

National klinisk retningslinje om urininkontinens hos kvinder

Høringsversion

National klinisk retningslinje om urininkontinens hos kvinder

© Sundhedsstyrelsen, år. Publikationen kan frit refereres med tydelig kildeangivelse.

Sundhedsstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S

URL: <http://www.sst.dk>

Sprog: Dansk

Kategori: Faglig rådgivning

Version: *Udkast 1.0*

Versionsdato: mm.dd.åååå

Format: PDF

Udgivet af Sundhedsstyrelsen, (mm og åååå).

Elektronisk ISBN: *Indhent elektronisk ISBN nummer fra Sundhedsstyrelsens Kommunikationscenter*

Høringsversion

Indhold

0	Indledning	8
0.1	Formål	8
0.2	Afgrænsning af patientgruppe	8
0.3	Målgruppe/brugere	8
0.4	Emneafgrænsning	8
0.5	Patientperspektivet	9
0.6	Juridiske forhold	9
1	Superviseret bækkenbundstræning	10
1.1	Fokuseret spørgsmål 1	10
1.2	Anbefaling	10
1.3	Praktiske råd og særlige patientovervejelser	10
1.4	Baggrund for valg af spørgsmål	10
1.5	Litteratur	10
1.6	Gennemgang af evidensen	11
1.7	Arbejdsgruppens overvejelser	11
1.8	Rationale for anbefaling	12
1.9	Evidensprofil	12
2	Blæretræning til urgency urininkontinens	15
2.1	Fokuseret spørgsmål 2	15
2.2	Anbefaling	15
2.3	Praktiske råd og særlige patientovervejelser	15
2.4	Baggrund for valg af spørgsmål	15
2.5	Litteratur	15
2.6	Gennemgang af evidensen	15
2.7	Arbejdsgruppens overvejelser	16
2.8	Rationale for anbefaling	16
2.9	Evidensprofil	16
3	Ringpessar og inkontinenstampon til urininkontinens	19
3.1	Fokuseret spørgsmål 3	19
3.2	Anbefaling	19
3.3	Praktiske råd og særlige patientovervejelser	19
3.4	Baggrund for valg af spørgsmål	19
3.5	Litteratur	19
3.6	Gennemgang af evidensen	20
3.7	Arbejdsgruppens overvejelser	20
3.8	Rationale for anbefaling	21
3.9	Evidensprofil	21
4	Inkontinens behandling til kvinder med påvirkede mentale funktioner	23
4.1	Fokuseret spørgsmål 4	23
4.2	Anbefaling	23
4.3	Praktiske råd og særlige patientovervejelser	23
4.4	Baggrund for valg af spørgsmål	23
4.5	Litteratur	23
4.6	Arbejdsgruppens overvejelser	24
4.7	Rationale for anbefaling	24
5	Vægttab til svært overvægtige kvinder med inkontinens	25
5.1	Fokuseret spørgsmål 5	25
5.2	Anbefaling	25
5.3	Praktiske råd og særlige patientovervejelser	25
5.4	Baggrund for valg af spørgsmål	25

5.5	Litteratur	25
5.6	Gennemgang af evidensen	25
5.7	Arbejdsgruppens overvejelser	26
5.8	Rationale for anbefaling	27
5.9	Evidensprofil	27
6	Bækkenbundstræning eller operation ved stress urininkontinens?	30
6.1	Fokuseret spørgsmål 6	30
6.2	Anbefaling	30
6.3	Praktiske råd og særlige patientovervejelser	30
6.4	Baggrund for valg af spørgsmål	30
6.5	Litteratur	30
6.6	Gennemgang af evidensen	30
6.7	Arbejdsgruppens overvejelser	31
6.8	Rationale for anbefaling	32
6.9	Evidensprofil	32
7	Svær overvægt og operation	35
7.1	Fokuseret spørgsmål 7	35
7.2	Anbefaling	35
7.3	Praktiske råd og særlige patientovervejelser	35
7.4	Baggrund for valg af spørgsmål	35
7.5	Litteratur	35
7.6	Gennemgang af evidensen	35
7.7	Arbejdsgruppens overvejelser	36
7.8	Rationale for anbefaling	36
7.9	Evidensprofil	36
8	Retropubisk eller transobturator slynge?	39
8.1	Fokuseret spørgsmål 8	39
8.2	Anbefaling	39
8.3	Praktiske råd og særlige patientovervejelser	39
8.4	Baggrund for valg af spørgsmål	39
8.5	Litteratur	39
8.6	Gennemgang af evidensen	40
8.7	Arbejdsgruppens overvejelser	40
8.8	Rationale for anbefaling	41
8.9	Evidensprofil	41
9	Vaginal østrogen til urgency urininkontinens?	44
9.1	Fokuseret spørgsmål 9	44
9.2	Praktiske råd og særlige patientovervejelser	44
9.3	Baggrund for valg af spørgsmål	44
9.4	Litteratur	44
9.5	Gennemgang af evidensen	44
9.6	Arbejdsgruppens overvejelser	45
9.7	Rationale for anbefaling	45
9.8	Evidensprofil	45
10	Antimuskarinerg medicin eller beta3-agonist til urgency urininkontinens?	48
10.1	Fokuseret spørgsmål 10	48
10.2	Anbefaling	48
10.3	Praktiske råd og særlige patientovervejelser	48
10.4	Baggrund for valg af spørgsmål	48
10.5	Litteratur	48
10.6	Gennemgang af evidensen	49
10.7	Arbejdsgruppens overvejelser	49
10.8	Rationale for anbefaling	49
10.9	Evidensprofil	50
11	Referenceliste	53

12 Bilag	60
Bilag 1: Baggrund	61
Bilag 2: Implementering	63
Bilag 3: Monitorering	65
Bilag 4: Opdatering og videre forskning	66
Bilag 5: Beskrivelse af anvendt metode	67
Bilag 6: Fokuserede spørgsmål	68
Bilag 7: Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer	69
Bilag 8: Søgbeskrivelser og evidensvurderinger	72
Bilag 9: Arbejdsgruppen og referencegruppen	73
Bilag 10: Forkortelser og begreber	76

Høringsversion

EVIDENSENS KVALITET – DE FIRE NIVEAUER

Den anvendte graduering af evidensens kvalitet og anbefalingsstyrke baserer sig på GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation). For yderligere beskrivelse se [bilag 7](#).

Høj (⊕⊕⊕⊕)

Vi er meget sikre på, at den sande effekt ligger tæt på den estimerede effekt.

Moderat (⊕⊕⊕○)

Vi er moderat sikre på den estimerede effekt. Den sande effekt ligger sandsynligvis tæt på denne, men der er en mulighed for, at den er væsentligt anderledes.

Lav (⊕⊕○○)

Vi har begrænset tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt kan være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.

Meget lav (⊕○○○)

Vi har meget ringe tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt vil sandsynligvis være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.

ANBEFALINGENS STYRKE

Stærk anbefaling for ↑↑

Sundhedsstyrelsen anvender en stærk anbefaling for, når de samlede fordele ved interventionen vurderes at være klart større end ulemperne.

Svag/betinget anbefaling for ↑

Sundhedsstyrelsen anvender en svag/betinget anbefaling for interventionen, når vi vurderer, at fordelene ved interventionen er større end ulemperne, eller den tilgængelige evidens ikke kan udelukke en væsentlig fordel ved interventionen, samtidig med at det vurderes, at skadevirkningerne er få eller fraværende. Anvendes også, når det vurderes, at patienters præferencer varierer.

Svag/betinget anbefaling imod ↓

Sundhedsstyrelsen anvender en svag/betinget anbefaling imod interventionen, når vi vurderer, at ulemperne ved interventionen er større end fordelene, men hvor dette ikke er underbygget af stærk evidens. Vi anvender også denne anbefaling, hvor der er stærk evidens for både gavnlige og skadelige virkninger, men hvor balancen mellem dem er vanskelig at afgøre. Anvendes også, når det vurderes, at patienters præferencer varierer.

Stærk anbefaling imod ↓↓

Sundhedsstyrelsen anvender en stærk anbefaling imod, når der er evidens af høj kvalitet, der viser, at de samlede ulemper ved interventionen er klart større end fordelene. Vi vil også anvende en stærk anbefaling imod, når gennemgangen af evidensen viser, at en intervention med stor sikkerhed er nyttesløs.

God praksis √

God praksis, som bygger på faglig konsensus blandt medlemmerne af arbejdsgruppen, der har udarbejdet den kliniske retningslinje. Anbefalingen kan være enten for eller imod interventionen. En anbefaling om god praksis anvendes, når der ikke foreligger relevant evidens. Derfor er denne type anbefaling svagere end de evidensbaserede anbefalinger, uanset om de er stærke eller svage.

Centrale budskaber

↑ Overvej at tilbyde kvinder med urininkontinens superviseret bækkenbundstræning (⊕○○○).

↓ Tilbyd kun blæretræning som enkeltstående behandling til kvinder med urgency urininkontinens efter nøje overvejelser, da den gavnlige effekt er usikker (⊕○○○).

↑ Overvej at tilbyde kvinder med urininkontinens behandling med ringpessar eller inkontinenstampon (⊕○○○).

√ Det er god praksis, at tilbyde kvinder med urininkontinens og påvirkede mentale funktioner basal udredning med urinundersøgelse og gynækologisk undersøgelse for at udelukke blærebetændelse, makroskopisk hæmaturi, rumopfyldende proces og overløbsinkontinens. Yderligere udredning gennemføres med udgangspunkt i den konkrete patients situation, under afvejning af forventning om gavn af eventuelle interventioner.

↑ Overvej at tilbyde svært overvægtige kvinder med stress urininkontinens behandling med superviseret vægttabsprogram (⊕○○○).

↑ Overvej at tilbyde bækkenbundstræning til motiverede kvinder med stress urininkontinens frem for operation med midturrethral slynge (⊕○○○).

↑ Overvej at tilbyde kvinder med svær overvægt og stress urininkontinens operation med midturrethral slynge på lige fod med normalvægtige (⊕○○○).

↑ Overvej ved indikation for kirurgi at tilbyde enten retropubisk midturrethral slynge (MUS-RT) eller transobturator midturrethral slynge (MUS-TO) til kvinder med stress urininkontinens, da det ikke kan underbygges at der er klinisk relevante forskelle (⊕○○○).

↓ Undlad at anvende vaginalt østrogen tilskud rutinemæssigt som add-on til antimuskarinergerika/beta3-agonist til kvinder med urgency urininkontinens på denne indikation (⊕○○○).

↑ Overvej behandling med beta3-agonist eller antimuskarinerger medicin til kvinder med urininkontinens, da det ikke kan underbygges, at der er klinisk relevante forskelle (⊕⊕○○).

0 Indledning

0.1 Formål

Formålet med de nationale kliniske retningslinjer er at sikre en evidensbaseret indsats af ensartet høj kvalitet på tværs af landet, medvirke til hensigtsmæssige patientforløb og vidensdeling på tværs af sektorer og faggrupper samt prioritering i sundhedsvæsenet.

Urininkontinens er et almindeligt symptom hos kvinder i alle aldre og kan påvirke livskvaliteten betydeligt hos den enkelte kvinde. I forbindelse med udredning og behandling af kvinder med urininkontinens involveres sundhedspersoner med forskellige fagligheder, herunder læger, sygeplejersker og fysioterapeuter inden for primær og sekundær sektor. Der er stor variation i udredning og behandling på tværs af landet. På denne baggrund er det fundet relevant, at udfærdige en national klinisk retningslinje, som kan vejlede sundhedspersoner i forbindelse med udredning og behandling af kvinder med urininkontinens.

0.2 Afgrænsning af patientgruppe

Den nationale kliniske retningslinje omhandler voksne kvinder fra 18 år med stress-, urgency- og blandingsurininkontinens. Retningslinjen omhandler ikke såkaldt neurogen urininkontinens, som det eksempelvis ses hos kvinder med multipel sklerose, Parkinsons sygdom eller følger efter rygmarvsskade.

0.3 Målgruppe/brugere

Denne retningslinje henvender sig til sundhedspersoner, som beskæftiger sig med behandling af kvinder med urininkontinens. Dette indebærer en bredt sammensat gruppe af fagfolk, såsom læger (praktiserende læger, gynækologer/urogynækologer og urologer) sygeplejersker, uroterapeuter og fysioterapeuter. Retningslinjen er derfor udformet i et sprog som er tilpasset sundhedsprofessionelle.

Patienter, pårørende og andre, der ønsker information om urininkontinens hos kvinder, kan også orientere sig i retningslinjen.

Derudover henvender denne retningslinje sig til beslutningstagere på området og kan tjene som information til andre involverede parter, som beskrevet i bilag om implementering, monitorering og forskning (bilag 2, 3, 4).

0.4 Emneafgrænsning

Den nationale kliniske retningslinje indeholder handlingsanvisninger for udvalgte og velafgrænsede kliniske problemstillinger ('punktnedslag i patientforløbet'). Disse problemstillinger er prioriteret af den faglige arbejdsgruppe som de områder, hvor det er vigtigst at få afklaret evidensen.

Det er således vigtigt at pointere, at retningslinjen kun beskæftiger sig med enkelte dele af behandlingsindsatsen på urininkontinensområdet. Der er ikke tale om en udtømmende beskrivelse af evidensbaseret behandling af urininkontinens hos kvinder, og det er ikke en guideline eller klinisk behandlingsstandard for hele behandlingsforløbet.

De fokuserede spørgsmål, der besvares i retningslinjen, omhandler forskellige behandlingsformer, såsom bækkenbundstræning, blæretræning, vægttabsprogram, brug af vaginale hjælpemidler, samt medicinsk og kirurgisk behandling af urininkontinens hos kvin-

der. Endvidere omhandler et fokuseret spørgsmål udredning og behandling af kvinder med påvirkede mentale funktioner og urininkontinens.

0.5 Patientperspektivet

Kontinensforeningen er repræsenteret i den nedsatte referencegruppe. Danske Patienter har fået tilbud om at være repræsenteret i den nedsatte referencegruppe, med havde ikke mulighed for at stille med en repræsentant. Se medlemmerne af referencegruppen i [bilag 9](#).

0.6 Juridiske forhold

Sundhedsstyrelsens nationale kliniske retningslinjer er systematisk udarbejdede udsagn med inddragelse af relevant sagkundskab.

Nationale kliniske retningslinjer kan bruges af fagpersoner, når de skal træffe beslutninger om passende og god klinisk sundhedsfaglig ydelse i specifikke situationer. De nationale kliniske retningslinjer er offentligt tilgængelige, og patienter kan også orientere sig i retningslinjerne.

Nationale kliniske retningslinjer klassificeres som faglig rådgivning, hvilket indebærer, at Sundhedsstyrelsen anbefaler relevante fagpersoner at følge retningslinjerne. De nationale kliniske retningslinjer er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse.

Der er ingen garanti for et succesfuldt behandlingsresultat, selvom sundhedspersoner følger anbefalingerne. I visse tilfælde kan en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke være at foretrække, fordi den passer bedre til patientens situation.

Sundhedspersoner skal generelt inddrage patienten, når de vælger behandling.

1 Superviseret bækkenbundstræning

1.1 Fokuseret spørgsmål 1

Bør kvinder med urininkontinens tilbydes superviseret bækkenbundstræning?

1.2 Anbefaling

↑ **Overvej at tilbyde kvinder med urininkontinens superviseret bækkenbundstræning (⊕○○○).**

1.3 Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Bækkenbundstræning kræver en betydelig og vedholdende indsats fra kvinden, og kvindens motivation for træning bør afklares, før der gives et tilbud om superviseret træning.

Superviseret bækkenbundstræning kan foregå som individuel træning eller holdtræning, men bør som minimum indeholde to individuelle vurderinger med palpation og vurdering af knibeteknik. Samlet træningstid minimum tre måneder og derefter planlagt kontrol med vurdering af behandlingseffekt mhp. videre behandlingsplan.

Træningen bør tilrettelægges ud fra almindelige fysiologiske principper, så der sikres tilstrækkelig grad af overload og progression. Træningen bør tilrettelægges så både muskelstyrke, statisk og dynamisk udholdenhed og koordination tilgodeses. Træningen bør progredieres i forhold til opnåede fremskridt. Kvinden bør sideløbende med den superviserede træning udføre hjemmetræning mindst 3-4 gange ugentligt, gerne dagligt.

Til kvinder med manglende motivation eller ved manglende fysisk eller kognitiv evne til bækkenbundstræning, bør man overveje andre behandlingsmuligheder.

Til kvinder med svær grad af urininkontinens kan man overveje at tilbyde behandling med primær operation frem for superviseret bækkenbundstræning.

1.4 Baggrund for valg af spørgsmål

Bækkenbundstræning er en hyppigt anvendt behandlingsform ved urininkontinens. Bækkenbundstræning indebærer, at man på systematisk vis og ved specifikke øvelser træner de tværstribede muskler i bækkenbunden, inklusive den tværstribede lukkemuskel omkring urinrør, med henblik på at reducere inkontinens. Målet er at øge muskelstyrke, muskeludholdenhed og koordination. Der findes forskellige træningsprogrammer hvad angår træningsmængde, intensitet, træningshyppighed og varighed. Der kan trænes med og uden supervision, individuelt eller som holdtræning.

Formålet med det fokuserede spørgsmål er at undersøge om superviseret bækkenbundstræning er bedre end bækkenbundstræning uden supervision.

1.5 Litteratur

Evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål er to systematiske reviews^(1,2), hvorfra der blev brugt 11 randomiserede forsøg (RCT)⁽³⁻¹³⁾. Disse blev suppleret med et randomiseret forsøg⁽¹⁴⁾ fra en opdateret søgning. Evidensgrundlaget er således 12 RCT publicerede i 12 artikler. Flow charts findes på sst.dk (*indsæt link ved udgivelse*).

1.6 Gennemgang af evidensen

Interventionen i de inkluderede studier bestod af superviseret bækkenbundstræning i form af individuel træning eller holdtræning med minimum to individuelle vurderinger med palpation og vurdering af knibeteknik. Samlet træningsmængde var minimum 12 uger, fraset to studier, hvor interventionen varede 6 uger^(3,11). Kontrolgruppen fik enten ingen behandling eller usual care med mundtlig og skriftlig instruktion om knibeøvelser. Populationen var kvinder med urininkontinens (stress-, urgency- eller blandings urininkontinens) i alderen 18 år og derover. Studier omhandlende gravide, barslende og kvinder med urininkontinens på baggrund af neurodegenerative sygdomme, cancer, stråleterapi eller immobilisering er ikke inkluderet.

Der blev ikke fundet evidens vedrørende de kritiske outcomes inkontinensrelateret livskvalitet, patientoplevet effekt og antal tilfælde af inkontinens ved længste follow-up, minimum 6 måneder. Der blev fundet klinisk relevant effekt på de vigtige outcomes inkontinensrelateret livskvalitet og patientoplevet effekt ved endt behandling til fordel for superviseret bækkenbundstræning. Kvaliteten af evidensen i forhold til de vigtige outcomes var samlet set lav. Kvaliteten blev nedgraderet på grund af risiko for bias (manglende blinding) og inkonsistens. Der sås ingen effekt på de vigtige outcomes antal tilfælde af inkontinens og frafald ved endt behandling. Der blev ikke fundet evidens vedrørende det vigtige outcome underlivssmerter ved endt behandling.

Det er på baggrund af evidensen ikke muligt at fastslå det optimale træningsprogram, i det der var stor heterogenitet i træningsregimerne i de enkelte studier, både i forhold til træningsindhold (muskelstyrke, muskeludholdenhed, koordination), træningsintensitet, træningshyppighed og varigheden af træningsforløb.

