



Federatie
**Medisch
Specialisten**

Urine-incontinentie (UI) 2e- en 3e-lijnszorg

Inhoudsopgave

Urine-incontinentie (UI) 2e- en 3e-lijnszorg	1
Inhoudsopgave	2
Startpagina - Richtlijn Urine-incontinentie in de 2e en 3e lijnszorg	5
Diagnostiek bij UI in de tweede- en derdelijnszorg	7
Het gebruik van vragenlijsten bij UI in de tweede- en derdelijnszorg	8
Het gebruik van mictiedagboeken bij UI in de tweede- en derdelijnszorg	10
Urineonderzoek en urineweginfecties bij UI in de tweede- en derdelijnszorg	14
Residubepaling bij UI in de tweede- en derdelijnszorg	16
Urodynamica bij UI in de tweede- en derdelijnszorg	20
Padtest (verbandweegtest) bij UI in de tweede- en derdelijnszorg	28
Beeldvorming bij UI in de tweede- en derdelijnszorg	31
Conservatieve behandeling bij UI in de tweede- en derdelijnszorg	34
Eenvoudige klinische interventies bij UI in de tweede- en derdelijnszorg	35
Onderliggende ziekte/cognitieve disfunctie bij UI in de tweede- en derdelijnszorg	36
Aanpassen van medicatie bij UI in de tweede- en derdelijnszorg	38
Obstipatie bij UI in de tweede- en derdelijnszorg	41
Opvangmateriaal en mechanische hulpmiddelen bij UI in de tweede- en derdelijnszorg	43
Incontinentie en pessaria bij UI in de tweede- en derdelijnszorg	46
Leefstilaanpassingen bij UI in de tweede- en derdelijnszorg	51
Caffeïnereducie bij UI in de tweede- en derdelijnszorg	52
Lichamelijke inspanning bij UI in de tweede- en derdelijnszorg	54
Vochtintake bij UI in de tweede- en derdelijnszorg	57
Obesitas en gewichtsverlies bij UI in de tweede- en derdelijnszorg	59
Roken bij UI in de tweede- en derdelijnszorg	62
Blaastraining en plassen op aansporing bij UI in de tweede- en derdelijnszorg	64
Bekkenfysiotherapie bij UI in de tweede- en derdelijnszorg	69
BFT bij zwangeren bij UI in de tweede- en derdelijnszorg	76
BFT post-partum bij UI in de tweede- en derdelijnszorg	82

Elektrostimulatie bij UI in de tweede- en derdelijnszorg	86
Magnetische stimulatie bij UI in de tweede- en derdelijnszorg	88
Posterieure (percutane) tibiale zenuwstimulatie bij UI in de tweede- en derdelijnszorg	91
Medicamenteuze behandeling bij UI in de tweede- en derdelijnszorg	93
Antimuscarinica (anticholinergica) bij UI in de tweede- en derdelijnszorg	94
Vergelijking van antimuscarinica bij UI in de tweede- en derdelijnszorg	98
Antimuscarinica versus niet-medicamenteuze bij UI in de tweede- en derdelijnszorg	102
Therapietrouw bij UI in de tweede- en derdelijnszorg	105
Bèta-3 receptor agonist	109
Intravaginale oestrogenen bij vrouwen met UI in de tweede- en derdelijnszorg	142
Desmopressine bij UI in de tweede- en derdelijnszorg	144
Amitriptyline bij UI in de tweede- en derdelijnszorg	146
Imipramine bij UI in de tweede- en derdelijnszorg	150
Flavoxaat bij UI in de tweede- en derdelijnszorg	155
Chirurgische bij UI in de tweede- en derdelijnszorg	160
Vrouwen met ongecompliceerde SUI in de tweede- en derdelijnszorg	162
Open en laparoscopische chirurgie bij vrouwen met ongecompliceerde SUI in de tweede- en derdelijnszorg	163
Mid-urethrale slings bij vrouwen met ongecompliceerde SUI in de tweede- en derdelijnszorg	167
Single-incision slings bij vrouwen met ongecompliceerde SUI in de tweede- en derdelijnszorg	174
adjustable (verstelbare) slings bij vrouwen met ongecompliceerde SUI in de tweede- en derdelijnszorg	179
Injectie bulkmateriaal bij vrouwen met stress urine-incontinentie	181
Eerst BFT of niet bij vrouwen met ongecompliceerde SUI in de tweede- en derdelijnszorg	195
Vrouwen met gecompliceerde SUI in de tweede- en derdelijnszorg	197
Gefaalde chirurgie bij vrouwen met gecompliceerde SUI in de tweede- en derdelijnszorg	198
External compression devices bij intrinsieke sfincterdeficiëntie bij vrouwen met gecompliceerde SUI in de tweede- en derdelijnszorg	202
Stress urine-incontinentie en prolaps chirurgie	206
Mannen met SUI in de tweede- en derdelijnszorg	217
Bulkmateriaal voor mannen met SUI in de tweede- en derdelijnszorg	218
Male-sling postprostatectomie	220

Adjustable slings (verstelbare lussuspensie voor de man) voor mannen met SUI in de tweede- en derdelijnszorg	233
Compressieve hulpmiddelen bij mannen met SUI in de tweede- en derdelijnszorg	236
Behandeling urine-incontinentie na radiotherapie voor prostaatacarinoom in de tweede- en derdelijnszorg	241
Chirurgie bij refractaire urge-incontinentie in de tweede- en derdelijnszorg	243
Intravesicale injecties met botulinetoxine A in de tweede- en derdelijnszorg	244
Sacrale zenuwstimulatie (neuromodulatie) in de tweede- en derdelijnszorg	249
Behandeling van refractaire aandrangincontinentie met botox of neuromodulatie	252
Blaasaugmentatie en deviatie in de tweede- en derdelijnszorg	264
Obesitas en uitkomst van chirurgie voor SUI in de tweede- en derdelijnszorg	268
Gemende urine-incontinentie in de tweede- en derdelijnszorg	272
Urine-incontinentie bij de kwetsbare ouderen in de tweede- en derdelijnszorg	277
Conservatieve behandeling van UI bij ouderen in de tweede- en derdelijnszorg	281
Medicamenteuze behandeling ouderen	289
Chirurgie voor ouderen bij UI in de tweede- en derdelijnszorg	320
Urine-incontinentie in de 2e/3e lijn – organisatie van zorg	325
Hoe betrekken we de patiënt optimaal bij het maken van de therapiekeuze?	326
Hoe organiseren we de juiste zorg op de juiste plek?	328
Wat is de rol van de PROMS bij het evalueren van effectiviteit van de zorg?	331

Startpagina – Richtlijn Urine-incontinentie in de 2e en 3e lijnszorg

Waar gaat deze richtlijn over?

Deze richtlijn richt zich op wat volgens de huidige maatstaven de beste zorg voor patiënten met urine-incontinentie is in de tweede- en derdelijnszorg. In de richtlijn komen de volgende onderwerpen aan de orde:

- Diagnostiek
- Conservatieve behandeling
- Medicamenteuze behandeling
- Chirurgische behandeling
- Gemengde urine-incontinentie
- Urine-incontinentie bij kwetsbare ouderen

Voor wie is deze richtlijn bedoeld?

Deze richtlijn is bestemd voor alle zorgverleners in de tweede- en derdelijnszorg die betrokken zijn bij de zorg voor patiënten met urine-incontinentie.

Inleiding voor patiënten

Een patiënt met urine-incontinentie verliest urine op momenten dat zij (waar “zij” staat, kan ook “hij” gelezen worden en andersom) dat niet wil. Er zijn twee soorten urine-incontinentie: aandrang-incontinentie (ook wel urge-incontinentie) en inspannings-incontinentie (ook wel stress-incontinentie). Bij aandrang-incontinentie knijpt de blaas samen op momenten dat het niet goed uitkomt. De patiënt heeft al urineverlies als zij aandrang heeft, bijvoorbeeld op weg naar het toilet. Dit kan voorkomen bij ziektes van het zenuwstelsel of aandoeningen die de blaas prikkelen, zoals blaasstenen, tumoren of infecties. Aandrang-incontinentie kan ook voorkomen bij een vernauwing van de plasbuis. Vaak is er geen duidelijke oorzaak voor aandrang-incontinentie.

Bij inspannings-incontinentie verliest een patiënt urine bij drukverhogende momenten, zoals hoesten, niezen en persen. Vrouwen die kinderen hebben gekregen, hebben een grotere kans op inspannings-incontinentie. Mannen krijgen soms inspannings-incontinentie na een operatie aan de prostaat.

Sommige mensen krijgen beide vormen van urineverlies. Dit heet gemengde incontinentie. Ongewild urineverlies komt vaak voor. Ongeveer 25 tot 50 procent van de oudere vrouwen krijgt last van urineverlies en ongeveer 10 procent van de mannen. De kans op ongewild urineverlies neemt toe met de leeftijd.

Bij aanverwante informatie op deze website staat een link naar een patiëntensamenvatting van de richtlijn.

Meer informatie over urine-incontinentie is te vinden op Thuisarts:

[Plas niet goed kunnen ophouden bij vrouwen](#)

Meer informatie over urine-incontinentie is ook te vinden op de website van de urologen/gynaecologen:

<http://www.allesoverurologie.nl>

www.bekkenbodewijzer.nl

Meer informatie over urine-incontinentie is ook te vinden op de website van de patiëntenverenigingen:

- <https://www.kanker.nl/bibliotheek/prostaatkanker/gevolgen/103-plasklachten-bij-prostaatkanker>
- <http://www.bekkenbodem4all.nl>

Hoe is de richtlijn tot stand gekomen?

Deze modules zijn in 2023 ontwikkeld op initiatief van de Nederlandse Vereniging voor Urologie (NVU). De richtlijn is opgesteld door een multidisciplinaire commissie met vertegenwoordigers vanuit de urologen, gynaecologen, klinisch gerieters en de patiëntenorganisatie Bekkenbodem4All. Het Nederlands Huisartsen Genootschap, de Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland, de Nederlandse Vereniging voor Bekkenfysiotherapie (in afstemming met de Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF)) en de Nederlandse Internisten Vereniging hebben met de richtlijn meegelezen.

Toepassen

- [Indicatoren](#)
- [Samenvattingskaart](#)
- [Stroomschema algoritme chirurgische behandeling](#)
- [Stroomschema algoritme diagnostiek en conservatieve behandeling](#)

Status van de richtlijn

Deze richtlijn wordt modulair herzien. In de laatste herziening (2023) zijn de volgende modules herzien/ontwikkeld:

- SUI en prolaps chirurgie
- Injectie bulkmateriaal vrouwen
- Male sling post-prostatectomie
- Botox bij volwassenen
- Beta 3 receptor agonist
- Medicamenteuze behandeling bij ouderen
- Organisatie van zorg:
 - Samen beslissen
 - Juiste zorg op de juiste plek
 - PROMS bij zorgevaluatie

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 11-04-2024

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Diagnostiek bij UI in de tweede- en derdelijnszorg

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 bekkenbodem kan middels een vaginaal toucher worden beoordeeld. Bij mannen is een rectaal toucher voor beoordeling van het rectum en de prostaat vereist.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 01-01-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Het gebruik van vragenlijsten bij UI in de tweede- en derdelijnszorg

Uitgangsvraag

- 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?

Aanbeveling

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

Overwegingen

De Werkgroep is van mening dat gevalideerde vragenlijsten gebruikt kunnen worden voor therapie-evaluatie en wetenschappelijk onderzoek; vandaar de aanbeveling B* hetgeen aanduidt 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.

Onderbouwing

Achtergrond

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.

Conclusies

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

Samenvatting literatuur

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 liet zien dat digitale online vragenlijsten voor patiënten even acceptabel kunnen zijn als papieren vragenlijsten.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 01-01-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

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.

Het gebruik van mictiedagboeken bij UI in de tweede- en derdelijnszorg

Uitgangsvraag

- 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?

Aanbeveling

AANBEVELING	GR
Gebruik mictiedagboeken bij patiënten met UI voor de evaluatie van opslag- en ontledingstoornissen 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

Overwegingen

Bij deze uitgangsvraag zijn geen overwegingen geformuleerd.

Onderbouwing

Achtergrond

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.

Conclusies

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

Samenvatting literatuur

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.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 01-01-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

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, Adeyoju 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. 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.
- 15 - Fitzgerald MP, Brubaker L. Variability of 24-hour voiding diary variables among asymptomatic women. *J.Urol.* 2003;169 207-9.
- 16 - 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.
- 17 - 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.
- 18 - Stav K, Dwyer PL, Rosamilia A. Women overestimate daytime urinary frequency: the importance of the bladder diary. *J.Urol.* 2009;181 217680.
- 19 - 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.
- 20 - 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.
- 21 - 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.

22 - 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.

Urineonderzoek en urineweginfecties bij UI in de tweede- en derdelijnszorg

Uitgangsvraag

- 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?

Aanbeveling

AANBEVELING	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.

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.

Onderbouwing

Achtergrond

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. 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.

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

- Een positieve nitriet- en leukocytentest 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.

Conclusies

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 geïstitutionaliseerde ouderen met UI verbeteren de klachten niet als hun asymptomatische bacteriurie wordt behandeld.	2

Samenvatting literatuur

Bij de diagnostiek van een urineweginfectie heeft een positieve leucocytentest en een positieve nitriettest (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.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 01-01-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnen-database.

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.

Residubepaling bij UI in de tweede- en derdelijnszorg

Uitgangsvraag

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

Aanbeveling

AANBEVELING	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

Overwegingen

Er zijn bij deze uitgangsvragen geen overwegingen geformuleerd.

Onderbouwing

Achtergrond

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?).

Conclusies

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

Samenvatting literatuur

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 patiëntcohorten bestudeerd [7-17]. Bij peri- en postmenopauzale vrouwen zonder significante LUTS of bekkenbodempromblematiek (zoals genitale prolaps) werd bij 95% van de vrouwen een residu van < 100 ml gevonden [9]. Een vergelijking tussen vrouwen mét 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 bekkenbodempromblematiek een groter risico op residuen dan asymptotische 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 afkapwaarden 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]

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 01-01-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

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, Lubner 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 followup 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.

Urodynamica bij UI in de tweede- en derdelijnszorg

Uitgangsvraag

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

Aanbeveling

AANBEVELING	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

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.

Onderbouwing

Achtergrond

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.

Conclusies

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
Verscheidene 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 stressincontinentie 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 SU1.	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

Samenvatting literatuur

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]

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.

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.

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].

Verschillende 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.

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 UUI. 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].

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].

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].

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 01-01-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

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 - Dorflinger 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 stressincontinence 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.

Padtest (verbandweegtest) bij UI in de tweede- en derdelijnszorg

Uitgangsvraag

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

Aanbeveling

AANBEVELING	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

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.*).

Onderbouwing

Achtergrond

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.

Conclusies

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS	LE
Een <i>pad test</i> 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 compliantie van patiënten bij een 'thuis <i>pad test</i> ' protocol is matig.	1b
Thuistesten 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

Samenvatting literatuur

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]

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 01-01-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnendatabase.

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, Anoaia 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, 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.
- 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 87580.
- 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.

Beeldvorming bij UI in de tweede- en derdelijnszorg

Uitgangsvraag

- 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?

Aanbeveling

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

Overwegingen

Er zijn bij deze uitgangsvragen geen overwegingen geformuleerd.

Onderbouwing

Achtergrond

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.

Conclusies

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

Samenvatting literatuur

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].

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 01-01-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

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.

Conservatieve behandeling bij UI in de tweede- en derdelijnszorg

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 de volgende modulegroep.

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.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 01-01-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnen-database.

Eenvoudige klinische interventies bij UI in de tweede- en derdelijnszorg

In de submodulen worden eenvoudige klinische interventies bij urine-incontinentie behandeld. De volgende uitgangsvragen komen aan bod:

- 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?
- 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?
- Verbetert behandeling van obstipatie de symptomen of de kwaliteit van leven bij patiënten met UI?
- Verbetert het gebruik van opvangmateriaal de incontinentieklachten en kwaliteit van leven bij patiënten met UI?
- Verbetert behandeling met een pessarium bij vrouwelijke patiënten met urine-incontinentie subjectieve en objectieve uitkomsten van urineincontinentie in vergelijking met géén behandeling?
- Verbetert 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?

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 01-01-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

1 - [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 - [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 - [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 - [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.

Onderliggende ziekte/cognitieve disfunctie bij UI in de tweede- en derdelijnszorg

Uitgangsvraag

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?

Aanbeveling

Er zijn geen aanbevelingen voor deze uitgangsvraag geformuleerd.

Overwegingen

Bij deze uitgangsvraag zijn geen overwegingen geformuleerd.

Onderbouwing

Achtergrond

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 de volgende modulegroep.

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.

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.

Conclusies

SAMENVATTING BEWIJS	LE
Scherpere regulatie van bloedsuikers bij diabetes leidt niet tot verbetering noch tot verdwijnen van UI.	3

Samenvatting literatuur

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 [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.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 01-01-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

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, 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.
- 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.

Aanpassen van medicatie bij UI in de tweede- en derdelijnszorg

Uitgangsvraag

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?

Aanbeveling

AANBEVELING	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

Overwegingen

Bij deze uitgangsvraag zijn geen overwegingen geformuleerd.

Onderbouwing

Achtergrond

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.

Conclusies

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS	LE
Alfablokkers, 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 zenuwstelsels kunnen als bijwerking UI krijgen.	3
Diureticagebruik bij oudere patiënten veroorzaakt of verergerd 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

Samenvatting literatuur

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 alfablokkers 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 oestrogeensuppletie 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 oestrogeensuppletie.

Hierdoor zal het effect van systemische oestrogenen op UI steeds minder vaak geobserveerd worden.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 01-01-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

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, Leuffkens 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 postmenopausal 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.

Obstipatie bij UI in de tweede- en derdelijnszorg

Uitgangsvraag

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

Aanbeveling

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

Overwegingen

Bij deze uitgangsvraag zijn geen overwegingen geformuleerd.

Onderbouwing

Achtergrond

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

Conclusies

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

Samenvatting literatuur

Eén RCT vond dat bij oudere patiënten een meersporenbeleid met onder meer assistentie bij de toiletgang, vloeistofinname, etc., het vóórkomen 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.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 01-01-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnen-database.

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.

Opvangmateriaal en mechanische hulpmiddelen bij UI in de tweede- en derdelijnszorg

Uitgangsvraag

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

Aanbeveling

AANBEVELING	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 op 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 intra vaginale hulpmiddelen (zoals tampons) niet routinematig aan voor de behandeling van UI bij vrouwen.	B
Vermijd penisklemmen voor de behandeling van UI bij mannen.	B

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.

Onderbouwing

Achtergrond

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.

Conclusies

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

Samenvatting literatuur

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 Cochranereviews 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.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 01-01-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

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.

Incontinentie en pessaria bij UI in de tweede- en derdelijnszorg

Uitgangsvraag

- Verbetert behandeling met een pessarium bij vrouwelijke patiënten met urine-incontinentie subjectieve en objectieve uitkomsten van urineincontinentie in vergelijking met géén behandeling?
- Verbetert 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?

Aanbeveling

Er zijn voor deze uitgangsvragen geen aanbevelingen geformuleerd.

Overwegingen

De conclusies worden door de Cochrane-review als onvoldoende beoordeeld om op basis daarvan aanbevelingen te geven; voornaamste reden hiervoor is dat de hoeveelheid geïnccludeerde 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.

Onderbouwing

Achtergrond

Pessaria (en andere intravaginale 'devices') vormen een oude behandelmethode 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.

Conclusies

SAMENVATTING 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

Samenvatting literatuur

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].

Zoeken en selecteren

Naam file	aantal
med 20120124 P vr1 conservatief pessary systrev	14
med 20120124 P vr1 conservatief pessary rct	36
med 20120124 P vr1 conservatief pessary observat	31
med 20120124 P vr1 conservatief pessary rest not case reports	83
med 20120124 P vr2 conservatief pessary prolapse	8

Totale Medline zoekvraag

Database: Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations and Ovid MEDLINE(R) <1946 to Present>

Search Strategy:

-
- 1 "richtlijn incontinentie zoekacties CBO".ti. (0)
 - 2 Urinary-Incontinence.tw. (14267)
 - 3 urinary incontinence/ or urinary incontinence, stress/ or urinary incontinence, urge/ (23572)
 - 4 ((urinary adj3 incontinence) or (stress adj3 incontinence) or (urge adj3 incontinence)).tw. (18624)
 - 5 (mixed adj3 incontinence).tw. (700)
 - 6 micturation disorder*.tw. (4)
 - 7 Urination Disorders/ (9807)
 - 8 (urin\$ adj2 leak\$).tw. (1807)
 - 9 (dutch or english).la. (16673421)
 - 10 or/2-8 (37922)
 - 11 10 and 9 (28998)
 - 12 limit 11 to yr="1990 -Current" (21551)=P**
 - 13 Pessaries/ (862)
 - 14 pessar*.tw. (1062)
 - 15 (mechanical adj3 devic*).tw. (2535)
 - 16 exp Prolapse/th [Therapy] (510)
 - 17 exp prolapse/ (8864)
 - 18 th.fs. (1264917)
 - 19 17 and 18 (915)
 - 20 ((treat* adj3 prolaps*) or (manag* adj3 prolaps*)).tw. (1275)
 - 21 non-surgical treatment.mp. (1406)
 - 22 13 or 14 or 15 or 16 or 19 or 20 or 21 (7227)= interventie**
 - 23 12 and 22 (381)
 - 24 "med091027 CBO filter sysrev & meta Medline START".ti. (0)
 - 25 meta analysis.pt. (30994)
 - 26 (meta-anal\$ or metaanal\$).af. (56175)
 - 27 (quantitativ\$ adj10 (review\$ or overview\$)).tw. (3424)
 - 28 (systematic\$ adj10 (review\$ or overview\$)).tw. (38137)
 - 29 (methodologic\$ adj10 (review\$ or overview\$)).tw. (4849)
 - 30 medline.tw. and review.pt. (30071)
 - 31 (pooled adj3 analy*).tw. (5386)
 - 32 or/25-31 (106519)= filter systrev**
 - 33 "med091027 CBO filter sysrev & meta Medline EINDE".ti. (0)
 - 34 23 and 32 (14) med 20120124 P vr1 conservatief pessary systrev**
 - 35 "med091027 CBO filter obs Medline START".ti. (0)
 - 36 epidemiologic studies/ (5169)
 - 37 exp case-control studies/ (529093)
 - 38 exp cohort studies/ (1134531)

39 cross-sectional studies/ (132325)
 40 (case adj3 control).af. (162114)
 41 (cohort adj5 (study or studies or analy\$)).af. (169098)
 42 (follow-up adj5 (study or studies)).af. (458326)
 43 (longitudinal or retrospective or prospective or (cross adj5 sectional)).af. (1121122)
 44 (observational adj5 (study or studies)).af. (40804)
 45 **or/36-44 (1639165)= filter observat**
 46 "med091027 CBO filter obs Medline EINDE".ti. (0)
 47 "med101005 Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for Randomized Trials in Medline START".ti. (0)
 48 randomized controlled trial.pt. (317671)
 49 controlled clinical trial.pt. (83335)
 50 (randomized or randomised).ab. (278970)
 51 placebo.ab. (131997)
 52 drug therapy.fs. (1491821)
 53 randomly.ab. (171976)
 54 trial.ab. (241079)
 55 groups.ab. (1128977)
 56 or/48-55 (2856261)
 57 **56 not (exp animals/ not humans/) (2438107)= filter rct**
 58 "med101005 Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for Randomized Trials in Medline EINDE".ti. (0)
 59 23 and 57 (80)
 60 urinary incontinence/th or urinary incontinence, stress/th or urinary incontinence, urge/th (4111)
 61 ((treat* adj3 inconti*) or (manag* adj3 inconti*)).tw. (4224)
 62 15 and (60 or 61) (21)
 63 13 or 14 or 62 (1477)
 64 12 and 63 (179)
 65 64 and 57 (43)
 66 **65 not 34 (36) med 20120124 P vr1 conservatief pessary rct**
 67 64 and 45 (48)
 68 **67 not (57 or 32) (31)= med 20120124 P vr1 conservatief pessary observat**
 69 case reports/ (1545759)
 70 from 34 keep 1-14 (14)
 71 from 66 keep 1-36 (36)
 72 from 68 keep 1-31 (31)
 73 **64 not (69 or 32 or 45 or 57) (83)med 20120124 P vr1 conservatief pessary rest not case reports**
 74 from 73 keep 1-83 (83)
 75 prolaps*.tw. (17779)
 76 12 and (17 or 75) (1728)
 77 76 and 22 (264)
 78 conservat*.tw. or 20 or 21 (120771)
 79 77 and 78 (133)
 80 79 not 64 (104)
 81 80 and (32 or 57 or 45) (72)

82 81 and (60 or 61) (10)= med 20120124 P vr2 conservatief pessary prolapse

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 01-01-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnen-database.

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.

Leefstilaanpassingen bij UI in de tweede- en derdelijnszorg

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.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 01-01-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Caffeïnereducie bij UI in de tweede- en derdelijnszorg

Uitgangsvraag

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?

Aanbeveling

AANBEVELINGEN	LE
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

Overwegingen

Er zijn bij deze uitgangsvraag geen overwegingen geformuleerd.

Onderbouwing

Achtergrond

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.

Conclusies

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

Samenvatting literatuur

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].

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 01-01-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnendatabase.

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.

Lichamelijke inspanning bij UI in de tweede- en derdelijnszorg

Uitgangsvraag

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

Aanbeveling

AANBEVELINGEN	LE
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 predisponeert tot UI op latere leeftijd.	C

Overwegingen

Bij deze uitgangsvraag zijn geen overwegingen geformuleerd.

Onderbouwing

Achtergrond

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.

Conclusies

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

Samenvatting literatuur

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 [510]. 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 continetiebevorderende effect.[15-17]

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 01-01-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

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.

Vochtintake bij UI in de tweede- en derdelijnszorg

Uitgangsvraag

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?

Aanbeveling

AANBEVELINGEN	LE
Adviseer patiënten met abnormaal hoge of lage vochtintake om hun vochtintake te normaliseren.	C

Overwegingen

Er zijn bij deze uitgangsvraag geen overwegingen geformuleerd.

Onderbouwing

Achtergrond

Het verminderen van de totale vochtintake zou een gunstig effect kunnen hebben op UI. Vochtbeperking is een veelgebruikte, goedkope en nietinvasieve 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.

Conclusies

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS	LE
Het is onduidelijk of vochtbeperking een verbetering van symptomen van UI of de kwaliteit van leven kan geven.	2

Samenvatting literatuur

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].

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 01-01-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

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.

Obesitas en gewichtsverlies bij UI in de tweede- en derdelijnszorg

Uitgangsvraag

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

Aanbeveling

AANBEVELINGEN	LE
Moedig obese vrouwen met UI aan om te gaan afvallen (>5%).	A

Overwegingen

Er zijn bij deze uitgangsvraag geen overwegingen geformuleerd.

Onderbouwing

Achtergrond

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 UUI 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.

Conclusies

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

Samenvatting literatuur

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].

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 01-01-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

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 costeffectiveness 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, Steggle 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.

Roken bij UI in de tweede- en derdelijnszorg

Uitgangsvraag

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?

Aanbeveling

AANBEVELINGEN	LE
Adviseer patiënten die roken daarmee te stoppen vanwege algemene gezondheidsredenen, maar niet met het doel UI te verbeteren.	A

Overwegingen

Er zijn bij deze uitgangsvraag geen overwegingen geformuleerd.

Onderbouwing

Achtergrond

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.

Conclusies

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

Samenvatting literatuur

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].

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 01-01-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

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 costeffectiveness of non-surgical treatments for women with stress urinary incontinence. *Health Technol.Assess.* 2010;14 1,188, iii-iv.

Blastraining en plassen op aansporing bij UI in de tweede- en derdelijnszorg

Uitgangsvraag

- 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?

Aanbeveling

AANBEVELINGEN	LE
Bied aan volwassenen met UUI of MUI blaastraining aan als eerstelijns therapie.	A
Bied 'op de klok plassen' aan bij volwassenen met UI en een cognitieve beperking.	A
Moedig andere zorgverleners aan tot het gebruik van revalidatieprogramma's met daarin plassen op aansporing voor zorgbehoevende mensen met UI.	A

Overwegingen

Er zijn voor deze uitgangsvraag geen overwegingen geformuleerd.

Onderbouwing

Achtergrond

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 plassen; 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.

Blastraining 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.

Conclusies

Plassen op aansporing

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

Blaastraining

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

Samenvatting literatuur

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 RCTs, welke allen een positief effect op de continëntie 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 Flangan *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]

Blastraining

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 trainingmethode 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.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 01-01-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnendatabase.

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 costeffectiveness 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 - 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.
- 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, Hoye 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.

Bekkenfysiotherapie bij UI in de tweede- en derdelijnszorg

Uitgangsvraag

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 blaastraining, elektrische stimulatie of vaginale kegels?

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

Aanbeveling

AANBEVELINGEN	LE
Bied gesuperviseerde BFT gedurende tenminste 3 maanden aan als behandeling van eerste keuze bij vrouwen met milde SUI of MUI.	A
Bespreek 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
Bied bij mannen die een radicale prostatectomie ondergaan instructies over BFT aan om het postoperatieve herstel van de continentie te bespoedigen.	B

Overwegingen

Er zijn bij deze uitgangsvraag geen overwegingen geformuleerd.

Onderbouwing

Achtergrond

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 worden 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 voorkómen zoals bij zwangere vrouwen voorafgaande aan de partus, bij mannen die een radicale prostatectomie moeten ondergaan of als onderdeel van een geplande 'bekkenbodemprevalidatie' 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 kinesitherapie [1], proprioceptie-training [2] en rompstabilisatietraining [3] zijn ook voorgesteld maar hebben geen duidelijke meerwaarde.

Methoden die gebruikt worden om BFT te versterken

Biofeedback zorgt ervoor dat patiënten zich meer bewust zijn van hun bekkenbodemspiermusculatuur, 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 elektrodes. 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 bekkenbodempcontracties vast te houden en geleidelijk steeds zwaardere kegels wanneer de musculatuur van de bekkenbodem sterker wordt.

Conclusies

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 blaastraining als het gaat om vermindering van het aantal lekkages en verbetering van de levenskwaliteit bij vrouwen met SUI.	2
Intensieve BFT is effectiever dan blaastraining 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 van de incontinentie te bespoedigen	2

Samenvatting literatuur

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].

Effectiviteit van BFT op SUI, UUI 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 BFTinstructeur, 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.

Versterking van BFT met andere technieken

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.

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].

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 óf 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].

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].

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 01-01-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

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 kinesiotherapy. *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 costeffectiveness 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, Panicucci 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.

BFT bij zwangeren bij UI in de tweede- en derdelijnszorg

Uitgangsvraag

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

Aanbeveling

BFT BIJ ZWANGERE VROUWEN	LE
Bied bij zwangere vrouwen met UI niet standaard BFT aan naast de gebruikelijke zorg.	B
Licht zwangeren met UI in over het natuurlijk beloop van urine-incontinentie.	A

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 geïncludeerde 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.

Onderbouwing

Achtergrond

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 bekkenbodemuisculatuur 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).

Conclusies

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

Samenvatting literatuur

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 geïncludeerd 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].

Zoeken en selecteren

Naam file	aantal
med 20120125 vr3 pregnant en PFMT systrev	10
med 20120125 vr3 pregnant en PFMT rct	34
med 20120125 vr3 pregnant en PFMT observat	13
med 20120125 vr3 pregnant en PFMT outcome	15
med 20120125 vr4 postpartum en PFMT	13

Medline zoekactie

Database: Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations and Ovid MEDLINE(R) <1946 to Present>

Search Strategy:

-
- 1 "onderdeel PFME voor incontinentie" .ti. (0)
 - 2 (pelvic adj floor adj muscle adj3 training).tw. (293)
 - 3 (PFMT adj5 protocol*).tw. (4)
 - 4 exp Urinary Incontinence/rh [Rehabilitation] (1001)
 - 5 exp Physical Therapy Modalities/ (107959)
 - 6 Pelvic Floor/ (2841)
 - 7 5 and 6 (696)
 - 8 exp Urinary Incontinence/ (23572)
 - 9 5 and 8 (1509)
 - 10 2 or 3 or 4 or 7 or 9 (2488)= PFMT onderdeel**
 - 11 pregnan*.tw. (324877)
 - 12 exp Pregnancy/ (653776)
 - 13 exp Pregnancy Complications/ (307391)
 - 14 11 or 12 or 13 (742298) zwanger**
 - 15 "onderdeel zwangerschap" .ti. (0)
 - 16 10 and 14 (149)
 - 17 "richtlijn incontinentie zoekacties CBO" .ti. (0)
 - 18 Urinary-Incontinence.tw. (14269)
 - 19 urinary incontinence/ or urinary incontinence, stress/ or urinary incontinence, urge/ (23572)
 - 20 ((urinary adj3 incontinence) or (stress adj3 incontinence) or (urge adj3 incontinence)).tw. (18627)
 - 21 (mixed adj3 incontinence).tw. (700)
 - 22 micturation disorder*.tw. (4)
 - 23 Urination Disorders/ (9807)
 - 24 (urin\$ adj2 leak\$).tw. (1807)
 - 25 (dutch or english).la. (16677789)

26 or/18-24 (37925)
 27 26 and 25 (29001)
 28 **limit 27 to yr="1990 -Current" (21554)=P**
 29 **16 and 28 (96) zwanger + P + PFMT**
 30 exp treatment outcome/ (518876)
 31 "Quality of Life"/ (94937)
 32 wellbeing.mp. (3779)
 33 self?report*.tw. (56)
 34 (social isolation or embarras*).tw. (6031)
 35 (treatment adj3 succes*).tw. (36753)
 36 (urogenital distress invent* or incontinence impact question*).tw. (374)
 37 (invent* or question*).tw. (511274)
 38 **or/30-36 (634208)= outcome**
 39 **29 and 38 (42)= med 20120125 vr3 pregnant en PFMT outcome**
 40 from 39 keep 1-42 (42)
 41 "med091027 CBO filter sysrev & meta Medline START".ti. (0)
 42 meta analysis.pt. (30995)
 43 (meta-anal\$ or metaanal\$).af. (56198)
 44 (quantitativ\$ adj10 (review\$ or overview\$)).tw. (3426)
 45 (systematic\$ adj10 (review\$ or overview\$)).tw. (38185)
 46 (methodologic\$ adj10 (review\$ or overview\$)).tw. (4853)
 47 medline.tw. and review.pt. (30071)
 48 (pooled adj3 analy*).tw. (5387)
 49 or/42-48 (106584)
 50 "med091027 CBO filter sysrev & meta Medline EINDE".ti. (0)
 51 "med091027 CBO filter obs Medline START".ti. (0)
 52 epidemiologic studies/ (5169)
 53 exp case-control studies/ (529093)
 54 exp cohort studies/ (1134531)
 55 cross-sectional studies/ (132325)
 56 (case adj3 control).af. (162137)
 57 (cohort adj5 (study or studies or analy\$)).af. (169157)
 58 (follow-up adj5 (study or studies)).af. (458340)
 59 (longitudinal or retrospective or prospective or (cross adj5 sectional)).af. (1121453)
 60 (observational adj5 (study or studies)).af. (40843)
 61 or/52-60 (1639565)
 62 "med091027 CBO filter obs Medline EINDE".ti. (0)
 63 "med101005 Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for Randomized Trials in Medline START".ti. (0)
 64 randomized controlled trial.pt. (317672)
 65 controlled clinical trial.pt. (83335)
 66 (randomized or randomised).ab. (279106)
 67 placebo.ab. (132047)
 68 drug therapy.fs. (1491821)

- 69 randomly.ab. (172050)
 70 trial.ab. (241204)
 71 groups.ab. (1129382)
 72 or/64-71 (2856843)
 73 72 not (exp animals/ not humans/) (2438689)
 74 "med101005 Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for Randomized Trials in Medline EINDE".ti. (0)
 75 **29 and 49 (10)= med 20120125 vr3 pregnant en PFMT systrev**
 76 **(29 and 73) not 49 (34) med 20120125 vr3 pregnant en PFMT rct**
 77 **(29 and 61) not (49 or 73) (13) med 20120125 vr3 pregnant en PFMT observat**
 78 "onderdeel postpartum".ti. (0)
 79 exp Parturition/ (6467)
 80 exp Delivery, Obstetric/ (55402)
 81 exp Puerperal Disorders/ (24113)
 82 exp Postpartum Period/ (43968)
 83 (post?natal or childbirth* or (cesarean adj3 section?) or deliver*).tw. (400621)
 84 or/79-83 (481950)
 85 28 and 84 and 10 (105)
 86 85 not 29 (39)
 87 (post?natal or childbirth* or (cesarean adj3 section?) or puerpur*).tw. (93212)
 88 **79 or 80 or 81 or 82 or 87 (197059)= postpartum**
 89 **(28 and 10 and 88) not 29 (13) = med 20120125 vr4 postpartum en PFMT**

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 01-01-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

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 - Sampselle 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.

BFT post-partum bij UI in de tweede- en derdelijnszorg

Uitgangsvraag

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

Aanbeveling

BFT BIJ VROUWEN POST-PATRUM	LE
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

Overwegingen

Zoals in andere modules benoemd 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.

Onderbouwing

Achtergrond

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].

Conclusies

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS	LE
BFT heeft een beter effect dan géén behandeling bij vrouwen met UI in de post-partum fase.	1a

Samenvatting literatuur

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.

Zoeken en selecteren

Naam file	aantal
med 20120125 vr3 pregnant en PFMT systrev	10
med 20120125 vr3 pregnant en PFMT rct	34
med 20120125 vr3 pregnant en PFMT observat	13
med 20120125 vr3 pregnant en PFMT outcome	15
med 20120125 vr4 postpartum en PFMT	13

Medline zoekactie

Database: Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations and Ovid MEDLINE(R) <1946 to Present>

Search Strategy:

-
- 1 "onderdeel PFME voor incontinentie" .ti. (0)
 - 2 (pelvic adj floor adj muscle adj3 training).tw. (293)
 - 3 (PFMT adj5 protocol*).tw. (4)
 - 4 exp Urinary Incontinence/rh [Rehabilitation] (1001)
 - 5 exp Physical Therapy Modalities/ (107959)
 - 6 Pelvic Floor/ (2841)
 - 7 5 and 6 (696)
 - 8 exp Urinary Incontinence/ (23572)
 - 9 5 and 8 (1509)
 - 10 2 or 3 or 4 or 7 or 9 (2488)= PFMT onderdeel**
 - 11 pregnan*.tw. (324877)
 - 12 exp Pregnancy/ (653776)
 - 13 exp Pregnancy Complications/ (307391)
 - 14 11 or 12 or 13 (742298) zwanger**
 - 15 "onderdeel zwangerschap" .ti. (0)
 - 16 10 and 14 (149)
 - 17 "richtlijn incontinentie zoekacties CBO" .ti. (0)
 - 18 Urinary-Incontinence.tw. (14269)
 - 19 urinary incontinence/ or urinary incontinence, stress/ or urinary incontinence, urge/ (23572)
 - 20 ((urinary adj3 incontinence) or (stress adj3 incontinence) or (urge adj3 incontinence)).tw. (18627)
 - 21 (mixed adj3 incontinence).tw. (700)
 - 22 micturation disorder*.tw. (4)
 - 23 Urination Disorders/ (9807)
 - 24 (urin\$ adj2 leak\$).tw. (1807)
 - 25 (dutch or english).la. (16677789)

26 or/18-24 (37925)
 27 26 and 25 (29001)
 28 **limit 27 to yr="1990 -Current" (21554)=P**
 29 **16 and 28 (96) zwanger + P + PFMT**
 30 exp treatment outcome/ (518876)
 31 "Quality of Life"/ (94937)
 32 wellbeing.mp. (3779)
 33 self?report*.tw. (56)
 34 (social isolation or embarras*).tw. (6031)
 35 (treatment adj3 succes*).tw. (36753)
 36 (urogenital distress invent* or incontinence impact question*).tw. (374)
 37 (invent* or question*).tw. (511274)
 38 **or/30-36 (634208)= outcome**
 39 **29 and 38 (42)= med 20120125 vr3 pregnant en PFMT outcome**
 40 from 39 keep 1-42 (42)
 41 "med091027 CBO filter sysrev & meta Medline START".ti. (0)
 42 meta analysis.pt. (30995)
 43 (meta-anal\$ or metaanal\$).af. (56198)
 44 (quantitativ\$ adj10 (review\$ or overview\$)).tw. (3426)
 45 (systematic\$ adj10 (review\$ or overview\$)).tw. (38185)
 46 (methodologic\$ adj10 (review\$ or overview\$)).tw. (4853)
 47 medline.tw. and review.pt. (30071)
 48 (pooled adj3 analy*).tw. (5387)
 49 or/42-48 (106584)
 50 "med091027 CBO filter sysrev & meta Medline EINDE".ti. (0)
 51 "med091027 CBO filter obs Medline START".ti. (0)
 52 epidemiologic studies/ (5169)
 53 exp case-control studies/ (529093)
 54 exp cohort studies/ (1134531)
 55 cross-sectional studies/ (132325)
 56 (case adj3 control).af. (162137)
 57 (cohort adj5 (study or studies or analy\$)).af. (169157)
 58 (follow-up adj5 (study or studies)).af. (458340)
 59 (longitudinal or retrospective or prospective or (cross adj5 sectional)).af. (1121453)
 60 (observational adj5 (study or studies)).af. (40843)
 61 or/52-60 (1639565)
 62 "med091027 CBO filter obs Medline EINDE".ti. (0)
 63 "med101005 Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for Randomized Trials in Medline START".ti. (0)
 64 randomized controlled trial.pt. (317672)
 65 controlled clinical trial.pt. (83335)
 66 (randomized or randomised).ab. (279106)
 67 placebo.ab. (132047)
 68 drug therapy.fs. (1491821)

- 69 randomly.ab. (172050)
 70 trial.ab. (241204)
 71 groups.ab. (1129382)
 72 or/64-71 (2856843)
 73 72 not (exp animals/ not humans/) (2438689)
 74 "med101005 Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for Randomized Trials in Medline EINDE".ti. (0)
 75 **29 and 49 (10)= med 20120125 vr3 pregnant en PFMT systrev**
 76 **(29 and 73) not 49 (34) med 20120125 vr3 pregnant en PFMT rct**
 77 **(29 and 61) not (49 or 73) (13) med 20120125 vr3 pregnant en PFMT observat**
 78 "onderdeel postpartum".ti. (0)
 79 exp Parturition/ (6467)
 80 exp Delivery, Obstetric/ (55402)
 81 exp Puerperal Disorders/ (24113)
 82 exp Postpartum Period/ (43968)
 83 (post?natal or childbirth* or (cesarean adj3 section?) or deliver*).tw. (400621)
 84 or/79-83 (481950)
 85 28 and 84 and 10 (105)
 86 85 not 29 (39)
 87 (post?natal or childbirth* or (cesarean adj3 section?) or puerpur*).tw. (93212)
 88 **79 or 80 or 81 or 82 or 87 (197059)= postpartum**
 89 **(28 and 10 and 88) not 29 (13) = med 20120125 vr4 postpartum en PFMT**

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 01-01-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

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.

Elektrostimulatie bij UI in de tweede- en derdelijnszorg

Uitgangsvraag

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

Aanbeveling

AANBEVELING ELEKTROTHERAPIE	LE
Bied bij UI geen elektrostimulatie aan als monotherapie met oppervlakte elektroden (huid, vaginaal, anaal).	A

Overwegingen

Er zijn bij deze uitgangsvraag geen overwegingen geformuleerd.

Onderbouwing

Achtergrond

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.

Conclusies

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

Samenvatting literatuur

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 bekkenbodem bereikt, en dat het effect bij UUI wordt bereikt door stimulatie van de bekkenbodem, de detrusor en afferente innervatie.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 01-01-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

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 costeffectiveness 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, 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.

Magnetische stimulatie bij UI in de tweede- en derdelijnszorg

Uitgangsvraag

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

Aanbeveling

AANBEVELING MAGNETISCHE STIMULATIE	LE
Bied geen magnetische stimulatie aan voor de behandeling van UI of OAB bij volwassen vrouwen.	B

Overwegingen

Er zijn bij deze uitgangsvraag geen overwegingen geformuleerd.

Onderbouwing

Achtergrond

(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 bekkenbodem en sfincter 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.

Conclusies

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

Samenvatting literatuur

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.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 01-01-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

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, Acharti 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 - Gilling 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.

Posterieure (percutane) tibiale zenuwstimulatie bij UI in de tweede- en derdelijnszorg

Uitgangsvraag

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

Aanbeveling

SAMENVATTING BEWIJS	LE
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 bij mannen of vrouwen die een genezing van hun UUI willen bereiken	A

Overwegingen

Er zijn bij deze uitgangsvraag geen overwegingen geformuleerd.

Onderbouwing

Achtergrond

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.

Conclusies

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

Samenvatting literatuur

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].

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 01-01-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

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 SUmIT 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.

Medicamenteuze behandeling bij UI in de tweede- en derdelijnszorg

In de submodulen worden medicamenteuze behandelingen van urine-incontinentie behandeld. De volgende uitgangsvragen komen in de submodulen aan bod:

- Zijn antimuscarinica bij volwassenen met UI effectiever dan placebo in het verminderen van het aantal incontinentie-episodes en het bereiken van continentie dan placebo?
- 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?
- Hoe groot is in de dagelijkse klinische praktijk de therapietrouw van patiënten met UUI die daarvoor antimuscarinica voorgeschreven krijgen?
- Leidt intra vaginale oestrogeentoediening bij vrouwen met UI tot verbetering of genezing van hun incontinentie in vergelijking met géén behandeling?
- 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?
- Is amitriptyline bij volwassenen met UI effectiever dan placebo?
- Geeft imipramine meer verbetering van klachten/genezing van UI dan placebo?
- Geeft flavoxaat meer verbetering van klachten, kwaliteit van leven of minder bijwerkingen dan antimuscarinica dan wel placebo?
- 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?

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 01-01-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Antimuscarinica (anticholinergica) bij UI in de tweede- en derdelijnszorg

Uitgangsvraag

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

Aanbeveling

SAMENVATTING BEWIJS	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

Overwegingen

Er zijn bij deze uitgangsvraag geen overwegingen geformuleerd.

Onderbouwing

Achtergrond

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 behandelings-effect 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 behandelings-effect.

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.

Conclusies

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

Samenvatting literatuur

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.

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.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 01-01-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

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 - 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 - Shamliyan 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, 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.

Vergelijking van antimuscarinica bij UI in de tweede- en derdelijnszorg

Uitgangsvraag

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?

Aanbeveling

SAMENVATTING BEWIJS	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

Overwegingen

Er zijn bij deze uitgangsvraag geen overwegingen geformuleerd.

Onderbouwing

Achtergrond

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.

Conclusies

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

Samenvatting literatuur

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).

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 ERpreparaten 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.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 01-01-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- 1 - Chapple C, Khullar V, Gabriel Z, Dooley JA. The effects of antimuscarinic treatments in overactive bladder: a systematic review and metaanalysis. *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 - Shamliyan 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 oncedaily 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.

Antimuscarinica versus niet-medicamenteuze bij UI in de tweede- en derdelijnszorg

Uitgangsvraag

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?

Aanbeveling

SAMENVATTING BEWIJS	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

Overwegingen

Er zijn bij deze uitgangsvraag geen overwegingen geformuleerd.

Onderbouwing

Achtergrond

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.

Conclusies

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

Samenvatting literatuur

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 incontinentieepisodes 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.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 01-01-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

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, Culkun 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.

Therapietrouw bij UI in de tweede- en derdelijnszorg

Uitgangsvraag

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

Aanbeveling

SAMENVATTING BEWIJS	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

Overwegingen

Er zijn bij deze uitgangsvraag geen overwegingen geformuleerd.

Onderbouwing

Achtergrond

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.

Conclusies

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

Samenvatting literatuur

Er zijn 13 artikelen gepubliceerd over de terapietrouw 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%) [710,13].

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.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 01-01-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- 1 - Jundt K, Schreyer K, Friese 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.

Bèta-3 receptor agonist

Uitgangsvraag

Wat is de waarde van een bèta-3-receptor agonist (sympathomimeticum) bij UI in de tweede- en derdelijnszorg in vergelijking met geen behandeling of antimuscarinicum dan wel een combinatie?

Aanbeveling

Gebruik van beta3 sympathicomimetica kan overwogen worden als alternatief voor antimuscarinica, indien antimuscarinica onvoldoende effect genereren of de bijwerkingen intolerabel zijn. Staak de behandeling indien er na 6 weken geen verbetering van klachten optreedt.

Het toepassen van combinatietherapie met een beta3 sympathicomimeticum, in plaats van ophogen van antimuscarinica kan overwogen worden. Let hierbij op tolereerbaarheid bijwerkingen en staak de behandeling indien er na 6 weken geen verbetering van klachten optreedt.

Overweeg de bloeddruk te evalueren bij gelijktijdig gebruik van beta3 sympathicomimetica en antihypertensiva.

Overwegingen

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Er is een literatuuronderzoek verricht naar de effectiviteit en veiligheid van beta-3 receptor agonisten in de behandeling van urine-incontinentie (UI). In totaal zijn er 10 RCT's gevonden die beta-3 receptor agonisten vergeleken met placebo, een antimuscarinicum of een combinatie van een beta-3 receptor agonist en een antimuscarinicum.

1. Beta-3 receptor agonist versus placebo

Voor de vergelijking tussen mirabegron/(vibegron) en placebo werd de bewijskracht voor de uitkomstmaten *volume voided/micturition* en *urinary incontinence episodes/24h* beoordeeld als gemiddeld vanwege risico op bias door de rol van de studie sponsors bij de opzet en uitvoering van de studie. Het gebruik van mirabegron bij volwassenen met UI leidt mogelijk niet tot een klinisch relevant verschil in uitgescheiden volume per mictie of tot minder urine-incontinentie episodes per 24 uur (er zijn minder urine-incontinentie episodes/24u in de Beta-3 agonist groep vergeleken met placebo -0.26 (95%CI -0.39 to -0.14). Voor de overige uitkomstmaten komt de bewijskracht uit op laag of zeer laag. De overall bewijskracht is hierdoor laag, wat betekent dat nieuwe studies kunnen leiden tot andere inzichten. Er kunnen op basis van alleen de literatuur geen sterke aanbevelingen geformuleerd worden over de waarde van mirabegron bij volwassenen met UI in de tweede- en derdelijnszorg.

