceerd om mannen te behandelen die incontinent bleven na plaatsen van een enkelvoudig 4 cm manchet. Deze dubbele manchet heeft overigens niet geleid tot meer continentie en de huidige beschikbaarheid van een 3,5-cm manchet heeft de noodzaak van de tandemmanchet plaatsing min of meer doen verdwijnen [14-16]. Patiënten die complete continentie na sfincterprothese-implantatie bereikten, hadden tevens een grotere kans op erosie van de manchet [17]. Een kleine serie rapporteerde de resultaten van sfincterprothese na eerder gefaalde Advance-sling, waarbij geen verschil in werkzaamheid tussen secundaire en primaire implantatie werd gezien [18].

NIET CIRCUMFERENTIËLE COMPRESSIEF HULPMIDDEL (PROACT®)

Er is een aantal *trials* gedaan waarin post-prostatectomie incontinentie werd behandeld middels insertie van een *device* van ballonnetjes met regelbaar volume, nabij de proximale bulbair urethra. Een prospectieve cohort studie ($n = 128$) beschreef de functionele uitkomsten als goed in 68% van de gevallen; in 18% van gevallen moesten de ballonnetjes verwijderd worden [19]. Bij een subgroep van patiënten die eerder waren bestraald werd een succespercentage van 46% gevonden met een hoger percentage van urethra-erosies.

Een quasi-RCT die niet-circumferentiële *compression devices* (ProAct®) met *bone anchored male slings* vergeleek, liet een vergelijkbare verbetering van de SUI zien (respectievelijk 68% vs. 65%) [20]. Andere prospectieve series lieten vergelijkbare incontinentie-uitkomsten zien, maar er was een aantal aanpassingen van het ballonvolume nodig om genezing van de incontinentie te bereiken. Er werden veel bijwerkingen gemeld, waardoor bij 11%-58% van de patiënten explantatie verricht moest worden [2,21-25]. Hoewel de meeste onderzoeken een verbeterde kwaliteit van leven na de implantatie van een prothese lieten zien, was er één studie (waarin de patiënten vragenlijsten hadden gekregen) waaruit bleek dat 50% van de patiënten nog altijd significant last had van persisterende incontinentie [26].

Een nieuw geïntroduceerde sfincterprothese (Flowsecure®) die een aanpasbare balloncapaciteit heeft middels een injecteerbare zelfafsluitende port, en die ook op abdominale drukverhogingen reageert is inmiddels beschikbaar voor klinisch gebruik. Een serie van 100 patiënten liet een explantatiepercentage zien van 28% na 4 jaar; het *device* is hierna herontworpen en het is thans wachten op nieuwe resultaten [27].

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS	LE
Er is enig bewijs waaruit blijkt dat primaire sfincterprothese implantatie een effectieve geneeswijze is voor SUI bij mannen na prostatectomie.	2b
De lange termijn <i>failure rate</i> na sfincterprothese-implantatie is hoog hoewel <i>device</i> herplaatsing verricht kan worden.	3
Eerdere radiotherapie op het bekken lijkt een gering effect te hebben op de resultaten van sfincterprothese-implantatie.	3
Mannen die cognitieve disfunctie of een matige handfunctie hebben zullen waarschijnlijk problemen ondervinden met het bedienen van een sfincterprothese.	3
Een tandemmanchet plaatsing is niet beter dan een enkelvoudige manchetplaatsing.	3
De penoscrotale en perineale benadering voor het plaatsen van een sfincterprothese geven vergelijkbare uitkomsten.	3
Er is zeer weinig korte termijn bewijs waaruit blijkt dat de niet-circumferentiële <i>compression device</i> (ProACT®) effectief is voor de behandeling van post-prostatectomie incontinentie.	3
De niet-circumferentiële <i>compression device</i> (ProACT®) wordt geassocieerd met veel <i>failures</i> en complicaties waarbij verwijdering vaak nodig is.	3

AANBEVELINGEN	GR
Bied alleen bulkmateriaal aan bij mannen met milde post-prostatectomie incontinentie die een tijdelijke verlichting van hun UI-klachten wensen.	C
Bied geen bulkmateriaal aan bij mannen met ernstige post-prostatectomie incontinentie.	C
Bied een niet-verstelbare <i>male sling</i> aan bij mannen met milde tot matige post-prostatectomie incontinentie.	B
Waarschuw mannen dat ernstige incontinentie, eerdere radiotherapie van het bekken of chirurgie voor een urethrastrictuur het resultaat van een <i>male sling</i> kan verslechteren.	C
Bied een sfincterprothese aan bij mannen met matig- tot ernstige post-prostatectomie incontinentie.	B
Bied alleen niet-circumferentiële <i>compression devices</i> (ProACT®) en sfincterprotheses aan bij mannen met post-prostatectomie incontinentie, in centra met voldoende expertise en voldoende volume.	C
Waarschuw zowel mannen die een niet-circumferentiële <i>compression device</i> (ProACT®) als een sfincterprothese overwegen dat er een risico bestaat op falen en daaropvolgende noodzaak tot verwijdering, ook als deze geïmplant wordt in centra met veel expertise.	C
Bied geen niet-circumferentiële <i>compression devices</i> (ProACT®) aan bij mannen die eerder bestraling van hun bekken hebben ondergaan.	C

5.4.4.3 REFERENTIES

[1] Abrams P, Andersson KE, Birder L, Brubaker L, Cardozo L, Chapple C, et al. Fourth International Consultation on Incontinence Recommendations of the International Scientific Committee: Evaluation and treatment of urinary incontinence, pelvic organ prolapse, and fecal incontinence. *Neurourol.Urodyn.* 2010;29 213-40.

[2] Herschorn S, Bruschini H, Comiter C, Grise P, Hanus T, Kirschner-Hermanns R, et al. Surgical treatment of stress incontinence in men. *Neurourol.Urodyn.* 2010;29 179-90.

[3] Silva LA, Andriolo RB, Atallah AN, da Silva EM. Surgery for stress urinary incontinence due to presumed sphincter deficiency after prostate surgery. *Cochrane Database Syst.Rev.* 2011;(4):CD008306. doi CD008306.

[4] Imamoglu MA, Tuygun C, Bakirtas H, Yigitbasi O, Kiper A. The comparison of artificial urinary sphincter implantation and endourethral macroplastique injection for the treatment of postprostatectomy incontinence. *Eur.Urol.* 2005;47 209-13.

[5] Kim SP, Sarmast Z, Daignault S, Faerber GJ, McGuire EJ, Latini JM. Long-term durability and functional outcomes among patients with artificial urinary sphincters: a 10-year retrospective review from the University of Michigan. *J.Urol.* 2008;179 1912-6.

[6] Kumar P, Summerton D, Terry T. The artificial urinary sphincter: A contemporary series. *Urology* 2010;76 S3-4.

[7] Trigo Rocha F, Gomes CM, Mitre AI, Arap S, Srougi M. A prospective study evaluating the efficacy of the artificial sphincter AMS 800 for the treatment of postradical prostatectomy urinary incontinence and the correlation between preoperative urodynamic and surgical outcomes. *Urology* 2008;71 85-9.

[8] Lai HH, Hsu EI, Boone TB. Urodynamic testing in evaluation of postradical prostatectomy incontinence before artificial urinary sphincter implantation. *Urology* 2009;73 1264-9.

[9] Henry GD, Graham SM, Cleves MA, Simmons CJ, Flynn B. Perineal approach for artificial urinary sphincter implantation appears to control male stress incontinence better than the transscrotal approach. *J.Urol.* 2008;179 1475,9; discussion 1479.

[10] Henry GD, Graham SM, Cornell RJ, Cleves MA, Simmons CJ, Vakalopoulos I, et al. A multicenter study on the perineal versus penoscrotal approach for implantation of an artificial urinary sphincter: cuff size and control of male stress urinary incontinence. *J.Urol.* 2009;182 2404-9.

[11] Sotelo TM, Westney OL. Outcomes related to placing an artificial urinary sphincter using a single-incision, transverse-scrotal technique in high-risk patients. *BJU Int.* 2008;101 1124-7.

[12] Aaronson DS, Elliott SP, McAninch JW. Transcorporal artificial urinary sphincter placement for incontinence in high-risk patients after treatment of prostate cancer. *Urology* 2008;72 825-7.

[13] Zafirakis H, Alba F, Shapiro A, Westney OL. Outcomes following transcorporal placement of an artificial urinary sphincter. *Neurourol.Urodyn.* 2009;28 685.

- [14] Hudak SJ, Morey AF. Impact of 3.5 cm artificial urinary sphincter cuff on primary and revision surgery for male stress urinary incontinence. *J.Urol.* 2011;186 1962-6.
- [15] O'Connor RC, Lyon MB, Guralnick ML, Bales GT. Long-term follow-up of single versus double cuff artificial urinary sphincter insertion for the treatment of severe postprostatectomy stress urinary incontinence. *Urology* 2008;71 90-3.
- [16] Zafirakis H, Alba F, Westney OL. Preoperative pad weight and pad number as a predictor of failure of single cuff artificial urinary sphincter. *Neurourol.Urodyn.* 2009;28 683-4.
- [17] Smith P, Hudak S, Morey A. Hypercontinence and cuff erosion after artificial urinary sphincter insertion: A comparison of cuff sizes and placement techniques. *J.Urol.* 2011;185 e538-9.
- [18] Lentz AC, Peterson AC, Webster GD. Outcomes following artificial sphincter implantation after prior unsuccessful male sling. *J.Urol.* 2012;187 2149-53.
- [19] Roupret M, Misrai V, Gosseine PN, Bart S, Cour F, Chartier-Kastler E. Management of stress urinary incontinence following prostate surgery with minimally invasive adjustable continence balloon implants: functional results from a single center prospective study. *J.Urol.* 2011;186 198-203.
- [20] Crivellaro S, Singla A, Aggarwal N, Frea B, Kocjancic E. Adjustable continence therapy (ProACT) and bone anchored male sling: Comparison of two new treatments of post prostatectomy incontinence. *Int.J.Urol.* 2008;15 910-4.
- [21] Gilling PJ, Bell DF, Wilson LC, Westenberg AM, Reuther R, Fraundorfer MR. An adjustable continence therapy device for treating incontinence after prostatectomy: a minimum 2-year follow-up. *BJU Int.* 2008;102 1426,30; discussion 1430-1.
- [22] Gregori A, Romano AL, Scieri F, Pietrantonio F, Granata AM, Incarboni GP, et al. Transrectal ultrasound-guided implantation of the Proact(trademark) system in patients with postradical prostatectomy stress urinary incontinence: 5 years experience. *Eur.Urol.Suppl.* 2011;10 307.
- [23] Hubner WA, Schlarp OM. Treatment of incontinence after prostatectomy using a new minimally invasive device: adjustable continence therapy. *BJU Int.* 2005;96 587-94.
- [24] Martens FM, Lampe MI, Heesakkers JP. ProACT for stress urinary incontinence after radical prostatectomy. *Urol.Int.* 2009;82 394-8.
- [25] Pignot G, Lugagne PM, Yonneau L, Herve JM, Lebre T, Botto H. Results of minimally invasive adjustable continence balloon device, proact, for treatment of male postoperative incontinence: A monocentric experience. *Eur.Urol.Suppl.* 2009;8 335.
- [26] Kjaer L, Fode M, Norgaard N, Sonksen J, Nordling J. Adjustable continence balloons: clinical results of a new minimally invasive treatment for male urinary incontinence. *Scand.J.Urol.Nephrol.* 2012;46 196-200.
- [27] Alonso Rodriguez D, Fes Ascanio E, Fernandez Barranco L, Vicens Vicens A, Garcia-Montes F. Four years experience with the flowsecure artificial urinary sphincter. Problems and solutions. *Neurourol.Urodyn.* 2011;30 1145-6.

5.4.5 BEHANDELING VAN URINE-INCONTINENTIE NA RADIOTHERAPIE VOOR PROSTAATCARCINOOM

Behalve na een radicale prostatectomie kan urine-incontinentie ook ontstaan na niet-chirurgische behandeling van het prostaatcarcinoom. De eerste behandeling die in dit kader besproken moet worden is brachytherapie. Na brachytherapie komt incontinentie voor bij 1-45% van de patiënten.[1] De belangrijkste risicofactor voor het ontwikkelen van urine-incontinentie na brachytherapie is een TURP om blaasuitgangsobstructie ná de brachytherapie op te heffen. Incontinentie na brachytherapie kan ook ontstaan door een rectovesicale fistel, welke bij tot 1,8% van de patiënten wordt gevonden.[1] De hoeveelheid urogenitale complicaties is hoger na *salvage* brachytherapie.

Na externe radiotherapie (*external beam radiation therapy, EBRT*) is het risico op urine-incontinentie 0 tot 18,8%.[1] Hier geldt dat een TURP voorafgaande aan de bestraling een risicofactor lijkt te zijn voor het ontwikkelen van incontinentie. Het is niet duidelijk in welke mate adjuvante EBRT ná een eerdere radicale prostatectomie de kans op incontinentie beïnvloedt.[1]

Eerder in deze Richtlijn is beschreven welke invloed radiotherapie op het resultaat van de behandeling van 'post-prostatectomie incontinentie' kan hebben. Dit geldt het meest voor *male slings*, met slechtere behandelresultaten bij bestraalde patiënten. De invloed is indifferent voor de sfincterprothese.

De huidige PICO gaat over de vraag welke behandeling bij zogenaamde 'post-radiatie incontinentie' het beste is.

5.4.5.1 VRAAG

Welke behandelingen zijn het meest werkzaam in termen van genezing van of vermindering van de hoeveelheid incontinentie en het verbeteren van de kwaliteit van leven bij patiënten met urine-incontinentie na radiotherapie als behandeling voor prostaatkarcinoom?

5.4.5.2 BEWIJS

Er is geen bewijs over welke behandeling in geval van post-radiatie incontinentie het grootste behandel-effect bewerkstelligt. Er is één kleine vergelijkende cohortstudie gevonden die verschillende routes van sfincterprothese-implantatie bij 'hoogrisico' patiënten met incontinentie na prostaatkankerbehandeling onderzoekt, waarbij onder 'hoogrisico' onder meer het ondergaan van radiotherapie (zowel brachytherapie als EBRT) wordt verstaan.[2] Hierin wordt gevonden dat een transcorporele implantatie een iets kleiner risico op erosie en explantatie geeft dan een standaardimplantatie bij deze specifieke groep hoogrisicopatiënten (1/4, 25% versus 4/8, 50%). De aantallen zijn echter zeer klein en zoals gezegd slaat 'hoogrisico' niet alleen op bestraalde patiënten.

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS		LE
Er is geen onderzoek gedaan aangaande de optimale behandeling van urine-incontinentie na radiotherapie voor prostaatkarcinoom.		3
Er zijn geringe aanwijzingen dat de transcorporele implantatie van een sfinterprothese succesvoller is dan de gebruikelijke route van implantatie als patiënten al eens bestraald zijn voor prostaatkanker.		3

5.4.5.3 OVERIGE OVERWEGINGEN

Gezien het ontbreken van bewijs over de behandeling van urine-incontinentie na bestraling van prostaatkarcinoom kunnen hier geen aanbevelingen over worden gedaan. Na radiotherapie, hetzij adjuvant of als primaire behandeling, dient men te zoeken naar andere bijdragende oorzaken van de incontinentie dan sfincterzwakte. Voorbeelden hiervan zijn een verlaagde compliantie van de blaas of een fistel.

AANBEVELINGEN		GR
Onderzoek bij patiënten met incontinentie na radiotherapie van de prostaat de onderliggende bijdragende factoren anders dan sfincterzwakte.		A

5.4.5.3 REFERENTIES

[1] Herschorn S, Bruschini H, Comiter C, Goldman HB, Grise P, Hanus T, et al. Surgical Treatment of Urinary Incontinence in Men. In: Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A editors. Incontinence. 5th International Consultation on Incontinence., ed. 5th. Paris.: ICUD-EAU, 2013. p. 1229-1306.

[2] Aaronson DS, Elliott SP, McAninch JW. Transcorporeal artificial urinary sphincter placement for incontinence in high-risk patients after treatment of prostate cancer. Urology 2008;72 825-7.