1.7 Arbejdsgruppens overvejelser

Kvaliteten af evidensen

Kvaliteten af evidensen er meget lav.

Balancen mellem gavnlige og skadelige effekter

Superviseret bækkenbundstræning reducerer antal af inkontinensepisoder og medfører øget patientoplevet effekt og livskvalitet ved studierne afslutning. Den gavnlige effekt af bækkenbundstræning antages at være betinget af vedvarende træning.

Superviseret bækkenbundstræning er tids- og ressourcekrævende for kvinden. Nogle kvinder oplever utilstrækkelig effekt af bækkenbundstræning. Fastholdelse i et behandlingsforløb med utilstrækkelig effekt kan medføre nederlagsfølelse og dårlig samvittighed.

Patientpræferencer

Det formodes at mange kvinder vil foretrække superviseret bækkenbundstræning. Visse undersøgelser kan være præferencefølsomme såsom vaginal undersøgelse af knibekraft. For nogle kvinder kan praktiske forhold som afstand til træningssted, varighed og hyppighed af træning have betydning for kvindens præferencer.

1.8 Rationale for anbefaling

Der blev i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på, at superviseret bækkenbundstræning har effekt på inkontinensrelateret livskvalitet og patientoplevelt effekt, og der er ikke fundet skadevirkninger ved interventionen. Anbefalingen er svag, idet kvaliteten af evidensen er meget lav.

1.9 Evidensprofil

PICO 1 Bør kvinder med urininkontinens tilbydes superviseret bækkenbundstræning?							
Population: Kvinder med urininkontinens							
Intervention: Superviseret bækkenbundstræning (knibeøvelser)							
Sammenligning: Usual care, herunder vurdering med palpation og udlevering af pjece							
Outcome (Tidsramme)	Absolut effekt* (95% CI)			Relative effekt 95% CI	Antal deltagere (studier)	Evidensniveau (GRADE)	Kommentarer
	Usual care	Superviseret bækkenbundstræning	Forskel med bækkenbundstræning				
Frafald (drop-outs) (Endt behandling)	110 per 1000	84 per 1000 (37 to 187)	26 færre per 1000 (73 færre - 77 mere)	RR 0.76 (0.34 to 1.7)	522 (6 studier) ^(4,5,8,10,12,14)	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ MODE-RAT	Vigtigt outcome. Risiko for bias (manglende blinding)
Patientoplevelt effekt (patientreported effect) (Endt behandling)	202 per 1000	758 per 1000	556 mere per 1000 (158 mere - 1391 mere)	RR 3.75 (1.78 to 7.89)	213 (3 studier) ^(4,5,8)	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ MODE-RAT	Vigtigt outcome. Risiko for bias (manglende blinding)
Underlivssmerter (Pelvic pain) (Endt behandling)						⊕ ⊖ ⊖ ⊖ MEGET LAV	Vigtigt outcome. Ingen evidens fundet
Inkontinensrelateret livskvalitet (incontinence-related quality of life) (Endt behandling)			SMD 1.27 (2.19 færre - 0.35 færre)		430 (7 studier) ^(3,7,9,11,12,14)	⊕ ⊖ ⊖ ⊖ MEGET LAV	Vigtigt outcome. Risiko for bias (manglende blinding, upræcist estimat og inkonsistente resultater.
Antal tilfælde af inkontinens per			MD 1.16 (1.91 færre)		579 (6 studier)	⊕ ⊕ ⊖ ⊖	Vigtigt outcome. Risi-

døgn (number of episodes of incontinence daily) <i>(Endt behandling)</i>	- 0.41 færre)	(4,5,8,10,13,14)	LAV	ko for bias (manglende blinding) og inkonsistente resultater
Patientoplevet effekt (patient-reported effect) <i>(Endt behandling)</i>	SMD 0.7 (0.98 færre - 0.41 mere)	201 (2 studier) ^(9,14)	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ LAV	Vigtigt outcome. Risiko for bias (manglende blinding) og ingen tilgængelig ITT analyse
Inkontinensrelateret livskvalitet (incontinence-related quality of life) <i>(Længste follow-up, min 6 måneder)</i>			⊕ ⊕ ⊕ ⊖ VERY LOW	Kritisk outcome. Ingen evidens fundet
Patientoplevet effekt (patient-reported effect) <i>(Længste follow-up, min 6 måneder)</i>			⊕ ⊕ ⊕ ⊖ MEGET LAV	Kritisk outcome. Ingen evidens fundet
Antal tilfælde af inkontinens per døgn (number of episodes of incontinence daily) <i>(Længste follow-up, min 6 måneder)</i>			⊕ ⊕ ⊕ ⊖ MEGET LAV	Kritisk outcome. Ingen evidens fundet
Antal tilfælde af inkontinens per uge (number of episodes of incontinence weekly) <i>(Endt behandling)</i>	MD 0.11 (0.33 færre - 0.56 mere)	79 (1 studie) ⁽⁹⁾	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ LAV	Vigtigt outcome. Kun 1 RCT og ingen tilgængelig ITT analyse trods betydeligt frafald
<p>*Den absolutte effekt i kontrolgruppen er baseret på den gennemsnitlige effekt i de inkluderede studier medmindre andet er angivet i kommentarfeltet. Den absolutte effekt i interventionsgruppen er baseret på den relative effekt og den absolutte risiko i kontrolgruppen.</p> <p>CI: Konfidensinterval; RR: Relativ risiko, MD: Gennemsnitlig forskel, SMD: Standardiserede gennemsnitlige forskelle</p>				
<p>GRADE evidensniveauer: Høj: Vi er meget sikre på, at den sande effekt ligger tæt på den estimerede effekt. Moderat: Vi er moderat sikre på den estimerede effekt. Den sande effekt ligger sandsynligvis tæt på denne, men der er en mulighed for, at den er væsentligt anderledes.</p>				

Lav: Vi har begrænset tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt kan være væsentligt anderledes end den estimerede effekt

Meget lav: Vi har meget ringe tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt vil sandsynligvis være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.

Høringsversion

2 Blæretræning til urgency urininkontinens

2.1 Fokuseret spørgsmål 2

Bør kvinder med urgency urininkontinens tilbydes blæretræning?

2.2 Anbefaling

↓ **Tilbyd kun blæretræning som enkeltstående behandling til kvinder med urgency urininkontinens efter nøje overvejelser, da den gavnlige effekt er usikker (⊕○○○).**

2.3 Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Blæretræning kan overvejes som supplement til farmakologisk behandling med antimuskarinerg medicin eller beta3-agonist til kvinder med urgency urininkontinens.

Som led i udredning og behandling af kvinder med urgency urininkontinens kan man benytte væske-vandladningsskema til belysning af blærekapacitet, vandladningsintervaller og væskeindtag.

2.4 Baggrund for valg af spørgsmål

Blæretræning er en hyppig anvendt behandling til kvinder med urgency urininkontinens. Med blæretræning forstås en gradvis forøgelse af vandladningsintervallerne ved tvungen eller selvreguleret skemalagt vandladning. Blæretræning påvirker både intervallerne og blærens rummelighed.

Det er arbejdsgruppens indtryk, at en stor del af kvinder med urgency urininkontinens tilbydes og modtager blæretræning, enten som monoterapi eller som oftest i kombination med andre behandlingsmodaliteter. Formålet med det fokuserede spørgsmål er at undersøge om blæretræning kan afhjælpe urgency urininkontinens hos kvinder.

2.5 Litteratur

Evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål er et systematisk review⁽¹⁵⁾, hvorfra der blev brugt et randomiseret forsøg⁽¹⁶⁾. Vi foretog en opdaterende litteratursøgning men fandt ingen yderligere RCT. Evidensgrundlaget er således et randomiseret forsøg publiceret i en artikel. Flow charts findes på sst.dk (*Indsæt link ved udgivelse*).

2.6 Gennemgang af evidensen

Det inkluderede studie var et randomiseret kontrolleret studie. Interventionen bestod af 6 ugers blæretræning med seks ugentlige konsultationer. Ingen ændring i væskeindtag. Kontrolgruppen fik ingen behandling. Populationen var 123 kvinder i alderen 55 år og derover, med symptomatisk og urodynamisk verificeret urininkontinens af typen urgency-, stress- eller blandings urininkontinens.

Der blev ikke fundet evidens vedrørende de kritiske outcomes inkontinensrelateret livskvalitet, patientoplevelse effekt og antal tilfælde af inkontinens ved længste follow-up, minimum 6 måneder. Der blev fundet klinisk relevant effekt på det vigtige outcome antal tilfælde af inkontinens ved endt behandling med 10 færre inkontinensepisoder ugentlig til fordel for blæretræning. Der blev fundet ikke klinisk relevant effekt på inkontinensrelate-

ret livskvalitet ved endt behandling til fordel for blæretøring. Der blev ikke fundet forskel i antal vandladninger ved endt behandling. Der blev ikke fundet evidens vedrørende de vigtige outcomes antal vandladninger per døgn ved længste follow-up, minimum 6 måneder, samt frafald og patientoplevelt effekt ved endt behandling. Kvaliteten af de kritiske outcomes var meget lav grundet manglende evidens. Kvaliteten af de vigtige outcomes var samlet set meget lav, da der nedgraderes for risiko for bias (manglende blinding), indirekte evidens grundet population med forskellige typer af urininkontinens, og kun et inkluderet studie.

2.7 Arbejdsgruppens overvejelser

Kvaliteten af evidensen	Kvaliteten af evidensen er meget lav.
Balancen mellem gavnlige og skadelige effekter	Blæretøring reducerer antal af inkontinensepisoder signifikant ved interventionens afslutning, men der er ringe tiltro til estimatet. Studiet giver ingen svar på mulige skadevirkninger, herunder ingen rapportering om frafald.
Patientpræferencer	<p>Blæretøring skønnes at være præferencefølsomt. Blæretøring er en tidskrævende behandling som kræver stor motivation for gennemførelse.</p> <p>Interventionen kan for nogle kvinder være forbundet med et betydeligt ubehag ved bevidst udskydning af vandladning trods voldsom urgency, hvilket kan medføre nedsat compliance til behandlingen.</p>

2.8 Rationale for anbefaling

Der blev i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på at blæretøring som enkeltstående intervention havde signifikant og mulig klinisk relevant effekt på antal tilfælde af inkontinens, men ingen effekt på antal vandladninger og inkontinensrelateret livskvalitet. Der var ingen rapporterede langtidsvirkninger. Der var ingen rapporterede skadevirkninger eller frafald. Anbefalingen er svag fordi kvaliteten af evidensen var meget lav.

2.9 Evidensprofil

PICO 2 Bør kvinder med urgency urininkontinens tilbydes blæretøring?						
Population: Kvinder med urgency urininkontinens						
Intervention: Blæretøring						
Sammenligning: Ingenting						
Outcome	Absolut effekt* (95% CI)	Relati-	Antal	Evi-	Kommenta-	

<i>(Tidsramme)</i>	Ingen- ting	Blæretræ- ning	Forskel med blære- træning	ve ef- fekt 95% CI	deltage- re (studi- er)	dens- niveau (GRA- DE)	rer
Frafald (drop- outs) <i>(Endt behandling)</i>						⊕ ⊖ ⊖ ⊖ MEGET LAV	Vigtigt out- come. Ingen evidens fundet
Antal tilfælde af inkontinens per uge (number of episodes of in- continence week- ly) <i>(Endt behandling)</i>	mean 19	mean 9	MD 10.0 (15.04 færre - 4.96 færre)		123 (1 stu- die) ⁽¹⁶⁾	⊕ ⊖ ⊖ ⊖ MEGET LAV	Vigtigt out- come. Risiko for bias (manglende blinding), kun 1 RCT med blan- det køn
Inkontinensrela- teret livskvalitet (incontinence re- lated quality of life) <i>(Endt behandling)</i>	mean 0.48	mean 0.23	MD 0.25 (0.45 færre - 0.05 fær- re)		82 (1 stu- die) ⁽¹⁶⁾	⊕ ⊖ ⊖ ⊖ MEGET LAV	Vigtigt out- come. Risiko for bias (manglende blinding), kun 1 RCT med blan- det køn. Anvendt skala IIQ, 26 items, range 0-3, jo lavere desto bedre
Antal vandlad- ninger per uge (number of vo- idings weekly) <i>(Længste follow- up, min 6 måne- der)</i>						⊕ ⊖ ⊖ ⊖ MEGET LAV	Vigtigt out- come. Ingen evidens fundet
Patientoplevet effekt (patient reported effect) <i>(Endt behandling)</i>						⊕ ⊖ ⊖ ⊖ MEGET LAV	Vigtigt out- come. Ingen evidens fundet
Antal vandlad- ninger per uge (number of vo- idings weekly) <i>(Endt behandling)</i>	mean 57	mean 52	MD 5.0 (12.55 fær- re - 2.55 mere)		123 (1 stu- die) ⁽¹⁶⁾	⊕ ⊖ ⊖ ⊖ MEGET LAV	Vigtigt out- come. Risiko for bias (manglende blinding), kun 1 RCT inkluderet med blan- det køn.
Inkontinensrela- teret livskvalitet (incontinence re- lated quality of life) <i>(Længste follow- up, min 6 månder)</i>						⊕ ⊖ ⊖ ⊖ MEGET LAV	Kritisk out- come. Ingen evidens fundet.

<p>Antal tilfælde af inkontinens per uge (number of episodes of incontinence weekly) (Længste follow-up, min 6 måneder)</p>	<p>⊕ ⊖ ⊖ ⊖ MEGET LAV</p>	<p>Kritisk outcome. Ingen evidens fundet.</p>
<p>Patientoplevet effekt (patient reported effect) (Længste follow-up, min 6 måneder)</p>	<p>⊕ ⊖ ⊖ ⊖ MEGET LAV</p>	<p>Kritisk outcome. Ingen evidens fundet.</p>
<p>*Den absolutte effekt i kontrolgruppen er baseret på den gennemsnitlige effekt i de inkluderede studier medmindre andet er angivet i kommentarfeltet. Den absolutte effekt i interventionsgruppen er baseret på den relative effekt og den absolutte risiko i kontrolgruppen.</p> <p>CI: Konfidensinterval; RR: Relativ risiko, MD: Gennemsnitlig forskel, SMD: Standardiserede gennemsnitlige forskelle</p>		
<p>GRADE evidensniveauer: Høj: Vi er meget sikre på, at den sande effekt ligger tæt på den estimerede effekt. Moderat: Vi er moderat sikre på den estimerede effekt. Den sande effekt ligger sandsynligvis tæt på denne, men der er en mulighed for, at den er væsentligt anderledes. Lav: Vi har begrænset tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt kan være væsentligt anderledes end den estimerede effekt Meget lav: Vi har meget ringe tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt vil sandsynligvis være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.</p>		

3 Ringpessar og inkontinenstampon til urininkontinens

3.1 Fokuseret spørgsmål 3

Bør kvinder med urininkontinens tilbydes behandling med vaginalt hjælpemiddel?

3.2 Anbefaling

↑ **Overvej at tilbyde kvinder med urininkontinens behandling med ringpessar eller inkontinenstampon (⊕○○○).**

3.3 Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Det kan især være relevant at tilbyde behandling med ringpessar eller inkontinenstampon til kvinder, som enten ikke ønsker kirurgisk behandling eller hvor kirurgisk behandling ikke er mulig.

Behandling med ringpessar eller inkontinenstampon kan tilbydes kvinder, som kun oplever inkontinens ved særlige aktiviteter, eksempelvis sportsudøvelse og ikke umiddelbart er interesseret i operation.

Behandling med ringpessar kan tilbydes til kvinder som venter på inkontinensoperation eller hvor operation overvejes, idet virkning af ringpessar formodes at afspejle virkning ved operation.

Ordination og afprøvning af ringpessar, herunder valg af pessartype og størrelse, bør varetages af læge med erfaring heri, eksempelvis gynækolog/urogynækolog. Kvinden bør instrueres i korrekt anvendelse og eventuelt pessarskift ved behov. Evaluering af behandlingseffekt efter 1-3 måneder.

3.4 Baggrund for valg af spørgsmål

Ringpessar eller inkontinenstampon er en anvendt behandlingsform ved urininkontinens. Inkontinenstampon er et engangshjælpemiddel som kan anvendes ved behov. Det er dyrere end ringpessar. Ringpessar kan anvendes kontinuerligt eller ved behov og kan genbruges. Kvinden kan instrueres i at sætte pessaret op selv. Det er en non-invasiv og ikke særlig dyr behandling. Den har fortrinsvis effekt på stress urininkontinens eller blandingsinkontinens med overvægt af stress urininkontinens. Det er arbejdsgruppens opfattelse, at ringpessar til urininkontinens hovedsagelig bruges til ældre kvinder eller hvor der er kontraindikation for operation. Formålet med det fokuserede spørgsmål er at undersøge om brug af ringpessar eller inkontinenstampon reducerer urininkontinens hos kvinder.

3.5 Litteratur

Evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål er et systematisk review⁽¹⁷⁾, hvorfra der blev brugt to RCT^(18,19). Ved opdaterende litteratursøgning blev der ikke fundet yderligere RCT. Evidensgrundlaget er således to RCT publicerede i to artikler. Flow charts findes på sst.dk (*Indsæt link ved udgivelse*).

3.6 Gennemgang af evidensen

De inkluderede studier var to RCT^(18,19). I studiet af Cornu blev 48 kvinder i alderen 18 år eller derover kendt med stress eller blandings urininkontinens med overvægt af stress urininkontinens randomiseret til kontinuerlig brug af pessar i 14 dage eller ingen behandling. Der blev fundet klinisk relevant effekt på de kritiske outcomes inkontinensrelateret livskvalitet og antal tilfælde af inkontinens til fordel for brug af pessar⁽¹⁸⁾. I studiet af Nygaard blev 18 kvinder i alderen 18 år og derover kendt med stress urininkontinens ved fysisk aktivitet randomiseret til et overkrydsningsforsøg med 3 træningspas med aerobic á 40 minutters varighed på tre forskellige dage. Væskeindtag inden hver træning var standardiseret og kvinderne blev randomiseret til enten pessar, tampon eller intet vaginalt hjælpemiddel. Kvinderne var blindede for type af vaginalt hjælpemiddel. Der var 6 ud af de 36 kvinder som oplevede ubehag/underlivssmerter ved brug af pessar eller tampon⁽¹⁹⁾. For begge inkluderede studier blev der ikke fundet evidens for det kritiske outcome patientoplevelset effekt. Der blev ikke fundet evidens for de vigtige outcomes udflåd/lugtgener, frafald eller sår.

Kvaliteten af evidensen af de kritiske outcomes var samlet set meget lav grundet manglende evidens. Kvaliteten af evidensen af de vigtige outcomes var samlet set lav, da der nedreguleres grundet risiko for bias (manglende blinding og incomplete outcome data) og unøjagtighed.

3.7 Arbejdsgruppens overvejelser

Kvaliteten af evidensen

Kvaliteten af evidensen er meget lav.

Balancen mellem gavnlige og skadelige effekter

Behandling med ringpessar eller inkontinenstampon reducerer antal af inkontinensepisoder og medfører øget livskvalitet. Nogle kvinder oplever ubehag, øget udflåd eller underlivssmerter ved brug af ringpessar eller inkontinenstampon.

Patientpræferencer

Behandling med ringpessar eller inkontinenstampon skønnes at være præferencfølsomt. For nogle kvinder kan behandling med vaginale hjælpemidler være forbundet med ubehag og opfattes som uacceptabelt. Andre kvinder vil måske foretrække non-invasiv behandling, specielt hvis inkontinensgener kun er relateret til særlige aktiviteter, såsom sport.