2. Beta-3 receptor agonist versus antimuscarinica

Voor de vergelijking tussen mirabegron/vibegron en antimuscarinica werd de bewijskracht voor alle uitkomstmaten beoordeeld als laag of zeer laag. Redenen hiervoor zijn onder andere risico op bias, brede betrouwbaarheidsintervallen, verscheidenheid in de definities van uitkomstmaten, conflicterende resultaten en kleine onderzoekspopulaties. Dit leidt tot een zeer lage overall bewijskracht. Dit betekent dat nieuwe

studies kunnen leiden tot andere inzichten. Er kunnen op basis van alleen de huidige literatuur geen eenduidige aanbevelingen geformuleerd worden over de waarde van mirabegron/vibegron vergeleken met antimuscarinica bij volwassenen met UI in de tweede- en derdelijnszorg.

3. Beta-3 receptor agonist versus combinatie (beta-3 receptor agonist + antimuscarinica)

Voor de vergelijking tussen mirabegron en een combinatie van mirabegron met solifenacin werd de bewijskracht voor alle uitkomstmaten beoordeeld als laag of zeer laag. Redenen hiervoor zijn risico op bias, brede betrouwbaarheidsintervallen, conflicterende resultaten en kleine onderzoekspopulaties. Dit leidt tot een zeer lage overall bewijskracht, wat betekent dat andere studies kunnen leiden tot nieuwe inzichten. Herschorn (2017) vermeldt bijvoorbeeld een afname van incontinentie episodes per 24u van -1.76 in de mirabegron groep (n = 406), en -1.98 in de combinatie therapie groep (n = 816), maar omdat er geen spreiding wordt gerapporteerd is de grade systematiek niet toe te passen. Er kunnen dus op basis van alleen de literatuur geen sterke aanbevelingen geformuleerd worden over de waarde van mirabegron vergeleken met een combinatie van mirabegron met solifenacin bij volwassenen met UI in de tweede- en derdelijnszorg.

Naast de hierboven genoemde literatuur analyse is ook gekeken naar aanbevelingen vanuit andere (Europese en landelijke) richtlijnen aangaande de behandeling van aandrang urine-incontinentie met beta-3 agonisten:

In de richtlijn van de European Association of Urology (EAU, 2020) over non-neurogenic female LUTS wordt het volgende beschreven over het gebruik van beta-3 agonisten bij vrouwen:

Mirabegron en vibegron zijn beter dan placebo voor de verbetering van OAB/UUI symptomen. Beta-3 agonists zijn net zo effectief als antimuscarinica in de behandeling van OAB, maar met minder klachten van droge mond. De meest genoemde bijwerkingen in de beta-3 agonisten groep waren hypertensie (7.3%), nasopharyngitis (3.4%) en urineweginfecties (3%), maar deze waren vergelijkbaar met de placebo groep. Het is onduidelijk of dit bijwerkingen betreffen of toevalsbevindingen zijn. Aanbeveling vanuit de EAU richtlijn is dan ook om beta-3 agonisten te gebruiken als alternatief voor antimuscarinica als conservatieve behandeling faalt. De tweede aanbeveling luidt dat patiënten die inadequaat behandeld zijn met solifenacin 5 mg meer baat kunnen hebben bij de toevoeging van mirabegron, dan bij het ophogen van de dosis solifenacine. Tevens wordt in dezelfde EAU-richtlijn gesteld dat Mirabegron effectief en veilig is bij ouderen. In deze richtlijn wordt ook aandacht besteed aan medicatie gebruik bij kwetsbare ouderen. Literatuur uit de EAU-richtlijn komt op veel vlakken niet overeen met de gevonden literatuur in de samenvatting van deze module. Omdat een overzicht van selectiecriteria en redenen voor excluderen van studies niet gepresenteerd is binnen deze EAU richtlijn, kunnen oorzaken voor verschillen met onze uitkomsten niet worden achterhaald. Raadpleeg voor medicatie bij ouderen de betreffende module.

In de NVOG richtlijn urine incontinentie bij vrouwen (verwacht 2023) wordt het volgende geschreven over beta 3 sympathicomimetica:

Er zijn geen studies geïncludeerd die beta3-agonisten (bijv., mirabegron) bestuderen in een populatie van uitsluitend vrouwen, dit is genoteerd als kennislacune. Er wordt in deze richtlijn wel melding gemaakt van studies die beta-3 sympathicomimetica bij gemengde populaties hebben onderzocht:

De EMPOWUR-trial bestudeert het nog niet in Nederland beschikbare vibegron (Staskin, 2020). In deze internationale dubbel geblindeerde RCT werden 1518 patiënten (85% vrouw) geïncludeerd die 12 weken vibegron 75mg, tolterodine 4mg of placebo kregen. In de vibegron groep had 52.4% een $\geq 75\%$ reductie van

urge incontinentie episodes vs. 47.6% van de patiënten die tolterodine kregen en 36.38% in de placebogroep ($p < 0.05$). De resultaten van deze studie zijn terug te vinden in de literatuursamenvatting van deze module. Een ander artikel beschrijft de veiligheid en effectiviteit van alle door de producent gesponsorde fase 2-4 studies met mirabegron met antimuscarinica (solifenacine en tolterodine) en placebo in mannen en vrouwen (65-76% is vrouw in deze studies) met OAB wereldwijd (Chapple, 2020). Medicatie-gerelateerde bijwerkingen komen meer voor bij antimuscarinica, dan bij mirabegron en de placebogroep. Het vóórkomen van hypertensie was gelijk in de antimuscarinica, mirabegron en in de placebogroep. Mirabegron zou een gunstiger bijwerkingenprofiel hebben bij ouderen en patiënten met bekende obstipatie. Hierbij moet opgemerkt worden dat dit onderzoek gefinancierd is door de producent. Deze studie is echter niet opgenomen in de huidige literatuursamenvatting omdat dit een gepoolde analyse van meerdere studies betreft, zonder systematische selectiecriteria.

In de SYNERGY II dubbel geblindeerde multicenter RCT werden 1829 patiënten (80% vrouw) geïncludeerd met urge urine-incontinentie. Zij kregen solifenacine 5mg, mirabegron 50mg of een combinatie van beiden gedurende 1 jaar (Mueller, 2019). Combinatietherapie gaf minder incontinentie episodes vergeleken met mirabegron of solifenacine monotherapie (versus mirabegron: adjusted mean difference (AMD) -0.5 , 95%CI -0.7 tot -0.2 , $p < 0.001$; versus solifenacine: AMD -0.1 , 95% CI -0.4 tot 0.1 , $p = 0.002$). Daarnaast werd een verlaagde mictiefrequentie geregistreerd (versus mirabegron: AMD -0.5 , 95% CI -0.8 tot -0.2 , $p < 0.001$; versus solifenacine: AMD -0.4 , 95% CI -0.7 tot -0.1 , $p = 0.004$). De publicatie van Mueller (2019) is echter niet meegenomen in de literatuursamenvatting van dit hoofdstuk, gezien dit een subgroep analyse betreft van de SYNERGY-trial door Gratzke (2018), en dus een analyse op observationele data is. Een andere publicatie van de SYNERGY-trial laat de PROs (patient reported outcomes) zien waarbij de combinatietherapie verbetering geeft op HRQOL-parameters zoals de OAB-q symptom bother score (Robinson, 2018). Deze publicatie is echter niet meegenomen in de literatuursamenvatting, omdat de gerapporteerde uitkomsten niet overeenkwamen met de vooraf gedefinieerde PICO.

Op basis hiervan wordt geconcludeerd dat mirabegron mogelijk effectiever is dan placebo en even effectief als antimuscarinica voor de verbetering van OAB/urge incontinentie symptomen. Hierbij wordt genoteerd dat dit niet naar voren is gekomen uit de samenvatting van de literatuur van die richtlijn (omdat de PICO-vraag zich heeft gelimiteerd tot literatuur met uitsluitend vrouwen), maar dus wel wordt beschreven in de EAU richtlijn urine-incontinentie. Het uiteindelijke advies van de NVOG richtlijn urine-incontinentie bij vrouwen is dan ook om mirabegron aan te bieden als alternatief voor antimuscarinica bij gebrek aan effect of hinderlijke bijwerkingen.

De RCT van Kosilov (2015) staat beschreven in de module 'Medicamenteuze behandeling ouderen' van deze richtlijn. Hierin werd ten opzichte van placebo een gemiddelde afname van 2,1 episodes van urine-incontinentie gezien voor mirabegron. Echter, kon gezien het ontbreken van spreidingsmaten deze uitkomst in de betreffende module niet met de Grade systematiek beoordeeld worden op kwaliteit.

Op basis van de huidige PICO en literatuurselectie, met analyse en toepassing van de Grade systematiek, is er in de huidige richtlijn echter onvoldoende bewijs dat beta3 receptor sympathicomimetica effectief zijn in de behandeling van OAB/urge incontinentie, vergeleken met placebo, of met antimuscarinica. Combinatietherapie (antimuscarinica met een beta3 sympathicomimeticum) geeft op basis van alleen de literatuur ook geen sterke verbetering bij volwassenen met UI in de tweede- en derdelijnszorg. Deze bevindingen conflicteren echter met de aanbevelingen van de recent herziene EAU richtlijn non-

neurogenic female LUTS en de NVOG richtlijn urine-incontinentie bij vrouwen zoals hierboven beschreven. De EAU baseert zich bij haar aanbevelingen mede op studies met een observationeel design. De selectiecriteria voor studies en de weging die de EAU hieraan geeft, zijn niet gepubliceerd. Door de strenge literatuurselectie ontbreken observationele cohort studies in de analyse van deze module van de NVU, wat het verschil in uitkomst met de EAU mogelijk voor een deel zou kunnen verklaren. Dit is echter niet te achterhalen. Probleem is verder dat er ten eerste geen duidelijk antwoord gegeven kan worden op de vraag wat het minimal clinically important difference is waarop de literatuur succes of falen van therapie beoordeelt. Een klein verschil in klinische relevantie wordt nu beschouwd als niet relevant, terwijl de huidige analyse juist allemaal hele kleine verschillen ten faveure van beta3 sympathicomimetica toont. Ten tweede zijn de studieresultaten bijna allemaal gebaseerd op een 'mean', terwijl de uitkomsten van deze studies vaak niet normaal verdeeld zijn, waardoor het beter zou zijn om een 'median' te bepalen. Verder is er geen verschil in effectiviteit tussen gebruik van beta3 sympathicomimetica en antimuscarinica aangetoond. Daarnaast laten alle studies een groot placebo-effect zien. Er zijn ook geen studies gedaan naar patiënttevredenheid. Dit maakt het lastig om de huidige resultaten te interpreteren en om een concreet behandeladvies te geven. Na amper beraad wordt geadviseerd dat gebruik van beta3 sympathicomimetica niet de behandeling van voorkeur is, maar wel overwogen kan worden als antimuscarinica falen of de bijwerkingen intolerabel zijn. Na 6 weken moet geëvalueerd worden of de behandeling aanslaat. Indien er geen verbetering optreedt, dient het beta3 sympathicomimeticum te worden gestaakt.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)

De tolerantie (balans tussen effectiviteit en bijwerkingen) van antimuscarinica en mirabegron is onderzocht in o.a. de PREFER-studie (Staskin, 2018), waarbij patiënten (73% vrouw) met OAB mirabegron met tolterodine in een cross-over design als monotherapie gedurende 3 maanden gebruikten. De 'medication tolerability score' en klinische verbetering was meer uitgesproken in de mirabegron groep dan bij tolterodine groep, en meer uitgesproken bij vrouwen, patiënten ouder ≥ 65 jaar en patiënten zonder incontinentie bij start van de studie. Een alternatief voor de behandeling van aandrang urine-incontinentie in plaats van conservatieve therapie (middels bekkenfysiotherapie/blaastraining en medicatie) is PTNS, danwel botox of neuromodulatie. Deze behandelingen zijn echter veel tijdrovender (PTNS) en invasiever (PTNS, botox, neuromodulatie) voor de patiënt.

Kosten (middelenbeslag)

Ten aanzien van de kosten varieert de prijs van antimuscarinica per dag tussen de € 0.24 (solifenacine 10mg/oxybutinine 5mg) en de € 0.90 (fesoterodine 4mg/mirabegron 50mg) (Farmacotherapeutisch Kompas, solifenacine, oxybutinine, fesoterodine, mirabegron 2023). Op jaarbasis kan dit een behoorlijke impact geven op het eigen risico (zie onderstaande tabel). Voor deze geneesmiddelen hoeft naast het eigen risico niet te worden bijbetaald.

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

Bij mirabegron is de tijd tot maximaal effect langer dan bij antimuscarinica, namelijk rond de 6 weken. Raadzaam is het recept voor maximaal 6 weken uit te schrijven met het oog op duurzaamheid en na 6 weken telefonisch de behandeling te evalueren t.a.v. effect en bijwerkingen. Patiënten kunnen geïnstrueerd worden bij hinderlijke bijwerkingen de medicatie te staken en eerder met de behandelaar contact op te nemen. Frequent gerapporteerde bijwerkingen van mirabegron zijn tachycardie (1-10%) en palpitaties (0,1-1%).

Daarnaast adviseert de FDA (U.S. Food and Drug Administration 2015) periodieke bloeddrukcontrole bij patiënten die mirabegron gebruiken, maar additionele studies zijn vereist om een volledige beoordeling van cardiale effecten ten tijde van gebruik van mirabegron te kunnen verrichten.

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

De werkgroep concludeert na ampel beraad dat gebruik van beta3 sympathicomimetica niet de behandeling van voorkeur is bij aandrang urine-incontinentie, maar wel overwogen kan worden als antimuscarinica falen of de bijwerkingen intolerabel zijn. Na 6 weken moet geëvalueerd worden of de behandeling aanslaat. Indien er geen verbetering optreedt, dient het beta3 sympathicomimeticum te worden gestaakt.

Daarnaast kan mirabegron de bloeddruk verhogen. De FDA adviseert dan ook om een bloeddrukcontrole bij patiënten die mirabegron gebruiken, maar additionele studies zijn vereist om een volledige beoordeling van cardiale effecten ten tijde van gebruik van mirabegron te kunnen verrichten. Wees bovendien alert op relevante interacties op CYP-enzymniveau indien er sprake is van polyfarmacie.

Onderbouwing

Achtergrond

Antimuscarinica (ook vaak anticholinergica genoemd) vormen de hoeksteen van de medicamenteuze behandeling van urge urine-incontinentie (UUI). De werkzaamheid berust op blokkade van de muscarine-receptoren in de blaaswand. Dit vermindert de detrusorcontractiliteit en verandert het blaasgevoel. Ieder antimuscarinicum 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).

De meest voorkomende bijwerking van antimuscarinica is een 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 tenietdoen van het behandelings-effect.

Mirabegron is een bèta-3 sympathicomimeticum dat sinds 1 april 2014 in Nederland beschikbaar is. In de setting van de verrichte trials (en dus de specifieke patiëntengroepen die daarin zijn onderzocht) lijken de adrenerg gemedieerde bijwerkingen van mirabegron mild en klinisch amper relevant te zijn. Ten tijde van het schrijven van deze update, is nog onbekend wanneer vibegron beschikbaar zal zijn op de Nederlandse markt.

Deze module gaat in op de waarde van medicatie. Raadpleeg voor conservatieve behandelingen zoals blaasstraining de betreffende modules in deze richtlijn.

Conclusies

1. Beta-3 receptor agonist versus placebo/no treatment

1. Urinary incontinence episodes/24h

Moderate GRADE	<p>Beta-3 receptor agonist treatment likely results in little to no difference in urinary incontinence episodes/24h when compared with placebo treatment in adults with UI.</p> <p><i>Source: Abrams, 2015; Herschorn, 2017; Khullar, 2013; Kuo, 2015; Nitti, 2013; Yamaguchi, 2014; Yamaguchi, 2015.</i></p>
-----------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

2. Urgency episodes/24h

Low GRADE	<p>Beta-3 receptor agonist treatment may result in little to no difference in urgency episodes/24h when compared with placebo treatment in adults with UI.</p> <p><i>Source: Abrams, 2015; Khullar, 2013; Kuo, 2015; Yamaguchi, 2014; Yamaguchi, 2015.</i></p>
------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

3. Volume voided/micturition

Moderate GRADE	<p>Beta-3 receptor agonist treatment likely results in little to no difference in volume voided/micturition when compared with placebo treatment in adults with UI.</p> <p><i>Source: Abrams, 2015; Herschorn, 2017; Khullar, 2013; Kuo, 2015; Nitti, 2013; Yamaguchi, 2014; Yamaguchi, 2015.</i></p>
-----------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

4. Micturitions/24h

Low GRADE	<p>Beta-3 receptor agonist treatment may result in little to no difference in micturitions/24h when compared with placebo treatment in adults with UI.</p> <p><i>Source: Abrams, 2015; Herschorn, 2017; Khullar, 2013; Kuo, 2015; Nitti, 2013; Shin, 2018; Yamaguchi, 2014; Yamaguchi, 2015.</i></p>
------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

5. Total urine volume

no GRADE	<p>No evidence was found regarding the effect of beta-3 receptor agonist treatment on total urine volume compared with placebo treatment in adults with UI.</p> <p><i>Source: -</i></p>
-----------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

6. Adverse events

Low GRADE	<p>Beta-3 receptor agonist treatment may result in little to no difference in adverse events when compared with placebo treatment in adults with UI.</p> <p><i>Source: Abrams, 2015; Herschorn, 2017; Khullar, 2013; Kuo, 2015; Shin, 2018; Yamaguchi, 2014; Yamaguchi, 2015.</i></p>
------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

6a. Blood pressure

Very low GRADE	<p>The evidence is very uncertain about the effect of beta-3 receptor agonist treatment on blood pressure when compared with placebo treatment in adults with UI.</p> <p><i>Source: Abrams, 2015; Kuo, 2015; Shin, 2018; Yamaguchi, 2014.</i></p>
-----------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

6b. Hypertension

Low GRADE	<p>Beta-3 receptor agonist treatment may result in little to no difference in hypertension when compared with placebo treatment in adults with UI.</p> <p><i>Source: Abrams, 2015; Khullar, 2013; Kuo, 2015; Nitti, 2013; Yamaguchi, 2014; Yamaguchi, 2015.</i></p>
------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

6c. Pulse rate

Low GRADE	<p>Beta-3 receptor agonist treatment may result in little to no difference in pulse rate when compared with placebo treatment in adults with UI.</p> <p><i>Source: Abrams, 2015; Shin, 2018; Yamaguchi, 2014; Yamaguchi, 2015.</i></p>
------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

6d. Tachycardia

Very low GRADE	<p>The evidence is very uncertain about the effect of beta-3 receptor agonist treatment on tachycardia when compared with placebo treatment in adults with UI.</p> <p><i>Source: Abrams, 2015; Nitti, 2013; Yamaguchi, 2014; Yamaguchi, 2015.</i></p>
-----------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

6e. Palpitations

Very Low GRADE	<p>The evidence is very uncertain about the effect of beta-3 receptor agonist treatment on palpitations when compared with placebo treatment in adults with UI.</p> <p><i>Source: Yamaguchi, 2015.</i></p>
-----------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

2. Beta-3 receptor agonist versus antimuscarinic*1. Urinary incontinence episodes/24h*

Very low GRADE	<p>The evidence is very uncertain about the effect of beta-3 receptor agonist treatment on urinary incontinence episodes/24h when compared with antimuscarinic treatment in adults with UI.</p> <p><i>Source: Herschorn, 2017; Staskin, 2021; Suzuki, 2021.</i></p>
-----------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

2. Urgency episodes/24h

Very low GRADE	<p>The evidence is very uncertain about the effect of beta-3 receptor agonist treatment on urgency episodes/24h when compared with antimuscarinic treatment in adults with UI.</p> <p><i>Source: Staskin, 2021; Suzuki, 2021.</i></p>
-----------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

3. Volume voided/micturition

Low GRADE	<p>Beta-3 receptor agonist treatment may result in little to no difference in volume voided/micturition when compared with antimuscarinic treatment in adults with UI.</p> <p><i>Source: Abrams, 2015; Herschorn, 2017; Suzuki, 2021.</i></p>
------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

4. Micturitions/24h

Low GRADE	<p>Beta-3 receptor agonist treatment may result in little to no difference in micturitions/24h when compared with antimuscarinic treatment in adults with UI.</p> <p><i>Source: Herschorn, 2017; Staskin, 2021.</i></p>
------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

5. Total urine volume

Very low GRADE	<p>The evidence is very uncertain about the effect of beta-3 receptor agonist treatment on total urine volume when compared with antimuscarinic treatment in adults with UI.</p> <p><i>Source: Suzuki, 2021.</i></p>
-----------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

6. Adverse events

Very low GRADE	<p>The evidence is very uncertain about the effect of beta-3 receptor agonist treatment on adverse events when compared with antimuscarinic treatment in adults with UI.</p> <p><i>Source: Abrams, 2015; Herschorn, 2017; Staskin, 2021; Suzuki, 2021.</i></p>
-----------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

6a. Blood pressure

Low GRADE	<p>Beta-3 receptor agonist treatment may result in little to no difference in blood pressure when compared with antimuscarinic treatment in adults with UI.</p> <p><i>Source: Abrams, 2015.</i></p>
------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

6b. Hypertension

Low GRADE	<p>Beta-3 receptor agonist treatment may result in little to no difference in hypertension when compared with antimuscarinic treatment in adults with UI.</p> <p><i>Source: Abrams, 2015; Staskin, 2021.</i></p>
------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

6c. Pulse rate

Low GRADE	<p>Beta-3 receptor agonist treatment may result in little to no difference in pulse rate when compared with antimuscarinic treatment in adults with UI.</p> <p><i>Source: Abrams, 2015.</i></p>
------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

6d. Tachycardia

Very low GRADE	<p>The evidence is very uncertain about the effect of beta-3 receptor agonist treatment on tachycardia when compared with antimuscarinic treatment in adults with UI.</p> <p><i>Source: Abrams, 2015.</i></p>
-----------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

6e. Palpitations

no GRADE	<p>No evidence was found regarding the effect of beta-3 receptor agonist treatment on palpitations compared with antimuscarinic treatment in adults with UI.</p> <p><i>Source: -</i></p>
-----------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

3. Beta-3 receptor agonist versus combination (beta-3 receptor agonist + antimuscarinic)*1. Urinary incontinence episodes/24h*

no GRADE	<p>No GRADE-assessment could be performed.</p> <p><i>Source: Herschorn, 2017.</i></p>
-----------------	---------------------------------------------------------------------------------------

2. Volume voided/micturition

Low GRADE	<p>Beta-3 receptor agonist treatment may result in little to no difference in volume voided/micturition when compared with combination treatment in adults with UI.</p> <p><i>Source: Abrams, 2015; Herschorn, 2017.</i></p>
------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

3. Micturitions/24h

no GRADE	<p>No GRADE-assessment could be performed.</p> <p><i>Source: Herschorn, 2017.</i></p>
-----------------	---------------------------------------------------------------------------------------

4. Urgency episodes/24h, 5. Total urine volume

no GRADE	<p>No evidence was found regarding the effect of beta-3 receptor agonist treatment on urgency episodes/24h and total urine volume compared with combination treatment in adults with UI.</p> <p><i>Source: -</i></p>
-----------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

6. Adverse events

Very low GRADE	<p>The evidence is very uncertain about the effect of beta-3 receptor agonist treatment on adverse events when compared with combination treatment in adults with UI.</p> <p><i>Source: Abrams, 2015; Herschorn.</i></p>
-----------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

6a. Blood pressure

Low GRADE	<p>Beta-3 receptor agonist treatment may result in little to no difference in blood pressure when compared with combination treatment in adults with UI.</p> <p><i>Source: Abrams, 2015.</i></p>
------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

6b. Hypertension

Low GRADE	<p>Beta-3 receptor agonist treatment may result in little to no difference in hypertension when compared with combination treatment in adults with UI.</p> <p><i>Source: Abrams, 2015.</i></p>
------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

6c. Pulse rate

Low GRADE	<p>Beta-3 receptor agonist treatment may result in little to no difference in pulse rate when compared with combination treatment in adults with UI.</p> <p><i>Source: Abrams, 2015.</i></p>
------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

6d. Tachycardia

Low GRADE	<p>Beta-3 receptor agonist treatment may result in little to no difference in tachycardia when compared with combination treatment in adults with UI.</p> <p><i>Source: Abrams, 2015.</i></p>
------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

6e. Palpitations

no GRADE	<p>No evidence was found regarding the effect of beta-3 receptor agonist treatment on palpitations compared with combination treatment in adults with UI.</p> <p><i>Source: -</i></p>
-----------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Samenvatting literatuur

1. Beta-3 receptor agonist versus placebo/no treatment

Description of studies

For the first comparison, a total of eight RCTs were found (*Abrams, 2015; Herschorn, 2017; Khullar, 2013; Kuo, 2015; Nitti, 2013; Shin, 2018; Yamaguchi, 2014; Yamaguchi, 2015*). Study characteristics, including the outcome measures reported, are shown in *Table 1*. Results for studies in the elderly population are described in the 'chapter drug treatment for elderly' in this guideline.

Table 1: study characteristics of included studies for comparison 1

Study	Patients	Intervention		Comparison		Outcomes of interest reported	N	Follow-up
		Characteristics	Type/dose	Characteristics	Type			
Abrams, 2015	Adults with OAB \geq 3 months	n = 78 Mean age (SD): 53.4 (14) Female (%): 66.7 Mean BMI (SD): 26.6 (3.6)	Mirabegron (50 mg) tablet, and two placebo tablets once daily orally	n = 81 Mean age (SD): 54.6 (13.4) Female (%): 66.7 Mean BMI (SD): 27.1 (13.6)	Three placebo tablets once daily orally	Volume voided/micturition Micturitions/24h Incontinence episodes/24h Urgency episodes/24h Adverse events Blood pressure Hypertension Pulse rate Tachycardia	159	14 weeks
Herschorn, 2017	Adults with wet OAB \geq 3 months	n = 422 Mean age (SD): 56.7 (13.3) Female (%): 76.5 Mean BMI (SD): 28.3 (6.0)	Mirabegron (50 mg) tablet once daily orally	n = 429 Mean age (SD): 57.9 (13) Female (%): 76.2 Mean BMI (SD): 28.7 (6.1)	Placebo tablet once daily orally	Volume voided/micturition Micturitions/24h Incontinence episodes/24h Adverse events	851	14 weeks

Khullar, 2013	Adults with OAB \geq 3 months	n = 493 Mean age (SD): 59.1 (12.4) Female (%): 72.4 Mean BMI (SD): 27.5 (4.9)	Mirabegron (50 mg) orally once daily	n = 494 Mean age (SD): 59.2 (12.3) Female (%): 72.1 Mean BMI (SD): 27.8 (5.0)	Placebo orally once daily	Volume voided/micturition Micturitions/24h Incontinence episodes/24h Urgency episodes/24h Adverse events Hypertension	987	12 weeks + 30 days
Kuo, 2015	Adults with OAB \geq 3 months	n = 338 Mean age (SD): 54.3 (14.2) Female (%): 67.5 Mean BMI (SD): N.R.	Mirabegron (50 mg) orally once daily	n = 323 Mean age (SD): 55.3 (13.6) Female (%): 69.7 Mean BMI (SD): N.R.	Placebo orally once daily	Volume voided/micturition Micturitions/24h Incontinence episodes/24h Urgency episodes/24h Adverse events Blood pressure Hypertension	661	14 weeks
Nitti, 2013	Adults with OAB \geq 3 months	n = 442 Mean age (SD): 59.2 (13.5) Female (%): 72.9 Mean BMI (SD): 30.0 (6.6)	Mirabegron (50 mg)	n = 453 Mean age (SD): 60.1 (13.8) Female (%): 76.2 Mean BMI (SD): 30.4 (7.4)	Placebo	Volume voided/micturition Micturitions/24h Incontinence episodes/24h Hypertension Tachycardia	895	12 weeks + 30 days
Shin, 2018	Adult males with OAB \geq 12 weeks	n = 310 Mean age (SD): 66.4 (9.5) Mean BMI (SD): 24.2 (2.8)	Mirabegron (50 mg) orally once daily	n = 154 Mean age (SD): 65.2 (10) Mean BMI (SD): 23.9 (3.7)	Placebo orally once daily	Micturitions/24h Adverse events Blood pressure Pulse rate	464	12 weeks + 14 weeks extended treatment period

Yamaguchi, 2014	Adults with OAB \geq 24 weeks	n = 369 Mean age (SD): 58.3 (13.9) Female (%): 84.3 Mean BMI (SD): N.R.	Mirabegron (50 mg) orally once daily	n = 368 Mean age (SD): 58.2 (14.2) Female (%): 84.2 Mean BMI (SD): N.R.	Placebo orally once daily	Volume voided/micturition Micturitions/24h Incontinence episodes/24h Urgency episodes/24h Adverse events Blood pressure Hypertension Pulse rate Tachycardia	737	14 weeks
Yamaguchi, 2015	Adults with OAB \geq 24 weeks	n = 208 Mean age (SD): 56.2 (13.6) Female (%): 85.1 Mean BMI (SD): N.R.	Mirabegron (50 mg) orally once daily	n = 211 Mean age (SD): 55.7 (12.9) Female (%): 80.1 Mean BMI (SD): N.R.	Placebo orally once daily	Volume voided/micturition Micturitions/24h Incontinence episodes/24h Urgency episodes/24h Adverse events Hypertension Pulse rate Tachycardia Palpitations	419	12 weeks

Abbreviations: OAB = overactive bladder; BMI = body mass index; SD = standard deviation.

Results

1. Urinary incontinence episodes/24h

Seven studies reported on the number of urinary incontinence episodes per 24h (Table 1). *Abrams (2015)*, *Herschorn (2017)*, *Khullar (2013)* and *Kuo (2015)* reported on the number of urinary incontinence episodes per 24h, defined as the adjusted mean change from baseline to end of treatment. *Nitti (2013)* reported the adjusted mean change from baseline to final visit. *Yamaguchi (2014)* reported the mean change from baseline to final assessment, and *Yamaguchi (2015)* the mean change from baseline to end of study.

Data of *Abrams (2015)*, *Herschorn (2017)* and *Kuo (2015)* could not be pooled because no absolute change or SE/SD values were reported. *Abrams (2015)* reported that a reduction in the number of urinary incontinence episodes/24h was observed at end of treatment in the mirabegron group (n = 78) as well as the placebo group (n = 81). *Herschorn (2017)* reported a mean change in urinary incontinence episodes/24h of -1.76 in the mirabegron group (n = 406), and -1.34 in the placebo group (n = 412). *Kuo (2015)* reported a baseline number of incontinence episodes of 2.4 (SD 2.5) in the mirabegron group (n = 338), and 2.4 (SD 2.7) in the placebo group (n = 323). It was mentioned that mirabegron was associated with improvement in urinary incontinence episodes/24h over time.

The pooled data show a standardized mean difference of -0.26 (95%CI -0.39 to -0.14), favoring beta-3 receptor agonists (Figure 1). This difference was not considered clinically relevant.

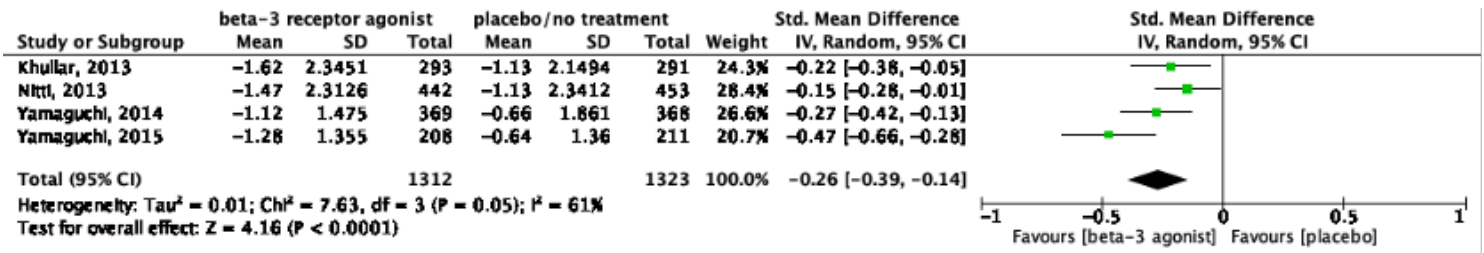


Figure 1: The effect of a beta-3 agonist on urinary incontinence episodes/24h.

Z: *p*-value of the pooled effect; *df*: degrees of freedom; *I*²: statistic heterogeneity; *CI*: confidence interval.

2. Urgency episodes/24h

Five studies reported on the number of urgency episodes per 24h (Table 1). *Abrams (2015)*, *Khullar (2013)* and *Kuo (2015)* reported on the number of urinary incontinence episodes per 24h, defined as the adjusted mean change from baseline to end of treatment. *Yamaguchi (2014)* reported the mean change from baseline to final assessment, and *Yamaguchi (2015)* the mean change from baseline to end of study.

Data of *Abrams (2015)* and *Kuo (2015)* could not be pooled because no absolute (SE/SD) values were reported. *Abrams (2015)* reported no absolute values, but a graph shows that there is a larger (non-significant) increase in the mean number of urgency episodes/24h from baseline to end of treatment in the mirabegron group ($n = 78$) compared to the placebo group ($n = 81$). *Kuo (2015)* reported a baseline number of urgency episodes/24h of 5.2 (SD 4.6) in the mirabegron group ($n = 338$), and 5.6 (SD 5.3) in the placebo group ($n = 323$).

The pooled data show a standardized mean difference of -0.03 (95%CI -0.27 to 0.21), favoring beta-3 receptor agonists (Figure 2). This difference was not considered clinically relevant.

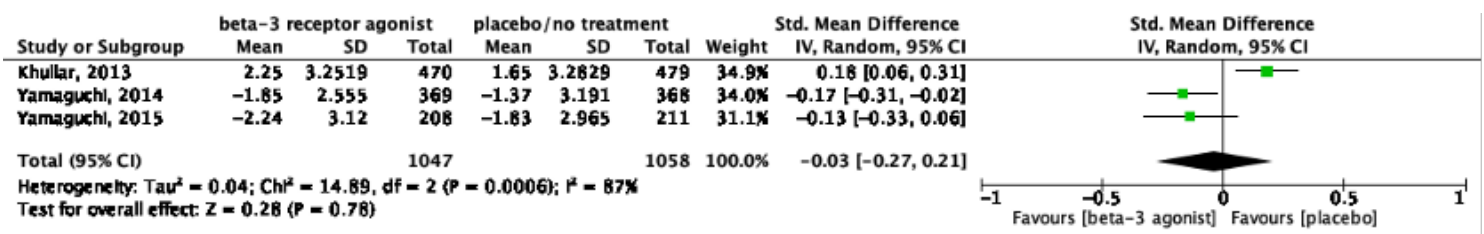


Figure 2: The effect of a beta-3 agonist on urgency episodes/24h.

Z: *p*-value of the pooled effect; *df*: degrees of freedom; *I*²: statistic heterogeneity; *CI*: confidence interval.

3. Volume voided/micturition

Seven studies reported on the volume voided per micturition (Table 1). *Abrams (2015)*, *Herschorn (2017)*, *Khullar (2013)* and *Kuo (2015)* reported on volume voided per micturition, defined as the adjusted mean change from baseline to end of treatment. *Nitti (2013)* reported the adjusted mean change from baseline to

final visit. *Yamaguchi (2014)* reported the mean change from baseline to final assessment, and *Yamaguchi (2015)* the mean change from baseline to end of study.

Data of *Herschorn (2017)* and *Kuo (2015)* could not be pooled because no absolute change or SE/SD values were reported. *Herschorn (2017)* reported a mean change in volume voided/micturition of 21.99 in the mirabegron group (n = 408), and 8.44 in the placebo group (n = 413). *Kuo (2015)* reported a baseline volume voided/micturition of 147.8 (SD 52.7) for the mirabegron group (n = 338), and 152.6 (SD 55.0) for the placebo group (n = 323). This study mentioned that the magnitude of the increase in mean volume voided/micturition was numerally larger in the mirabegron group compared to the placebo group at all timepoints.

The pooled data show a standardized mean difference of 0.33 (95%CI 0.24 to 0.43) ml, favoring beta-3 receptor agonists (Figure 3). This difference was not considered clinically relevant.

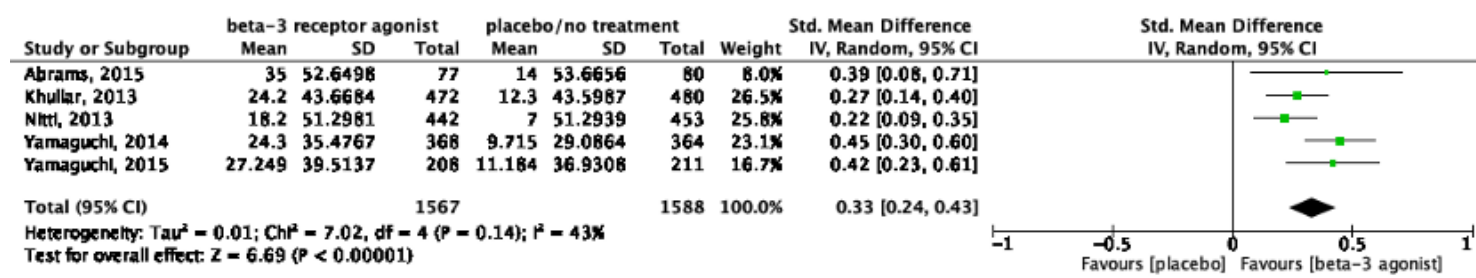


Figure 3: The effect of a beta-3 agonist on volume voided/micturition.

Z: p-value of the pooled effect; df: degrees of freedom; I²: statistic heterogeneity; CI: confidence interval.

4. Micturitions/24h

Eight studies reported on the number of micturitions per 24 hour (Table 1). *Abrams (2015)*, *Herschorn (2017)*, *Khullar (2013)* and *Kuo (2015)* reported on micturitions per 24h, defined as the adjusted mean change from baseline to end of treatment. *Nitti (2013)* reported the adjusted mean change from baseline to final visit. *Yamaguchi (2014)* reported the mean change from baseline to final assessment, and *Shin (2018)* and *Yamaguchi (2015)* the mean change from baseline to end of study.

Data of *Abrams (2015)*, *Herschorn (2017)* and *Kuo (2015)* could not be pooled because no absolute change or SE/SD values were reported. *Abrams (2015)* reported no absolute values, but a graph shows that there is a larger (non-significant) decrease from baseline to end of treatment in the mean number of micturitions/24h in the mirabegron group compared (n = 78) to the placebo group (n = 81). *Herschorn (2017)* reported a mean change in micturitions/24h of -2.03 in the mirabegron group (n = 406), and -1.64 in the placebo group (n = 412). *Kuo (2015)* reported a baseline number of micturitions/24h of 12.1 (SD 4.1) in the mirabegron group (n = 338), and 12.6 (SD 4.9) in the placebo group (n = 323). They reported that the mean number of micturitions/24h decreased over time in both groups.

The pooled data show a standardized mean difference of -0.23 (95%CI -0.37 to -0.09), favoring beta-3 receptor agonists (Figure 4). This difference was not considered clinically relevant.

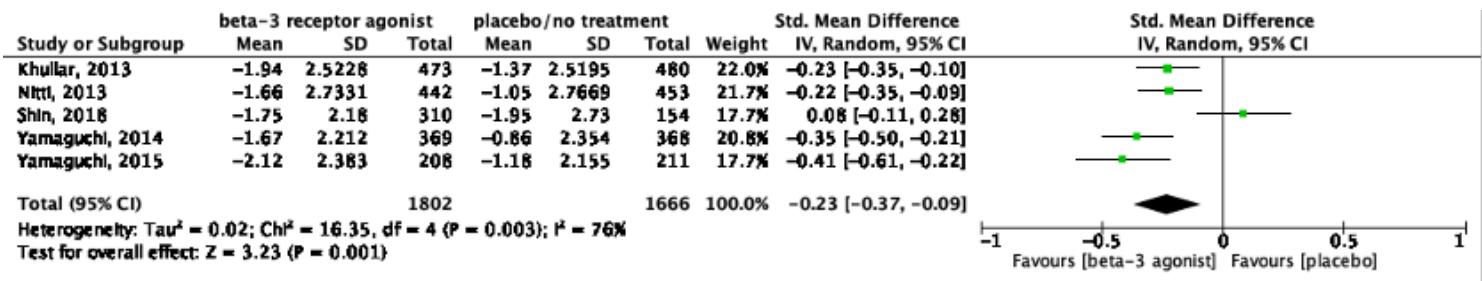


Figure 4: The effect of a beta-3 agonist on micturitions/24h.

Z: p-value of the pooled effect; df: degrees of freedom; I²: statistic heterogeneity; CI: confidence interval.

5. Adverse events

Seven studies reported on adverse events (Table 1). Abrams (2015), Herschorn (2017), Kuo (2015) and Yamaguchi (2015) reported on the frequency of treatment-emergent adverse events (TEAEs), whereas Khullar (2013), Shin (2018) and Yamaguchi (2014) reported on the total of adverse events (AEs).

Data of these studies was pooled with two subgroups because of the diversity in definitions of adverse events (Figure 5). For subgroup 1, the relative risk was 1.04 (95%CI 0.90 to 1.20), favoring placebo. This difference was not considered clinically relevant. For subgroup 2, the relative risk was 1.01 (95%CI 0.90 to 1.14), favoring placebo. This difference was not considered clinically relevant.

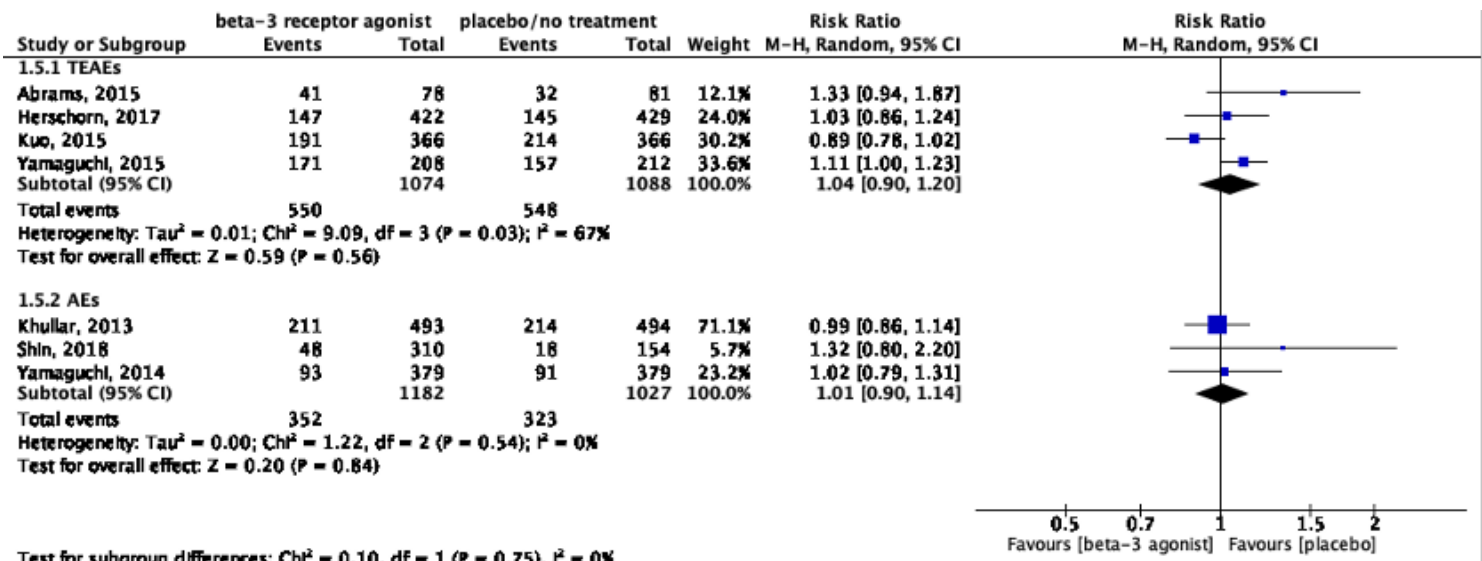


Figure 5: The effect of a beta-3 agonist on adverse events.

Z: p-value of the pooled effect; df: degrees of freedom; I²: statistic heterogeneity; CI: confidence interval.

a. Blood pressure (continuous outcome): mean difference between groups

Two studies reported on blood pressure (Table 1) as a continuous outcome. Data could not be pooled due to the diversity in reporting of the outcome measure blood pressure.

Abrams (2015) reported on blood pressure, defined as the adjusted mean change from baseline to end of treatment. The mean change in systolic blood pressure was 0.7 (SD 9.8) for the mirabegron group (n = 78) and -2.6 (SD 9.81) for the placebo group (n = 81). The standardized mean difference was 0.33 (95%CI 0.02 to

0.65) in favor of placebo treatment, which was not considered clinically different. For diastolic blood pressure, the mean change was 0.3 (SD 6.7) for the mirabegron group, and -1.2 (SD 6.7) for the placebo group. The standardized mean difference was 0.22 (95%CI -0.09 to 0.53), favoring placebo treatment, which was not considered clinically different.

Shin (2018) reported on blood pressure, defined as the mean change from baseline to final visit. The mean change in systolic blood pressure was -0.21 (SD 12.0) for the mirabegron group (n = 310), and 0.76 (SD 12.5) for the placebo group (n = 154). Standardized mean difference was -0.08 (95%CI -0.27 to 0.11) in favor of mirabegron treatment, which was not considered clinically different. For diastolic blood pressure, the mean change was 0.13 (SD 9.1) for the mirabegron group, and 0.7 (SD 8.4) for the placebo group. The standardized mean difference was -0.06 (95%CI -0.26 to 0.13), favoring mirabegron treatment, which was not considered clinically different.

b. Blood pressure (dichotomous outcome): Hypertension/increased blood pressure

Eight studies reported on hypertension (Table 1). All studies reported on the incidence of hypertension. Data of *Yamaguchi (2015)* could not be pooled because nothing was reported about the incidence of hypertension in the placebo group. *Yamaguchi (2015)* reported hypertension in 1 out of 208 (0.5%) patients in the mirabegron group.

Kuo (2015) reported on the proportion of patients with an increased blood pressure. Blood pressure was increased in 1 out of 366 (0.3%) patients in the placebo group, and in 0 out of 366 patients in the mirabegron group. The risk ratio was 0.33 (95%CI 0.01 to 8.16) in favor of mirabegron treatment, which was considered clinically relevant.

Yamaguchi (2014) reported on the proportion of patients with an increased blood pressure. Blood pressure was increased in 1 out of 379 (0.3%) patients in the placebo group, and in 0 out of 379 patients in the mirabegron group. The risk ratio was 0.33 (95%CI 0.01 to 8.16) in favor of mirabegron treatment, which was considered clinically relevant.

The pooled data for hypertension show a risk ratio of 0.94 (95%CI 0.68 to 1.28), favoring beta-3 receptor agonists (Figure 6). This difference was not considered clinically relevant.

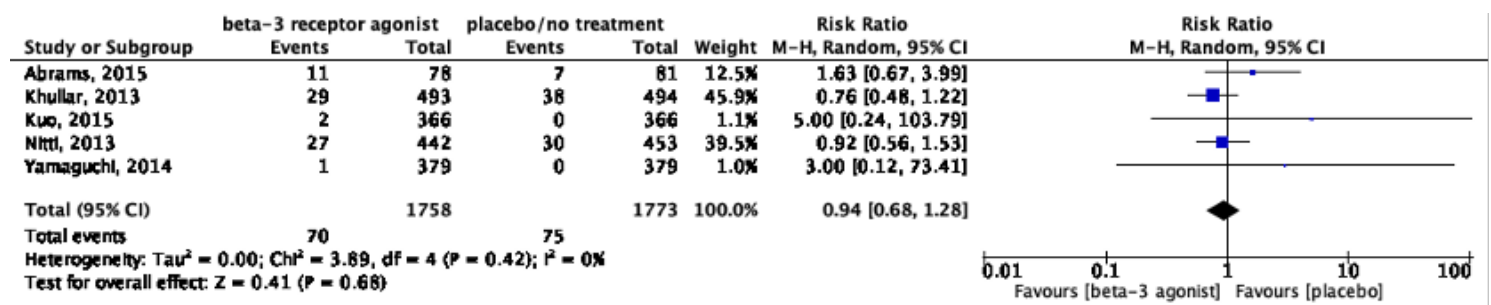


Figure 6: The effect of a beta-3 agonist on hypertension.

Z: p-value of the pooled effect; df: degrees of freedom; I²: statistic heterogeneity; CI: confidence interval.

c. Pulse rate

Four studies reported on pulse rate (Table 1). *Abrams (2015)* reported on pulse rate, defined as the adjusted mean change from baseline to end of treatment. *Shin (2018)* reported on pulse rate, defined as the mean

change from baseline to final visit. *Yamaguchi (2015)* reported on pulse rate, defined as the change from baseline to end of study.

The pooled data show a standardized mean difference of 0.14 (95%CI -0.14 to 0.43), favoring placebo treatment (Figure 7). This difference was not considered clinically relevant.

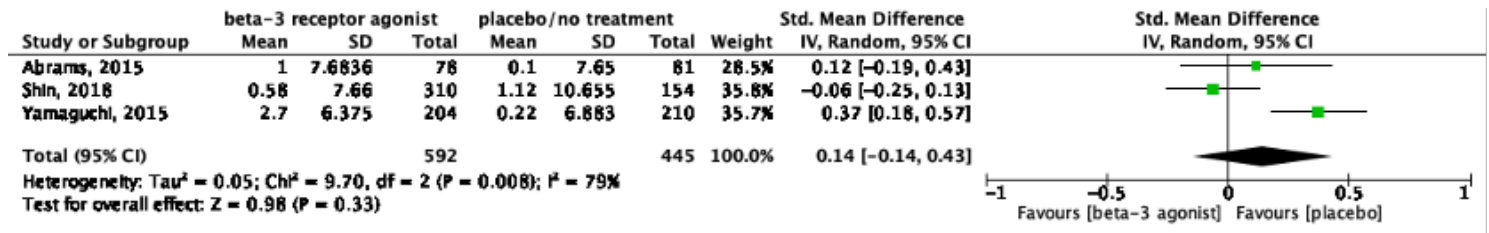


Figure 7: The effect of a beta-3 agonist on pulse rate.