5.5 CHIRURGIE BIJ REFRACTAIRE URGE-INCONTINENTIE

5.5.1 INTRAVESICALE INJECTIES MET BOTULINETOXINE A

Botulinetoxine A (Botox®) injecties in de blaaswand worden steeds meer gebruikt om persisterende of refractaire UUI bij volwassen vrouwen te behandelen; bij mannen wordt dit ook gedaan hoewel er eigenlijk een gebrek aan bewijs hiervoor bestaat. Bijna alle onderzoeken hebben botulinetoxine A gebruikt [1,2]. De injectietechnieken zijn niet gestandaardiseerd en de verschillende onderzoeken met botulinetoxine A variëren m.b.t. het aantal injectieplaatsen en de locatie daarvan. Ook varieert het totaal aantal eenheden dat geïnjecteerd wordt [1,2]. Urologen dienen zich te realiseren dat er in Nederland verschillende onabotulinumtoxineproducten op de markt zijn: onabotulinumtoxine (het eigenlijke Botox®) and abobotulinumtoxine (Dysport®) en dat de middelen, ook na correctie voor de dosering, niet vergelijkbaar zijn. Het effect van herhaalde injecties is niet goed bestudeerd bij patiënten met UUI. De belangrijkste *bijwerkingen zijn* een toegenomen residu na de mictie waarvoor soms zelfkatheterisatie nodig is en het optreden van urineweginfecties. Zelfkatheterisatie geeft een verhoogd risico op UWI's [1,2].

5.5.1.1 VRAAG

Leiden intravesicale onabotulinumtoxine-injecties bij volwassenen met refractaire UUI tot minder incontinentie-episodes en/of een hoger percentage continente patiënten wanneer vergeleken met placebo?

5.5.1.2 BEWIJS

Er zijn drie systematische reviews over onabotulinumtoxine gepubliceerd [1-3]. Alleen de laatste (Lucas *et al.*) gebruikte het genezingspercentage als uitkomstmaat. Deze review includeerde data van een nieuwe *dose finding* study [4] en supplementaire data verkregen van de auteurs [5], waaronder het percentage droge patiënten na 6 en 12 weken (zie de Tabel hieronder). Het percentage patiënten dat *de novo* zelfkatheterisatie moest toepassen was 9,1% voor 100 eenheden (E) en 18,2% voor 200 E. Hogere doseringen leiden tot hogere genezingspercentages, maar ook tot grotere residuen na mictie.

TABEL: KANS OP CONTINENTIE BIJ VERSCHILLENDE DOSERINGEN BOTULINETOXINE.

Dosering botulinetoxine in eenheden	Odds ratio voor droog worden (95%-betrouwbaarheids interval)
50	2,28 (0,95-5,49; $p = 0,07$)
100	4,39 (1,91-10,12; $p = 0,0005$)
150	4,96 (2,14-11,53; $p = 0,0002$)
200	4,34 (2,49-7,59; $p < 0,00001$)
300	7,05 (2,68-18,51; $p < 0,001$)

Hoewel 300 eenheden de meest effectieve dosering is, wordt deze in de praktijk niet aanbevolen vanwege het hoge vóórkomen van residu na mictie en zelfkatheterisatie. Een dosis van 100-200 E lijkt in de meta-analyse een vergelijkbare effectiviteit te hebben. Twee kleine RCT's die botulinetoxine doseringen van 100 en 200 E vergeleken liet geen verschil in werkzaamheid tussen beide doseringen zien [6,6,7,7,8]. Een andere grote RCT die is gepresenteerd als abstract op zowel de *American Urological Association* en de *International Continence Society*-congressen bevestigde de werkzaamheid van de 100 E-dosering [8].

De verbetering in kwaliteit van leven na onabotulinumtoxine-toediening houdt 36 weken aan [5]. Het blijkt dat de kwaliteit van leven slechts marginaal toeneemt als de dosering wordt verhoogd [9].

Succesvolle behandeling van UUI met onabotulinetoxine A hangt niet samen met het eventuele bestaan van DO tijdens het UDO. In een subanalyse van de *dose finding* studie van Dmochowski werden geen verschillen gevonden en dit was onafhankelijk van de eventuele aanwezigheid van DO [5]. In een andere studie met daarin 5 mannen en 27 vrouwen met OAB maar zonder DO verbeterden onabotulinetoxine injecties de UUI [10].

Andere systematische reviews [1,2] lieten een grote variatie zien in het aantal injecties en de verdunningen die werden gebruikt, maar verdunnen in 20 ml en injecteren op 20 plekken was het meest gebruikelijk. De plaats waar werd geïnjecteerd leek de werkzaamheid en de hoeveelheid

bijwerkingen niet te beïnvloeden. Twee kleine RCT's spreken elkaar tegen met betrekking tot het punt of trigonale injecties de werkzaamheid kunnen beïnvloeden. Eén studie vond geen verschil tussen die patiënten waar het trigonum werd vermeden en diegenen bij wie juist in het trigonum werd geïnjecteerd [11]. In een andere studie, waarin UUI overigens geen specifiek eindpunt was, werd juist meer verbetering gezien bij die patiënten die injecties in het trigonum kregen [2].

Cohortstudies hebben laten zien dat botuline toxine injecties bij (kwetsbare) ouderen effectief zijn [12], hoewel een vergelijking van subcohorten doet vermoeden dat er een lagere succeskans bij kwetsbare ouderen is (dan bij niet-kwetsbare ouderen), alsmede een groter risico op een residu na mictie (>150 ml) [11].

Een recente RCT vergeleek onabotulinumtoxine met solifenacine (met de mogelijkheid tot dosisescalatie of het overstappen op trospium in de solifenacine-groep), en liet gedurende een periode van 6 maanden een vergelijkbare reductie van de hoeveelheid UUI zien [13]. Patiënten die onabotulinetoxine kregen hadden echter wel meer kans op een volledig verdwijnen van de UUI (27% vs. 13%, $p = 0.003$); tevens hadden zij een verhoogd risico op urineretentie (5% vs. 0%) en urineweginfecties (33% vs. 13%) in de eerste 2 maanden. Patiënten die antimuscarinica namen hadden vaker een droge mond.

Dowson *et al.* [14] presenteerden resultaten over 100 patiënten die onabotulinetoxine A injecties (200 eenheden) ondergingen. Veel van deze patiënten weigerden herhaling van de injectie. Van de 100 stopten er 25 na de eerste injectie en nog eens 12 na de tweede injectie. De angst om te moeten zelfkatheteriseren na behandeling en een gebrek aan werkzaamheid wordt opgegeven als belangrijkste redenen voor het stoppen.

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS		LE
Een eenvoudige behandeling met onabotulinumtoxine A injecties (100-300 E) is effectiever dan placebo m.b.t. het genezen en verbeteren van UUI na 12 maanden.		1a
Doseringen van onabotulinetoxine A boven de 100 E zijn geassocieerd met een verhoogd risico op noodzaak tot zelfkatheterisatie.		1a
Doseringen van onabotulinetoxine A boven de 100 E hebben geen toegevoegde waarde voor verbetering in kwaliteit van leven.		1b
Er is geen bewijs dat herhaalde injecties met onabotulinumtoxine A tot een verminderde werkzaamheid leiden.		3
Er bestaat een verhoogd risico op een verhoogd residu na mictie als onabotulinetoxine A bij kwetsbare ouderen wordt geïnjecteerd.		3
Er bestaat een hoog risico op UWI's bij diegenen die zelfkatheterisatie moeten verrichten.		1b
Er is geen bewijs voor dat één methode van het injecteren van onabotulinumtoxine meer werkzaam is dan een andere methode.		1b
Onabotulinetoxine A 100 U is superieur aan solifenacine voor het genezen van ernstige vormen van UUI.		1a
Herhaalde injecties van onabotulinetoxine A zijn geassocieerd met een groot aantal patiënten dat de behandeling staakt.		2

5.5.1.4 OVERIGE OVERWEGINGEN

Ten tijde van publicatie van deze Richtlijn zijn zowel onabotulinetoxine A als abobotulinumtoxine niet geregistreerd voor intravesicale injectie bij de behandeling van niet neurogene UI. Zodra onabotulinumtoxine (Botox® dus) geregistreerd is voor de behandeling van niet-neurogene UI zal dit het enige middel zijn dat voor deze indicatie is toegestaan.

AANBEVELINGEN		GR
Bied intravesicale onabotulinumtoxine A-injecties aan bij patiënten met UUI die niet reageren op antimuscarinica.		A
Controleer voorafgaande aan het injecteren altijd het merk van de botuline toxine, omdat de doseringen (eenheden) van merken onderling verschillen.		A
Gebruik bij de eerste onabotulinetoxine-A injectie een dosering van 100 E; hiermee wordt het risico op urineretentie en urineweginfecties geminimaliseerd.		A
Waarschuw mensen voor de mogelijke noodzaak tot zelfkatheterisatie en het geassocieerde risico op UWI's; ga na of de patiënt bereid is zichzelf te katheteriseren indien nodig.		A
Waarschuw patiënten over de registratiestatus van onabotulinetoxine-A en dat de langetermijneffecten onbekend zijn.		A

5.5.1.4. AANBEVELINGEN VOOR VERDER ONDERZOEK

Met betrekking tot onabotulinumtoxine injecties in de detrusor is meer onderzoek nodig om de optimale injectietechniek en de intervallen van de injecties te bepalen, evenals onderzoek naar de langetermijneffecten.

5.5.1.5 REFERENTIES

- [1] Duthie JB, Vincent M, Herbison GP, Wilson DI, Wilson D. Botulinum toxin injections for adults with overactive bladder syndrome. Cochrane Database Syst.Rev. 2011;(12):CD005493. doi CD005493.
- [2] Mangera A, Andersson KE, Apostolidis A, Chapple C, Dasgupta P, Giannantoni A, et al. Contemporary management of lower urinary tract disease with botulinum toxin A: a systematic review of botox (onabotulinumtoxinA) and dysport (abobotulinumtoxinA). Eur.Urol. 2011;60 784-95.
- [3] Lucas MG, Bosch RJ, Burkhard FC, Cruz F, Madden TB, Nambiar AK, et al. EAU guidelines on surgical treatment of urinary incontinence. Eur.Urol. 2012;62 1118-29.
- [4] Denys P, Le Normand L, Ghout I, Costa P, Chartier-Kastler E, Grise P, et al. Efficacy and safety of low doses of onabotulinumtoxinA for the treatment of refractory idiopathic overactive bladder: a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled dose-ranging study. Eur.Urol. 2012;61 520-9.
- [5] Dmochowski R, Chapple C, Nitti VW, Chancellor M, Everaert K, Thompson C, et al. Efficacy and safety of onabotulinumtoxinA for idiopathic overactive bladder: a double-blind, placebo controlled, randomized, dose ranging trial. J.Urol. 2010;184 2416-22.
- [6] Altaweel W, Mokhtar A, Rabah DM. Prospective randomized trial of 100u vs 200u botox in the treatment of idiopathic overactive bladder. Urol.Ann. 2011;3 66-70.
- [7] Cohen BL, Barboglio P, Rodriguez D, Gousse AE. Preliminary results of a dose-finding study for botulinum toxin-A in patients with idiopathic overactive bladder: 100 versus 150 units. Neurourol.Urodyn. 2009;28 205-8.
- [8] Chapple C, Thompson C, Narco C, Yan X, Haag-Molkenteller C. Onabotulinumtoxin A significantly decreases urinary incontinence and provides treatment benefit in patients with idiopathic overactive bladder. Non-discussion poster at the International Continence Society (ICS) meeting, 15-19 October 2012, in Beijing, China. 2012.
- [9] Fowler CJ, Auerbach S, Ginsberg D, Hale D, Radziszewski P, Rechberger T, et al. OnabotulinumtoxinA improves health-related quality of life in patients with urinary incontinence due to idiopathic overactive bladder: a 36-week, double-blind, placebo-controlled, randomized, dose-ranging trial. Eur.Urol. 2012;62 148-57.
- [10] Kanagarajah P, Ayyathurai R, Caruso DJ, Gomez C, Gousse AE. Role of botulinum toxin-A in refractory idiopathic overactive bladder patients without detrusor overactivity. Int.Urol.Nephrol. 2012;44 91-7.
- [11] Kuo HC. Bladder base/trigone injection is safe and as effective as bladder body injection of onabotulinumtoxinA for idiopathic detrusor overactivity refractory to antimuscarinics. Neurourol.Urodyn. 2011;30 1242-8.
- [12] White WM, Pickens RB, Doggweiler R, Klein FA. Short-term efficacy of botulinum toxin a for refractory overactive bladder in the elderly population. J.Urol. 2008;180 2522-6.
- [13] Visco AG, Brubaker L, Richter HE, Nygaard I, Paraiso MF, Menefee SA, et al. Anticholinergic therapy vs. onabotulinumtoxina for urgency urinary incontinence. N.Engl.J.Med. 2012;367 1803-13.
- [14] Dowson C, Watkins J, Khan MS, Dasgupta P, Sahai A. Repeated botulinum toxin type A injections for refractory overactive bladder: medium-term outcomes, safety profile, and discontinuation rates. Eur.Urol. 2012;61 834-9.

5.5.2 SACRALE ZENUWSTIMULATIE (NEUROMODULATIE)

Onder doorlichting kan percutaan een elektrode in een sacraal foramen (meestal S3) worden geplaatst; hierbij komt de elektrode naast een sacrale zenuw te liggen. In de eerste stap van de procedure, die in twee *tempi* wordt uitgevoerd, wordt de elektrode bij wijze van teststimulatie gekoppeld aan een externe zenuwstimulator. Hiermee kan de patiënt gedurende langere tijd (meestal minder dan 6 weken) het effect van de

neuromodulatie op de klachten ervaren. Zodra duidelijk is dat de patiënt een gunstig effect ervaart (meer dan 50% vermindering van de incontinentie in termen van aantallen luiers of aantallen lekkages), wordt overgegaan op het tweede deel van de operatie, waarbij de elektrode wordt geïmplementeerd en aan een subcutaan geïmplanteerde pulsgenerator wordt gekoppeld. De pulsgenerator stimuleert de zenuw via de elektrode op basis van ingestelde stimulatieparameters (zoals frequentie, pulsbreedte en amplitude). Bij eerdere technieken voor het stimuleren van de sacrale zenuwen werd een tijdelijke testdraad (dus nog niet een volwaardige elektrode die bij succesvolle test kan blijven zitten) geplaatst; hierbij werd gesproken van een zogenaamde *percutaneous nerve evaluation* (PNE). Deze testsituatie werd dan gedurende 5-7 dagen gebruikt.

Schmidt *et al.* beschreven als eerste de techniek van de PNE van de sacrale zenuwen [1]. De implantatie *in tempi* werd geïntroduceerd door Janknegt *et al.* [2] Spinelli *et al.* introduceerden de minimaal-invasieve implantatie van een “*tined*” *lead* (elektrode met soort weerhaakjes die voor een goede fixatie in het foramen sacrale dienen) [3].

5.5.2.1 VRAAG

Wat is de klinische effectiviteit van sacrale zenuwstimulatie bij volwassenen die aan refractaire UUI lijden, in vergelijking met andere behandelingen?

5.5.2.2 BEWIJS

Een Cochrane review van de literatuur die liep tot maart 2008 [4] bevatte drie RCT's die sacrale zenuwstimulatie onderzochten bij patiënten met refractaire UUI. Eén van deze RCT's was alleen als abstract gepubliceerd en wordt hier verder niet besproken [5,6]. De kwaliteit van de andere twee RCT's was matig. Er werden geen details gegeven over de manier van randomiseren of *concealment* van de randomisatie. De onderzoekers waren niet geblindeerd; het was onmogelijk om de patiënten te blinderen omdat ze al hadden gereageerd op PNE vóór randomisatie; daarnaast kwam het aantal patiënten dat was gerandomiseerd niet overeen met het aantal patiënten dat in de resultatensectie werden genoemd.