Andre overvejelser

Længerevarende brug af engangsinkontinenstampon kan være dyrt for den enkelte kvinde. I henhold til service-

lovens §112 er det muligt for kvinden at søge kommunen om en bevilling af inkontinenstampon.

3.8 Rationale for anbefaling

Der blev i formuleringen lagt vægt på at brug af vaginalt hjælpemiddel havde effekt på inkontinensrelateret livskvalitet og antal tilfælde af inkontinens. Der var ingen rapporterede skadevirkninger, men der blev vurderet at der var præferencefølsomhed. Anbefalingen er svag idet kvaliteten af evidensen var meget lav.

3.9 Evidensprofil

PICO 3 Bør kvinder med urininkontinens tilbydes behandling med vaginalt hjælpemiddel?							
Population: Kvinder med urininkontinens							
Intervention: Vaginalt hjælpemiddel i form af ringpessar eller inkontinenstampon (både kontinuerlig og behovsbaseret brug)							
Sammenligning: Ingenting							
Outcome (Tidsramme)	Absolut effekt* (95% CI)			Relative effekt 95% CI	Antal delta-gere (studier)	Evidensniveau (GRADE)	Kommentarer
	Ingen-ting	Vaginalt hjælpemiddel	Forskel med vaginalt hjælpemiddel				
Udflød, lugtgener (vaginal discharge, odor) (Endt behandling)						⊕ ⊖ ⊖ ⊖ ME-GET LAV	Vigtigt outcome. Ingen evidens fundet
Underlivssmerter/ubehag (pelvic discomfort) (Endt behandling)				RR 6.68 (0.4 - 112.3 1)	36 (1 studie) ⁽¹⁹⁾	⊕ ⊕ ⊖ ⊖ LAV	Vigtigt outcome. Kun 1 RCT med upræcist effekt-estimat. Ingen events i kontrolgruppen, men 17 events per 100 i interventionsgruppen
Frafald (dropouts) (Endt behandling)						⊕ ⊖ ⊖ ⊖ ME-GET LAV	Vigtigt outcome. Ingen evidens fundet
Sår (vaginal erosions) (Endt behandling)						⊕ ⊖ ⊖ ⊖ ME-GET LAV	Vigtigt outcome. Ingen evidens fundet
Inkontinensrelateret livskvalitet (incontinencerelated quality of life) (Endt behandling)	mean - 2.4	mean - 12.2	MD 10.3 (20.38 færre - 0.22 færre)		48 (1 studie) ⁽¹⁸⁾	⊕ ⊕ ⊖ ⊖ LAV	Kritisk outcome. Kun 1 RCT med incomplete outcome data
Patientoplevelt ef-						⊕ ⊖	Kritisk outcome.

fekt (patient reported improvement) <i>(Endt behandling)</i>					⊖ ⊖ ME- GET LAV	Ingen evidens fundet
Antal tilfælde af inkontinens per uge (number of episodes of incontinence weekly) <i>(Endt behandling)</i>	mean - 7.6	mean - 31.7	MD 24.1 (49.6 færre - 1.4 færre)	55 (1) ⁽¹⁸⁾	⊕ ⊖ ⊖ ⊖ ME- GET LAV	Kritisk outcome. Kun 1 RCT med incomplete outcome data og upræcist effekt-estimat. Enheden er %-ændring fra baseline
*Den absolutte effekt i kontrolgruppen er baseret på den gennemsnitlige effekt i de inkluderede studier medmindre andet er angivet i kommentarfeltet. Den absolutte effekt i interventionsgruppen er baseret på den relative effekt og den absolutte risiko i kontrolgruppen.						
CI: Konfidensinterval; RR: Relativ risiko, MD: Gennemsnitlig forskel, SMD: Standardiserede gennemsnitlige forskelle						
GRADE evidensniveauer: Høj: Vi er meget sikre på, at den sande effekt ligger tæt på den estimerede effekt. Moderat: Vi er moderat sikre på den estimerede effekt. Den sande effekt ligger sandsynligvis tæt på denne, men der er en mulighed for, at den er væsentligt anderledes. Lav: Vi har begrænset tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt kan være væsentligt anderledes end den estimerede effekt Meget lav: Vi har meget ringe tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt vil sandsynligvis være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.						

4 Inkontinens behandling til kvinder med påvirkede mentale funktioner

4.1 Fokuseret spørgsmål 4

Bør kvinder med urininkontinens og påvirkede mentale funktioner altid tilbydes aktiv urininkontinens udredning og behandling, udover basal udredning?

4.2 Anbefaling

√ Det er god praksis, at tilbyde kvinder med urininkontinens og påvirkede mentale funktioner basal udredning med urinundersøgelse og gynækologisk undersøgelse for at udelukke blærebetændelse, makroskopisk hæmaturi, rumopfyldende proces og overløbsinkontinens. Yderligere udredning gennemføres med udgangspunkt i den konkrete patients situation, under afvejning af forventning om gavn af eventuelle interventioner.

4.3 Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Man skal altid nøje overveje yderligere udredning i forhold til tilstande hvor interventionen vil være bækkenbundstræning eller operation, hvis det skønnes at kvinden ikke vil kunne medvirke til træning eller postoperative restriktioner. I sådanne tilfælde bør man overveje om hjælpemidler, eksempelvis ble eller kateter, i højere grad er løsningen.

Man bør overveje om behandling af medvirkende eller forværende tilstande såsom obstipation kan gavne kvinden, ligesom der bør være en opmærksomhed på væskeindtag og vandladningsvaner.

4.4 Baggrund for valg af spørgsmål

Urininkontinens hos kvinder er en hyppig tilstand. Udover personlige gener medfører det i varierende grad nedsat livskvalitet. Udgifter til hjælpemidler som bleer, katetre, hudpleje etc. er stigende og ikke ubetydelig. Urininkontinens kan ramme kvinder i alle aldre. En særlig gruppe er kvinder med påvirkede mentale funktion, eksempelvis demens eller følger efter apopleksi. Det er arbejdsgruppens indtryk, at mange af disse kvinder skal igennem et længere forløb for udredning og behandling af urininkontinens, og at en stor del af disse kvinder alligevel ender med et af ovennævnte hjælpemidler. Formålet med det fokuserede spørgsmål er at undersøge om udredning og anden behandling end eksempelvis ble og kateter kan afhjælpe urininkontinens hos disse kvinder.

4.5 Litteratur

På trods af en omfattende systematisk litteratursøgning fandt arbejdsgruppen ingen kliniske retningslinjer, men et systematisk review⁽²⁰⁾, hvorfra to RCT^(21,22) blev vurderet. Ved en opdaterende litteratursøgning fandtes ingen yderligere RCT.

Arbejdsgruppen havde på forhånd defineret livskvalitet som kritisk outcome og antal ble-skift per døgn, hudproblemer, antal urinvejsinfektioner, antal tilfælde af inkontinens som vigtige outcomes.

Den fundne evidens omhandler kun faste vandladningstider og ingen anden behandling. Studierne omhandler ikke udredning. Samlet set besvarer den fundne evidens ikke vores

fokuserede spørgsmål, hvorfor studierne ikke inddrages som direkte evidens. Anbefalingen er derfor baseret på arbejdsgruppens kliniske erfaring.

4.6 Arbejdsgruppens overvejelser

Kvaliteten af evidensen	Der er ikke fundet evidens for dette fokuserede spørgsmål.
Balancen mellem gavnlige og skadelige effekter	Basal udredning er indiceret hos alle, hvor det skønnes at kunne afklare tilstande som umiddelbart kan behandles. Det kan virke som et unødigt overgreb for kvinden og/eller pårørende at gennemgå forskellige undersøgelser som led i udredning, hvis ikke det medfører nogen videre behandling.
Patientpræferencer	Interventionen skønnes at være præferencefølsom, da det vil afhænge af kvindens mulighed for at forstå og acceptere udrednings- og behandlingstiltagene.

4.7 Rationale for anbefaling

I formuleringen af anbefalingen har arbejdsgruppen lagt vægt på, at udredningstiltag udover basal udredning skal stiles mod tilstande som umiddelbart kan behandles. Længere udredning og behandling kan være et unødigt overgreb på kvinden. Kvaliteten af evidensen var meget lav på grund af manglende evidens. Derfor en god praksis anbefaling.

5 Vægttab til svært overvægtige kvinder med inkontinens

5.1 Fokuseret spørgsmål 5

Bør kvinder med svær overvægt og stress urininkontinens tilbydes superviseret vægttabsprogram?

5.2 Anbefaling

↑ **Overvej at tilbyde svært overvægtige kvinder med stress urininkontinens behandling med superviseret vægttabsprogram (⊕○○○).**

5.3 Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Et relativt vægttab på 10% hos selv svært overvægtige vil hos de fleste kvinder reducere graden af stress urininkontinens.

Ved vægttabsprogram omhandlende fysisk træning og motion er det vigtigt at være opmærksom på kvindens knibefunktion og eventuelt træne bækkenbundsfunctionen parallelt. Hos nogle overvægtige kvinder kan et vægttab bevidst eller ubevidst føre til et øget aktivitetsniveau, hvorfor generne ved stress urininkontinens vil forblive uændret eller øges.

Vægttabsprogram er en tidskrævende behandling som kræver stor motivation for gennemførelse.

5.4 Baggrund for valg af spørgsmål

Overvægt og fedme er et stigende problem i Danmark. Det er velkendt at overvægt og fedme kan forværre symptomer og gener ved stress urininkontinens. Det antages at et vægttab kan kurere eller reducere graden af stress urininkontinens. Det er arbejdsgruppens opfattelse, at det er udbredt praksis i Danmark, at anbefale den svært overvægtige kvinde med stress urininkontinens vægttab som led i behandling. Det er ikke arbejdsgruppens opfattelse, at der er konsensus om hvorvidt kvinden skal tilbydes et superviseret vægttabsprogram. Formålet med det fokuserede spørgsmål er, at undersøge om et superviseret vægttabsprogram omhandlende kost og/eller motion har effekt på stress urininkontinens.

5.5 Litteratur

Evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål er et systematisk review⁽²³⁾, hvorfra der blev brugt tre RCT⁽²⁴⁻²⁶⁾. Disse blev suppleret med en RCT⁽²⁷⁾ fra en opdateret søgning. Evidensgrundlaget er således fire RCT publicerede i fire artikler. Flow charts findes på sst.dk (*Indsæt link ved udgivelse*).

5.6 Gennemgang af evidensen

De inkluderede studier var randomiserede kontrollerede studier. Interventionen bestod af superviseret vægttabsprogram med hovedfokus på diæt og kalorierestriktion og i mindre

grad motion. Varighed af vægttabsprogram var 3 til 12 måneder. Populationen var overvægtige kvinder med BMI over 25 og urininkontinens. Gennemsnitlig BMI var i alle studier over 30. Inkontinens typer var stress-, urgency- og blandings urininkontinens og således ikke udelukkende stress urininkontinens.

Der blev ikke fundet evidens vedrørende de kritiske outcomes inkontinensrelateret livskvalitet, antal tilfælde af inkontinens og patientoplevet effekt ved længste follow-up. Der blev fundet klinisk relevant effekt på de vigtige outcomes inkontinensrelateret livskvalitet og vægttab ved endt behandling til fordel for superviseret vægttabsprogram. Der blev fundet signifikant og klinisk relevant effekt på det vigtige outcome antal tilfælde af inkontinens med 4,4 færre inkontinensepisoder per uge ved endt behandling ved superviseret vægttabsprogram. Ligeledes blev der fundet signifikant, men ikke klinisk relevant effekt på det vigtige outcome patientoplevet effekt med en gavnlig ændring i score på 1,7 på en 0-100 skala (UDI-6) ved endt behandling. Der blev ikke fundet effekt af vægttabsprogram på det vigtige outcome frafald ved endt behandling. Der blev ikke fundet evidens vedrørende det vigtige outcome andel der opereres med midturethral slynge. Kvaliteten af evidensen af de kritiske outcomes var samlet set meget lav grundet manglende evidens. Kvaliteten af evidensen af de vigtige outcomes var samlet set lav, da der nedreguleres grundet risiko for bias (manglende blinding), samt indirekte evidens grundet population med forskellige typer af urininkontinens.

5.7 Arbejdsgruppens overvejelser

Kvaliteten af evidensen

Kvaliteten af evidensen er meget lav.

Balancen mellem gavnlige og skadelige effekter

Superviseret vægttabsprogram til svært overvægtige kvinder med stress urininkontinens medfører vægttab og forbedret livskvalitet, samt reduktion i antal inkontinensepisoder ved studierne afslutning.

Der synes ikke at være nogen skadelige effekter af superviseret vægttabsprogram. Det kan være belastende for de kvinder, som ikke taber sig betydeligt og medføre en følelse af fiasko.

Patientpræferencer

Det skønnes at et flertal af patienterne vil tage imod et tilbud om superviseret vægttabsprogram.

Andre overvejelser

Superviseret vægttabsprogram tilbydes ikke rutinemæssigt til patienter med inkontinens. Superviserede vægttabsprogrammer kan være dyre.

5.8 Rationale for anbefaling

Der blev i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på, at superviseret vægttabsprogram havde effekt på inkontinensrelateret livskvalitet, vægttab og antal tilfælde af inkontinens, om end sidstnævntes kliniske relevans kan diskuteres. Langtidseffekterne af superviseret vægttabsprogram kendes ikke. Der var ingen rapporterede skadevirkninger og interventionen er ikke præferencefølsom. Anbefalingen er svag idet kvaliteten af evidensen er meget lav.

5.9 Evidensprofil

PICO 5 Bør kvinder med svær overvægt og stress urininkontinens tilbydes superviseret vægttabsprogram?							
Population: Kvinder med svær overvægt (BMI > 30) og stress urininkontinens							
Intervention: Superviseret vægttabsprogram omhandlende kost og/eller motion i minimum 3 måneder							
Sammenligning: Ingenting							
Outcome (Tidsramme)	Absolut effekt* (95% CI)			Relative effekt 95% CI	Antal deltagere (studier)	Evidensniveau (GRADE)	Kommentarer
	Ingen-ting	Superviseret vægttabsprogram omhandlende kost og/eller motion i minimum 3 måneder	Forskel med-superviseret vægttabsprogram				
Frafald (drop-outs) (Endt behandling)	110 per 1000	74 per 1000 (44 - 122)	36 færre per 1000 (66 færre - 12 mere)	RR 0.67 (0.4 to 1.11)	3758 (4 studier) ⁽²⁴⁻²⁷⁾	⊕ ⊕ ⊖ ⊖ LAV	Vigtigt outcome. Heterogen poplation vedørende UI og adipositas
Antal opereret med midturothral slynge (number of patients ending up with surgery) (Længste follow-up, min 6 måneder)						⊕ ⊕ ⊖ ⊖ MEGET LAV	Vigtigt outcome. Ingen evidens fundet
Inkontinensrelateret livskvalitet (incontinence-related quality of life) (Endt behandling)	median 89	median 37	MD 52.0 (87.59 færre - 16.41 færre)		40 (1 studie) ⁽²⁵⁾	⊕ ⊕ ⊖ ⊖ MEGET LAV	Vigtigt outcome. Kun 1 RCT med upræcist effekt-estimat med incomplete data outcome and forskellige typer af UI. IIQ-7 (range 0-

						400, jo lavere desto bedre)
Antal tilfælde af inkontinens per uge (number of episodes of incontinence weekly) (Endt behandling)	mean 13.68	mean 6.7	MD 4.42 (6.83 færre - 2.02 færre)	699 (3 studier) ^(24,25,27)	⊕ ⊕ ⊖ ⊖ LAV	Vigtigt outcome. Risiko for bias (manglende blinding) og population med forskellige typer af UI
Patientoplevelt effekt (patient-reported effect) (Endt behandling)	mean 14.7	mean 13	MD 1.7 (2.28 færre - 1.12 færre)	321 (1 studie) ⁽²⁷⁾	⊕ ⊖ ⊖ ⊖ MEGET LAV	Vigtigt outcome. Kun 1 RCT med risiko for bias (manglende blinding og population med forskellige typer af UI
Vægttab (weight loss) (Endt behandling)	mean 92.14	mean 84.1	MD 7.05 (10.63 færre - 3.48 færre)	699 (3 studier) ^(24,25,27)	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ MODE-RAT	Vigtigt outcome. Risiko for bias (manglende blinding). Enhed er kg
Antal tilfælde af inkontinens per uge (number of episodes of incontinence weekly) (Længste follow-up, min 6 måneder)					⊕ ⊖ ⊖ ⊖ MEGET LAV	Kritisk outcome. Ingen evidens fundet
Inkontinensrelateret livskvalitet (incontinence-related quality of life) (Længste follow-up, min 6 måneder)					⊕ ⊖ ⊖ ⊖ MEGET LAV	Kritisk outcome. Ingen evidens fundet
Patientoplevelt effekt (patient-reported effect)					⊕ ⊖ ⊖ ⊖ MEGET LAV	Kritisk outcome. Ingen evidens fundet

(Længste follow-up, min 6 måneder)

det

*Den absolutte effekt i kontrolgruppen er baseret på den gennemsnitlige effekt i de inkluderede studier medmindre andet er angivet i kommentarfeltet. Den absolutte effekt i interventionsgruppen er baseret på den relative effekt og den absolutte risiko i kontrolgruppen.

CI: Konfidensinterval; RR: Relativ risiko, MD: Gennemsnitlig forskel, SMD: Standardiserede gennemsnitlige forskelle

GRADE evidensniveauer:

Høj: Vi er meget sikre på, at den sande effekt ligger tæt på den estimerede effekt.

Moderat: Vi er moderat sikre på den estimerede effekt. Den sande effekt ligger sandsynligvis tæt på denne, men der er en mulighed for, at den er væsentligt anderledes.

Lav: Vi har begrænset tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt kan være væsentligt anderledes end den estimerede effekt

Meget lav: Vi har meget ringe tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt vil sandsynligvis være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.

Høringsversion

6 Bækkenbundstræning eller operation ved stress urininkontinens?

6.1 Fokuseret spørgsmål 6

Bør kvinder med stress urininkontinens tilbydes bækkenbundstræning frem for operation med midturrethral slynge?

6.2 Anbefaling

↑ **Overvej at tilbyde bækkenbundstræning til motiverede kvinder med stress urininkontinens frem for operation med midturrethral slynge (⊕○○○).**

6.3 Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Ved svær stress urininkontinens med udtalt lækage ved liggende hostetest hos en yngre kvinde bør man overveje operation som første valg.

Ved anbefaling af bækkenbundstræning bør kvindens bækkenbundsfunction og knibe-kraft tages i betragtning inden henvisning til superviseret bækkenbundstræning i forhold til behov for individuel supervision eller holdtræning. Ligeledes skal kvindens motivation for bækkenbundstræning afdækkes, da motivation er en forudsætning for et godt resultat. Samlet træningstid bør minimum være tre måneder og herefter planlagt evaluering med henblik på den opnåede effekt og stillingtagen til videre behandling.

6.4 Baggrund for valg af spørgsmål

Bækkenbundstræning er den foretrukne behandlingsform til kvinder med stress urininkontinens. Kvinder med stress urininkontinens tilbydes sjældent operation med midturrethral slynge før end bækkenbundstræning er forsøgt. Det er uvist om effekten er den samme ved bækkenbundstræning og operation og derfor interessant, at sammenligne de to behandlinger hvad angår langtidseffekter. Særlig interessant er om alle kvinder med stress urininkontinens skal igennem superviseret bækkenbundstræning inden eventuel operation?