Z: *p*-value of the pooled effect; *df*: degrees of freedom; *I*²: statistic heterogeneity; *CI*: confidence interval.

d. Tachycardia/increased heart rate

Four studies reported on tachycardia (Table 1). All studies reported on the incidence of tachycardia. Data of *Yamaguchi (2015)* could not be pooled because nothing was reported about the incidence of tachycardia in the placebo group. *Yamaguchi (2015)* reported tachycardia in 1 out of 208 (0.5%) patients in the mirabegron group.

Data of *Yamaguchi (2014)* could not be pooled because of the diversity in reporting of the outcome measure pulse rate. *Yamaguchi (2014)* reported the proportion of patients who had an increased heart rate. Heart rate was increased in 0 out of 379 patients in the placebo group, and in 1 out of 379 (0.3%) patients in the mirabegron group.

The pooled data show a risk ratio of 2.76 (95%CI 0.81 to 9.39), favoring placebo treatment (Figure 8). This difference was considered clinically relevant.

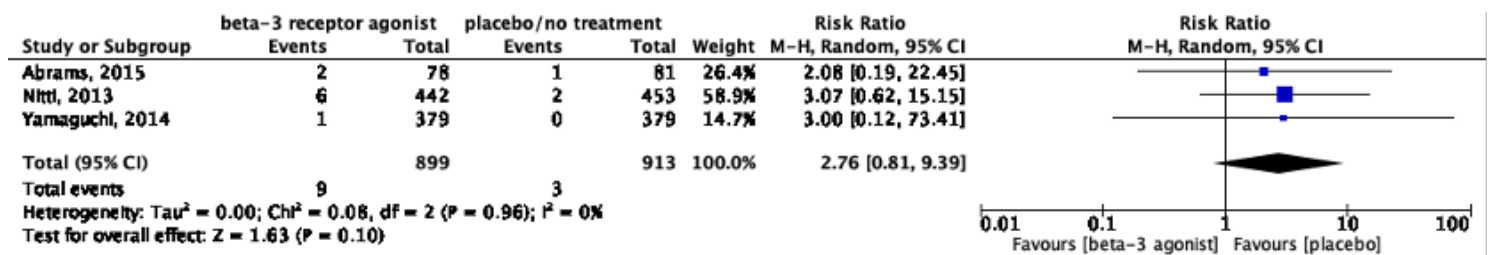


Figure 8: The effect of a beta-3 agonist on tachycardia.

Z: *p*-value of the pooled effect; *df*: degrees of freedom; *I*²: statistic heterogeneity; *CI*: confidence interval.

e. Palpitations

One study reported on palpitations (Table 1). *Yamaguchi (2015)* reported treatment-related palpitations in 1 out of 212 (0.5%) patients in the placebo group and 4 out of 208 (1.9%) patients in the mirabegron group. The risk ratio was 4.08 (95%CI 0.46 to 36.17) in favor of placebo treatment, which was considered clinically relevant.

6. Total urine volume

None of the studies reported on the outcome measure total urine volume.

Level of evidence of the literature

The level of evidence of the literature was assessed per outcome measure, using the GRADE-methodology.

1. Urinary incontinence episodes/24h

The level of evidence regarding urinary incontinence episodes/24h started as high because it was based on RCTs and was downgraded by one level to moderate because the sponsors of most studies had a role in the design and conduct of the study (Abrams, 2015; Khullar, 2013; Kuo, 2015; Nitti, 2013; Yamaguchi, 2014; Yamaguchi, 2015) (risk of bias: -1).

2. Urgency episodes/24h

The level of evidence regarding urgency episodes/24h started as high because it was based on RCTs and was downgraded by two levels to low because the sponsors of all studies had a role in the design and conduct of the study (Abrams, 2015; Khullar, 2013; Kuo, 2015; Yamaguchi, 2014; Yamaguchi, 2015) (risk of bias: -1) and because of conflicting results (inconsistency: -1).

3. Volume voided/micturition

The level of evidence regarding volume voided/micturition started as high because it was based on RCTs and was downgraded by one level to moderate because the sponsors of most studies had a role in the design and conduct of the study (Abrams, 2015; Khullar, 2013; Kuo, 2015; Nitti, 2013; Yamaguchi, 2014; Yamaguchi, 2015) (risk of bias: -1).

4. Micturitions/24h

The level of evidence regarding micturitions/24h started as high because it was based on RCTs and was downgraded by two levels to low because the sponsors of most studies had a role in the design and conduct of the study (Abrams, 2015; Khullar, 2013; Kuo, 2015; Nitti, 2013; Yamaguchi, 2014; Yamaguchi, 2015) (risk of bias: -1) and because of conflicting results (inconsistency: -1).

5. Adverse events

The level of evidence regarding adverse events started as high because it was based on RCTs and was downgraded by two levels to low because the sponsors of most studies had a role in the design and conduct of the study (Abrams, 2015; Khullar, 2013; Kuo, 2015; Yamaguchi, 2014; Yamaguchi, 2015) (risk of bias: -1), and because of the diversity in definitions of adverse events (indirectness: -1).

a. Blood pressure

The level of evidence regarding blood pressure started as high because it was based on RCTs and was downgraded by three levels to very low because the sponsors of most studies had a role in the design and conduct of the study (Abrams, 2015; Kuo, 2015; Yamaguchi, 2014) (risk of bias: -1), because of conflicting results (inconsistency: -1), because the confidence interval crosses the border of clinical relevance (imprecision: -1).

b. Hypertension

The level of evidence regarding hypertension started as high because it was based on RCTs and was downgraded by two levels to low because the sponsors of all studies had a role in the design and conduct of the study (Abrams, 2015; Khullar, 2013; Kuo, 2015; Nitti, 2013; Yamaguchi, 2014; Yamaguchi, 2015) (risk of bias: -1), and because the confidence interval crosses the border of clinical relevance (imprecision: -1).

c. Pulse rate

The level of evidence regarding pulse rate started as high because it was based on RCTs and was downgraded by two levels to low because the sponsors of most studies had a role in the design and conduct of the study (Abrams 2015; Shin, 2018; Yamaguchi, 2014; Yamaguchi, 2015) (risk of bias: -1), and because of conflicting results (inconsistency: -1).

d. Tachycardia

The level of evidence regarding tachycardia started as high because it was based on RCTs and was downgraded by three levels to very low because the sponsors of all studies had a role in the design and conduct of the study (Abrams 2015; Nitti, 2013; Yamaguchi, 2014; Yamaguchi, 2015) (risk of bias: -1), and because the confidence interval crosses the border of clinical relevance and the low number of events (imprecision: -2).

e. Palpitations

The level of evidence regarding palpitations started as high because it was based on RCTs and was downgraded by three levels to very low because the sponsor of the study had a role in the design and conduct of the study (risk of bias: -1), and because the confidence interval crosses the borders of clinical relevance and the low number of events (imprecision: -2).

6. Total urine volume

None of the studies reported on this outcome measure and could therefore not be graded.

2. Beta-3 receptor agonist versus antimuscarinic

Description of studies

For the second comparison, a total of four RCTs were found (Abrams, 2015; Herschorn, 2017; Staskin, 2021; Suzuki, 2021). Study characteristics, including the outcome measures reported, are shown in Table 2.

Table 2: study characteristics of included studies for comparison 2

Study	Patients	Intervention		Comparison		Outcomes of interest reported	N	Follo
		Characteristics	Type/dose	Characteristics	Type			

Abrams, 2015 (SYMPHONY)	Adults with OAB \geq 3 months	n = 78 Mean age (SD): 53.4 (14) Female (%): 66.7 Mean BMI (SD): 26.6 (3.6)	Mirabegron (50 mg) tablet, and two placebo tablets once daily orally	n = 79 Mean age (SD): 56.1 (11.7) Female (%): 64.6 Mean BMI (SD): 27.3 (4.8)	Solifenacin (2.5 mg) tablet, and two placebo tablets once daily orally	Volume voided/micturition Adverse events Blood pressure Hypertension Pulse rate Tachycardia	391	14 w
		n = 156 Mean age (SD): 54.2 (15.5) Female (%): 66 Mean BMI (SD): 26.3 (3.9)		Solifenacin (5 mg) tablet, and two placebo tablets once daily orally				
		n = 78 Mean age (SD): 55 (12.8) Female (%): 67.9 Mean BMI (SD): 27.2 (3.7)		Solifenacin (10 mg) tablet, and two placebo tablets once daily orally				
Herschorn, 2017 (SYNERGY)	Adults with wet OAB \geq 3 months	n = 422 Mean age (SD): 56.7 (13.3) Female (%): 76.5 Mean BMI (SD): 28.3 (6.0)	Mirabegron (50 mg) tablet once daily orally	n = 423 Mean age (SD): 58.2 (12.8) Female (%): 78.3 Mean BMI (SD): 28.5 (5.9)	Solifenacin (5 mg) tablet once daily orally	Volume voided/micturition Micturitions/24h Incontinence episodes/24h Adverse events	845	14 w
Staskin, 2021 (EMPOWUR)	Adults with OAB	n = 92 Mean age (SD): 58.8 (13.7) Female (%): 79.3 Mean BMI (SD): N.R.	Vibegron (75 mg) orally once daily	n = 91 Mean age (SD): 62.1 (12.1) Female (%): 76.9 Mean BMI (SD): N.R.	Tolterodine extended release (4 mg) orally once daily	Micturitions/24h Incontinence episodes/24h Urgency episodes/24h Adverse events Hypertension	183	40 w of exter (52 w of tot treati

Suzuki, 2021	Adult females with OAB \geq 8 weeks	n = 49 Mean age (SD): 72.7 (11.3) Mean BMI (SD): 23.3 (3.4)	Mirabegron (50 mg) orally once daily	n = 51 Mean age (SD): 68.2 (11.3) Mean BMI (SD): 24.1 (3.9)	Oxybutynin patch (73.5 mg) placed on the lower abdomen or thighs once daily	Volume voided/micturition Incontinence episodes/24h Urgency episodes/24h Total urine volume Adverse events	100	8 weeks
--------------	---------------------------------------	-------------------------------------------------------------------	--------------------------------------	-------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----	---------

Results

1. Urinary incontinence episodes/24h

Three studies reported on the number of urinary incontinence episodes per 24 hour (Table 2). *Herschorn (2017)* reported on urinary incontinence episodes/24h, defined as the adjusted mean change from baseline to end of treatment. *Staskin (2021)* reported on the LS mean change from baseline to end of treatment. *Suzuki (2021)* reported on urgency incontinence episodes/24h, defined as the mean change from baseline to end of treatment. Data could not be pooled because no absolute SE/SD values were reported in *Herschorn (2017)* resulting in limited data.

Herschorn (2017) reported a mean change in urinary incontinence episodes/24h of -1.76 in the mirabegron group (n = 406), and -1.79 in the antimuscarinic group (n = 413).

Staskin (2021) reported a mean change in urinary incontinence episodes/24h of -2.5 (SD 2.0) in the vibegron group (n = 176), and -1.9 (SD 2.4) in the antimuscarinic group (n = 136). The standardized mean difference was -0.28 (95%CI -0.50 to -0.05) in favor of vibegron treatment, which was not considered clinically different.

Suzuki (2021) reported a mean change in urgency incontinence episodes/24h of -0.6 (SD 1.0) in the mirabegron group (n = 49), and -1.1 (SD 2.0) in the antimuscarinic group (n = 51). The standardized mean difference was 0.31 (95%CI -0.08 to 0.71) in favor of antimuscarinic treatment (oxybutynin), which was not considered clinically different.

2. Urgency episodes/24h

Two studies reported on the number of urgency episodes per 24 hour (Table 2). *Staskin (2021)* reported on the LS mean change from baseline to end of treatment. *Suzuki (2021)* reported on urinary urgency/24h, defined as the mean change from baseline to end of treatment. Data could not be pooled because of the limited availability of data.

Staskin (2021) reported a mean change SD in urgency episodes/24h of -3.4 (SD 4.7) in the vibegron group (n = 176), and -3.2 (SD 4.1) in the antimuscarinic group (n = 136). The standardized mean difference was -0.04 (95%CI -0.27 to 0.18) in favor of vibegron treatment, which was not considered clinically different.

Suzuki (2021) reported a mean change in urinary urgency/24h of -1.3 (SD 1.6) in the mirabegron group (n = 49), and -1.7 (SD 2.7) in the antimuscarinic group (n = 51). The standardized mean difference was 0.18 (95%CI -0.21 to 0.57) in favor of antimuscarinic treatment (oxybutynin), which was not considered clinically different.

3. Volume voided/micturition (5 mg)

Three studies reported on the volume voided per micturition (Table 2). *Abrams (2015)* and *Herschorn (2017)*

reported on volume voided per micturition, defined as the adjusted mean change from baseline to end of treatment. *Suzuki (2021)* reported on the mean change from baseline to end of treatment. Data could not be pooled because no absolute SE/SD values were reported in *Herschorn (2017)*.

Abrams (2015) reported a mean change in volume voided per micturition of 35 (SD 53) in the mirabegron group (n = 78), and 36 (SD 53) in the antimuscarinic group (n = 150). The standardized mean difference was -0.02 (95%CI -0.29 to 0.26) in favor of antimuscarinic treatment, which was not considered clinically different.

Herschorn (2017) reported a mean change in volume voided per micturition of 22 in the mirabegron group (n = 408), and 31 in the antimuscarinic group (n = 411).

Suzuki (2021) reported a mean change in volume voided per micturition of 27.8 (SD 36.1) in the mirabegron group (n = 49), and 36.8 (SD 48.4) in the antimuscarinic group (n = 51). The standardized mean difference was -0.21 (95%CI -0.60 to 0.18) in favor of antimuscarinic treatment, which was not considered clinically different.

4. Micturitions/24h

Two studies reported on the number of micturitions per 24 hour (Table 2). *Herschorn (2017)* reported on micturitions/24h, defined as the adjusted mean change from baseline to end of treatment. *Staskin (2021)* reported on the LS mean change from baseline to end of treatment. Data could not be pooled because no absolute SE/SD values were reported in *Herschorn (2017)* resulting in limited data.

Herschorn (2017) reported a mean change in micturitions/24h of -2.03 in the mirabegron group (n = 406), and -2.20 in the antimuscarinic group (n = 413).

Staskin (2021) reported a mean change in micturitions/24h of -2.4 (SD 2.7) in the vibegron group (n = 176), and -2.0 (SD 2.9) in the antimuscarinic group (n = 136). The mean difference was -0.40 (95%CI -1.04 to 0.24) in favor of vibegron treatment, which was not considered clinically different.

5. Adverse events

Four studies reported on adverse events (Table 2). *Abrams (2015)* and *Herschorn (2017)* reported on the frequency of treatment-emergent adverse events (TEAEs). *Staskin (2021)* reported on the proportion of patients with at least one TEAE. *Suzuki (2021)* reported on the frequency of any adverse event. Data could not be pooled because of the diversity in reporting of the outcome measure adverse events.

Abrams (2015) reported TEAEs in 41 out of 78 (52.6%) patients in the mirabegron group, and in 70 out of 156 (44.9%) patients in the antimuscarinic group. The risk ratio was 1.17 (95%CI 0.89 to 1.54) in favor of antimuscarinic treatment (solifenacin), which was not considered clinically different.

Herschorn (2017) reported TEAEs in 147 out of 422 (34.8%) patients in the mirabegron group, and 149 out of 423 (35.2%) patients in the antimuscarinic group. The risk ratio was 0.99 (95%CI 0.82 to 1.19) in favor of mirabegron treatment, which was not considered clinically different.

Staskin (2021) reported at least one TEAE in 171 out of 273 (62.6%) patients in the vibegron group, and 126 out of 232 (54.3%) patients in the antimuscarinic group. The risk ratio was 1.15 (95%CI 0.99 to 1.34) in favor of vibegron treatment, which was not considered clinically different.

Suzuki (2021) reported adverse events in 1 out of 49 (2%) patients in the mirabegron group, and in 26 out of 51 (51%) patients in the antimuscarinic group. The risk ratio was 0.04 (95%CI 0.01 to 0.28) in favor of mirabegron treatment, which was clinically different. Among these adverse events, in the Oxybutynin patch group application site dermatitis was seen 20 times, dry mouth 9 times, and other adverse events once. In the Mirabegron group, the adverse event was labeled as constipation.

a. Blood pressure

One study reported on blood pressure (Table 2). *Abrams (2015)* reported on blood pressure, defined as the adjusted mean change from baseline to end of treatment. The mean change in systolic blood pressure was 0.7 (SD 9.8) for the mirabegron group (n = 78) and -1.7 (SD 9.9) for the antimuscarinic group (n = 156). The mean difference was 2.4 (95%CI -0.27 to 5.07) in favor of antimuscarinic treatment (solifenacin), which was not considered clinically different. For diastolic blood pressure, the mean change was 0.3 (SD 6.7) for the mirabegron group, and -0.6 (SD 6.7) for the antimuscarinic group. The mean difference was 0.90 (95%CI -0.93 to 2.73), favoring antimuscarinic treatment, which was not considered clinically different.

b. Hypertension

Two studies reported on hypertension (Table 2), defined as the incidence of hypertension. *Abrams (2015)* reported hypertension in 11 out of 78 (14.1%) patients in the mirabegron group, and in 18 out of 156 (11.5%) patients in the antimuscarinic group. The risk ratio was 1.22 (95%CI 0.61 to 2.46) in favor of antimuscarinic treatment (solifenacin), which was not considered clinically different.

Staskin (2021) reported hypertension in 24 out of 273 (8.8%) patients in the vibegron group, and 20 out of 332 (9.6%) patients in the antimuscarinic group. The risk ratio was 1.02 (95%CI 0.58 to 1.80) in favor of antimuscarinic treatment (tolterodine), which was not considered clinically different.

c. Pulse rate

One study reported on pulse rate (Table 2), defined as the adjusted mean change from baseline to end of treatment. *Abrams (2015)* reported a mean change in pulse rate of 1.0 (SD 7.7) in the mirabegron group (n = 78), and 0.1 (SD 7.7) in the antimuscarinic group (n = 156). The mean difference was 0.90 (95%CI -1.19 to 2.99) in favor of antimuscarinic treatment (solifenacin), which was not considered clinically different.

d. Tachycardia

One study reported on tachycardia (Table 2), defined as the incidence of tachycardia. *Abrams (2015)* reported tachycardia in 2 out of 78 (2.6%) patients in the mirabegron group, and 6 out of 156 (3.8%) patients in the antimuscarinic group. The risk ratio was 0.67 (95%CI 0.14 to 3.23) in favor of mirabegron treatment, which was clinically different.

e. Palpitations

None of the studies reported on the outcome measure palpitations.

Level of evidence of the literature

The level of evidence of the literature was assessed per outcome measure, using the GRADE-methodology.

1. Urinary incontinence episodes/24h

The level of evidence regarding urinary incontinence episodes/24h started as high because it was based on RCTs and was downgraded by three levels to very low because of conflicting results (inconsistency: -1), diversity in the definitions of urinary incontinence episodes/24h (indirectness: -1) and because the confidence interval crosses the border of clinical relevance (imprecision: -1).

2. Urgency episodes/24h

The level of evidence regarding urgency episodes/24h started as high because it was based on RCTs and was downgraded by three levels to very low because of conflicting results (inconsistency: -1), diversity in the definitions of urinary incontinence episodes/24h (indirectness: -1) and because the confidence interval crosses the border of clinical relevance (imprecision: -1).

3. Volume voided/micturition

The level of evidence regarding volume voided/micturition started as high because it was based on RCTs and was downgraded by two levels to low because the sponsor of one study had a role in the design and conduct of the study (Abrams, 2015) (risk of bias: -1), and because the confidence interval crosses the border of clinical relevance (imprecision: -1).

4. Micturitions/24h

The level of evidence regarding micturitions/24h started as high because it was based on RCTs and was downgraded by two levels to low because of conflicting results (inconsistency: -1), and because the confidence interval crosses the border of clinical relevance (imprecision: -1).

5. Total urine volume

The level of evidence regarding total urine volume started as high because it was based on RCTs and was downgraded by three levels to very low because of the low number of included patients and the width of the confidence interval (imprecision: -3).

6. Adverse events

The level of evidence regarding adverse events started as high because it was based on RCTs and was downgraded by three levels to very low because the sponsor of one study had a role in the design and conduct of the study (Abrams, 2015) (risk of bias: -1), the diversity in definitions of adverse events (indirectness: -1), and because the confidence interval crosses the border of clinical relevance (imprecision: -1).

a. Blood pressure

The level of evidence regarding blood pressure started as high because it was based on RCTs and was downgraded by two levels to low because the sponsor of this study had a role in the design and conduct of the study (risk of bias: -1), and because of the low number of patients (imprecision: -1).

b. Hypertension

The level of evidence regarding hypertension started as high because it was based on RCTs and was downgraded by two levels to low because the sponsor of one study had a role in the design and conduct of the study (Abrams, 2015) (risk of bias: -1), and because the confidence interval crosses the border of clinical relevance (imprecision: -1).

c. Pulse rate

The level of evidence regarding pulse rate started as high because it was based on RCTs and was downgraded by two levels to low because the sponsor of this study had a role in the design and conduct of the study (risk of bias: -1), and because of the low number of patients (imprecision: -1).

d. Tachycardia

The level of evidence regarding tachycardia started as high because it was based on RCTs and was downgraded by three levels to very low because the sponsor of this study had a role in the design and conduct of the study (risk of bias: -1), and because the confidence interval crosses the border of clinical relevance and the low number of events (imprecision: -2).

e. Palpitations

None of the studies reported on this outcome measure and could therefore not be graded.

3. Beta-3 receptor agonist versus combination (beta-3 receptor agonist + antimuscarinic)Description of studies

For the third comparison, a total of two RCTs were found (*Abrams, 2015; Herschorn, 2017*). Study characteristics, including the outcome measures reported, are shown in Table 3.

Table 3: study characteristics of included studies for comparison 3

Study	Patients	Intervention		Comparison		Outcomes of interest reported	N	Foll up
		Characteristics	Type/dose	Characteristics	Type			
Abrams, 2015 (SYMPHONY)	Adults with OAB \geq 3 months	n = 78	Mirabegron (50 mg) tablet, and two placebo tablets once daily orally	n = 149	Mirabegron 50 mg + solifenacin 2.5 mg tablet, and two placebo tablets once daily orally	Volume voided/micturition Adverse events Blood pressure Hypertension Pulse rate Tachycardia	461	14 weec
		Mean age (SD): 53.4 (14)		Mean age (SD): 53.7 (14.6)				
		Female (%): 66.7		Female (%): 67.1				
		Mean BMI (SD): 26.6 (3.6)		Mean BMI (SD): 26.5 (4.0)				
				n = 153	Mirabegron 50 mg + solifenacin 5 mg tablet, and two placebo tablets once daily orally			
				Mean age (SD): 54.1 (14.1)				
				Female (%): 66.0				
				Mean BMI (SD): 26.5 (3.6)				
				n = 81	Mirabegron 50 mg + solifenacin 10 mg tablet, and two placebo tablets once daily orally			
				Mean age (SD): 55.5 (13.8)				
				Female (%): 66.7				
				Mean BMI (SD): 26.3 (3.3)				
Herschorn, 2017 (SYNERGY)	Adults with wet OAB \geq 3 months	n = 422	Mirabegron (50 mg) tablet once daily orally	n = 848	Mirabegron 50 mg + solifenacin 5 mg tablet once daily orally	Volume voided/micturition Micturitions/24h Incontinence episodes/24h Adverse events	1270	14 weec
		Mean age (SD): 56.7 (13.3)		Mean age (SD): 57.6 (13.4)				
		Female (%): 76.5		Female (%): 76.8				
		Mean BMI (SD): 28.3 (6.0)		Mean BMI (SD): 28.6 (5.9)				

Results

1. Urinary incontinence episodes/24h

One study reported on the number of urinary incontinence episodes per 24 hour (Table 3), defined as the adjusted mean change from baseline to end of treatment. *Herschorn (2017)* reported a mean change in urinary incontinence episodes/24h of -1.76 in the mirabegron group (n = 406), and -1.98 in the combination treatment group (n = 816). Since no measures of dispersion were reported, this result was not evaluated using grade.

2. Volume voided/micturition

Two studies reported on volume voided per micturition (Table 3). *Abrams (2015)* and *Herschorn (2017)* reported on volume voided per micturition, defined as the adjusted mean change from baseline to end of treatment.

Abrams (2015) reported a mean change in volume voided per micturition of 35 (SD 53) in the mirabegron group (n = 78), and 54 (SD 53) in the combination treatment group (n = 150). The mean difference was -19.2 (95%CI -33.67 to -4.73) in favor of combination treatment, which was not considered clinically different.

Herschorn (2017) reported a mean change in volume voided per micturition of 22 in the mirabegron group (n = 408), and 40 in the combination treatment group (n = 821).

3. Micturitions/24h

One study reported on the number of micturitions per 24 hour (Table 3), defined as the adjusted mean change from baseline to end of treatment. *Herschorn (2017)* reported a mean change in micturitions/24h of -2.03 in the mirabegron group (n = 406), and -2.59 in the combination treatment group (n = 816). Since no measures of dispersion were reported, this result was not evaluated using grade.

4. Adverse events

Two studies reported on adverse events (Table 3). Both studies reported on the frequency of treatment-emergent adverse events (TEAEs).

Abrams (2015) reported TEAEs in 41 out of 78 (52.6%) patients in the mirabegron group, and in 67 out of 153 (43.8%) patients in the combination treatment group. The risk ratio was 1.20 (95%CI 0.91 to 1.58) in favor of combination treatment (mirabegron + solifenacin), which was not considered clinically different. *Herschorn (2017)* reported TEAEs in 147 out of 422 (34.8%) patients in the mirabegron group, and in 314 out of 848 (37%) patients in the combination treatment group. The risk ratio was 0.94 (95%CI 0.80 to 1.10) in favor of mirabegron treatment, which was not considered clinically different.

a. Blood pressure

One study reported on blood pressure (Table 3). *Abrams (2015)* reported on blood pressure, defined as the adjusted mean change from baseline to end of treatment. The mean change in systolic blood pressure was 0.7 (SD 9.8) for the mirabegron group (n = 78) and -2.1 (SD 9.9) for the combination treatment group (n = 153). The mean difference was 2.8 (95%CI 0.12 to 5.48) in favor of combination treatment (mirabegron + solifenacin), which was not considered clinically different. For diastolic blood pressure, the mean change was

0.3 (SD 6.7) for the mirabegron group, and -0.8 (SD 6.8) for the combination treatment group. The mean difference was 1.1 (95%CI -0.74 to 2.94), favoring combination treatment, which was not considered clinically different.

b. Hypertension

One study reported on hypertension (Table 3), defined as the incidence of hypertension. *Abrams (2015)* reported hypertension in 11 out of 78 (14.1%) patients in the mirabegron group, and in 9 out of 153 (5.9%) patients in the combination treatment group. The risk ratio was 2.40 (95%CI 1.04 to 5.54) in favor of combination treatment (mirabegron + solifenacin), which was considered clinically different.

c. Pulse rate

One study reported on pulse rate (Table 3), defined as the adjusted mean change from baseline to end of treatment. *Abrams (2015)* reported a mean change in pulse rate of 1.0 (SD 7.7) in the mirabegron group (n = 78), and 0.6 (SD 7.7) in the combination treatment group (n = 153). The mean difference was 0.40 (95%CI -1.69 to 2.49) in favor of combination treatment (mirabegron + solifenacin), which was not considered clinically different.

d. Tachycardia

One study reported on tachycardia (Table 3), defined as the incidence of tachycardia. *Abrams (2015)* reported tachycardia in 2 out of 78 (2.6%) patients in the mirabegron group, and 3 out of 153 (2.0%) patients in the combination treatment group. The risk ratio was 1.31 (95%CI 0.22 to 7.66) in favor of combination treatment (mirabegron + solifenacin), which was considered clinically different.

e. Urgency episodes/24h, f. Palpitations, g. Total urine volume

None of the studies reported on the outcome measures urgency episodes/24h, palpitations and total urine volume.

Level of evidence of the literature

The level of evidence of the literature was assessed per outcome measure, using the GRADE-methodology.

1. Urinary incontinence episodes/24h

The outcome measure urinary incontinence episodes/24h could not be graded, because no standard deviation or standard error values were reported.

2. Volume voided/micturition

The level of evidence regarding volume voided/micturition started as high because it was based on RCTs and was downgraded by two levels to low because the sponsors of one study had a role in the design and conduct of the study (*Abrams, 2015*) (risk of bias: -1), and because the confidence interval crosses the border of clinical relevance (imprecision: -1).

3. Micturitions/24h

The outcome measure micturitions/24h could not be graded, because no standard deviation or standard error values were reported.

4. Adverse events

The level of evidence regarding adverse events started as high because it was based on RCTs and was downgraded by three levels to very low because the sponsors of one study had a role in the design and conduct of the study (Abrams, 2015) (risk of bias: -1), because of conflicting results (inconsistency: -1), and because the confidence interval is crossing the border of clinical relevance (imprecision: -1).

a. Blood pressure

The level of evidence regarding blood pressure started as high because it was based on RCTs and was downgraded by two levels to low because the sponsor of this study had a role in the design and conduct of the study (risk of bias: -1), and because the confidence interval is crossing the border of clinical relevance (imprecision: -1).

b. Hypertension

The level of evidence regarding hypertension started as high because it was based on RCTs and was downgraded by two levels to low because the sponsor of this study had a role in the design and conduct of the study (risk of bias: -1), and because the confidence interval is crossing the border of clinical relevance (imprecision: -1).

c. Pulse rate

The level of evidence regarding pulse rate started as high because it was based on RCTs and was downgraded by two levels to low because the sponsor of this study had a role in the design and conduct of the study (risk of bias: -1), and because of the low number of included patients (imprecision: -1).

d. Tachycardia

The level of evidence regarding tachycardia started as high because it was based on RCTs and was downgraded by two levels to low because the sponsor of this study had a role in the design and conduct of the study (risk of bias: -1), and because the confidence interval is crossing the border of clinical relevance (imprecision: -1).

e. Urgency episodes/24h, f. Palpitations, g. Total urine volume

None of the studies reported on the outcome measures urgency episodes/24h, palpitations and total urine volume and could therefore not be graded.

Zoeken en selecteren

A systematic review of the literature was performed to answer the following question: What is the efficacy of a beta-3 receptor agonist (sympathomimetic) in adults with UI compared to placebo/no treatment, antimuscarinic or a combination?

P: Adults with urine incontinence (UI)

I: Beta-3 receptor agonist (sympathomimetic: mirabegron [50 mg] or vibegron [75 mg])

C1: Placebo/no treatment

C2: Antimuscarinic (e.g., oxybutynin, solifenacin, tolterodine, darifenacin, fesoterodine)

C3: Combination of an antimuscarinic and beta-3 receptor agonist

O: Volume voided per micturition, number of micturitions per 24h, number of urinary incontinence episodes per 24h, number of urgency episodes per 24h, adverse events, blood pressure, hypertension, pulse rate, tachycardia, palpitations

Relevant outcome measures

The guideline development group considered number of urinary incontinence episodes per 24h and number of urgency episodes per 24h as critical outcome measures for decision making; and volume voided per micturition, number of micturitions per 24h, adverse events, blood pressure, hypertension, pulse rate, tachycardia and palpitations as important outcome measures for decision making.

A priori, the working group did not define the outcome measures listed above but used the definitions used in the studies.

The working group defined the following minimal clinically (patient) important differences:

- Improvement of overactive bladder complaints:
 - Urinary Distress Inventory (UDI-6): ≥ 8 points difference between groups (Barber, 2009)

In all other cases, the working group defined a 25% difference for dichotomous outcomes ($0.8 \leq RR \leq 1.25$), and 0.5 SD or $-0.5 > \text{SMD} > 0.5$ for continuous outcomes as a minimal clinically (patient) important difference.

Search and select (Methods)

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms from 2010 until 18 September 2022. The detailed search strategy is depicted under the tab Methods. The systematic literature search resulted in 479 hits. Studies were selected based on the following criteria:

- Systematic reviews (searched in at least two databases, and detailed search strategy, risk of bias assessment and results of individual studies available) or randomized controlled trials;
- Patients aged ≥ 18 years
- Studies including ≥ 20 (ten in each study arm) patients;
- Full-text English language publication; and
- Studies according to the PICO.

Initially, 89 studies were selected based on title and abstract screening. After reading the full text, 86 studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods), and 3 studies were included. One of these studies (Mostafaei, 2022) is a systematic review and network meta-analysis, also investigating other treatment options for adults with UI that were not conform our PICO. Studies that were conform our PICO were extracted from the systematic review (Abrams, 2015; Herschorn, 2017; Khullar, 2013; Kuo, 2015; Nitti, 2013; Shin, 2018; Yamaguchi, 2014; Yamaguchi, 2015). These studies were all found in our own search as well. Two additional RCTs (Staskin, 2021; Suzuki, 2021) published after the search date of the systematic review, were also included.

Results

Ten studies were included in the analysis of the literature. Important study characteristics and results are summarized in the evidence tables. The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias tables.

Because the PICO consisted of three comparators, this module is divided into three submodules:

1. *Beta-3 receptor agonist versus placebo/no treatment*
2. *Beta-3 receptor agonist versus antimuscarinic*
3. *Beta-3 receptor agonist versus combination (antimuscarinic + beta-3 receptor agonist)*

All submodules include a summary of the literature including a description of the included studies, results, grading of the level of evidence and conclusions.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 11-04-2024

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- 1 - Abrams P, Kelleher C, Staskin D, Rechberger T, Kay R, Martina R, Newgreen D, Pairedy A, van Maanen R, Ridder A. Combination treatment with mirabegron and solifenacin in patients with overactive bladder: efficacy and safety results from a randomised, double-blind, dose-ranging, phase 2 study (Symphony). *Eur Urol.* 2015 Mar;*67*(3):577-88. doi: 10.1016/j.eururo.2014.02.012. Epub 2014 Feb 19. PMID: 24612659.
- 2 - EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan March 2023. ISBN 978-94-92671-19-6.
- 3 - Herschorn S, Chapple CR, Abrams P, Arlandis S, Mitcheson D, Lee KS, Ridder A, Stoelzel M, Pairedy A, van Maanen R, Robinson D. Efficacy and safety of combinations of mirabegron and solifenacin compared with monotherapy and placebo in patients with overactive bladder (SYNERGY study). *BJU Int.* 2017 Oct;*120*(4):562-575. doi: 10.1111/bju.13882. Epub 2017 Jun 8. PMID: 28418102.
- 4 - Khullar V, Amarenco G, Angulo JC, Cambroneo J, H;ye K, Milsom I, Radziszewski P, Rechberger T, Boerrigter P, Drogendijk T, Wooning M, Chapple C. Efficacy and tolerability of mirabegron, a β (3)-adrenoceptor agonist, in patients with overactive bladder: results from a randomised European-Australian phase 3 trial. *Eur Urol.* 2013 Feb;*63*(2):283-95. doi: 10.1016/j.eururo.2012.10.016. Epub 2012 Nov 6. PMID: 23182126.
- 5 - Kuo HC, Lee KS, Na Y, Sood R, Nakaji S, Kubota Y, Kuroishi K. Results of a randomized, double-blind, parallel-group, placebo- and active-controlled, multicenter study of mirabegron, a β 3-adrenoceptor agonist, in patients with overactive bladder in Asia. *Neurourol Urodyn.* 2015 Sep;*34*(7):685-92. doi: 10.1002/nau.22645. Epub 2014 Aug 17. PMID: 25130281.
- 6 - Michel MC, Cardozo L, Chermansky CJ, Cruz F, Igawa Y, Lee KS, Sahai A, Wein AJ, Andersson KE. Current and Emerging Pharmacological Targets and Treatments of Urinary Incontinence and Related Disorders. *Pharmacol Rev.* 2023 Jul;*75*(4):554-674. doi: 10.1124/pharmrev.121.000523. Epub 2023 Mar 14. PMID: 36918261.
- 7 - Mostafaei H, Salehi-Pourmehr H, Jilch S, Carlin GL, Mori K, Quhal F, Pradere B, Grossmann NC, Laukhtina E, Schuettfort VM, Aydh A, Sari Motlagh R, Knig F, Roehrborn CG, Katayama S, Rajwa P, Hajebrahimi S, Shariat SF. Choosing the Most Efficacious and Safe Oral Treatment for Idiopathic Overactive Bladder: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Eur Urol Focus.* 2022 Jul;*8*(4):1072-1089. doi: 10.1016/j.euf.2021.08.011. Epub 2021 Sep 22. PMID: 34563481.
- 8 - 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 Apr;*189*(4):1388-95. doi: 10.1016/j.juro.2012.10.017. Epub 2012 Oct 16. PMID: 23079373.
- 9 - Shin DG, Kim HW, Yoon SJ, Song SH, Kim YH, Lee YG, Joo KJ, Bae JH, Kang TW, Jeong SJ, Woo SH, Yoo ES, Son H, Koo KC, Kim SW. Mirabegron as a treatment for overactive bladder symptoms in men (MIRACLE study): Efficacy and safety results from a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel comparison phase IV study. *Neurourol Urodyn.* 2015

Jan;38(1):295-304. doi: 10.1002/nau.23852. Epub 2018 Oct 12. PMID: 30311691.

10 - Yamaguchi O, Marui E, Kakizaki H, Homma Y, Igawa Y, Takeda M, Nishizawa O, Gotoh M, Yoshida M, Yokoyama O, Seki N, Ikeda Y, Ohkawa S. Phase III, randomised, double-blind, placebo-controlled study of the α 3-adrenoceptor agonist mirabegron, 50mg once daily, in Japanese patients with overactive bladder. *BJU Int.* 2014 Jun;113(6):951-60. doi: 10.1111/bju.12649. Epub 2014 Mar 17. PMID: 24471907.

11 - Yamaguchi O, Marui E, Igawa Y, Takeda M, Nishizawa O, Ikeda Y, Ohkawa S. Efficacy and Safety of the Selective α 3 - Adrenoceptor Agonist Mirabegron in Japanese Patients with Overactive Bladder: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Dose-Finding Study. *Low Urin Tract Symptoms.* 2015 May;7(2):84-92. doi: 10.1111/luts.12053. Epub 2014 Mar 11. PMID: 26663687.

Intravaginale oestrogenen bij vrouwen met UI in de tweede- en derdelijnszorg

Uitgangsvraag

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

Aanbeveling

SAMENVATTING BEWIJS	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

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.

Onderbouwing

Achtergrond

Oestrogeentherapie voor UI kan oraal, vaginaal of zelfs intravesicaal worden gegeven. Van orale oestrogenen is inmiddels bekend dat het de UI verergert. 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.

Conclusies

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

Samenvatting literatuur

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 placebotherapie [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].

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 01-01-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

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.

Desmopressine bij UI in de tweede- en derdelijnszorg

Uitgangsvraag

- 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?

Aanbeveling

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

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.

Onderbouwing

Achtergrond

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.

Conclusies

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

Samenvatting literatuur

Verbeteren 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.

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.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 01-01-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnen-database.

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.

Amitriptyline bij UI in de tweede- en derdelijnszorg

Uitgangsvraag

Is amitriptyline bij volwassenen met UI effectiever dan placebo?

Aanbeveling

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

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.

Onderbouwing

Achtergrond

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.

Conclusies

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS	LE
Er is (in de laatste 25 jaar) geen bewijs gepubliceerd over de effectiviteit van amitriptyline bij UI.	4

Samenvatting literatuur

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.

Zoeken en selecteren

Naam file	aantal
med 20120125 vr7 amitriptyline totaal	4

Medline zoekvraag

Database: Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations and Ovid MEDLINE(R) <1946 to Present>

Search Strategy:

-
- 1 Flavoxate/ (97)
 - 2 Flavoxate.rn. (97)
 - 3 flavoxat*.tw. (137)
 - 4 or/1-3 (159)
 - 5 Imipramine/ (9093)
 - 6 imipramin*.rn. (9149)
 - 7 imipramin*.tw. (8416)
 - 8 or/5-7 (11954)
 - 9 Parasympatholytics/ (11955)
 - 10 9 or 4 (12040)
 - 11 amyript*.tw. (27)
 - 12 Amitriptyline.rn. (5724)
 - 13 Amitriptyline/ (5724)
 - 14 amitriptyl*.tw. (5263)
 - 15 or/11-14 (7617) amitriptyline**
 - 16 Muscarinic Antagonists/ (5940)
 - 17 muscarinic*.rn. (8450)
 - 18 (muscarini* adj5 antagon*).tw. (5385)
 - 19 (muscarini* adj5 drug?).tw. (476)
 - 20 or/16-19 (12228)
 - 21 "richtlijn incontinentie zoekacties CBO".ti. (0)
 - 22 Urinary-Incontinence.tw. (14269)
 - 23 urinary incontinence/ or urinary incontinence, stress/ or urinary incontinence, urge/ (23572)
 - 24 ((urinary adj3 incontinence) or (stress adj3 incontinence) or (urge adj3 incontinence)).tw. (18627)
 - 25 (mixed adj3 incontinence).tw. (700)
 - 26 micturation disorder*.tw. (4)
 - 27 Urination Disorders/ (9807)
 - 28 (urin\$ adj2 leak\$).tw. (1807)
 - 29 (dutch or english).la. (16677789)
 - 30 or/22-28 (37925)
 - 31 30 and 29 (29001)
 - 32 limit 31 to yr="1990 -Current" (21554)
 - 33 32 and 10 (186)
 - 34 "med091027 CBO filter sysrev & meta Medline START".ti. (0)

35 meta analysis.pt. (30995)
36 (meta-anal\$ or metaanal\$).af. (56198)
37 (quantitativ\$ adj10 (review\$ or overview\$)).tw. (3426)
38 (systematic\$ adj10 (review\$ or overview\$)).tw. (38185)
39 (methodologic\$ adj10 (review\$ or overview\$)).tw. (4853)
40 medline.tw. and review.pt. (30071)
41 (pooled adj3 analy*).tw. (5387)
42 or/35-41 (106584)
43 "med091027 CBO filter sysrev & meta Medline EINDE".ti. (0)
44 "med091027 CBO filter obs Medline START".ti. (0)
45 epidemiologic studies/ (5169)
46 exp case-control studies/ (529093)
47 exp cohort studies/ (1134531)
48 cross-sectional studies/ (132325)
49 (case adj3 control).af. (162137)
50 (cohort adj5 (study or studies or analy\$)).af. (169157)
51 (follow-up adj5 (study or studies)).af. (458340)
52 (longitudinal or retrospective or prospective or (cross adj5 sectional)).af. (1121453)
53 (observational adj5 (study or studies)).af. (40843)
54 or/45-53 (1639565)
55 "med091027 CBO filter obs Medline EINDE".ti. (0)
56 "med101005 Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for Randomized Trials in Medline START".ti. (0)
57 randomized controlled trial.pt. (317672)
58 controlled clinical trial.pt. (83335)
59 (randomized or randomised).ab. (279106)
60 placebo.ab. (132047)
61 drug therapy.fs. (1491821)
62 randomly.ab. (172050)
63 trial.ab. (241204)
64 groups.ab. (1129382)
65 or/57-64 (2856843)
66 65 not (exp animals/ not humans/) (2438689)
67 "med101005 Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for Randomized Trials in Medline EINDE".ti. (0)
68 33 and 66 (141)
69 4 and 32 and 66 (22)
70 33 and 42 (8)
71 4 and 32 and 54 (8)
72 (leak* adj3 (episod* or period?)).tw. (284)
73 (incont* adj3 pad*).tw. (274)
74 absorbent pads/ or diapers, adult/ or incontinence pads/ (482)
75 from 69 keep 1-22 (22)
76 from 70 keep 1-8 (8)
77 from 71 keep 1-8 (8)

- 78 72 or 73 or 74 (984)
- 79 4 and 32 and 78 (1)
- 80 from 74 keep 1 (1)
- 81 32 and 8 (54)
- 82 32 and 8 and (42 or 66) (38)
- 83 32 and 8 and 42 (4)
- 84 32 and 8 and 66 (37)
- 85 (32 and 8 and 54) not (66 or 42) (3)
- 86 (32 and 8) not (42 or 66 or 54) (13)
- 87 32 and 15 (4) med 20120125 vr7 amitriptyline totaal**

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 01-01-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnen-database.

Referenties

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

Imipramine bij UI in de tweede- en derdelijnszorg

Uitgangsvraag

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

Aanbeveling

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

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 postprostatectomie 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.

Onderbouwing

Achtergrond

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.

Conclusies

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

Samenvatting literatuur

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.

Zoeken en selecteren

Naam file	aantal
med 20120125 vr5 flavoxate parasympholytics systrev	7
med 20120125 vr5 flavoxate rct	18
med 20120125 vr6 imipramin systrev	4
med 20120125 vr6 imipramin rct	34
med 20120125 vr6 imipramin observat	3
med 20120125 vr6 imipramin rest	13

Medline zoekvraag gezocht van 1990 tot medio januari 2012

Database: Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations and Ovid MEDLINE(R) <1946 to Present>

Search Strategy:

-
- 1 Flavoxate/ (97)
 - 2 Flavoxate.rn. (97)
 - 3 flavoxat*.tw. (137)
 - 4 or/1-3 (159) flavoxate specifiek**
 - 5 Imipramine/ (9093)

- 6 imipramin*.rn. (9149)
- 7 imipramin*.tw. (8416)
- 8 **or/5-7 (11954) imipramin**
- 9 Parasympatholytics/ (11955)
- 10 **9 or 4 (12040)= flavoxate breed**
- 11 amytript*.tw. (27)
- 12 Amitriptyline.rn. (5724)
- 13 Amitriptyline/ (5724)
- 14 amitriptyl*.tw. (5263)
- 15 **or/11-14 (7617)= amytriptyline**
- 16 Muscarinic Antagonists/ (5940)
- 17 muscarinic*.rn. (8450)
- 18 (muscarini* adj5 antagon*).tw. (5385)
- 19 (muscarini* adj5 drug?).tw. (476)
- 20 **or/16-19 (12228)= antimuscarinic drugs**
- 21 "richtlijn incontinentie zoekacties CBO".ti. (0)
- 22 Urinary-Incontinence.tw. (14269)
- 23 urinary incontinence/ or urinary incontinence, stress/ or urinary incontinence, urge/ (23572)
- 24 ((urinary adj3 incontinence) or (stress adj3 incontinence) or (urge adj3 incontinence)).tw. (18627)
- 25 (mixed adj3 incontinence).tw. (700)
- 26 micturation disorder*.tw. (4)
- 27 Urination Disorders/ (9807)
- 28 (urin\$ adj2 leak\$).tw. (1807)
- 29 (dutch or english).la. (16677789)
- 30 or/22-28 (37925)
- 31 30 and 29 (29001)
- 32 **limit 31 to yr="1990 -Current" (21554)=P**
- 33 **32 and 10 (186) =P en flavoxate**
- 34 "med091027 CBO filter sysrev & meta Medline START".ti. (0)
- 35 meta analysis.pt. (30995)
- 36 (meta-anal\$ or metaanal\$).af. (56198)
- 37 (quantitativ\$ adj10 (review\$ or overview\$)).tw. (3426)
- 38 (systematic\$ adj10 (review\$ or overview\$)).tw. (38185)
- 39 (methodologic\$ adj10 (review\$ or overview\$)).tw. (4853)
- 40 medline.tw. and review.pt. (30071)
- 41 (pooled adj3 analy*).tw. (5387)
- 42 **or/35-41 (106584) =systrev**
- 43 "med091027 CBO filter sysrev & meta Medline EINDE".ti. (0)
- 44 "med091027 CBO filter obs Medline START".ti. (0)
- 45 epidemiologic studies/ (5169)
- 46 exp case-control studies/ (529093)
- 47 exp cohort studies/ (1134531)
- 48 cross-sectional studies/ (132325)

- 49 (case adj3 control).af. (162137)
- 50 (cohort adj5 (study or studies or analy\$)).af. (169157)
- 51 (follow-up adj5 (study or studies)).af. (458340)
- 52 (longitudinal or retrospective or prospective or (cross adj5 sectional)).af. (1121453)
- 53 (observational adj5 (study or studies)).af. (40843)
- 54 or/45-53 (1639565) =observat**
- 55 "med091027 CBO filter obs Medline EINDE".ti. (0)
- 56 "med101005 Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for Randomized Trials in Medline START".ti. (0)
- 57 randomized controlled trial.pt. (317672)
- 58 controlled clinical trial.pt. (83335)
- 59 (randomized or randomised).ab. (279106)
- 60 placebo.ab. (132047)
- 61 drug therapy.fs. (1491821)
- 62 randomly.ab. (172050)
- 63 trial.ab. (241204)
- 64 groups.ab. (1129382)
- 65 or/57-64 (2856843)
- 66 65 not (exp animals/ not humans/) (2438689)=rct**
- 67 "med101005 Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for Randomized Trials in Medline EINDE".ti. (0)
- 68 33 and 66 (141)
- 69 4 and 32 and 66 (22) med 20120125 vr5 flavoxate rct**
- 70 33 and 42 (8) med 20120125 vr5 flavoxate systrev**
- 71 4 and 32 and 54 (8)
- 72 (leak* adj3 (episod* or period?)).tw. (284)
- 73 (incont* adj3 pad*).tw. (274)
- 74 absorbent pads/ or diapers, adult/ or incontinence pads/ (482)
- 75 from 69 keep 1-22 (22)
- 76 from 70 keep 1-8 (8)
- 77 from 71 keep 1-8 (8)
- 78 72 or 73 or 74 (984)
- 79 4 and 32 and 78 (1)
- 80 from 74 keep 1 (1)
- 81 32 and 8 (54)
- 82 32 and 8 and (42 or 66) (38)
- 83 32 and 8 and 42 (4) med 20120125 vr6 imipramin systrev**
- 84 32 and 8 and 66 (37) med 20120125 vr6 imipramin rct**
- 85 (32 and 8 and 54) not (66 or 42) (3)med 20120125 vr6 imipramin observat**
- 86 (32 and 8) not (42 or 66 or 54) (13)med 20120125 vr6 imipramin rest**

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 01-01-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

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.

Flavoxaat bij UI in de tweede- en derdelijnszorg

Uitgangsvraag

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

Aanbeveling

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

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 urineincontinentie.

Onderbouwing

Achtergrond

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.

Conclusies

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

Samenvatting literatuur

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.