In één multicenter RCT werd de helft van de patiënten geïmplantéerd [5] terwijl de andere helft bij wijze van controlegroep werd doorbehandeld op conservatieve wijze; na 6 maanden kon bij deze patiënten alsnog “vertraagde” implantatie plaatsvinden. Vijftig procent van de groep die meteen de implantatie had gehad, had meer dan 90% verbetering in UUI na 6 maanden versus 1,6% van de controlegroep [5]. De andere RCT liet soortgelijke resultaten zien [6], hoewel deze patiënten ook al in de eerder besproken RCT waren geïntroduceerd [5]. Echter, Weil *et al.* lieten zien dat het effect op de generieke kwaliteit van leven gemeten met de SF-36 vragenlijst niet evident was omdat het verschil tussen de twee groepen alleen aanwezig was bij één van acht dimensies van deze scorelijst [6].

De resultaten van 17 patiëntenseries met patiënten met UUI die werden behandeld toen de ervaring met sacrale neurostimulatie nog in de kinderschoenen stond, werden nagekeken [7]. Na een follow-upduur van 1-3 jaar liet 50% van de patiënten met UUI >90% reductie van de incontinentie zien, 25% liet 50-90% verbetering zien en de overige 25% liet minder dan 50% verbetering zien. Nadelige bijwerkingen werden gezien in 50% van de gevallen, waarbij heroperatie nodig was bij 33% van de patiënten [7].

In een subanalyse van de RCT werden de uitkomsten voor UUI patiënten met of zonder urodynamisch bevestigde DO vóór de implantatie vergeleken, waarbij vergelijkbare succespercentages gevonden werden [8].

Er zijn twee patiëntenseries met een gemiddelde of mediane follow-up van tenminste 5 jaar die de langeretermijnresultaten van sacrale neuromodulatie bij patiënten met refractaire UUI onderzochten [9,10]. Deze onderzoeken rapporteerden een aanhoudend succespercentage (> 50% verbetering van de oorspronkelijke symptomen) van 50-63% bij patiënten die beschikbaar waren voor follow-up. Slechts één onderzoek liet een genezingspercentage van 15% zien [10].

Technische modificaties zijn inmiddels doorgevoerd, waaronder een verandering van de anatomische locatie van de pulsgenerator, het inbrengen van een getande elektrode en de 2-staps implantatie. De elektrode kan nu ook op een minimaal-invasieve manier geïmplantéerd worden [3]. Het effect van deze modificaties op de resultaten is nog onzeker.

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS		LE
Sacrale neuromodulatie is effectiever dan het voortzetten van onsuccesvol gebleken conservatieve therapie m.b.t. het genezen van UUI, maar er zijn geen <i>sham</i> behandelingen als controles gebruikt.		1b

Bij patiënten die een pulsgenerator geïmplantiseerd hebben gekregen, is een duurzame verbetering van de symptomen van meer dan 50% na vijf jaar bij 50% van de patiënten te zien, terwijl 15% van de patiënten na 5 jaar volledig droog is.	3
De "2-stage" procedure leidt tot meer patiënten die uiteindelijk een definitieve implantatie krijgen dan het gebruik van de PNE met een testperiode van 5-7 dagen.	4

AANBEVELINGEN	GR
Bied patiënten met refractaire UUI (niet reagerende op conservatieve therapie), indien beschikbaar, sacrale neuromodulatie aan voordat blaasaugmentatie of deviatie wordt overwogen.	A

5.4.2.3 AANBEVELINGEN VOOR VERDER ONDERZOEK

Een RCT die de strategie van onabotulinumtoxine injecties (herhaald indien nodig), afweegt tegen een strategie van permanente sacrale neuromodulatie, met een bijpassende economische analyse is vereist.

5.4.2.4 REFERENTIES

- [1] Schmidt RA, Senn E, Tanagho EA. Functional evaluation of sacral nerve root integrity. Report of a technique. Urology 1990;35 388-92.
- [2] Janknegt RA, Weil EH, Eerdman PH. Improving neuromodulation technique for refractory voiding dysfunctions: two-stage implant. Urology 1997;49 358-62.
- [3] Spinelli M, Giardiello G, Gerber M, Arduini A, van den Hombergh U, Malaguti S. New sacral neuromodulation lead for percutaneous implantation using local anesthesia: description and first experience. J.Urol. 2003;170 1905-7.
- [4] Herbison GP, Arnold EP. Sacral neuromodulation with implanted devices for urinary storage and voiding dysfunction in adults. Cochrane Database Syst.Rev. 2009;(2):CD004202. doi CD004202.
- [5] Schmidt RA, Jonas U, Oleson KA, Janknegt RA, Hassouna MM, Siegel SW, et al. Sacral nerve stimulation for treatment of refractory urinary urge incontinence. Sacral Nerve Stimulation Study Group. J.Urol. 1999;162 352-7.
- [6] Weil EH, Ruiz-Cerda JL, Eerdman PH, Janknegt RA, Bemelmans BL, van Kerrebroeck PE. Sacral root neuromodulation in the treatment of refractory urinary urge incontinence: a prospective randomized clinical trial. Eur.Urol. 2000;37 161-71.
- [7] Brazzelli M, Murray A, Fraser C. Efficacy and safety of sacral nerve stimulation for urinary urge incontinence: a systematic review. J.Urol. 2006;175 835-41.
- [8] Groenendijk PM, Lycklama a Nijholt AA, Heesakkers JP, van Kerrebroeck PE, Hassouna MM, Gajewski JB, et al. Urodynamic evaluation of sacral neuromodulation for urge urinary incontinence. BJU Int. 2008;101 325-9.
- [9] Groen J, Blok BF, Bosch JL. Sacral neuromodulation as treatment for refractory idiopathic urge urinary incontinence: 5-year results of a longitudinal study in 60 women. J.Urol. 2011;186 954-9.
- [10] van Kerrebroeck PE, van Voskuilen AC, Heesakkers JP, Lycklama a Nijholt AA, Siegel S, Jonas U, et al. Results of sacral neuromodulation therapy for urinary voiding dysfunction: outcomes of a prospective, worldwide clinical study. J.Urol. 2007;178 2029-34.

5.5.3 BLAASAUGMENTATIE/DEVIATIE

5.5.3.1 AUGMENTATIE

Bij een blaasaugmentatie (ook bekend als ileocystoplastiek en *clam cystoplasty*) wordt een gedetubulariseerd darmsegment op een geopende (*bivalved*) blaas ingehecht. Het doel hiervan is onvrijwillige blaascontracties te onderbreken, de compliantie te doen toenemen en het blaasvolume

te vergroten. Meestal wordt gebruik gemaakt van het distale ileum maar in principe kan ieder stuk darm hiervoor worden gebruikt mits het genoeg mesenteriumlengte heeft om het kleine bekken te kunnen bereiken zonder dat er spanning op de vaten komt te staan. Een studie vond geen verschillen tussen het longitudinaal of sagittaal openen van het blaasdak voor de augmentatie [1,2]. Er zijn geen RCT's gevonden die blaasaugmentatie vergelijken met andere behandelingen voor patiënten met UUI. Meestal wordt blaasaugmentatie gebruikt om neurogene DO of een kleine, laag-compliance (fibrotische) blaas na tuberculose, bestraling of chronische infectie te vergroten.

Een aantal patiëntenseries is gepubliceerd, maar allen langer dan 10 jaar geleden [2-9]. De meerderheid van de patiënten uit deze series hadden een neurogeen blaaslijden. De grootste patiëntenseries van blaasaugmentatie bij UUI bevatte 51 vrouwen met UUI [3]. Na een gemiddelde follow-up van 74,5 maanden was slechts 53% continent en tevreden met de operatie; 25% had af en toe lekkage en 18% had nog altijd invaliderende UUI. Het is moeilijk data over patiënten zonder neurogene blaas te extraheren uit deze series, maar over het algemeen lijken de resultaten voor patiënten met idiopathische DO (58%) minder gunstig dan bij neurogene overactiviteit (90%). Nadelige bijwerkingen kwamen vaak voor en zijn samengevat in een studie met een follow-up van 5-17 jaar en meer dan 267 casus, van wie er 61 niet neurogene UUI hadden [10]. Daarnaast moesten veel patiënten na de operatie zelfkatheteriseren om adequate blaaslediging te behouden (zie ook de tabel hieronder).

TABEL. COMPLICATIES VAN BLAASAUGMENTATIE.

Korte termijn complicaties	Aangedane patiënten (%)
Darmobstructie	2
Infectie	1,5
Thrombo-embolie	1
Bloeding	0,75
Fistel	0,4
Lange termijn complicaties	Aangedane patiënten (%)
Noodzaak tot zelfkatheterisatie	38
UWI's	70% asymptomatisch; 20% symptomatisch.
Urinewegstenen	13
Metabole ontregeling	16
Verslechtering van de nierfunctie	2
Blaasperforatie	0,75

5.5.3.2 DETRUSORMYECTOMIE (AUTO-AUGMENTATIE)

Met detrusormyectomie probeert men de blaascapaciteit te vergroten en de rustdrukken in de blaas te verlagen door de *musculus detrusor* te incideren tot op de mucosa of te excideren met intact laten van de mucosa. Hierdoor wordt een mucosale uitstulping of pseudodivertikel gecreëerd. Deze procedure werd aanvankelijk beschreven als alternatief voor blaasaugmentatie bij kinderen [11]. Een additionele, niet-gerandomiseerde studie die blaasaugmentatie met detrusorectomie vergeleek bij volwassen patiënten met neurogeen- en niet neurogeen blaaslijden, liet een veel lagere incidentie van korte termijn complicaties zien [12]. Echter de matige lange termijn resultaten veroorzaakt door fibrose van het pseudodivertikel hebben ertoe geleid dat deze techniek bij volwassenen niet meer wordt gebruikt. Eén kleine studie met vijf patiënten met UUI [13] liet goede uitkomsten zien bij het eerste postoperatieve bezoek, maar klinisch en urodynamisch falen bij vier van de vijf patiënten na 3 maanden.

5.5.3.3 URINEDEVIATIE

Urinedeviatie blijft een optie voor patiënten die meerdere operaties voor UI weigeren. Het wordt maar zelden gebruikt bij de behandeling van niet-neurogeen blaaslijden. Er zijn geen onderzoeken die onderzoek hebben gedaan naar deviatie als behandeling voor niet-neurogeen blaaslijden, hoewel de Cochrane-groep er wel aandacht aan heeft besteed [1,14].

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS		LE
Er is weinig bewijs beschikbaar over de effectiviteit van blaasaugmentaties en urinedeviaties bij de behandeling van idiopathische DO.		3
Blaasaugmentaties en urinedeviaties zijn geassocieerd met een hoog risico op korte- en lange termijn complicaties.		3
Na een blaasaugmentatie bestaat vaak de noodzaak tot zelfkatheterisatie.		3
Er zijn geen onderzoeken die de werkzaamheid of complicaties van blaasaugmentatie met urinedeviaties vergelijken.		3
Er is geen bewijs van lange termijn effectiviteit van detrusorectomie bij patiënten met idiopathische DO.		3

AANBEVELINGEN		GR
Bied alleen blaasaugmentaties aan bij patiënten met UII die niet reageren op conservatieve therapie en met wie de mogelijkheden van onabotulinumtoxine-A injecties en sacrale neuromodulatie zijn besproken.		C
Waarschuw patiënten die een blaasaugmentatie moeten ondergaan voor het hoge risico op zelfkatheterisatie; vergewist u zich ervan dat patiënten bereid zijn dit te doen.		C
Bied geen detrusorectomie aan als behandeling voor UII.		C
Bied alleen urinedeviatie aan bij patiënten waarbij minder invasieve technieken geen verbetering gaven en die bereid zijn een stoma te accepteren.		C
Waarschuw patiënten die een blaasaugmentatie ondergaan voor het hoge risico op korte- en lange termijn complicaties, en de mogelijk, kleine kans op maligniteit.		C
Levenslange follow-up is vereist bij patiënten die een blaasaugmentatie of een urinedeviatie hebben ondergaan.		C

5.5.1.4. AANBEVELINGEN VOOR VERDER ONDERZOEK

Met betrekking tot onabotulinumtoxine-A injecties in de detrusor is meer onderzoek nodig om de optimale injectietechniek en de intervallen van de injecties te bepalen, evenals onderzoek naar de langetermijneffecten.

5.5.3.4 REFERENTIES

- [1] Cody JD, Nabi G, Dublin N, McClinton S, Neal DE, Pickard R, et al. Urinary diversion and bladder reconstruction/replacement using intestinal segments for intractable incontinence or following cystectomy. Cochrane Database Syst.Rev. 2012;2 CD003306.
- [2] Kockelbergh RC, Tan JB, Bates CP, Bishop MC, Dunn M, Lemberger RJ. Clam enterocystoplasty in general urological practice. Br.J.Urol. 1991;68 38-41.
- [3] Awad SA, Al-Zahrani HM, Gajewski JB, Bourque-Kehoe AA. Long-term results and complications of augmentation ileocystoplasty for idiopathic urge incontinence in women. Br.J.Urol. 1998;81 569-73.
- [4] Bramble FJ. The treatment of adult enuresis and urge incontinence by enterocystoplasty. Br.J.Urol. 1982;54 693-6.
- [5] Edlund C, Pecker R, Fall M. Clam ileocystoplasty: successful treatment of severe bladder overactivity. Scand.J.Urol.Nephrol. 2001;35 190-5.
- [6] George VK, Russell GL, Shutt A, Gaches CG, Ashken MH. Clam ileocystoplasty. Br.J.Urol. 1991;68 487-9.
- [7] Hasan ST, Marshall C, Robson WA, Neal DE. Clinical outcome and quality of life following enterocystoplasty for idiopathic detrusor instability and neurogenic bladder dysfunction. Br.J.Urol. 1995;76 551-7.
- [8] Kelly JD, Keane PF. Long-term results and complications of augmentation ileocystoplasty for idiopathic urge incontinence in women. Br.J.Urol. 1998;82 609-10.
- [9] Mundy AR, Stephenson TP. "Clam" ileocystoplasty for the treatment of refractory urge incontinence. Br.J.Urol. 1985;57 641-6.
- [10] Greenwell TJ, Venn SN, Mundy AR. Augmentation cystoplasty. BJU Int. 2001;88 511-25.

[11] Cartwright PC, Snow BW. Bladder autoaugmentation: partial detrusor excision to augment the bladder without use of bowel. J.Urol. 1989;142:1050-3.

[12] Leng WW, Blalock HJ, Fredriksson WH, English SF, McGuire EJ. Enterocystoplasty or detrusor myectomy? Comparison of indications and outcomes for bladder augmentation. J.Urol. 1999;161:758-63.

[13] ter Meulen PH, Heesakkers JP, Janknegt RA. A study on the feasibility of vesicomyotomy in patients with motor urge incontinence. Eur.Urol. 1997;32:166-9.

[14] Nabi G, Cody JD, Dublin N, McClinton S, N'Dow JMO, Neal DE, et al. Urinary diversion and bladder reconstruction/replacement using intestinal segments for intractable incontinence or following cystectomy. Cochrane Database Syst.Rev. 2003 CD003306.

5.5 OBESITAS EN DE UITKOMSTEN VAN CHIRURGIE VOOR SUI

Uit een studie uit 2010 [1] bleek dat obese vrouwen ($BMI > 30 \text{ kg/m}^2$) preoperatief ernstiger incontinentie hadden op zowel objectief als subjectief vlak in vergelijking met vrouwen met een normaal gewicht ($BMI < 25 \text{ kg/m}^2$) en in vergelijking met vrouwen met overgewicht ($BMI 25\text{-}30 \text{ kg/m}^2$). Overigens bleek ook dat vrouwen met obesitas een significant hogere Valsava *leakpoint pressure* hadden dan vrouwen met een normaal gewicht ($BMI < 25 \text{ kg/m}^2$) en overgewicht, dit werd in dit artikel geduid als een betere urethrale functie. Wat zijn de implicaties hiervan op de uitkomsten van chirurgie?

Obesitas werd reeds besproken in het hoofdstuk conservatieve behandeling onder het kopje 'leefstijlaanpassingen'. Er wordt, met name om algemene gezondheidsredenen, aanbevolen om de patiënt af te laten vallen. Daar obesitas in Nederland in toenemende mate een probleem vormt, vroeg de Werkgroep zich af of er bewijs bestaat dat obesitas ook de uitkomst van chirurgie voor UI kan beïnvloeden. Hiertoe werd een additionele PICO opgesteld en uitgewerkt (welke niet in de EAU-guideline aan bod komt).