6.5 Litteratur

Ved en systematisk litteratursøgning blev der fundet et systematisk review⁽²⁸⁾, men de inkluderede RCT sammenlignede ikke superviseret bækkenbundstræning med operation med midturrethral slynge, hvorfor de ikke inkluderes. En opdaterende litteratursøgning fandt et RCT⁽²⁹⁾.

Evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål er et randomiseret forsøg publiceret i en artikel. Flow charts findes på sst.dk (*Indsæt link ved udgivelse*).

6.6 Gennemgang af evidensen

Det inkluderede studie var et randomiseret kontrolleret studie. Interventionen bestod af superviseret bækkenbundstræning (n=202) med individuelle ugentlige konsultationer ved fysioterapeut med superviserede øvelser, samt palpationer og vurdering af knibeteknik. Derudover hjemmetræning. Samlet varighed 9-18 uger. Kontrolgruppen fik operation af urogynækologisk speciallæge med midturrethral slynge (n=215). Kvinderne i gruppen

med bækkenbundstræning måtte krydse over til operation undervejs. Inden 12 måneders follow-up havde 99 af de 202 kvinder randomiseret til bækkenbundstræning krydset over til operation. Gennemsnitstidspunktet for overkrydsning var 32 uger. Der var ingen forskel i baseline karakteristika mellem kvinderne som forblev i bækkenbundstræningsgruppen og dem der skiftede undervejs til operation. Follow-up var 12 måneder for begge grupper. Der blev anvendt intention-to-treat analyser. Populationen var kvinder i alderen 18 år og derover henvist til urogynækologisk ambulatorium med stress urininkontinens eller blandingsinkontinens med overvægt af stress urininkontinens. Kvinder som havde deltaget i superviseret bækkenbundstræning seks måneder forinden blev ekskluderet.

Der blev fundet klinisk relevant effekt på det kritiske outcome patientoplevet effekt ved 12 måneders follow-up til fordel for operation med midtural slynge. Der blev ikke fundet klinisk relevant effekt på det kritiske outcome inkontinensrelateret livskvalitet. Der blev ikke fundet evidens vedrørende det kritiske outcome antal tilfælde af inkontinens ved længste follow-up, minimum 6 måneder. Der blev ikke fundet evidens for de vigtige outcomes ved endt behandling, da follow-up var 12 måneder. Kvaliteten af evidensen af de kritiske outcomes er samlet set lav da der nedreguleres for risiko for bias (manglende blinding) og kun et inkluderet studie. Post hoc analyse viste i øvrigt ingen forskel i de rapporterede outcomes blandt de opererede som havde modtaget bækkenbundstræning inden operation og de kvinder som modtog primær operation.

Der blev rapporteret om 65 per- og postoperative komplikationer hos 41 af de 314 opererede kvinder. Det drejede sig om seks blæreperforationer som blev opdaget og håndteret peroperativt. Tre kvinder havde peroperativ blødning over 500 ml. Syv kvinder blev reopereret, seks kvinder på grund af *tape exposure* og én grundet stranguri. Tyve kvinder udviklede postoperativt hæmatom og én kvinde postoperativ blødning, som kunne behandles konservativt. 18 kvinder udviklede de novo urgency urininkontinens efter operation.

6.7 Arbejdsgruppens overvejelser

Kvaliteten af evidensen	Kvaliteten af evidensen er meget lav.
--------------------------------	---------------------------------------

Balancen mellem gavnlige og skadelige effekter	Både bækkenbundstræning og operation er effektive, men operation mest effektiv og giver størst patientoplevet effekt. Operation er forbundet med risiko for komplikationer mens bækkenbundstræning er uden komplikationer.
	Effekterne af bækkenbundstræning er afhængig af livslang træning og aftager ved træningsophør. Effekterne ved operation synes at være vedvarende, men langtidseffekter er endnu ikke kendte.

Patientpræferencer	Interventionen vurderes at være præferencefølsom, da nogle kvinder vil foretrække konservativ behandling frem for operation og omvendt.
---------------------------	---

6.8 Rationale for anbefaling

Der blev i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på at både bækkenbundstræning og operation med midturethral slynge er virksomme og har effekt på patientoplevelt effekt. Operation har større klinisk relevant effekt, men er også forbundet med komplikationer og der var rapporterede skadevirkninger ved operation, men ingen skadevirkninger ved bækkenbundstræning. Det forekommer derfor hensigtsmæssigt at afprøve bækkenbunds-træning først hos den motiverede patient. De gavnlige effekter af operation formodes at være vedvarende, mens effekt af bækkenbundstræning er afhængig af kontinuerlig aktiv træning. Både bækkenbundstræning og operation vurderes at være præferencefølsomt. Anbefalingen er svag idet kvaliteten af evidensen var meget lav.

6.9 Evidensprofil

PICO 6 Bør kvinder med stress urininkontinens tilbydes bækkenbundstræning frem for operation med midturethral slynge?							
Population: Kvinder med stress urininkontinens							
Intervention: Superviseret bækkenbundstræning							
Sammenligning: Operation med midturethral slynge i form af MUS-RT eller MUS-TO							
Outcome (Tidsramme)	Absolut effekt* (95% CI)			Rela- tive effekt 95% CI	Antal delta- gere (studi- er)	Evi- dens- niveau (GRA- DE)	Kommen- tarer
	Operation med mid- turethral slynge	Supervise- ret bæk- kenbunds- træning	Forskel med supervise- ret bæk- kenbunds- træning				
Patientoplevelt effekt (patient- reported effect) (Længste follow- up, 12 måneder)	908 per 1000	643 per 1000 (572 - 726)	265 færre per 1000 (336 færre - 182 færre)	RR 0.71 (0.63 - 0.8)	369 (1 stu- die) ⁽²⁹⁾	⊕ ⊕ ⊖ ⊖ LAV	Kritisk out- come. Kun 1 RCT med risiko for bias (mang- lende blind- ing). Angi- vet æn- dring fra baseline
Patientoplevelt effekt (patient- reported effect) (Endt behand- ling)						⊕ ⊖ ⊖ ⊖ ME- GET LAV	Vigtigt out- come Ingen evidens fundet
De novo inkontinens efter operation (de novo inconti- nence following surgery (Follow-up, 12 måneder)						⊕ ⊖ ⊖ ⊖ ME- GET LAV	Vigtigt out- come Ingen evidens fundet
Stranguri med residualurin (bladder outlet obstruction) (Follow-up 12						⊕ ⊖ ⊖ ⊖ ME- GET LAV	Vigtigt out- come Ingen evidens fundet

måneder)						
Ændring i seksual funktion (change in sexual function) (Follow-up 12 måneder)					⊕ ⊖ ⊖ ⊖ ME- GET LAV	Vigtigt outcome Ingen evidens fundet
Infektion (infection) (Follow-up 30 dage)					⊕ ⊖ ⊖ ⊖ ME- GET LAV	Vigtigt outcome Ingen evidens fundet
Hæmatom (hematoma) (Follow-up 30 dage)					⊕ ⊖ ⊖ ⊖ ME- GET LAV	Vigtigt outcome Ingen evidens fundet
Underlivssmerter (pelvic pain) (Follow-up 12 måneder)					⊕ ⊖ ⊖ ⊖ ME- GET LAV	Vigtigt outcome Ingen evidens fundet
Bensmerter (leg pain) (Follow-up 12 måneder)					⊕ ⊖ ⊖ ⊖ ME- GET LAV	Vigtigt outcome Ingen evidens fundet
Inkontinensrelateret livskvalitet - social functioning (incontinence-related quality of life) (Længste follow-up, 12 måneder)	mean -9.7	mean -8.5	MD 1.2 (4.89 færre - 2.49 mere)	370 (1 studie) ⁽²⁹⁾	⊕ ⊕ ⊖ ⊖ LAV	Kritisk outcome. Kun 1 RCT med risiko for bias (manglende blinding). Anvendt IIQ-7 (range 0-100, jo lavere desto bedre). Angivet ændring fra baseline
Inkontinensrelateret livskvalitet - physical functioning (incontinence-related quality of life) (Længste follow-up, 12 måneder)	mean -13.2	mean -10.3	MD 2.9 (0.59 færre - 6.39 mere)	370 (1 studie) ⁽²⁹⁾	⊕ ⊕ ⊖ ⊖ LAV	Kritisk outcome. Kun 1 RCT med risiko for bias (manglende blinding). Anvendt IIQ-7 (range 0-100, jo lavere desto bedre). Angivet ændring fra baseline
Antal tilfælde af inkontinens					⊕ ⊖ ⊖ ⊖	Vigtigt outcome. In-

(number of episodes of incontinence) (Endt behandling)	ME- GET LAV	gen evidens fundet
Antal tilfælde af inkontinens (number of episodes of incontinence) (Længste follow-up, min 6 måneder)	⊕ ⊖ ⊖ ⊖ ME- GET LAV	Kritisk outcome. Ingen evidens fundet
Inkontinensrelateret livskvalitet (incontinence-related quality of life) (Endt behandling)	⊕ ⊖ ⊖ ⊖ ME- GET LAV	Vigtigt outcome. Ingen evidens fundet
<p>*Den absolutte effekt i kontrolgruppen er baseret på den gennemsnitlige effekt i de inkluderede studier medmindre andet er angivet i kommentarfeltet. Den absolutte effekt i interventionsgruppen er baseret på den relative effekt og den absolutte risiko i kontrolgruppen.</p> <p>CI: Konfidensinterval; RR: Relativ risiko, MD: Gennemsnitlig forskel, SMD: Standardiserede gennemsnitlige forskelle</p>		
<p>GRADE evidensniveauer: Høj: Vi er meget sikre på, at den sande effekt ligger tæt på den estimerede effekt. Moderat: Vi er moderat sikre på den estimerede effekt. Den sande effekt ligger sandsynligvis tæt på denne, men der er en mulighed for, at den er væsentligt anderledes. Lav: Vi har begrænset tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt kan være væsentligt anderledes end den estimerede effekt Meget lav: Vi har meget ringe tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt vil sandsynligvis være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.</p>		

7 Svær overvægt og operation

7.1 Fokuseret spørgsmål 7

Bør kvinder med svær overvægt og stress urininkontinens tilbydes operation med midturethral slynge?

7.2 Anbefaling

↑ Overvej at tilbyde kvinder med svær overvægt og stress urininkontinens operation med midturethral slynge på lige fod med normalvægtige (⊕○○○).

7.3 Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Forud for operation bør man overveje vægttab som supplement eller alternativ til operation. Svært overvægtige kvinder (BMI >30) behøver ikke at opnå normal vægt (BMI <25) for at opnå gavnlige effekt på stress urininkontinens. Et relativt vægttab på 10% vil hos de fleste kvinder reducere graden af stress inkontinens. Man kan overveje superviseret vægttabsprogram hos den motiverede kvinde.

Forud for operation bør man tillige overveje bækkenbundstræning. Kvindens motivation for bækkenbundstræning skal afdækkes, da motivation er en forudsætning for et godt resultat.

Behandling med ringpessar kan afprøves forud for eller i ventetiden indtil inkontinensoperation, idet virkning af ringpessar formodes at afspejle virkning ved operation.

7.4 Baggrund for valg af spørgsmål

Overvægt og fedme er et stigende problem i Danmark og medfører flere svært overvægtige patienter, herunder også flere kvinder med svær overvægt og stress urininkontinens. Udredning og behandling af kvinder med stress urininkontinens og svær overvægt (BMI > 30) følger samme principper som ved normal vægtige. Selv et mindre vægttab kan reducere generne og graden af urininkontinens og skal altid anbefales. Mens de anæstesiologiske og generelle medicinske komplikationer såsom risiko for tromboemboli, infektion etc. til operation af patienter med svær overvægt er kendt, er det arbejdsgruppens indtryk, at viden blandt gynækologer om effekt og urogynækologiske komplikationer til operation med midturethral slynge er mere sparsom og i høj grad baseret på egne erfaringer. Formålet med det fokuserede spørgsmål er, at undersøge balancen mellem effekt og komplikationer til operation med midturethral slynge hos kvinder med svær overvægt.

7.5 Litteratur

Evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål er et systematisk review⁽³⁰⁾, hvorfra der blev brugt to observationelle studier^(31,32). Der blev ikke fundet yderligere RCT ved den opdaterende søgning. Evidensgrundlaget er således to observationelle studier. Flow charts findes på sst.dk. (Indsæt link ved udgivelse).

7.6 Gennemgang af evidensen

Der blev ikke fundet RCT og de inkluderede studier var observationelle studier. Der er således tale om indirekte evidens. Interventionen bestod af operation med midturethral

slynge. Populationen var 35 kvinder med stress urininkontinens og BMI > 35 sammenlignet med 35 kvinder med BMI < 30⁽³¹⁾ og 153 kvinder med stress urininkontinens og BMI > 30 sammenlignet med 245 kvinder med BMI < 30⁽³²⁾. Der blev fundet statistisk men ikke klinisk relevant forskel i patientoplevet cure rate til fordel for kvinder med BMI < 30 med en *risk ratio* på 1,08 (95% CI 1,01 - 1,15)⁽³²⁾. Cure rate var defineret som fravær af stress urininkontinens symptomer og negativ liggende og stående hoste test. Der blev fundet flere blæreperforationer blandt de normalvægtige. Fem blæreperforationer ud af 35 opererede kvinder med BMI < 30 sammenlignet med 0 ud af 35 opererede kvinder med BMI > 30⁽³¹⁾. Kvaliteten af evidensen er meget lav, da der er tale om indirekte evidens baseret på observationelle studier. Der er ikke justeret for potentielle confoundere som alder og menopause.

7.7 Arbejdsgruppens overvejelser

Kvaliteten af evidensen	Kvaliteten af evidensen er meget lav.
Balancen mellem gavnlige og skadelige effekter	<p>Ud fra den fundne litteratur synes der ikke at være en anden balance mellem effekt og skadevirkninger ved kirurgi hos kvinder med svær overvægt end hos normalvægtige kvinder.</p> <p>Komplikationer og risici til anæstesi ved svær overvægt skal overvejes og må tages med i betragtning.</p>
Patientpræferencer	Interventionen vurderes at være præferencefølsom, da nogle kvinder vil foretrække operation frem for konservativ behandling og omvendt.

7.8 Rationale for anbefaling

Der blev i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på, at der ikke blev fundet relevant klinisk forskel i patientoplevet cure rate eller blæreperforation. Der er i den foreliggende evidens intet holdepunkt for, at overvægtige ikke skal tilbydes samme behandling som normalvægtige. Operation skønnes at være præferencefølsom. Anbefalingen er svag idet kvaliteten af evidensen var meget lav.

7.9 Evidensprofil

PICO 7 Bør kvinder med svær overvægt og stress urininkontinens tilbydes primær operation med midt-urethral slynge?

Population: Kvinder med stress urininkontinens

Intervention: Operation med midt-urethral slynge hos kvinder med BMI over 30

Sammenligning: Operation med midt-urethral slynge hos kvinder med BMI under 30

Outcome (Tidsramme)	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effekt 95% CI	Antal deltagere (studier)	Evidens- niveau (GRADE)	Kommentarer
	Assumed risk	Corresponding risk				
	Operation med midtu-	Operation med midtu-				

	rethral slyn- ge hos kvin- der med BMI under 30	rethral slyn- ge hos kvin- der med BMI over 30				
Patientoplevet cure rate (patientreported cure rate) (Længste follow-up, min 6 måneder)	Studie population 784 per 1000	686 per 1000 (791 - 901)	RR 1.08 (1.01 - 1.15)	398 (1 studie) ⁽³²⁾	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ MEGET LAV	Kritisk out- come. Nedgra- deres for ob- servationelt studie
Blæreperforation (bladder lesion) (Pe- roperativt)			RR 11.0 (0.63 - 191.69)	70 (1 studie) ⁽³¹⁾	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ MEGET LAV	Vigtigt out- come. Ned- graderes for observationelt studie
Stranguri med re- sidualurin (bladder outlet obstruction with residual urine) (Længste follow-up, min 6 måneder)					⊕ ⊕ ⊕ ⊖ MEGET LAV	Kritisk out- come. Ingen evidens fun- det
Inkontinensrelateret livskvalitet (inconti- nence related quali- ty of life) (Længste follow-up, min 6 måneder)					⊕ ⊕ ⊕ ⊖ MEGET LAV	Kritisk out- come. Ingen evidens fun- det
De novo inkontinens efter operation (de novo incontinence following surgery) (Længste follow-up, min 6 måneder)					⊕ ⊕ ⊕ ⊖ MEGET LAV	Kritisk out- come. Ingen evidens fun- det
Re-operation (re- operation) (Længste follow-up, min 6 måneder)					⊕ ⊕ ⊕ ⊖ MEGET LAV	Kritisk out- come. Ingen evidens fun- det
Bensmerter (leg pain) (Længste fol- low-up, min 6 må- neder)					⊕ ⊕ ⊕ ⊖ MEGET LAV	Vigtigt out- come. Ingen evidens fun- det
Underlivssmerter (pelvic pain) (Læng- ste follow-up, min 6 måneder)					⊕ ⊕ ⊕ ⊖ MEGET LAV	Vigtigt out- come. Ingen evidens fun- det
Infektion (infection) (Follow-up 30 dage)					⊕ ⊕ ⊕ ⊖ MEGET LAV	Vigtigt out- come. Ingen evidens fun- det
Hæmatom (haema- toma) (Follow-up 30 dage)					⊕ ⊕ ⊕ ⊖ MEGET LAV	Vigtigt out- come. Ingen evidens fun- det
Dyspareuni (pain during sexual inter- course) (Længste follow-up, min 6 måneder)					⊕ ⊕ ⊕ ⊖ MEGET LAV	Vigtigt out- come. Ingen evidens fun- det
Ændring i seksual					⊕ ⊕ ⊕	Vigtigt out-

funktion (change in sexual function) (Længste follow-up, min 6 måneder)	⊖ MEGET LAV	come. Ingen evidens fundet
Antal tilfælde af inkontinens (number of episodes of incontinence) (Længste follow-up, min 6 måneder)	⊕ ⊖ ⊖ ⊖ MEGET LAV	Kritisk outcome. Ingen evidens fundet
Operationstid (duration of operation) (Peroperativt)	⊕ ⊖ ⊖ ⊖ MEGET LAV	Vigtigt outcome. Ingen evidens fundet
*The basis for the assumed risk (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The corresponding risk (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI). CI: Confidence interval; RR: Risk Ratio; [other abbreviations, eg. OR, etc]		
<p>GRADE evidensniveauer:</p> <p>Høj: Vi er meget sikre på, at den sande effekt ligger tæt på den estimerede effekt.</p> <p>Moderat: Vi er moderat sikre på den estimerede effekt. Den sande effekt ligger sandsynligvis tæt på denne, men der er en mulighed for, at den er væsentligt anderledes.</p> <p>Lav: Vi har begrænset tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt kan være væsentligt anderledes end den estimerede effekt</p> <p>Meget lav: Vi har meget ringe tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt vil sandsynligvis være væsentligt anderledes end den estimerede effekt. Den sande effekt vil sandsynligvis være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.</p>		

8 Retropubisk eller transobturator slynge?

8.1 Fokuseret spørgsmål 8

Bør kvinder med stress urininkontinens tilbydes behandling med retropubisk midturethral slynge (MUS-RT) frem for transobturator midturethral slynge (MUS-TO)?