Zoeken en selecteren

Naam file	aantal
med 20120125 vr5 flavoxate parasympholytics systrev	7
med 20120125 vr5 flavoxate rct	18
med 20120125 vr6 imipramin systrev	4
med 20120125 vr6 imipramin rct	34
med 20120125 vr6 imipramin observat	3
med 20120125 vr6 imipramin rest	13

Medline zoekvraag gezocht van 1990 tot medio januari 2012

Database: Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations and Ovid MEDLINE(R) <1946 to Present>

Search Strategy:

-
- 1 Flavoxate/ (97)
 - 2 Flavoxate.rn. (97)
 - 3 flavoxat*.tw. (137)
 - 4 or/1-3 (159) flavoxate specifiek**
 - 5 Imipramine/ (9093)
 - 6 imipramin*.rn. (9149)
 - 7 imipramin*.tw. (8416)
 - 8 or/5-7 (11954) imipramin**
 - 9 Parasympatholytics/ (11955)
 - 10 9 or 4 (12040)= flavoxate breed**
 - 11 amytript*.tw. (27)
 - 12 Amitriptyline.rn. (5724)
 - 13 Amitriptyline/ (5724)

- 14 amitriptyl*.tw. (5263)
- 15 or/11-14 (7617)= amytriptyline**
- 16 Muscarinic Antagonists/ (5940)
- 17 muscarinic*.rn. (8450)
- 18 (muscarini* adj5 antagon*).tw. (5385)
- 19 (muscarini* adj5 drug?).tw. (476)
- 20 or/16-19 (12228)= antimuscarinic drugs**
- 21 "richtlijn incontinentie zoekacties CBO".ti. (0)
- 22 Urinary-Incontinence.tw. (14269)
- 23 urinary incontinence/ or urinary incontinence, stress/ or urinary incontinence, urge/ (23572)
- 24 ((urinary adj3 incontinence) or (stress adj3 incontinence) or (urge adj3 incontinence)).tw. (18627)
- 25 (mixed adj3 incontinence).tw. (700)
- 26 micturation disorder*.tw. (4)
- 27 Urination Disorders/ (9807)
- 28 (urin\$ adj2 leak\$.tw. (1807)
- 29 (dutch or english).la. (16677789)
- 30 or/22-28 (37925)
- 31 30 and 29 (29001)
- 32 limit 31 to yr="1990 -Current" (21554)=P**
- 33 32 and 10 (186) =P en flavoxate**
- 34 "med091027 CBO filter sysrev & meta Medline START".ti. (0)
- 35 meta analysis.pt. (30995)
- 36 (meta-anal\$ or metaanal\$.af. (56198)
- 37 (quantitativ\$ adj10 (review\$ or overview\$)).tw. (3426)
- 38 (systematic\$ adj10 (review\$ or overview\$)).tw. (38185)
- 39 (methodologic\$ adj10 (review\$ or overview\$)).tw. (4853)
- 40 medline.tw. and review.pt. (30071)
- 41 (pooled adj3 analy*).tw. (5387)
- 42 or/35-41 (106584) =systemrev**
- 43 "med091027 CBO filter sysrev & meta Medline EINDE".ti. (0)
- 44 "med091027 CBO filter obs Medline START".ti. (0)
- 45 epidemiologic studies/ (5169)
- 46 exp case-control studies/ (529093)
- 47 exp cohort studies/ (1134531)
- 48 cross-sectional studies/ (132325)
- 49 (case adj3 control).af. (162137)
- 50 (cohort adj5 (study or studies or analy\$)).af. (169157)
- 51 (follow-up adj5 (study or studies)).af. (458340)
- 52 (longitudinal or retrospective or prospective or (cross adj5 sectional)).af. (1121453)
- 53 (observational adj5 (study or studies)).af. (40843)
- 54 or/45-53 (1639565) =observat**
- 55 "med091027 CBO filter obs Medline EINDE".ti. (0)
- 56 "med101005 Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for Randomized Trials in Medline START".ti. (0)

- 57 randomized controlled trial.pt. (317672)
 58 controlled clinical trial.pt. (83335)
 59 (randomized or randomised).ab. (279106)
 60 placebo.ab. (132047)
 61 drug therapy.fs. (1491821)
 62 randomly.ab. (172050)
 63 trial.ab. (241204)
 64 groups.ab. (1129382)
 65 or/57-64 (2856843)
 66 **65 not (exp animals/ not humans/) (2438689)=rct**
 67 "med101005 Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for Randomized Trials in Medline EINDE".ti. (0)
 68 33 and 66 (141)
 69 **4 and 32 and 66 (22)** med 20120125 vr5 flavoxate rct
 70 **33 and 42 (8)** med 20120125 vr5 flavoxate systrev
 71 4 and 32 and 54 (8)
 72 (leak* adj3 (episod* or period?)).tw. (284)
 73 (incont* adj3 pad*).tw. (274)
 74 absorbent pads/ or diapers, adult/ or incontinence pads/ (482)
 75 from 69 keep 1-22 (22)
 76 from 70 keep 1-8 (8)
 77 from 71 keep 1-8 (8)
 78 72 or 73 or 74 (984)
 79 4 and 32 and 78 (1)
 80 from 74 keep 1 (1)
 81 32 and 8 (54)
 82 32 and 8 and (42 or 66) (38)
 83 **32 and 8 and 42 (4)** med 20120125 vr6 imipramin systrev
 84 **32 and 8 and 66 (37)** med 20120125 vr6 imipramin rct
 85 **(32 and 8 and 54) not (66 or 42) (3)** med 20120125 vr6 imipramin observat
 86 **(32 and 8) not (42 or 66 or 54) (13)** med 20120125 vr6 imipramin rest

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 01-01-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

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, Ostri P, Kristensen JK, Walter S, Fridodt-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. Emepromium 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 emepromium bromide and flavoxate hydrochloride in the treatment of urinary incontinence. *J.Urol.* 1973;110 52932.

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.

Chirurgische bij UI in de tweede- en derdelijnszorg

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.

Deze module 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 (module "Bulk materiaal bij vrouwen met SUI") dat nieuwe *devices* alleen gebruikt moeten worden als onderdeel van een gestructureerd onderzoeksprogramma.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 01-01-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Vrouwen met ongecompliceerde SUI in de tweede- en derdelijnszorg

In de submodulen worden chirurgische behandelingen van ongecompliceerde stress urine-incontinentie bij vrouwen behandeld.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 01-01-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- 1 - [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.Urodyn.* 2010;29 1429-32.
- 2 - [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 - [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 - [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.Urodyn.* 2008;27 403-6.
- 5 - [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.

Open en laparoscopische chirurgie bij vrouwen met ongecompliceerde SUI in de tweede- en derdelijnszorg

Uitgangsvraag

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?

Aanbeveling

AANBEVELINGEN	GR
Bied open of laparoscopische colposuspensie, of autologe fasciesling, aan aan vrouwen met SUI bij wie een mid-urethrale sling geen optie is.	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

Overwegingen

Er zijn bij deze uitgangsvraag geen overwegingen geformuleerd.

Onderbouwing

Achtergrond

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.

Conclusies

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

Samenvatting literatuur

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 cystocele 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 *bulkmetaal*. 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 fascieling

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 bemoeilijkte 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 midurethrale sling was de operatieduur korter.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 01-01-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- 1 - Blok BFM, De Kort LMO, Heesakkers JPFA, Scheepe JR, Hintzen RQ, Siepman 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.

Mid-urethrale slings bij vrouwen met ongecompliceerde SUI in de tweede- en derdelijnszorg

Uitgangsvraag

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*).

Aanbeveling

AANBEVELINGEN	GR
Bied de mid-urethrale sling aan bij vrouwen met ongecompliceerde SUI.	A
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
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.	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

Overwegingen

Er zijn bij deze uitgangsvraag geen overwegingen geformuleerd.

Onderbouwing

Achtergrond

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.

Conclusies

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 midurethrale 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 midurethrale 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 continetiebevorderende 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 coïtale 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

Samenvatting literatuur

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]. Bemoelijkte mictie kwam vaker voor bij colposuspensie (relatief risico 0.34; 95%BI 0.16-0.7) terwijl blaasperforatie vaker werd gezien bij midurethrale 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 geïnccludeerde vrouwen vergeleken bij mid-urethrale slings de retropubische (MUS-RP) met de transobturator-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]. Bemoelijkte mictie kwam minder voor bij de MUS-TO (4%) in vergelijking met de MUS-

RP (7%); dit gold ook voor blaasperforatie (0,3%) en urethraperforatie (5%). De risico's opurgency 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 metaanalyses 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 buiten naar binnen

(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 transobturator 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 Cochranesystematic 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 continetiebevorderende 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 linie 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 subgroup 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 vrouwen 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].

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 01-01-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

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, Maata J, Martan A, vabík 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-analyses 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, Toozs-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, Karram 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, Oliviera 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, 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.

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, Puzner 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.

Single-incision slings bij vrouwen met ongecompliceerde SUI in de tweede- en derdelijnszorg

Uitgangsvraag

- 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?

Aanbeveling

AANBEVELINGEN	GR
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.	C

Overwegingen

Er zijn bij deze uitgangsvragen geen overwegingen geformuleerd.

Onderbouwing

Achtergrond

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.

Conclusies

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 <i>slings</i> .	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 harpoenachtig fixatiesysteem beter functioneren dan de TVTsecure.

Samenvatting literatuur

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 literatuursearch 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 geïncludeerd 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 transobturator mid-urethrale sling 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 transobturator mid-urethrale slings 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 transobturator mid-urethrale sling vergeleek en welke niet was opgenomen in de Cochranereview, 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 transobturator mid-urethrale sling 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 studiedeelnemers 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 followup[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.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 01-01-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnendatabase.

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 singleincision sling: a new minimally invasive procedure for treatment of female SUI. *Surg.Technol.Int.* 2009;18 175-81.
- 16 - Pickens RB, Klein FA, Moblely 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.

adjustable (verstelbare) slings bij vrouwen met ongecompliceerde SUI in de tweede- en derdelijnszorg

Uitgangsvraag

- 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?

Aanbeveling

AANBEVELINGEN	GR
Bied <i>adjustable</i> mid-urethrale slings als primaire chirurgische behandeling van SUI, alleen aan als onderdeel van een gestructureerd onderzoeksprogramma.	A

Overwegingen

Er zijn bij deze uitgangsvragen geen overwegingen geformuleerd.

Onderbouwing

Achtergrond

Een bemoeilijkte 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.

Conclusies

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

Samenvatting literatuur

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.

Safyre®

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].

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 01-01-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

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.Urodyn.* 2010;29 1429-32.
- 2 - Giberti C, Gallo F, Cortese P, Schenone M. The suburethral tension adjustable sling (REMEEEX 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.Urodyn.* 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.

Injectie bulkmateriaal bij vrouwen met stress urine-incontinentie

Uitgangsvraag

Wat is de waarde van een injectie met bulkmateriaal bij vrouwen met stress urine-incontinentie?

Aanbeveling

Biedt urethrale bulkinjecties aan aan vrouwen die verbetering van hun stress-incontinentie zoeken en bespreek daarbij de kansen op minder effectiviteit, maar ook minder risico's in vergelijking met andere, niet-conservatieve behandelingen.

Biedt urethrale bulkinjecties aan aan vrouwen die verbetering van hun stress-incontinentie zoeken en bespreek daarbij expliciet dat naast een mindere effectiviteit ten opzichte van mid urethrale slings de kans op herhaalbehandeling groot is en de langetermijneffecten (effectiviteit, veiligheid) onvoldoende duidelijk zijn.

Overwegingen

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

In de literatuuranalyse werd onderzocht wat de waarde van een injectie met bulkmateriaal is bij vrouwen met stress urine-incontinentie (SUI). De effectiviteit van een injectie met bulkmateriaal werd vergeleken met geen behandeling, bekkenbodemp-fysiotherapie of tape. Voor de vergelijking tussen bulkmateriaal en geen behandeling werd geen studie gevonden. Er werd één RCT gevonden voor de vergelijking tussen bulkmateriaal en bekkenfysiotherapie; een huiswerkprogramma voor bekkenbodemoefeningen in een groep met onsuccesvol conservatief behandelde patiënten, met o.a. geen verbetering van SUI na bekkenbodemoefeningen (PFME)(Ter Meulen, 2009). Voor de vergelijking tussen bulkmateriaal en tape werden vier RCT's gevonden (Corcos, 2005; Maher, 2005; Itkonen Freitas, 2020 and 2021). Bewijskracht voor de kritieke uitkomstmaat (effect op/genezing van klachten SUI) was laag tot zeer laag, mede wegens het feit dat enkel studies met kleine aantallen aanwezig zijn. Dit betekent dat meerdere of grotere studies kunnen leiden tot nieuwe inzichten. Er kunnen op basis van alleen de literatuur geen sterke aanbevelingen geformuleerd worden over de waarde van injectie met bulkmateriaal vergeleken met geen behandeling, fysiotherapie of tape voor vrouwen met SUI.

Ondanks de beperkte gevonden bewijslast voor de effectiviteit, past de werkgroep de aanbevelingen rondom bulkinjecties als behandeling van stress-incontinentie in lijn van die van de EAU en de huidige praktijk aan van een negatieve in 2014, naar een positievere nu. Hierbij overweegt de werkgroep de volgende punten. Allereerst is er in de jaren sinds de laatste richtlijn-update (2014) ook geen bewijs gevonden voor nadelen die in die tijd nog onbekend waren. Daarnaast is het gebruik van mesh bij de behandeling van incontinentie door bijwerkingen in een slecht daglicht komen te staan, onder meer leidend tot een verbod om het te gebruiken in diverse landen. Andere behandelingen, ook bulkinjecties, worden daarom gezocht als alternatief. De plek van bulkinjecties is overigens voorsnog nadat in principe conservatieve maatregelen / bekkenfysiotherapie als behandeling zijn overwogen en/of zijn ingezet.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)

Patiënt preferentie wordt steeds duidelijker. Zo opteren patiënten vaker voor een behandeling met zo min

mogelijk risico's, ook al brengt deze een mindere effectiviteit met zich mee. De patiënt zal dus duidelijk ingelicht moeten worden over de minimale invasiviteit, het lage risico's op complicaties, maar ook over de minder bewezen effectiviteit, de grote kans op herbehandeling en minder lange toepasbaarheid van deze therapie waardoor de veiligheid nog mogelijk niet geheel is gegarandeerd. Pas met al deze informatie kan de patiënte een goed overwogen keuze maken (Casteleijn, 2018; Casteleijn, 2020; Petrou, 2006).

In de besluitvorming kan worden meegenomen dat bij afname van resultaten in de follow-up herhaling van de injecties meestal kan plaatsvinden..

Er zijn subgroepen waar bulking agents vaker gebruikt worden. De oudere patiënte al dan niet met aanwezigheid comorbiditeit, waarbij anders geen therapie zal worden gegeven, of de juist heel jonge patiënte die (nog) geen 'echte' operatie wil. Daarnaast worden bulking agents ingezet als aanvulling op een (nog) niet geheel geslaagde tape omdat er sfincterinsufficiëntie is.

Kosten (middelenbeslag)

Er kan op twee manieren naar de kosten worden gekeken, namelijk hoe effectiever de behandeling hoe minder continentiemateriaal noodzakelijk is en dus hoe meer kosten worden bespaard. Daarin zouden injecties kost effectiever zijn dan niets doen. Over fysiotherapie kan geen uitspraak worden gedaan en tape is in deze redenatie kost effectiever dan injecties.

Wanneer men kijkt naar de kosten van de behandeling is niets doen het goedkoopst, gevolgd door respectievelijk bekkenfysiotherapie, injecties en tape. Waarbij injecties mogelijk leiden tot een kortere opname, minder complicaties, geen anesthesie en vlot herstel (wat hervatting van sociale en economische leven mogelijk maakt). Bij injecties is echter vaker een herhaling van de behandeling nodig. Tape wordt ook in dagopname gedaan en vindt ook op steeds meer plekken plaats onder sedatie. Echter de complicaties kunnen mogelijk hoger zijn (Corcos, 2005). De studies tot op heden laten onvoldoende bewijs zien voor een gefundeerde uitspraak.

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

De mid-urethrale slings zijn onder urologen en gynaecologen steeds meer ingebed in de praktijk. Anders dan bijvoorbeeld in het geval van sacrale neuromodulatie, of bandjes voor mannen, speelt voor mid-urethrale slings gecentraliseerde of beperkte beschikbaarheid geen rol.

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

Rationale aanbeveling 1

Conform de onder het kopje 'overwegingen' beschreven wens van vrouwen -zeker in het licht van de laatste jaren spelende mesh-discussies- om weinig risico te lopen en de bereidheid voor lief te nemen dat effectiviteit waarschijnlijk wat minder goed is, is de aanbeveling, naar aanleiding van de evidentie vrijwel geheel op basis van literatuur over macroplastique en (polyacrylamide) hydrogel, aangepast naar een 'biedt aan' ipv een 'biedt niet aan'. In het kader van samen beslissen dienen de kansen op minder effectiviteit, maar ook minder risico's in vergelijking met andere niet-conservatieve behandelingen nadrukkelijk te worden besproken.

Rationale aanbeveling 2

In de overwegingen van vrouwen om eventueel urethrale bulkinjecties te ondergaan, dienen de als nadelen te ervaren eigenschappen van de behandeling eveneens nadrukkelijk besproken te worden.

Onderbouwing

Achtergrond

De vorige richtlijn urine-incontinentie voor de 2^e/3^e lijnszorg dateert uit 2014. In deze richtlijn hadden bulkinjecties een bescheiden plek. Hierna zijn er echter drie ontwikkelingen geweest die het uitwerken van deze uitgangsvraag van belang maken. Ten eerste is er inmiddels wat langer ervaring met enkele van de bulkproducten. Ten tweede kwam het gebruik van mesh-materiaal bij operaties tegen urineverlies in het Verenigd Koninkrijk onder vuur te liggen, waardoor de optie van bulkinjecties als alternatieve behandeling van stress-incontinentie interessanter is geworden. Ten derde is met patiënten preferentie-onderzoek meer zicht verkregen over de keuzes van patiënten. Daardoor is toenemend duidelijk geworden dat patiënten effectiviteit niet altijd voorop willen zetten bij de behandeling van stress urine-incontinentie, als de ervoor te nemen operatieve risico's toenemen.

Conclusies

1. Bulking material versus no treatment

No GRADE	No evidence was found regarding the effect of bulking material on effects on/cure of complaints, quality of life and adverse events when compared with no treatment in women with stress urinary incontinence.
-----------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

2. Bulking material versus pelvic physiotherapy

2.1 Effects on/cure of complaints (critical)

No GRADE	No evidence was found regarding the effects of Macroplastique on complaints when compared with pelvic floor muscle exercise in women with stress urinary incontinence. <i>Source: Ter Meulen (2009)</i>
-----------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

2.2 Quality of life (important)

Very low GRADE	The evidence is very uncertain about the effect of Macroplastique on quality of life when compared with pelvic floor muscle exercise in women with stress urinary incontinence. <i>Source: Ter Meulen (2009)</i>
-----------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

2.3 Adverse events (important)

Low GRADE	The evidence suggests that pelvic floor muscle exercise reduces adverse events when compared with macroplastique in women with stress urinary incontinence. <i>Source: Ter Meulen (2009)</i>
------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

3. Bulking material

3.1. Collagen injection versus open surgery

3.1.1 Effects on/cure of complaints (critical)

Very low GRADE	<p>The evidence is very uncertain about the effect of collagen injection on the cure of complaints when compared with open surgery in women with stress urinary incontinence.</p> <p><i>Source: Corcos (2005)</i></p>
-----------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

3.1.2 Quality of life (important)

Very low GRADE	<p>The evidence is very uncertain about the effect of collagen injection on quality of life when compared with open surgery in women with stress urinary incontinence.</p> <p><i>Source: Corcos (2005)</i></p>
-----------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

3.1.3 Adverse events (important)

Very low GRADE	<p>The evidence is very uncertain about the effect of collagen injection on adverse events when compared with open surgery in women with stress urinary incontinence.</p> <p><i>Source: Corcos (2005)</i></p>
-----------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

3. Bulking material versus tape

3.2. Macroplastique versus pubovaginal sling

3.2.1 Effects on/cure of complaints (critical)

Low GRADE	<p>The evidence suggests pubovaginal slings increase cure of complaints when compared to macroplastique in women with stress urinary incontinence.</p> <p><i>Source: Maher (2005)</i></p>
------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

3.2.2 Quality of life (important)

Very low GRADE	<p>The evidence is very uncertain about the effect of Macroplastique on quality of life when compared with a pubovaginal sling in women with stress urinary incontinence.</p> <p><i>Source: Maher (2005)</i></p>
-----------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

3.2.3 Adverse events (important)

Low GRADE	<p>The evidence suggests that Macroplastique results in little to no difference in adverse events when compared with a pubovaginal sling in women with stress urinary incontinence.</p> <p><i>Source: Maher (2005)</i></p>
------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

3. Bulking material versus tape

3.3. Polyacrylamide hydrogel (PAHG) versus tension-free vaginal tape (TVT)

3.3.1 Effects on/cure of complaints (critical)

Low GRADE	<p>The evidence suggests tension-free vaginal tape in women increases cure of complaints when compared with polyacrylamide hydrogel in women with stress urinary incontinence.</p> <p><i>Source: Itkonen Freitas (2020)</i></p>
------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

3.3.2 Quality of life (important)

Low GRADE	<p>The evidence suggests tension-free vaginal tape increases quality of life when compared with polyacrylamide hydrogel in women with stress urinary incontinence.</p> <p><i>Source: Itkonen Freitas (2020); Itkonen Freitas (2021)</i></p>
------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

3.3.3 Adverse events (important)

Low GRADE	<p>The evidence suggests that polyacrylamide hydrogel reduces adverse events when compared with tension-free vaginal tape in women with stress urinary incontinence.</p> <p><i>Source: Itkonen Freitas (2020)</i></p>
------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Samenvatting literatuur

Description of studies

Kirchin (2017) performed a Cochrane systematic review to determine the effects of periurethral and transurethral bulking agents on cure or improvement of urinary incontinence in women. All randomised or quasi-randomised controlled trials in the treatment of urinary incontinence in women, in which at least one management arm involved urethral injection therapy were included. The Cochrane Incontinence Group Specialised Trials Register and the reference lists of relevant articles were searched on 8 November 2010. No language or other restrictions on the searches were imposed. In total, 14 trials were included. However, the data from three randomized controlled trials (Corcos, 2005; Maher, 2005; Ter Meulen, 2009) matching with the PICO were extracted from this review (table 1).

Itkonen Freitas (2020) performed a randomized, controlled, parallel group trial. The study aimed to assess whether polyacrylamide hydrogel (PAHG) is noninferior to tension-free vaginal tape (TVT) to treat women with primary SUI. Women were included when they had SUI not responsive to conservative treatment, were older than 18 years, had no previous incontinence procedure, a positive cough stress test without urge-type leakage, a post-void residual urine (PVR) volume less than 100 ml, and a bladder capacity greater than 300 ml. A body mass index more than 35 kg/m², neurogenic disease, use of anticholinergics or mirabegron, illness or another condition causing a risk of complications during the TVT operation, active malignancy, urinary tract infection, more than second degree urogenital prolapse, pregnancy or future plans for pregnancy, and inability to understand the purpose of the study were criteria for exclusion. In total, 108 women were randomized to PAHG and 104 women to TVT. However, due to lost to follow-up (n=4), 208 women were included in the analysis. Length of follow up was 12 months. Patient satisfaction (measured with the Visual Analog Scale) was chosen as primary outcome. Secondary outcomes were treatment effectiveness in reducing

urinary leakage (reported as objective cure defined as negative cough stress test and pad test, and subjective cure measured with the 5-point Likert-like scale) and complications, including pain during and after treatment (measured with the Numerical Rating Scale).

Another publication by Itkonen Freitas (2021) was based on the same study population but reported the quality of life (measured with the Urogenital Distress Inventory and Impact Questionnaire Short Form) after PAHG versus TVT.

Table 1. Description of included studies.

Study	Intervention		Comparator		Follow-up	Outcomes
	Characteristics	Intervention type/ dose	Characteristics	Type of control		
<i>Corcos, 2005</i>	Arm 1 (n= 66) <u>Mean age (SD):</u> NR <u>BMI: NR</u>	Bulking material (submucosal urethral injection with collagen; 1-4 injections in 6 months)	Arm 2 (n= 67) <u>Mean age (SD):</u> NR <u>BMI: NR</u>	Tape (bladder neck suspension (n=6), sling (n=24) or Burch (n=24))	12 months	Quality of life (IIQ questionnaire, Short Form 36 questionnaire, numbers not cured or improved, numbers not satisfied), adverse events (complications)
<i>Maher, 2005</i>	Arm 1 (n= 23) <u>Median age:</u> 65 yrs <u>BMI: NR</u> -	Bulking material (Macroplastique)	Arm 2 (n= 22) <u>Median age:</u> 63 yrs <u>BMI: NR</u>	Tape (Pubovaginal sling)	6 months 12 months ± 62 months (range 43-71 months)	Effect on/cure of complaints of SUI (1-h pad test, objectively cured), quality of life (subjectively cured, patients satisfied, SUDI, SIIQ, success)
<i>Ter Meulen, 2009</i>	Arm 1 (n= 24) <u>Mean age (SD):</u> NR <u>BMI: NR</u>	Bulking material (Macroplastique)	Arm 2 (n= 21) <u>Mean age (SD):</u> NR <u>BMI: NR</u>	Physiotherapy (Pelvic floor muscle exercise and home-training programme)	3-months 12-months (only for bulking material)	Effect on/cure of complaints of SUI (pad test, number of pads used, frequency volume chart), quality of life (I-QoL, physician and patient cure self assessment), adverse effects (complications)

<i>Itkonen Freitas, 2020 and Itkonen Freitas, 2021</i>	Arm 1 (n= 108) Median age (IQR): 49 (42 to 60) yrs BMI: 25 (22 to 27)	Bulking material (Polyacrylamide Hydrogel)	Arm 2 (n= 104) Median age (IQR): 48 (42 to 57) yrs BMI: 24 (22 to 26)	Tape (Tension-free vaginal tape)	12 months	<i>Itkonen Freitas 2020:</i> Effect on/cure of complaints of SUI (objective cure), quality of life (subjective cure), adverse events (acute urinary retention, reoperation due to retention/erosion, UTI, pain) <i>Itkonen Freitas 2021:</i> Quality of life (UDI-6, IIQ-7)
--------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------	-----------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Abbreviations: IIQ-7, Incontinence Impact Questionnaire Short Form; SUDI, Short Urinary Distress Inventory; SIIQ, Incontinence Impact Questionnaire; UDI-6, Urogenital Distress Inventory; UTI, urinary tract infection; NR, not reported

Results

1. Bulking material versus no treatment

Not reported.

2. Bulking material versus pelvic physiotherapy

2.1 Effects on/cure of complaints (critical)

Ter Meulen (2009) reported the mean number of pads used at three months for women undergoing treatment with the bulking material Macroplastique as compared with pelvic floor muscle exercises home program (PFME) in a group women who had an unsuccessful conservative treatment). For treatment with Macroplastique, the mean number of pads used at three months declined from 3.4 to 1.9 pads, while for women who performed PFME, the mean number declined from 2.7 to 2.5 pads. Since no standard deviations have been reported, no GRADE assessment can be performed.

2.2 Quality of life (important)

2.2.1. Incontinence quality of life score

Ter Meulen (2009) reported the mean Incontinence Quality-of-Life (I-QoL) score at baseline and at three months. For women receiving Macroplastique, the mean I-QoL score at baseline was 2.59 and 3.2 after three months (mean difference = 0.6, SD = 0.7) , as compared to a mean I-QoL score of 2.96 at baseline and 3.03 after three months for women who performed PFME (mean difference = 0.1, SD = 0.6). A mean difference of 0.54 (95% CI 0.16 to 0.92) was found between both groups for the change in I-QoL scores between baseline and after three months. This difference was clinically relevant favoring treatment with Macroplastique.

2.2.2. Patient satisfaction

In addition, Ter Meulen (2009) reported the number of women who were not cured (self reported as worse, unchanged or improved) and who did not improve (worse or unchanged) three months after treatment with either Macroplastique or performing PFME. In total, 16 of the 24 women (66.7%) who received Macroplastique were not cured as compared to 20 of the 21 women (95.2%) performing PFME (RR=0.7, 95% CI 0.52 to 0.94). This difference was clinically relevant favoring treatment with Macroplastique. One of the 24 women (4.2%) receiving Macroplastique did not improve as compared to four of the 21 women (19%) performing PFME (RR=0.22, 95% CI 0.03 to 1.81). This difference was also clinically relevant favoring treatment with Macroplastique.

2.3 Adverse events (important)

Ter Meulen (2009) reported peri-and postoperative complications for treatment with Macroplastique compared to PFME.

2.3.1 Pain

Mild pain occurred in 8% of the women receiving Macroplastique.

2.3.2 Retention

Retention occurred in 19 of the 24 women (79.2%) who underwent treatment with Macroplastique, but did not occur in women undergoing PFME. The corresponding risk ratio was 34.32 (95% CI 2.2 to 535.8). The corresponding absolute risk increase with Macroplastique was 0.79 (95% CI 0.62 to 0.97), translating in a number needed to treat (NNT) of 1.27 (95% CI 1.03 to 1.61). This difference was clinically relevant favoring PFME.

2.3.3. Reoperation

In three of the 24 women (12.5%) receiving Macroplastique, an additional injection was performed after three months of follow-up. Other continence treatments were given to five women (21%) who underwent treatment with Macroplastique because of treatment failure.

3. Bulking material versus tape

3.1 Effects on/cure of complaints (critical)

Corcos (2005) compared the cure of complaints of SUI after a collagen injection versus an open Burch colposuspension, an open sling procedure, or open bladder neck suspension. Cure was assessed with a 24-hour pad test and defined as an increase in pad weight less than 2.5 grams and no additional interventions needed. In total, 34 of the 64 women (53%) who underwent a collagen injection were cured as compared to 39 of the 54 women (72%) receiving open surgery (according to per protocol with verbal update analysis). More women were cured after open surgery (RR 1.69, 95% CI 1.02 to 2.79). This difference was clinically relevant favoring open surgery.

Maher (2005) reported the objective cure for treatment with Macroplastique injection or a pubovaginal sling within one year post-operatively. Objective cure was defined as no urinary leakage due to SUI on repeat urodynamic studies. Cure was reported in 2 of the 22 women (9.1%) receiving Macroplastique and in 17 of

the 21 women (81.0%) who got a pubovaginal sling (RR=0.11, 95% CI 0.03 to 0.43). This difference was clinically relevant in favour of a pubovaginal sling. In addition, the 1-hour pad test was reported. Women receiving Macroplastique had a median of 5 g (0 to 57 g) and women receiving a sling 2 g (0 to 20 g).

Itkonen Freitas (2020) reported the objective cure with a negative cough stress test and a negative pad test for treatment with polyacrylamide hydrogel (PAHG) or tension-free vaginal tape (TVT). In total, 71 of the 107 women (66.4%) who received PAHG had a negative cough test as compared to 96 of the 101 women (95%) who got a TVT (RR=0.70, 95% CI 0.61 to 0.80). This difference was clinically relevant favoring TVT. A negative pad test was achieved in 68 of the 107 women (63.6%) receiving PAHG and in 96 of the 101 women (95%) who got TVT (RR=0.67, 95% CI 0.58 to 0.78). This difference was also clinically relevant favoring TVT.

3.2 Quality of life (important)

Corcos (2005) reported that 49 of the 64 women (76.6%) receiving a collagen injection were satisfied as compared to 40 of the 54 women (74.1%) of the women following open surgery (RR=1.03, 95% CI 0.84 to 1.27). This difference was not clinically relevant. The quality of life was also assessed with the Short Form 36 questionnaire and incontinence impact questionnaire (IIQ). No differences were found between collagen injection treatment and open surgery for seven of the eight domains of the Short Form 36 and the IIQ. The mean IIQ score was 45.2 (18.4) for treatment with collagen injection and 41.6 (17.6) after open surgery (mean difference is 3.6, 95% CI -2.91 to 10.11).

Maher (2005) reported that 13 of the 22 women (59.1%) receiving Macroplastique were satisfied (self-reported) as compared to 17 of the 21 women (81.0%) who got a pubovaginal sling (RR=0.73, 95% CI 0.49 to 1.09). This difference was clinically relevant, but not statistically significant, favoring a pubovaginal sling. In 17 of the 22 women (77.3%) receiving Macroplastique and in 19 of the 21 women (90.5%) who got a pubovaginal sling, subjective cure (defined as incontinence occurring once or more a week) was reported (RR=0.85, 95% CI 0.65 to 1.11). This difference was not clinically relevant. In addition, Maher (2005) reported the quality of life with the Short Urinary Distress Inventory (SUDI) and the Incontinence Impact Questionnaire (IIQ) scores at six months post-operatively. No data were suitable for the analysis. However, no differences in median SUDI and IIQ scores were found.

Itkonen Freitas (2020) measured the subjective cure after treatment with PAHG or TVT using a 5-point Likert-like scale. In total, 25 of the 107 women (23.4%) who underwent PAHG and 84 of the 101 women (83.2%) who were treated with TVT reported cure (RR=0.28, 95% CI 0.20 to 0.40). This difference was clinically relevant favoring TVT. In addition, Itkonen Freitas (2020) defined quality of life as patient satisfaction using a Visual Analogue Scale (VAS) on a scale from 0 to 100. For women treated with PAHG, 64 of the 107 women (59.8%) had a score of 80 or higher, as compared to 96 of the 101 women (95%) who had a TVT (RR=0.63, 95% CI 0.54 to 0.74). This difference was also clinically relevant favoring TVT. The median satisfaction score was 85 (IQR 65 to 98) for women treated with PAHG and 99 (IQR 94 to 100) for women receiving TVT.

Itkonen Freitas (2021) reported the 1-year urinary incontinence-related quality of life with the Urogenital Distress Inventory (UDI-6) and the Incontinence Impact Questionnaire Short Form (IIQ-7). For women treated with PAHG, the UDI-6 score (max. 100) after 1 year was 18.96 ± 13.20 while for women who got a TVT, the UDI-6 score was 7.89 ± 7.65 (MD=11.07, 95% CI 8.16 to 13.98). The IIQ-7 score (max. 100) was 19.34 ± 21.01

for women treated with PAHG and 3.49 ± 8.61 for women treated with TVT (MD=15.85, 95%CI 11.53 to 20.17). Less urinary symptom-related distress among TVT patients compared to PAHG were reported, but the differences were not clinically relevant.

3.3 Adverse events (important)

Corcos (2005) reported that 36 complications occurred in 64 women (56%) who received collagen injection as compared to 84 complications in 54 women (64%) who underwent open surgery.

Maher (2005) reported adverse effects for treatment with Macroplastique injections and pubovaginal sling.

- *Urinary tract infection (UTI)*: Two women receiving Macroplastique and three women who got a pubovaginal sling reported an UTI.
- *Reoperation*: Additional Macroplastique injections or surgery was required in seven of the 22 women (31.8%) who received initial Macroplastique injections. Further surgery was provided to one woman who got a pubovaginal sling.

Itkonen Freitas (2020) reported perioperative and/or postoperative complications. In total, 21 of the 107 women (19.6%) who were treated with PAHG and 45 of the 101 women (44.6%) who underwent TVT mentioned complications (RR=0.44, 95%CI 0.28 to 0.68). This difference was clinically relevant favoring PAHG.

- *Pain*: Twelve months postoperative, pelvic/implantation site/tape pain was reported in five of the 101 women (5.0%) who were treated with TVT.
- *Urinary tract infection (UTI)*: Urinary tract infections were experienced by nine of the 107 women (8.4%) treated with PAHG and seven of the 101 women (6.9%) receiving TVT (RR 1.21, 95% CI 0.47 to 3.14). This difference was not clinically relevant.
- *Reoperation*: Less than three months postoperative, reoperation due to retention was mentioned by three of the 101 women (3.0%) who underwent treatment with TVT.

Level of evidence of the literature

1. Bulking material versus no treatment

The level of evidence regarding the outcome measures effects on/cure of complaints, quality of life and adverse events could not be assessed with GRADE. The included studies did not compare bulking material versus no treatment.

2. Bulking material versus pelvic physiotherapy

2.1. Effects on/cure of complaints (critical)

The level of evidence regarding the outcome measure effects on/cure of complaints could not be assessed with GRADE. The included study did not report any measures of spread.

2.2 Quality of life (important)

The level of evidence regarding the outcome measure quality of life started as high because it was based on an RCT and was downgraded by three levels to very low because of lack of blinding (-1, risk of bias), women who already had received unsuccessful pelvic physiotherapy in both groups, degrading the chance of success

in the controlgroup (-1, indirectness), and a very small sample size (<50) combined with the 95% confidence interval crossed the line of no (clinically relevant) effect (-2 imprecision).

2.2 Adverse events (important)

The level of evidence regarding the outcome measure adverse events started as high because it was based on an RCT and was downgraded by two levels to low because of lack of blinding (-1, risk of bias) and small sample sizes resulting in insufficient statistical power (-1, imprecision).

3. Bulking material versus tape

3.1 Collagen injection versus open surgery

3.1.1. Effects on/cure of complaints (critical)

The level of evidence regarding the outcome measure effects on/cure of complaints started as high because it was based on an RCT and was downgraded by three levels to very low because of lack of blinding (-1, risk of bias), the control group did not only receive tape (-1, indirectness) and the 95% confidence interval crossed the line of no (clinically relevant) effect (-1, imprecision).

3.1.2. Quality of life (important)

The level of evidence regarding the outcome measure quality of life started as high because it was based on an RCT and was downgraded by four levels to very low because of lack of blinding and the undesirable analysis of missing data that may have led to an overestimation of the effect (-2, risk of bias), the control group did not only receive tape (-1, indirectness) and the 95% confidence interval crossed the line of no (clinically relevant) effect (-1, imprecision).

3.1.3. Adverse events (important)

The level of evidence regarding the outcome measure adverse started as high because it was based on an RCT and was downgraded by three levels to very low because of lack of blinding (-1, risk of bias), the control group did not only receive tape (-1, indirectness) and small sample sizes resulting in insufficient statistical power (-1, imprecision).

3.2 Macroplastique versus pubovaginal sling

3.2.1. Effects on/cure of complaints (critical)

The level of evidence regarding the outcome measure effects on/cure of complaints started as high because it was based on an RCT and was downgraded by two levels to low because of lack of blinding (-1, risk of bias) and small sample sizes resulting in insufficient statistical power (-1, imprecision).

3.2.2. Quality of life (important)

The level of evidence regarding the outcome measure quality of life started as high because it was based on an RCT and was downgraded by three levels to very low because of lack of blinding (-1, risk of bias), and the 95% confidence interval crossed the line of no (clinically relevant) effect (-2, imprecision).

3.2.3. Adverse events (important)

The level of evidence regarding the outcome measure adverse events started as high because it was based on an RCT and was downgraded by two levels to low because of lack of blinding (-1, risk of bias) and small sample sizes resulting in insufficient statistical power (-1, imprecision).

3.3 Polyacrylamide hydrogel (PAHG) versus tension-free vaginal tape (TVT)

3.3.1. Effects on/cure of complaints (critical)

The level of evidence regarding the outcome measure effects on/cure of complaints started as high because it was based on an RCT and was downgraded by two levels to low because of lack of blinding (-1, risk of bias) and and small sample sizes resulting in insufficient statistical power (-1, imprecision).

3.3.2. Quality of life (important)

The level of evidence regarding the outcome measure quality of life started as high because it was based on an RCT and was downgraded by two levels to low because of lack of blinding (-1, risk of bias) and and small sample sizes resulting in insufficient statistical power (-1, imprecision).

3.3.3. Adverse events (important)

The level of evidence regarding the outcome measure adverse started as high because it was based on an RCT and was downgraded by three levels to very low because of lack of blinding (-1, risk of bias) and small sample sizes resulting in insufficient statistical power (-1, imprecision).

Zoeken en selecteren

A systematic review of the literature was performed to answer the following question:

What is the effectiveness of bulk injection in women with stress urinary incontinence compared to no treatment, physical therapy, or midurethal sling

P: Women with stress urinary incontinence (SUI)

I: Injection with bulking material as primary treatment

C: No treatment, pelvic physiotherapy, tape

O: Effect on/cure of complaints of SUI, quality of life, adverse events

Relevant outcome measures

The guideline development group considered effect on/cure of complaints of SUI as a critical outcome measure for decision making; and quality of life and adverse events as important outcome measures for decision making.

A priori, the working group defined adverse events as pain, retention, new overactive bladder complaints, sexual dysfunction, urinary tract infections, exposure, migration, and reoperation. For other outcomes, the working group did not define the outcome measures listed above but used the definitions used in the studies.

The working group defined the following minimal clinically (patient) important differences:

- Quality of life:

- Urinary Distress Inventory (UDI-6, 0-100): ≥ 33.33 (Skorupska, 2021)

In all other cases, the working group defined the GRADE-standard limit of 25% difference for dichotomous outcomes ($RR < 0.8$ or > 1.25), and 0.5 SD for continuous outcomes as a minimal clinically (patient) important difference.

Search and select (Methods)

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms from 2010 until 18 May 2022. The detailed search strategy is depicted under the tab Methods. The systematic literature search resulted in 181 hits. Studies were selected based on the following criteria:

- Systematic review (searched in at least two databases, and detailed search strategy, risk of bias assessment and results of individual studies available) or randomized controlled trial comparing bulking material with no treatment, pelvic physiotherapy, or tape
- Patients aged ≥ 18 years
- Full-text English language publication
- Studies including ≥ 20 (ten in each study arm) patients; and
- Studies according to PICO.

Thirteen studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, ten studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods), and three studies were included (Kirchin, 2017; Itkonen Freitas, 2020; Itkonen Freitas, 2021). The systematic review of Kirchin 2017 defined a broader PICO than the PICO defined for this module. Therefore, three randomized controlled trials included in the systematic review of Kirchin that matched with our PICO were selected for the literature analysis (Maher, 2005; Corcos, 2005; Ter Meulen, 2009).

Results

The three randomized controlled trials included in the systematic review of Kirchin (2017) and the randomized controlled trials by Itkonen Freitas (2020 and 2021) were included in the analysis of the literature. Important study characteristics and results are summarized in table 1 and the evidence tables. The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias tables.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 11-04-2024

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- 1 - Casteleijn FM, Zwolsman SE, Kowalik CR, Roovers JPWR. Patients' perspectives on urethral bulk injection therapy and mid-urethral sling surgery for stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J*. 2018 Sep;29(9):1249-1257. doi: 10.1007/s00192-018-3644-0. Epub 2018 Apr 19. PMID: 29675556; PMCID: PMC6132683.
- 2 - Casteleijn FM, Kowalik CR, Berends C, Blaganje M, Lasi? Pecev M, van der Linden E, Zwolsman SE, Roovers JWR, Minnee P.

- Patients' satisfaction and safety of bulk injection therapy Urolastic for treatment of stress urinary incontinence: A cross-sectional study. *Neurourol Urodyn.* 2020 Aug;39(6):1753-1763. doi: 10.1002/nau.24417. Epub 2020 Jun 11. PMID: 32526063; PMCID: PMC7497040.
- 3 - Corcos J, Collet JP, Shapiro S, Herschorn S, Radomski SB, Schick E, Gajewski JB, Benedetti A, MacRamallah E, Hyams B. Multicenter randomized clinical trial comparing surgery and collagen injections for treatment of female stress urinary incontinence. *Urology.* 2005 May;65(5):898-904. doi: 10.1016/j.urology.2004.11.054. PMID: 15882720.
- 4 - Itkonen Freitas AM, Mentula M, Rahkola-Soisalo P, Tulokas S, Mikkola TS. Tension-Free Vaginal Tape Surgery versus Polyacrylamide Hydrogel Injection for Primary Stress Urinary Incontinence: A Randomized Clinical Trial. *J Urol.* 2020 Feb;203(2):372-378. doi: 10.1097/JU.0000000000000517. Epub 2019 Sep 3. PMID: 31479396.
- 5 - Itkonen Freitas AM, Mikkola TS, Rahkola-Soisalo P, Tulokas S, Mentula M. Quality of life and sexual function after TVT surgery versus Bulkamid injection for primary stress urinary incontinence: 1Éyear results from a randomized clinical trial. *Int Urogynecol J.* 2021 Mar;32(3):595-601. doi: 10.1007/s00192-020-04618-5. Epub 2020 Dec 4. PMID: 33275162; PMCID: PMC7902559.
- 6 - Kirchin V, Page T, Keegan PE, Atiemo KO, Cody JD, McClinton S, Aluko P. Urethral injection therapy for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Jul 25;7(7):CD003881. doi: 10.1002/14651858.CD003881.pub4. PMID: 28738443; PMCID: PMC6483304.
- 7 - 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 Jun;112(6):797-801. doi: 10.1111/j.1471-0528.2005.00547.x. PMID: 15924540.
- 8 - Petrou SP, Lisson SW, Crook JE, Lightner DJ. An exploration into patient preference for injectable therapy over surgery in the treatment of female urinary incontinence. *Int Braz J Urol.* 2006 Sep-Oct;32(5):578-82. doi: 10.1590/s1677-55382006000500014. PMID: 17081330.
- 9 - ter Meulen PH, Berghmans LC, Nieman FH, van Kerrebroeck PE. Effects of Macroplastique Implantation System for stress urinary incontinence and urethral hypermobility in women. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2009 Feb;20(2):177-83. doi: 10.1007/s00192-008-0741-5. Epub 2008 Oct 21. PMID: 18936867.

Eerst BFT of niet bij vrouwen met ongecompliceerde SUI in de tweede- en derdelijnszorg

Uitgangsvraag

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?

Aanbeveling

AANBEVELINGEN	GR
Bespreek als primaire behandeling bij vrouwen met matige tot ernstige (predominante) stress-incontinentie zowel BFT als MUS.	A

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.

Onderbouwing

Achtergrond

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.

Conclusies

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

Samenvatting literatuur

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, geïncludeerd 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%).

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 01-01-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

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.

Vrouwen met gecompliceerde SUI in de tweede- en derdelijnszorg

Deze submodules zullen 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 in andere modules separaat besproken.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 01-01-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

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.

Gefaalde chirurgie bij vrouwen met gecompliceerde SUI in de tweede- en derdelijnszorg

Uitgangsvraag

Wat is de beste chirurgische behandeling voor vrouwen die een recidief SUI hebben na eerdere incontinentiechirurgie?

Aanbeveling

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 continencebevorderende ingrepen hebben gehad en die geen verdere vaginale procedures meer willen ondergaan.	C

Overwegingen

Er zijn bij deze uitgangsvraag geen overwegingen geformuleerd.

Onderbouwing

Achtergrond

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.

Conclusies

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 continetiebevorderende 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

Samenvatting literatuur

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 reoperatie 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 midurethrale 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.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 01-01-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- 1 - Blok BFM, De Kort LMO, Heesakkers JPFA, Scheepe JR, Hintzen RQ, Siepman 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, Strohsnitter 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.

External compression devices bij intrinsieke sfincterdeficiëntie bij vrouwen met gecompliceerde SUI in de tweede- en derdelijnszorg

Uitgangsvraag

- 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?

Aanbeveling

AANBEVELINGEN	GR
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.

Overwegingen

Er zijn bij deze uitgangsvragen geen overwegingen geformuleerd.

Onderbouwing

Achtergrond

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 blaashals 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 sfincterprothese (de *Flowsecure*) geïntroduceerd. Deze heeft de toegevoegde waarde van 'conditionele occlusie': de *device* reageert op veranderingen in de abdominale druk.

Conclusies

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 <i>compression device</i> .	3
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

Samenvatting literatuur

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]. Bemoeilijkte 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 geïnculdeerd, 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 [1215]. 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.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 01-01-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

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, Ollianas 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, Grosseti 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.

Stress urine-incontinentie en prolaps chirurgie

Uitgangsvraag

Wat is de waarde van een gecombineerde chirurgische ingreep (SUI en prolaps chirurgie) bij vrouwen met stress urine-incontinentie (SUI) en prolaps vergeleken met een enkele ingreep (SUI of prolaps chirurgie)?

Aanbeveling

Vraag duidelijk uit wat de hoofdklacht is van de vrouw; SUI of prolapsklachten. Staan de prolapsklachten op de voorgrond: zie [richtlijn prolaps](#).

Bespreek bij gecombineerde klachten of duidelijk gemaskeerde SUI (bijvoorbeeld bij het dragen van een pessarium) de mogelijkheid tot het ondergaan van eerst alleen een prolapsoperatie en zonodig in tweede instantie een incontinentie-operatie versus direct een combinatie van beide.

Bespreek dat bij de eerste keuze een deel van de vrouwen wordt onderbehandeld, maar dat bij direct combineren een deel van de vrouwen wordt overbehandeld. In de tweede groep komen hierdoor ook iets vaker complicaties voor.

Overwegingen

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

In de literatuuranalyse werd onderzocht wat de waarde is van een gecombineerde chirurgische ingreep (SUI en prolaps chirurgie) bij vrouwen met stress urine-incontinentie en prolaps vergeleken met een enkele ingreep (SUI of prolaps chirurgie). Hoewel de uitgangsvraag vanuit de klacht stressincontinentie is gesteld, werden er geen aanvullende studies gevonden op de richtlijn prolaps uit 2014.

De bewijskracht voor de cruciale uitkomstmaten postoperatieve SUI-klachten was laag vanwege methodologische beperkingen. Voor de cruciale uitkomstmaten heroperatie vanwege aanhoudende SUI-klachten en ernstige complicaties werd een lage bewijskracht gevonden vanwege spreiding in de richting van het effect, en het feit dat de conclusies gebaseerd zijn op lage aantallen events in kleine studies. Voor de cruciale uitkomstmaat postoperatieve prolapsklachten werd geen literatuur gevonden. Dit leidt tot een zeer lage overall bewijskracht. Dit betekent dat andere studies kunnen leiden tot nieuwe inzichten. Er kunnen op basis van alleen de literatuur geen sterke aanvullende aanbevelingen geformuleerd worden over de waarde van een gecombineerde chirurgische ingreep (prolaps en MUS) vergeleken met alleen mid urethrale sling.

Het verhelpen van SUI-klachten maar het behouden prolapsklachten of andersom kan een teleurstellend resultaat zijn voor vrouwen die vanwege beide klachten geopereerd worden. De onderzoeken zijn verricht door gynaecologen, daarom staat in de huidige literatuur de prolapsklacht op de voorgrond. Er kan daarom geen duidelijke aanbeveling gegeven worden voor patiënten waarbij de SUI-klacht op de voorgrond staat. De vergelijking mid-urethrale sling alleen ten opzichte van mid-urethrale sling met prolaps chirurgie werd dan ook niet teruggevonden.

Combinatie chirurgie (prolaps en anti-incontinentie chirurgie) bij vrouwen met SUI en een prolaps geeft klinische relevante verbetering op SUI, hoewel er wel meer perioperatieve complicaties worden gezien.