5.5.1 VRAAG

Wat is de invloed van obesitas (body mass index $> 30 \text{ kg/m}^2$) op subjectieve en objectieve uitkomsten van chirurgische behandeling voor urine-incontinentie bij zowel mannen als vrouwen met UI?

5.5.2 BEWIJS

SYSTEMATIC REVIEW

Dit onderwerp is aan de orde gekomen in één *systematic review* van Greer *et al.* uit 2008[2]. Hierin werden zeven onderzoeken besproken, waarvan één prospectieve cohortstudie [3], een case-control studie [4] en vijf retrospectieve cohortonderzoeken [5-9]. Deze systematische review keek naar het effect van obesitas op resultaten van chirurgie voor incontinentie. Er werd geconcludeerd dat de effectiviteit van de ingreep iets lager was voor obese vrouwen in vergelijking met niet obese vrouwen (respectievelijk 81% en 85% genezing van UI; OR 0,576; $p < 0.001$). Grote tekortkoming van deze review was echter de inclusie van een aantal retrospectieve cohortonderzoeken, waardoor het bewijs niet als '1a' kan worden geclassificeerd. Tevens werd de definitie van obesitas niet uniform in alle onderzoeken als een $BMI > 30 \text{ kg/m}^2$ geduid. Er werd een Aziatische studie geïnccludeerd waarin de Aziatische WHO-normen voor obesitas werden gebruikt ($BMI > 27,5 \text{ kg/m}^2$) [5]. De studie van Skripas keek naar morbide obesitas ($BMI > 40 \text{ kg/m}^2$) vergeleken met een normaal BMI[4]. De meta-analyse resultaten van de review moeten daarom met enige terughoudendheid worden geïnterpreteerd. De systematic review liet verder zien dat het complicatie risico en duur van de opname niet verschilden in de obesitas groep in vergelijking met de niet obesitas groep. Er werd geen meta-analyse uitgevoerd.

OVERIGE (RETROSPECTIEVE) ONDERZOEKEN

Na het verschijnen van de systematic review zijn nog enkele retrospectieve onderzoeken gepubliceerd. Uit een retrospectieve cohort studie van Trabuco *et al.*[10] waarin 371 vrouwen enquêtes invulden over verbetering van incontinentieklachten en tevredenheid, bleek dat preoperatieve obesitas een significante voorspeller was voor een lagere patiënttevredenheid ($p = 0,01$; OR = 0.8) bij multivariabele analyse.

De overige onderzoeken lieten geen verschil zien in de verschillende BMI-groepen qua resultaten; deze bestudeerden met name 'cure' en 'improvement' van de SUI. De studie van Liu *et al.* liet geen verschil in resultaten zien van chirurgie (transobturator MUS) tussen groepen met een BMI van < 23 kg/m², 23-27,5 kg/m² en > 27,5 kg/m², waarbij de laatste categorie 'obesitas' werd genoemd. Dit laatste is niet overeenkomstig de (Westerse) definitie van obesitas (> 30 kg/m²); deze studie moet dan ook als minder relevant voor deze PICO worden beschouwd [11]. Een latere studie van Killingsworth vond geen verschillen in patiënttevredenheid en hoeveelheid complicaties tussen verschillende BMI-groepen (die wel voldeden aan de Westerse referentienormen) [12]. Ook werd bij een subgroepenanalyse van een eerder verrichte RCT naar het verschil tussen MUS-RP en MUS-TO geen verschil gevonden tussen verschillende BMI-groepen [13].

De vraag is of met het toevoegen van deze artikelen, de significante verschillen van de bovengenoemde meta-analyse van Greer nog wel overeind blijven. Daarom heeft de NVU Werkgroep de resultaten van bovengenoemde onderzoeken opgeteld bij de resultaten uit de *review* van Greer en dezelfde methodiek gevolgd die in deze meta-analyse is gebruikt. Alleen de onderzoeken van Liu en Rechberger zijn hieraan toegevoegd omdat deze beiden 'cure of SUI' als uitkomst hadden (Trabuco en Killingsworth hadden patiënttevredenheid en hoeveelheid complicaties als uitkomstmaat). Bij deze analyse wordt genezing bereikt bij 495 van de 638 vrouwen met obesitas (77,6%) versus 1280 van de 1528 (83,3%) vrouwen met een normaal gewicht; met een Chi²-toets levert dit een *p*-waarde op van 0,0006. Dit betekent dat ook na toevoeging van deze twee later uitgevoerde onderzoeken aan die meta-analyse van Greer *et al.* er een significant verschil blijft bestaan. Wanneer de twee Aziatische onderzoeken hieruit worden gehaald en alleen de Westerse maten van obesitas worden gehanteerd, is het verschil van 'cure van UI' na chirurgie bij meta-analyse 77,4% voor diegenen met obesitas versus 82,2% met normaal- of overgewicht (*p* = 0,015). Als ook de studie van Skriapas wordt verwijderd (daar wordt als obesitas aangemerkt patiënten met een BMI > 40 kg/m²), en er alleen maar onderzoeken overblijven die objectieve cure vergelijken na SUI-behandeling bij vrouwen met BMI > 30 kg/m² versus BMI < 30 kg/m², is de genezing 76,8% onder diegenen met obesitas en 81,1% bij vrouwen met over- en normaal gewicht (*p* = 0,016). Dit verschil blijft na herberekeningen dus significant.

Over mannen met obesitas en uitkomsten na continëntiebevorderende chirurgie werd geen enkele studie gevonden.

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS		LE
Genezing van UI met een mid-urethrale sling wordt minder vaak bereikt bij obese vrouwen (BMI > 30) dan bij vrouwen met een normaal BMI.		2
MUS is óók bij vrouwen met obesitas een effectieve behandeling om SUI mee te verbeteren en te genezen.		2
Vrouwen met obesitas hebben geen hoger risico op postoperatieve complicaties na MUS dan vrouwen met een normaal BMI.		2
Vrouwen met obesitas zijn na hun operatie minder tevreden dan vrouwen met een normaal BMI.		3
Er is geen bewijs over de invloed van obesitas op de uitkomsten van SUI-chirurgie bij mannen.		4

5.5.3 OVERIGE OVERWEGINGEN

Zoals al eerder in deze Richtlijn bij de aanbevelingen over leefstijlaanpassingen, is ook nu niet keihard bewezen dat gewichtsreductie resulteert in betere uitkomsten. Vanwege de evidente algemene gezondheidswinst raadt de Werkgroep echter toch aan iedere patiënt te adviseren om af te vallen.

AANBEVELING	GR
Raad patiënten met overgewicht en obesitas aan om af te vallen om algemene gezondheidsredenen.	A

5.5.4 REFERENTIES

[1] Richter HE, Kenton K, Huang L, Nygaard I, Kraus S, Whitcomb E, et al. The impact of obesity on urinary incontinence symptoms, severity, urodynamic characteristics and quality of life. *J.Urol.* 2010;183 622-8.

[2] Greer WJ, Richter HE, Bartolucci AA, Burgio KL. Obesity and pelvic floor disorders: a systematic review. *Obstet.Gynecol.* 2008;112 341-9.

[3] Mukherjee K, Constantine G. Urinary stress incontinence in obese women: tension-free vaginal tape is the answer. *BJU Int.* 2001;88 881-3.

- [4] Skriapas K, Poulakis V, Dillenburg W, de Vries R, Witzsch U, Melekos M, et al. Tension-free vaginal tape (TVT) in morbidly obese patients with severe urodynamic stress incontinence as last option treatment. *Eur.Urol.* 2006;49 544-50.
- [5] Ku JH, Oh JG, Shin JW, Kim SW, Paick JS. Outcome of mid-urethral sling procedures in Korean women with stress urinary incontinence according to body mass index. *Int.J.Urol.* 2006;13 379-84.
- [6] Lovatsis D, Gupta C, Dean E, Lee F. Tension-free vaginal tape procedure is an ideal treatment for obese patients. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2003;189 1601,4; discussion 1604-5.
- [7] Hellberg D, Holmgren C, Lanner L, Nilsson S. The very obese woman and the very old woman: tension-free vaginal tape for the treatment of stress urinary incontinence. *Int.Urogynecol.J.Pelvic Floor Dysfunct.* 2007;18 423-9.
- [8] Rafii A, Darai E, Haab F, Samain E, Levardon M, Deval B. Body mass index and outcome of tension-free vaginal tape. *Eur.Urol.* 2003;43 288-92.
- [9] Chung MK, Chung RP. Comparison of laparoscopic Burch and tension-free vaginal tape in treating stress urinary incontinence in obese patients. *JSLs* 2002;6 17-21.
- [10] Trabuco EC, Klingele CJ, Weaver AL, McGree ME, Lightner DJ, Gebhart JB. Preoperative and postoperative predictors of satisfaction after surgical treatment of stress urinary incontinence. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2011;204 444.e1,444.e6.
- [11] Liu PE, Su CH, Lau HH, Chang RJ, Huang WC, Su TH. Outcome of tension-free obturator tape procedures in obese and overweight women. *Int.Urogynecol.J.* 2011;22 259-63.
- [12] Killingsworth LB, Wheeler TL, 2nd, Burgio KL, Martirosian TE, Redden DT, Richter HE. One-year outcomes of tension-free vaginal tape (TVT) mid-urethral slings in overweight and obese women. *Int.Urogynecol.J.Pelvic Floor Dysfunct.* 2009;20 1103-8.
- [13] Rechberger T, Futyma K, Jankiewicz K, Adamiak A, Bogusiewicz M, Skorupski P. Body mass index does not influence the outcome of anti-incontinence surgery among women whereas menopausal status and ageing do: a randomised trial. *Int.Urogynecol.J.* 2010;21 801-6.

6. GEMENGDE (“MIXED”) URINE-INCONTINENTIE

Ongeveer een derde van de vrouwen met urine-incontinentie heeft geen zuivere stress-incontinentie (SUI) of urge-incontinentie (UUI) maar gemengde incontinentie (in de Angelsaksische literatuur *mixed urinary incontinence*, MUI). Een combinatie van SUI en UUI-klachten wordt vaker gezien op hogere leeftijd. Hoewel veel onderzoeken patiënten met MUI includeren, geven deze slechts zelden een separate analyse van de groep patiënten met MUI. Hierdoor is het moeilijk om bewijs te vinden dat specifiek over MUI gaat. Echter, vanwege het feit dat de groep van patiënten met MUI groot is, is het toch van belang om adviezen over de aanpak van MUI in de algoritmes over de behandeling van UI op te nemen. In navolging van het EAU Urinary Incontinence Guidelines Panel is besloten om dit onderwerp door middel van een review in de richtlijn op te nemen. Gezien het gebrek aan tijd zijn de adviezen over MUI beknopter en minder grondig dan de eerdere hoofdstukken. In toekomstige updates van de (EAU) richtlijn zal uitvoeriger aandacht worden besteed aan MUI.

Een beknopte PubMed-literatuursearch met de termen ‘*mixed incontinence*’ en ‘*mixed urinary incontinence*’ werd verricht om alle artikelen te vinden die van juni 2008-december 2011 zijn gepubliceerd. Deze zoektermen werden ook gebruikt om te zoeken in alle systematische reviews, die na 2008 zijn gepubliceerd en die zijn gebruikt voor eerdere onderdelen van deze richtlijn.

6.2 VRAGEN

Is het resultaat van bepaalde behandelingen voor urineverlies anders bij patiënten met MUI, dan wanneer deze bij patiënten met zuivere SUI of zuivere UUI wordt toegepast?

6.3 BEWIJS

Er werden geen specifieke systematische reviews gevonden die de bovenstaande vraag beantwoordden. Systematische reviews over conservatieve therapieën, medicamenteuze behandeling en chirurgie werden bekeken en er werd nagegaan of er analyses voor de verschillende specifieke vormen van incontinentie waren verricht; dit soort analyses werden helaas niet gevonden.

Een Cochrane-rapport over bekkenfysiotherapie (BFT) [1] concludeert dat training van de bekkenbodem minder vaak genezing opleverde bij patiënten met MUI dan bij patiënten met zuivere SUI, hoewel niet duidelijk wordt gemaakt op welke manier deze conclusie tot stand kwam.

6.3.1 RCT’S BIJ DE MUI POPULATIE, DIE VERSCHILLENDE BEHANDELINGEN MET ELKAAR VERGELIJKEN

Een kleine, mogelijk te kleine RCT bij MUI-patiënten vergelijkt intravaginale elektrostimulatie met BFT. Er werden geen verschillen in uitkomsten gezien [2].

6.3.1.1 TRANSOBTURATOR MID URETHRALE SLING (MUS-TO)

In een RCT waarin 96 vrouwen met MUI zijn geïncludeerd, was de objectieve verbetering groter bij patiënten die behandeld werden met een transobturateur mid-urethrale sling in combinatie met een denervatie procedure volgens Ingelman-Sundberg (denervatie van het trigonum), in vergelijking met patiënten die behandeld werden met alléén een transobturateur mid-urethrale sling [3].

6.3.1.3 TOLTERODINE

In een RCT met 854 vrouwen met MUI was tolterodine ER effectief wanneer vergeleken met placebo bij het verminderen van *frequency*, *urgency* en UUI, maar niet voor het verminderen van klachten van SUI. Deze resultaten laten zien dat het effect van tolterodine niet wordt beïnvloed door eventueel co-existente SUI [4].

6.3.2 RCT'S MET SUBANALYSE VAN MUI-PATIËNTEN IN DE BEHANDELINGSARMEN WAARMEE EEN VERGELIJKING TUSSEN PATIËNTEN MET ZUIVERE SUI OF ZUIVERE UUI KAN WORDEN GEDAAN.

Vele RCT's bevatten zowel patiënten met zuivere SUI of UUI als patiënten met MUI, waarbij echter zuivere vormen van incontinentie vaker voorkomen. Slechts een paar RCT's rapporteren daadwerkelijk separate uitkomsten voor MUI en de groepen met zuivere UI.

Een kleine RCT met te weinig statistische *power* ($n = 71$) vergeleek BFT mét en zónder instructies door middel van cassettebandjes. Het liet een gelijkwaardige effectiviteit zien voor de verschillende soorten vormen van UI [5].

Een RCT onder 121 vrouwen met SUI, UUI of MUI vergeleek transvaginale elektrostimulatie met *sham* stimulatie; de elektrostimulatie was net zo effectief bij UUI als bij MUI [6].

6.3.2.1 MEDICIJNEN

In een onderzoek met tolterodine liet secundaire analyse zien dat tolterodine even effectief was als placebo ($n = 1380$) in het reduceren van *urgency* en UUI-symptomen, ongeacht of er wel of niet sprake was van co-existente SUI [7]. Voor solifenacine zijn vergelijkbare resultaten gevonden [8,9].

6.3.2.2 CHIRURGIE

Post-hoc analyse van de SISTER-trial liet zien dat bij vrouwen die een autologe fascieslingoperatie ofwel een Burch-colposuspensie hadden ondergaan, de uitkomsten slechter waren bij vrouwen die preoperatief ook last hadden van *urgency*. Dit gold zowel op de specifieke uitkomsten voor stress incontinentie als op de uitkomsten die niet specifiek voor SUI zijn [10].

Een soortgelijke *post-hoc review* van een RCT die een transobturator mid-urethrale sling met retropubische mid-urethrale sling vergeleek liet zien dat hoe erger de preoperatieve ernst van de *urgency* was, hoe waarschijnlijk het was dat de behandeling zou falen (objectief gemeten); dit gold zelfs als de toegepaste chirurgische hetzelfde was [11].

Echter, een eerder onderzoek liet zien dat de uitkomst van een chirurgische behandeling (in dit geval een transobturator mid-urethrale sling) niet werd beïnvloed door preoperatief aanwezige *urgency* [12]. Dit onderzoek bevatte overigens enkele patiënten met urodynamische detrusor overactiviteit.

6.3.3 GROTE COHORTONDERZOEKEN DIE APARTE ANALYSES VAN PATIËNTEN MET MUI BEVATTEN

Vijf jaar na een onderzoek naar BFT werden dezelfde vrouwen (88 van de 101 patiënten waren beschikbaar voor follow-up) nog eens geëvalueerd ten aanzien van de genezing van hun incontinentie. De resultaten bleken ongunstiger te zijn in de groep met MUI, dan in de groep met zuivere SUI [13].