8.2 anbefaling

↑ **Overvej ved indikation for kirurgi at tilbyde enten retropubisk midturethral slynge (MUS-RT) eller transobturator midturethral slynge (MUS-TO) til kvinder med stress urininkontinens, da det ikke kan underbygges at der er klinisk relevante forskelle (⊕○○○).**

8.3 Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Det er vigtigt at kirurgen dygtiggør sig for at opnå erfaring med mindst én type midturethral slynge og vedligeholder sine kirurgiske færdigheder og kompetence i denne.

Tidligere infektion, kirurgi og adhærencer, som kan medføre ændrede anatomiske forhold i det lille bækken, samt patienternes præferencer må tages i betragtning ved valg af kirurgisk metode.

Kirurgen bør i tilfælde, hvor det skønnes at patienten med fordel kan tilbydes en anden kirurgisk metode end den kirurgen er trænet i, henvise patienten til relevant tilbud.

8.4 Baggrund for valg af spørgsmål

I Danmark foretages ca. 1000 operationer med midturethral slynge årligt. Nærmere detaljer kan findes på DUGA Basens årsrapport (www.dugabase.dk). Der anvendes to forskellige metoder – den retropubiske midturethral slynge (MUS-RT) og transobturator midturethral slyngen (MUS-TO). Der synes at være en betydelig forskel regionalt og lokalt på slynge præference. Dennes forskel vurderes, at være betinget af tradition og kultur på de enkelte gynækologiske afdelinger. Det ønskes afklaret, om der er forskel i effekt og komplikationer mellem de to midturethral slynger.

8.5 Litteratur

Evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål er en NICE guideline⁽³³⁾ fra 2013, hvorfra der blev brugt 12 RCT⁽³⁴⁻⁴⁵⁾. En opdaterende søgning fandt et systematisk review⁽⁴⁶⁾, hvorfra der blev brugt yderligere tre RCT⁽⁴⁷⁻⁴⁹⁾. En opdaterende primær litteratursøgning fandt yderligere to RCT^(50,51).

Evidensgrundlaget er således 17 RCT publicerede i 17 artikler. Flow charts findes på sst.dk (*Indsæt link ved udgivelse*).

De inkluderede RCT har op til 3 års follow-up, og et enkelt 5 års follow-up⁽⁴⁷⁾. Arbejdsgruppen har kendskab til et publiceret dansk registerstudie⁽⁵²⁾ baseret på udtræk fra den danske urogynækologiske database (DUGA-BASE). Dette studie sammenligner langtidsresultater og antal reoperationer for MUS-RT og MUS-TO i årene 1998-2007 og har 5 års

follow-up. På grund af den oplagte relevans er studiet inkluderet i den samlede litteratur som supplerende information.

8.6 Gennemgang af evidensen

De inkluderede studier var randomiserede kliniske studier og det nævnte observationelle studie. Interventionen bestod af MUS-RT sammenlignet med MUS-TO. Alle inkluderede studier omhandlede inside-out procedure, som er den anvendte i Danmark. Populationerne var kvinder i alderen 18 år og derover med stress urininkontinens og indstillet til operation med MUS. Kvinderne var ikke tidligere opereret for urininkontinens.

Der blev ikke fundet nogen relevant klinisk forskel mellem MUS-RT og MUS-TO vedrørende de kritiske outcomes inkontinensrelateret livskvalitet, subjective cure rate eller de novo inkontinens efter operation. Der blev ikke fundet evidens vedrørende de kritiske outcomes antal tilfælde af inkontinens og stranguri med residualurin. Kvaliteten af de kritiske outcomes var samlet set moderat, da der nedreguleres for risiko for bias (unclear risk of bias, særlig attrition bias og reporting bias). Der blev fundet klinisk relevant effekt på det vigtige outcome blæreperforation til fordel for MUS-TO. I samtlige studier udførtes rutinemæssigt cystoskopi peroperativt efter anlæggelse af MUS-RT, mens at der kun udførtes cystoskopi på indikation (mistanke om blæreperforation) ved anlæggelse af MUS-TO. Der blev fundet klinisk relevant effekt på det vigtige outcome bensmerter til fordel for MUS-RT. Der blev fundet statistisk, men ikke klinisk relevant forskel på det vigtige outcome operationstid til fordel for MUS-TO, hvor den gennemsnitlige knivtid for MUS-TO var 14 minutter og MUS-RT 18 minutter. Der blev ikke fundet nogen klinisk relevant forskel på de vigtige outcomes reoperation, underlivssmerter, infektion, hæmatom, dyspareuni og ændring i seksual funktion.

Vedrørende det vigtige outcome reoperation efter MUS-RT og MUS-TO fandt vi fire RCT^(35,36,41,49). Metaanalyse af antal re-operationer pga. komplikation eller utilstrækkelig effekt af operation viste ingen forskel mellem MUS-RT (24 ud af 386 (6,2%)) og MUS-RT (19 ude af 331 (5,7%)) i en observationsperiode på 12 til 36 måneder. Evidensen er af moderat kvalitet. Et dansk registerstudie med 5 års follow-up viser flere re-operationer ved MUS-TO (9%) sammenlignet med MUS-RT (6%). Grundet studiedesignets indbyggede metodiske svagheder er der betydelig risiko for bias, da det ikke er muligt at justere for betydelige confoundere og case-mix. Evidensen er af meget lav kvalitet. Studiet skal dog nævnes idet der muligvis er forskel i langtidseffekter og komplikationer mellem MUS-RT og MUS-TO.

8.7 Arbejdsgruppens overvejelser

Kvaliteten af evidensen

Kvaliteten af evidensen er meget lav.

Balancen mellem gavnlige og skadelige effekter

Evidensen tyder ikke på forskel i de gavnlige effekter mellem de to midt-urethral slynger, fraset kortere operationstid på 4 minutter ved MUS-TO. Forskellen skønnes ikke klinisk relevant.

Evidensen viser at der er flere blæreper-

	forationer ved MUS-RT og flere bensmerter ved MUS-TO, men ellers ingen forskel.
Patientpræferencer	Interventionen skønnes ikke at være præferencefølsom.
Andre overvejelser	I DSOG guideline anbefales 20 MUS operationer årligt per kirurg for at vedligeholde kompetence ⁽⁵³⁾ .

8.8 Rationale for anbefaling

Der blev i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på at der ikke blev fundet nogen klinisk relevant forskel på gavnlige effekter mellem de to slyngetyper. Der var rapporterede skadevirkninger, hvor risiko for blæreperforation var størst ved MUS-RT, mens at forekomst af bensmerter var størst ved MUS-TO. Arbejdsgruppen vurderer at der ved foreliggende evidens ikke kan anbefales én type frem for den anden. Valg af slyngetype skønnes ikke præferencefølsomt. Anbefalingen er svag fordi kvaliteten af evidensen var meget lav.

8.9 Evidensprofil

PICO 8 Bør kvinder med stress urininkontinens tilbydes MUS-RT frem for MUS-TO?							
Population: Kvinder med stress urininkontinens							
Intervention: Operation med retropubisk midturrethral slynge (MUS-RT)							
Sammenligning: Operation med transobturator midturrethral slynge (MUS-TO)							
Outcome (Tidsramme)	Absolut effekt* (95% CI)			Relative effekt 95% CI	Antal deltagere (studier)	Evidensniveau (GRADE)	Kommentarer
	Operation med MUS-TO	Operation med MUS-RT	Forskel ved operation med MUS-RT				
De novo inkontinens efter operation (de novo urgency incontinence following surgery) (Længste follow-up, min 6 måneder)	69 per 1000	62 per 1000 (39 to 97)	7 færre per 1000 (29 færre - 29 mere)	RR 0.90 (0.57 - 1.42)	1554 (8 studier) ^(37,38,40,43,47-49,51)	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ MODERAT	Kritisk outcome. Ukendt risiko for bias
Stranguri med residualurin (bladder outlet obstruction with residual urine) (Længste follow-up, min 6 måneder)						⊕ ⊖ ⊖ ⊖ MEGET LAV	Kritisk outcome. Ingen evidens fundet
Re-operation (reoperation) (Længste follow-up, ved 1-3 år)	57 per 1000	64 per 1000 (36 - 110)	7 mere per 1000 (20 færre - 54 mere)	RR 1.12 (0.64 - 1.95)	717 (4 studier) ^(35,36,41,49)	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ MODERAT	Vigtigt outcome. Up præcist effekt-estimat
Bensmerter (leg pain) (Længste follow-up, min 6 måneder)	113 per 1000	25 per 1000 (10 - 59)	88 færre per 1000 (103 færre - 53 færre)	RR 0.22 (0.09 - 0.53)	615 (4 studier) ⁽⁴¹⁻⁴⁴⁾	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ MODERAT	Vigtigt outcome. Ukendt risiko for bias

Underlivssmerter (pelvic pain) (Længste follow-up, min 6 måneder)	82 per 1000	64 per 1000 (23 - 166)	19 færre per 1000 (58 færre - 85 flere)	RR 0.77 (0.29 - 2.04)	192 (2 studier) ^(47,48)	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ MODERAT	Vigtigt outcome. Upræcist effekt-estimat
Infektion (infection) (30 dage)	55 per 1000	60 per 1000 (26 - 135)	5 mere per 1000 (28 færre - 80 mere)	RR 1.09 (0.48 - 2.47)	992 (5 studier) ^(34,38-40,47)	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ MODERAT	Vigtigt outcome. Ukendt risiko for bias
Ændring i seksualfunktion (change in sexual function) (Længste follow-up, ved 1-3 år)	16 per 1000	20 per 1000 (2 - 154)	4 mere per 1000 (14 færre - 139 mere)	RR 1.22 (0.15 - 9.64)	149 (2 studier) ^(41,47)	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ LAV	Vigtigt outcome. Ukendt risiko for bias og upræcist effekt-estimat. Angives som forværring i seksualfunktion
Dyspareuni (pain during sexual intercourse) (Længste follow-up, ved 5 år)	27 per 1000	29 per 1000 (1 - 438)	2 mere per 1000 (25 færre - 412 mere)	RR 1.06 (0.07 - 16.26)	72 (1 studie) ⁽⁴⁷⁾	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ MODERAT	Vigtigt outcome. Kun 1 RCT
Blæreperforation (bladder lesion) (Peroperativt)	2 per 1000	7 per 1000 (3 - 17)	5 mere per 1000 (1 mere - 15 mere)	RR 3.70 (1.61 - 8.53)	2003 (13 studier) ^(34-42,44,45,47,48)	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ MODERAT	Vigtigt outcome. Ukendt risiko for bias
Subjektiv cure rate (subjective cure rate) (Længste follow-up, min 6 måneder)	754 per 1000	769 per 1000 (746 - 784)	15 mere per 1000 (8 færre - 30 mere)	RR 1.02 (0.99 - 1.04)	1815 (9 studier) ^(36,38,40-42,47,49-51)	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ MODERAT	Kritisk outcome. Ukendt risiko for bias
Inkontinensrelateret livskvalitet (incontinence-related quality of life) (Længste follow-up, ved 1-5 år)			SMD 0.07 (0.14 færre - 0.27 mere)		1438 (8 studier) ^(35,37,38,41,47-49,51)	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ MODERAT	Kritisk outcome. Ukendt risiko for bias
Antal tilfælde af inkontinens (number of episodes of incontinence) (Længste follow-up, min 6 måneder)						⊕ ⊕ ⊕ ⊖ MEGET LAV	Kritisk outcome. Ingen evidens fundet
Operationstid (duration of surgery) (Peroperativt)			MD 3.75 (3.20 mere - 4.30 mere)		674 (2 studier) ^(48,50)	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ MODERAT	Vigtigt outcome. Risiko for bias. Angivet i minutter
Ændring i seksualfunktion (change in sexual function) (Længste follow-up, ved 1 år)	mean 5.07	mean 5.57	MD 0.5 (0.11 mere to 0.89 mere)		288 (1 studie) ⁽³⁸⁾	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ MODERAT	Vigtigt outcome. Ukendt risiko for bias. Anvendt Con-tilife (range 1-6, jo højere desto bedre, angives som final value)
*Den absolutte effekt i kontrolgruppen er baseret på den gennemsnitlige effekt i de inkluderede studier medmindre andet er angivet i kommentarfeltet. Den absolutte effekt i interventionsgruppen er baseret på den relative effekt og den absolutte risiko i							

kontrolgruppen.

CI: Konfidensinterval; RR: Relativ risiko, MD: Gennemsnitlig forskel, SMD: Standardiserede gennemsnitlige forskelle

GRADE evidensniveauer:

Høj: Vi er meget sikre på, at den sande effekt ligger tæt på den estimerede effekt.

Moderat: Vi er moderat sikre på den estimerede effekt. Den sande effekt ligger sandsynligvis tæt på denne, men der er en mulighed for, at den er væsentligt anderledes.

Lav: Vi har begrænset tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt kan være væsentligt anderledes end den estimerede effekt

Meget lav: Vi har meget ringe tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt vil sandsynligvis være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.

Høringsversion

9 Vaginal østrogen til urgency urininkontinens?

9.1 Fokuseret spørgsmål 9

Bør postmenopausale kvinder med urgency urininkontinens behandles med vaginal østrogentilskud som add-on til antimuskarinergika/beta3-agonist?

↓ **Undlad at anvende vaginalt østrogentilskud rutinemæssigt som add-on til antimuskarinergika/beta3-agonist til kvinder med urgency urininkontinens på denne indikation (⊕○○○).**

9.2 Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Vaginalt østrogentilskud kan overvejes som add-on til antimuskarinergika/beta3-agonist ved urgency urininkontinens og *samtidige* urogenitale gener af slimhindeatrofi.

Behandling med vaginalt østrogentilskud kan være indiceret ved andre urogenitale følger hos postmenopausale kvinder, eksempelvis recidiverende cystitis, tørhed i skeden, dysuri og svie omkring urethra og introitus.

Der findes forskellige dispenseringsformer af vaginalt østrogen, som doseres i henhold til produktresumé. Creme og vagitorier appliceres to gange ugentlig som vedligeholdelsesdosis og vaginalindlæg (hormonring) appliceres dybt i vagina og bæres kontinuerligt i tre måneder og udskiftes med et nyt. Kvindens præferencer må afdækkes.

9.3 Baggrund for valg af spørgsmål

Gener af slimhindeatrofi som følge af nedsat eller ophørt endogen østrogenproduktion kan være indikation for behandling med vaginalt østrogentilskud. I Danmark bliver mange kvinder med urininkontinens, herunder urgency urininkontinens, behandlet med vaginal østrogentilskud. Det er arbejdsgruppens opfattelse, at der gives vaginal østrogentilskud til kvinder med urgency urininkontinens uden gener af slimhindeatrofi. Der er behov for at afklare om vaginalt østrogentilskud sammen med antimuskarinergika/beta3-agonist forbedrer urgency inkontinens og om behandlingen tolereres uden væsentlige bivirkninger.

9.4 Litteratur

Evidensgrundlaget for besvarelsen af det fokuserede spørgsmål er et systematisk review⁽⁵⁴⁾, hvorfra der blev brugt to RCT^(55,56). Der blev ikke fundet yderligere RCT ved en opdateret søgning. Evidensgrundlaget er således to RCT publicerede i to artikler. Flow charts findes på sst.dk. (*Indsæt link ved udgivelse*).

9.5 Gennemgang af evidensen

De inkluderede studier var randomiserede kontrollerede studier. Interventionen bestod af 12 ugers behandling med tolterodin 4 mg dagligt og 2 gange ugentlig applikation af vaginal østrogen creme (0,625 mg conjugated equine estrogen (CEE))⁽⁵⁶⁾ sammenlignet med tolterodin alene. Samme intervention i studiet af Serati, dog gives vaginal østrogen creme dagligt, men dosis og præparat ikke angivet⁽⁵⁵⁾. Populationer var postmenopausale kvinder med symptomatisk urgency/overaktiv blære, men ikke nødvendigvis urgency urin-

kontinens. I Serati studiet var urodynamisk påvist detrusor overaktivitet obligat⁽⁵⁵⁾. Kvinderne i Tseng studiet fik ikke udført urodynamisk undersøgelse⁽⁵⁶⁾.

Der blev ikke fundet klinisk relevant effekt på de kritiske outcomes inkontinensrelateret livskvalitet, patientoplevet effekt og antal tilfælde af inkontinens. Der blev ikke fundet evidens vedrørende de kritiske outcomes cancer og alvorlige bivirkninger. Kvaliteten af evidensen af de kritiske outcomes var samlet set meget lav grundet manglende evidens. Ved funden evidens nedreguleres for indirekte evidens grundet population med urgency/overaktiv blære og ikke nødvendigvis urgency urininkontinens, og unøjagtighed. Der blev ikke fundet effekt på de vigtige outcomes frafald og antal vandladninger per døgn. Der blev ikke fundet evidens vedrørende de vigtige outcomes DVT og antal urinvejsinfektioner.

9.6 Arbejdsgruppens overvejelser

Kvaliteten af evidensen	Kvaliteten af evidensen er meget lav.
Balancen mellem gavnlige og skadelige effekter	Der er ikke nogle signifikante gavnlige effekter på de valgte outcomes af add-on behandling med vaginal østrogen tilskud. Den foreliggende evidens belyser ikke skadelige effekter af behandling.
Patientpræferencer	Interventionen med vaginalt østrogen tilskud skønnes at være præferencefølsomt. Nogle kvinder vil finde applikation af creme, vagitorier eller hormonring i skeden ubehageligt. Hormonbehandling er præferencefølsomt hos nogle kvinder, herunder kvinder med tidligere brystkræft.

9.7 Rationale for anbefaling

Der blev i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på at add-on med vaginalt østrogen tilskud til antimuskariner behandling ingen effekt havde på inkontinensrelateret livskvalitet, patientoplevet effekt eller antal vandladninger per døgn. Der var ingen frafald. Der var ingen rapporterede skadevirkninger. Hormonbehandling er præferencefølsomt. Anbefalingen er svag da kvaliteten af evidensen er meget lav.

9.8 Evidensprofil

PICO 9 Bør postmenopausale kvinder med urgency urininkontinens behandles med

vaginal østrogentilskud som add-on til antimuskariner-gika/beta-3 agonist?