Echter of dit aantal perioperatieve complicaties lager zou zijn als men enkel een mid-urethrale sling zou plaatsen bij vrouwen met een prolaps is niet onderzocht. Het is aannemelijk dat de aanwezigheid van een prolaps een verhoogd risico geeft op perioperatieve complicaties.

In de literatuur ontbreekt voor deze zoekvraag het antwoord of er een selectie gemaakt kan worden op basis van een slagingskans vooraf aan een behandeling, welke patiënte wel en welke beter geen behandeling kan ondergaan.

Pathofysiologisch kan overwogen worden dat de kritische complicaties van de chirurgische ingreep mogelijk vooral plaatsvinden bij vrouwen met een grotere mate van een prolaps, door de veranderde anatomie. Daarbij kan overwogen worden eerst de prolaps te verhelpen en in daarop volgende ingreep de MUS te plaatsen om zo het complicatierisico te verminderen.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)

Belangrijk in de afweging is duidelijk uit te vragen wat de hoofdklacht is. Samen met het uitvragen van het doel van de patiënte van de behandeling kan een patiënte beter gecounseld worden en de verwachtingen kunnen beter gemanaged worden.

Het gaat om klachten en geen ziektes, dus in de keuze voor een behandeling is het extra belangrijk om de doelen en overwegingen van de patiënt te kennen.

De gecombineerde behandeling is weliswaar effectiever, dus brengt met zich mee dat een patiënte sneller van haar klachten af is, en slechts één operatie hoeft te ondergaan. Uit de literatuur wordt echter steeds duidelijker dat patiënten vaker kiezen voor veiligheid dan voor effectiviteit (Schellart, 2023).

Hoewel op basis van de gevonden literatuur geen duidelijke uitspraak gedaan kan worden over de complicaties, zullen deze altijd benoemd moeten worden. Er is geen evidentie welke patiënt de grootste complicatierisico's heeft. Pathofysiologisch kan gedacht worden dat enkel een MUS of een gecombineerde ingreep (van der Ploeg, 2017) bij een grotere mate van prolaps meer risico op een complicatie geeft. Bij een kleinere mate van prolaps is dit geheel onduidelijk.

Kosten (middelenbeslag)

Een operatie is kostbaar. Een midurethrale sling wordt in dagbehandeling geplaatst. Prolaps chirurgie wordt sinds de schaarste (zichtbaar geworden tijdens de COVID-pandemie) steeds vaker in dagbehandeling gedaan. Op basis van de huidige literatuur is niet te zeggen of een gecombineerde operatie kosten-effectiever is. Er is namelijk niet bekend hoeveel patiënten alsnog een operatie zouden willen ondergaan nadat zij enkel een mid urethrale sling hebben gekregen. Andersom geldt dat 12 op de 71 patiënten na een prolaps operatie alsnog een midurethrale sling kregen. Indien er was gekozen voor een gecombineerde ingreep, had dit de kosten van 12 operaties gescheeld. Echter moet dit worden afgewogen tegen de kosten van de 59 extra mid urethrale slings die bij gecombineerde chirurgie geplaatst zouden zijn. De patiënten hadden met gecombineerde chirurgie wel een korter herstel gehad, met waarschijnlijk minder arbeidsuitval, maar dit moet dan afgezet worden tegen de kosten die de patiënten hebben gemaakt met ernstige complicaties.

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

De haalbaarheid en implementatie zal geen probleem zijn, aangezien de behandeling al wordt toegepast in de huidige praktijk. Echter, in de huidige tijd is het gebruik van implantaten steeds meer onder vuur komen te

liggen. Wanneer er dan weliswaar een effectievere benadering wordt gezien in de literatuur, maar de complicatie risico's niet op basis van evidentie gegeven kunnen worden, zal dit minder geaccepteerd en gekozen worden door de patiënten. Een enkele patiënte bij wie beide klachten (SUI en prolaps) prominent aanwezig zijn en voor wie het tweemaal ondergaan van de postoperatieve herstel-periode een grote belasting is, zal de onzekerheid van de waarschijnlijk verhoogde kansen op complicaties mogelijk niet zwaar wegen om te kiezen voor een gecombineerde ingreep.

Het plaatsen van een mid urethrale sling wordt door zowel een uroloog als een gynaecoloog gedaan, prolaps chirurgie alleen door een gynaecoloog. In de praktijk kan het voorkomen dat een patiënte door de uroloog wordt gezien in verband met SUI, maar eerst door een gynaecoloog geopereerd wil worden. Om de patiënte de juiste overwegingen te laten maken, zal volledig onderzoek en informatieverstrekking plaats moeten vinden en is samenwerking tussen uroloog en gynaecoloog van belang.

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

Uit bovenstaande kunnen we concluderen dat het combineren van de prolaps operatie met een anti-incontinentie operatie de kans op postoperatieve SUI vermindert maar dat de combinatie operatie het risico op complicaties vergroot.

Daarbij is er een risico van overbehandeling bij combinatie chirurgie waarschijnlijk aanwezig en kan er bij onvoldoende effect altijd nog een tweede operatie plaatsvinden, tegen een lager peroperatief risico. Deze aspecten zullen preoperatief goed met de vrouw doorgesproken moeten worden om op individueel niveau tot een juiste afweging te komen. De werkgroep acht het belangrijk dat bij gecombineerde klachten of duidelijke gemaskeerde SUI (bijvoorbeeld bij het dragen van een pessarium) de mogelijkheden van eerst alleen een prolapsoperatie en zonodig in tweede instantie een incontinentie-operatie versus direct een combinatie van beide wordt besproken met de patiënt. Hierbij moet worden meegenomen dat bij het alleen behandelen van de prolaps een deel van de vrouwen wordt onderbehandeld, en dus urineverlies zal behouden na de operatie. Ook moet worden meegenomen dat bij het direct combineren van prolaps chirurgie met een mid urethrale sling een deel van de vrouwen wordt overbehandeld. In deze tweede groep komen hierdoor ook iets vaker complicaties voor. Voor de keuze en counseling kan eventueel de extern gevalideerde risk calculator gebruikt worden: Risk of De Novo Postoperative Stress Urinary Incontinence after Surgery for Pelvic Organ Prolapse (riskcalc.org).

Onderbouwing

Achtergrond

Er is een duidelijk verband tussen genitale prolaps en SUI. Deze klachten komen samen voor en soms wordt SUI gemaskeerd door de aanwezigheid van een prolaps. Hoewel de behandeling van prolaps buiten het bestek van deze richtlijn valt, werd in 2014 voor het eerst in deze richtlijn besproken in hoeverre de aanwezigheid van een prolaps de behandeling van SUI kan beïnvloeden. In 2014 verscheen ook de richtlijn prolaps waarin bij vrouwen met een prolaps en SUI werd gekeken of prolaps chirurgie alleen of in combinatie met een anti-incontinentie operatie gedaan moest worden. Nu, tien jaar verder, willen wij de focus in deze richtlijn weer leggen bij de klacht SUI en de eventuele nieuwe inzichten met betrekking tot de chirurgische combinatiebehandeling van mid-urethrale sling met prolaps chirurgie ten opzichte van alleen een mid-

urethrale sling. Wat is de aangewezen behandeling bij vrouwen met SUI en prolaps, bij wie SUI de hoofdklacht is? Behandeling op de meest uitgesproken klacht of twee ingrepen in één keer verrichten voor beide klachten. Hierbij is het van belang om de effectiviteit, de kosten en de risico's mee te nemen.

Voor vrouwen met prolaps en occulte SUI wordt verwezen naar de richtlijn prolaps.

Conclusies

1. Post-operative SUI (critical outcome)

Low GRADE	<p>The evidence suggests that vaginal prolapse repair with MUS results in less post-operative SUI when compared with vaginal prolapse repair alone in women with SUI and prolapse.</p> <p><i>Source: Baessler, 2018</i></p>
------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

2. Reoperation due to persistence of complaints (critical outcome)

Low GRADE	<p>The evidence suggests that vaginal prolapse repair with additional MUS results in less second stage operation for SUI complaints when compared with only vaginal prolapse repair in women with SUI and prolapse.</p> <p><i>Source: Baessler, 2018</i></p>
------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

3. Post-operative prolapse symptoms (critical outcome)

No GRADE	<p>No evidence was found regarding the effect of combined surgery (SUI and prolapse surgery) on post-operative prolapse symptoms when compared with single surgery (SUI or prolapse surgery) in women with SUI and prolapse.</p>
-----------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

4. Complications (important outcome)

Low GRADE	<p>The evidence suggests that vaginal prolapse repair alone results in less complications when compared with vaginal prolapse repair with additional MUS in women with stress urinary incontinence and prolapse.</p> <p><i>Source: Van der Ploeg, 2018</i></p>
------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

5. Serious complications (critical outcome)

5.1. Reoperation due to complications

No GRADE	<p>No evidence was found regarding the effect of combined surgery (SUI and prolapse surgery) on reoperation due to complications when compared with single surgery (SUI or prolapse surgery) in women with SUI and prolapse</p>
-----------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

5.2. Serious complications

Low GRADE	<p>The evidence suggests that vaginal prolapse repair alone results in less serious complications when compared with vaginal prolapse repair with additional MUS in women with stress urinary incontinence and prolapse.</p> <p><i>Source: Van der Ploeg, 2018</i></p>
------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

6. Patient experience (important outcome)

No GRADE	No evidence was found regarding the effect of combined surgery (SUI and prolapse surgery) on patient experience when compared with single surgery (SUI or prolapse surgery) in women with SUI and prolapse.
-----------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

7. Quality of life (important outcome)

No GRADE	No evidence was found regarding the effect of combined surgery (SUI and prolapse surgery) on quality of life when compared with single surgery (SUI or prolapse surgery) in women with SUI and prolapse.
-----------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Samenvatting literatuur

Description of studies

Baessler (2018) performed a Cochrane review to determine the outcome of surgery with or without concomitant or delayed (second stage) continence procedures in women with SUI and prolapse. Randomized controlled trials with a sample size of at least 20 in each group and a follow-up time of at least six months were included. The Cochrane Incontinence Group Specialised Register, which contains trials identified from the Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), MEDLINE, MEDLINE-In-Process, ClinicalTrials.gov, WHO ICTRP, handsearching journals and conference proceedings were searched on November 11th, 2017, and reference lists of relevant articles were checked. No language or other restrictions on the searches were imposed. In total, nineteen studies were included. However, the data from two randomized controlled trials (Borstad, 2010; Van der Ploeg, 2015) matching our defined PICO (included only patients with SUI and primary prolapse or reported on this subgroup) were extracted from this review. Outcomes included subjective postoperative SUI and prolapse and the need of a reoperation due to persistence of complaints. Since no complications were reported, the evidence from the Cochrane review will be extended with data from the systematic review and meta-analysis of Van der Ploeg 2018.

Van der Ploeg (2018) performed a systematic review and meta-analysis to compare the efficacy and safety of prolapse surgery with and without incontinence surgery. Randomized controlled trials published in English comparing prolapse surgery with or without a midurethral sling (MUS) or Burch colposuspension with at least three months of follow-up were included. A systematic search was performed in MEDLINE (via PubMed), EMBASE, the Cochrane Library and the Register of Current Controlled Trials from 1995 to 2017. Reference lists of relevant articles were checked. Studies including only obliterative procedures as prolapse surgery or other incontinence procedures such as Kelly plication or fascia slings were excluded by the authors. In total, ten studies were included. However, only the results about complications, as reported in the same two randomized controlled trials as included in the Cochrane review of Baessler 2018 (Borstad, 2010; Van der Ploeg, 2015), will be included in the literature analysis.

Table 1. Description of included studies.

Study	Intervention		Comparator		Follow-up	Outcomes
	Characteristics	Intervention type/ dose	Characteristics	Type of control		
<i>Borstad, 2010</i>	Arm 1 (n= 95) <u>Mean age</u> (range): 57.2 (31 to 89) yrs	TVT concomitantly with prolapse repair	Arm 2 (n= 99) <u>Mean age</u> (range): 59.9 (38 to 85) yrs	TVT 3 months after prolapse repair	12 months	Post-operative SUI (cure of SUI at 12 months follow up); Post-operative prolapse symptoms (reduction in POPQ score)
<i>Van der Ploeg, 2015</i>	Arm 1 (n= 63) <u>Mean age</u> : NR	Vaginal prolapse repair with MUS	Arm 2 (n= 71) <u>Mean age</u> : NR	Vaginal prolapse repair without MUS	12 months	Post-operative SUI; serious complication (reoperation)

Abbreviations: TVT, tension-free vaginal tape; MUS, mid-urethral sling; NR, not reported

Results

1. Post-operative SUI (critical outcome)

Baessler (2018) included two studies (Borstad, 2010; van der Ploeg, 2015) who reported subjective postoperative SUI for vaginal prolapse repair with or without additional MUS (Figure 1). Borstad (2010) found that 4 out of 91 women (4%) had postoperative SUI after undergoing vaginal prolapse repair with additional MUS as compared to 22 out of 94 women (23%) who underwent only vaginal prolapse repair (RR=0.19, 95%CI 0.07 to 0.52). Van der Ploeg (2015) demonstrated that 14 out of 63 women (22%) undergoing vaginal prolapse repair with additional MUS had postoperative SUI as compared to 43 out of 71 women (61%) undergoing only vaginal prolapse repair (RR=0.37, 95%CI 0.22 to 0.60). These differences were clinically relevant meaning that the outcome of combined surgery was more favourable.

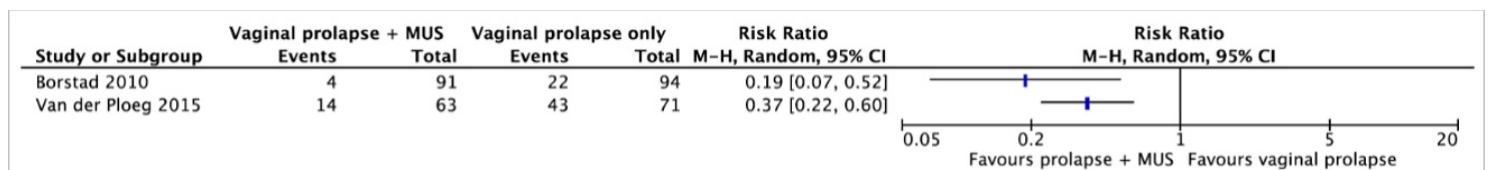


Figure 1: Subjective postoperative SUI for vaginal prolapse repair with or without additional MUS

Z: p-value of the pooled effect; df: degrees of freedom; I²: statistic heterogeneity; CI: confidence interval.

2. Reoperation due to persistence of complaints (critical outcome)

Baessler (2018) included one study that reported reoperation (Van der Ploeg, 2015). For women receiving vaginal prolapse repair and MUS, none of the 63 women (0%) required further continence surgery, as compared to 12 out of 71 women who received only vaginal prolapse repair (RR=0.05, 95%CI 0.00 to 0.74). This difference was clinically relevant meaning that the outcome of the combined surgery was more favourable.

3. Post-operative prolapse symptoms (critical outcome)

Not reported.

4. Complications (important outcome)

Van der Ploeg (2018) included two studies that reported about adverse events (Borstad, 2010; van der Ploeg, 2015) (Figure 2).

Borstad (2010) found that 16 out of 87 women (18%) had complications after undergoing vaginal prolapse repair with additional MUS. Five women had hematomas, two women had deep infections, five women had voiding difficulties and four women experienced pulmonary and cardiac complications. For women who underwent only vaginal prolapse repair, 9 out of 94 women (10%) reported adverse events. Two women had hematomas, one woman had a deep infection, two women suffered from voiding difficulties, two women had pulmonary and cardiac complications and one other complication was reported. There was a clinically relevant higher risk of complications in women receiving prolapse and MUS meaning that the outcome of only vaginal prolapse repair was more favourable (RR=1.92, 95%CI 0.90 to 4.12).

Van der Ploeg (2015) reported that 33 out of 63 women (52%) undergoing vaginal prolapse repair with additional MUS experienced complications as compared to 24 out of 71 women (34%) undergoing only vaginal prolapse repair (RR=1.55, 95%CI 1.04 to 2.32). Van der Ploeg (2015) did not provide a specification of the reported complications. There was a clinically relevant higher risk of complications in women receiving prolapse and MUS meaning that the outcome of only vaginal prolapse repair was more favourable.

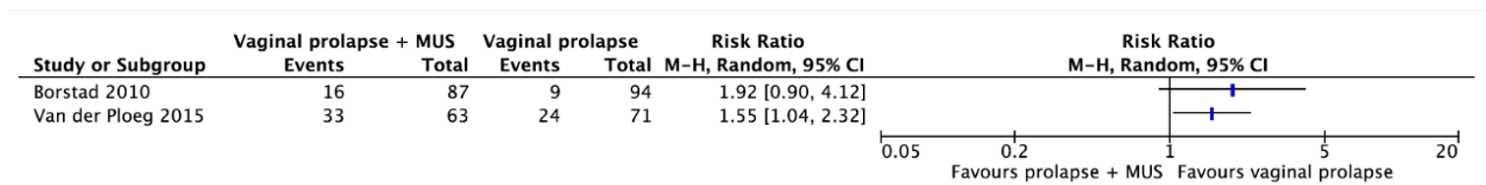


Figure 2: Adverse events for vaginal prolapse repair with or without additional MUS

Z: p-value of the pooled effect; df: degrees of freedom; I²: statistic heterogeneity; CI: confidence interval.

5. Serious complications (critical outcome)

5.1. Reoperation due to complications

Van der Ploeg (2018) included one study that specified the serious adverse events, but it was unclear whether a reoperation was required for these complications (Van der Ploeg, 2015).

5.2 Other serious complications

Van der Ploeg (2018) included one study that reported about serious adverse events (Van der Ploeg, 2015). Serious adverse events were found in 10 out of 63 women (16%) undergoing vaginal prolapse repair with MUS. Two women had vaginal tape exposures, one woman had bladder injury and later urethral tape exposure, one had ureterolysis for voiding dysfunction and two women experienced thigh pain with (partial) tape removal. These serious adverse events were related to the MUS. In addition, one woman experienced bladder injury, one woman had rectal injury and one woman had pyometra related to pelvic organ prolapse (POP)-surgery. For women only receiving vaginal prolapse repair, 4 out of 71 women (6%) reported serious adverse events. One woman reported bladder injury, one woman had neuralgia and two women suffered from dyspareunia related to POP surgery. There was a clinically relevant higher risk of serious complications in women receiving combination surgery (prolapse and MUS) meaning that the outcome of only vaginal prolapse repair was more favourable (RR=2.82, 95% CI 0.93 to 8.54).

6. Patient experience (important outcome)

Not reported.

7. Quality of life (important outcome)

Not reported.

Level of evidence of the literature

1. Post-operative SUI (critical outcome)

The level of evidence regarding the outcome measure post-operative SUI started as high because it was based on a systematic review of RCTs and was downgraded by two levels to low because of the clinical heterogeneity in the assessment of the effect (-1, risk of bias) and the optimal information size was not achieved (-1, imprecision).

2. Reoperation due to persistence of complaints (critical outcome)

The level of evidence regarding the outcome measure reoperation started as high because it was based on a systematic review of RCTs and was downgraded by two levels to low because the optimal information size was not achieved and few events were reported (-2, imprecision).

3. Post-operative prolapse symptoms (critical outcome)

The level of evidence regarding the outcome measure post-operative prolapse symptoms was not reported and therefore could not be assessed with GRADE.

4. Complications (important outcome)

The level of evidence regarding the outcome measure complications started as high because it was based on a systematic review of RCTs and was downgraded by two levels to low because the 95% confidence intervals crossed the line of no (clinically relevant) effect and the optimal information size was not met (-2, imprecision).

5. Serious complications (critical outcome)

5.1. *Reoperation due to complications*

The level of evidence regarding the outcome measure reoperation due to complications was not reported and therefore could not be assessed with GRADE.

5.2. *Serious complications*

The level of evidence regarding the outcome measure serious complications started as high because it was based on a systematic review of RCTs and was downgraded by two levels to low because the 95% confidence interval crossed the line of no (clinically relevant) effect and the upper limit of the 95% CI was >3 times higher than the point estimate (-2, imprecision).

6. Patient experience (important outcome)

The level of evidence regarding the outcome measure patient experience was not reported and therefore could not be assessed with GRADE.

7. Quality of life (important outcome)

The level of evidence regarding the outcome measure quality of life was not reported and therefore could not be assessed with GRADE.

Zoeken en selecteren

A systematic review of the literature was performed to answer the following question:

What is the effect of combined surgery (SUI and prolapse surgery) in women with SUI and prolapse compared to single surgery (SUI or prolapse surgery)?

P: Women with SUI and primary prolapse (main complain incontinence).

I: Combined surgery (SUI surgery and prolapse surgery (mesh for prolapse excluded)).

C: Only SUI surgery (i.e., only slings); only prolapse surgery (mesh excluded).

O: Post-operative SUI (persistence of complaints), reoperation due to persistence of complaints, post-operative prolapse symptoms (persistence of prolapse symptoms), complications, serious complications, patient experience, quality of life.

Relevant outcome measures

The guideline development group considered post-operative SUI, reoperation due to persistence of complaints, post-operative prolapse symptoms and serious complications as critical outcome measures for

decision making; and complications, patient experience and quality of life as important outcome measures for decision making.

A priori, the working group defined complications as retention, urinary tract infection, bleeding, clean intermittent (self)catheterisation (CIC), dyspareunia and urgency. In addition, serious complications were defined as pain, exposure, bladder perforation and reoperation due to complications.

For other outcomes, the working group did not define the outcome measures listed above but used the definitions used in the studies.

The working group defined the following minimal clinically (patient) important differences:

- Patient experience:
 - Urinary Distress Inventory (UDI-6, 0-100): ≥ 33.33 (Skorupska, 2021)
 - International Consultation on Incontinence Questionnaire-Urinary Incontinence Short Form (ICIQ-SF, 0-21): ≥ 5 at 12 months, ≥ 4 at 24 months (Sirls, 2013)
- Sexuality:
 - Pelvic Organ Prolapse/Urinary Incontinence Sexual Questionnaire (PISQ-12): >6 points (Mamik, 2014)
- Pain:
 - Visual Analogue Scale (VAS, 0-10): ≥ 1
 - Numerical Rating Scale (NRS, 0-10): ≥ 1

In all other cases, the working group defined the GRADE-standard limit of 25% difference for dichotomous outcomes ($RR < 0.8$ or > 1.25), and 0.5 SD for continuous outcomes as a minimal clinically (patient) important difference.

Search and select (Methods)

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms from 2010 until August 3rd, 2022. The detailed search strategy is depicted under the tab Methods. The systematic literature search resulted in 415 hits. Studies were selected based on the following criteria:

- Systematic review (searched in at least two databases, and detailed search strategy, risk of bias assessment and results of individual studies available) or randomized controlled trial comparing combined surgery (SUI surgery and prolapse surgery) with only SUI surgery or only prolapse surgery
- Patients aged ≥ 18 years
- Full-text English language publication
- Studies including ≥ 20 patients (ten in each study arm); and
- Studies according to PICO.

Twenty-eight studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, 26 studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods), and two studies were included (Baessler 2018; Van der Ploeg 2018). The Cochrane review of Baessler 2018 and the systematic review with meta-analysis of Van der Ploeg 2018 defined a broader PICO than the PICO defined for this module. Therefore, two randomized controlled trials included in both reviews were selected for the literature

analysis (Borstad, 2010; Van der Ploeg, 2015).

Results

The two randomized controlled trials included in the Cochrane review of Baessler 2018, and the systematic review with meta-analysis of Van der Ploeg 2018 were included in the analysis of the literature. Important study characteristics and results are summarized in the evidence tables and table 1. The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias tables.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 11-04-2024

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnen-database.

Referenties

- 1 - Baessler K, Christmann-Schmid C, Maher C, Haya N, Crawford TJ, Brown J. Surgery for women with pelvic organ prolapse with or without stress urinary incontinence. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Aug 19;8(8):CD013108. doi: 10.1002/14651858.CD013108. PMID: 30121956; PMCID: PMC6513383.
- 2 - 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 Feb;21(2):179-86. doi: 10.1007/s00192-009-1007-6. Epub 2009 Nov 26. PMID: 19940978.
- 3 - van der Ploeg JM, Oude Rengerink K, van der Steen A, van Leeuwen JH, Stekelenburg J, Bongers MY, Weemhoff M, Mol BW, van der Vaart CH, Roovers JP; Dutch Urogynaecology Consortium. Transvaginal prolapse repair with or without the addition of a midurethral sling in women with genital prolapse and stress urinary incontinence: a randomised trial. *BJOG*. 2015 Jun;122(7):1022-30. doi: 10.1111/1471-0528.13325. Epub 2015 Mar 9. PMID: 25754458.
- 4 - van der Ploeg JM, van der Steen A, Zwolsman S, van der Vaart CH, Roovers J. Prolapse surgery with or without incontinence procedure: a systematic review and meta-analysis. *BJOG*. 2018 Feb;125(3):289-297. doi: 10.1111/1471-0528.14943. Epub 2017 Nov 13. PMID: 28941138.
- 5 - Schellart RP, Casteleijn FM, Dijkgraaf MGW, Tutolo M, Roovers JWR. Are patients willing to trade cure rate against less pain? Patients' preferences for single incision midurethral sling or transobturator standard midurethral sling. *Neurourol Urodyn*. 2017 Apr;36(4):1187-1193. doi: 10.1002/nau.23093. Epub 2016 Aug 26. PMID: 27564322.

Mannen met SUI in de tweede- en derdelijnszorg

In de submodulen worden chirurgische behandelingen van urine-incontinentie bij mannen behandeld.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 01-01-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnen-database.

Bulkmateriaal voor mannen met SUI in de tweede- en derdelijnszorg

Uitgangsvraag

Kan injectie van bulkmateriaal bij mannen SUI genezen, verbetering van de kwaliteit van leven geven, of nadelige bijwerkingen veroorzaken?

Aanbeveling

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

Overwegingen

Er zijn bij deze uitgangsvraag geen overwegingen geformuleerd.

Onderbouwing

Achtergrond

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™), dextronameer/hyaluronzuur copolymeer (Deflux™), pyrolytische koolstofpartikels (Durasphere™) en polymethylsyloxaan (Macroplastique™). De eerste artikelen lieten een beperkte werkzaamheid zien van deze injecties zien bij mannen met post-prostatectomie incontinentie [1,2].

Conclusies

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

Samenvatting literatuur

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.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 01-01-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

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.

Male-sling postprostatectomie

Uitgangsvraag

Wat is de waarde van een male sling bij mannen met post-prostatectomie SUI?

Aanbeveling

Bied BFT aan direct postoperatief prostatectomie

Bied bij incontinentie primair conservatieve behandeling aan.

Indien na 6-12 maanden aanhoudende incontinentie en significante impact op QoL, kan chirurgische behandeling worden overwogen.

Shared decision making en verwachtingsmanagement lijken essentieel in de keuze voor de behandeling

Overweeg bij lichte en matige incontinentie een sling wanneer conservatieve behandeling heeft gefaald, monitor complicaties.

Overweeg bij behandeling van zware incontinentie AUS

Kies voor een AUS bij een patiënt die behandeld wil worden na bestraling.

Overwegingen

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

In de literatuuranalyse is onderzocht wat de waarde van het plaatsen van een male sling bij patiënten met post prostatectomie stress urine-incontinentie is, in vergelijking verschillende alternatieven (AUS, bulking agents, PRO-ACT). Er is één trial beschreven (Abrams, 2021) waarin de male sling vergeleken werd met AUS. Daarnaast is er één systematische review met vijf observationele studies gevonden (Lin, 2022) waarin male sling vergeleken werden met AUS. Ten slotte werd evidentie aangevuld met enkele individuele observationeel vergelijkende studies (Alwaal, 2016; Chughtai, 2016; Kretschmer, 2017). Naast methodologische beperkingen waren de studiepoppulaties relatief klein en waren effectschattingen vaak onvoldoende nauwkeurig. Bewijskracht voor de kritieke uitkomstmaten (verbeteren/verhelpen SUI-klachten en subjectieve verbetering) was zeer laag. Dit betekent dat andere studies kunnen leiden tot nieuwe inzichten. Er kunnen op basis van alleen de literatuur geen sterke aanbevelingen geformuleerd worden over de waarde van de male sling vergeleken met AUS, bulking agents of PRO-ACT voor patiënten met SUI post-prostatectomie.

Salvage radiotherapie wordt toegepast bij patiënten waarbij de postoperatief de prostatectomie niet radicaal bleek of bij hen met (kans op) recidief. Deze bestraling kan ook bijdragen aan de mate van incontinentie door schade aan de sfincter. Daarnaast zijn stenose van de urethra of blaashals gekende complicaties (Queissert, 2023)

Patiënten die een AUS ontvangen na prostatectomie en salvage radiotherapie, hebben een kleinere kans

volledig continent te worden vergeleken met patiënten die geen salvage radiotherapie ondergaan. Daarnaast hebben patiënten na salvage radiotherapie een grotere kans op revisie en is de tijd van implantatie tot revisie vaak korter (Zhang, 2022; Queissert, 2023). Opvallend is er geen verschil in AUS gerelateerde kwaliteit van leven tussen patiënten met en zonder salvage bestraling (Joseph, 2019)

In de patiënten die salvage radiotherapie ondergaan na AUS plaatsing, is de kans op revisie evident groter dan de patiënten die salvage radiotherapie ontvingen alvorens de AUS plaatsing.

Alle genoemde interventies voor de behandeling van mannelijke stress-incontinentie bestaan uit het plaatsen van een lichaamsvreemd materiaal. Infectie van dit lichaamsvreemde materiaal is het belangrijkste risico van deze behandelingen, en veelal een indicatie voor explantatie. Daarnaast kan bij de ingreep ook iatrogene schade bestaan aan blaas (retropubische sling) en urethra (sling en AUS). Indien een blaas- of urethradefect peroperatief wordt opgemerkt is dit een reden om de procedure af te breken en het implantaat niet te plaatsen. Het risico op secundaire infectie en nood voor explantatie is dan simpelweg te groot. Naast chirurgische componenten, dient er ook aandacht te zijn voor de co morbiditeit, zoals bij immuun gecompromitteerde patiënten of patiënten met diabetes mellitus en roken?.

Postoperatieve pijnklachten worden gerapporteerd bij zowel slings als de AUS. Indien pijn blijft bestaan op de langere termijn, kan explantatie worden overwogen. De behandelingen kennen beide een aanzienlijke kans op revisie. Revisie wordt verricht indien er afname van effect van de behandeling is. Bij de (gefixeerde) slings is de oorzaak veelal spanningsverlies. Bij de AUS staat mechanisch falen voorop. Ook atrofie van de bulbocavernosus ter plaatse van de manchet, is voor de AUS een revisie indicatie.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)

De enige conservatieve behandeling voor post prostatectomie stress urine-incontinentie is bekkenfysiotherapie. Deze behandeling wordt vaak gestart al voor of kort na de prostatectomie. Patiënten wordt veelal geadviseerd zo'n 6 tot 12 maanden na prostatectomie de verbetering van de incontinentie af te wachten. Indien geen of subjectief onvoldoende verbetering, worden patiënten vaak verwezen voor invasieve behandeling.

Indien er geen andere afwijkingen worden gevonden op cystoscopie en eventueel urodynamisch onderzoek, zal patiënt een behandelvoorstel worden gedaan. De keuze voor de chirurgische incontinentiebehandeling wordt met name gebaseerd op de mate van de incontinentie en de conditie van de patiënt. Daar de AUS als gouden standaard wordt gezien voor de behandeling van post prostatectomie wordt deze veelal ingezet voor matig tot ernstige incontinentie. Incontinentie bij patiënten met eerdere behandeling met radiotherapie, hypo-contractiele blaas of veranderde anatomie (bijv. urethrastricturen) wordt bij voorkeur ook met AUS behandeld. Een voorwaarde voor de AUS is een goede handfunctie van de patiënt, aangezien het pompje bediend moet worden voor de mictie. De sling wordt veelal ingezet voor de behandeling van milde tot matige incontinentie, daar waar de behandeling met bulk en proACT in de praktijk voornamelijk gericht is op de milde incontinentie en is gecontra-indiceerd bij patiënten met status na radiotherapie.

Het doel van de behandeling is verbetering van de kwaliteit van leven. Volledige continentie wordt zeker niet altijd bereikt. Daarnaast resulteert significante afname van de incontinentie niet altijd in die verbetering van de kwaliteit van leven. Naast het advies voor een behandeling op basis van de patiënt-karakteristieken en de mogelijk specifieke voorkeur van de patiënt, is er dus ook een belangrijke rol voor verwachtingsmanagement.

Kosten (middelenbeslag)

De kosten van de verschillende behandelingen worden bepaald door nationale vergoedingssystemen voor zorg. Omdat in elk land de vergoedingssystemen anders zijn, zijn internationale studies hiernaar niet goed te vertalen naar de Nederlandse situatie.

Het Zorginstituut stelde in 2016 dat de behandelkosten van een sling operatie 35% bedragen van de kosten van een AUS (Zorginstituut Nederland, 2016).

Het vergelijken van de verschillende behandelingen wordt bemoeilijkt, door het feit doordat ze voor verschillende maten van incontinentie worden toegepast.

Naast de kosten van de behandeling dienen in een lange termijnevaluatie ook de kosten van chirurgische revisies, omwille van pijnklachten en mechanisch falen, te worden opgenomen. Patiënten die geen chirurgische behandeling ondergaan voor hun stress urine-incontinentie, gebruiken veelal incontinentiemateriaal. De kosten van incontinentiemateriaal hebben een grote invloed op de zorgkosten. Een behandeling van de incontinentie zou volgens de werkgroep dus indirect ook tot een reductie van de kosten voor het opvangmateriaal leiden.

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

De zorg voor PPSUI behoort tot de verzekerde zorg. Voor de behandeling van PPSUI worden patiënten door de hoofdbehandelaar van het prostaatcarcinoom of door de huisarts verwezen naar een centrum met functionele expertise. Het volledige pallet van behandeling wordt niet in elk centrum aangeboden. Dit wordt veroorzaakt door de hoge kosten, intensiviteit van de behandeling en follow up en ook de expertise en mogelijkheid om revisie chirurgie te verrichten.

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

Ondanks dat de verschillende maten van incontinentie niet eenduidig zijn gedefinieerd, blijkt er uit de literatuur wel een duidelijke correlatie tussen de mate van verlies en de voorgestelde behandeling. De rol voor de sling in de behandeling voor mannelijke stress-incontinentie wordt met name gelegd in de lichte tot matige incontinentie. De waarde van de AUS lijkt evident bij de zware incontinentie. En de minder invasieve opties als bulking en proACT wordt veelal toegepast in de lichte incontinentie. Conservatieve therapie middels bekkenfysiotherapie wordt erkend.

Gezien de behandeling de verbetering van de kwaliteit van leven na prostatectomie beoogt, is het bespreken van de verschillende opties met voor- en nadelen en verwachtingsmanagement de sleutel tot optimale behandeling van PPSUI.

Onderbouwing

Achtergrond

Stress urine-incontinentie (SUI) is een gekende complicatie van radicale prostatectomie, als gevolg van de denervatie van het sfinctercomplex. Post prostatectomie SUI heeft een significante invloed op de kwaliteit van leven.

De artificiële sfincter wordt al tientallen jaren beschouwd als de gouden standaard in de behandeling van post-prostatectomie SUI, bij patiënten waarbij postoperatief natuurlijk herstel niet optreedt en waarbij bekkenfysiotherapie geen of onvoldoende resultaat heeft gehad. De artificiële sfincter bestaat uit een

hydraulisch systeem welke compressie geeft rondom de urethra. In principe kan de sfincterprothese gebruikt worden voor alle vormen van post-prostatectomie SUI, ongeacht de ernst.

Tegenwoordig zijn er ook andere chirurgische behandelingen van SUI bij de man beschikbaar, die elk berusten op een ander chirurgisch principe. Het gaat dan om slings (al dan niet gefixeerd), bulkmateriaal en compressieballonnen. Al deze behandelingen hebben een meer minimaal invasief karakter wanneer vergeleken met de sfincter.

In deze module beperken we ons tot de waarde van de sling in vergelijking met de andere behandelingen van post-prostatectomie SUI.

De sling wordt gepositioneerd op het niveau van de bulbaire urethra, middels een retropubische of transobturatorische benadering. Er zijn slings op de markt die peroperatief worden gefixeerd en slings waar bij de spanning postoperatief nog aanpasbaar is.

Met de gefixeerde slings wordt de urethra gepositioneerd naar een meer proximale positie, zonder dat daarbij het sfinctermechanisme wordt beïnvloed.

De aanpasbare slings bieden de mogelijkheid om postoperatief de uiteinden van de sling aan te trekken of een kussen onder de urethra in meer of mindere mate op te blazen. De druk op de urethra is dus aanpasbaar.

In de praktijk wordt de artificiële sfincter toegepast voor matige tot ernstige SUI, daar waar de slings meestal worden gereserveerd voor milde tot matige SUI. Bulkmateriaal en ook plaatsing van compressieve ballonnen wordt met name verricht voor milde SUI. Echter de definities van milde en matige incontinentie lopen sterk uiteen.

Conclusies

1. Effect/recovery of SUI-complaints (critical)

Very low GRADE	<p>The evidence is very uncertain about the effect of male slings on effect/recovery of SUI-complaints when compared with AUS in patients with post-prostatectomy SUI.</p> <p><i>Source: Abrams, 2021 and Lin, 2022</i></p>
---------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

2. Subjective improvement (critical)

Very low GRADE	<p>The evidence is very uncertain about the effect of male slings on subjective improvement of SUI-complaints when compared with AUS in patients with post-prostatectomy SUI.</p> <p><i>Source: Abrams (2021)</i></p>
---------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

3. Quality of life (important)

Very low GRADE	<p>The evidence is very uncertain about the effect of male slings on quality of life when compared with AUS in patients with post-prostatectomy SUI.</p> <p><i>Source: Abrams (2021)</i></p>
---------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

4.1 Adverse events - infection

Very low GRADE	<p>The evidence is very uncertain about the effect of male slings on infection rates when compared with AUS in patients with post-prostatectomy SUI.</p> <p><i>Source: Abrams, 2021; Chughtai (2016) and Lin, 2022</i></p>
-----------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

4.2 Adverse events - erosion

Very low GRADE	<p>The evidence is very uncertain about the effect of male slings on erosion rates when compared with AUS in patients with post-prostatectomy SUI.</p> <p><i>Source: Lin, 2022</i></p>
-----------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

4.3 Adverse events - retention

Very low GRADE	<p>The evidence is very uncertain about the effect of male slings on retention rates when compared with AUS in patients with post-prostatectomy SUI.</p> <p><i>Source: Lin, 2022</i></p>
-----------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Male sling versus bulking agents; PRO-ACT

5.1 Adverse events - infection

Very low GRADE	<p>The evidence is very uncertain about the effect of male slings on infection rates when compared with bulking agents in patients with post-prostatectomy SUI.</p> <p><i>Source: Chughtai (2016)</i></p>
-----------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

No GRADE	<p>No evidence was found regarding the effect of male slings on any outcome when compared to bulking agents or PRO-ACT in patients with post-prostatectomy SUI.</p> <p><i>Source: -</i></p>
-----------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Samenvatting literatuur

Description of studies

1. Male sling versus artificial urinary sphincter

Abrams (2021) performed a multicenter noninferiority randomized trial at 27 sites in the United Kingdom. The study aimed to compare outcomes between male transobturator sling (n= 190) and the artificial urinary sphincter (AUS) (n= 190) in men with bothersome post prostate surgery stress urine incontinence (SUI). Eligible patients had urodynamic confirmed SUI, failed conservative treatment and had prostate surgery at least 12 months prior to inclusion. At randomization, 190 participants (of which 180 post-prostatectomy) were randomized to receive a male transobturator sling, and 190 (of which 181 post-prostatectomy) participants

were randomized to AUS. In the male sling group, 178 participants received the intended treatment. In the AUS group, 164 participants received intended treatment. After 12 months, 157 patients in the male sling group, and 161 patients in the AUS group responded. Due to the nature of the intervention, patients could not be blinded to the allocated intervention. Outcomes included intention to treat analyses on effect/recovery of SUI-complaints (pad-test), quality of life (EQ-5D), subjective improvement (ICIQ-UI SF) and revision within 12 months. Men reporting to be dry at 12 months did not need to complete the pad test. Complications rates for retention, complicated infections (material-related) and erosion were not reported.

In the observational study by Alwaal (2016), charts of 1205 patients receiving slings (n= 597) or AUS (n= 608) in the United States were reviewed. Type of incontinence was not stated, neither was the proportion of post-prostatectomy participants. Reported outcomes were 30-day procedure-specific complications.

In the observational study by Chughtai (2016), 1246 patients in the United States, ≥ 65 years receiving AUS (n= 436), slings (n= 453) or injection with bulking material (n= 357) were identified. Patients were mainly diagnosed with SUI (n= 1189) and 994 participants had a prostate cancer history. Complications after 90 days including infectious complications (including Kidney infection, UTI or cystitis, post-operative infections and wound infections) were reported.

In the observational study by Kretschmer (2017) of patients receiving slings (n= 113) and AUS (n= 120). Perioperative complications (retention, infection, erosion) and explantation rates were reported.

For the systematic review by Lin (2022), a search was performed in February 2021. Five observational studies comparing slings (n= 295) with AUS (n= 214) were included (Hoy, 2014; Lim, 2014; Kim, 2018; Khouri, 2020; and Sacco, 2020), and all outcomes were combined in meta-analysis. Participants were male patients with post prostatectomy SUI using five pads or less per day. Furthermore, surgical success rate had to be assessed using pad-tests, and patients were followed for at least 12 months. All included studies were retrospective chart reviews.

Table 1. Description of included studies

Studie	Male sling characteristics		AUS characteristics		Bulking material characteristics		Follow-up	Outcomes
	N	Mean age	N	Mean age	N	Mean age		

Abrams, 2021	190	68	190	69	-	-	12 months	Effect/recovery of SUI-complaints (24-hour pad test), Subjective improvement (ICIQ-UI SF), quality of life (EQ-5D) and complications (infection, erosion, and retention)
Alwaal, 2016	597	Aged 18-65: 160 Aged ≥65: 437	608	Aged 18-65: 165 Aged ≥65: 443	-	-	30 days	Surgical site infection (adverse events, complicated infection)
Chughtai, 2016	453	Aged 65-74: 298 Aged ≥75: 155	436	Aged 65-74: 298 Aged ≥75: 155	357	Aged 65-74: 211 Aged ≥75: 146	90 days	Adverse events (infection)
Kretschmer, 2017	113	70.0 (6.9)*	120	69.7 (9.4)*	-	-	-	Adverse events (postoperative infection, postoperative urinary retention)
Lin, 2022	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Hoy, 2014</i>	76	66.2	48	68.1	-	-	12 months	Effect/recovery of SUI-complaints (yes/no by pad-test) and complications (infection, erosion, and retention)
<i>Lim, 2014</i>	20	70.9	13	73.5	-	-		
<i>Kim, 2018</i>	50	70.8	53	69.1	-	-		
<i>Khouri, 2020</i>	114	66.5	65	70.8	-	-		
<i>Sacco, 2020</i>	35	69.64	35	70.64	-	-		
Abbreviations: AE, Adverse events; UTI, urinary tract infection * mean age was reported per group for the total cohort, complications were reported for subgroup in high-volume centers (>20 implantations)								

Results

1. Effect/recovery of SUI-complaints (critical)

Abrams (2021) reported on effect/recovery of SUI-complaints using the 24-hour pad-test, reporting on pad weight in grams. In the male sling-group ($n=50$), mean pad weight after 24 hours was 30.0 gram (SD[1] 85.3). In the AUS group ($n=44$), mean pad weight after 24 hours was 73.7 gram (SD 451.6). Analysis resulted in a mean difference of -43.70 gram (95% CI -179.22 to 91.82).

Lin (2022) reported on effect/recovery of SUI-complaints using the number of pads as indication for success (success, yes/no defined by ≤ 1 pad per day at follow-up). Five studies contributed to this outcome (Hoy, 2014; Lim, 2014; Kim, 2018; Khouri, 2020; and Sacco, 2020). In the groups receiving slings, 220 out of 295 patients were cured of their SUI-complaints. In the groups receiving AUS, 180 out of 214 participants were cured. Pooling the results using a random effect model led to an odds ratio of 0.61 (95% CI 0.34 to 1.11). Results are depicted in figure 1.

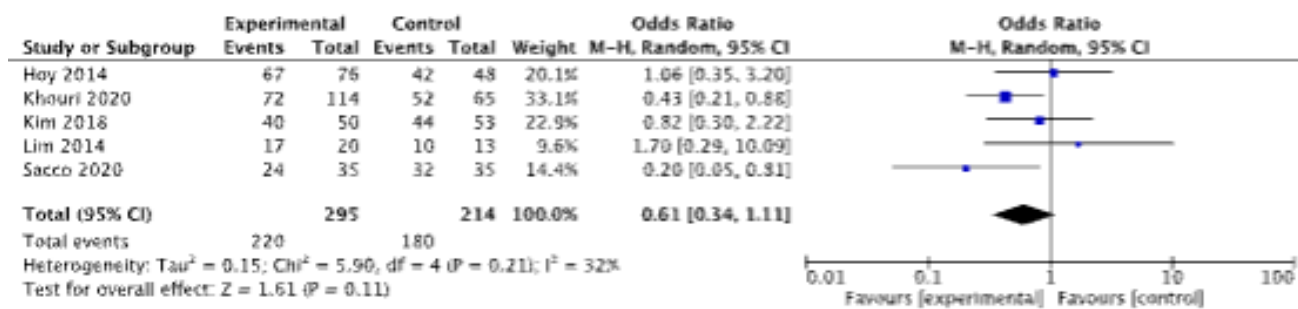


Figure 1: The effect of male-sling on number of pads.

Z: *p*-value of the pooled effect; *df*: degrees of freedom; *I*²: statistic heterogeneity; *CI*: confidence interval.

2. Subjective improvement (critical)

Abrams (2021) reported on subjective improvement using the International Consultation of Incontinence Questionnaire (ICIQ, range 0-21, higher scores indicate more severe UI). In the male sling-group ($n=151$), the mean difference at 12 months was 8.7 (SD 0.6.1). In the AUS-group ($n=153$), the mean difference was 7.5 (SD? 5.3). The adjusted mean difference was 1.4 (95% CI 0.2 to 2.6). This difference was not clinically relevant.

3. Quality of life (important)

Abrams (2021) reported on quality of life using the EQ-5D (range 0-100, higher scores indicate higher quality of life). In the male sling-group ($n=151$), the mean difference at 12 months was 0.809 (SD 0.260). In the AUS-group ($n=158$), the mean difference was 0.813 (SD 0.274). The adjusted mean difference was -0.019 (95% CI -0.062 to 0.024). This difference was not clinically relevant.

4. Adverse events (important)

4.1 Infection

In the study by Abrams (2021), one participant in the sling-group developed urosepsis, and three participants in the AUS group developed an infection.

In the study by Alwaal 2016), 30-day complications including separate amounts of surgical site infections were

reported. In the patients receiving sling (n= 597), 6 (1%) developed a surgical site infection. In the patients receiving AUS (n= 608), 7 (1.2%) developed a surgical site infection. Comparing sling to AUS, this resulted in an odds ratio of 0.87 (95% CI 0.29 to 2.61).

In the study by Chughtai (2016), infection after 90 days including kidney infection, UTI or cystitis, post-operative infections and wound infections were reported. In the patients receiving sling (n= 453), 26 (5.7%) developed an infection. In the patients receiving AUS, n= 436), 40 (9.2%) developed an infection, and in the patients receiving injections with bulking material (n= 357), 19 (5.3%) developed an infection. Comparing slings to AUS, odds ratio for infection was 0.60 (95% CI 0.36 to 1.01). Comparing slings to bulking material, odds ratio for infection was 1.08 (95% CI 0.59 to 1.99).

In the study by Kretschmer (2017), adverse events including postoperative infections within the first 6 months were reported. In the patients receiving sling (n=113), 4 (3.5%) developed postoperative infection. In the patients receiving AUS (n= 120), 8 (6.7%) developed postoperative infection. Comparing sling to AUS, this resulted in an odds ratio of 0.51 (95% CI 0.15 to 1.76).

Lin (2022) reported on infection pooling the results of four studies (Hoy, 2014; Lim, 2014; Kim, 2018; and Sacco, 2020). In the groups receiving slings, in 8 out of 181 patients infection was reported. In the groups receiving AUS, in 10 out of 149 patients infection was reported. Pooling the results using a random effect model led to an odds ratio of 0.65 (95% CI 0.16 to 2.67). Results are depicted in figure 2.

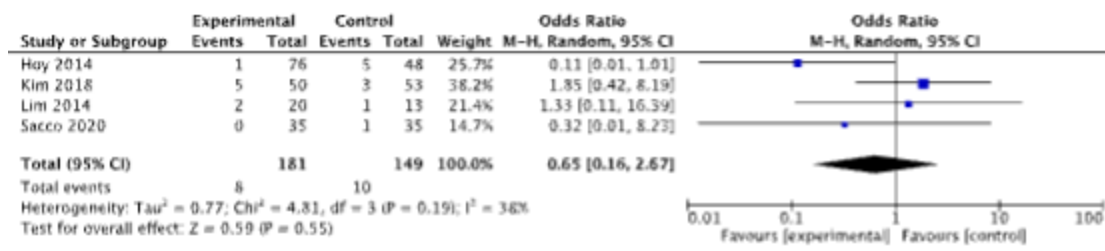


Figure 2: The odds ratio on infection for sling versus AUS

Z: p-value of the pooled effect; df: degrees of freedom; I²: statistic heterogeneity; CI: confidence interval.

4.2 Erosion

In the study by Abrams (2021), one participant in the sling-group developed mesh erosion, and in three participants in the AUS group erosion of the device was reported.

Lin (2022) reported on erosion pooling the results of four studies (Hoy, 2014; Lim, 2014; Kim, 2018; and Sacco, 2020). In the groups receiving slings, in 5 out of 181 patients infection was reported. In the groups receiving AUS, in 11 out of 149 patients infection was reported. Pooling the results using a random effect model led to an odds ratio of 0.48 (95% CI 0.17 to 1.37). Results are depicted in figure 3.