6.3.3.1 CHIRURGIE VOOR SUI

Enkele auteurs rapporteren dat bij soms wel 40% de *urgency* verdwijnt bij patiënten met MUI die succesvolle SUI chirurgie ondergaan; dit doet vermoeden dat *urgency* soms mogelijk een begeleidend symptoom van SUI is [12,14-16].

In een patiëntenserie met 192 vrouwen die een mid-urethrale sling kregen, was de algehele tevredenheid slechter bij vrouwen met gemengde klachten en detrusor-overactiviteit dan bij vrouwen die preoperatief zuivere SUI en een normale preoperatieve urodynamische situatie hadden

(respectievelijk 75% vs. 98%) [17]. Eén onderzoek vergeleek twee parallelle cohorten van patiënten (een cohort mét en een cohort zonder detrusor overactiviteit) die chirurgie voor SUI ondergingen; er werden slechtere uitkomsten gevonden bij de vrouwen die tevens DOA hadden [18].

In een onderzoek waarin het bulkmateriaal Bulkamid werd onderzocht, werden gelijke uitkomsten gevonden bij vrouwen met zuivere SUI en vrouwen met MUI [19].

Eén cohort van 450 vrouwen die mid-urethrale slings kregen, hadden significant slechtere uitkomsten naarmate de ernst van de preoperatieve *urgency* toenam. Bij MUI met voornamelijk *urgency* predominantie nam het succespercentage af tot 52%, vergeleken met een succes van 80% bij patiënten met MUI met voornamelijk stress-predominante incontinentie [20]. In een tweede onderzoek, verricht onder 1113 vrouwen die allen een MUS-TO kregen, werd de SUI even goed genezen bij patiënten met stress-predominante MUI als bij patiënten met urge-predominante MUI. Echter, bij vrouwen met *stress-predominant* MUI werden significant betere algehele uitkomsten gevonden dan bij vrouwen met urge-predominante [21]

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS	LE
BFT is minder effectief bij MUI dan bij zuivere SUI.	2
Elektrostimulatie is even effectief bij MUI als bij SUI.	1b
Antimuscarinica zijn even effectief bij het verbeteren van symptomen van <i>urgency</i> en UUI bij patiënten met MUI als bij patiënten met zuivere UUI.	1a
Vrouwen met MUI hebben bij chirurgische behandeling minder kans op genezing van hun incontinentie dan vrouwen met zuivere SUI.	1c
De reactie van pre-existente <i>urgency</i> op chirurgie voor SUI is onvoorspelbaar: de <i>urgency</i> kan zowel afnemen als toenemen.	3

AANBEVELINGEN	GR
Behandel bij patiënten met MUI eerst de meest hinderlijke symptomen of kies bij twijfel eerst de minst invasieve behandelvorm.	C
Waarschuw patiënten met MUI dat de succeskans van BFT lager is dan bij zuivere SUI.	B
Bied antimuscarinica aan voor patiënten met urge-predominante MUI.	A
Waarschuw patiënten met MUI dat chirurgie minder succesvol zal zijn dan bij patiënten met zuivere SUI.	A
Verricht voorafgaande aan een eventuele invasieve behandeling van MUI een urodynamisch onderzoek.	A

6.6 AANBEVELINGEN VOOR VERDER ONDERZOEK

Er is behoefte aan goed opgezette onderzoeken die behandelingen bij populaties met MUI bestuderen; bij moeten de subtypes van MUI (*urge-predominante of stress-predominante vorm*) goed worden gedefinieerd.

Onderzoekers moeten MUI nauwkeuriger definiëren wanneer ze behandelingsresultaten in deze groep onderzoeken.

6.7 REFERENTIES

[1] Dumoulin C, Hay-Smith J. Pelvic floor muscle training versus no treatment for urinary incontinence in women. A Cochrane systematic review. Eur.J.Phys.Rehabil.Med. 2008;44 47-63.

[2] Smith JJ,3rd. Intravaginal stimulation randomized trial. J.Urol. 1996;155 127-30.

[3] Juang CM, Yu KJ, Chou P, Yen MS, Twu NF, Horng HC, et al. Efficacy analysis of trans-obturator tension-free vaginal tape (TVT-O) plus modified Ingelman-Sundberg procedure versus TVT-O alone in the treatment of mixed urinary incontinence: a randomized study. Eur.Urol. 2007;51 1671,8; discussion 1679.

[4] Khullar V, Hill S, Laval KU, Schiotz HA, Jonas U, Versi E. Treatment of urge-predominant mixed urinary incontinence with tolterodine extended release: a randomized, placebo-controlled trial. Urology 2004;64 269,74; discussion 274-5.

[5] Nygaard IE, Kreder KJ, Lepic MM, Fountain KA, Rhomberg AT. Efficacy of pelvic floor muscle exercises in women with stress, urge, and mixed urinary incontinence. Am.J.Obstet.Gynecol. 1996;174 120-5.

- [6] Brubaker L, Benson JT, Bent A, Clark A, Shott S. Transvaginal electrical stimulation for female urinary incontinence. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 1997;177 536-40.
- [7] Kreder KJ,Jr, Brubaker L, Mainprize T. Tolterodine is equally effective in patients with mixed incontinence and those with urge incontinence alone. *BJU Int.* 2003;92 418-21.
- [8] Staskin DR, Te AE. Short- and long-term efficacy of solifenacin treatment in patients with symptoms of mixed urinary incontinence. *BJU Int.* 2006;97 1256-61.
- [9] Kelleher C, Cardozo L, Kobashi K, Lucente V. Solifenacin: as effective in mixed urinary incontinence as in urge urinary incontinence. *Int.Urogynecol.J.Pelvic Floor Dysfunct.* 2006;17 382-8.
- [10] Richter HE, Diokno A, Kenton K, Norton P, Albo M, Kraus S, et al. Predictors of treatment failure 24 months after surgery for stress urinary incontinence. *J.Urol.* 2008;179 1024-30.
- [11] Richter HE, Litman HJ, Lukacz ES, Sirls LT, Rickey L, Norton P, et al. Demographic and clinical predictors of treatment failure one year after midurethral sling surgery. *Obstet.Gynecol.* 2011;117 913-21.
- [12] Choe JH, Choo MS, Lee KS. The impact of tension-free vaginal tape on overactive bladder symptoms in women with stress urinary incontinence: significance of detrusor overactivity. *J.Urol.* 2008;179 214-9.
- [13] Lagro-Janssen T, van Weel C. Long-term effect of treatment of female incontinence in general practice. *Br.J.Gen.Pract.* 1998;48 1735-8.
- [14] Koonings P, Bergman A, Ballard CA. Combined detrusor instability and stress urinary incontinence: where is the primary pathology?. *Gynecol.Obstet.Invest.* 1988;26 250-6.
- [15] Botros SM, Abramov Y, Goldberg RP, Beaumont JL, Gandhi S, Miller JJ, et al. Detrusor overactivity and urge urinary incontinence [corrected] following midurethral versus bladder sling procedures. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2005;193 2144-8.
- [16] Duckett JR, Tamilselvi A. Effect of tension-free vaginal tape in women with a urodynamic diagnosis of idiopathic detrusor overactivity and stress incontinence. *BJOG* 2006;113 30-3.
- [17] Kuo HC. Effect of detrusor function on the therapeutic outcome of a suburethral sling procedure using a polypropylene sling for stress urinary incontinence in women. *Scand.J.Urol.Nephrol.* 2007;41 138-43.
- [18] Colombo M, Zanetta G, Vitobello D, Milani R. The Burch colposuspension for women with and without detrusor overactivity. *Br.J.Obstet.Gynaecol.* 1996;103 255-60.
- [19] Lose G, Sorensen HC, Axelsen SM, Falconer C, Lobodasch K, Safwat T. An open multicenter study of polyacrylamide hydrogel (Bulkamid(R)) for female stress and mixed urinary incontinence. *Int.Urogynecol.J.* 2010;21 1471-7.
- [20] Kulseng-Hanssen S, Husby H, Schiotz HA. The tension free vaginal tape operation for women with mixed incontinence: Do preoperative variables predict the outcome?. *Neurourol.Urodyn.* 2007;26 115,21; discussion 122.
- [21] Kulseng-Hanssen S, Husby H, Schiotz HA. Follow-up of TVT operations in 1,113 women with mixed urinary incontinence at 7 and 38 months. *Int.Urogynecol.J.Pelvic Floor Dysfunct.* 2008;19 391-6.

ALGEMENE INLEIDING OP URINE-INCONTINENTIE BIJ OUDEREN

Urine-incontinentie komt bij ouderen veel voor. In de literatuur worden prevalenties genoemd van 29-90%.[1] De lagere prevalenties worden gerapporteerd bij zelfstandig wonenden; de hogere prevalenties worden gevonden in woonzorgwelzijnsinstellingen. De combinatie van incontinentie voor urine en feces (dubbele incontinentie) komt bij ouderen vaker voor dan bij jongeren; in woonzorgwelzijnsinstellingen zelfs bij 55% van de incontinenten.[1,2] Bij zorgbehoevende ouderen is urine-incontinentie vaak gerelateerd aan de aanwezigheid van multimorbiditeit, het verlies van functionaliteit en polyfarmacie.[3]

Zorgbehoevende ouderen zijn vaak kwetsbaar. Een gangbare definitie van kwetsbare ouderen is: personen ouder dan 65 jaar met een klinische presentatie van een combinatie van de volgende kenmerken; beperkte lichamelijke activiteit, beperkte mobiliteit, slechte balans, afgenomen spiersterkte, verminderde motorische reactiesnelheid, verminderde cognitie, problemen met de voedingstoestand en beperkt uithoudingsvermogen (inclusief het gevoel moe en uitgeput te zijn).[4] Factoren die van invloed zijn op de mate van kwetsbaarheid zijn: leeftijd, geslacht, sociaaleconomische status, burgerlijke staat, etniciteit, leefomgeving, genetische factoren, levensgebeurtenissen, leefomgeving en ziekten.[5] Het opsporen en vaststellen van kwetsbaarheid is in de praktijk moeilijk omdat de kenmerken nogal heterogeen zijn. Als er hulp bij de activiteiten van het dagelijks leven nodig is dan is de kans groot dat een oudere ook kwetsbaar genoemd kan worden. Vandaar dat hier gekozen is voor de term zorgbehoevende ouderen. Het is overigens niet zo dat multimorbiditeit, zorgbehoefte en kwetsbaarheid altijd samenvallen. Ook is kwetsbaarheid een dynamisch proces dat door de tijd heen kan veranderen.[5]

Verouderingsprocessen zijn er binnen en buiten de tractus urogenitalis. Een belangrijke factor buiten de tractus urogenitalis zijn witte stof afwijkingen in het centrale zenuwstelsel, die een correlatie vertonen met ernstige urge/urgency incontinentie, cognitieve en mobiliteitsbeperkingen. Binnen de tractus urogenitalis spelen onder andere een rol: structurele veranderingen in de blaaswand, afname van blaascapaciteit, vullingsgevoel en contractiliteit en toename van detrusoroveractiviteit en residu. Bij vrouwen spelen afname van sluitingsdruk van de urethra en oestrogeenspiegels een rol; bij mannen, prostaatproblemen, toename van nachtelijke urineproductie, afname van de afweerfunctie en verandering in centrale en perifere neurotransmitter concentratie. Deze factoren hebben allen een potentieel effect op de continentie.

Mobiliteit en cognitie hebben een belangrijke invloed op de continentie.[2,6-8] Belangrijk is om bij ouderen een functionaliteitsonderzoek te doen. Daarbij wordt gekeken naar toiletvaardigheden (opstaan uit stoel of bed, eindje lopen, manipuleren met de kleding) en geschiktheid van hulpmiddelen (loophulpmiddelen, toegang tot toiletruimte, toiletpot, beugels), oriëntatie in plaats en geheugenfunctie.[9] Vervolgens moet geprobeerd worden om de functie te verbeteren of obstakels bij de toiletgang weg te nemen.

Multimorbiditeit speelt bij ouderen ook een rol. Het aantonen van de relatie tussen een aandoening en incontinentie is niet eenvoudig omdat er bij ouderen vaak meerdere aandoeningen tegelijk zijn. De belangrijkste aandoeningen die in verband worden gebracht met incontinentie zijn: CVA, morbus Parkinson, normal pressure hydrocephalus, COPD, reuma, delier, dementie, diabetes mellitus, hartfalen, ernstige obstipatie of faecale impactie. Bij een individu kunnen meerdere van deze aandoeningen tegelijk aanwezig zijn. Ongeveer 2/3 van de 65 plussers heeft te maken met een of meerdere aandoeningen tegelijkertijd, bij 85-jarigen ligt dit op 85 procent.[10]

Medicatie kan urine-incontinentie in de hand werken. Het gaat hierbij om middelen met een anticholinergisch effect (antiparkinsonmiddelen, disopyramide, antispasmodica, antihistaminica). Ten gevolge van de relatie tussen het optreden van cognitieve disfunctie en delier en *anticholinergic load* worden medicamenten met een anticholinergisch effect paradoxaal in verband gebracht met incontinentie (door het delier etc.). Ook middelen die het sympathisch zenuwstelsel beïnvloeden, zoals narcotica, antipsychotica, anxiolytica, antidepressiva, hypnotica en overigen zoals ACE remmers, calciumantagonisten, lithium en middelen die perifeer oedeem veroorzaken kunnen urine-incontinentie in de hand werken. In de EAU richtlijn wordt daarenboven gewezen op alfablokkers en oestrogenen. Eveneens moet rekening gehouden worden met aspecten van polyfarmacie (stapeling van bijwerkingen) en veranderde farmacokinetiek (afname huiddikte van belang bij resorptie door pleisters, afname eiwitbinding bij laag albumine waardoor hogere bloedconcentratie van bijvoorbeeld tolterodine, afname lean body mass waardoor hydrofiele stoffen langzamer en lipofiele stoffen sneller worden verwerkt, veranderingen in lever metabolisme en cytochroom P450 waardoor verminderde hepatogene klaring van onder andere oxybutinine, tolterodine, solifenacine en darifenacine). Tevens is er een afname van klaring door de nieren.

Het is dus noodzakelijk om bij zorgbehoevende ouderen een goed "assessment" te doen van functionaliteit, multimorbiditeit en medicatie, alvorens onderzoek en behandeling te richten op factoren in de tractus urogenitalis.

