

Gedragstherapie voor urge-incontinentie

- **Klinische vraag** Helpt gedragstherapie vrouwen hun medicamenteuze behandeling voor urge-incontinentie stop te zetten?
- **Achtergrond** Bekkenbodemspieroefeningen en blaastraining zijn de meest effectieve niet-chirurgische behandelingsmogelijkheden voor herstel en behoud van urinecontinentie bij vrouwen. Ook een aantal geneesmiddelen (oxybutynine, tolterodine) kan bijdragen tot het verminderen van het aantal incontinentie-episoden^{1,2}. Of de combinatie van beide behandelingsstrategieën een meerwaarde kan betekenen is nog niet nauwkeurig onderzocht.

Analyse
P. Chevalier

Referentie

Burgio KL, Kraus SR, Menefee S, et al; Urinary Incontinence Treatment Network. Behavioral therapy to enable women with urge incontinence to discontinue drug treatment. *Ann Intern Med* 2008;149:161-9.



Bestudeerde populatie

- 307 niet-gehospitaliseerde vrouwen; gemiddelde leeftijd 56 tot 58 jaar; gemiddelde BMI 33 kg/m²
- gerekruteerd in negen universitaire centra of via een advertentie
- met vooral urge-incontinentie; 97,4% eveneens met stress-incontinentie
- bij 66 tot 67% van de vrouwen: ≥ 14 episodes/week
- met medische anamnese, klinisch onderzoek, mictiedagboek van zeven dagen
- inclusie: \geq zeven episodes van incontinentie over zeven dagen, klachten van incontinentie \geq drie maanden
- exclusie: gebruik van geneesmiddelen die urine-incontinentie beïnvloeden, neurologisch probleem, systeemziekte.

Onderzoeksopzet

- **open label**, gecontroleerde, gerandomiseerde studie
- tien weken behandeling ofwel met alleen tolterodine met vertraagde afgifte 4 mg/d (n=153) ofwel met tolterodine in combinatie met gedragstherapie (n=154)
- gedragstherapie (door verpleegkundige of kinesitherapeut): vier sessies met een interval van twee tot drie weken + folder voor oefeningen; gepersonaliseerde oefeningen in functie van de behaalde resultaten bij elk bezoek
- evaluatie zes maanden na het beëindigen van de gedragsinterventies en van de behandeling met tolterodine.

Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaat: aantal vrouwen zonder medicatie of andere behandeling voor urge-incontinentie zes maanden na het stopzetten van de medicamenteuze behandeling, met een vermindering van minstens 70% in het aantal episodes van incontinentie in vergelijking met het oorspronkelijke aantal
- secundaire uitkomstmaten: verandering in het aantal episodes van incontinentie en in het aantal micties; scores om de ernst van het ervaren ongemak, de patiënttevredenheid en de impact op de levenskwaliteit te evalueren; ongewenste effecten
- analyse volgens **intention to treat**.

Resultaten

- 68 vrouwen verlaten de studie en twee hebben geen mictiedagboek (70/307=23%)
- therapietrouw: 68%
- primaire uitkomstmaat met minstens 70% reductie van incontinentie na medicatiestop: 41% in beide groepen
- secundaire uitkomstmaten: statistisch niet-significante daling van het aantal episodes van incontinentie in beide groepen; ernst van het ervaren ongemak geringer voor de combinatiebehandeling, maar zonder verschil voor levenskwaliteit ondanks een grotere tevredenheid met de combinatiebehandeling
- ongewenste effecten: geen verschil; episodes van dunedarmobstructie in beide groepen.

Besluit van de auteurs

De auteurs besluiten dat het toevoegen van gedragstherapie aan een medicamenteuze behandeling het aantal episodes van incontinentie tijdens de behandeling kan doen dalen. De associatie leidt echter niet tot een vermindering van de medicamenteuze behandeling en tot het behoud van de bekomen verbetering voor urine-incontinentie. Ze heeft wel een voordelig effect op de patiënttevredenheid, de subjectieve verbetering en de afname van andere blaassymptomen.

Financiering: het National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases was betrokken bij elk stadium van de studie; de firma Pfizer was betrokken bij het controleren en becommentariëren van de publicatie.

Belangenvermenging: de meeste auteurs vermelden heel wat belangenconflicten omwille van diverse redenen met verschillende farmaceutische firma's.

1. 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.
2. Chevalier P Urine-incontinentie bij vrouwen: niet-chirurgische behandelingen. *Minerva* 2008;7(7):102-3.
3. Chevalier P. Wel of geen LOCF? Wanneer gegevens ontbreken... *Minerva* 2008;7(7):112.

4. Hay-Smith J, Herbison P, Ellis G, Moore K. Anticholinergic drugs versus placebo for overactive bladder syndrome in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2002, Issue 3.
5. Burgio KL, Locher JL, Coode PS. Combined behavioral and drug therapy for urge incontinence in older women. *J Am Geriatr Soc* 2000;48:370-4.