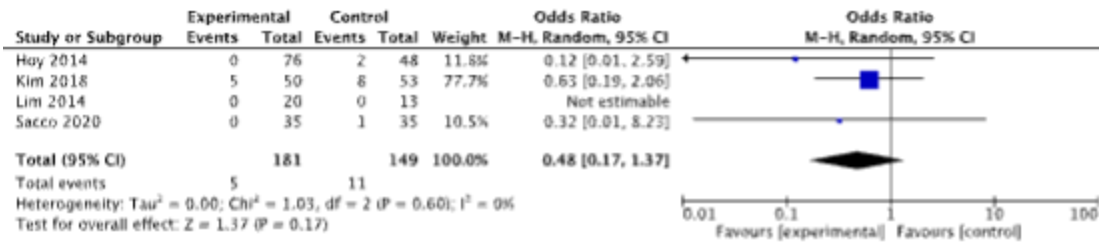


Figure 3: The odds ratio on erosion for slings versus AUS

Z: p-value of the pooled effect; df: degrees of freedom; I²: statistic heterogeneity; CI: confidence interval.

4.3 Retention

In the study by Abrams (2021), one participant in the AUS group reported urinary retention.

In the study by Kretschmer (2017), adverse events including postoperative urinary retention within the first 6 months was reported. In the group receiving sling (n= 113), 11 (9.7%) participants developed urinary retention post-surgery. In the group receiving AUS (n= 120), 13 (10.8%) developed urinary retention post-surgery. Comparing sling to AUS, this resulted in an odds ratio of 0.89 (95% CI 0.38 to 2.07).

Lin (2022) reported on retention pooling the results of four studies (Hoy, 2014; Lim, 2014; Kim, 2018; and Sacco, 2020). In the groups receiving slings, in 18 out of 181 patients infection was reported. In the groups receiving AUS, in 4 out of 149 patients infection was reported. Pooling the results using a random effect model led to an odds ratio of 2.46 (95% CI 0.31 to 19.45). Results are depicted in figure 4.

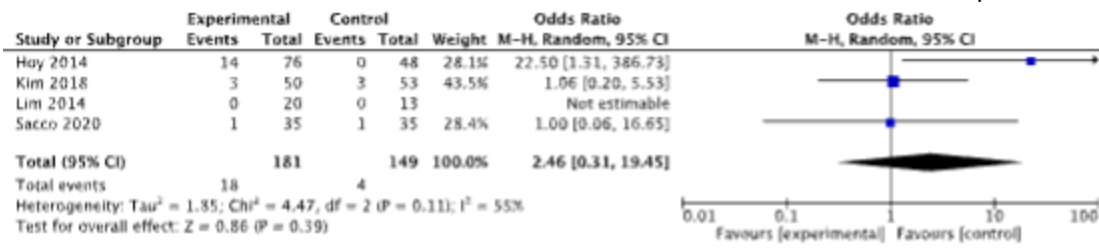


Figure 4: The odds ratio on retention for slings versus AUS

Z: p-value of the pooled effect; df: degrees of freedom; I²: statistic heterogeneity; CI: confidence interval.

Level of evidence of the literature

1. Effect/recovery of SUI-complaints (critical)

The level of evidence regarding the outcome measure effect/recovery of SUI-complaints started as low because it was partly based on observational studies and was downgraded by one level to very low because of the confidence interval crossing a border of clinical decision making (-1, imprecision).

2. Subjective improvement (critical)

The level of evidence regarding the outcome measure incontinence episodes started as high because it was based on an RCT and was downgraded by two levels to low because of lack of blinding and patient reported outcome (-2, risk of bias); and a small number of participants (-1, imprecision).

3. Quality of life (important)

The level of evidence regarding the outcome measure incontinence episodes started as high because it was based on an RCT and was downgraded by two levels to low because of and lack of blinding and patient reported outcome (-2, risk of bias); and a small number of participants (-1, imprecision).

4. Adverse events/complications (important)

4.1 Infection

The level of evidence regarding the outcome measure infection started as low because it was based on observational studies and was downgraded by one level to very low because of the confidence interval crossing borders of clinical decision making (-1, imprecision).

4.2 Erosion

The level of evidence regarding the outcome measure erosion started as low because it was based on observational studies and was downgraded by one level to very low because of the confidence interval crossing a border of clinical decision making (-1, imprecision).

4.3 Retention

The level of evidence regarding the outcome measure retention started as low because it was based on observational studies and was downgraded by one level to very low because of the confidence interval crossing a border of clinical decision making (-1, imprecision).

Zoeken en selecteren

A systematic review of the literature was performed to answer the following question: What is the effectiveness and safety of male sling in men with post-prostatectomy stress urine incontinence, compared with bulking material, artificial urinary sphincter (AUS) or PRO-ACT?

P: Men with stress urine incontinence after radical prostatectomy.

I: Male sling.

C: Bulking agents; PRO-ACT; artificial urinary sphincter (AUS).

O: Effect/recovery of SUI-complaints (objective, e.g. pads) subjective improvement, quality of life, adverse events, long term results (explantation/revision).

Relevant outcome measures

The guideline development group considered effect/recovery of SUI-complaints and subjective improvement as a critical outcome measure for decision making; and as an important outcome measure for decision making.

A priori, the working group defined adverse events as retention, complicated infections (material-related) and erosion. For other outcomes, the working group did not define the outcome measures listed above but used the definitions used in the studies.

The working group defined the following minimal clinically (patient) important differences:

Subjective improvement:

- Urinary Distress Inventory (UDI-6, 0-100): ≥ 33.33 (Skorupska, 2021)
- International Consultation on Incontinence Questionnaire - Urinary Incontinence Short Form (ICIQ-UI SF, 0-21): ≥ 5 at 12 months, ≥ 4 at 24 months (Sirls, 2013)
- The overactive bladder questionnaire (OAB-q, 0-100): ≥ 10 points (Coyne, 2006)
- The overactive bladder quality of life short-form questionnaire (OAB-q SF, 0-100): ≥ 11 points (Blanker, 2019)

In all other cases, the working group defined the GRADE-standard limit of 25% difference for dichotomous outcomes ($RR < 0.8$ or > 1.25), and 0.5 SD for continuous outcomes as a minimal clinically (patient) important difference.

Search and select (Methods)

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms from 2010 until June 6th 2022. The detailed search strategy is depicted under the tab Methods. The systematic literature search resulted in 285 hits. Studies were selected based on the following criteria:

- Systematic review (searched in at least two databases, and detailed search strategy, risk of bias assessment and results of individual studies available), randomized controlled trial or observational study comparing male sling with bulking agents; PRO-ACT; artificial urinary sphincter (AUS);
- Patients aged ≥ 18 years;
- Full-text English language publication;
- Studies including ≥ 20 (ten in each study arm) patients; and
- Studies according to PICO.

A total of 27 studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, 22 studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods), and five studies were included (Abrams, 2021, Alwaal, 2016; Chughtai, 2016; Kretschmer, 2017 and Lin, 2022).

Results

Five studies were included in the analysis of the literature (Abrams, 2021; Alwaal, 2016; Chughtai, 2016; Kretschmer, 2017; Lin, 2022). Important study characteristics and results are summarized in table 1 and the evidence tables. The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias tables.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 11-04-2024

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

1 - Abrams P, Constable LD, Cooper D, MacLennan G, Drake MJ, Harding C, Mundy A, McCormack K, McDonald A, Norrie J, Ramsay C, Smith R, Cotterill N, Kilonzo M, Glazener C; MASTER Trial Team. Outcomes of a Noninferiority Randomised Controlled Trial of Surgery for Men with Urodynamic Stress Incontinence After Prostate Surgery (MASTER). *Eur Urol.* 2021

- Jun;79(6):812-823. doi: 10.1016/j.eururo.2021.01.024. Epub 2021 Feb 4. PMID: 33551297; PMCID: PMC8175331.
- 2 - Alwaal A, Harris CR, Awad MA, Allen IE, Breyer BN. Comparison of complication rates related to male urethral slings and artificial urinary sphincters for urinary incontinence: national multi-institutional analysis of ACS-NSQIP database. *Int Urol Nephrol*. 2016 Oct;48(10):1571-6. doi: 10.1007/s11255-016-1347-3. Epub 2016 Jul 14. PMID: 27417131.
- 3 - Berger, A., Szymaniak, J., & Kathrins, M. (2020). Post-Artificial Urinary Sphincter Prostate Radiation is a Predictor of Urethral Atrophy with Recurrent Incontinence. *Neurourology and Urodynamics*. <https://www.ics.org/2020/abstract/4>
- 4 - Chughtai B, Sedrakyan A, Isaacs AJ, Mao J, Lee R, Te A, Kaplan S. National study of utilization of male incontinence procedures. *Neurourol Urodyn*. 2016 Jan;35(1):74-80. doi: 10.1002/nau.22683. Epub 2014 Oct 18. PMID: 25327701.
- 5 - Joseph, J. P., Rivera, M. E., Linder, B. J., Viers, B. R., & Elliott, D. S. (2019). Evaluating the impact of radiation therapy on patient quality of life following primary artificial urinary sphincter placement. *Translational Andrology and Urology*, 8(Suppl 1), S31DS37. <https://doi.org/10.21037/TAU.2018.11.12>
- 6 - Kretschmer A, Hsch T, Thomsen F, Kronlachner D, Obaje A, Anding R, Pottek T, Rose A, Olianias R, Friedl A, Hbner W, Homberg R, Pfitzenmaier J, Queissert F, Naumann CM, Wotzka C, Hofmann T, Seiler R, Haferkamp A, Bauer RM; Debates On Male Incontinence (DOMINO)-Project. Targeting Moderate and Severe Male Stress Urinary Incontinence With Adjustable Male Slings and the Perineal Artificial Urinary Sphincter: Focus on Perioperative Complications and Device Explantations. *Int Neurourol J*. 2017 Jun;21(2):109-115. doi: 10.5213/inj.1632626.313. Epub 2017 Jun 21. PMID: 28673058; PMCID: PMC5497191.
- 7 - Lin L, Sun W, Guo X, Zhou L. Artificial Urinary Sphincter Is Better Than Slings for Moderate Male Stress Urinary Incontinence With Acceptable Complication Rate: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Surg*. 2022 Feb 9;9:841555. doi: 10.3389/fsurg.2022.841555. PMID: 35223981; PMCID: PMC8863861.
- 8 - Queissert, F., Huesch, T., Kretschmer, A., Kirschner-Hermanns, R., Pottek, T., Olianias, R., Friedl, A., Homberg, R., Pfitzenmaier, J., Naumann, C. M., Nyarangi-Dix, J., Hofmann, T., Rose, A., Weidemann, C., Wotzka, C., Hbner, W., Loertzer, H., Abdunnur, R., Grabbert, M., É Schrader, A. J. (2023). Is the Standard Artificial Urinary Sphincter AMS 800 Still a Treatment Option for the Irradiated Male Patient Presenting with a Devastated Bladder Outlet? *Journal of Clinical Medicine*, 12(12), 4002. <https://doi.org/10.3390/JCM12124002>
- 9 - Zhang, L., & Xu, Y. (2022). Impact of Radiation Therapy on Outcomes of Artificial Urinary Sphincter: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Surgery*, 9. <https://doi.org/10.3389/FSURG.2022.825239>
- 10 - ZIN: <https://www.zorginstituutnederland.nl/binaries/zinl/documenten/standpunten/2016/08/15/male-sling-bij-stress-urine-incontinentie/Male+sling+bij+stress+urine+incontinentie.pdf>

Adjustable slings (verstelbare lussuspensie voor de man) voor mannen met SUI in de tweede- en derdelijnszorg

Uitgangsvraag

Kan het plaatsen van een *adjustable sling* bij mannen met post-prostatectomie incontinentie SUI genezen, kwaliteit van leven verbeteren of nadelige bijwerkingengeven?

Aanbeveling

Er zijn bij deze uitgangsvraag geen aanbevelingen geformuleerd.

Overwegingen

Er zijn bij deze uitgangsvraag geen overwegingen geformuleerd.

Onderbouwing

Achtergrond

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, deze worden onder 'Samenvatting literatuur' beschreven.

Conclusies

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

Samenvatting literatuur

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 meerdere 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].

ATOMS systeem

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].

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 01-01-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

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 slingendurance 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, Griese 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.

Compressieve hulpmiddelen bij mannen met SUI in de tweede- en derdelijnszorg

Uitgangsvraag

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?

Aanbeveling

AANBEVELINGEN	GR
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 geïmplantatied 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

Overwegingen

Er zijn bij deze uitgangsvraag geen overwegingen geformuleerd.

Onderbouwing

Achtergrond

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 manchets (*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 behandelingsmethode 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.

Conclusies

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

Samenvatting literatuur

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 continencepercentage 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 sfincterprotheseimplantatie bereikten, hadden tevens een grotere kans op erosie van de manchet [17]. Een kleine serie rapporteerde de resultaten van sfinterprothese 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].

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 01-01-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

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. Transcorporal artificial urinary sphincter placement for incontinence in high-risk patients after treatment of prostate cancer. *Urology* 2008;72:825-7.
- 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 - 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.
- 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.
- 6 - Imamoglu MA, Tuygun C, Bakirtas H, Yigitbasi O, Kiper A. The comparison of artificial urinary sphincter implantation and endourethral macropastique injection for the treatment of postprostatectomy incontinence. *Eur.Urol.* 2005;47:209-13.
- 7 - 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.
- 8 - Kumar P, Summerton D, Terry T. The artificial urinary sphincter: A contemporary series. *Urology* 2010;76:S3-4.
- 9 - 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.
- 10 - Lai HH, Hsu EI, Boone TB. Urodynamic testing in evaluation of postradical prostatectomy incontinence before artificial urinary sphincter implantation. *Urology* 2009;73:1264-9.
- 11 - 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.
- 12 - 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.
- 13 - 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.
- 14 - 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.
- 15 - Zafirakis H, Alba F, Shapiro A, Westney OL. Outcomes following transcorporal placement of an artificial urinary sphincter. *Neurourol.Urodyn.* 2009;28:685.
- 16 - 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.
- 17 - 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.
- 18 - 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.
- 19 - 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.

20 - Lentz AC, Peterson AC, Webster GD. Outcomes following artificial sphincter implantation after prior unsuccessful male sling. J.Urol. 2012;187 2149-53.

21 - 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 198203.

22 - 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.

23 - 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.

24 - Gregori A, Romano AL, Scieri F, Pietrantuono F, Granata AM, Incarbone 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.

25 - Hubner WA, Schlarp OM. Treatment of incontinence after prostatectomy using a new minimally invasive device: adjustable continence therapy. BJU Int. 2005;96 587-94.

26 - Martens FM, Lampe MI, Heesakkers JP. ProACT for stress urinary incontinence after radical prostatectomy. Urol.Int. 2009;82 394-8.

27 - Pignot G, Lugagne PM, Yonneau L, Herve JM, Leuret 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.

28 - 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.

29 - 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.

Behandeling urine-incontinentie na radiotherapie voor prostaatacarcinoom in de tweede- en derdelijnszorg

Uitgangsvraag

Welke behandelingen zijn het meest werkzaam in termen van genezing van of vermindering van de hoeveelheid incontinentie en het verbetering van de kwaliteit van leven bij patiënten met urine-incontinentie na radiotherapie als behandeling voor prostaatacarcinoom?

Aanbeveling

AANBEVELINGEN	GR
Onderzoek bij patiënten met incontinentie na radiotherapie van de prostaat de onderliggende bijdragende factoren anders dan sfincterzwakte.	A

Overwegingen

Gezien het ontbreken van bewijs over de behandeling van urine-incontinentie na bestraling van prostaatacarcinoom 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.

Onderbouwing

Achtergrond

Behalve na een radicale prostatectomie kan urine-incontinentie ook ontstaan na niet-chirurgische behandeling van het prostaatacarcinoom. 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 blaasuitgangso obstructie 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 uitgangsvraag gaat over welke behandeling bij zogenaamde 'post-radiatie incontinentie' het beste is.

Conclusies

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

Samenvatting literatuur

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 sfinterprothese-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.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 01-01-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

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. Transcorporal artificial urinary sphincter placement for incontinence in high-risk patients after treatment of prostate cancer. Urology 2008;72: 825-7.

Chirurgie bij refractaire urge-incontinentie in de tweede- en derdelijnszorg

In de submodulen worden chirurgische behandelingen bij refractaire urge-incontinentie behandeld.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 01-01-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnen-database.

Intravesicale injecties met botulinetoxine A in de tweede- en derdelijnszorg

Uitgangsvraag

Leiden intravesicale onabotulinumtoxine-injecties bij volwassenen met refractaire UUI tot minder incontinentie-episodes en/of een hoger percentage continente patiënten wanneer vergeleken met placebo?

Aanbeveling

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

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.

Onderbouwing

Achtergrond

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].

Conclusies

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS	LE
Een enkelvoudige 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

Samenvatting literatuur

Er zijn drie systematische reviews over onabotulinumtoxine gepubliceerd [1-3]. Alleen de laatste (Lucaset *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.

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 100E-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 zónder 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.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 01-01-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

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: mediumterm outcomes, safety profile, and discontinuation rates. Eur.Urol. 2012;61 834-9.

Sacrale zenuwstimulatie (neuromodulatie) in de tweede- en derdelijnszorg

Uitgangsvraag

Wat is de klinische effectiviteit van sacrale zenuwstimulatie bij volwassenen die aan refractaire UUI lijden, in vergelijking met andere behandelingen?

Aanbeveling

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

Overwegingen

Er zijn bij deze uitgangsvraag geen overwegingen geformuleerd.

Onderbouwing

Achtergrond

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 geïnternaliseerd 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].

Conclusies

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 geïmplanteerd 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

Samenvatting literatuur

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 geïmplanteerd [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 geïmplanteed worden [3]. Het effect van deze modificaties op de resultaten is nog onzeker.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 01-01-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

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, Eerdmans 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, Eerdmans 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 Nyeholt 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.

Behandeling van refractaire aandrangincontinentie met botox of neuromodulatie

Uitgangsvraag

Wat is de plaats van behandeling met intravesicale botulinetoxine injecties ten opzichte van neuromodulatie bij volwassenen met een refractaire overactieve blaas (OAB)?

Aanbeveling

Bespreek samen met de patiënt de voor- en nadelen van botox en neuromodulatie.

Pas 12 wekelijkse behandelingen met PTNS toe bij patiënten die weinig tot geen bijwerkingen prefereren ten koste van meer contactmomenten met zorgverleners.

Pas intravesicale BoNT-A injecties toe bij patiënten met een voorkeur voor poliklinische behandeling ten opzichte van een behandeling onder algehele anesthesie (SNM)

Pas SNM toe bij patiënten die de voorkeur hebben voor een langdurig effect.

Overwegingen

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Het doel van deze uitgangsvraag was om te achterhalen wat de waarde van intravesicale botulinetoxine injecties bij patiënten met een refractair overactieve blaas is, in vergelijking verschillende vormen van neuromodulatie. Er is één trial beschreven in twee papers (Amundsen, 2016; Amundsen, 2018), waarin 200IE intravesicale onabotulinumtoxine A (BoNT-A) vergeleken werd met sacrale neuromodulatie (SNM). Er zijn geen studies gevonden met 100IE BoNT-A in vergelijking met SNM. De 100IE dosering is meer gebruikelijk dan de 200IE dosering voor patiënten met refractaire OAB. Daarnaast is er één RCT gevonden waarin 100IE intravesicale BoNT-A injecties vergeleken werden met 12 wekelijkse behandelingen percutaneous tibial nerve stimulation (PTNS) (Sherif, 2017). Voor transcutane elektrische neurostimulatie (TENS) werden geen gerandomiseerde gecontroleerde studies gevonden. Voor BoNT-B werden tevens geen gerandomiseerde gecontroleerde studie gevonden. Naast methodologische beperkingen waren de studipopulaties relatief klein. Bewijskracht voor de kritieke uitkomstmaten (verbeteren/verhelpen overactieve blaas-symptomen) was laag tot zeer laag. Dit betekent dat andere studies kunnen leiden tot nieuwe inzichten. Er kunnen op basis van de literatuur alleen geen sterke aanbevelingen geformuleerd worden over de waarde van intravesicale botulinetoxine injecties vergeleken met neuromodulatie voor patiënten met refractair overactieve blaas.

Het voordeel van Intravesicale BoNT-A injecties is dat deze poliklinisch gegeven kunnen worden in tegenstelling tot SNM. De injecties worden meestal goed verdragen. Nadelen zijn een verhoogde kans op urineweginfecties, een verhoogde kans op urineretentie en de noodzaak van herhaling van de behandeling. Voordeel van SNM ten opzichte van BoNT-A injecties is dat het effect langer aanhoudt. Door de recente beschikbaarheid van een oplaadbare batterij (levensduur van >15 jaar) en niet-oplaadbare batterijen met een langere levensduur (>10 jaar), is de kans op een heroperatie voor een batterijwissel kleiner. Nadelen van SNM zijn een kans op pijnklachten en technische defecten aan de lead of de batterij. Daarnaast is een nadeel van SNM dat twee operaties nodig zijn om de behandeling uit te voeren.

Subgroep kwetsbare ouderen

Op basis van de geïncludeerde studies is het niet mogelijk om een uitspraak te doen welke behandeling het meest geschikt is voor kwetsbare ouderen met OAB/urge-incontinentie. Als leidraad kan gelden dat therapiekeuze gebaseerd moet zijn op tolerantie van bijwerkingen, tolerantie van de complexiteit van een behandeling (inclusief algehele narcose in het geval van lead-plaatsing bij SNM), en kosteneffectiviteit van een behandeling bij kwetsbare ouderen met een beperkte levensverwachting.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)

De voor- en nadelen van alle behandelingen moeten besproken worden en worden afgestemd op de voorkeuren en waarden van de patiënt. Hiervoor kunnen de principes van het 'shared decision making proces' worden gebruikt zoals beschreven in de EAU richtlijn Female LUTS (EAU Guidelines, 2023; paragraaf 4.2.4.3.1.1). De voorkeur van een patiënt wordt bepaald door de bereidheid tot invasieve therapie en acceptatie van mogelijke bijwerkingen. Daarnaast speelt de duurzaamheid van de behandeling een rol, zoals hoe lang de therapie effectief is. In het geval van PTNS zal de bereidheid om telkens naar een behandelaar toe te gaan doorslaggevend zijn. Een groot voordeel aan PTNS is dat de bijwerkingen nihil zijn.

Vanuit patiëntenorganisaties en o.a. brancheorganisaties uit de medisch-specialistische zorg is een campagne gestart voor 'samen beslissen' (ZonMw, 2021). 'Samen beslissen' is het proces waarbij zorgverlener en patiënt samen een beslissing nemen over een behandeling of bepaalde zorg. Hierbij bespreken zij risico's, voor- en nadelen van verschillende behandelopties en persoonlijke waarden en voorkeuren van de patiënt met elkaar. Het doel is dat samen beslissen bijvoorbeeld leidt tot meer tevredenheid over de genomen beslissing, meer therapietrouw en minder overbehandeling. Of het doel van 'samen beslissen' bereikt zal worden zal moeten blijken uit wetenschappelijke studies die dit evalueren. Een hulpmiddel bij het 'samen beslissen' is de keuzehulp voor de overactieve blaas, waarbij intravesicale BoNT-A injecties worden vergeleken met SNM (zie [Keuzehulp overactieve blaas](#)).

Over het algemeen geldt dat minder invasieve behandelingen worden aangeboden voor meer invasieve behandelingen. Deze 'stepped care' benadering komt overeen met de adviezen uit de richtlijn 'Non-neurogenic Female LUTS' van de European Association of Urology (EAU, 2023).

Kosten (middelenbeslag)

De kosten van de verschillende behandelingen worden bepaald door nationale vergoedingssystemen voor zorg. Omdat in elk land de vergoedingssystemen anders zijn, zijn internationale studies hiernaar niet goed te vertalen naar de Nederlandse situatie. De kosten van behandeling met intravesicale BoNT-A injecties worden bepaald door de methode van toediening: lokale anesthesie op de polikliniek of onder spinale of algehele anesthesie op de operatiekamer. Een andere kostendrijver is de herhaalfactor bij intravesicale injecties. De werkzaamheid van intravesicale BoNT-A injecties neemt af na verloop van tijd, waardoor de behandeling herhaald moet worden. Op langere termijn zullen de kosten hierdoor toenemen. De aanvangskosten voor SNM zijn hoger dan die van BoNT-A, omdat de kosten van de procedure en materialen hoog zijn. Een kosteneffectiviteitsanalyse van de Nederlandse situatie gaf aan dat SNM meer kosteneffectief is dan BoNT-A na 4 jaar (Leong, 2011). Met de komst van de oplaadbare batterijen en niet oplaadbare batterijen die een langere levensduur hebben (>10 jaar) zal de kosteneffectiviteit van SNM ten opzichte van BoNT-A naar verwachting toenemen. De kosten van SNM worden ook beïnvloed door het aantal operaties dat wordt verricht vanwege pijnklachten, technische defecten, zoals een draadbreek van de lead, of afname van het

therapeutische effect. De kosten voor behandeling met intravesicale BoNT-A injecties worden mede bepaald door de kosten van complicaties, zoals katheteriseren en urineweginfecties en de kosten van de extra behandelingen na uitwerken van BoNT-A.

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

Intravesicale BoNT-A injecties worden in bijna elk Nederlands ziekenhuis aangeboden. In de meeste centra wordt de behandeling aangeboden als een poliklinische behandeling. SNM wordt in minder centra aangeboden. De indicaties voor SNM zijn refractaire OAB, niet obstructieve urineretentie en fecale incontinentie. Niet alle centra bieden SNM aan voor alle bovengenoemde indicaties. De beperktere beschikbaarheid van SNM wordt veroorzaakt door de kosten die de therapie met zich meebrengt, afspraken met zorgverzekeraars en de beschikbaarheid van klinische en poliklinische ondersteuning. Als er een indicatie is voor SNM, dan kan een patiënt verwezen worden naar een centrum waar deze zorg geboden wordt. Vervolgens kan samen met de patiënt besloten worden of SNM de meest geschikte behandeling is. Het is niet wenselijk dat patiënten geen SNM aangeboden krijgen, omdat de behandeling in bepaalde ziekenhuizen niet wordt aangeboden.

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

Bespreek samen met de patiënt de voor- en nadelen van intravesicale BoNT-A injecties en de verschillende vormen van neuromodulatie. Het gebruik van een keuzehulp wordt beperkt doordat deze niet vrij toegankelijk is. Voor meer informatie over het optimaal betrekken van de patiënt bij de therapiekeuze, kan de module 'Organisatie van Zorg' worden geraadpleegd.

De keuze voor een behandeling zal bepaald worden door de tolerantie van bijwerkingen, acceptatie van een invasieve procedure onder algehele anesthesie (SNM) en de duurzaamheid van het therapeutische effect. Als een patiënt in aanmerking komt voor een vorm van neuromodulatie en deze therapie wordt lokaal niet aangeboden, dan zou verwijzing naar een centrum waar neuromodulatie aangeboden wordt overwogen moeten worden.

	Voordelen	Nadelen
BoNT-A	Poliklinische behandeling mogelijk	Behandeling moet herhaald worden
	Verschillende doseringen	Verhoogde kans op urineretentie en UWI
PTNS	Nauwelijks bijwerkingen	12 wekelijkse behandelingen zijn intensief
		Onderhoudsbehandeling is noodzakelijk
SNM	Meest duurzame therapie	Twee operaties (tined lead procedure en plaatsing batterij)
		Implantaat kan lokale klachten geven
		Batterij moet chirurgisch vervangen worden indien leeg.

Onderbouwing

Achtergrond

Patiënten met een refractaire OAB of urge-incontinentie kunnen behandeld worden met intravesicale injecties met onabotulinumtoxin-A (BoNT-A) of met neuromodulatie. Patiënten met een refractaire OAB hebben nog steeds klachten ondanks conservatieve of medicamenteuze behandeling. Intravesicale injecties worden meestal poliklinisch toegediend middels een cystoscopie. De blaas wordt meestal voorbereid met een verdovende blaasspoeling. Bij percutane neuromodulatie (PTNS) en transcutane neurostimulatie (TENS) wordt elektrische stimulatie van de nervus tibialis aan de mediale zijde van de enkel gegeven. Bij sacrale neuromodulatie (SNM) wordt operatief een lead bij de sacrale zenuw, meestal S3, geplaatst. Alle behandelingen kennen specifieke voor- en nadelen. De uroloog kan samen met de patiënt beslissen welke behandeling het beste bij de situatie van de patiënt past, waarbij minder invasieve behandelingen voor meer invasieve behandelingen worden aangeboden.

Conclusies

1. Onabotulinumtoxin A versus SNM

1.1 Improvement/recovery of overactive bladder symptoms (critical)

Urgency incontinence episodes (BoNT-A 200IU versus SNM)

Very low GRADE	The evidence is very uncertain about the effect of BoNT-A 200IU on improvement/recovery of overactive bladder symptoms when compared to SNM in patients with refractory overactive bladder. <i>Source: Amundsen (2016)</i>
-----------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

1.2 Quality of life (important)

Very low GRADE	The evidence is very uncertain about the effect of BoNT-A 200IU on quality of life when compared with SNM in patients with refractory overactive bladder. <i>Source: Amundsen (2016)</i>
-----------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

1.3 Adverse events (important)

1.3.1 Cumulative urinary tract infection after 1 month

Low GRADE	BoNT-A 200IU may result in an increase in urinary tract infections when compared with SNM in patients with refractory overactive bladder. <i>Source: Amundsen (2016)</i>
------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

1.3.2 Cumulative urinary tract infection after 3 months

Low GRADE	BoNT-A 200IU may result in an increase in urinary tract infections when compared with SNM in patients with refractory overactive bladder. <i>Source: Amundsen (2016)</i>
------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

1.3.3 Cumulative urinary tract infection after 6 months

Low GRADE	BoNT-A 200IU may result in an increase in urinary tract infections when compared with SNM in patients with refractory overactive bladder. <i>Source: Amundsen (2016)</i>
------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

1.3.4 Cumulative urinary tract infection between 7 and 12 months

Low GRADE	BoNT-A 200IU may result in an increase in urinary tract infections when compared with SNM in patients with refractory overactive bladder. <i>Source: Amundsen (2018)</i>
------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

1.3.5 Cumulative urinary tract infection after between 13 and 24 months

Low GRADE	BoNT-A 200IU may result in an increase in urinary tract infections when compared with SNM in patients with refractory overactive bladder. <i>Source: Amundsen (2018)</i>
------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

2. Onabotulinumtoxin A versus PTNS

2.1 Improvement/recovery of overactive bladder symptoms (critical)

Very low GRADE	The evidence is very uncertain about the effect of BoNT-A 100IU on improvement/recovery of overactive bladder symptoms when compared with PTNS in patients with refractory overactive bladder. <i>Source: Sherif (2015)</i>
-----------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

2.2 Quality of life (important)

Very low GRADE	The evidence is very uncertain about the effect of BoNT-A 100IU on quality of life when compared with PTNS in patients with refractory overactive bladder. <i>Source: Sherif (2015)</i>
-----------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

2.3 Adverse events, post-void residual (important)

Very low GRADE	The evidence is very uncertain about the effect of BoNT-A 100IU on post-void residual when compared with PTNS in patients with refractory overactive bladder. <i>Source: Sherif (2015)</i>
-----------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

3. Onabotulinumtoxin A versus TENS

No GRADE	No information was found regarding the effect of onabotulinumtoxin A on any outcome when compared with TENS in patients with refractory overactive bladder. <i>Source: -</i>
-----------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Samenvatting literatuur

Description of studies

1. *Onabotulinumtoxin A versus sacral neuromodulation (SNM)*

Amundsen (2016) performed a multicenter randomized trial at nine sites. The study aimed to assess whether onabotulinumtoxin A 200IU (BoNT-A 200IU) was superior to sacral neuromodulation (SNM) in women with refractory urine incontinence symptoms. Women were included when they had at least six urgency incontinence episodes in three days at baseline (measured using a 3-day diary). Eligible patients had refractory urine incontinence defined as having symptoms despite at least one (physical/behavioral) intervention, and either failed previous interventions with at least two anticholinergics or were intolerant/contraindicated for anticholinergics. Relevant neurologic disease, previous usage of either BoNT-A 200IU or SNM, or a post void residual of more than 150ml were criteria for exclusion. At randomization, 192 participants were randomized to receive BoNT-A 200IU. Due to invalid diary-data, 190 participants of the BoNT-A 200IU -group were included in the primary analysis. Initially, 194 participants were randomized to receive SNM. However, due to lead removals (n= 3), implanted pulse generator in non-responder (n= 9) and invalid diary-data (n= 5), 174 participants of the SNM-group were included in the primary analysis. Length of follow up was 6 months. Outcomes included intention to treat analyses on number of daily episodes, quality of life and adverse events. Patients were not blinded to assignment of treatment.

Amundsen (2018) presented the two-year follow-up outcomes for the trial by Amundsen (2016). All efficacy endpoints after two years were analyzed only in responders, which did not match the population described in the PICO. Adverse events after two years were analyzed per protocol in the original randomized population. In the BoNT-A 200IU -group, 191 participants were followed for adverse events. In the neuromodulation group, 178 participants were followed for adverse events.

2. *Onabotulinumtoxin A versus posterior tibial nerve stimulation (PTNS)*

Sherif (2017) performed a randomized controlled trial at one study site. The investigators opted to study the efficacy and safety of 100 IU Onabotulinumtoxin A (BoNT-A 100IU) (n=30) versus 12 weekly treatments with percutane tibial nerve stimulation (PTNS) (n=30) in patients with refractory idiopathic OAB. Refractory urine incontinence was defined as not responding or being intolerant to 3 months of medical therapy with different antimuscarinic agents. Having a pacemaker or implantable defibrillator, a current UTI, uncorrectable coagulopathies, a bladder outlet obstruction, a neurogenic bladder, a post void residual volume of >150 mL, planning to become pregnant or being pregnant, and nerve damage that might affect function of the posterior tibial nerve/pelvic floor were criteria for exclusion. Length of follow up was 9 months. Outcomes included intention to treat analyses on frequency (3-day voiding diary), quality of life and adverse events. Patients were not blinded to assignment of treatment.

3. *Botox versus transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS)*

No studies were found for Botox versus TENS.

Table 1. Description of included studies

Studie	Intervention		Comparator		Follow-up	Outcomes
	Characteristics	Interventie type/ dose	Characteristics	Type of usual care		
<i>Amundsen, 2016 and Amundsen, 2018</i>	Arm 1 (n= 190) <u>Mean age</u> (SD): 62.9 (11.5) <u>Female (%)</u> : 190 (100) <u>BMI</u> : 32.6 (8.7)	OnabotulinumtoxinA injection (Allergan), 200 U into 10 mL of saline. Amundsen (2018): After 6 months additional injections for clinical responders.	Arm 2 (n= 174) <u>Mean age</u> (SD): 63.1 (11.8) <u>Female (%)</u> : 174 (100) <u>BMI</u> : 31.7 (7.5)	SNM, lead placement (1 st stage) followed by IPG implantation when $\geq 50\%$ improvement.	6 months (Amundsen, 2016) 2 years (Amundsen, 2018)	Improvement/recovery of overactive bladder complaints (number of daily episodes), quality of life (OABQ-SF), and adverse events (AE) (UTI)
<i>Sherif, 2017</i>	Arm 1 (n= 30) <u>Mean age</u> (SD): 45.6 (7.8) <u>Female (%)</u> : 25 (83.3) <u>BMI</u> : 36.8 (4.9)	OnabotulinumtoxinA injection (Allergan), 100 U into 10 mL of saline, divided over 20 sites, using a 6 Fr injection needle.	Arm 2 (n= 30) <u>Mean age</u> (SD): 45.1 (10.1) <u>Female (%)</u> : 26 (86.7) <u>BMI</u> : 36 (6.2)	PTNS, weekly 30-minute sessions (12 weeks), using a 0.22 mm needle electrode.	6 weeks 3 months 6 months 9 months	Frequency (3-day voiding diary), quality of life (OABSS), and post void volume

Abbreviations: AE, Adverse events; IPG, implantable pulse generator; OABQ-SF, Overactive Bladder Questionnaire Short Form; OABSS, Overactive bladder symptom score; PTNS, posterior tibial nerve stimulation; SNM, sacral neuromodulation; UTI, urinary tract infection

Results

1. Onabotulinumtoxin A versus SNM

1.1 Improvement/recovery of overactive bladder complaints (critical)

Amundsen (2016) reported on improvement of overactive bladder complaints in mean number of daily episodes measured for 3 consecutive days every month, over 6 months measured with a 3-day bladder diary. In the BoNT-A 200IU group (n= 190), the adjusted mean number of daily urgency urinary incontinence episodes reduced with -3.89 (95% CI -4.26 to -3.52). In the SNM group (n= 174), adjusted mean number of daily urgency urinary incontinence episodes reduced with -3.25 (95% CI -3.64 to -2.87). The adjusted mean difference was 0.63 (95% CI: 0.13 to 1.14). This difference was not clinically relevant.

1.2 Quality of life (important)

Amundsen (2016) reported on quality of life using the Overactive Bladder Questionnaire Short Form (OABQ-SF, range 0-100, higher scores indicate higher quality of life). Other quality of life questionnaires were completed (Urinary Distress Inventory short form (UDI-SF), Incontinence Impact Questionnaire short form (IIQ-SF) and Health Utility Index (HUI-3)), but defined as secondary endpoints. In the BoNT-A 200IU (n= 190), the mean score at 6 months was 41.6 (SD 25.9). In the SNM-group (n= 174), the mean score was 38.1 (SD 26.7). The mean difference was 3.5 (95% CI -1.91 to 8.91). This difference was not clinically relevant.

1.3 Adverse events (important)

Adverse events were measured up to six months after baseline and were defined as urinary tract infection. Amundsen (2016) reported on cumulative urinary tract infections after one month, three months and six months. Amundsen (2018) reported on urinary tract infections between 7 and 12 months and between 13 and 24 months. Results are presented in table 2. All differences were clinically relevant favoring the SNM-group.

No results were reported for device related pain.

Table 2. UTI's reported by Amundsen (2016)

	UTI BoNT-A 200IU	UTI in SNM	Risk ratio (95% CI)	absolute risk increase (95% CI)	NNT (95% CI)
Short term (Amundsen, 2016), cumulative					
<i>After 1 month (cumulative)</i>	22/191 (12%)	1/178 (1%)	20.50 (2.79 to 150.53)	0.11 (0.06 to 0.16),	-9.13 (-6.40 to -15.88).
<i>After 3 months (cumulative)</i>	47/191 (25%)	10/178 (6%)	4.38 (2.28 to 8.40)	0.19 (0.12 to 0.26)	-5.27 (-3.85 to 8.33)
<i>After 6 months (cumulative)</i>	66/191 (35%)	20/178 (11%)	3.08 (1.95 to 4.86)	0.23 (0.15 to 0.32)	-4.29 (-3.17 to -6.61)
Long term (Amundsen, 2018)					
<i>After 7-12 months</i>	42/191 (22%)	21/178 (12%)	1.86 (1.15 to 3.02).	0.10 (0.03 to 0.18)	-9.81 (-5.64 to -37.81)
<i>After 13-24 months</i>	35/191 (18%)	15/178 (8%)	2.17 (1.23 to 3.84).	0.10 (0.03 to 0.17)	-10.10 (-5.98 to -32.68)
Abbreviations: ObA, Onabotulinumtoxin A; SNM, sacral neuromodulation; UTI, urinary tract infection					

Amundsen (2016) used intermittend catheterization as a proxy for urinary retention (defined as a residual >300mL/ >200mL with symptoms of incomplete voiding). In the BoNT-A 200IU group, 38 out of 191 participants required intermittend self-catheterization. No results were reported for the SNM group, thus these results were not graded.

In the SNM group, in 6 out of 174 patients the device was removed or revised. Also, for this outcome, results were not graded since patients in the BoNT-A 200IU group were not at risk for device removal/revision.

Level of evidence of the literature

1.1 Improvement/recovery of overactive bladder complaints (critical)

The level of evidence regarding the outcome measure incontinence episodes started as high because it was based on an RCT and was downgraded by three levels to very low because of unbalanced dropout and lack of blinding (-2, risk of bias); and low number of included patients (-1, imprecision).

1.2 Quality of life (important)

The level of evidence regarding the outcome measure quality of life started as high because it was based on an RCT and was downgraded by three levels to very low because of unbalanced dropout and lack of blinding (-2, risk of bias) and number of included patients (-1, imprecision).

1.3 Adverse events/complications (important)

1.3.1 Urinary tract infections (1-month post-intervention)

The level of evidence regarding the outcome measure AE after 1 month started as high because it was based on an RCT and was downgraded by two levels to low because of unbalanced drop-out (-1, risk of bias) and low number of included patients (-1 imprecision).

1.3.2 Cumulative urinary tract infections (up to 3 months post-intervention)

The level of evidence regarding the outcome measure AE after 3 months started as high because it was based on an RCT and was downgraded by two levels to low because of unbalanced drop-out (-1, risk of bias) and low number of included patients (-1 imprecision).

1.3.3 Cumulative urinary tract infection (up to 6 months post-intervention)

The level of evidence regarding the outcome measure AE after 6 months started as high because it was based on an RCT and was downgraded by two levels to low because of unbalanced drop-out (-1, risk of bias) and low number of included patients (-1 imprecision).

1.3.4 Urinary tract infections 7-12 months

The level of evidence regarding the outcome measure AE between 7 and 12 months started as high because it was based on an RCT and was downgraded by two levels to low because of unbalanced drop-out (-1, risk of bias) and low number of included patients (-1 imprecision).

1.3.5 Urinary tract infections 13-24 months

The level of evidence regarding the outcome measure AE between 13 and 24 months was downgraded by two levels to low because of unbalanced drop-out (-1, risk of bias) and low number of included patients (-1 imprecision).

2. Onabotulinumtoxin A 100 IU (BoNT-A 100IU) versus 12 weekly treatments with PTNS

2.1 Improvement/recovery of overactive bladder complaints (critical)

Sherif (2015) reported on leaking episodes using a 3-day voiding diary. In the BoNT-A 100IU -group (n= 29), the mean score at 9 months was 3.5 (SD 1.2). In the PTNS-group (n= 28), the mean score was 4.2 (SD 1.04). The mean difference was 0.30 (95% CI -0.28 to 0.88). This difference was not clinically relevant.

2.2 Quality of life (important)

Sherif (2017) reported on quality of life using the Overactive Bladder Symptom Score (OABSS), range 0-4, higher scores indicate lower quality of life) quality of life scale. In the BoNT-A 100IU group (n= 29), the mean score at 9 months was 2.6 (SD 0.6). In the PTNS-group (n= 28), the mean score was 2.9 (SD 0.6). The mean difference was -0.3 (95% CI -0.61 to 0.01). This difference was not clinically relevant.

2.3 Adverse events (important)

Sherif (2017) reported on post-void residual, using a 3-day voiding diary. In the BoNT-A 100IU -group (n= 29), the mean post-void residual at 9 months was 36.8 mL (SD 2.7). In the PTNS-group (n= 28), the mean post-void residual was 32.4 mL (SD 3.04). The mean difference was 4.40 mL (95% CI 2.91 to 5.89). This difference was not clinically relevant, favoring the PTNS-group.

Level of evidence of the literature

2.1 Improvement/recovery of overactive bladder complaints (critical)

The level of evidence regarding the outcome measure leaking episodes started as high because it was based on an RCT and was downgraded by three levels to very low because of lack of blinding, poor description of analysis, lack of protocol-registration and other methodological shortcomings (-2, risk of bias); and low number of included patients (-1, imprecision).

2.2 Quality of life (important)

The level of evidence regarding the outcome measure quality of life started as high because it was based on an RCT and was downgraded by three levels to very low because of lack of blinding and methodological shortcomings (-2, risk of bias); and confidence interval overlap with threshold of clinical decision-making (-1 imprecision).

2.3 Adverse events/complication (important)

The level of evidence regarding the outcome measure adverse events started as high because it was based on an RCT and was downgraded by three levels to very low because of lack of blinding and methodological shortcomings (-2, risk of bias); and low number of included patients (-1, imprecision).

Zoeken en selecteren

A systematic review of the literature was performed to answer the following question: What is the effectiveness and safety of intravesical injection of botulinum toxin (type A or B) compared with neuromodulation for patients with refractory overactive bladder?

P: Adults with refractory overactive bladder.

I: Intravesical injection of botulinum toxin (type A or B).

C: Neuromodulation (sacral nerve stimulation (SNM); percutaneous tibial nerve stimulation (PTNS); transcutaneous nerve stimulation (TENS).

O: Improvement/recovery of overactive bladder complaints, quality of life, adverse events/complications.

Relevant outcome measures

The guideline development group considered improvement/recovery of overactive bladder as a critical outcome measure for decision making; and quality of life and adverse events/complications as an important outcome measure for decision making.

A priori, the working group defined adverse events as (recurrent) urinary tract infection, post void residual, urinary retention, and device related pain. For other outcomes, the working group did not define the outcome measures listed above but used the definitions used in the studies.

The working group defined the following minimal clinically (patient) important differences:

Continuous outcomes:

- Improvement/recovery of overactive bladder complaints
 - Three-day diary: $\geq 50\%$ reduction (Schmidt, 1990)
 - Urinary Distress Inventory (UDI-6, 0-100): ≥ 33.33 (Skorupska, 2021)
 - International Consultation on Incontinence Modular Questionnaire – Urinary incontinence (ICIQ-UI): ≥ 0.5 SD
 - International Consultation on Incontinence Questionnaire Overactive Bladder Module (ICIQ-OAB): ≥ 0.5 SD
- Quality of life:
 - International Consultation on Incontinence Questionnaire - Urinary Incontinence Short Form (ICIQ-UI SF, 0-21): ≥ 5 at 12 months, ≥ 4 at 24 months (Sirls, 2013)
 - The overactive bladder questionnaire (OAB-q, 0-100): ≥ 10 points (Coyne, 2006)
 - The overactive bladder quality of life short-form questionnaire (OAB-q SF, 0-100): ≥ 11 points (Blanker, 2019)

In all other cases, the working group defined the GRADE-standard limit of 25% difference for dichotomous outcomes ($RR < 0.8$ or > 1.25), and 0.5 SD for continuous outcomes as a minimal clinically (patient) important difference.

Search and select (Methods)

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms from 2000 until 3 January 2022. The detailed search strategy is depicted under the tab Methods. The systematic literature search resulted in 92 hits. Studies were selected based on the following criteria:

- Systematic review (searched in at least two databases, and detailed search strategy, risk of bias assessment and results of individual studies available), randomized controlled trial or observational study comparing intravesical injection of botulinum toxin (type A or B) with neuromodulation (sacral nerve stimulation (SNM); percutaneous tibial nerve stimulation (PTNS); transcutaneous nerve stimulation (TENS);
- Patients aged ≥ 18 years;
- Full-text English language publication;
- Studies including ≥ 20 (ten in each study arm) patients; and
- Studies according to PICO.

A total of 15 studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, 12 studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods), and three studies were included (Amundsen, 2016; Amundsen, 2018 and Sherif, 2015). One systematic review matched the predefined PICO (He, 2021). This review reported on a randomized controlled trial (with outcomes described in two relevant publications; Amundsen, 2015 and Amundsen, 2018), and three low quality cohort studies. Since the quality of these cohort studies was not sufficient, the review was not included.

Results

Three studies were included in the analysis of the literature (Amundsen, 2016; Amundsen, 2018 and Sherif, 2015). Important study characteristics and results are summarized in table 1 and the evidence tables. The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias tables.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 11-04-2024

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnendatabase.

Referenties

- 1 - Amundsen CL, Richter HE, Menefee SA, Komesu YM, Arya LA, Gregory WT, Myers DL, Zyczynski HM, Vasavada S, Nolen TL, Wallace D, Meikle SF. OnabotulinumtoxinA vs Sacral Neuromodulation on Refractory Urgency Urinary Incontinence in Women: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016 Oct 4;316(13):1366-1374. doi: 10.1001/jama.2016.14617. PMID: 27701661; PMCID: PMC5399419.
- 2 - Amundsen CL, Komesu YM, Chermansky C, Gregory WT, Myers DL, Honeycutt EF, Vasavada SP, Nguyen JN, Wilson TS, Harvie HS, Wallace D; Pelvic Floor Disorders Network. Two-Year Outcomes of Sacral Neuromodulation Versus OnabotulinumtoxinA for Refractory Urgency Urinary Incontinence: A Randomized Trial. *Eur Urol*. 2018 Jul;74(1):66-73. doi: 10.1016/j.eururo.2018.02.011. Epub 2018 Feb 24. PMID: 29482936; PMCID: PMC6004242.
- 3 - Blanker MH, Alma HJ, Devji TS, Roelofs M, Steffens MG, van der Worp H. Determining the minimal important differences in the International Prostate Symptom Score and Overactive Bladder Questionnaire: results from an observational cohort study in Dutch primary care. *BMJ Open*. 2019 Dec 23;9(12):e032795. doi: 10.1136/bmjopen-2019-032795. PMID: 31874883; PMCID: PMC7008409.
- 4 - Coyne KS, Matza LS, Thompson CL, Kopp ZS, Khullar V. Determining the importance of change in the overactive bladder questionnaire. *J Urol*. 2006 Aug;176(2):627-32; discussion 632. doi: 10.1016/j.juro.2006.03.088. PMID: 16813906.
- 5 - European Association of Urology, Guidelines on management of non-neurogenic female lower urinary tract symptoms (2023). Via <https://uroweb.org/guidelines/non-neurogenic-female-luts>. Geraadpleegd op 19 april 2023.
- 6 - Leong RK, de Wachter SG, Joore MA, van Kerrebroeck PE. Cost-effectiveness analysis of sacral neuromodulation and botulinum toxin A treatment for patients with idiopathic overactive bladder. *BJU Int*. 2011 Aug;108(4):558-64. doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.09905.x. Epub 2010 Dec 16. PMID: 21166750.
- 7 - Schmidt RA, Senn E, Tanagho EA. Functional evaluation of sacral nerve root integrity. Report of a technique. *Urology*. 1990 May;35(5):388-92. doi: 10.1016/0090-4295(90)80078-2. PMID: 2336766.
- 8 - Sirls LT, Tennstedt S, Brubaker L, Kim HY, Nygaard I, Rahn DD, Shepherd J, Richter HE. The minimum important difference for the International Consultation on Incontinence Questionnaire-Urinary Incontinence Short Form in women with stress urinary incontinence. *Neurourol Urodyn*. 2015 Feb;34(2):183-7. doi: 10.1002/nau.22533. Epub 2013 Nov 23. PMID: 24273137; PMCID: PMC4032375.
- 9 - ZonMw, 8 september 2021 via <https://www.zonmw.nl/nl/actueel/nieuws/detail/item/nationale-campagne-samen-beslissen-van-start/>. gedraadpleegd op 27 november 2022

Blaasaugmentatie en deviatie in de tweede- en derdelijnszorg

Uitgangsvraag

Blaasaugmentatie en deviatie in de tweede- en derdelijnszorg bij urine-incontinentie.