Population: Postmenopausale kvinder med urgency urininkontinens

Intervention: Lokal vaginal behandling med østroge i minimum 3 måneder som add-on til antimuskariner-gika/beta-3 agonist i minimum 3 måneder

Sammenligning: Peroral behandling med antimuskariner-gika/beta-3 agonist i minimum 3 måneder

Outcome (Tidsramme)	Absolut effekt* (95% CI)			Relative effekt 95% CI	Antal delta- gere (studi- er)	Evi- dens- niveau (GRA- DE)	Kommen- tarer
	Antimuska- riner-g be- handling	Lokal østrogentil- skud som add-on til antimuska- ring be- handling	Forskel ved add-on med lokal østro- gentilskud				
Patientoplevelt effekt (patient- reported ef- fect) (Endt behand- ling)	806 per 1000	749 per 1000 (435 - 1289)	57 færre per 1000 (373 færre - 487 mere)	RR 0.93 (0.54 - 1.6)	229 (1 stu- die) ⁽⁵⁵⁾	⊕ ⊕ ⊖ ⊖ LAV	Kritisk outcome. Kun 1 RCT med OAB population
Frafald (drop- outs) (Endt behan- dling)					80 (1 stu- die) ⁽⁵⁶⁾	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ MODE- RAT	Vigtigt outcome. Kun 1 RCT. Ingen events i begge grupper
Cancer (Længste fol- low-up, min 6 måneder)						⊕ ⊖ ⊖ ⊖ MEGET LAV	Kritisk outcome. Ingen evi- dens fun- det
Alvorlige bi- virkninger (se- rious adverse events) (Endt behan- dling)						⊕ ⊖ ⊖ ⊖ MEGET LAV	Vigtigt outcome. Ingen evi- dens fun- det
Dyb venøs trombose (deep venous throm- bosis) (Endt behan- dling)						⊕ ⊖ ⊖ ⊖ MEGET LAV	Vigtigt outcome. Ingen evi- dens fun- det
Antal urinvejsinfek- tioner (number of urinary tract infections) (Endt behan- dling)						⊕ ⊖ ⊖ ⊖ MEGET LAV	Vigtigt outcome. Ingen evi- dens fun- det
Patientoplevelt effekt (patient- reported effect) (Endt behan- dling)	mean 7.2	mean 6.9	MD 0.3 (1.53 færre - 0.93 mere)		80 (1 stu- die) ⁽⁵⁶⁾	⊕ ⊕ ⊖ ⊖ LOW	Kritisk outcome. Kun 1 RCT med OAB populati- on. An- vendt UDI-6 (range 0-

						100, jo lavere desto bedre)
Antal vandladninger per døgn (number of voidings daily) (Endt behandling)	mean 6.4	mean 5.8	MD 0.6 (1.25 færre - 0.05 mere)	80 (1 stu- die) ⁽⁵⁶⁾	⊕ ⊕ ⊖ ⊖ LAV	Vigtigt outcome. Kun 1 RCT med OAB population
Antal tilfælde af urgency inkontinens per døgn (number of episodes of urgency incontinence daily) (Endt behandling)	mean 3.5	mean 3.3	MD 0.2 (0.44 færre - 0.04 mere)	80 (1 stu- die) ⁽⁵⁶⁾	⊕ ⊕ ⊖ ⊖ LAV	Kritisk outcome. Kun 1 RCT med OAB population
Inkontinensrelateret livskvalitet (incontinence-related quality of life) (Endt behandling)	mean 6.5	mean 6.1	MD 0.4 (1.54 færre - 0.74 mere)	80 (1 stu- die) ⁽⁵⁶⁾	⊕ ⊕ ⊖ ⊖ LAV	Kritisk outcome. Kun 1 RCT med OAB population. Anvendt IIQ-7 (range 0-100, jo lavere desto bedre)
<p>*Den absolutte effekt i kontrolgruppen er baseret på den gennemsnitlige effekt i de inkluderede studier medmindre andet er angivet i kommentarfeltet. Den absolutte effekt i interventionsgruppen er baseret på den relative effekt og den absolutte risiko i kontrolgruppen.</p> <p>CI: Konfidensinterval; RR: Relativ risiko, MD: Gennemsnitlig forskel, SMD: Standardiserede gennemsnitlige forskelle</p>						
<p>GRADE evidensniveauer: Høj: Vi er meget sikre på, at den sande effekt ligger tæt på den estimerede effekt. Moderat: Vi er moderat sikre på den estimerede effekt. Den sande effekt ligger sandsynligvis tæt på denne, men der er en mulighed for, at den er væsentligt anderledes. Lav: Vi har begrænset tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt kan være væsentligt anderledes end den estimerede effekt. Meget lav: Vi har meget ringe tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt vil sandsynligvis være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.</p>						

10 Antimuskarinerg medicin eller beta3-agonist til urgency urininkontinens?

10.1 Fokuseret spørgsmål 10

Bør kvinder med urgency urininkontinens behandles med beta3-agonist frem for antimuskarinergika?

10.2 Anbefaling

↑ **Overvej behandling med beta3-agonist eller antimuskarinerg medicin til kvinder med urininkontinens, da det ikke kan underbygges, at der er klinisk relevante forskelle (⊕⊕○○).**

10.3 Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Behandlingseffekt og bivirkninger bør vurderes efter 4 ugers behandling. Ved effekt og tolerable bivirkninger fortsættes den valgte behandling. Man bør overveje at pausere behandling cirka tre uger årligt med henblik på vurdering af fortsat behov.

Ved medicinordination til kvinder som i forvejen tager mange andre lægemidler skal lægemiddelinteraktioner altid overvejes. Her kan Sundhedsstyrelsens online redskab www.interaktionsdatabasen.dk være nyttig.

Ved medicinordination til ældre kvinder skal potentielle CNS bivirkninger som hovedpine, konfusion og svimmelhed have in mente ved præparatvalg.

Da beta3-agonist aktuelt er væsentlig dyrere end de fleste antimuskarinergika anbefaler arbejdsgruppen beroende på aktuelle pris at vælge et antimuskarinergt præparat som førstevalg. Ved gener af mundtørhed anbefales skift til andet antimuskarinergt præparat eller beta3-agonist.

10.4 Baggrund for valg af spørgsmål

Der bliver anvendt meget medicin til behandling af overaktiv blære og urgency urininkontinens i Danmark. Mest anvendt er de antimuskarinerge præparater. De gavnlige effekter er nogenlunde ens mellem de forskellige antimuskarinerge præparater, mens de varierer lidt i bivirkningsprofil, administrationsform og pris. Et nyere præparat er mirabegron, som er en beta3-agonist. Det er arbejdsgruppens opfattelse, at der for nuværende ikke er tilstrækkelig klarhed om præparatvalg og vurderer, at det er relevant at undersøge om der er evidens for at anbefale beta3-agonist frem for antimuskarinerg medicin.

10.5 Litteratur

Evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål er tre systematiske reviews⁽⁵⁷⁻⁵⁹⁾, hvorfra der blev brugt fire RCT⁽⁶⁰⁻⁶³⁾. Disse blev suppleret med en RCT⁽⁶⁴⁾ fra en opdateret søgning. Evidensgrundlaget er således fem RCT publicerede i fem artikler. Flow charts findes på sst.dk (*Indsæt link ved udgivelse*).

10.6 Gennemgang af evidensen

De inkluderede studier var randomiserede dobbelt-blindede studier. Det drejer sig om store multicenter trials finansieret og initieret af lægemiddelvirksomheder. Interventionen bestod af peroral behandling med beta3-agonisten mirabegron 50 mg en gang dagligt sammenlignet med peroral behandling med det antimuskarinerge præparat tolterodin 4 mg en gang dagligt. Samlet behandlingsvarighed var 12 uger og follow-up var ved endt behandling. Populationerne var mænd og kvinder i alderen 18 år og derover med urgency/overaktiv blære eller blandingsurininkontinens med overvægt af urgency komponent. Der var ikke noget krav om urgency inkontinens. De fleste deltagere var antimuskariner-gika/beta3-agonist-naive. Der var krav om medicinfri periode inden inkludering.

Der blev ikke fundet nogen klinisk relevant forskel mellem mirabegron og tolterodin vedrørende de kritiske outcomes inkontinensrelateret livskvalitet, antal tilfælde af inkontinens, patientoplevet effekt eller alvorlige bivirkninger. Kvaliteten af evidensen af de kritiske outcome var samlet set lav, da der nedreguleres for indirekte evidens grundet urgency/overaktiv blære og ikke nødvendigvis urgency urininkontinens og risiko for bias pga. lægemiddelindustri sponsoreret/initieret studier. Der blev fundet klinisk relevant effekt på det vigtige outcome mundtørhed til fordel for mirabegron med en relativ risiko på 0,33 (95% CI 0,21-0,51). Der blev fundet statistisk, men ikke klinisk relevant effekt på det vigtige outcome arytmi til fordel for mirabegron med en relativ risiko på 0,66 (95% CI 0,46-0,97). Der blev ikke fundet klinisk relevant forskel mellem mirabegron og tolterodin vedrørende de øvrige vigtige outcomes antal vandladninger, frafald, kvalme, obstipation, diarré, hypertension, antal urinvejsinfektioner og synsforstyrrelser/øjentørhed.

10.7 Arbejdsgruppens overvejelser

Kvaliteten af evidensen

Kvaliteten af evidensen er lav.

Balancen mellem gavnlige og skadelige effekter

Beta3-agonist og antimuskarinerge præparater vurderes lige effektive. Beta3-agonist giver signifikant mindre mundtørhed, som er en hyppig bivirkning ved de antimuskarinerge præparater.

Patientpræferencer

Interventionen skønnes ikke at være præferencefølsom, dog formodes forskel i pris at kunne have indflydelse på patienters præferencer.

10.8 Rationale for anbefaling

Der blev i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på at beta3-agonist og antimuskarinerge medicin var lige effektive i forhold til inkontinensrelateret livskvalitet, patientoplevet effekt, antal tilfælde af inkontinens samt antal vandladninger per døgn. Der var ingen forskel i rapporterede skadevirkninger eller bivirkninger, fraset statistisk og klinisk rele-

vant mindre mundtørhed til fordel for beta3-agonist. Intervention med beta3-agonist eller antimuskarinerig medicin skønnes ikke præferencefølsom. Kvaliteten af evidensen var lav.

10.9 Evidensprofil

PICO 10 Bør kvinder med urgency urininkontinens behandles med beta3-agonist frem for antimuskarinerigika?							
Population: Kvinder med urgency urininkontinens							
Intervention: Behandling med peroral beta3-agonist i minimum 3 måneder							
Sammenligning: Behandling med peroral antimuskarinerigika i ækvieffektiv dosis i minimum 3 måneder							
Outcome (Tidsramme)	Absolut effekt* (95% CI)			Relative effekt 95% CI	Antal deltage- re (studier)	Evidens- niveau (GRADE)	Kom- menta- rer
	4 mg tol- terodin dagligt i 3 måneder	50 mg mira- bron dagligt i 3 må- neder	Forskel med mira- bron				
Kardiovaskulære bivirk- ninger - arythmi (arr- hythmia) (Endt behandling)	37 per 1000	25 per 1000 (17 - 35)	13 fær- re per 1000 (20 fær- re - 1 færre)	RR 0.66 (0.46 - 0.97)	3532 (4 studi- er) ⁽⁶¹⁻⁶⁴⁾	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ MODE- RAT	Vigtigt outco- me. Risi- ko for bias
Kardiovaskulære bivirk- ninger - hypertensi- on (hypertension) (Endt behandling)	68 per 1000	60 per 1000 (46 - 77)	8 færre per 1000 (21 fær- re - 9 mere)	RR 0.88 (0.69 - 1.14)	3532 (4 studier) ⁽⁶¹⁻⁶⁴⁾	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ MODE- RAT	Vigtigt outco- me. Risi- ko for bias
Antimuskarinerge bivirk- ninger - mundtørhed (dry mouth) (Endt behandling)	95 per 1000	31 per 1000 (19 - 48)	64 fær- re per 1000 (75 fær- re - 46 færre)	RR 0.33 (0.21 - 0.51)	3786 (5 studi- er) ⁽⁶⁰⁻⁶⁴⁾	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ MODE- RAT	Vigtigt outco- me. Risi- ko for bias
Kvalme (nausea) (Endt behandling)	12 per 1000	12 per 1000 (1 - 131)	0 mere per 1000 (11 fær- re - 117 mere)	RR 1.01 (0.09 - 10.94)	254 (1 stu- die) ⁽⁶⁰⁾	⊕ ⊕ ⊖ ⊖ LAV	Vigtigt outco- me. Kun 1 RCT og risiko for bias
Forstoppelse (constipa- tion) (Endt behandling)	25 per 1000	25 per 1000 (16 - 37)	0 mere per 1000 (8 færre - 13 mere)	RR 1.0 (0.66 - 1.51)	3620 (4 studi- er) ⁽⁶¹⁻⁶⁴⁾	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ MODE- RAT	Vigtigt outco- me. Risi- ko for bias
Synsforstyrrel- ser/øjentørhed (eye disorders) (Endt behand- ling)	6 per 1000	13 per 1000 (3 - 60)	7 mere per 1000 (3 færre - 52 mere)	RR 2.26 (0.51 - 10.06)	2866 (3 studi- er) ⁽⁶⁰⁻⁶²⁾	⊕ ⊕ ⊖ ⊖ LAV	Vigtigt outco- me. Risi- ko for bias og upræcist effekt- estimat
Frafald (dropouts) (Endt behandling)	154 per 1000	162 per 1000 (133 -	8 mere per 1000	RR 1.05 (0.87	3799 (5 studi- er) ⁽⁶⁰⁻⁶⁴⁾	⊕ ⊕ ⊖ ⊖ LAV	Vigtigt outco- me. Risi-

		195)	(20 færre - 42 mere)	- 1.27)				ko for bias og population med OAB
Alvorlige bivirkninger (serious adverse events) (Endt behandling)	41 per 1000	41 per 1000 (28 - 58)	0 færre per 1000 (13 færre - 17 mere)	RR 0.99 (0.69 - 1.43)	2778 (3 studier) ⁽⁶¹⁻⁶³⁾	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ LAV		Kritisk outcome. Risiko for bias og inkonsistente resultater
Patientoplevet effekt (patientreported effect) (Endt behandling)	659 per 1000	681 per 1000 (612 - 757)	22 mere per 1000 (47 færre - 98 mere)	RR 1.03 (0.93 - 1.15)	1812 (3 studier) ⁽⁶⁰⁻⁶²⁾	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ LAV		Kritisk outcome. Risiko for bias og population med OAB
Bivirkninger (adverse events) (Endt behandling)	499 per 1000	448 per 1000 (394 - 508)	51 færre per 1000 (106 færre - 11 mere)	RR 0.9 (0.79 - 1.02)	3786 (5 studier) ⁽⁶⁰⁻⁶⁴⁾	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ LAV		Vigtigt outcome. Risiko for bias og upræcist effekt-estimat
Diarre (diarrhea) (Endt behandling)	20 per 1000	18 per 1000 (9 - 34)	2 færre per 1000 (11 færre - 15 mere)	RR 0.88 (0.45 - 1.72)	1790 (2 studier) ^(61,63)	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ LAV		Vigtigt outcome. Risiko for bias og upræcist effekt-estimat
Antal urinvejsinfektioner (number of urinary tract infections) (Endt behandling)	47 per 1000	41 per 1000 (29 - 59)	5 færre per 1000 (18 færre - 13 mere)	RR 0.89 (0.62 - 1.27)	2612 (2 studier) ^(61,62)	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ LAV		Vigtigt outcome. Risiko for bias og population med OAB
Inkontinensrelateret livskvalitet (incontinence-related quality of life) (Endt behandling)			SMD 0.02 (0.12 færre - 0.09 mere)		3651 (5 studier) ⁽⁶⁰⁻⁶⁴⁾	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ LAV		Kritisk outcome. Risiko for bias og population med OAB. Angives som ændring fra baseline

Antal tilfælde af inkontinens per døgn (number of episodes of incontinence daily) <i>(Endt behandling)</i>	mean	mean	MD 0.09 (0.37 færre - 0.19 mere)	2565 (5 studi- er) ⁽⁶⁰⁻⁶⁴⁾	⊕ ⊕ ⊖ ⊖ LAV	Kritisk outcome. Risiko for bias og population med OAB. Angives som ændring fra baseline
Antal vandladninger per døgn (number of voidings daily) <i>(Endt behandling)</i>	mean	mean	MD 0.21 (0.52 færre to 0.11 mere)	3660 (5 studi- er) ⁽⁶⁰⁻⁶⁴⁾	⊕ ⊕ ⊖ ⊖ LAV	Vigtigt outcome. Risiko for bias og population med OAB. Angives som ændring fra baseline

*Den absolutte effekt i kontrolgruppen er baseret på den gennemsnitlige effekt i de inkluderede studier medmindre andet er angivet i kommentarfeltet. Den absolutte effekt i interventionsgruppen er baseret på den relative effekt og den absolutte risiko i kontrolgruppen.

CI: Konfidensinterval; RR: Relativ risiko, MD: Gennemsnitlig forskel, SMD: Standardiserede gennemsnitlige forskelle

GRADE evidensniveauer:

Høj: Vi er meget sikre på, at den sande effekt ligger tæt på den estimerede effekt.

Moderat: Vi er moderat sikre på den estimerede effekt. Den sande effekt ligger sandsynligvis tæt på denne, men der er en mulighed for, at den er væsentligt anderledes.

Lav: Vi har begrænset tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt kan være væsentligt anderledes end den estimerede effekt

Meget lav: Vi har meget ringe tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt vil sandsynligvis være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.

11 Referenceliste

- (1) Dumoulin C, Hay-Smith EJC, Mac Habee-Seguin G. Pelvic floor muscle training versus no treatment, or inactive control treatments, for urinary incontinence in women (Cochrane review) [with consumer summary]. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014(5).
- (2) Hay-Smith EJ, Herderschee R, Dumoulin C, Herbison GP. Comparisons of approaches to pelvic floor muscle training for urinary incontinence in women. *Cochrane database of systematic reviews (Online)* 2011;12:009508.
- (3) Beuttenmuller L, Cader SA, Macena RHM, Araujo NDS, Nunes EFC, Dantas EHM. Muscle contraction of the pelvic floor and quality of life of women with stress urinary incontinence who underwent kinesitherapy. *Fizjoterapia* 2010;18(1):35-41.
- (4) Bo K, Talseth T, Holme I. Single blind, randomised controlled trial of pelvic floor exercises, electrical stimulation, vaginal cones, and no treatment in management of genuine stress incontinence in women. *BMJ* 1999;318(7182):487-493.
- (5) 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(23):1995-2000.
- (6) Burns PA, Pranikoff K, Nochajski TH, Hadley EC, Levy KJ, Ory MG. A comparison of effectiveness of biofeedback and pelvic muscle exercise treatment of stress incontinence in older community-dwelling women. *J Gerontol* 1993;48(4):M167-74.
- (7) Carneiro EF, Araujo Ndos S, Beuttenmull L, Vieira PC, Cader SA, Cader SA, et al. The anatomical-functional characteristics of the pelvic floor and quality of life of women with stress urinary incontinence subjected to perineal exercises. *Actas Urol Esp* 2010;34(9):788-793.
- (8) Castro RA, Arruda RM, Zanetti MR, Santos PD, Sartori MG, Girao MJ. Single-blind, randomized, controlled trial of pelvic floor muscle training, electrical stimulation, vaginal cones, and no active treatment in the management of stress urinary incontinence. *Clinics (Sao Paulo)* 2008;63(4):465-472.
- (9) Ghoniem GM, Van Leeuwen JS, Elser DM, Freeman RM, Zhao YD, Yalcin I, et al. A randomized controlled trial of duloxetine alone, pelvic floor muscle training alone, combined treatment and no active treatment in women with stress urinary incontinence. *J Urol* 2005;173(5):1647-1653.

(10) Lagro-Janssen TL, Debruyne FM, Smits AJ, van Weel C. Controlled trial of pelvic floor exercises in the treatment of urinary stress incontinence in general practice. *Br J Gen Pract* 1991;41(352):445-449.

(11) Pereira VS, Correia GN, Driusso P. Individual and group pelvic floor muscle training versus no treatment in female stress urinary incontinence: a randomized controlled pilot study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011;159(2):465-471.

(12) Sar D, Khorshid L. The effects of pelvic floor muscle training on stress and mixed urinary incontinence and quality of life. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2009;36(4):429-435.

(13) Wells T, Mayor R, Brink C, et al. Pelvic floor muscle exercise: A controlled clinical trial. Unpublished work however portions were presented at the sixteenth annual scientific meeting of the American Urogynecologic Society, Seattle, October 12–15, 1995. 1999.

(14) Celiker Tosun O, Kaya Mutlu E, Ergenoglu AM, Yeniel AO, Tosun G, Malkoc M, et al. Does pelvic floor muscle training abolish symptoms of urinary incontinence? A randomized controlled trial. *Clin Rehabil* 2015 Jun;29(6):525-537.