In geval van multimorbiditeit is het tevens van belang voorkeuren van de patiënt ten aanzien van behandeling en de te verwachten (invloed van behandeling op) kwaliteit van leven goed te verdisconteren in het uiteindelijk behandeladvies.[11]

Bij zorgbehoevende ouderen hebben niet-farmacologische en niet-chirurgische interventies de voorkeur. Dat kunnen zijn leefstijlaanpassingen als vermindering van de cafeïne intake, bekkenfysiotherapie, interventies op zorgsystemen. Indien men toch een farmacologische interventie bij urgency incontinentie wil starten met een antimuscarinicum, dan moet grote zorgvuldigheid worden betracht. In 2 recente dubbelblinde, placebogecontroleerde trials is aangetoond dat bij patiënten ouder dan 75 jaar, die evenwel geen duidelijke cognitieve beperking hebben (MMSE boven de 20) de resultaten met flexibele dosis fesoterodine (varierend tussen 4 en 8 mgr dagelijks) op de symptomen van urgency incontinentie overeenkomen met de resultaten bij patiënten onder de 75 jaar.[12,13] De prevalentie van bijwerkingen als droge mond en obstipatie verschilden niet ten opzichte van ouderen onder de 75 jaar. Er werd bij een paar patiënten evenwel verwardheid gezien, hoewel in beide studies niet duidelijk is of de verwardheid kon worden toegeschreven aan de fesoterodine. Naar aanleiding van deze studies kunnen echter geen uitspraken worden gedaan ten aanzien van de veiligheid van fesoterodine bij patiënten met een cognitieve beperking. In de lijst met "START and STOPP"-criteria worden antimuscarinica aangemerkt als potentieel ongewenst bij dementie in verband met een verhoogd risico op verwardheid en agitatie. Dit geldt ook bij chronisch glaucoom en obstipatie vanwege verergering van deze aandoeningen en bij blaasontledigingsstoornissen in verband met de kans op urineretentie.[14] In de in 2012 herziene Beerslijst worden alle antimuscarinica aangemerkt als middelen die bij ouderen vermeden moeten worden vanwege hun anticholinerge eigenschappen en het risico op veroorzaken van constipatie (en constipatie is door het daarop volgend gebruik van laxantia weer een risicofactor voor fecale incontinentie).[15] Er moet een assessment worden gedaan van de cognitieve status van de patiënt en de overige medicatie moet worden doorgenomen op anticholinerg effect, zodat een eventuele stapeling van anticholinerge (bij)werkingen kan worden vermeden. De meest gebruikte cognitieve testen (MMSE en ADAS-Cog) zijn overigens niet sensitief genoeg om effecten van antimuscarinica te kunnen monitoren. Bij gebrek aan een voor deze toepassing gevalideerd instrument is het van groot belang dat de indruk van professionele of mantelzorgers over de verandering van cognitie na starten van het antimuscarinicum herhaald en gestructureerd nagevraagd wordt. Patiënten die speciaal at risk zijn voor cognitieve bijwerkingen zijn patiënten met: 'mild cognitive impairment', type 2 diabetes mellitus, alcohol abus en dementie. Bijzonder at risk zijn Parkinson-patiënten. Antimuscarinica zijn overigens niet geïndiceerd bij nycturie die het gevolg is van een toegenomen nachtelijke diurese zoals bij ouderen vaak het geval is. In dat geval is een analyse noodzakelijk van oorzaken die de nachtelijke urineproductie doen toenemen zoals perifeer oedeem of diureticum gebruik.

Indien toch operatief ingrijpen wordt overwogen dan moeten de volgende acties worden genomen: doe een preoperatieve risico-inventarisatie (bijv. American Society of Anaesthesiology class, Charlson Comorbidity Index, Modified Cardiac Risk Index, Burden of Illness Score).[16] de voedingstoestand moet preoperatief worden geoptimaliseerd; proactief moeten hartfalen, diabetes mellitus en longaandoeningen worden behandeld, en er moet preventie, monitoring en behandeling plaatsvinden van postoperatief delier. Pijn moet adequaat worden vastgesteld en behandeld (in het bijzonder bij patiënten met cognitieve stoornissen), er moet risicomanagement worden gedaan op complicaties die optreden door langdurige bedrust, er moet preventie en behandeling zijn van factoren die te maken hebben met functionele beperkingen, er moet personeel zijn dat is ingesteld op voornoemde acties, er moet reeds voor de behandeling zijn vastgesteld waar de patiënt kan gaan revalideren.

Bij tijdelijke of blijvende incontinentie moeten opvangmaterialen worden gebruikt. Opvangmaterialen die in aanmerking komen zijn incontinentieabsorptiemateriaal en condoomkatheters, eventueel in combinatie met intermitterende katheterisatie als er ook residu is. Verblifskatheters moeten zeer terughoudend voor deze indicatie worden gebruikt in verband met complicaties.[17]

Verantwoording: de bovenstaande tekst is een aan de Nederlandse situatie aangepaste samenvatting van de tekst van ICI committee 11, *Incontinence in the frail Elderly* (5th International consultation on Incontinence), samengesteld onder voorzitterschap van Adrian S. Wagg.

DE PICO'S

In het kader van Richtlijnontwikkeling kan ouderdom gedefinieerd worden met behulp van leeftijdsgrenzen (bijvoorbeeld >65 jaar of >75 jaar oud). Een alternatief is om ouderdom te definiëren aan de hand van de mate van fysieke en cognitieve beperkingen, de zogenaamde 'frailty'. Frailty in de zin van zorgafhankelijkheid en institutionalisering kan echter ook voorkomen bij jongere patiënten en is dus niet perse leeftijdsgebonden.

Oudere patiënten met UI verdienen speciale aandacht om meerdere redenen. Ten gevolge van fysiologische veranderingen die gedurende het verouderingsproces optreden komen alle vormen van UI vaker voor bij ouderen. Vaak is er comorbiditeit aanwezig, alsook verminderde mobiliteit, coördinatie en balans en spelen cognitieve beperkingen een rol. Vooral de laatstgenoemde factoren kunnen specifieke interventies behoeven zoals plassen op de klok of assistentie bij de toiletgang.

Comorbiditeit doet ook de risico's op nadelige bijwerkingen van medicatie toenemen, zoals bij cognitieve dysfunctie en antimuscarinica. Veroudering van weefsels in het bekken kan het succes van operaties voor SUI doen verminderen. Bij kwetsbare ouderen moet de behandeling

zoveel mogelijk worden geïndividualiseerd om tegemoet te komen aan specifieke wensen, omstandigheden en voorkeuren. Hierbij dient rekening te worden gehouden met verlies aan wilsbekwaamheid van de patiënt.

7.2 CONSERVATIEVE BEHANDELING VAN OUDEREN MET UI

7.2.1 HET BEHANDELEN VAN ONDERLIGGEND LIJDEN

UI kan, vooral bij geriatrische patiënten, worden verergerd door onderliggende aandoeningen, vooral ziekten die polyurie, nycturie of verhoogde intra-abdominale druk kunnen geven, als wel door neurologische aandoeningen.

Voorbeelden zijn:

Hartfalen [18];

- Chronische nierinsufficiëntie;

Diabetes mellitus [18,19];

COPD (*chronic obstructive pulmonary disease*) [20];

- Neurologische aandoeningen, zoals:
 - CVA (cerebrovasculair accident);
 - Dementie;
- Algehele cognitieve achteruitgang;
- 'Frailty' bij ouderen, zoals mobiliteitsverlies en verlies van zelfstandigheid;
- Slaapstoornissen zoals OSAS (obstructief slaap apneu syndroom).

Waarschijnlijk zou de behandeling van de onderliggende aandoening de ernst van mictieklachten/urine-incontinentie kunnen verminderen. Het resultaat van deze aanpak is echter moeilijk te evalueren, omdat patiënten vaak meer dan één aandoening hebben. Interventies worden vaak gecombineerd en geïndividualiseerd, waardoor het moeilijk is te bepalen welke verandering in een onderliggende aandoening de UI beïnvloed heeft. Onderliggende aandoeningen behoeven uiteraard zelf ook een gedegen behandeling.

Er is slechts één onderzoek gevonden bij patiënten met diabetes mellitus dat deze vraag als uitgangspunt had. Dit onderzoek was een follow-up van een eerder verrichte RCT. Hierin werd geen correlatie gevonden tussen eerdere intensieve behandeling van diabetes mellitus type 1 en het vóórkomen van UI later in het leven wanneer het werd vergeleken met conventionele behandeling van diabetes mellitus [21]; dit ondanks de bekende gunstige effecten van de strikte regulering van bloedsuikers op andere gevolgen van diabetes. Wel was in dit onderzoek een hogere leeftijd en *body mass index* geassocieerd met een hogere prevalentie van UI.

7.2.2 AANPASSEN VAN DE MEDICATIE

Bij patiënten met UI, en wel vooral bij ouderen, kan het lastig tot onmogelijk zijn om onderscheid te maken tussen de effecten van medicatie, comorbiditeit of de gevorderde leeftijd. Hoewel het aanpassen van medicatie, voorgeschreven voor andere aandoeningen, als mogelijke vroege interventie voor vermindering van UI kan worden gebruikt, is het nog onbekend of dit zin heeft.[18] Er bestaat ook nog een risico dat het stoppen of veranderen van medicatie meer kwaad dan goed doet. Verscheidene patiëntenseries hebben een mogelijk verband laten zien tussen UI en medicijnen die hun aangrijpingspunt in het centrale zenuwstelsel hebben.[21] Een secundaire analyse van een grote observationele Italiaanse database met oudere patiënten liet zien dat diegenen die benzodiazepines gebruikten een groter risico hadden op het krijgen van UI.

7.2.3 OBSTIPATIE

Eén RCT vond dat bij oudere patiënten een meerspoenenbeleid met onder meer assistentie bij de toiletgang, vloeistofinname, etc., het vóórkomen van UI en obstipatie verminderde, terwijl gedragstherapie zowel obstipatie als UI verbeterde.[18]

7.2.4 CAFEÏNE

Een interventiestudie bij ouderen liet een bijna significant verschil zien voor cafeïnereductie op verbeteren van UI.[22]

7.2.5 LICHAMELIJKE INSPANNING

Drie RCTs, verricht in een oudere populatie, bevestigden dat lichamelijke oefening als onderdeel van een multimodale aanpak waaronder ook bekkenfysiotherapie (BFT) en gewichtsverlies effectief was voor het verbeteren van UI bij vrouwen. Het is niet duidelijk welke component van deze multimodale aanpak het meest belangrijk is.[23-25]

7.2.6 GEDRAGSTHERAPIE

Blaastraining gecombineerd met bekkenfysiotherapie (BFT) is beter dan de standaardbehandeling voor het beheersen van UI bij oudere geïnstitutionaliseerde vrouwen.[26] Echter, blaastraining alleen is minder goed dan een intensief BFT programma bij het verbeteren van SUI bij oudere vrouwen.[27] Blaastraining werkt beter dan intravaginale pessaria bij het beheersen van SUI, hoewel de verbetering mogelijk van korte duur is.

Een systematische review van hoge kwaliteit door Flanagan et al. onderzocht het effect van plassen op aansporing (het aanmoedigen van het vragen van assistentie bij de mictie, ofwel het aanbieden van hulp door de hulpvelener zelf) als interventie voor ouderen met UI die in een woonomgeving met ondersteuning leefden, zoals bijvoorbeeld een verzorgingstehuis.[28] De review bevatte negen RCTs, welke allen een positief effect op de continentie lieten zien wanneer plassen op aansporing (met intervallen van 1, 2 en 3 uur) werd vergeleken met standaardtherapie. Deze review [28], alsmede een Cochrane-review [29] vonden een vijftal RCT's die een gedragsinterventieprogramma beschreven dat 'Functional Incidental Training' (FIT) wordt genoemd waarin plassen op aansporing, verbetering van incontinentie en activiteiten van het dagelijks leven (ADL) een rol speelden. De review door Flanagan et al.[28] bevatte twee RCT's die geen toegevoegd klinisch voordeel van oxybutynine of oestrogenen als toevoeging bij plassen op aansporing lieten zien. Deze review vond één RCT over timed voiding die inconsistente verbetering van de incontinentie liet zien wanneer vergeleken werd met standaardtherapie onder cognitief beperkte ouderen. Over de gehele linie waren de bevindingen consistent met eerdere systematische reviews.[30] "Timed voiding" betekent in het Nederlands: plassen op de klok; dit is gedefinieerd als vaste, vooraf bepaalde intervallen tussen mictie-episodes, toepasbaar zowel bij personen met als zonder cognitieve beperkingen; een programma met assistentie door een hulpverlener werd ingesteld voor diegenen die niet zelfstandig konden plassen.

7.2.7 BFT BIJ OUDEREN

Een RCT die BFT vergeleek met blaastraining bij 83 vrouwen boven de 65 jaar liet zien dat BFT significant beter was (BFT gaf een mediane lekkage bij de stresstest van 0.0 gram; 95% 0.2-0.9; blaastraining mediaan 0.3 gram; 95% 0.2-1.7). Hoewel dit verschil significant was is de klinische relevantie van een dergelijk klein verschil discutabel, evenals de methode die is gebruikt om de hoeveelheid lekkage te kwantificeren.[27]

In een studie met Japanse vrouwen boven de 70 jaar met UI was BFT gecombineerd 'algemene fitnessstraining' effectief voor het genezen van incontinentie na een 3 maanden durende periode van gesuperviseerde oefeningen.[23]

Een programma van gesuperviseerde educatie en vaardigheidstraining rondom BFT en gedragstherapie voor vrouwen boven de 65 jaar was effectief in het verminderen van de impact van UI maar er was geen verschil in de algehele kwaliteit van leven wanneer vergeleken werd met geen interventie.[31] Elektrische stimulatie van de bekkenbodempom met behulp van een intravaginale *device* was niet effectiever voor een groep oudere vrouwen (>65 jaar) met UI wanneer dit vergeleken werd met niet-gesuperviseerde BFT thuis na mondelinge instructies.[32]

Eén RCT vond dat bij oudere patiënten een meersporenbeleid met onder meer assistentie bij de toiletgang, vloeistofinname, etc., het voorkomen van UI en obstipatie verminderde, terwijl gedragstherapie zowel obstipatie als UI verbeterde.[25] Een andere studie vond dat de darmfunctie verbeterde na succesvolle behandeling van mictieproblemen met sacrale neurostimulatie.[33]

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS

LE

Bij geïnstitutionaliseerde ouderen met UI verbeteren de klachten niet als asymptomatische bacteriurie wordt behandeld.	2
Scherpere regulatie van bloedsuikers bij diabetes leidt niet tot verbetering noch tot verdwijnen van UI.	3
Diureticagebruik bij oudere patiënten veroorzaakt of verergert UI niet.	3
Multimodale behandeling bij ouderen verbetert zowel UI als obstipatieklachten.	1b
Matige lichamelijke inspanning is geassocieerd met een verminderd vóórkomen van UI bij vrouwen van middelbare en oudere leeftijd.	2b
Plassen op aansporing, in gedragsmodificatie programma's of op zichzelf staand, verbetert de continentie bij oudere, zorgafhankelijke patiënten, mits zij voor hun mobiliteit niet meer dan één zorgverlener nodig hebben en een vroege respons kan worden bereikt.	1a
Op de klok plassen kan het aantal incontinentie-episodes verminderen bij ouderen met een cognitieve beperking.	2
Bekkenfysiotherapie lijkt effectief te zijn voor het verbeteren van UI bij oudere vrouwen.	1b

AANBEVELINGEN

LE

Behandel asymptomatische bacteriurie bij oudere patiënten met UI niet met als doel hun urine-incontinentie te verbeteren.	B
Moedig andere zorgverleners aan om revalidatieprogramma's te gebruiken (met inbegrip van plassen op aansporing) bij de behandeling van oudere zorgafhankelijke patiënten met urine-incontinentie.	A
Behandel co-existente obstipatie bij oudere patiënten met UI.	C
Bied BFT aan als behandelingsoptie bij oudere vrouwen met UI.	B

7.3 ANTIMUSCARINICA, OUDEREN EN COGNITIE

Hoewel de prevalentie van UI toeneemt met de leeftijd, is er eigenlijk maar weinig onderzoek gedaan naar behandeling van UI bij ouderen. *Trials* excluseren doorgaans patiënten met uitgebreide comorbiditeit en polyfarmacie. Echter, de mechanismen die aan de UI bij ouderen ten grondslag liggen zijn vaker multifactoriëel dan bij jongere patiënten. Ouderen gebruiken vaak ook medicatie die effect kan hebben op zowel de werkzaamheid als de bijwerkingen van een nieuw toegevoegd middel.

Muscarinerge receptoren zijn in het gehele lichaam aanwezig en hebben een rol bij vele fysiologische processen. De meeste antimuscarinica die worden gebruikt om OAB te behandelen richten zich op de M2 en M3 receptoren. De M1 receptor is betrokken bij het geheugen. De specificiteit voor een middel voor subtypes van de muscarine-receptor en de mogelijkheid tot penetratie van de bloed-hersenbarrière hebben invloed op de wijze waarop antimuscarinica de cognitie beïnvloeden. In de afgelopen jaren zijn de effecten van antimuscarinica op de cognitie gedetailleerder bestudeerd.