Aanbeveling

AANBEVELINGEN	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 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

Overwegingen

Er zijn bij deze uitgangsvraag geen overwegingen geformuleerd.

Onderbouwing

Conclusies

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

Samenvatting literatuur

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-compliante (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 followup 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 blaasleiding te behouden (zie ook de tabel hieronder).

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

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, nietgerandomiseerde 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.

Urinedeviatie

Urinedeviatie blijft een optie voor patiënten die meerdere operaties voor UI weigeren. Het wordt maar zelden gebruikt bij de behandeling van nietneurogeen 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].

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 01-01-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

REFERENCES

- 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, Peeker 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 vesicomatomy 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.

Obesitas en uitkomst van chirurgie voor SUI in de tweede- en derdelijnszorg

Uitgangsvraag

Wat is de invloed van obesitas (body mass index > 30 kg/m²) op subjectieve en objectieve uitkomsten van chirurgische behandeling voor urineincontinentie bij zowel mannen als vrouwen met UI?

Aanbeveling

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

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.

Onderbouwing

Achtergrond

Uit een studie uit 2010 [1] bleek dat obese vrouwen (BMI > 30 kg/m²) preoperatief ernstiger incontinentie hadden op zowel objectief als subjectief vlak in vergelijking met vrouwen met een normaal gewicht (BMI < 25 kg/m²) en in vergelijking met vrouwen met overgewicht (BMI 25-30 kg/m²). Overigens bleek ook dat vrouwen met obesitas een significant hogere Valsava *leakpoint pressure* hadden dan vrouwen met een normaal gewicht (BMI < 25 kg/m²) 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).

Conclusies

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

Samenvatting literatuur

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 gegradueerd. Tevens werd de definitie van obesitas niet uniform in alle onderzoeken als een BMI > 30 kg/m² geduid. Er werd een Aziatische studie geïnccludeerd waarin de Aziatische WHO-normen voor obesitas werden gebruikt (BMI > 27,5 kg/m²) [5]. De studie van Skriapas keek naar morbide obesitas (BMI > 40 kg/m²) 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 $< 23 \text{ kg/m}^2$, $23\text{-}27,5 \text{ kg/m}^2$ en $> 27,5 \text{ kg/m}^2$, waarbij de laatste categorie 'obesitas' werd genoemd. Dit laatste is niet overeenkomstig de (Westerse) definitie van obesitas ($> 30 \text{ kg/m}^2$); 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 subgroepanalyse 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 $> 40 \text{ kg/m}^2$), en er alleen maar onderzoeken overblijven die objectieve cure vergelijken na SUI-behandeling bij vrouwen met BMI $> 30 \text{ kg/m}^2$ versus BMI $< 30 \text{ kg/m}^2$, 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 continetiebevorderende chirurgie werd geen enkele studie gevonden.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 01-01-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

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 28892.

9 - Chung MK, Chung RP. Comparison of laparoscopic Burch and tension-free vaginal tape in treating stress urinary incontinence in obese patients. *JLS* 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 antiincontinence surgery among women whereas menopausal status and ageing do: a randomised trial. *Int.Urogynecol.J.* 2010;21 801-6.

Gemede urine-incontinentie in de tweede- en derdelijnszorg

Uitgangsvraag

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?

Aanbeveling

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

Overwegingen

Er zijn bij deze uitgangsvraag geen overwegingen geformuleerd.

Onderbouwing

Achtergrond

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.

Conclusies

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

Samenvatting literatuur

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 bekkenbodemp 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.

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].

Transobturator mid urethrale sling (mus-to)

In een RCT waarin 96 vrouwen met MUI zijn geïnccludeerd, was de objectieve verbetering groter bij patiënten die behandeld werden met een transobturator 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 transobturator mid-urethrale sling [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].

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].

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].

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.

Grote cohort onderzoeken 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].

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].

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 01-01-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

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, Lopic 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.

Urine-incontinentie bij de kwetsbare ouderen in de tweede- en derdelijnszorg

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 woonzorgwielzorginstellingen. De combinatie van incontinentie voor urine en feces (dubbele incontinentie) komt bij ouderen vaker voor dan bij jongeren; in woonzorgwielzorginstellingen 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 oestrogenspiegels 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, toilet, 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 perifere 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 bijv. tolterodine, afname lean body mass waardoor hydrofiele stoffen langzamer en lipofiele stoffen sneller worden verwerkt, veranderingen in levermetabolisme 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 verschilt 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 abususs 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. Verblijfskatheters 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.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 01-01-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Conservatieve behandeling van UI bij ouderen in de tweede- en derdelijnszorg

Uitgangsvraag

Conservatieve behandeling van UI bij ouderen in de tweede- en derdelijnszorg.

Aanbeveling

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

Overwegingen

Er zijn bij deze uitgangsvraag geen overwegingen geformuleerd.

Onderbouwing

Achtergrond

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.

Conclusies

SAMENVATTING VAN HET BEWIJS	LE
Bij geïstitutionaliseerde 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

Samenvatting literatuur

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 verminderen 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.

Obstipatie

Eén RCT vond dat bij oudere patiënten een meersporenbeleid met onder meer assistentie bij de toiletgang, vloestofinname, etc., het vóórkomen van UI en obstipatie verminderde, terwijl gedragstherapie zowel obstipatie als UI verbeterde.[18]

Cafeïne

Een interventiestudie bij ouderen liet een bijna significant verschil zien voor cafeïnereductie op verbeteren van UI.[22]

Lichamelijke inspanning

Drie RCTs, verricht in een oudere populatie, bevestigden dat lichamelijke oefening als onderdeel van een multmodale 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]

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 continëntie 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 Flangan 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.

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 bekkenbodemp 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 vóórkomen 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]

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 01-01-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

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, 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.

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, Rebeda 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 6726.
- 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, Krege 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, Rebeda 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.
- 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.

Medicamenteuze behandeling ouderen

Uitgangsvraag

Wat is de waarde van medicamenteuze behandeling bij ouderen met UI in de tweede- en derdelijnszorg?

Aanbeveling

Kies bij het behandelen van ouderen met UI zoveel mogelijk voor niet-farmacologische behandelingen alvorens antimuscarinica voor te schrijven.

Overweeg bij ouderen met UI antimuscarinica voor te schrijven indien conservatieve behandelingen onvoldoende effectief zijn, waarbij aandacht voor ontwikkelen van bijwerkingen zoals droge mond en obstipatie, en cognitieve achteruitgang. Wees u er van bewust dat er op groepsniveau geen effectiviteit van antimuscarina is gevonden. Staak de behandeling indien er na 6 weken geen verbetering van klachten optreedt.

Wees terughoudend met het voorschrijven van antimuscarinica bij kwetsbare oudere patiënten die at risk zijn voor cognitieve disfunctie of die reeds medicatie gebruiken met hoge anticholinerge load.

De keuze van het antimuscarinicum maakt geen relevant verschil betreffende kans op anticholinerge bijwerkingen, mogelijk met uitzondering van oxybutynine in negatieve zin.

Overweeg mirabegron als alternatief voor antimuscarinica. Monitor bijwerkingen, met name hypertensie.

Overwegingen

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

In de literatuuranalyse werd onderzocht wat de waarde is van medicamenteuze behandeling bij ouderen met UI in de tweede- en derdelijnszorg. De effectiviteit en veiligheid van behandeling met antimuscarinica of mirabegron/vibegron werden onderzocht.

Antimuscarinica versus placebo

1. Darifenacine of fesoterodine versus placebo

Voor de vergelijking tussen darifenacine en placebo en fesoterodine en placebo werd de bewijskracht voor de cruciale uitkomstmaat kwaliteit van leven beoordeeld als laag vanwege beperkingen in de studiepopulatie, methodologische beperkingen en populatiegrootte. Er werd geen bewijs gevonden voor de cruciale uitkomstmaat verbetering van aandrang urine-incontinentie klachten. Dit leidt tot een zeer lage overall bewijskracht. Dit betekent dat andere studies kunnen leiden tot nieuwe inzichten. Het gebruik van darifenacine bij ouderen met UI leidt mogelijk tot meer bijwerkingen zoals een droge mond en obstipatie. Het gebruik van fesoterodine bij ouderen met UI leidt mogelijk tot meer bijwerkingen zoals een droge mond en obstipatie, maar mogelijk geen verschil in cognitief functioneren in vergelijking met placebo. Er kunnen op basis van alleen de literatuur geen sterke aanbevelingen geformuleerd worden over de waarde van darifenacine of fesoterodine bij ouderen met UI in de tweede- en derdelijnszorg.

2. Oxybutynine versus placebo

Voor de vergelijking tussen oxybutynine en placebo werd de bewijskracht voor de cruciale uitkomstmaat verbetering van aandrang urine-incontinentie klachten beoordeeld als laag vanwege beperkingen in de studiepopulatie. Er werd geen bewijs gevonden voor de cruciale uitkomstmaat kwaliteit van leven. Dit leidt tot een zeer lage overall bewijskracht. Dit betekent dat andere studies kunnen leiden tot nieuwe inzichten. Er kunnen op basis van alleen de literatuur geen sterke aanbevelingen geformuleerd worden over de waarde van oxybutynine bij ouderen met UI in de tweede- en derdelijnszorg.

3. Solifenacine versus placebo

Voor de vergelijking tussen solifenacine en placebo werd er geen bewijs gevonden voor de cruciale uitkomstmaten verbetering van aandrang urine-incontinentie klachten en kwaliteit van leven. Dit betekent dat andere studies kunnen leiden tot nieuwe inzichten. Er kunnen op basis van alleen de literatuur geen sterke aanbevelingen geformuleerd worden over de waarde van solifenacine bij ouderen met UI in de tweede- en derdelijnszorg.

4. Tolterodine versus placebo

Voor de vergelijking tussen tolterodine en placebo werd de bewijskracht voor de cruciale uitkomstmaat verbetering van urine-incontinentie klachten beoordeeld als gemiddeld vanwege beperkingen in de studiepopulatie. Er werd geen bewijs gevonden voor de cruciale uitkomstmaat kwaliteit van leven. Dit leidt tot een zeer lage overall bewijskracht. Dit betekent dat andere studies kunnen leiden tot nieuwe inzichten. Het gebruik van tolterodine bij ouderen met UI leidt waarschijnlijk tot meer bijwerkingen zoals een droge mond. Er kunnen op basis van alleen de literatuur geen sterke aanbevelingen geformuleerd worden over de waarde van tolterodine bij ouderen met UI in de tweede- en derdelijnszorg.

Mirabegron versus placebo of antimuscarinica

1. Mirabegron of vibegron versus placebo

Voor de vergelijking tussen mirabegron en placebo werd de bewijskracht voor de cruciale uitkomstmaat verbetering van urine incontinentie klachten beoordeeld als laag vanwege methodologische beperkingen en de populatiegrootte. Er werd geen bewijs gevonden voor de cruciale uitkomstmaat kwaliteit van leven. Voor de vergelijking tussen vibegron en placebo werd geen bewijs gevonden voor de cruciale uitkomstmaten verbetering van urine incontinentie klachten en kwaliteit van leven. Dit leidt tot een zeer lage overall bewijskracht. Dit betekent dat andere studies kunnen leiden tot nieuwe inzichten. Er kunnen op basis van alleen de literatuur geen sterke aanbevelingen geformuleerd worden over de waarde van mirabegron of vibegron bij ouderen met UI in de tweede- en derdelijnszorg. Extra aandacht dient besteed te worden aan het feit dat voornoemde studies bekende bijwerkingen van antimuscarinica als uitgangspunt namen, bijwerkingen waarop sympathicomimetica inderdaad veelal beter scoorden. Daar stonden wel andere bijwerkingen, typisch voor sympathicomimetica, tegenover. Men denke hierbij vooral aan verhoging van de bloeddruk en tachycardie.

2. Vibegron versus tolterodine en mirabegron versus solifenacine

Voor de vergelijking tussen vibegron en tolterodine werd er geen bewijs gevonden voor de cruciale uitkomstmaten verbetering van urine incontinentie klachten en kwaliteit van leven. Ditzelfde geldt voor de vergelijking tussen mirabegron en solifenacine. Dit betekent dat andere studies kunnen leiden tot nieuwe

inzichten. Het gebruik van vibegron bij ouderen met UI leidt mogelijk tot minder bijwerkingen zoals een droge mond vergeleken met tolterodine. Er kunnen op basis van alleen de literatuur geen sterke aanbevelingen geformuleerd worden over de waarde van vibegron vergeleken met tolterodine, of over de waarde van mirabegron vergeleken met solifenacine bij ouderen met UI in de tweede- en derdelijnszorg.

Er zijn twee beperkende factoren bij deze analyse. Er zijn weinig studies naar kwetsbare ouderen gedaan, ten eerste omdat onderzoek doen in deze patiënten groep niet eenvoudig is vanwege hun kwetsbaarheid en ten tweede omdat er geen consensus is om cognitieve achteruitgang eenduidig te meten, De MocA (Montreal Cognitive Assessment) en MMSE (Mini Mental State Exam) zijn veelgebruikte instrumenten voor het in kaart brengen van cognitieve achteruitgang. Voor deze instrumenten wordt geadviseerd een daling van 3 respectievelijk 4 punten aan te houden, aangezien deze verschillen niet te verklaren zijn vanuit meetfouten (*Feeney, 2016*). Voor beoordeling van de literatuur heeft de werkgroep deze waarden aangehouden.

Op basis van de huidige literatuur is de evidentie betreffende de werkzaamheid van de antimuscarinica op de cruciale uitkomstmaten aandrang urine-incontinentie en kwaliteit van leven van lage tot zeer lage kwaliteit. Voor een deel van de studies geldt dat de kwaliteit matig is, waarbij het niet mogelijk is via het GRADE systeem om tot duidelijke conclusies te komen. Antimuscarinica geven daarbij wel significant meer bijwerkingen, zoals droge mond en obstipatie, wat volgens de werkgroep een reden kan zijn tot staken van deze middelen. In de geselecteerde literatuur wordt in de onderzochte studiepopulaties geen cognitieve achteruitgang beschreven bij het gebruik van de verschillende antimuscarinica. Gezien het werkingsmechanisme is echter wel de verwachting dat de anticholinerge bijwerkingen inclusief cognitieve achteruitgang vaker zullen voorkomen wanneer er een verminderde cholinerge functie is, zoals bij kwetsbare ouderen. Derhalve adviseert de werkgroep om terughoudend te zijn met antimuscarinica bij deze kwetsbare groep.

De literatuur laat wat betreft de sympathicomimetica mirabegron en – het nu nog niet in Nederland beschikbare- vibegron ook geen duidelijk positief effect zien op de uitkomstmaten urine-incontinentie en kwaliteit van leven. Wel lijkt vooral vibegron minder bijwerkingen zoals droge mond te laten zien dan bijvoorbeeld tolterodine.

Gezien de positieve significante effecten van niet-farmacologische interventies, zoals blaastraining (vanzelfsprekend zonder de betreffende medicamenteuze bijwerkingen), zijn dit de eerst aangewezen behandelopties, ook bij oudere patiënten. Op basis van deze literatuur search zou behandeling met anticholinergica en sympathicomimetica niet als eerste keuze worden geadviseerd bij ouderen. De huidige module beschrijft de plaats van farmacotherapeutische interventies bij ouderen met aandrang urine-incontinentie. Voor meer informatie over de conservatieve behandeling, zie de module 'Conservatieve behandeling UI bij ouderen'.

In de Europese richtlijn (EAU) female non-neurogenic lower urinary tract symptoms (F-LUTS), herzien in 2022, wordt medicatie gebruik bij oudere patiënten met aandrang urine incontinentie ook separaat geanalyseerd en beschreven. Hierbij dient te worden opgemerkt dat de EAU-richtlijn een andere systematiek voor het beoordelen van literatuur hanteert en naast de resultaten van reviews en RCTs ook studies met een andersoortige designs in de literatuur searches betreft. Hierdoor kunnen de uitkomsten soms afwijken van de in de uw voorliggend richtlijn gebruikte systematiek. Samengevat wordt in de EAU-richtlijn gesteld dat:

- Antimuscarinica even effectief zijn bij ouderen, vergeleken met jongere patiënten;
- In cohortstudies gezien werd dat Oxybutinine mogelijk de cognitieve functie kan verslechteren bij oudere patiënten;
- Solifenacine, darifenacine en fesoterodine geen cognitieve dysfunctie veroorzaken in korte termijn studies;
- De impact van medicatie met anticholinergische effecten cumulatief is en vergroot bij langduriger exposure bij ouderen;
- Mirabegron effectief en veilig is bij ouderen boven de 65 jaar, waarbij een gunstiger bijwerkingenprofiel wordt gezien ten opzichte van antimuscarinica. Onbehandelde hypertensie is wel een contra-indicatie voor deze medicatie. Daarbij is verder van belang dat mirabegron een matige CYP-2D6 remmer is, wat van invloed kan zijn op de omzetting van medicatie die via dit enzym worden afgebroken. Mirabegron zelf wordt gemetaboliseerd door CYP3A4, wat bij gelijktijdig gebruik van sterke CYP3A4 remmers een dosisaanpassing vraagt. Zeker bij ouderen met polyfarmacie is het van belang om deze aspecten mee te nemen bij een eventuele start van Mirabegron.

In de praktijk ziet de werkgroep ook verbetering bij specifieke patiëntengroepen die onvoldoende effect ervaren van de conservatieve maatregelen, of niet in aanmerking komen voor meer invasieve behandelingen. Het valt dan te overwegen om in het kader van 'shared decision making' de optie voor behandeling met deze medicatie te bespreken, waarbij men alert dient te zijn op eventuele bijwerkingen, zoals droge mond en obstipatie.

Terughoudendheid bij kwetsbare ouderen lijkt hierbij geïndiceerd gezien kans op anticholinerge bijwerkingen. Mirabegron wordt in de internationale EAU richtlijn wel geadviseerd bij ouderen, maar hierbij wordt aangeraden om bloeddruk te controleren indien er gelijktijdig gebruik is van antihypertensiva, in ieder geval een keer in de eerste weken na start van het gebruik. Daarnaast wordt er in de samenvatting van de literatuur geen eenduidig positief effect op aandrang urine incontinentie beschreven, aangezien er nog onvoldoende studies zijn verricht naar dit onderwerp. Het is belangrijk om effect van de medicatie op de eindpunten aandrang urine-incontinentie en kwaliteit van leven te evalueren indien bovenstaande medicatie wordt gestart. Daarbij zal ook aandacht moeten zijn voor eventuele bijwerkingen.

Kwaliteit van leven is een belangrijke uitkomstmaat, maar wordt regelmatig niet meegenomen in de studies; wellicht kan dit in toekomstig onderzoek meer worden meegenomen, aangezien dit een zeer belangrijke maat is voor de patiënten.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)

De tolerantie van antimuscarinica en mirabegron is onderzocht in o.a. de PREFER studie (Staskin, 2018) waarbij patiënten met aandrang urine incontinentie mirabegron met tolterodine in een cross-over design als monotherapie gedurende 3 maanden gebruikten. De 'medication tolerability score' en klinische verbetering was meer uitgesproken in de mirabegron groep dan bij de tolterodine groep en meer uitgesproken bij vrouwen, patiënten ouder dan 65 jaar en patiënten zonder incontinentie bij start van de studie. In de richtlijn van de EAU wordt het volgende beschreven over waarden en voorkeur voor patiënten; 1) naleving aan antimuscarinische behandeling is laag en verminderd over tijd door gebrek aan effect, bijwerkingen en kosten, 2) de meeste patiënten stoppen de antimuscarinische medicijnen in de 1^e 3 maanden. Hierbij wil de werkgroep aanraden de anticholinerge effecten bij kwetsbare ouderen in ogenschouw te nemen. Bespreek

vooraf met de patiënt de uit de literatuur bekende (mogelijke) bijwerkingen van de medicatie en beslis samen met de patiënt tot starten van medicatie, met inachtnaam het geslacht, de leeftijd en de medicatie-tolerantie-score.

Kosten (middelenbeslag)

De prijs van antimuscarinica/sympathicomimetica varieert per dag tussen de € 0,24 (solifenacine 10mg/oxybutinine 5 mg) en de € 0,90 (fesoterodine 4mg/mirabegron 50mg). Op jaarbasis kan dit evenwel een behoorlijke impact geven op het eigen risico (www.farmacotherapeutischkompas.nl). De prijs van het nog in Nederland toe te laten vibregon is nog niet bekend.

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

Gezien de brede beschikbaarheid van de medicatie, ziet de werkgroep geen problemen voor haalbaarheid en implementatie van de geformuleerde aanbevelingen. In de dagelijkse praktijk wordt deze medicatie al voorgeschreven.

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

Voor de werking van mirabegron in zijn algemeenheid en de relatie hiervan met de EAU richtlijn verwijst de werkgroep naar de module 'Bèta-3 receptor agonist'. Specifiek voor de kwetsbare oudere beschrijft de werkgroep het onderstaande.

Geen van de antimuscarinica of sympathicomimetica is superieur ten opzichte van een ander ten aanzien van het genezen of verbeteren van aandrang urine incontinentie. De zorgen rondom bijwerkingen aangaande de cognitie kan bij de keuze tussen antimuscarinica en sympathicomimetica een rol spelen. De meeste patiënten stoppen met het gebruik van antimuscarinica in de eerste 3 maanden. Dit hoge aantal kan worden verklaard door een ervaren gebrek aan effectiviteit, bijwerkingen en kosten van het geneesmiddel. De werking van antimuscarinica is maximaal na 4 weken. Bij mirabegron is de tijd tot maximaal effect langer, namelijk rond de 6 weken. Het is belangrijk om een individuele keuze te maken in samenspraak met de patient. Daarbij zal rekening gehouden moeten worden met de kans op cholinerge bijwerkingen bij kwetsbare ouderen door start van antimuscarinica. Tevens zal de kans op cardiovasculaire bijwerkingen door mirabegron, naast klinisch relevante interacties met andere medicatie bij polyfarmacie meegenomen moeten worden. Raadzaam is het recept voor maximaal 6 weken voor te schrijven met het oog op duurzaamheid en na 6 weken de behandeling te evalueren ten aanzien van effect en bijwerkingen, met instructie om eerder contact op te nemen bij hinderlijke bijwerkingen. Bloeddrukcontrole is noodzakelijk bij gebruik van mirabegron bij patiënten die antihypertensiva gebruiken. Wees bovendien alert op relevante interacties op CYP-enzymniveau indien er sprake is van polyfarmacie.

Onderbouwing

Achtergrond

Medicamenteuze behandeling van aandrang urine-incontinentie is, na of naast conservatieve therapie, de eerste behandeling van keuze. Er zijn verschillende medicamenteuze behandelingen beschikbaar, waarbij de meeste ervaring is met antimuscarinica (ook vaak anticholinergica genoemd). Deze preparaten verschillen in farmacokinetische eigenschappen, maar hebben in meer of mindere mate (anticholinerge) vergelijkbare

bijwerkingen, zoals droge mond, wazig zien of een veranderde cognitieve functie. Deze bijwerkingen zijn belangrijk om mee te nemen in de keuze voor deze medicatie, met name bij oudere patiënten. Onder ouderen wordt in vrijwel alle studies mensen boven de 65 verstaan, daarom baseert de werkgroep zich bij het schrijven van deze module op deze definitie.

Daarnaast is er sinds de laatste herziening van de richtlijn ('urine-incontinentie voor de 2^e / 3^{de} lijns zorg') meer ervaring opgedaan met sympathicomimetica (beta3-agonisten) bij urine incontinentie. Zo is Mirabegron sinds 1 april 2014 in Nederland op de markt, waardoor er nu significant meer praktische ervaring met dit middel is opgedaan. Daardoor kan er een afgewogen advies gegeven worden over de plaats van dit middel in de behandeling van aandrang urine-incontinentie bij ouderen. Daarnaast is er toenemend literatuur over het ook in Nederland te verwachten sympathicomimeticum Vibegron. Kortom het is belangrijk om de plaatsbepaling van de verschillende medicamenteuze behandelmogelijkheden opnieuw te beoordelen voor oudere patiënten met aandrang urine-incontinentie. Bovenstaande ligt ten grondslag aan de herziening van deze module.

Conclusies

Antimuscarinic treatment versus placebo

1. Darifenacin versus placebo

1.1. Improvement of urine incontinence complaints (critical)

No GRADE	It was not possible to draw conclusions or grade the level of evidence for improvements from urine incontinence complaints in the comparison darifenacin and placebo, due to the absence of data.
-----------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

1.2. Quality of life (critical)

Low GRADE	The evidence suggests that darifenacin results in little to no difference in quality of life when compared with placebo in elderly with urine incontinence. <i>Source: Chapple, 2007</i>
------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

1.3. Adverse event (important)

1.3.1. Adverse event: dry mouth

Low GRADE	The evidence suggests darifenacin increases the adverse event dry mouth when compared with placebo in elderly with urine incontinence. <i>Source: Chapple, 2007</i>
------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

1.3.2. Adverse event: obstipation

Low GRADE	The evidence suggests darifenacin increases the adverse event obstipation when compared with placebo in elderly with urine incontinence. <i>Source: Chapple, 2007</i>
------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

1.3.3. Adverse event: cognitive decline

No GRADE	No evidence was found regarding the effect of darifenacin on the adverse event cognitive decline when compared with placebo in elderly with urine incontinence.
-----------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

2. Fesoterodine versus placebo

2.1. Improvement of urine incontinence complaints (critical)

No GRADE	It was not possible to draw conclusions or grade the level of evidence for improvements from urine incontinence complaints in the comparison fesoterodine and placebo, due to the absence of data.
-----------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

2.2. Quality of life (critical)

Low GRADE	<p>The evidence suggests fesoterodine result in little to no difference in quality of life when compared with placebo in elderly with urine incontinence.</p> <p><i>Source: Dubeau, 2014</i></p>
------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

2.3. Adverse event (important)

2.3.1. Adverse event: dry mouth

Low GRADE	<p>The evidence suggests fesoterodine increases the adverse event dry mouth when compared with placebo in elderly with urine incontinence.</p> <p><i>Source: Dubeau, 2014; Wagg, 2013</i></p>
------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

2.3.2. Adverse event: obstipation

Low GRADE	<p>The evidence suggests fesoterodine increases the adverse event obstipation when compared with placebo in elderly with urine incontinence.</p> <p><i>Source: Dubeau, 2014; Wagg, 2013</i></p>
------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

2.3.3. Adverse event: cognitive decline

Low GRADE	<p>The evidence suggests fesoterodine results in little to no difference in cognitive decline when compared with placebo in elderly with urine incontinence.</p> <p><i>Source: Dubeau, 2014; Wagg, 2013</i></p>
------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

3. Oxybutynin versus placebo

3.1. Improvement of urine incontinence complaints (critical)

Low GRADE	<p>The evidence suggests oxybutynin results in little to no difference in improvement of urine incontinence complaints when compared with placebo in elderly with urine incontinence.</p> <p><i>Source: Ouslander, 1995</i></p>
------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

3.2. Quality of life (critical)

No GRADE	No evidence was found regarding the effect of oxybutynin on quality of life when compared with placebo in elderly with urine incontinence.
-----------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

3.3. Adverse events (important)

3.3.1. Adverse event: dry mouth

Very low GRADE	<p>The evidence is very uncertain about the effect of oxybutynin on the adverse event dry mouth when compared with placebo in elderly with urine incontinence.</p> <p><i>Source: Ouslander, 1995; Szonyi, 1995</i></p>
-----------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

3.3.2. Adverse event: obstipation

Very low GRADE	<p>The evidence is very uncertain about the effect of oxybutynin on the adverse event obstipation when compared with placebo in elderly with urine incontinence.</p> <p><i>Source: Ouslander, 1995; Szonyi, 1995</i></p>
-----------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

3.3.3. Adverse event: cognitive decline

No GRADE	No evidence was found regarding the effect of oxybutynin on the adverse event cognitive decline when compared with placebo in elderly with urine incontinence.
-----------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

4. Solifenacin versus placebo

4.1. Improvement of urine incontinence complaints (critical)

No GRADE	It was not possible to draw conclusions or grade the level of evidence for improvements from urine incontinence complaints in the comparison solifenacin and placebo, due to the absence of data.
-----------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

4.2. Quality of life (critical)

No GRADE	No evidence was found regarding the effect of solifenacin on the quality of life when compared with placebo in elderly with urine incontinence.
-----------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

4.3. Adverse events (important)

4.3.1. Adverse event: dry mouth

Very low GRADE	<p>The evidence is very uncertain about the effect of solifenacin on the adverse event dry mouth when compared with placebo in elderly with urine incontinence.</p> <p><i>Source: Kosilov, 2015</i></p>
-----------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

4.3.2. Adverse event: obstipation

No GRADE	No evidence was found regarding the effect of solifenacin on the adverse event obstipation when compared with placebo in elderly with urine incontinence.
-----------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

4.3.3. Adverse event: cognitive decline

Very low GRADE	The evidence is very uncertain about the effect of solifenacin on the adverse event cognitive decline when compared with placebo in elderly with urine incontinence. <i>Source: Kosilov, 2015</i>
-----------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

5. Tolterodine versus placebo

5.1. Improvement of urine incontinence complaints (critical)

Moderate GRADE	Tolterodine likely results in little to no difference in the improvement of urine incontinence complaints when compared with placebo in elderly with urine incontinence. <i>Source: Zinner, 2002</i>
-----------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

5.2. Quality of life (critical)

No GRADE	No evidence was found regarding the effect of tolterodine on the quality of life when compared with placebo in elderly with urine incontinence.
-----------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

5.3. Adverse events (important)

5.3.1. Adverse event: dry mouth

Moderate GRADE	Tolterodine likely increases the adverse event dry mouth when compared with placebo in elderly with urine incontinence. <i>Source: Zinner, 2002</i>
-----------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

5.3.2. Adverse event: obstipation

Very low GRADE	The evidence is very uncertain about the effect of tolterodine on the adverse event obstipation when compared with placebo in elderly with urine incontinence. <i>Source: Zinner, 2002</i>
-----------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

5.3.3. Adverse event: cognitive decline

No GRADE	No evidence was found regarding the effect of tolterodine on the adverse event cognitive decline when compared with placebo in elderly with urine incontinence.
-----------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

2. Mirabegron versus placebo or antimuscarinic treatment

1. Mirabegron versus placebo

1.1. Improvement of urine incontinence complaints (critical)

Very low GRADE	<p>The evidence is very uncertain about the effect of mirabegron on improvement of urine incontinence complaints when compared with placebo in elderly with urine incontinence.</p> <p><i>Source: Wagg, 2020, Kosilov, 2015</i></p>
-----------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

1.2. Quality of life (critical)

No GRADE	<p>No evidence was found regarding the effect of mirabegron on quality of life when compared with placebo in elderly with urine incontinence.</p>
-----------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

1.3. Adverse events (important)

1.3.1. Adverse event: dry mouth

Very low GRADE	<p>The evidence is very uncertain about the effect of mirabegron on the adverse event dry mouth when compared with placebo in elderly with urine incontinence.</p> <p><i>Source: Griebeling, 2020; Kosilov, 2015</i></p>
-----------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

1.3.2. Adverse event: obstipation

Very low GRADE	<p>The evidence is very uncertain about the effect of mirabegron on the adverse event obstipation when compared with placebo in elderly with urine incontinence.</p> <p><i>Source: Griebeling, 2020</i></p>
-----------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

1.3.3. Adverse event: cognitive decline

Very low GRADE	<p>The evidence is very uncertain about the effect of mirabegron on the adverse event cognitive decline when compared with placebo in elderly with urine incontinence.</p> <p><i>Source: Griebeling, 2020; Kosilov, 2015; Wagg, 2020</i></p>
-----------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

2. Vibegron versus placebo

2.1. Improvement of urine incontinence complaints (critical)

No GRADE	<p>It was not possible to draw conclusions or grade the level of evidence for improvements from urine incontinence complaints in the comparison vibegron and placebo, due to the absence of data.</p>
-----------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

2.2. Quality of life (critical)

No GRADE	<p>No evidence was found regarding the effect of vibegron on quality of life when compared with placebo in elderly with urine incontinence.</p>
-----------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

2.3. Adverse events (important)

2.3.1. Adverse event: dry mouth

Very low GRADE	<p>The evidence is very uncertain about the effect of vibegron on the adverse event dry mouth when compared with placebo in elderly with urine incontinence.</p> <p><i>Source: Varano, 2021; Yoshida, 2021</i></p>
-----------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

2.3.2. Adverse event: *obstipation*

Very low GRADE	<p>The evidence is very uncertain about the effect of vibegron on the adverse event obstipation when compared with placebo in elderly with urine incontinence.</p> <p><i>Source: Yoshida, 2021</i></p>
-----------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

2.3.3. Adverse event: *cognitive decline*

No GRADE	<p>No evidence was found regarding the effect of vibegron on the adverse events cognitive decline when compared with placebo in elderly with urine incontinence.</p>
-----------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

3. Vibegron versus tolterodine

3.1. *Improvement of urine incontinence complaints (critical)*

No GRADE	<p>It was not possible to draw conclusions or grade the level of evidence for improvements from urine incontinence complaints in the comparison vibegron and tolterodine, due to the absence of data.</p>
-----------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

3.2. *Quality of life (critical)*

No GRADE	<p>No evidence was found regarding the effect of vibegron on quality of life when compared with tolterodine in elderly with urine incontinence.</p>
-----------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

3.3. *Adverse events (important)*

3.3.1. *Adverse event: dry mouth*

Low GRADE	<p>The evidence suggests that vibegron results in a reduction in the adverse event dry mouth when compared with tolterodine in elderly with urine incontinence.</p> <p><i>Source: Varano, 2021</i></p>
------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

3.3.2. *Adverse event: obstipation*; 3.3.3. *Adverse event: cognitive decline*

No GRADE	<p>No evidence was found regarding the effect of vibegron on the adverse events obstipation or cognitive decline when compared with tolterodine in elderly with urine incontinence.</p>
-----------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

4. Mirabegron versus solifenacin

4.1. *Improvement of urine incontinence complaints (critical)*

No GRADE	<p>It was not possible to draw conclusions or grade the level of evidence for improvements from urine incontinence complaints in the comparison mirabegron and solifenacin, due to the absence of data.</p>
-----------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

4.2. Quality of life (critical)

No GRADE	No evidence was found regarding the effect of mirabegron on quality of life when compared with solifenacin in elderly with urine incontinence.
-----------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

4.3. Adverse events (important)

4.3.1. Adverse event: dry mouth

Very low GRADE	<p>The evidence is very uncertain about the effect of mirabegron on the adverse event dry mouth when compared with solifenacin in elderly with urine incontinence.</p> <p><i>Source: Kosilov, 2015</i></p>
-----------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

4.3.2. Adverse event: obstipation

No GRADE	No evidence was found regarding the effect of mirabegron on the adverse event obstipation when compared with solifenacin in elderly with urine incontinence.
-----------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

4.3.3. Adverse event: cognitive decline

Very low GRADE	<p>The evidence is very uncertain about the effect of mirabegron on the adverse event cognitive decline when compared with solifenacin in elderly with urine incontinence.</p> <p><i>Source: Kosilov, 2015</i></p>
-----------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Samenvatting literatuur

1. Antimuscarinic treatment versus placebo

Description of studies

Samuelsson (2015) performed a systematic review to assess the effects of pharmacotherapy for urinary incontinence in elderly and frail elderly populations. Randomized controlled trials and prospective controlled observational studies that evaluated interventions for drug treatment of urinary incontinence in the elderly and frail elderly population were included.

PubMed, EMBASE, Cochrane library and Cinahl databases were searched up to October 2013. In total, 13 studies were included in the review. The review by Samuelsson (2015) was used for the description of all published studies up until 2010. For the purpose of this guideline, the results of four RCTs matching the predefined PICO are summarized below (Chapple, 2007; Ouslander, 1995; Szonyi, 1995; Zinner, 2002). Chapple (2007) compared darifenacin with placebo, Ouslander (1995) and Szonyi (1995) compared oxybutynin with placebo, and Zinner (2002) compared tolterodine with placebo. Outcomes included urinary leakage, quality of life and adverse events.

1. Darifenacin versus placebo

Samuelsson (2015) included one RCT that compared darifenacin versus placebo (Chapple, 2007). Patients received 7.5 mg darifenacin daily with voluntary up-titration to 15 mg after 2 weeks for 12 weeks.

2. Fesoterodine versus placebo

Dubeau (2014) performed a randomized, double-blind, placebo controlled, parallel group, multicentre trial to assess the efficacy and safety of flexible dose fesoterodine in medically complex vulnerable elderly subjects with urgency urinary incontinence (UUI). Men or women who were 65 years old or older with self-reported UUI symptoms for 3 or more months, a mean of 2 to 15 UUI episodes (voids that subjects rated with a score of 5 on the Urinary Sensation Scale), 8 or more micturitions per 24 hours on baseline 3-day bladder diary, and at least some

moderate bladder related problem on the Patient Perception of Bladder Condition (PPBC) who were determined to be vulnerable (at risk of deteriorating health) by a score of 3 or more on the VES-13 at screening were included. Besides, subjects had to be capable of adequate mobility for independent toileting (could use cane or walker) and independent completion of bladder diaries and study related questionnaires.

Exclusion criteria were:

- Any condition contraindicating the use of fesoterodine
- Clinically significant hepatic disease or liver enzymes greater than 2 times the upper limit of normal
- Clinically significant renal disease and/or estimated creatinine clearance less than 30 ml per minute
- Neurological conditions that may specifically affect bladder function
- Previous surgery that might alter bladder function
- Advanced malignancy
- Clinically significant bladder outflow obstruction
- Post-void residual urinary volume (PVR) greater than 200 ml
- Predominant stress urinary incontinence
- Recurrent urinary tract infection
- Significant constipation
- Mini-Mental State Examination (MMSE) score less than 20
- Behavioural interventions or electrical stimulation within 8 weeks
- Antimuscarinic medication use within 3 weeks
- Initiation or variable dose of tricyclic antidepressants, α -blockers, oestrogens (within 4 weeks) or diuretics (within 2 weeks)
- An unstable medical condition
- Average resting heart rate of 90 beats per minute or greater

In total, 281 subjects were randomized to fesoterodine treatment, and 281 subjects received a placebo once daily for 12 weeks. Subjects started at a dose of 4 mg, and this could be increased to 8 mg at the 4-week visit. For subjects that escalated their dose to 8 mg, it could be returned to 4 mg at any time but could not increase it again to 8 mg. Groups were comparable at baseline. Outcomes of interest were mean number of UUI episodes per 24 hours, quality of life and adverse events.

Wagg (2013) performed a randomized, double-blind, placebo-controlled trial to determine the efficacy and safety of flexible-dose fesoterodine in elderly adults with overactive bladder (OAB). Men and women aged 65 years or older with OAB symptoms for 3 months or longer, a mean of eight or more micturitions and three or more urgency episodes per 24 hours on a 3-day bladder diary at baseline who self-reported at least some moderate problems on the Patient Perception of Bladder Condition (PPBC) questionnaire and had a MMSE

score of 20 or greater were included. Besides, participants need to be able to complete micturition diaries and study-related questionnaires and adhere to study procedures. Exclusion criteria were:

- Hypersensitivity to the active substance (fesoterodine fumarate) or to peanut, soya, or any of the excipients
- Predominant stress incontinence as determined according to the investigator
- Significant bladder outlet obstruction
- Previous history of acute urinary retention requiring catheterization, severe voiding difficulties, or active urinary tract infection
- Clinically significant renal disease
- Multiple sclerosis or spinal cord injury
- Treatment with other antimuscarinics within 2 to 3 weeks before baseline
- Treatment with potent CYP3A4 inhibitors
- Intermittent or unstable use of diuretics or alpha-blockers or initiation of treatment within 2 weeks of baseline

In total, 392 patients received fesoterodine and 393 patients received placebo for 12 weeks. Subjects started at a fesoterodine dose of 4 mg, and this could be increased to 8 mg at 4 and 8 weeks. For subjects that escalated their dose to 8 mg, it could be de-escalated to 4 mg at 8 weeks. Groups were comparable at baseline. Outcomes of interest were urgency urinary incontinence episodes per 24 hours, quality of life, and adverse events.

3. *Oxybutynin versus placebo*

Lackner (2011) performed a randomized controlled trial to assess the efficacy of oral extended-release oxybutynin for urge urinary incontinence in older female nursing home residents with mild to severe cognitive impairment. Female nursing home residents of 65 years or older with urge urinary incontinence and mild to severe cognitive impairment (no delirium or diagnosis of dementia with Lewy bodies) were included. Besides, participants were ambulatory, able to communicate, had a post void residual urine volume of less than 150 mL and remain incontinent following a 2-day prompted voiding program conducted by investigators. Exclusion criteria were males, participants with unstable or severe medical conditions that precluded the use of oxybutynin, a terminal illness and the use of antimuscarinic, bisphosphonate, or acetylcholinesterase inhibitors during the month before or during treatment. In total, 26 subjects were allocated to extended-release oxybutynin 5 mg/day and 24 subjects received placebo for 4 weeks. Groups were comparable at baseline. The outcome of interest were urinary incontinence episodes.

Samuelsson (2015) included two RCTs that compared oxybutynin versus placebo (Ouslander, 1995; Szonyi, 1995). Patients included in Ouslander (1995) received oxybutynin 2.5-5 mg three times daily with prompted voiding for 20 days. Patients included in Szonyi (1995) received oxybutynin 2.5 mg twice daily and bladder training or a placebo and bladder training for 6 weeks.

4. *Solifenacin versus placebo*

Kosilov (2015) performed a randomized controlled trial to assess the effectiveness and safety of mirabegron and solifenacin for managing heavy symptoms of overactive bladder. Patients with severe symptoms of overactive bladder (the frequency of episodes of incontinence (EI) ³/day) with an age over 65 years were

included. Exclusion criteria were chronic active diseases including hypertension and intolerance to antimuscarinics and agonists of β_3 -adrenoreceptors. Sixty-three patients were treated with mirabegron (50 mg/day), 52 patients were treated with solifenacin (10 mg/day), and 59 patients were treated with placebo for 6 weeks. Outcomes of interest were the frequency of episodes of incontinence and adverse events.

5. Tolterodine versus placebo

Samuelsson (2015) included one RCT that compared tolterodine with placebo (Zinner, 2002). Patients received tolterodine extended release capsules 4 mg once daily for 12 weeks.

Results

1. Darifenacin versus placebo

1.1 Improvement of urine incontinence complaints (critical)

Chapple (2007) reported the urgency urinary incontinence episodes per week after 12 weeks of treatment. Patients receiving darifenacin experienced between 14 and 19.8 episodes/week as compared to 13 to 21 episodes/week for patients treated with placebo. However, since no standard deviations were presented, no GRADE-assessment could be performed.

1.2 Quality of life (critical)

Chapple (2007) reported the quality of life with the overactive bladder questionnaire (OABq). The mean change at week 12, was 22.9 (estimated SD 17.44) for patients receiving darifenacin ($n=266$) and 16.8 (estimated SD 17.44) for patients receiving placebo ($n=133$). This resulted in a mean difference of 6.10 (95%CI 2.47 to 9.73), translating in an SMD of 0.35 (95% CI 0.14 to 0.56), which was not clinically relevant.

1.3 Adverse events (important)

1.3.1 Dry mouth

Chapple (2007) reported that 59 of the 266 patients (22.2%) who received darifenacin had a dry mouth as compared to 5 of the 133 patients (3.8%) who received placebo (RR=9.83, 95%CI 3.14 to 30.78). This difference is clinically relevant favouring placebo.

1.3.2 Obstipation

Chapple (2007) reported that 41 of the 266 patients (15.4%) who received darifenacin had constipation as compared to 11 of the 133 patients (8.3%) who received placebo (RR=1.86, 95%CI 0.99 to 3.51). This difference is clinically relevant favouring placebo.

1.3.3 Cognitive decline

Not reported.

2. Fesoterodine versus placebo

2.1 Improvement of urine incontinence complaints (critical)

Dubeau (2014) reported the reduction in UUI episodes per 24 hours. At 4 weeks, a mean change of -2.36 episodes was found for patients treated with fesoterodine as compared to a mean change of -1.54 episodes for patients receiving placebo ($p<0.001$). At 12 weeks, a mean change of -2.84 episodes was found for

patients who received treatment with fesoterodine as compared to a mean change of -2.20 episodes for patients who received placebo ($p=0.002$). Since no standard deviations have been reported, no GRADE assessment can be performed.

Wagg (2013) reported that the median number of UUI episodes per 24 hours decreased from 1.3 at baseline to 0.0 at week 12 for patients receiving fesoterodine and from 1.7 at baseline to 0.0 at week 12 for patients treated with placebo. Since no interquartile ranges were reported, no GRADE assessment can be performed.

2.2 Quality of life (critical)

Dubeau (2014) reported the total health-related quality of life (HRQL) score measured with the Overactive Bladder Questionnaire (OAB-q) which contained a 25-item HRQL scale with 4 domains. Higher scores indicated improvements. At 4 weeks, a mean HRQL of 17.8 (SE=1.4) was reported for patients treated with fesoterodine, as compared to a mean HRQL of 12.0 (SE=1.4) for patients who received placebo, resulting in an SMD of 0.25 (95% CI 0.08 to 0.41). At 12 weeks, a mean HRQL of 23.1 (SE=1.5) was reported for patients treated with fesoterodine, as compared to a mean HRQL of 17.6 (SE=1.5) for patients who received placebo, resulting in an SMD of 0.22 (95% CI 0.05 to 0.38). This difference is not clinically relevant.

Wagg (2013) reported the least squares (LS) mean change in HRQL from baseline to week 12. For patients receiving fesoterodine, the LS mean change for total HRQL was 11.6 as compared to 7.1 for patients receiving placebo. Since no standard deviations have been reported, no GRADE assessment can be performed.

2.3 Adverse events (important)

2.3.1. Dry mouth

Dubeau (2014) reported that 66 of the 281 patients (23.5%) who received fesoterodine had a dry mouth as compared to 17 of the 281 patients (6.0%) who received placebo (RR=3.88, 95%CI 2.34 to 6.44). This difference is clinically relevant favouring placebo.

Wagg (2013) reported that 133 of the 392 patients (33.9%) who received fesoterodine had a dry mouth as compared to 21 of the 393 patients (5.3%) who received placebo (RR=6.35, 95%CI 4.10 to 9.84). This difference is clinically relevant favouring placebo.

2.3.2. Obstipation

Dubeau (2014) reported that 31 of the 281 patients (11.0%) who received fesoterodine had constipation as compared to 12 of the 281 patients (4.3%) who received placebo (RR=2.58, 95%CI 1.35 to 4.93). This difference is clinically relevant favouring placebo.

Wagg (2013) reported that 35 of the 392 patients (8.9%) who received fesoterodine had constipation as compared to 10 of the 393 patients (2.5%) who received placebo (RR=3.51, 95%CI 1.76 to 6.99). This difference is clinically relevant favouring placebo.

2.3.3. Cognitive decline

Dubeau (2014) reported the Mini-Mental State Examination (MMSE) score. The MMSE is scored on a scale from 0 to 30 with scores ≥ 27 considered as normal cognition, scores from 20 to 26 were considered as some

cognitive impairment, scores from 10 to 19 were considered as moderate to severe cognitive impairment and less than 10 was considered as very severe cognitive impairment. No deterioration in mean MMSE scores from baseline to week 12 were found. For patients receiving fesoterodine (n= 281), the LS mean MMSE score from baseline to week 12 was 0.15 (SE=0.12) as compared to 0.33 (SE=0.12) for patients receiving placebo (n= 281). This resulted in an SMD of -0.09 (95% CI -0.25 to 0.08). This difference is not clinically relevant. Subjective memory impairment was reported in two subjects treated with fesoterodine with onset after increase to the 8 mg dose.

Wagg (2013) reported no meaningful change in MMSE score from baseline to week 12. Mean MMSE scores at week 12 were 28.4 (range 20 to 30) for patients receiving fesoterodine and 28.3 (range 19 to 30) for patients treated with placebo. For patients receiving fesoterodine (n= 392), the mean change was 0.24 (SE=1.76) as compared to 0.23 (SE=1.82) in the placebo-group (n= 393), resulting in an SMD of 0.00 (95% CI -0.14 to 0.14). This difference is not clinically relevant.

3. Oxybutynin versus placebo

3.1 Improvement of urine incontinence complaints (critical)

Lackner (2011) reported the median number of urinary incontinence episodes after 4 weeks of treatment. For patients who received extended-release oxybutynin, the median number of urinary incontinence episodes was 6 (range 2 to 12) at baseline and 4 (range 0 to 11) after treatment. For patients receiving placebo, the median number of urinary incontinence episodes was 4.5 (range 3 to 10) at baseline and 2.5 (range 0 to 14) after treatment. Since no means or measures of dispersion were reported, these results were not GRADE evaluated.

Ouslander (1995) reported the number of incontinence episodes per 3 days at day 20. Patients receiving oxybutynin (n= 75) had 6.8 episodes (estimated SD 4.03) as compared to 7.7 episodes (estimated SD 4.03) for patients receiving placebo (n= 75). This resulted in a mean difference of -1.10 (95%CI -2.39 to 0.19), translating in an SMD of -0.22 (95% CI -0.54 to 0.10), which was not clinically relevant.

Szonyi (1995) reported the change in incontinence episodes/day during first 14 days versus last 14 days. Patients receiving oxybutynin had a difference of 8 (IQR=8 to 10) as compared to a difference of 7 (IQR = 7 to 7) for patients receiving placebo. No GRADE assessment could be performed.

Due to heterogeneity in reporting of data, it was not possible to pool the results.

3.2 Quality of life (critical)

Not reported.

3.3 Adverse events (important)

3.3.1 Dry mouth

Ouslander (1995) reported that 22 of the 52 patients (42%) who received oxybutynin had a dry mouth as compared to 19 of the 54 patients (35%) who received placebo (RR=1.20, 95%CI 0.74 to 1.95). This difference is not clinically relevant.

Szonyi (1995) reported that 93% of the patients who received oxybutynin had a dry mouth as compared to 85% of the patients who received placebo. However, since the number of patients is not reported, no GRADE assessment could be performed.