(15) 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 Mar 18;148(6):459-473.

(16) 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(5):609-613.

(17) Lipp A, Shaw C, Glavind K. Mechanical devices for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;12:001756.

(18) Cornu JN, Mouly S, Amarenco G, Jacquetin B, Ciofu C, Haab F, et al. 75NC007 device for noninvasive stress urinary incontinence management in women: a randomized controlled trial. *Int Urogynecol J* 2012;23(12):1727-1734.

(19) Nygaard I. Prevention of exercise incontinence with mechanical devices. *J Reprod Med* 1995;40(2):89-94.

(20) Drennan VM, Greenwood N, Cole L, Fader M, Grant R, Rait G, et al. Conservative interventions for incontinence in people with dementia or cognitive impairment, living at home: a systematic review. *BMC geriatr* 2012;12:77.

(21) Engberg S, Sereika SM, McDowell BJ, Weber E, Brodak I. Effectiveness of prompted voiding in treating urinary incontinence in cogni-

tively impaired homebound older adults. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2002;29(5):252-265.

(22) Jirovec MM, Templin T. Predicting success using individualized scheduled toileting for memory-impaired elders at home. *Res Nurs Health* 2001;24(1):1-8.

(23) Vissers D, Neels H, Vermandel A, De Wachter S, Tjalma WA, Wyndaele JJ, et al. The effect of non-surgical weight loss interventions on urinary incontinence in overweight women: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2014 Jul;15(7):610-617.

(24) 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(5):481-490.

(25) 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(1):190-195.

(26) 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(3):939-944.

(27) Gozukara YM, Akalan G, Tok EC, Aytan H, Ertunc D. The improvement in pelvic floor symptoms with weight loss in obese women does not correlate with the changes in pelvic anatomy. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2014 Sep;25(9):1219-1225.

(28) 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 Pelvic Floor Dysfunct* 2012 Sep;23(9):1155-1162.

(29) 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 Sep 19;369(12):1124-1133.

(30) Weltz V, Guldborg R, Lose G. Efficacy and perioperative safety of synthetic mid-urethral slings in obese women with stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2015 May;26(5):641-648.

(31) 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(6):1601-4; discussion 1604-5.

(32) Rechberger T, Futyma K, Jankiewicz K, Adamiak A, Bogusiewicz M, Skorupski P. Body mass index does not influence the outcome of anti-incontinence surgery among women whereas menopausal status and ageing do: a randomised trial. *Int Urogynecol J* 2010;21(7):801-806.

(33) NICE National Institute for Health, + Care Excellence. Urinary incontinence: The management of urinary incontinence in women. : NICE, 2013 (CG171).

(34) Aniuliene R. Tension-free vaginal tape versus tension-free vaginal tape obturator (inside-outside) in the surgical treatment of female stress urinary incontinence. *Medicina (Kaunas)* 2009;45(8):639-643.

(35) Araco F, Gravante G, Sorge R, Overton J, De Vita D, Sesti F, et al. TVT-O vs TVT: a randomized trial in patients with different degrees of urinary stress incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2008;19(7):917-926.

(36) Deffieux X, Daher N, Mansoor A, Debodinance P, Muhlstein J, Fernandez H. Transobturator TVT-O versus retropubic TVT: results of a multicenter randomized controlled trial at 24 months follow-up. *Int Urogynecol J* 2010;21(11):1337-1345.

(37) Karateke A, Haliloglu B, Cam C, Sakalli M. Comparison of TVT and TVT-O in patients with stress urinary incontinence: short-term cure rates and factors influencing the outcome. A prospective randomised study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2009;49(1):99-105.

(38) Krofta L, Feyereisl J, Otcenasek M, Velebil P, Kasikova E, Krcmar M. TVT and TVT-O for surgical treatment of primary stress urinary incontinence: prospective randomized trial. *Int Urogynecol J* 2010;21(2):141-148.

(39) Laurikainen E, Valpas A, Kivela A, Kalliola T, Rinne K, Takala T, et al. Retropubic compared with transobturator tape placement in treatment of urinary incontinence: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2007;109(1):4-11.

(40) Liapis A, Bakas P, Giner M, Creatsas G. Tension-free vaginal tape versus tension-free vaginal tape obturator in women with stress urinary incontinence. *Gynecol Obstet Invest* 2006;62(3):160-164.

(41) Scheiner DA, Betschart C, Wiederkehr S, Seifert B, Fink D, Perucchini D. Twelve months effect on voiding function of retropubic compared with outside-in and inside-out transobturator midurethral slings. *Int Urogynecol J* 2012;23(2):197-206.

(42) Teo R, Moran P, Mayne C, Tincello D. Randomized trial of tension-free vaginal tape and tension-free vaginal tape-obturator for urodynamic stress incontinence in women. *J Urol* 2011;185(4):1350-1355.

(43) Wang W, Zhu L, Lang J. Transobturator tape procedure versus tension-free vaginal tape for treatment of stress urinary incontinence. *Int J Gynaecol Obstet* 2009;104(2):113-116.

(44) Wang YJ, Li FP, Wang Q, Yang S, Cai XG, Chen YH. Comparison of three mid-urethral tension-free tapes (TVT, TVT-O, and TVT-Secur) in the treatment of female stress urinary incontinence: 1-year follow-up. *Int Urogynecol J* 2011;22(11):1369-1374.

(45) Zhu L, Lang J, Hai N, Wong F. Comparing vaginal tape and transobturator tape for the treatment of mild and moderate stress incontinence. *Int J Gynaecol Obstet* 2007;99(1):14-17.

(46) Seklehner S, Laudano MA, Xie D, Chughtai B, Lee RK. A meta-analysis of the performance of retropubic mid urethral slings versus transobturator mid urethral slings. *J Urol* 2015 Mar;193(3):909-915.

(47) Angioli R, Plotti F, Muzii L, Montera R, Panici PB, Zullo MA. Tension-free vaginal tape versus transobturator suburethral tape: five-year follow-up results of a prospective, randomised trial. *Eur Urol* 2010;58(5):671-677.

(48) Lee KS, Han DH, Choi YS, Yum SH, Song SH, Doo CK, et al. A prospective trial comparing tension-free vaginal tape and transobturator vaginal tape inside-out for the surgical treatment of female stress urinary incontinence: 1-year followup. *J Urol* 2007;177(1):214-218.

(49) Palva K, Rinne K, Aukee P, Kivela A, Laurikainen E, Takala T, et al. A randomized trial comparing tension-free vaginal tape with tension-free vaginal tape-obturator: 36-month results. *Int Urogynecol J* 2010;21(9):1049-1055.

(50) Aigmuller T, Tammaa A, Tamussino K, Hanzal E, Umek W, Kolle D, et al. Retropubic vs. transobturator tension-free vaginal tape for female stress urinary incontinence: 3-month results of a randomized controlled trial. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2014 Aug;25(8):1023-1030.

(51) Laurikainen E, Valpas A, Aukee P, Kivela A, Rinne K, Takala T, et al. Five-year results of a randomized trial comparing retropubic and transobturator midurethral slings for stress incontinence. *Eur Urol* 2014 Jun;65(6):1109-1114.

(52) Hansen MF, Lose G, Kesmodel US, Gradel KO. Reoperation for urinary incontinence: A nationwide cohort study, 1998-2007. *Am J Obstet Gynecol* 2015.

(53) Bek KM, Bennich G, Bing MH, Bor IP, Gimbel H, Glavind K, et al. Kirurgisk behandling af stress urininkontinens. : Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi, 2012.

(54) Rahn DD, Ward RM, Sanses TV, Carberry C, Mamik MM, Meriwether KV, et al. Vaginal estrogen use in postmenopausal women with pelvic floor disorders: systematic review and practice guidelines. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2015 Jan;26(1):3-13.

(55) Serati M, Salvatore S, Uccella S, Cardozo L, Bolis P. Is there a synergistic effect of topical oestrogens when administered with anti-muscarinics in the treatment of symptomatic detrusor overactivity? *Eur Urol* 2009;55(3):713-719.

(56) Tseng LH, Wang AC, Chang YL, Soong YK, Lloyd LK, Ko YJ. Randomized comparison of tolterodine with vaginal estrogen cream versus tolterodine alone for the treatment of postmenopausal women with overactive bladder syndrome. *Neurourol Urodyn* 2009;28(1):47-51.

(57) Maman K, Aballea S, Nazir J, Desroziers K, Neine ME, Siddiqui E, et al. Comparative efficacy and safety of medical treatments for the management of overactive bladder: a systematic literature review and mixed treatment comparison. *Eur Urol* 2014 Apr;65(4):755-765.

(58) Rossanese M, Novara G, Challacombe B, Iannetti A, Dasgupta P, Ficarra V. Critical analysis of phase II and III randomised control trials (RCTs) evaluating efficacy and tolerability of a beta3-adrenoceptor agonist (Mirabegron) for overactive bladder (OAB). *BJU Int* 2015 Jan;115(1):32-40.

(59) Wu T, Duan X, Cao C-, Peng C-, Bu S-, Wang K-. The role of mirabegron in overactive bladder: A systematic review and meta-analysis. *Urol Int* 2014;93(3):326-337.

(60) Chapple CR, Dvorak V, Radziszewski P, Van Kerrebroeck P, Wyndaele JJ, Bosman B, et al. A phase II dose-ranging study of mirabegron in patients with overactive bladder. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2013 Sep;24(9):1447-1458.

(61) Chapple CR, Kaplan SA, Mitcheson D, Klecka J, Cummings J, Drogendijk T, et al. Randomized double-blind, active-controlled phase 3 study to assess 12-month safety and efficacy of mirabegron, a beta(3)-adrenoceptor agonist, in overactive bladder. *Eur Urol* 2013 Feb;63(2):296-305.

(62) Khullar V, Amarenco G, Angulo JC, Cambroner J, Hoye K, Milsom I, et al. Efficacy and tolerability of mirabegron, a beta(3)-adrenoceptor agonist, in patients with overactive bladder: results from a randomised European-Australian phase 3 trial. *Eur Urol* 2013 Feb;63(2):283-295.

(63) Kuo H-, Lin H-, Yu H-, Cheng C-, Hung M-, Lin ATL. Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled study of mirabegron in a Taiwanese population with overactive bladder and comparison with other clinical trials. *Urological Science* 2015;26(1):41-48.

(64) Yamaguchi O, Marui E, Kakizaki H, Homma Y, Igawa Y, Takeda M, et al. Phase III, randomised, double-blind, placebo-controlled study of the beta3-adrenoceptor agonist mirabegron, 50 mg once daily, in Japanese patients with overactive bladder. *BJU Int* 2014;113(6):951-960.

(65) Moller LA, Lose G, Jorgensen T. The prevalence and bothersomeness of lower urinary tract symptoms in women 40-60 years of age. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000;79(4):298-305.

(66) Haylen BT, Freeman RM, Lee J, Swift SE, Cosson M, Deprest J, et al. International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint terminology and classification of the complications related to native tissue female pelvic floor surgery. *Neurourol Urodyn* 2012;31(4):406-414.

Hørings

12 Bilag

- Bilag 1: Baggrund**
- Bilag 2: Implementering**
- Bilag 3: Monitorering**
- Bilag 4: Opdatering og videre forskning**
- Bilag 5: Beskrivelse af anvendt metode**
- Bilag 6: Fokuserede spørgsmål på PICO-form**
- Bilag 7: Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer**
- Bilag 8: Søgestrategi, inkl. flow chart**
- Bilag 9: Evidensvurderinger**
- Bilag 10: Arbejdsgruppen og referencegruppen**
- Bilag 11: Forkortelser og begreber**

Høringsversion

Bilag 1: Baggrund

Urininkontinens er et almindeligt symptom hos kvinder i alle aldersgrupper. En dansk undersøgelse har vist, at 16% af alle kvinder i alderen 40-60 år er urininkontinente, og at andelen stiger til 50% for kvinder over 75 år⁽⁶⁵⁾. Urininkontinens kan påvirke livskvaliteten betydeligt hos den enkelte patient. Graviditet og vaginale fødsler er risikofaktorer for udvikling af urininkontinens. For mange kvinder er urininkontinens tabubelagt. Undersøgelser viser at der gennemsnitligt går syv år fra symptomdebut før kvinden henvender sig til en sundhedsprofessionel vedrørende urininkontinens. Der kan være forskellige årsager hertil, eksempelvis tabuisering af inkontinens og uvidenhed om mulige behandlingstilbud. Urininkontinens er forbundet med forringet livskvalitet og betydelig økonomiske udgifter.

Definition af urininkontinens er baseret på kvindens symptomer, objektive og urodynamiske fund. I henhold til International Continence Society⁽⁶⁶⁾ klassificeres urininkontinens i:

- Stress urininkontinens (SUI) – 40%
- Urgency urininkontinens (UUI) - 20%
- Blandings urininkontinens (MUI) – 30%
- Øvrige former – 10%

SUI defineres som ufrivillig urinlækage ved fysisk anstrengelse, host eller nys eller som observation af ufrivillig urinlækage fra urethra i forbindelse med anstrengelse, host eller nys. SUI kan ses ved ufrivillig urinlækage under fyldningscystometri ledsaget af øget intraabdominalt tryk f.eks ved host uden samtidig detrusorkontraktion. SUI skyldes nedsat urethral lukkefunktion i reservoirfasen. Defekt suspension pga. defekter i bækkenbundens støtteapparat, der medfører urethral hypermobilitet, er en vigtig patogenetisk faktor. Væsentlige bidrag til SUI er graviditeter, fødsler og faktorer der bidrager til svækket bindevæv (rygning, genetiske bindevævsdefekter) og øget abdominaltryk (kronisk hoste, kronisk forstoppelse, overvægt).

UUI defineres som ufrivillig urinlækage ledsaget af urgency. Urgency er pludselig bydende vandladningstrang, der er svær at udskyde. UUI kan ses ved øget detrusoraktivitet og detrusorkontraktion med samtidig ufrivilligurinlækage og normalt intraabdominalt tryk. Ofte er ætiologien ukendt. Kendte årsager omfatter recidiverende cystitis, neoplasi, obstruktion og lidelser i centralnervesystemet, sidstnævnte også kaldet neurogen urininkontinens. Hos postmenopausale kvinder kan urothelatrofi være årsag til de irriterende gener. Adfærdsforstyrrelser som uhensigtsmæssigt væskeindtag (polydipsi) og vandladningsvaner kan også være medvirkende.

Nogle kvinder har symptomer på både stress og urgency urininkontinens. Tilstanden kaldes blandings urininkontinens og objektive og urodynamiske fund kan påvise både SUI og UUI. Behandlingen rettes mod det mest generende.

Den nationale kliniske retningslinje omhandler faglige spørgsmål, der diskuteres hyppigt blandt sundhedsprofessionelle beskæftiget med urininkontinens. Der er stor variation i udredning og behandling inden for de i retningslinjen omhandlede spørgsmål. På baggrund heraf er det fundet relevant, at udfærdige en national klinisk retningslinje, som kan vejlede den tværfaglige gruppe af sundhedsprofessionelle i forbindelse med udredning og behandling af kvinder med urininkontinens. Endvidere forventes at retningslinjen er med til at skabe øget fokus på urininkontinens til gavn for behandling.

Høringsversion

Bilag 2: Implementering

Dette afsnit beskriver hvilke aktører, der har et medansvar for at sikre udbredelsen af kendskabet til samt anvendelse af retningslinjens anbefalinger hos det sundhedsfaglige personale, der i den kliniske praksis møder kvinder med urininkontinens og skal tage stilling til udredning og behandling af denne patientgruppe. Afsnittet indeholder desuden arbejdsgruppens forslag til de konkrete aktiviteter, som de pågældende aktører kan iværksætte for at understøtte implementeringen.

Regionerne og regionernes sygehuse spiller en vigtig rolle i at understøtte implementeringen af den nationale kliniske retningslinje gennem formidling af retningslinjens indhold og ved at understøtte retningslinjens anvendelse i praksis. For at understøtte retningslinjens anvendelse lokalt er det hensigtsmæssigt, at den nationale kliniske retningslinje sammenfattes med eller integreres i de forløbsbeskrivelser, instrukser og vejledninger, som allerede anvendes her. Regionerne bør således sikre, at de anbefalinger, som må være relevante for specialiserede afdelinger på sygehusniveau, indarbejdes i instrukser og vejledninger i den pågældende region.

For almen praksis indebærer det, at anbefalinger fra den nationale kliniske retningslinje indarbejdes i regionernes forløbsbeskrivelser. Således vil de evidensbaserede relevante anbefalinger indgå i de patientvejledninger, som alment praktiserende læger allerede anvender, og som forholder sig til organisering i øvrigt i den pågældende region. Forløbsbeskrivelserne kan med fordel indeholde et link til den fulde nationale kliniske retningslinje.

Herudover kan der med fordel indsættes et link til den nationale kliniske retningslinje i lægehåndbogen. Regionernes praksiskonsulenter kan desuden have en rolle i at tage stilling til den konkrete implementering.

De faglige selskaber er en vigtig aktør i at udbrede kendskabet til retningslinjen. Sundhedsstyrelsen foreslår således, at den nationale kliniske retningslinje omtales på hjemmesiderne for Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi (DSOG), Dansk Urogynækologisk Selskab (DUGS) og Dansk Urologisk Selskab (DUS), Dansk Sygepleje Selskab, Dansk Selskab for Fysioterapi, Dansk Selskab for Almen Medicin (DASAM), Fagligt Selskab for Urologisk Interesserede Sygeplejersker (FSUIS) og Kontinensforeningen, evt. med orientering om, hvad den indebærer for det pågældende speciale og med et link til den fulde version af retningslinjen. Sundhedsstyrelsen foreslår ligeledes, at retningslinjen præsenteres på årsmøder i regi af de faglige selskaber og på lægedage. Information kan også formidles via medlemsblade og elektroniske nyhedsbreve. Sundhedsstyrelsen foreslår desuden, at retningslinjens indhold formidles til patienterne, og at relevante patientforeninger kan spille en rolle heri.

Implementering af national klinisk retningslinje for urininkontinens hos kvinder er som udgangspunkt et regionalt ansvar. Dog ønsker Sundhedsstyrelsen at understøtte implementeringen. I foråret 2014 publicerede Sundhedsstyrelsen således en værktøjskasse med konkrete redskaber til implementering. Den er tilgængelig som et elektronisk opslagsværk på [Sundhedsstyrelsens hjemmeside](#). Værktøjskassen bygger på evidensen for effekten af interventioner, og den er tænkt som en hjælp til lederen eller projektlederen, der lokalt skal arbejde med implementering af forandringer af et vist omfang.

Foruden den fulde retningslinje udgives en quick guide. Quick guiden er en kort version på 1-2 A4-ark. Den gengiver alene retningslinjens anbefalinger og evt. centrale budskaber, med angivelse af evidensgraduering og anbefalingens styrke. Herudover er en appli-

kation til smartphones og tablets, hvorfra man kan tilgå de nationale kliniske retningslinjer, under udvikling.

Høringsversion

Bilag 3: Monitorering

Operation med midturethral slynger monitoreres allerede i Dansk Urogynækologisk Database (DUGA-BASE), en af de nationale kliniske kvalitetsdatabaser, som har det overordnede formål at bidrage til udvikling og standardisering af den sundhedsfaglige kvalitet. Herved kan langtidseffekter og komplikationer monitoreres.

Salget af antimuskaringer medicin og beta3-agonister registreres allerede i Lægemiddelregistret. Ved hjælp af ATC koder kan det samlede salg af de to medicingrupper opgøres og sammenlignes før og efter implementering af retningslinjen.

