

SUMMARY



SUMMARY

The main aim of the work summarised in this thesis was to present new evidence concerning different aspects of the management of patients with faecal incontinence (FI), in order to enable physicians and physiotherapists to provide competent individual counselling and treatment to patients with FI who suffer from it. To reach this goal several topics were addressed. First, the state of the art for various aspects of the management of patients with FI was examined. Subsequently, we evaluated which delivery-related factors are important in the development of FI in postpartum women. Furthermore, the psychometric properties and minimally important change of the Vaizey score, Wexner score and Fecal Incontinence Quality of Life Scale for clinical use in patients with FI were assessed. Finally, we studied the effect of adding rectal balloon training to pelvic floor muscle training in patients with FI and investigated the predictive value of patient characteristics on a favourable outcome of physiotherapy treatment.

Chapter 2 presents a review of the state of the art for various aspects of the management of patients with FI. FI is the complaint of involuntary loss of faeces. Anal incontinence is mostly used to include faeces or flatus. Figures on help-seeking behaviour confirm the enormous embarrassment felt by patients affected by it; only one third of patients have the courage to consult a physician. Cross-sectional studies have shown that about 2–24% of people suffer from FI (incontinence for liquid and solid stools), although these rates are likely to be underestimated. The aging of the population will make FI an increasingly important socioeconomic problem in the coming decades, especially since it leads to reduced quality of life and premature institutionalisation, which has important cost implications. Obstetric trauma is one of the major causes of FI in women.

Several diagnostic measures are available to assess the nature and severity of FI or patient-reported quality of life, although guidance for conservative or surgical therapy is not always obvious. If conservative methods, such as pharmacological treatment and/or dietary changes fail, pelvic physiotherapy is usually the next treatment option. It is regarded as safe, inexpensive and well-tolerated. Failure of pelvic physiotherapy is often a criterion for proceeding to surgical management, such as encirclement procedures and sacral nerve stimulation. There is a lack of knowledge about effective modalities of pelvic physiotherapy treatment in FI. Additionally, there are no consistently reported patient characteristics that are likely to predict the greatest benefit from physiotherapy treatment, which is relevant for medical decision making and patient counselling. A wide variety of outcome measures are available to evaluate treatment, such as severity scores, quality of life scales, subjective perception of relief and diagnostic measures, although no consensus exists on the optimal outcome measure. The review outlined in this chapter led to the formulation of the different research topics and aims as presented in this thesis.

Conflicting results are reported about the contribution of maternal, obstetric and foetal characteristics to postpartum FI. **Chapter 3** describes the results of a systematic review to identify delivery-related aetiological factors for postpartum FI. We performed a qualitative analysis of 31 prospective cohort studies. This systematic review, including only longitudinal studies and recognising the importance of separating results for different outcomes, identified that a third- or fourth-degree sphincter rupture was the only factor, which is strongly (anal incontinence) or moderately (flatus incontinence) associated with postpartum FI. No association with other postulated risk factors was found, e.g. high birth weight or instrumental delivery. We have to keep in mind that the potential co-existence of different risk factors impedes the interpretation of the influence of a single delivery-related risk factor.

The design of studies evaluating effectiveness of FI treatment is problematic as no well-validated outcome measures are available. A frequently used outcome measure to evaluate the severity of FI is the 7-item Vaizey score. However, its psychometric properties are unclear and there is a lack of information on the clinically meaningful interpretation of change. The study described in **chapter 4** was conducted as part of a prospective cohort study assessing the outcome of pelvic floor rehabilitation in patients with FI. One hundred ninety-four patients were analysed, 53 of whom provided data on the global perceived effect score. Pelvic floor rehabilitation resulted in a significant reduction of the total Vaizey score and most individual items. The total score changed in agreement with the global perceived effect scores and appeared responsive. The test-retest reliability was adequate or excellent for six individual items and the total score. The internal consistency was low for the total Vaizey score at baseline. The estimates for the minimally important change and smallest detectable change yielded moderately consistent results. A minimally important change of -5 points seemed preferable and yielded the lowest misclassification rate. We conclude from our results that the psychometric properties of the total Vaizey score and its individual items are not convincing. The Vaizey score is in the early stage of development and future research is required to confirm conclusions on the psychometric properties to justify its use in research and routine clinical practice.

Two physiotherapy interventions, rectal balloon training and pelvic floor muscle training, are used in the management of FI. However, evaluating their effectiveness has been impeded by lack of high quality studies, lack of standardisation and a large variety in outcome measures. **Chapter 5** describes the design of a two-armed single-blind randomised controlled trial, which aims to assess the effectiveness of rectal balloon training combined with pelvic floor muscle training, compared to pelvic floor muscle training alone. The trial was conducted at the outpatient department of the Maastricht University Medical Centre. Eligible participants were (1) adults (aged ≥ 18 years), (2) with FI complaints due to different aetiologies persisting for at least six months, (3)

having a Vaizey score of at least 12, and (4) failure of conservative treatment (including dietary adaptations and pharmacological agents). Primary outcome was based on the Vaizey score. Follow-up measurements were scheduled at three, six and 12 months after inclusion. Pelvic physiotherapists administered twelve sessions during three months according to a standardised protocol. Furthermore, this chapter discusses the actions taken to minimise bias and confounding in the design, explains the choice for two treatment groups, discusses the secondary goals of this study and indicates the impact of this trial on clinical practice.