Er zijn twee *systematische reviews* gepubliceerd over antimuscarinica bij oudere patiënten [3,30]. Eén review beperkte zich tot UUI-patiënten wonende in verzorgings- en verpleegtehuizen.[30] Een *community-based cohort study* over de hoeveelheid antimuscarinica die werd gebruikt in een geriatrie populatie ($n = 372$) vond een hoge incidentie cognitieve disfunctie.[34] Andere systematische reviews over behandelingen voor OAB rapporteren specifiek over uitkomsten bij ouderen.[35,36]

Een systematische review uit 2012 includeerde negen studies waarin de cognitieve impact van antimuscarinica werd getest, maar het verzamelde bewijs werd als niet conclusief geïdentificeerd.[37]

Er zijn zeer weinig onderzoeken die specifiek de cognitieve veranderingen onderzoeken die tijdens het gebruik van antimuscarinica kunnen optreden. De meeste van deze *trials* zijn verricht onder gezonde vrijwilligers met verschillende leeftijden en slechts gedurende korte tijd (van een enkele gift tot 12 weken). Andere publicaties beschrijven *post-hoc* analyses van andere *trials* of waren reviews van een beperkt aantal geselecteerde studies. In het algemeen hebben deze *trials* de bijwerkingen op het centrale zenuwstelsel op een niet-specifieke manier gemeten waardoor de impact op de cognitie in een specifieke subpopulatie maar moeilijk uit deze artikelen geëxtraheerd kan worden.[38,39] Meta-analyses worden beperkt door heterogeniteit van de gepubliceerde onderzoeken, inconsistente doseringen en *reporting bias*. Er is sterke behoefte aan meer gedetailleerde, gestandaardiseerde metingen van effecten op het centrale zenuwstelsel, gestratificeerd naar leeftijd, in publicaties van klinische *trials* die artsen en patiënten beter informeren over de cerebrale risico's die het gebruik van antimuscarinica met zich meebrengen.

Onderzoeken naar antimuscarinica zijn uitgevoerd onder ouderen [40] en bij mensen met dementie en urge-incontinentie.[41] Er zijn geen onderzoeken verricht onder kwetsbare patiënten die een verhoogd risico hebben op cognitieve disfunctie en bij wie ook een verhoogd risico bestaat op verslechtering van de cognitieve functies door antimuscarinica-gebruik.

Hoewel er geen specifieke RCT's zijn verricht die de invloed van antimuscarinica op oudere patiënten vergelijken met de invloed op jongere patiënten is het wel mogelijk om relevant bewijs uit sommige RCT's te extraheren. Ook zijn er flink wat *case studies* die gaan over de negatieve bijwerkingen van antimuscarinica bij ouderen. Wel moet hier worden benadrukt dat de definitie van ouderen, alsook de in- en exclusiecriteria per studie behoorlijk kunnen verschillen.

7.3.1 OXYBUTYNE

Er is bewijs dat oxybutynine IR cognitieve disfunctie bij volwassenen kan veroorzaken of verergeren.[40,42,43] Een recentere vergelijking tussen solifenacine en oxybutynine IR liet daarentegen op korte termijn geen verschil in cognitieve bijwerkingen tussen deze twee middelen zien.[44]

Een crossover RCT verricht onder oudere vrijwilligers die oxybutynine IR kregen, rapporteerde een toegenomen cognitieve disfunctie met oxybutynine. Een kortdurende RCT met oxybutynine ER bij oudere vrouwen met cognitieve disfunctie liet geen hogere incidentie van delier zien.[45] hoewel een secundaire analyse van deze RCT geen verschil in de hoeveelheid incontinentie aantoonde, waardoor het lastig is deze resultaten te interpreteren.[46]

Twee onderzoeken, verricht onder ouderen, lieten de toegevoegde waarde zien van oxybutynine IR in combinatie met 'op de klok plassen' versus alleen 'op de klok plassen'. Een andere studie vond geen verschillen tussen oxybutynine ER en IR bij oudere patiënten, hoewel de studie niet aan het aantal benodigde patiënten kwam dat vooraf was gesteld.[47]

Een grote observationele studie ($n = 3536$) suggereerde dat snellere functionele verslechtering kan voortkomen uit een gecombineerd gebruik van choline-esterase remmers en antimuscarinica bij oudere patiënten met cognitieve disfunctie.[48] De exacte interactie tussen deze middelen wordt niet goed begrepen, maar het lijkt wel aanbevelingswaardig de combinatie van antimuscarinica en choline-esteraseremmers bij ouderen te mijden.

7.3.2 SOLIFENACINE

Een gepoolde analyse van verschillende RCT's [49] liet zien dat solifenacine een goede werkzaamheid heeft en niet leidt tot meer cognitieve disfunctie onder ouderen. Een andere RCT vond geen leeftijdsgerelateerde verschillen in de farmacokinetiek tussen ouderen, mensen van middelbare leeftijd en jongere patiënten. Eén *postmarketing surveillance study* rapporteerde frequentere bijwerkingen bij patiënten van 80 jaar en ouder. Een andere studie bij gezonde oudere vrijwilligers liet geen effecten op de cognitie zien.[43] In de subanalyse van een grote trials leek solifenacine 5-10 mg effectief te zijn voor symptoom en kwaliteit van leven-verbetering onder mensen ouder dan 75 jaar die niet hadden gereageerd op tolterodine.[50]

7.3.3 TOLTERODINE

Gepoolde data van RCT's liet geen verandering zien van de werkzaamheid of toename van het aantal bijwerkingen van tolterodine gerelateerd aan de leeftijd, maar ouderen stopten wel vaker met de medicatie dan jongeren (dit laatste gold overigens zowel voor tolterodine als placebo).[42] Twee RCT's over tolterodine die specifiek waren opgezet met oudere patiënten erin vonden dat tolterodine een vergelijkbare werkzaamheid en bijwerkingenprofiel had als bij jongere patiënten.[51-54] Post-hoc analyse van andere RCT's liet maar weinig effect op de cognitie zien. Eén *trial* liet minder depressies zien onder oudere participanten die tolterodine ER gebruikten wanneer vergeleken met patiënten die oxybutynine IR voorgeschreven hadden gekeken.[55]

7.3.4 DARIFENACINE

Twee RCT's die specifiek zijn verricht in een oudere populatie (één RCT bij patiënten met UUI en een andere RCT bij vrijwilligers) concludeerden dat darifenacine effectief was en geen cognitieve bijwerkingen had (gemeten met geheugentests).[56,57] Een andere vergelijking tussen

darifenacine en oxybutynine ER bij oudere patiënten concludeerde dat de twee middelen een vergelijkbare werkzaamheid hadden, maar dat de cognitieve bijwerkingen vaker werden gezien bij patiënten die oxybutynine ER kregen.[40]

7.3.5 FESOTERODINE

Er is geen gepubliceerd aangaande vergelijkende effectiviteit van fesoterodine in de oudere populatie met de jongere populatie. Twee RCT's over fesoterodine bij ouderen bevestigden de werkzaamheid van 8 mg fesoterodine, maar niet van 4 mg bij patiënten ouder dan 75 jaar.[44] Therapietrouw was slechter bij de patiënten ouder dan 75, maar er werd niets gerapporteerd over het effect op de mentale status.[58-60] Een kleine RCT bij gezonde ouderen vergeleek de cognitieve functie na behandeling met placebo en fesoterodine; er werd geen verschil gevonden.[61]

7.3.6 TOEPASBAARHEID VAN HET BEWIJS OP DE OUDERE POPULATIE

Het is niet duidelijk in hoeverre de gegevens uit gepoolde analyses en subgroep analyses van grotere RCT's geëxtrapoleerd worden naar de algemene oudere populatie. De *community-based* onderzoeken naar het vóórkomen van anticholinerge bijwerkingen onder oudere patiënten zijn in deze misschien nog het meest waardevol.[34]

Er is geopperd dat het wellicht een goed idee is om bij patiënten die *at risk* zijn voor cognitieve verslechtering, de cognitieve status vast te stellen vóór de behandeling, en dat deze dan gevolgd dient te worden tijdens de behandeling om eventuele veranderingen te kunnen monitoren.[62] Het is echter niet duidelijk welke test dan precies gebruikt zou moeten worden omdat veel van deze testen de sensitiviteit missen die nodig is om verandering in cognitief functioneren goed te kunnen meten.[44,48]

7.3.7 ANTICHOLINERGIC LOAD

Er zijn vele medicijnen met anticholinerge bijwerkingen. Artsen die medicatie voorschrijven aan oudere patiënten dienen zich goed te vergewissen van het cumulatieve effect dat deze anticholinerge middelen kunnen hebben op patiënten.

Hoewel er over deze zogenaamde '*anticholinergic load*' geen onderzoeken zijn te vinden die specifiek gaan over ouderen met incontinentie kan bewijs gedistilleerd worden uit observationele cohortstudies onder 'algemene' ouderen.

Het is moeilijk een lijst te vinden waarop alle middelen staan die mogelijk anticholinerge bijwerkingen hebben. Boustani heeft in 2008 een graadmeter ontwikkeld op basis van een systematische review welke luistert naar de naam 'Anticholinergic Cognitive Burden Scale (ACB)' (beschikbaar op <http://www.indydiscoverynetwork.org/AnticholinergicCognitiveBurdenScale.html>).[63] Veel van het bewijs waarop deze graadmeter is gebaseerd is afkomstig van één enkel instituut uit Indiana (VS).

Er zijn twee systematische reviews die bewijs bevatten van grote retrospectieve cohortstudies, met in totaal meer dan 8000 patiënten. Er was een consistent verband tussen langetermijn anticholinergica gebruik en cognitieve disfunctie.[64] Een review over 3690 ouderen liet zien dat diegenen die drie of meer medicijnen met anticholinerge bijwerkingen gebruiken, *at risk* zijn voor het cognitieve disfunctie.[65]

Longitudinale studies met een looptijd van 2 tot 4 jaar hebben een verhoogd risico op achteruitgang van de cognitieve functies laten zien voor patiënten die middelen met een zekere anticholinerge werking gebruiken (OR 1,68) en voor diegenen die middelen gebruiken met een mogelijke anticholinerge werking (OR 1,56).[66,67]

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS

LE

Alle antimuscarinerge middelen zijn effectief bij oudere patiënten.	1b
Bij ouderen is de invloed van anticholinerge middelen op de cognitie cumulatief (hoe meer middelen, hoe meer effect) en progressief naarmate deze middelen langer gebruikt worden.	3
Oxybutynine kan de cognitieve functies verslechteren, hoewel het bewijs hieromtrent inconsistent is.	2
Solifenacine, darifenacine en fesoterodine veroorzaken géén toename van cognitieve disfunctie bij ouderen.	1b

Er is geen bewijs dat tolterodine de cognitieve functies beïnvloedt.	3
--	---

AANBEVELINGEN GR

Kies, bij het behandelen van ouderen met UI, zoveel mogelijk voor niet-farmacologische behandelingen alvorens antimuscarinica voor te schrijven.	C
Wees terughoudend met het voorschrijven van antimuscarinica bij oudere patiënten die <i>at risk</i> zijn voor cognitieve disfunctie, of hier reeds last van hebben.	B
Als er toch gekozen wordt voor het geven van antimuscarinica voor UI bij ouderen, overweeg dan andere medicatie aan te passen om zo de 'anticholinergic load' te verminderen.	C
Controleer de mentale status bij patiënten die antimuscarinica gebruiken als ze <i>at risk</i> zijn voor cognitieve disfunctie.	C

7.4 CHIRURGIE VOOR UI BIJ OUDEREN

Er zijn geen RCT's die chirurgische behandeling van UI vergelijken bij jongere en oudere patiënten hoewel subgroepanalyses van een aantal RCTs vergelijkingen bevatten van jongere en oudere cohorten.

Een RCT met 537 vrouwen waarin een retropubische met een transobturator sling werd vergeleken liet zien dat genezingspercentages afnamen en de hoeveelheid gefaalde ingrepen toenam per decade leeftijdstoename boven de 50 jaar. [68] Een RCT die risicofactoren voor het falen van de retropubische mid-urethrale sling (MUS-RP) versus de transobturator mid-urethrale sling (MUS-TO) bestudeerde onder 162 vrouwen, liet zien dat leeftijd een specifieke risicofactor was voor een recidief van de UI na 1 jaar (gecorrigeerde odd's ratio 1,7 per decade).[69] Een subanalyse van het SISTER-trial cohort (655 vrouwen) na een follow-up duur van 2 jaar liet zien dat oudere vrouwen meer kans hadden op een positieve stresstest tijdens de follow-up (OR 3,7; 95%-BI 1,7-7,97). Oudere vrouwen rapporteerden minder vaak objectieve of subjectieve verbetering van SUI en UUI en hadden meer kans op een herhalingsbehandeling van SUI (OR 3,9; 95%-BI 1,3-11,48). Er was geen verschil in hoe lang het duurde voordat patiënten tot normale postoperatieve mictie kwamen.[70]

Een andere RCT vergeleek een direct ingebrachte MUS-RP met MUS-TO na *delay* bij oudere vrouwen, waarbij significante werkzaamheid van de MUS-RP werd bevestigd, maar in het gehele cohort kwamen complicaties vaak voor, vooral blaasperforatie (22%) en urineretentie (13%).[71]

Een cohortstudie met 256 vrouwen die een MUS-TO (van binnen naar buiten) kregen, liet een gelijkwaardige werkzaamheid bij oudere en jongere vrouwen zien, maar er bestond een hoger risico op *de novo urgency* bij oudere patiënten.[72]

Een patiëntenserie van 157 oudere vrouwen met OAB die voor het eerst onabotulinetoxine-A kregen gaf aparte analyses voor de 'frail elderly' > 70 jaar (NL: kwetsbare ouderen; $n = 52$); ouderen van > 70 jaar die geen beperkingen hadden in het dagelijks leven ($n = 47$) en diegenen die 58-70 jaar oud waren ($n = 58$). Er werd vaker een residu na mictie (> 150 ml) gevonden bij de kwetsbare ouderen (59.6%) vergeleken met 42.6% en 34.5% in de andere groepen, respectievelijk.[73]

Cohortstudies hebben laten zien dat onabotulinetoxine-A injecties bij (kwetsbare) ouderen effectief zijn, hoewel een vergelijking van subcohorten doet vermoeden dat er een lagere succeskans bij kwetsbare ouderen is (dan bij niet-kwetsbare ouderen), alsmede een groter risico op een verhoogd residu na de mictie (>150 ml).[74]

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS LE

Oudere vrouwen kunnen baat hebben bij chirurgische behandeling van incontinentie.	1
Het risico op falen na chirurgische behandeling van SUI, alsmede het risico op nadelige neveneffecten, neemt toe met de leeftijd.	2
Er is geen bewijs over de superioriteit van één chirurgische behandelmethode van SUI boven de andere.	4

AANBEVELINGEN GR

Informeer oudere vrouwen met SUI dat chirurgie bij hen verhoogde risico's met zich meebrengt, waaronder een lagere kans op succes.	B
--	---

REFERENTIES

- [1] Halfens RJ, Meesterberends E, DuMoulin MF, Van Nie MC, Neyens JC, Schols JM. Landelijke Prevalentiemeting Zorgproblemen. Universiteit Maastricht, Maastricht. 2011.
- [2] Van Houten P, Frijters DF, Ribbe M.W. Incontinence in the nursing home; mostly a problem of dual incontinence. *Tijdschrift voor Verpleeghuisgeneeskunde* 2006;31 4.
- [3] DuBeau CE, Kuchel GA, Johnson T, 2nd, Palmer MH, Wagg A, Fourth International Consultation on Incontinence. Incontinence in the frail elderly: report from the 4th International Consultation on Incontinence. *Neurourol.Urodyn.* 2010;29 165-78.
- [4] Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J.Gerontol.A Biol.Sci.Med.Sci.* 2001;56 M146-56.
- [5] Van den Berg M, Hamberg-Van Reenen HH, Baan CA, Schoemaker CG. Preventie in de zorg. Themarapport. Volksgezondheid Toekomstverkenning 2014, RIVM, Bilthoven 2013.
- [6] Nelson RL, Furner SE. Risk factors for the development of fecal and urinary incontinence in Wisconsin nursing home residents. *Maturitas* 2005;52 26-31.
- [7] Holroyd-Leduc JM, Mehta KM, Covinsky KE. Urinary incontinence and its association with death, nursing home admission, and functional decline. *J.Am.Geriatr.Soc.* 2004;52 712-8.
- [8] Schnelle JF, Alessi CA, Simmons SF, Al-Samarrai NR, Beck JC, Ouslander JG. Translating clinical research into practice: a randomized controlled trial of exercise and incontinence care with nursing home residents. *J.Am.Geriatr.Soc.* 2002;50 1476-83.
- [9] van Houten P, Achterberg W, Ribbe M. Urinary incontinence in disabled elderly women: a randomized clinical trial on the effect of training mobility and toileting skills to achieve independent toileting. *Gerontology* 2007;53 205-10.
- [10] Marengoni A, Angleman S, Melis R, Mangialasche F, Karp A, Garmen A, et al. Aging with multimorbidity: a systematic review of the literature. *Ageing Res.Rev.* 2011;10 430-9.
- [11] De Beer H, et al. Richtlijnen en multimorbiditeit bij ouderen: tussen algemene adviezen en individueel maatwerk; een rapport in opdracht van de Regieraad Kwaliteit van Zorg. CBO, Utrecht 2013.
- [12] Dubeau CE, Kraus SR, Griebing TL, Newman DK, Wyman JF, Johnson TM, 2nd, et al. Effect of fesoterodine in vulnerable elderly subjects with urgency incontinence: a double-blind, placebo controlled trial. *J.Urol.* 2014;191 395-404.
- [13] Wagg A, Khullar V, Michel MC, Oelke M, Darekar A, Bitoun CE. Long-term safety, tolerability and efficacy of flexible-dose fesoterodine in elderly patients with overactive bladder: Open-label extension of the SOFIA trial. *Neurourol.Urodyn.* 2014;33 106-14.
- [14] Vermeulen Windsant-van den Tweel AM, Verduijn MM, Derijks HJ, van Marum RJ. Detection of inappropriate medication use in the elderly; will the STOPP and START criteria become the new Dutch standards?. *Ned.Tijdschr.Geneeskd.* 2012;156 A5076.
- [15] American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J.Am.Geriatr.Soc.* 2012;60 616-31.
- [16] Inouye SK, Bogardus ST, Jr, Vitagliano G, Desai MM, Williams CS, Grady JN, et al. Burden of illness score for elderly persons: risk adjustment incorporating the cumulative impact of diseases, physiologic abnormalities, and functional impairments. *Med.Care* 2003;41 70-83.
- [17] Verenso. Richtlijn Blaaskatheters, langdurige blaaskatheterisatie bij patiënten met complexe multicomorbiditeit Utrecht, 2010.
- [18] Lee PG, Cigolle C, Blaum C. The co-occurrence of chronic diseases and geriatric syndromes: the health and retirement study. *J.Am.Geriatr.Soc.* 2009;57 511-6.