Det skønnes vanskeligt, at monitorere anvendelse af superviseret bækkenbundstræning, superviseret væggtabsprogram og blæret træning, idet der ikke eksisterer nogle registre eller datadaser på området. Arbejdsgruppen foreslår journalaudit som værktøj til monitorering af behandlingsmønstre og ændringer efter implementering af retningslinjen, som vil kunne anvendes i belysningen af, hvorvidt retningslinjens anbefalinger følges.

Høringsversion

Bilag 4: Opdatering og videre forskning

Opdatering

Som udgangspunkt bør retningslinjen opdateres 3 år efter udgivelsesdato, med mindre ny evidens eller den teknologiske udvikling på området tilsiger andet.

Videre forskning

Litteratursøgningen til denne retningslinje har afdækket områder med fravær af evidens og områder, hvor evidensen har metodiske svagheder.

Arbejdsgruppen foreslår følgende tiltag i forhold til videre forskning:

- Der er behov for mere viden om effekt og bivirkninger til blæretøring til kvinder med urgency urininkontinens. Som monoterapi og som del af anden relevant behandling.
- Der er behov for mere viden om gavnlig effekt og bivirkninger af vaginal østrogenbehandling til postmenopausale kvinder med urgency urininkontinens. Der mangler viden om, for danske forhold relevante, administrationsformer og doser af østrogen.
- Der er behov for viden om effekt og komplikationer til operation med midturethral slynge hos kvinder med svær overvægt. Der efterlyses randomiserede kontrollerede forsøg. Korttids- og langtids effekter, samt komplikationer skal belyses.
- Der er behov for mere viden om langtids effekter og komplikationer ved operation med midturethral slynge. Den nuværende evidens har 5 års follow-up for randomiserede kontrollerede studier.

Bilag 5: Beskrivelse af anvendt metode

For en uddybet beskrivelse af metoden henvises til Sundhedsstyrelsens NKR metodehåndbog version 2.0. Metodehåndbogen kan tilgås [her](#).

Høringsversion

Bilag 6: Fokuserede spørgsmål

For en uddybet beskrivelse af de spørgsmål, denne kliniske retningslinje besvarer se venligst dokumentet vedr. fokuserede spørgsmål [her](#) (vedlagt som bilag på Høringsportalen)

Høringsversion

Bilag 7: Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer

Ved evidens vælges en af de første fire typer af anbefalinger. Er der ikke fundet evidens vælges i stedet en god praksis anbefaling.

De fire typer af anbefalinger til evidensbaserede anbefalinger

En anbefaling kan enten være for eller imod en given intervention. En anbefaling kan enten være stærk eller svag/betinget. Der er således følgende fire typer af anbefalinger:

Stærk anbefaling for ↑↑

Ordlyd: *Giv/brug/anvend...*

Sundhedsstyrelsen giver en stærk anbefaling for, når der er pålidelig evidens, der viser, at de samlede fordele ved interventionen er klart større end ulemperne.

Følgende vil trække i retning af en stærk anbefaling for:

- Høj eller moderat tiltro til de estimerede effekter.
- Stor gavnlig effekt og ingen eller få skadevirkninger.
- Patienternes værdier og præferencer er velkendte og ensartet til fordel for interventionen.

Implikationer:

- De fleste patienter vurderes at ønske interventionen.
- Langt de fleste klinikere vil tilbyde interventionen.

Svag/betinget anbefaling for ↑

Ordlyd: *Overvej at...*

Sundhedsstyrelsen giver en svag/betinget anbefaling for intervention en, når det vurderes, at fordelene ved interventionen er marginalt større end ulemperne, eller den tilgængelige evidens ikke kan udelukke en væsentlig fordel ved en eksisterende praksis, samtidig med at skadevirkningerne er få eller fraværende.

Følgende vil trække i retning af en svag/betinget anbefaling for:

- Lav eller meget lav tiltro til de estimerede effekter.
- Balancen mellem gavnlige og skadelige virkninger ikke er entydig.
- Patienternes præferencer og værdier vurderes at variere væsentligt, eller de er ukendte.

Implikationer:

- De fleste patienter vurderes at ønske interventionen, men nogen vil afstå.

- Klinikerens vil skulle bistå patienten med at træffe en beslutning, der passer til patientens værdier og præferencer.

Svag/betinget anbefaling imod ↓

Ordlyd: *Anvend kun ... efter nøje overvejelse, da den gavnlige effekt er usikker og/eller lille, og der er dokumenterede skadevirkninger såsom...*

Sundhedsstyrelsen giver en svag/betinget anbefaling imod interventionen, når ulemperne ved interventionen vurderes at være større end fordelene, men hvor man ikke har høj tiltro til de estimerede effekter. Den svage/betingede anbefaling imod, anvendes også hvor der er stærk evidens for både gavnlige og skadelige virkninger, men hvor balancen mellem dem er vanskelig at afgøre.

Følgende vil trække i retning af en svag anbefaling imod:

- Lav eller meget lav tiltro til de estimerede effekter. Balancen mellem gavnlige og skadelige virkninger ikke er entydig.
- Skadevirkningerne vurderes at være marginalt større end den gavnlige effekt.
- Patienternes præferencer og værdier vurderes at variere væsentligt, eller de er ukendte.

Implikationer:

- De fleste patienter vurderes at ville afstå fra interventionen, men nogen vil ønske den.
- Klinikerens vil skulle bistå patienten med at træffe en beslutning, der passer til patientens værdier og præferencer.

Stærk anbefaling imod ↓↓

Ordlyd: *Giv ikke/brug ikke/anvend ikke/undlad at...*

Sundhedsstyrelsen giver en stærk anbefaling imod, når der er der er høj tiltro til, der viser, at de samlede ulemper er klart større end fordelene. Det samme gælder, hvis der er stor tiltro til, at en intervention er nyttesløs.

Følgende vil trække i retning af en stærk anbefaling imod:

- Høj eller moderat tiltro til de estimerede effekter.
- Der er stor tiltro til, at interventionen ikke gavner, eller at den gavnlige effekt er lille.
- Der er stor tiltro til, at interventionen har betydelige skadevirkninger.
- Patienternes værdier og præferencer er velkendte og ensartede imod interventionen.

Implikationer:

- De fleste patienter vurderes ikke at ville ønske interventionen.

- Klinikerne vil meget sjældent tilbyde interventionen

For yderligere beskrivelse af de forskellige evidensbaserede anbefalinger se venligst:
<http://www.gradeworkinggroup.org>

De to typer af anbefalinger til god praksis anbefalinger

God praksis ✓

For:

Det er god praksis at...

Imod:

Det er ikke god praksis at...

Det er ikke god praksis rutinemæssigt at...

Det er god praksis at undlade at...

Det er god praksis at undlade rutinemæssigt at...

God praksis, som bygger på faglig konsensus blandt medlemmerne af arbejdsgruppen, der har udarbejdet den kliniske retningslinje. Anbefalingen kan være enten for eller imod interventionen. En anbefaling om god praksis anvendes, når der ikke foreligger relevant evidens. Derfor er denne type anbefaling svagere end de evidensbaserede anbefalinger, uanset om de er stærke eller svage.

Høringsversion

Bilag 8: Søgebeskrivelser og evidensvurderinger

Søgebeskrivelser samt evidensvurderinger er offentliggjort på Sundhedsstyrelsens hjemmeside.

- Søgebeskrivelser kan tilgås [her](#) (vedlagt som bilag på Høringsportalen)
- AGREE-vurderinger kan tilgås [her](#) [indsæt link ved udgivelse]
- AMSTAR-vurderinger kan tilgås [her](#) [indsæt link ved udgivelse]
- RevMan-filer med risiko for bias-vurderinger og meta-analyser samt beskrivelse af in- og ekskluderede studier kan tilgås [her](#) [indsæt link ved udgivelse].
- Flowcharts kan tilgås [her](#) [indsæt link ved udgivelse]

Høringsversion

Bilag 9: Arbejdsgruppen og referencegruppen

Arbejdsgruppen

Arbejdsgruppen vedr. NKR om urininkontinens hos kvinder består af følgende personer:

- Ane Bonnerup Vind, (formand), overlæge, Sundhedsstyrelsen
- Allan Ryhammer, udpeget af DUS, klinisk lektor, overlæge, AUH Skejby
- Anja Ussing, udpeget af DSF, Fysioterapeut, Hvidovre Hospital
- Hanne Nørgaard Heje, udpeget af DSAM, speciallæge i almen medicin, Lægerne Bondo, Ovesen og Heje
- Herdis Brødbæk, udpeget af DSAM, speciallæge i almen medicin, Lægerne Schmith og Brødbæk
- Inger Mathiasen, udpeget af DASYS, afdelingssygeplejerske, Herlev Hospital
- Irina Goukasian, udpeget af DSOG, praktiserende speciallæge i gynækologi, Speciallægepraksis Furesø Gynækologi
- Karen Weinreich Christensen, udpeget af DASYS, kontinenssygeplejerske, Hjemmesygeplejen område Sydvest, Aalborg Kommune
- Karl Møller Bek, udpeget af DUGS, overlæge, AUH Skejby
- Lars Alling Møller, udpeget af DSOG, ledende overlæge, Roskilde Sygehus.
- Mette Bing, udpeget af DUGS, overlæge, Herlev Hospital

Fagkonsulenten Jimmi Elers har som en del af sekretariatet, jf. nedenfor, været overordnet ansvarlig for litteraturgennemgangen og for at udarbejde udkast til retningslinjen til drøftelse i arbejdsgruppen.

Habilitetsforhold

En person, der virker inden for det offentlige, og som har en personlig interesse i udfaldet af en konkret sag, må ikke deltage i behandlingen af denne sag. Hvis en person er inhabil, er der risiko for, at han eller hun ikke er uvildig ved vurderingen af en sag. Der foreligger habilitetserklæringer for alle arbejdsgruppemedlemmer. Habilitetserklæringerne kan tilgås [her](#).

Referencegruppen

Referencegruppen er udpeget af regioner, kommuner, patientforeninger og andre relevante interessenter på området, og dens opgave har bestået i at kommentere på afgrænsningen af og det faglige indhold i retningslinjen.

Referencegruppen vedr. NKR om urininkontinens hos kvinder består af følgende personer:

- Ane Bonnerup Vind, (formand), overlæge, Sundhedsstyrelsen

- Helga Gimbel, udpeget af Region Sjælland, klinisk lektor, overlæge, Region Sjælland Nykøbing F. Sygehus, Region Sjælland
- Kari Lisbjerg, udpeget af Kommunernes Landsforening, Kontinenssygeplejerske, Allerød Kommune
- Malte Harbou Thyssen, udpeget af Danske Regioner, konsulent, Center for sundhedspolitik, økonomi og socialpolitik, Danske Regioner
- Margrethe Foss Hansen, udpeget af Kontinensforeningen, læge, FIKS – Forskningsinitiativet for Kvalitet I Sundhedsvæsenet, Odense
- Mette Lund Jespersen, udpeget af Region Hovedstaden, læge, Region Hovedstaden
- Pernille Westh Nielsen, fuldmægtig i og udpeget af Sundheds- og Ældreministeriet,
- Susanne Greisen, udpeget af Region Midt, overlæge, Institut for Klinisk Medicin, Aarhus universitetshospital
- Thomas Larsen, udpeget af Region Nord, ledende overlæge, Klinik Kvinde - Barn og Urinvejskirurgi, Aalborg Universitetshospital
- Ulla Darling Hansen, udpeget af Region Syd, overlæge, Gynækologisk-Obstetriske Afdeling, OUH Odense Universitetshospital

Patientforeningen, Danske Patienter, blev forespurgt, men havde ikke mulighed for at stille med en repræsentant

Sekretariat

Sekretariatet for begge grupper:

- Christina Debes Helm, projektleder, Sundhedsstyrelsen
- Jimmi Elers, fagkonsulent, Sundhedsstyrelsen
- Julie Bolvig Hansen, metodekonsulent, Sundhedsstyrelsen
- Jette Frost Jepsen, søgespecialist, Sundhedsstyrelsen
- Elisabeth Ginnerup-Nielsen, metodekonsulent, Sundhedsstyrelsen

Peer review og offentlig høring

Den nationale kliniske retningslinje om urininkontinens hos kvinder har forud for udgivelsen været i høring blandt følgende høringsspartner:

- Danske Regioner
- Kommunernes Landsforening
- Sundheds- og ældreministeriet
- Danske Patienter
- Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi (DSOG)
- Dansk Urogynækologisk Selskab (DUGS)
- Dansk Urologisk Selskab (DUS)

- Dansk Sygepleje Selskab (DASYS)
- Dansk Selskab for Almen Medicin (DSAM)
- Dansk Geriatrisk Selskab
- Dansk Selskab for fysioterapi (DSF)
- Fagligt Selskab for Urologisk Interesserede Sygeplejersker (FSUIS)
- Kontinensforeningen

Retningslinjen er desuden i samme periode peer reviewet af:

- Gunnar Lose, professor, Herlev Hospital, Gynækologisk Obstetrisk Afdeling.
- Mette Hulbæk, forskningssygeplejerske, Familiecentret, Sygehus Sønderjylland
- Steen Walter, pensioneret professor og overlæge i urologi

Retningslinjen har herudover været i bred offentlig høring på Høringsportalen www.hoeringsportalen.dk i perioden 9. november til 29. november 2015.

Høringsversion

Bilag 10: Forkortelser og begreber

Absolut effekt	Effekten af en given intervention målt i absolutte tal. Hvis risikoen for at dø af en sygdom f.eks. er 3 per 1,000 og en behandling nedsætter denne risiko til 2 per 1,000, er den absolutte effekt 1 per 1,000. Den tilsvarende relative effekt er en 33% reduktion af dødeligheden, hvilket kan synes mere imponerende, men kan give et misvisende indtryk af den virkelige effekt. Derfor foretrækkes det normalt at præsentere absolutte frem for relative effekter. Bemærk, at den absolutte effekt vil variere med hyppigheden (prævalensen) af et givent udfald, selvom den relative effekt er konstant. Dette kan have betydning, f.eks. ved vurdering af behandlingsrelevans i forskellige subgrupper af patienter.
Add-on behandling	Tillægsbehandling. Behandling med undersøgt lægemiddel i tillæg til et andet lægemiddel.
Adhærens	Patientens efterlevelse af de anbefalinger vedr. medicinindtagelse, diæt eller livsstilsændringer som et foreskrevet behandlingsforløb indebærer
AGREE	The Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation
AMSTAR	A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews
ATC	ATC-systemet er et system til klassifikation af lægemidler efter deres indholdsstof og virkeområde. ATC står for Anatomical Therapeutic Chemical Classification System
BBT	Bækkenbundstræning
Compliance	Det at man følger behandlerens ordination og råd. I behandlingsforsøg vil dårlig compliance medføre, at effekten undervurderes ved en intention to treat analyse.
DASYS	Dansk Sygepleje Selskab
De novo urininkontinens	Nyopstået inkontinens efter operation
DSAM	Dansk Selskab for Almen Medicin
DSF	Dansk Selskab for Fysioterapi
DSOG	Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi
DVT	Dyb venøs trombose
DUGS	Dansk Urogynækologisk Selskab
DUS	Dansk Urologisk Selskab

Dyspareuni	Smerter under samleje
Effekt mål	De parametre et studie måler på for at undersøge en problemstilling.
Evidensbaseret	Hvis en beslutning er evidensbaseret, hviler den på den bedste tilgængelige viden om emnet. Denne viden skal være fremskaffet ved en systematisk gennemgang af den videnskabelige litteratur, som skal være kvalitetsvurderet baseret på videnskabeligt underbyggede, standardiserede kvalitetskriterier.
FSUIS	Fagligt Selskab for Urologisk Interesserede Sygeplejersker
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
ITT analyse	Intention to treat analyse. Ved RCT er det primære princip, at deltagerne analyseres efter den gruppe, de blev randomiseret til, uanset om de faktisk modtog den tildelte behandling og uanset compliance. Herved bevares randomiseringsfordelen, og confounding forebygges. Ved dårlig overensstemmelse mellem randomiseringsresultat og faktisk behandling vil en eventuel behandlingseffekt imidlertid blive undervurderet.
Interventionsgruppe	Den gruppe personer i et kontrolleret videnskabeligt studie, der får den eksperimentelle behandling.
Metaanalyse	En statistisk metode til at sammenfatte resultaterne af individuelle videnskabelige forsøg, til et overordnet estimat af størrelsen på behandlingseffekter. Behandlingseffektens samlede størrelse kan angives på forskellig måde, for eksempel som en relativ risiko, en odds ratio, eller en standardiseret, gennemsnitlig forskel mellem grupperne (SMD). Resultatet angives med et 95% sikkerhedsinterval (konfidensinterval) og et mål for variationen mellem studierne (heterogenicitet), for eksempel betegnet I.
Monoterapi	Behandling med kun et tiltag, fx medicinsk behandling med ét lægemiddel.
MUI	Blandingsurininkontinens
MUS	Midturehtral slynge
MUS-RT	Retropubisk midturehtral slynge
MUS-TO	Transobturator midturehtral slynge
NKR	National klinisk retningslinje

OAB	overaktiv blære
Randomiserede studier	Studier hvor forsøgsdeltagere fordeles tilfældigt mellem to eller flere grupper, der får forskellig (eller ingen) behandling. Den tilfældige fordeling skal sikre, at de to studiegrupper bliver så ens, at den eneste variation mellem grupperne udgøres af, hvilken behandling personerne tilbydes
Randomiseret	Tilfældig fordeling, i forsøg af deltagerne mellem interventions og kontrolgrupper.
RCT	Forkortelse for randomiseret kontrolleret studie, ”randomised controlled trial”. Se under Randomiseret.
Relativ effekt	Se ’Absolut effekt’
Relativ risiko	Betegner en ratio mellem to rater af udfald. Hvis raten af dødsfald i en interventionsgruppe for eksempel er 10 per 100, mens den er 20 per 100 i kontrolgruppen, er hazard ratio 2. Angives normalt med et sikkerhedsinterval (konfidensinterval).
Serious adverse events	Alvorlige bivirkninger
Signifikant	Optræder her oftest i to sammenhænge, enten som <i>statistisk signifikans</i> eller som <i>klinisk signifikans</i> , hvilket er to forskellige ting. <i>Statistisk signifikans</i> betegner, om estimatet af en behandlingseffekt er tilstrækkeligt præcist til, at man vil anse det for usandsynligt, at resultatet er fremkommet ved en tilfældighed. Oftest benytter man et sikkerhedsinterval (konfidensinterval) på 95% omkring effektestimatet, hvilket vil sige, at det sande effektestimat vil være inkluderet i konfidensintervallet i 95 af 100 forsøg udført på samme måde. Denne grænse er valgt ud fra en konvention, ikke en naturlov, og der er derfor ikke tale om et egentligt videnskabeligt bevis for en effekt, hvis et resultat er statistisk signifikant – der er tale om en sandsynliggørelse. <i>Klinisk signifikans</i> betegner derimod om behandlingseffektens størrelse er tilstrækkelig til, at den er relevant for patienterne, hvilket er en subjektiv vurdering. Grænsen for hvad man anser for en klinisk relevant behandlingseffekt, bør fastsættes før man kender resultatet af undersøgelsen.
Stranguri med residualurin	Behandlingskrævende urinretention i denne NKR angivet som komplikation til operation med midtarethral slynge
SUI	Stress urininkontinens
UI	Urininkontinens
UUI	Urgency urininkontinens

Høringsversion