Methodologische beschouwingen

De auteurs van deze studie hebben op het methodologische vlak een grote inspanning geleverd. Ze stratificeren volgens het type van incontinentie (urge of gemengd), het aantal episodes van incontinentie (zeven tot dertien of meer) en het onderzoekscentrum. Ze hebben zicht op de therapietrouw door bij elk bezoek het aantal comprimés te tellen; de therapietrouw is goed wanneer minstens 80% van de comprimés zijn ingenomen (dit is zo bij 68% van de vrouwen). Ze voeren een analyse uit waarbij ze alle ontbrekende gegevens bestempelen als falen van therapie ('worst case scenario' van Sackett³). Met deze analyse was er geen verschil tussen de resultaten van beide interventies.

De auteurs geven echter een misleidende titel aan hun publicatie: het gaat in deze studie niet om gedragstherapie stricto sensu, maar wel om het aanleren van oefeningen en het geven van praktische adviezen in verband met mictie en vochtinname. In de titel gaat het overigens enkel over urge-incontinentie, terwijl 97,4% van de geïncludeerde patiënten een gemengd type van incontinentie heeft. De keuze van een open label protocol maakt de evaluatie van de patiënttevredenheid waardeloos. Patiënttevredenheid is op zich een subjectief gegeven en wordt hier door de onderzoekers geëvalueerd aan de hand van twee vragen. Hoe meer scores men gebruikt, hoe groter de kans dat er ergens een positief resultaat zal zijn.

De vrouwen in de medicatiegroep kregen ook bepaalde aspecten van de gedragstherapie (aanbevelingen voor vochtinname, zelfs bijhouden van een mictiedagboek); dit betekent **contaminatiebias**.

Resultaten in perspectief

De resultaten van deze studie moeten we zeer voorzichtig interpreteren: er zijn de hoger beschreven methodologische tekortkomingen, maar ook de resultaten op zich vormen een probleem. Zo gelden ze niet voor patiënten met urge-incontinentie maar wel voor patiënten met een gemengde incontinentie (ook al is blaasinstabiliteit dominant). Dit is belangrijk gezien we weten dat bekkenbodemspieroefeningen effect hebben bij stress- of gemengde incontinentie. De therapietrouw voor de medicamenteuze behandeling is te laag: na tien weken behandeling neemt slechts 68% van de vrouwen nog hun studiemedicatie, ondanks de tips om de ongewenste effecten van deze behandeling te verzachten. De evaluatie van de patiënttevredenheid ('wel of geen verbetering') gebeurt aan de hand van twee vragen. Twee andere testen meten de mate waarin de symptomen hinderlijk zijn. Voor deze drie testen vindt men een winst in het

voordeel van de combinatiebehandeling. Bij de combinatiebehandeling zien we een discrepantie tussen enerzijds de betere patiënttevredenheid en de vaststelling dat er geen verschil is op het vlak van levenskwaliteit noch een verschil in het aantal vrouwen met minder episodes van incontinentie.

Bij een secundaire analyse stellen de auteurs na tien weken combinatiebehandeling een beter effect vast op het vlak van aantal episodes van incontinentie. Het verschil van 0,9 mictie-episodes (95% BI 0,3 tot 1,5) minder per dag bij de combinatiebehandeling (-0,5 versus oorspronkelijke waarde) houdt ook verband met een verslechtering in de medicatiegroep (+0,4 incontinentie-episodes per dag). Naast een verslechtering na tien weken medicamenteuze behandeling, moeten we ook de mogelijke beperkte klinische relevantie van het verschil vermelden. Ook in een vorige Cochrane meta-analyse kwam dit probleem van klinische relevantie aan bod⁴: een relatief risico van genezing/verbetering van urge-incontinentie met anticholinerge medicatie van 1,41 met een 95% BI van 1,29 tot 1,54. Dit komt neer op één onvrijwillige mictie minder per 48 uur voor vrouwen die er vijf per twaalf uur of acht per 24 uur hebben. De effecten van anticholinergica op lange termijn zijn niet gekend, de ongewenste effecten op korte termijn wel. In deze studie was ook het placebo-effect zeer hoog (45%).

De eerste auteur van deze publicatie deed vroeger reeds een onderzoek⁵ bij vrouwen van minstens 55 jaar waarbij men de winst onderzocht van een behandeling met gedragstherapie, ondersteund door biofeedback, in combinatie met een medicamenteuze behandeling (in totaal 35 vrouwen). In deze kleine studie werd de combinatiebehandeling voorgesteld na acht weken afzonderlijke behandeling.

Aangezien er geen bewijs is voor het nut van een combinatiebehandeling, stellen de auteurs van de hier besproken grotere studie voor om stapsgewijs te werken: starten met één behandeling (zonder te preciseren welke) en vervolgens een tweede behandeling toevoegen wanneer de eerste faalt. Hun studie levert echter niet de nodige bewijzen om een dergelijke strategie aan te bevelen.

● Besluit Minerva

Deze open label studie vindt plaats bij vrouwen van gemiddeld 56 tot 58 jaar met een gemengde incontinentie (vooral urge-incontinentie) en vertoont zeer veel methodologische tekortkomingen. De combinatie van gedragstherapie (bekkenbodemspieroefeningen + blaastraining en adviezen over mictie en vochtinname) en medicamenteuze behandeling (tolterodine) volstaat niet om na het stoppen van de medicamenteuze behandeling, de oorspronkelijke bekomen winst te behouden.