3.3.2 Obstipation

Ouslander (1995) reported that 16 of the 53 patients (30%) who received oxybutynin had constipation as compared to 13 of the 52 patients (25%) who received placebo (RR=0.83, 95%CI 0.48 to 1.42). This difference is not clinically relevant.

Szonyi (1995) reported that 50% of the patients who received oxybutynin had constipation as compared to 45% of the patients who received placebo. However, since the number of patients is not reported, no GRADE assessment could be performed.

3.3.3 Cognitive decline

Not reported.

4. Solifenacin versus placebo

4.1 Improvement of urine incontinence complaints (critical)

Kosilov (2015) reported the average number of episodes of incontinence. Patients who received solifenacin had a change of 2.2 episodes from baseline to 6 weeks, as compared to 0.2 episodes for patients treated with placebo. Since no standard deviations have been reported, no GRADE assessment can be performed.

4.2 Quality of life (critical)

Not reported.

4.3 Adverse events (important)

4.3.1 Dry mouth

Kosilov (2015) reported that 5 of the 52 patients (9.6%) who received solifenacin had a dry mouth as compared to 2 of the 59 patients (3.4%) who were treated with placebo (RR=2.84, 95%CI 0.57 to 14.01). This difference is clinically relevant favouring placebo.

4.3.2. Obstipation

Not reported.

4.3.3. Cognitive decline

Kosilov (2015) reported that cognitive impairment occurred in 1 of the 59 patients (1.7%) that received placebo and did not occur in patients who received solifenacin (RR=0.38, 95%CI 0.02 to 9.07). This difference is clinically relevant favouring solifenacin.

5. Tolterodine versus placebo

5.1 Improvement of urine incontinence complaints (critical)

Zinner (2002) reported the mean reduction in incontinence episodes per week. At baseline, mean frequency

of incontinence episodes over both groups was 23. Patients who received tolterodine (n= 214) had a mean reduction of 11.5 (SD 18.2) episodes, as compared to a reduction of 6.3 (SD 15) episodes for patients treated with placebo (n= 223). This resulted in a SMD of -0.31 (95% CI -0.50 to -0.12), which is not clinically relevant.

5.2 Quality of life (critical)

Not reported.

5.3 Adverse events (important)

5.3.1 Dry mouth

Zinner (2002) reported that 52 of the 214 patients (24.3%) who received tolterodine had a dry mouth as compared to 16 of the 223 patients (7.2%) who were treated with placebo (RR=3.39, 95%CI 2.00 to 5.74). This difference is clinically relevant favouring placebo.

5.3.2. Obstipation

Zinner (2002) reported that 13 of the 214 patients (6.1%) who received tolterodine had constipation as compared to 10 of the 223 patients (4.5%) who were treated with placebo (RR=1.35, 95%CI 0.61 to 3.02). This difference is clinically relevant favouring placebo.

5.3.3. Cognitive decline

Not reported.

Level of evidence of the literature

According to GRADE, the level of evidence starts at high because it was based on RCTs.

1. Darifenacin versus placebo

1.1. *Improvement of urine incontinence complaints (critical)*

The level of evidence regarding the outcome measure *improvement of urine incontinence complaints* could not be assessed with GRADE.

1.2. *Quality of life (critical)*

The level of evidence regarding the outcome measure *quality of life* was downgraded by two levels to low because the optimal information size has not been reached and the upper limit of the 95% confidence interval crossed the line of a clinically relevant effect (-2, imprecision).

1.3. *Adverse events (important)*

1.3.1. *Adverse event: dry mouth*

The level of evidence regarding the adverse event *dry mouth* was downgraded by two levels to low because the upper limit of the 95% confidence interval was >3 times higher than the point estimate (-2, imprecision).

1.3.2. *Adverse event: obstipation*

The level of evidence regarding the adverse event *obstipation* was downgraded by two levels to low because of the low number of events and the 95% confidence interval crossed the line of no (clinically relevant) effect (-2, imprecision).

1.3.3. *Adverse event: cognitive decline*

The level of evidence regarding the adverse event *cognitive decline* could not be assessed with GRADE.

2. Fesoterodine versus placebo

2.1. *Improvement of urine incontinence complaints (critical)*

The level of evidence regarding the outcome measure *improvement of urine incontinence complaints* could not be assessed with GRADE.

2.2. *Quality of life (critical)*

The level of evidence regarding the outcome measure *quality of life* was downgraded by two levels to low because of study limitations regarding allocation concealment and substantial loss to follow up (-1, risk of bias) and the optimal information size has not been reached (-1, imprecision).

2.3. *Adverse events (important)*

2.3.1. *Adverse event: dry mouth*

The level of evidence regarding the adverse event *dry mouth* was downgraded by two levels to low because of study limitations regarding allocation concealment and substantial loss to follow up (-1, risk of bias) and the optimal information size has not been reached (-1, imprecision).

2.3.2. *Adverse event: obstipation*

The level of evidence regarding the adverse event *obstipation* was downgraded by two levels to low because of study limitations regarding allocation concealment and substantial loss to follow up (-1, risk of bias) and the optimal information size has not been reached (-1, imprecision).

2.3.3. *Adverse event: cognitive decline*

The level of evidence regarding the adverse event *cognitive decline* was downgraded by two levels to low because of study limitations regarding allocation concealment and substantial loss to follow up (-1, risk of bias) and the optimal information size has not been reached (-1, imprecision).

3. Oxybutynin versus placebo

3.1. *Improvement of urine incontinence complaints (critical)*

The level of evidence regarding the outcome measure *improvement of urine incontinence complaints* was downgraded by two levels to low because the optimal information size has not been reached and the lower limit of the 95% confidence interval crossed the line of a clinically relevant effect (-2, imprecision).

3.2. *Quality of life (critical)*

The level of evidence regarding the outcome measure *quality of life* could not be assessed with GRADE.

3.3. *Adverse events (important)*

3.3.1. *Adverse event: dry mouth*

The level of evidence regarding the adverse event *dry mouth* was downgraded by three levels to very low because the study population consisted of severely cognitive impaired patients (-1, indirectness) and the 95% confidence interval crossed both lines of no (clinically relevant) effect (-2, imprecision).

3.3.2. *Adverse event: obstipation*

The level of evidence regarding the adverse event *obstipation* was downgraded by three levels to very low because the study population consisted of severely cognitive impaired patients (-1, indirectness) and the 95% confidence interval crossed both lines of no (clinically relevant) effect (-2, imprecision).

3.3.3. *Adverse event: cognitive decline*

The level of evidence regarding the adverse event *cognitive decline* could not be assessed with GRADE.

4. Solifenacin versus placebo

4.3. *Adverse events (important)*

4.3.1 *Adverse event: dry mouth*

The level of evidence regarding the adverse event *dry mouth* was downgraded by three levels to very low because of study limitations regarding blinding and selective outcome reporting (-1, risk of bias) and the 95% confidence interval crossed both lines of no (clinically relevant) effect (-2, imprecision).

4.3.3 *Adverse event: cognitive decline*

The level of evidence regarding the adverse event *cognitive decline* was downgraded by three levels to very low because of study limitations regarding blinding and selective outcome reporting (-1, risk of bias) and the 95% confidence interval crossed both lines of no (clinically relevant) effect (-2, imprecision).

4.1. *Improvement of urine incontinence complaints (critical)*; 4.2. *Quality of life (critical)*; 4.3.2. *Adverse event: obstipation (important)*

The level of evidence regarding the outcome measures *improvement of urine incontinence complaints, quality of life, and obstipation* could not be assessed with GRADE.

5. Tolterodine versus placebo

5.1. *Improvement of urine incontinence complaints (critical)*

The level of evidence regarding the outcome measure *improvement of urine incontinence complaints* was downgraded by one level to moderate because the optimal information size has not been reached (-1, imprecision).

5.2. *Quality of life (critical)*

The level of evidence regarding the outcome measure *quality of life* could not be assessed with GRADE.

5.3. *Adverse events (important)*

5.3.1. *Adverse event: dry mouth*

The level of evidence regarding the adverse event *dry mouth* was downgraded by one level to moderate because the optimal information size has not been achieved (-1, imprecision).

5.3.2. *Adverse event: obstipation*

The level of evidence regarding the adverse event *obstipation* was downgraded by three levels to very low because of the low number of events and the 95% confidence interval crossed both lines of no (clinically relevant) effect (-2, imprecision).

5.3.3. Adverse event: cognitive decline

The level of evidence regarding the adverse event *cognitive decline* could not be assessed with GRADE.

2. Mirabegron versus placebo or antimuscarinic treatment

Description of studies

1. Mirabegron versus placebo

Griebing (2020) performed a pre-planned analysis of a phase 4 placebo-controlled study (PILLAR) to assess differences in cognitive function between mirabegron and placebo for treatment of wet overactive bladder (OAB) in patients aged ≥ 65 years. Community-dwelling patients with an age of 65 years or older with wet OAB (≥ 1 incontinence episode and ≥ 3 urgency episodes during the 3-day diary, plus an average of ≥ 8 micturitions/24 h) were included. There were no specific exclusion criteria regarding cognitive status, but subjects needed to be able to complete the micturition diaries and questionnaires. In total, 445 subjects received mirabegron and 442 subjects received placebo. Subjects were initially treated with 25 mg/day and could enhance the dose to 50 mg/day after week 4/8. The treatment duration was 12 weeks. Groups were similar at baseline. The outcome of interest was the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) test score and adverse events.

Kosilov (2015) performed a randomized controlled trial to assess the effectiveness and safety of mirabegron and solifenacin for managing heavy symptoms of overactive bladder. Patients with severe symptoms of overactive bladder (the frequency of episodes of incontinence (EI) ≥ 3 /day) with an age over 65 years were included. Exclusion criteria were chronic active diseases including hypertension and intolerance to antimuscarinics and agonists of β_3 -adrenoreceptors. Sixty-three patients were treated with mirabegron (50 mg/day), 52 patients were treated with solifenacin (10 mg/day), and 65 patients were treated with placebo for 6 weeks. Comparisons between these different treatments were conducted. Outcomes of interest were the frequency of episodes of incontinence and adverse events.

Wagg (2020) performed a double-blind, randomised, placebo-controlled trial to study the efficacy, safety and tolerability of mirabegron in patients ≥ 65 years. Community-dwelling patients aged ≥ 65 years with one or more incontinence episodes, three or more urgency episodes, and an average of eight or more micturition episodes per day based on a 3 day micturition diary were included. Besides, subjects needed to be mental capable to complete the study or consent procedures. Exclusion criteria were nursing home residence, bladder outlet obstruction, predominant stress incontinence, postvoid residual volume > 150 ml, neurogenic detrusor overactivity, acute urinary tract infection, recent initiation of conservative/invasive therapy for OAB, permanent or intermittent catheterisation, severe renal or hepatic impairment, or uncontrolled hypertension. In total, 445 subjects received mirabegron and 443 subjects received a placebo for 3 months. Patients started with an initial dose of 25 mg/day mirabegron or matched placebo and the dose could be increased to 50 mg/day after 4 or 8 weeks. Outcomes of interest were urgency incontinence episodes/24 hours and adverse events.

2. *Vibegron versus placebo*

Varano (2021) performed a subpopulation analysis from the phase 3 double-blind controlled EMPower trial to determine the efficacy and safety of vibegron in patients aged ≥ 65 and ≥ 75 years. Adults with a history of OAB for at least 3 months before the screening visit and met prespecified criteria for wet or dry OAB were included. Exclusion criteria were:

History of 24-h urine volume > 3000 mL in the past 6 months

Lower urinary tract pathology (e.g., bladder outlet obstruction) that could account for OAB symptoms

History of stress urinary incontinence surgery within 6 months of screening

Intradetrusor injection of botulinum toxin within 9 months of screening, or electrostimulation within 28 days of screening

Diabetes insipidus

Uncontrolled hyperglycemia (fasting blood glucose > 150 mg/dL or 8.33 mmol/L and/or non-fasting blood glucose > 200 mg/dL or 11.1 mmol/L or, if in the opinion of the investigator, was uncontrolled)

Current history or evidence of stage ≥ 2 pelvic organ prolapse or use of pessary for the treatment of pelvic organ prolapse

History of neurodegenerative diseases (e.g., multiple sclerosis, Parkinson disease) that could affect the lower urinary tract or its nerve supply.

In total, 647 participants aged ≥ 65 were randomized to either placebo (n=228), vibegron 75 mg (n=247) or tolterodine extended release 4 mg (n=172). Besides, 183 participants aged ≥ 75 years were randomized to either placebo (n=60), vibegron 75 mg (n=75) or tolterodine extended release 4 mg (n=48). Outcomes of interest were the number of urge urinary incontinence episodes and adverse events.

Yoshida (2021) performed a post-hoc subgroup analysis of a randomized, placebo-controlled, double-blind comparative phase 3 study to assess the safety and efficacy of vibegron in patients aged ≥ 65 years. Patients with overactive bladder with ≥ 8 micturitions/day and either ≥ 1 urgency episodes/day or ≥ 1 urgency incontinence episodes/day were included. Exclusion criteria were urinary tract infection, bladder cancer, bladder calculus, interstitial cystitis, enlarged prostate, residual urinary volume >100 ml, and systolic blood pressure ≥ 160 mmHg, diastolic blood pressure ≥ 100 mmHg, or pulse rate ≥ 110 bpm. Subjects ≥ 65 years were randomized to vibegron 50 mg (n=131), vibegron 100 mg (n=130) or placebo (n=131) for 12 weeks. The outcomes of interest were the change in urgency urinary incontinence and adverse events.

3. *Vibegron versus tolterodine*

In the study of **Varano (2021)**, the efficacy and safety of vibegron was also compared with tolterodine. The description of this study can be found under "Vibegron versus placebo".

4. *Mirabegron versus solifenacin*

In the study of **Kosilov (2015)**, the effectiveness and safety of mirabegron was also compared with solifenacin. The description of this study can be found under "Mirabegron versus placebo".

Results

1. Mirabegron versus placebo

1.1. Improvement of urine incontinence complaints (critical)

Kosilov (2015) reported the average number of episodes of incontinence. Patients who received mirabegron had a change of 2.3 episodes from baseline to 6 weeks, as compared to 0.2 episodes for patients treated with placebo. Since no standard deviations have been reported, no GRADE assessment can be performed.

Wagg (2020) reported the mean number of incontinence episodes per 24 hours. Patients who received mirabegron (n= 445) had an adjusted mean change of -2.0 episodes (SE=0.1) from baseline to 12 weeks, as compared to -1.5 episodes (SE=0.1) for patients receiving placebo (n= 443), translating into a SMD of -0.24 (95% CI -0.37 to -0.11). This difference is not clinically relevant.

1.2 Quality of life (critical)

Not reported.

1.3. Adverse events (important)

1.3.1. Dry mouth

Griebling (2020) reported that 6 of the 445 patients (1.3%) who received mirabegron had a dry mouth as compared to 7 of the 442 patients (1.6%) who were treated with placebo (RR=0.85, 95%CI 0.29 to 2.51). This difference is not clinically relevant.

Kosilov (2015) reported that 1 of the 63 patients (1.6%) who received mirabegron had a dry mouth as compared to 2 of the 59 patients (3.4%) who were treated with placebo (RR=0.47, 95%CI 0.04 to 5.03). This difference is clinically relevant favouring mirabegron.

1.3.2. Obstipation

Griebling (2020) reported that 3 of the 445 patients (0.7%) who received mirabegron had constipation as compared to 4 of the 442 patients (0.9%) who were treated with placebo (RR=0.74, 95%CI 0.17 to 3.31). This difference is clinically relevant favouring mirabegron.

1.3.3. Cognitive decline

Griebling (2020) reported cognitive function with the Montreal Cognitive Assessment (MoCA). The MoCA consists of 30-items and higher scores indicates better cognitive function. A MoCA score <26 indicates impaired cognitive function. For patients treated with mirabegron, the mean MoCA score was 26.9 (SE=0.1) after 12 weeks as compared to a mean MoCA score of 27.0 (SE=0.1) for patients receiving placebo. This difference is not clinically relevant. An impaired cognitive function at 12 weeks was reported in 104 of the 425 patients (24.5%) receiving mirabegron as compared to 106 of the 411 patients (25.8%) receiving placebo (RR=0.95, 95%CI 0.75 to 1.20). This difference is not clinically relevant.

Kosilov (2015) reported that cognitive impairment occurred in 1 of the 59 patients (1.7%) that received placebo and did not occur in patients who received mirabegron (RR=0.31, 95%CI 0.01 to 7.52). This difference is clinically relevant favouring mirabegron.

Wagg (2020) reported no statistically significant change in MoCA score from baseline to 12 weeks of treatment. An adjusted mean change of -0.2 points (SE=0.1) was found for patients treated with mirabegron (n= 445) as compared to -0.1 points (SE=0.1) for patients receiving placebo (n= 443), translating into a SMD of

-0.05 (95% CI -0.18 to 0.08) This difference is not clinically relevant.

Due to heterogeneity in reporting of data, it was not possible to pool the results.

2. Vibegron versus placebo

2.1. Improvement of urine incontinence complaints (critical)

Varano (2021) reported the change in average daily number of urge urinary incontinence episodes for patients aged ³65 years and ³75 years from baseline to 12 weeks of treatment.

For patients ³65 years, the LS mean change was -2.0 episodes for patients receiving vibegron as compared to -1.2 episodes for patients receiving placebo at 12 weeks of treatment.

For patients ³75 years, the LS mean change was -2.0 episodes for patients receiving vibegron as compared to -0.4 episodes for patients receiving placebo at 12 weeks of treatment. Since no standard deviations have been reported, no GRADE assessment can be performed.

Yoshida (2021) reported the change in the number of urgency urinary incontinence episodes per 24 hours from baseline to week 12 for patients treated with 50 mg vibegron and patients receiving 100 mg vibegron. For patients receiving 50 mg vibegron, the LS mean change was -0.36 (95%CI -0.66 to -0.06) episodes as compared with placebo. For patients receiving 100 mg vibegron, the LS mean change was -0.48 (95%CI -0.79 to -0.18) episodes as compared with placebo. Since no standard deviations have been reported, no GRADE assessment can be performed.

2.2. Quality of life (critical)

Not reported.

Adverse events (important)

2.3.1. Dry mouth

Varano (2021) reported that 9 of the 545 patients (1.7%) who received vibegron had a dry mouth as compared to 5 of the 540 patients (0.9%) who were treated with placebo (RR=1.78, 95%CI 0.60 to 5.29). This difference is clinically relevant favouring placebo.

Yoshida (2021) reported that 3 of the 261 patients (1.1%) who received vibegron had a dry mouth as compared to 2 of the 131 patients (1.5%) who were treated with placebo (RR=0.75, 95%CI 0.13 to 4.45). This difference is clinically relevant favouring vibegron.

2.3.2. Obstipation

Yoshida (2021) reported that 5 of the 261 patients (1.9%) who received vibegron had constipation, while no constipation was experienced by patients treated with placebo (RR=5.54, 95%CI 0.31 to 99.47). This difference is clinically relevant favouring placebo.

2.3.3. Cognitive decline

Not reported.

3. Vibegron versus tolterodine

3.1. Improvement of urine incontinence complaints (critical)

Varano (2021) reported the change in average daily number of urge urinary incontinence episodes for patients aged ³65 years and ³75 years from baseline to 12 weeks of treatment.

For patients ³65 years, the LS mean change was -2.0 episodes for patients receiving vibegron as compared to -1.8 episodes for patients receiving tolterodine at 12 weeks of treatment.

For patients ³75 years, the LS mean change was -2.0 episodes for patients receiving vibegron as compared to -2.0 episodes for patients receiving tolterodine at 12 weeks of treatment. Since no standard deviations have been reported, no GRADE assessment can be performed.

3.2. Quality of life (critical)

Not reported.

3.3. Adverse events (important)

3.3.1. Dry mouth

Varano (2021) reported that 9 of the 545 patients (1.7%) who received vibegron had a dry mouth as compared to 28 of the 430 patients (6.5%) who were treated with tolterodine (RR=0.25, 95%CI 0.12 to 0.53). This difference is clinically relevant favouring vibegron.

3.3.2. Obstipation

Not reported.

3.3.3. Cognitive decline

Not reported.

4. Mirabegron versus solifenacin

4.1 Improvement of urine incontinence complaints (critical)

Kosilov (2015) reported the average number of episodes of incontinence. Patients who received mirabegron had a change of 2.3 episodes from baseline to 6 weeks, as compared to 2.3 episodes for patients treated with solifenacin. Since no standard deviations have been reported, no GRADE assessment can be performed.

4.2 Quality of life (critical)

Not reported.

4.3 Adverse events (important)

4.3.1. Dry mouth

Kosilov (2015) reported that 1 of the 63 patients (1.6%) who received mirabegron had a dry mouth as compared to 5 of the 52 patients (9.6%) who were treated with solifenacin (RR=0.17, 95%CI 0.02 to 1.37). This difference was clinically relevant favouring mirabegron.

4.3.2. Obstipation

Not reported.

4.3.3. Cognitive decline

Kosilov (2015) reported no cognitive impairments for patients receiving mirabegron or solifenacin.

Level of evidence of the literature

According to GRADE, the level of evidence start at high because it was based on RCTs.

1. Mirabegron versus placebo

1.1. Improvement of urine incontinence complaints (critical)

The level of evidence regarding the outcome measure *improvement of urine incontinence complaints* was downgraded by two levels to low because of study limitations regarding allocation concealment and substantial loss to follow up (-1, risk of bias), discrepancy of results between Wagg (2020) and Kosilov (2015) (-1, inconsistency) and the optimal information size has not been reached (-1, imprecision).

1.2. Quality of life (critical)

The level of evidence regarding the outcome measure *quality of life* could not be assessed with GRADE.

1.3. Adverse events (important)

1.3.1. Adverse event: dry mouth

The level of evidence regarding the adverse event *dry mouth* was downgraded by three levels to very low because of study limitations regarding allocation concealment and substantial loss to follow up (-1, risk of bias), and the 95% confidence interval crossed both lines of no (clinically relevant) effect (-2, imprecision).

1.3.2. Adverse event: obstipation

The level of evidence regarding the adverse event *obstipation* was downgraded by three levels to very low because of study limitations regarding allocation concealment (-1, risk of bias), and the 95% confidence interval crossed both lines of no (clinically relevant) effect (-2, imprecision).

1.3.3. Adverse event: cognitive decline

The level of evidence regarding the adverse event *cognitive decline* was downgraded by three levels to very low because of study limitations regarding allocation concealment and substantial loss to follow up (-1, risk of bias), difference in the direction of the effect (-1, inconsistency), and the 95% confidence interval crossed both lines of no (clinically relevant) effect (-1, imprecision).

2. Vibegron versus placebo

2.1. Improvement of urine incontinence complaints (critical)

The level of evidence regarding the outcome measure *improvement of urine incontinence complaints* could not be assessed with GRADE.

2.2. Quality of life (critical)

The level of evidence regarding the outcome measure *quality of life* could not be assessed with GRADE.

2.3. Adverse events (important)

2.3.1. Adverse event: dry mouth

The level of evidence regarding the adverse event *dry mouth* was downgraded by three levels to very low

because of study limitations regarding allocation concealment and substantial loss to follow up (-1, risk of bias), difference in the direction of the effect (-1, inconsistency), and the 95% confidence interval crossed both lines of no (clinically relevant) effect (-1, imprecision).

2.3.2. Adverse event: *obstipation*

The level of evidence regarding the adverse event *obstipation* was downgraded by three levels to very low because of study limitations regarding blinding (-1, risk of bias), and the upper limit of the 95% confidence interval was >3 times higher than the point estimate (-2, imprecision).

2.3.3. Adverse event: *cognitive decline*

The level of evidence regarding the adverse event *cognitive decline* could not be assessed with GRADE.

3. Vibegron versus tolterodine

3.1. *Improvement of urine incontinence complaints (critical)*

The level of evidence regarding the outcome measure *improvement of urine incontinence complaints* could not be assessed with GRADE.

3.2. *Quality of life (critical)*

The level of evidence regarding the outcome measure *quality of life* could not be assessed with GRADE.

3.3. *Adverse events (important)*

3.3.1. *Adverse event: dry mouth*

The level of evidence regarding the adverse event *dry mouth* was downgraded by two levels to low because of study limitations regarding substantial loss to follow up (-1, risk of bias) and the optimal information size has not been reached (-1, imprecision).

3.3.2. *Adverse event: obstipation*

The level of evidence regarding the adverse event *obstipation* could not be assessed with GRADE.

3.3.3. *Adverse event: cognitive decline*

The level of evidence regarding the adverse event *cognitive decline* could not be assessed with GRADE.

4. Mirabegron versus solifenacin

4.1. *Improvement of urine incontinence complaints (critical)*

The level of evidence regarding the outcome measure *improvement of urine incontinence complaints* could not be assessed with GRADE.

4.2. *Quality of life (critical)*

The level of evidence regarding the outcome measure *quality of life* could not be assessed with GRADE.

4.3. *Adverse events (important)*

4.3.1. *Adverse event: dry mouth*

The level of evidence regarding the adverse event *dry mouth* was downgraded by three levels to very low because of study limitations regarding blinding (-1, risk of bias) and the 95% confidence interval crossed both lines of no (clinically relevant) effect (-2, imprecision).

4.3.2. Adverse event: *obstipation*

The level of evidence regarding the adverse event *obstipation* could not be assessed with GRADE.

4.3.3. Adverse event: *cognitive decline*

The level of evidence regarding the adverse event *cognitive decline* was downgraded by three levels to very low because of study limitations regarding blinding (-1, risk of bias) and the optimal information size has not been reached (-2, imprecision).

Zoeken en selecteren

A systematic review of the literature was performed to answer the following question:

What is the effectivity and safety of antimuscarinic treatment or mirabegron/vibegron in elderly patients with urine incontinence, compared to placebo or no treatment?

P: Elderly with urine incontinence

I1: Antimuscarinic treatment

I2: Mirabegron

C1: Placebo, no treatment

C2: Placebo, no treatment or antimuscarinic treatment

O: reduced urge urine incontinence episodes, quality of life, adverse events/complications (in particular cognitive decline)

Relevant outcome measures

The guideline development group considered improvement/cure of urge urine incontinence episodes and quality of life as critical outcome measures for decision making; and adverse events/complications as important outcome measures for decision making.

A priori, the working group defined adverse events as dry mouth, obstipation, and cognitive decline. Quality of life data was extracted when a validated questionnaire was used. For other outcomes, the working group did not define the outcome measures listed above but used the definitions used in the studies.

The working group defined the following minimal clinically (patient) important differences:

- Cognitive functioning:
 - Montreal Cognitive Assessment (MoCA, 0-30): ≥ 4 points (Feeney, 2016)
- Improvement/cure of overactive bladder complaints:
 - Urinary Distress Inventory (UDI-6): ≥ 8 points difference between groups (Barber, 2009)

In all other cases, the working group defined a 25% difference for dichotomous outcomes ($RR < 0.8$ or > 1.25), and 0.5 SD or $-0.5 < SMD < 0.5$ for continuous outcomes as a minimal clinically (patient) important difference.

Search and select (Methods)

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms from 2010 until 10th May 2022. The detailed search strategy is depicted under the tab Methods. The systematic literature search resulted in 450 hits. Studies were selected based on the following criteria:

- Systematic review (searched in at least two databases, and detailed search strategy, risk of bias assessment and results of individual studies available) or randomized controlled trial comparing antimuscarinic treatment with placebo or no treatment, or comparing mirabegron with placebo, no treatment or antimuscarinic treatment;
- Elderly patients with urine incontinence;
- Full-text English language publication;
- Studies including ≥ 20 (ten in each study arm) patients; and
- Studies according to PICO.

Seventy studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, 61 studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods), and nine studies were included (Dubeau, 2014; Griebeling 2020; Kosilov, 2015; Lackner, 2011; Samuelsson, 2015; Varano, 2021; Wagg, 2013; Wagg, 2020; Yoshida, 2021). In case measurements of dispersion were not reported but could be derived from reported mean differences, an estimated SMD was developed using Revman version 5.4.1.

Results

One systematic review and eight RCTs were included in the analysis of the literature. Important study characteristics and results are summarized in the evidence tables. The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias tables.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 11-04-2024

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

1 - Dubeau CE, Kraus SR, Griebeling TL, Newman DK, Wyman JF, Johnson TM 2nd, Ouslander JG, Sun F, Gong J, Bavendam T. Effect of fesoterodine in vulnerable elderly subjects with urgency incontinence: a double-blind, placebo controlled trial. *J Urol*. 2014 Feb;191(2):395-404. doi: 10.1016/j.juro.2013.08.027. Epub 2013 Aug 21. PMID: 23973522.

2 - Griebeling TL, Campbell NL, Mangel J, Staskin D, Herschorn S, Elsouda D, Schermer CR. Effect of mirabegron on cognitive function in elderly patients with overactive bladder: MoCA results from a phase 4 randomized, placebo-controlled study (PILLAR). *BMC Geriatr*. 2020 Mar 18;20(1):109. doi: 10.1186/s12877-020-1474-7. PMID: 32183741; PMCID: PMC7079371.

3 - Kosilov K, Loparev S, Ivanovskaya M, Kosilova L. A randomized, controlled trial of effectiveness and safety of management of OAB symptoms in elderly men and women with standard-dosed combination of solifenacin and mirabegron. *Arch Gerontol*

Geriatr. 2015 Sep-Oct;61(2):212-6. doi: 10.1016/j.archger.2015.06.006. Epub 2015 Jun 25. PMID: 26169181.

4 - 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 Nov;12(9):639-47. doi: 10.1016/j.jamda.2010.05.003. Epub 2010 Oct 2. PMID: 21450183.

5 - Samuelsson E, Odeberg J, Stenzelius K, Molander U, Hammarström M, Franzen K, Andersson G, Midlv P. Effect of pharmacological treatment for urinary incontinence in the elderly and frail elderly: A systematic review. *Geriatr Gerontol Int.* 2015 May;15(5):521-34. doi: 10.1111/ggi.12451. Epub 2015 Feb 5. PMID: 25656412.

6 - Varano S, Staskin D, Frankel J, Shortino D, Jankowich R, Mudd PN Jr. Efficacy and Safety of Once-Daily Vibegron for Treatment of Overactive Bladder in Patients Aged ≥ 65 and ≥ 75 Years: Subpopulation Analysis from the EMPOWUR Randomized, International, Phase III Study. *Drugs Aging.* 2021 Feb;38(2):137-146. doi: 10.1007/s40266-020-00829-z. Epub 2021 Jan 20. PMID: 33469832; PMCID: PMC7882560.

7 - Wagg A, Khullar V, Marschall-Kehrel D, Michel MC, Oelke M, Darekar A, Bitoun CE, Weinstein D, Osterloh I. Flexible-dose fesoterodine in elderly adults with overactive bladder: results of the randomized, double-blind, placebo-controlled study of fesoterodine in an aging population trial. *J Am Geriatr Soc.* 2013 Feb;61(2):185-93. doi: 10.1111/jgs.12088. Epub 2013 Jan 25. PMID: 23350833.

8 - Wagg A, Staskin D, Engel E, Herschorn S, Kristy RM, Schermer CR. Efficacy, safety, and tolerability of mirabegron in patients aged ≥ 65 yr with overactive bladder wet: a phase IV, double-blind, randomised, placebo-controlled study (PILLAR). *Eur Urol.* 2020 Feb;77(2):211-220. doi: 10.1016/j.eururo.2019.10.002. Epub 2019 Nov 13. PMID: 31733990.

9 - Yoshida M, Takeda M, Gotoh M, Yokoyama O, Kakizaki H, Takahashi S, Masumori N, Nagai S, Minemura K. Cardiovascular safety of vibegron, a new β_3 -adrenoceptor agonist, in older patients with overactive bladder: Post-hoc analysis of a randomized, placebo-controlled, double-blind comparative phase 3 study. *Neurourol Urodyn.* 2021 Aug;40(6):1651-1660. doi: 10.1002/nau.24732. Epub 2021 Jun 17. PMID: 34139038; PMCID: PMC8362047.

Chirurgie voor ouderen bij UI in de tweede- en derdelijnszorg

Uitgangsvraag

Chirurgie voor ouderen bij UI in de tweede- en derdelijnszorg.

Aanbeveling

AANBEVELINGEN	GR
Informeer oudere vrouwen met SUI dat chirurgie bij hen verhoogde risico's met zich meebrengt, waaronder een lagere kans op succes.	B

Overwegingen

Er zijn bij deze uitgangsvraag geen overwegingen geformuleerd.

Onderbouwing

Conclusies

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 behandelingsmethode van SUI boven de andere.	4

Samenvatting literatuur

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-RP 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 5870 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]

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 01-01-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

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, 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.
- 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, Rebeda 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. Trospium and cognition in patients with late onset Alzheimer disease. *J.Nutr.Health Aging* 2009;13 6726.
- 42 - Kessler TM, Bachmann LM, Minder C, Lohrer D, Umbehre 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, Krege 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, Rekedal 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.
- 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, Puzner 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.

Urine-incontinentie in de 2e/3e lijn – organisatie van zorg

Uitgangsvraag

Hoe optimaliseren we de zorg omtrent urine-incontinentie in de 2^e/3^e lijn?

De uitgangsvraag omvat de volgende deelvragen:

Hoe betrekken we de patiënt optimaal bij het maken van de therapiekeuze?

Hoe organiseren we de juiste zorg op de juiste plek?

Wat is de rol van de PROMS bij het evalueren van effectiviteit van de zorg?

Onderbouwing

Achtergrond

Veel continenzorg in de tweede en derde lijn is al goed georganiseerd. In toenemende mate zijn continetieverpleegkundigen betrokken bij de eerste contacten en/of de begeleiding. Daarnaast is er op veel plekken sprake van een goede samenwerking tussen urologen en gynaecologen in de vorm van laagdrempelig overleg, geüniformeerde zorgpaden, MDO's en/of gezamenlijke spreekuren. Met het oog op de modules die in 2023 zijn geüpdatet zijn er echter nog aanvullende stappen te zetten.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 11-04-2024

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Hoe betrekken we de patiënt optimaal bij het maken van de therapiekeuze?

Uitgangsvraag

Hoe betrekken we de patiënt optimaal bij het maken van de therapiekeuze?

Aanbeveling

Bespreek voor- en nadelen van alle behandelingen voor urine-incontinentie en stem deze af op de voorkeuren en waarden van de patiënt. Maak hierbij gebruik van goede patiëntinformatie op maat, vrij toegankelijke keuzehulpen en trainingen voor professionals SDM.

Overwegingen

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Er is bij de werkgroep geen internationale literatuur bekend over de voor- en nadelen van 'shared decision making' bij de zorg omtrent urine-incontinentie, welke representatief is voor de Nederlandse praktijk. In de EAU richtlijn 'Non-neurogenic Female LUTS' paragraaf 4.2.4.3.1.1 worden de principes van 'shared decision making' benoemd (EAU Guidelines, 2023).

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)

Naast dat patiënten kunnen meebeslissen over de beste behandeling, is er ook toenemend behoefte van patiënten om mee te bepalen wat 'beste behandeling' voor hen betekent. Mede aangezwengeld door de discussie over het gebruik van synthetische mesh bij de chirurgische behandeling van stressincontinentie is er een herbezinning gekomen van wat als gewenste uitkomst wordt nagestreefd. Daarbij kan bijvoorbeeld een patiënt kiezen voor een minder effectieve behandeling met minder bijwerkingen in plaats van een effectievere behandeling met een groter risico op bijwerkingen. De keuze voor een behandeling van de overactieve blaas en urge-incontinentie (OAB/UUI) wordt bepaald door de te verwachten effectiviteit en de tolerantie van bijwerkingen. Omdat het succes van een behandeling in een individuele patiënt met OAB/UUI lastig te voorspellen is, is ook deze behandeling voorkeurssensitief (Seinen, 2021; Paudel, 2022).

Kosten (middelenbeslag)

Nieuw ontwikkelde keuzehulpen worden kosteloos aangeboden.

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

Ontwikkeling van vaardigheden van zorgverleners en van hulpmiddelen, zoals begrijpelijke patiëntinformatie en keuzehulpen om tot echte 'shared decision making' (SDM) te komen zijn van belang. Uiteraard kan dit slechts als patiënten goed zijn geïnformeerd, waarbij de informatie op maat, aangepast naar behoefte en vaardigheden, wordt aangeboden. Het is belangrijk dat de patiëntinformatie en keuzehulpen alle behandelingen omvatten, goed te begrijpen zijn en vrij toegankelijk zijn voor patiënten en zorgverleners. Echt 'samen beslissen' vloeit voort uit goed 'samen bespreken'. Daarnaast is het van belang om betrokken zorgverleners te trainen in 'shared decision making', omdat zorgverleners wel het belang van SDM inzien, maar vaak moeite hebben met de uitvoering hiervan (Driever, 2020).

Aanbeveling 1

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

Naar aanleiding van de herziene modules van de richtlijn Urine-incontinentie in de 2/3^e lijn zijn organisatorische aspecten beschreven die tot verdere optimalisatie van zorg kunnen leiden. Omdat de behandeling van incontinentie voorkeursgevoelig is, is het van belang om de voor- en nadelen van alle behandelingen te bespreken en af te stemmen op de voorkeuren en waarden van de patiënt, ook als behandelingen niet lokaal worden aangeboden. Hiervoor zijn middelen nodig zoals o.a. uit duidelijke patiëntinformatie, keuzehulpen en trainingen van dokters in 'shared decision making'.

Onderbouwing

Achtergrond

Veel continenzorg in de tweede en derde lijn is al goed georganiseerd. In toenemende mate zijn continenzverpleegkundigen betrokken bij de eerste contacten en/of de begeleiding. Daarnaast is er op veel plekken sprake van een goede samenwerking tussen urologen en gynaecologen in de vorm van laagdrempelig overleg, geüniformeerde zorgpaden, MDO's en/of gezamenlijke spreekuren. Met het oog op de modules die in 2023 zijn geüpdatet zijn er echter nog aanvullende stappen te zetten.

Samenvatting literatuur

Er is geen systematisch literatuuronderzoek uitgevoerd, omdat het niet de verwachting was dat er onderzoek beschikbaar is die deze uitgangsvraag beantwoordt. Als deze onderzoeken er wel zouden zijn, dan is echter de kans groot dat de resultaten van dit onderzoek niet van toepassing zijn op de Nederlandse situatie. De uitgangsvraag is daarom beantwoord met behulp van 1) expert opinion en expertise van de werkgroep, 2) leerartikelen, 3) consensus artikelen en 4) bestaande afspraken met betrekking tot de inrichting van zorg in Nederland.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 11-04-2024

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- 1 - Driever EM, Stiggelbout AM, Brand PLP. Shared decision making: Physicians' preferred role, usual role and their perception of its key components. *Patient Educ Couns*. 2020 Jan;103(1):77-82. doi: 10.1016/j.pec.2019.08.004. Epub 2019 Aug 12. PMID: 31431308.
- 2 - EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan March 2023. ISBN 978-94-92671-19-6.
- 3 - Paudel R, Lane GI. Delivering patient-centered care through shared decision making in overactive bladder. *Neurourol Urodyn*. 2022 Apr;41(4):884-893. doi: 10.1002/nau.24915. Epub 2022 Mar 25. PMID: 35332575; PMCID: PMC9169772.
- 4 - Seinen AJ, Elburg R, Hollegien LM, Blanker MH, Witte LPW. The patient pathway for overactive bladder management: A quantitative analysis. *Neurourol Urodyn*. 2022 Jan;41(1):290-295. doi: 10.1002/nau.24817. Epub 2021 Oct 11. PMID: 34633695.

Hoe organiseren we de juiste zorg op de juiste plek?

Uitgangsvraag

Hoe organiseren we de juiste zorg op de juiste plek?

Aanbeveling

Onderhoud contact met de eerste lijn om te stimuleren dat conservatieve behandelingen (o.a. leefstijladviezen, bekkenfysiotherapie, medicatie) eerst zijn uitgevoerd voordat verwezen wordt naar de tweede lijn (de juiste zorg op de juiste plek).

Verwijs, indien hier een indicatie voor is, naar centra waar expertise is in specifieke behandelingen zoals sacrale neuromodulatie of prothesiologie, indien deze behandelingen lokaal niet beschikbaar zijn. Patiënten moeten geen behandelingen onthouden worden, omdat deze lokaal niet beschikbaar zijn.

Overwegingen

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Er is bij de werkgroep geen internationale literatuur bekend over de voor- en nadelen van juiste zorg op de juiste plek bij de zorg omtrent urine-incontinentie, welke representatief is voor de Nederlandse praktijk.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)

De juiste zorg op de juiste plek betekent dat laag complexe zorg dichtbij huis georganiseerd wordt en hoog complexe zorg in de tweede of derde lijn georganiseerd wordt. Idealiter worden niet invasieve en laag complexe behandelingen, zoals leefstijladviezen, bekkenfysiotherapie en medicatie in de eerste lijn uitgevoerd door huisartsen en geregistreerde bekkenfysiotherapeuten. Bij therapie falen kunnen patiënten worden doorverwezen naar de tweede of derde lijn voor meer invasieve behandelingen, zoals intravesicale Botox injecties of sacrale neuromodulatie. Door deze aanpak wordt de patiënt dicht bij huis geholpen en wordt overbelasting van de tweede en derde lijn voorkomen.

In de tweede en derde lijn zorgen multidisciplinaire aanpak en centralisatie voor onnodige (over)diagnostiek en interne doorverwijzingen en voor geoptimaliseerde behandeling met de hoogste kans op succesvolle uitkomst. Een grotere reisafstand kan een keerzijde zijn.

Kosten (middelenbeslag)

Met goede aandacht voor juiste zorg op de juiste plek zullen kosten voor continenzorg kunnen afnemen. Dit door onnodige verwijzing van zorg naar de tweede en derde lijn enerzijds, en te verwachten efficiëntie en kwaliteitsverbetering van deels gecentraliseerde zorg anderzijds.

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

In veel ziekenhuizen is incontinentiezorg doorgaans goed georganiseerd. Is de patiënt het beste af bij de bekkenfysiotherapeut, uroloog of gynaecoloog? En voor welk deel is de continenzieverpleegkundige het meest geschikt? Hierover zijn veelal goede afspraken gemaakt en wordt goed samengewerkt in multidisciplinaire bekkenbodemsprekuren. In de meeste gevallen levert deze samenwerking efficiëntere zorg op voor patiënten en zorgverleners. Echter, blijkt het in sommige gevallen niet noodzakelijk om door een

volledig bekkenbodemteam gezien te worden. Denk hierbij aan primaire stress-incontinentie of eenvoudige urge-incontinentie. Goede triage en regelmatige evaluatie van bekkenbodemteams blijft hiervoor nodig, waarbij naast aandacht voor juiste zorg op de juiste plek er ook aandacht is voor juiste diagnostiek voor de juiste indicatie.

Een deel van de in de richtlijn aanbevolen behandelingen zijn niet in elk ziekenhuis aanwezig. Denk hierbij vooral aan prothesechirurgie en aan sacrale neuromodulatie. Voor beide behandelingen geldt dat gecentraliseerde expertise, begeleiding van patiënten op lange termijn en afspraken met zorgverzekeraars van belang zijn. Onder optimale omstandigheden worden patiënten geïnformeerd over de behandelingen die er zijn en worden aanbevolen in de richtlijn, ook wanneer betreffende behandeling lokaal niet voorhanden is. Laagdrempelig overleg of doorverwijzing naar regionale partners waar specifieke behandelingen worden aangeboden zou kunnen helpen om te voorkomen dat patiënten een behandeloptie onthouden wordt, omdat een zorgverlener de behandeling onvoldoende kent en niet kan inschatten wat de waarde voor de patiënt kan zijn.

Niet ondenkbaar echter is dat behandelingen die nu nog niet gecentreerd zijn, al of niet opgelegd dat in de toekomst wel zullen worden. Dit geldt bijvoorbeeld voor behandeling van stressincontinentie bij de man, maar kan ook gelden voor de midurethrale sling bij vrouwen. Aantallen discussies, door beroepsverenigingen geformuleerde kwaliteitseisen, gedefinieerde subspecialismen: goede centralisatie kan ertoe leiden dat als zorg ingewikkelder wordt, ook deze op de goede plek komt. De in 2023 geüpdate modules in deze richtlijn geven aanleiding hier nader naar te kijken. Maar juiste zorg op de juiste plek betekent ook dat continenzorg in de tweede en derde lijn, die daar niet thuishoort, aandacht verdient. Aandacht dient te worden besteed aan het onnodig verwijzen vanuit de eerste lijn, bijvoorbeeld omdat leefstijl aanpassingen, bekkenfysiotherapie bij zuivere stressincontinentie of het uitproberen van een medicijn bij overactieve blaas niet werden uitgetoet. Initiatieven ter verbetering van kennis in de eerste lijn, het naleven van de NHG richtlijn en goede afspraken met huisartsen over wanneer eventueel wel te verwijzen en andere initiatieven ter verbetering dienen derhalve te worden omarmd. Laagdrempelig overleg en kaderhuisartsen urogynaecologie kunnen hierbij een belangrijke rol spelen.

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

Bovenstaande samengevat betekent dat er gestreefd dient te worden naar aandacht voor centralisatie van expertise enerzijds, maar ook uit de tweede/derde lijn houden wat daar niet heen hoeft.

Onderbouwing

Achtergrond

Veel continenzorg in de tweede en derde lijn is al goed georganiseerd. In toenemende mate zijn continenzieverpleegkundigen betrokken bij de eerste contacten en/of de begeleiding. Daarnaast is er op veel plekken sprake van een goede samenwerking tussen urologen en gynaecologen in de vorm van laagdrempelig overleg, geüniformeerde zorgpaden, MDO's en/of gezamenlijke spreekuren. Met het oog op de modules die in 2023 zijn geüpdatet zijn er echter nog aanvullende stappen te zetten.

Samenvatting literatuur

Er is geen systematisch literatuuronderzoek uitgevoerd, omdat het niet de verwachting was dat er onderzoek

beschikbaar is die deze uitgangsvraag beantwoord. Als deze onderzoeken er wel zouden zijn, dan is echter de kans groot dat de resultaten van dit onderzoek niet van toepassing zijn op de Nederlandse situatie. De uitgangsvraag is daarom beantwoord met behulp van 1) expert opinion en expertise van de werkgroep, 2) leerartikelen, 3) consensus artikelen en 4) bestaande afspraken met betrekking tot de inrichting van zorg in Nederland.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 11-04-2024

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Wat is de rol van de PROMS bij het evalueren van effectiviteit van de zorg?

Uitgangsvraag

Wat is de rol van de PROMS bij het evalueren van effectiviteit van de zorg?

Aanbeveling

Overweeg klachten voor en na behandeling gestructureerd met PROMS te evalueren om uitkomst- en praktijkvariatie te verminderen.

Overwegingen

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Er is buiten het ICHOM-document wat hieronder wordt besproken bij de werkgroep geen internationale literatuur bekend over de voor- en nadelen van PROMS bij de zorg omtrent urine-incontinentie, welke representatief is voor de Nederlandse praktijk.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)

De evaluatie van de effectiviteit van incontinentiebehandeling kan lastig zijn. In de praktijk verschillen de subjectieve en objectieve effectiviteit tussen patiënten. Evaluatie met bijvoorbeeld een mictiedagboek is tijdsintensief en niet gemakkelijk voor patiënten. Daarnaast is het lastig om sterk subjectieve klachten zoals urgency te objectiveren met een mictiedagboek, waardoor deze vorm minder betrouwbaar is. Bij de evaluatie van een therapie moet ook de tolerantie geëvalueerd worden, zoals bijwerkingen van medicatie en tolerantie van invasieve behandelingen. Hiervoor kan gebruik gemaakt worden van 'patient related outcome measures' (PROMs). Een recent rapport van de aandoeningswerkgroep 'Overactieve Blaas' van het programma Uitkomstgerichte Zorg adviseert om de generieke en OAB specifieke patiënt gerapporteerde uitkomsten te meten met respectievelijk de OAB-q-SF, PROMIS Global 01, ICIQ-OAB en de PGI-I. Door effectiviteit van de behandeling zorgvuldiger te evalueren verwacht met minder praktijkvariatie en betere patiënttevredenheid. Hierbij is ook van belang de evaluatie binnen een redelijk termijn te doen, zoals voor medicatie en intravesicale Botox injecties binnen 4-6 weken en PTNS na 12 wekelijkse behandelingen. In het geval van sacrale neuromodulatie is een evaluatie van tussen de 2 tot 4 weken voldoende.

Kosten (middelenbeslag)

Er zijn bij de werkgroep geen effecten van het gebruik van PROMS op de zorgkosten bekend. Echter is de verwachting dat het gebruik van PROMS niet zal leiden tot meer zorgkosten.

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

Belangrijk is dan wel dat overeenstemming wordt bereikt over zowel wat er uitgevraagd wordt als de manier waarop. Het ICHOM-document hierover kan als houvast dienen. Tijdens de ontwikkeling van deze richtlijn is door een andere werkgroep een document 'Uitkomstgerichte zorg voor de overactieve blaas' gemaakt. Voor de plaatsbepaling en evaluatie van verschillende PROMS verwijzen we naar dit document.

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

Het is de verwachting dat investeren in een goede set PROMS kan leiden tot een uniformere manier van meten van kwaliteit van continentiezorg in de ruimste zin. Hiervoor verwijzen we naar het document in ontwikkeling 'Uitkomstgerichte zorg voor de overactieve blaas'.

Onderbouwing

Achtergrond

Veel continentiezorg in de tweede en derde lijn is al goed georganiseerd. In toenemende mate zijn continetieverpleegkundigen betrokken bij de eerste contacten en/of de begeleiding. Daarnaast is er op veel plekken sprake van een goede samenwerking tussen urologen en gynaecologen in de vorm van laagdrempelig overleg, geüniformeerde zorgpaden, MDO's en/of gezamenlijke spreekuren. Met het oog op de modules die in 2023 zijn geüpdatet zijn er echter nog aanvullende stappen te zetten.

Samenvatting literatuur

Er is geen systematisch literatuuronderzoek uitgevoerd, omdat het niet de verwachting was dat er onderzoek beschikbaar is die deze uitgangsvraag beantwoord. Als deze onderzoeken er wel zouden zijn, dan is echter de kans groot dat de resultaten van dit onderzoek niet van toepassing zijn op de Nederlandse situatie. De uitgangsvraag is daarom beantwoord met behulp van 1) expert opinion en expertise van de werkgroep, 2) leerartikelen, 3) consensus artikelen en 4) bestaande afspraken met betrekking tot de inrichting van zorg in Nederland.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 11-04-2024

Laatst geautoriseerd : 11-04-2024

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.