- [19] Vischer UM, Bauduceau B, Bourdel-Marchasson I, Blickle JF, Constans T, Fagot-Campagna A, et al. A call to incorporate the prevention and treatment of geriatric disorders in the management of diabetes in the elderly. *Diabetes Metab.* 2009;35 168-77.
- [20] Hirayama F, Lee AH, Binns CW, Taniguchi H, Nishimura K, Kato K. Urinary incontinence in men with chronic obstructive pulmonary disease. *Int.J.Urol.* 2008;15 751-3.
- [21] Tsakiris P, de la Rosette JJ, Michel MC, Oelke M. Pharmacologic treatment of male stress urinary incontinence: systematic review of the literature and levels of evidence. *Eur.Urol.* 2008;53 53-9.
- [22] Tomlinson BU, Dougherty MC, Pendergast JF, Boyington AR, Coffman MA, Pickens SM. Dietary caffeine, fluid intake and urinary incontinence in older rural women. *Int.Urogynecol.J.Pelvic Floor Dysfunct.* 1999;10 22-8.
- [23] Kim H, Suzuki T, Yoshida Y, Yoshida H. Effectiveness of multidimensional exercises for the treatment of stress urinary incontinence in elderly community-dwelling Japanese women: a randomized, controlled, crossover trial. *J.Am.Geriatr.Soc.* 2007;55 1932-9.
- [24] Kim H, Yoshida H, Suzuki T. The effects of multidimensional exercise on functional decline, urinary incontinence, and fear of falling in community-dwelling elderly women with multiple symptoms of geriatric syndrome: a randomized controlled and 6-month follow-up trial. *Arch.Gerontol.Geriatr.* 2011;52 99-105.
- [25] Schnelle JF, Leung FW, Rao SS, Beuscher L, Keeler E, Clift JW, et al. A controlled trial of an intervention to improve urinary and fecal incontinence and constipation. *J.Am.Geriatr.Soc.* 2010;58 1504-11.
- [26] Aslan E, Komurcu N, Beji NK, Yalcin O. Bladder training and Kegel exercises for women with urinary complaints living in a rest home. *Gerontology* 2008;54 224-31.
- [27] Sherburn M, Bird M, Carey M, Bo K, Galea MP. Incontinence improves in older women after intensive pelvic floor muscle training: an assessor-blinded randomized controlled trial. *Neurourol.Urodyn.* 2011;30 317-24.
- [28] Flanagan L, Roe B, Jack B, Barrett J, Chung A, Shaw C, et al. Systematic review of care intervention studies for the management of incontinence and promotion of continence in older people in care homes with urinary incontinence as the primary focus (1966-2010). *Geriatr.Gerontol.Int.* 2012;12 600-11.
- [29] Forster A, Lambley R, Hardy J, Young J, Smith J, Green J, et al. Rehabilitation for older people in long-term care. *Cochrane Database Syst.Rev.* 2009;(1):CD004294. doi CD004294.
- [30] Fink HA, Taylor BC, Tacklind JW, Rutks IR, Wilt TJ. Treatment interventions in nursing home residents with urinary incontinence: a systematic review of randomized trials. *Mayo Clin.Proc.* 2008;83 1332-43.
- [31] McFall SL, Yerkes AM, Cowan LD. Outcomes of a small group educational intervention for urinary incontinence: health-related quality of life. *J.Aging Health* 2000;12 301-17.
- [32] Spruijt J, Vierhout M, Verstraeten R, Janssens J, Burger C. Vaginal electrical stimulation of the pelvic floor: a randomized feasibility study in urinary incontinent elderly women. *Acta Obstet.Gynecol.Scand.* 2003;82 1043-8.
- [33] Killinger KA, Kangas JR, Wolfert C, Boura JA, Peters KM. Secondary changes in bowel function after successful treatment of voiding symptoms with neuromodulation. *Neurourol.Urodyn.* 2011;30 133-7.
- [34] Ancelin ML, Artero S, Portet F, Dupuy AM, Touchon J, Ritchie K. Non-degenerative mild cognitive impairment in elderly people and use of anticholinergic drugs: longitudinal cohort study. *BMJ* 2006;332 455-9.
- [35] McDonagh MS, Selover D, Santa J, Thakurta S 2009.
- [36] Shamliyan T, Wyman J, Kane RL 2012.
- [37] Tannenbaum C, Paquette A, Hilmer S, Holroyd-Leduc J, Carnahan R. A systematic review of amnestic and non-amnestic mild cognitive impairment induced by anticholinergic, antihistamine, GABAergic and opioid drugs. *Drugs Aging* 2012;29 639-58.
- [38] Paquette A, Gou P, Tannenbaum C. Systematic review and meta-analysis: do clinical trials testing antimuscarinic agents for overactive bladder adequately measure central nervous system adverse events?. *J.Am.Geriatr.Soc.* 2011;59 1332-9.

- [39] Chou FH, Ho CH, Chir MB, Linsenmeyer TA. Normal ranges of variability for urodynamic studies of neurogenic bladders in spinal cord injury. *J.Spinal Cord Med.* 2006;29 26-31.
- [40] Kay G, Crook T, Reveda L, Lima R, Ebinger U, Arguinzoniz M, et al. Differential effects of the antimuscarinic agents darifenacin and oxybutynin ER on memory in older subjects. *Eur.Urol.* 2006;50 317-26.
- [41] Isik AT, Celik T, Bozoglu E, Doruk H. Trosipium and cognition in patients with late onset Alzheimer disease. *J.Nutr.Health Aging* 2009;13 672-6.
- [42] Kessler TM, Bachmann LM, Minder C, Lohrer D, Umbehr M, Schunemann HJ, et al. Adverse event assessment of antimuscarinics for treating overactive bladder: a network meta-analytic approach. *PLoS One* 2011;6 e16718.
- [43] Wesnes KA, Edgar C, Tretter RN, Bolodeoku J. Exploratory pilot study assessing the risk of cognitive impairment or sedation in the elderly following single doses of solifenacin 10 mg. *Expert Opin.Drug Saf.* 2009;8 615-26.
- [44] Wagg A, Dale M, Tretter R, Stow B, Compion G. Randomised, multicentre, placebo-controlled, double-blind crossover study investigating the effect of solifenacin and oxybutynin in elderly people with mild cognitive impairment: the SENIOR study. *Eur.Urol.* 2013;64 74-81.
- [45] Lackner TE, Wyman JF, McCarthy TC, Monigold M, Davey C. Randomized, placebo-controlled trial of the cognitive effect, safety, and tolerability of oral extended-release oxybutynin in cognitively impaired nursing home residents with urge urinary incontinence. *J.Am.Geriatr.Soc.* 2008;56 862-70.
- [46] Lackner TE, Wyman JF, McCarthy TC, Monigold M, Davey C. Efficacy of oral extended-release oxybutynin in cognitively impaired older nursing home residents with urge urinary incontinence: a randomized placebo-controlled trial. *J.Am.Med.Dir.Assoc.* 2011;12 639-47.
- [47] Minassian VA, Ross S, Sumabat O, Lovatsis D, Pascali D, Al-Badr A, et al. Randomized trial of oxybutynin extended versus immediate release for women aged 65 and older with overactive bladder: lessons learned from conducting a trial. *J.Obstet.Gynaecol.Can.* 2007;29 726-32.
- [48] Sink KM, Thomas J,3rd, Xu H, Craig B, Kritchevsky S, Sands LP. Dual use of bladder anticholinergics and cholinesterase inhibitors: long-term functional and cognitive outcomes. *J.Am.Geriatr.Soc.* 2008;56 847-53.
- [49] Wagg A, Wyndaele JJ, Sieber P. Efficacy and tolerability of solifenacin in elderly subjects with overactive bladder syndrome: a pooled analysis. *Am.J.Geriatr.Pharmacother.* 2006;4 14-24.
- [50] Zinner N, Noe L, Rasouliyan L, Marshall T, Runken MC, Seifeldin R. Impact of solifenacin on quality of life, medical care use, work productivity, and health utility in the elderly: an exploratory subgroup analysis. *Am.J.Geriatr.Pharmacother.* 2009;7 373-82.
- [51] Drutz HP, Appell RA, Gleason D, Klimberg I, Radomski S. Clinical efficacy and safety of tolterodine compared to oxybutynin and placebo in patients with overactive bladder. *Int.Urogynecol.J.Pelvic Floor Dysfunct.* 1999;10 283-9.
- [52] Michel MC, Schneider T, Kregel S, Goepel M. Does gender or age affect the efficacy and safety of tolterodine?. *J.Urol.* 2002;168 1027-31.
- [53] Zinner NR, Mattiasson A, Stanton SL. Efficacy, safety, and tolerability of extended-release once-daily tolterodine treatment for overactive bladder in older versus younger patients. *J.Am.Geriatr.Soc.* 2002;50 799-807.
- [54] Millard R, Tuttle J, Moore K, Susset J, Clarke B, Dwyer P, et al. Clinical efficacy and safety of tolterodine compared to placebo in detrusor overactivity. *J.Urol.* 1999;161 1551-5.
- [55] Jumadilova Z, Varadharajan S, Girase P, Ollendorf DA. Retrospective evaluation of outcomes in patients with overactive bladder receiving tolterodine versus oxybutynin. *Am.J.Health.Syst.Pharm.* 2006;63 2357-64.
- [56] Chapple C, DuBeau C, Ebinger U, Reveda L, Viegas A. Darifenacin treatment of patients ≥ 65 years with overactive bladder: results of a randomized, controlled, 12-week trial. *Curr.Med.Res.Opin.* 2007;23 2347-58.
- [57] Lipton RB, Kolodner K, Wesnes K. Assessment of cognitive function of the elderly population: effects of darifenacin. *J.Urol.* 2005;173 493-8.
- [58] DuBeau CE, Morrow JD, Kraus SR, Creanga D, Bavendam T. Efficacy and tolerability of fesoterodine versus tolterodine in older and younger subjects with overactive bladder: a post hoc, pooled analysis from two placebo-controlled trials. *Neurourol.Urodyn.* 2012;31 1258-65.

- [59] Kraus SR, Ruiz-Cerda JL, Martire D, Wang JT, Wagg AS. Efficacy and tolerability of fesoterodine in older and younger subjects with overactive bladder. *Urology* 2010;76 1350-7.
- [60] Sand PK, Heesakkers J, Kraus SR, Carlsson M, Guan Z, Berriman S. Long-term safety, tolerability and efficacy of fesoterodine in subjects with overactive bladder symptoms stratified by age: pooled analysis of two open-label extension studies. *Drugs Aging* 2012;29 119-31.
- [61] Kay GG, Maruff P, Scholfield D, Malhotra B, Whelan L, Darekar A, et al. Evaluation of cognitive function in healthy older subjects treated with fesoterodine. *Postgrad.Med.* 2012;124 7-15.
- [62] Wagg A, Verdejo C, Molander U. Review of cognitive impairment with antimuscarinic agents in elderly patients with overactive bladder. *Int.J.Clin.Pract.* 2010;64 1279-86.
- [63] Boustani M, Campbell N, Munger S, Maidment I, Fox C. Impact of anticholinergics on the aging brain: a review and practical application. *Aging Health* 2008;4 311-20.
- [64] Campbell N, Boustani M, Limbil T, Ott C, Fox C, Maidment I, et al. The cognitive impact of anticholinergics: a clinical review. *Clin.Interv.Aging* 2009;4 225-33.
- [65] Cai X, Campbell N, Khan B, Callahan C, Boustani M. Long-term anticholinergic use and the aging brain. *Alzheimers Dement.* 2013;9 377-85.
- [66] Carriere I, Fourrier-Reglat A, Dartigues JF, Rouaud O, Pasquier F, Ritchie K, et al. Drugs with anticholinergic properties, cognitive decline, and dementia in an elderly general population: the 3-city study. *Arch.Intern.Med.* 2009;169 1317-24.
- [67] Fox C, Richardson K, Maidment ID, Savva GM, Matthews FE, Smithard D, et al. Anticholinergic medication use and cognitive impairment in the older population: the medical research council cognitive function and ageing study. *J.Am.Geriatr.Soc.* 2011;59 1477-83.
- [68] Rechberger T, Futyma K, Jankiewicz K, Adamiak A, Skorupski P. The clinical effectiveness of retropubic (IVS-02) and transobturator (IVS-04) midurethral slings: randomized trial. *Eur.Urol.* 2009;56 24-30.
- [69] Barber MD, Kleeman S, Karram MM, Paraiso MF, Ellerkmann M, Vasavada S, et al. Risk factors associated with failure 1 year after retropubic or transobturator midurethral slings. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2008;199 666.e1,666.e7.
- [70] Richter HE, Diokno A, Kenton K, Norton P, Albo M, Kraus S, et al. Predictors of treatment failure 24 months after surgery for stress urinary incontinence. *J.Urol.* 2008;179 1024-30.
- [71] Campeau L, Tu LM, Lemieux MC, Naud A, Karsenty G, Schick E, et al. A multicenter, prospective, randomized clinical trial comparing tension-free vaginal tape surgery and no treatment for the management of stress urinary incontinence in elderly women. *Neurourol.Urodyn.* 2007;26 990-4.
- [72] Groutz A, Cohen A, Gold R, Pauzner D, Lessing JB, Gordon D. The safety and efficacy of the "inside-out" trans-obturator TVT in elderly versus younger stress-incontinent women: a prospective study of 353 consecutive patients. *Neurourol.Urodyn.* 2011;30 380-3.
- [73] Liao CH, Kuo HC. Increased risk of large post-void residual urine and decreased long-term success rate after intravesical onabotulinumtoxinA injection for refractory idiopathic detrusor overactivity. *J.Urol.* 2013;189 1804-10.
- [74] White WM, Pickens RB, Doggweiler R, Klein FA. Short-term efficacy of botulinum toxin a for refractory overactive bladder in the elderly population. *J.Urol.* 2008;180 2522-6.