Chapter 6 presents the short-term effectiveness of rectal balloon training as an add-on therapy to pelvic floor muscle training. We randomised eighty patients and analyses were by intention to treat. Forty patients were assigned to combined rectal balloon training with pelvic floor muscle training and 40 to pelvic floor muscle training alone. Rectal balloon training with pelvic floor muscle training was equally effective as pelvic floor muscle training alone. Secondary outcomes favouring rectal balloon training were: Lifestyle subscale of the Fecal Incontinence Quality of Life Scale, global perceived effect, maximum tolerable volume and fatigue of the external anal sphincter. Overall, 50% of patients were considered improved according to the minimally important change (Vaizey score reduction ≥ 5 points), so referral to physiotherapy interventions should be considered before surgery.

Patient selection on the basis of predictive factors will help to improve the management of patients with FI. So far, it is unclear which patients are likely to benefit from physiotherapy treatment, which is relevant for medical decision making and patient counselling. **Chapter 7** reports on secondary analyses of data from the randomised controlled trial and aims to identify patient characteristics predicting a favourable outcome of pelvic physiotherapy treatment. Candidate predictors were obtained from patient demographics, clinical and physical examination, and questionnaires. Favourable outcome was defined as a combination of: (1) Vaizey score reduction ≥ 5 points, and (2) 'slightly' to 'very much improved' on the nine-point global perceived effect score. Predictors were identified by univariable and multivariable logistic regression analyses. Multivariable analysis showed that longer time since FI onset appeared to be associated with an unfavourable outcome, whereas the use of constipating medication, any obstetric factor, and experiencing minor embarrassment predicted a favourable outcome. This small subset of identified predictors for a favourable outcome may be relevant in targeting physiotherapy treatment more efficiently, especially as they are available early in the diagnostic process.

In **chapter 8** we determined, based on data from the randomised controlled trial, the psychometric properties and minimally important change of the Vaizey score, Wexner score and the Fecal Incontinence Quality of Life Scale for use in the evaluation of patients with FI. The patient-reported outcomes were tested for internal and external

responsiveness, longitudinal construct validity and interpretability. All total scores proved to have both adequate to excellent responsiveness and longitudinal construct validity, and changes were in agreement with subjective improvement. Due to variability in the estimates of the minimally important change, they should be used as indicators. All patient-reported outcomes showed psychometric or practical limitations. The instruments available to date to evaluate severity and quality of life in FI do not yet attain the highest levels of psychometric soundness. As the focus of patients (embarrassment, fear, preventive measures) may differ from that of physicians (frequency and amount of lost stool, type of FI), it is recommended to include several measures for evaluation. So far, there are suggestions that the Wexner score is most suitable for severity assessment and the Fecal Incontinence Quality of Life Scale for evaluating quality of life.

Chapter 9 presents an overview of the main findings of the performed studies, discusses important strengths and weaknesses, and positions the results of the studies in the context of other scientific evidence in the field of FI.

SAMENVATTING

SAMENVATTING

Het doel van de verschillende studies in dit proefschrift was een bijdrage te leveren aan de evidentie met betrekking tot de diagnostiek en behandeling van patiënten met fecale incontinentie en zodoende medici en fysiotherapeuten relevante instrumenten in handen te geven bij advisering en behandeling van deze patiënten.

Hoofdstuk 2 geeft een overzicht van de huidige stand van zaken betreffende verschillende aspecten van de diagnostiek en behandeling van patiënten met fecale incontinentie. Fecale incontinentie is gedefinieerd als het klagen over onvrijwillig verlies van ontlasting (incontinentie voor vloeibare en vaste ontlasting). Flatus incontinentie is gedefinieerd als het klagen over onvrijwillig verlies van flatus. De term anale incontinentie wordt gebruikt als we spreken over fecale en flatus incontinentie. Slechts één derde van de patiënten zoekt hulp voor hun klachten. Dit onderstreept de forse schaamte die patiënten met fecale incontinentie ervaren. Transversaal onderzoek toont aan dat ongeveer 0,4–18% van de populatie last heeft van fecale incontinentie, wat een onderschatting lijkt te zijn. In de komende decennia zorgt de vergrijzing ervoor dat fecale incontinentie een belangrijk sociaal-economisch probleem gaat vormen, vooral ook door sociale isolatie, verminderde kwaliteit van leven en vroegtijdige opname in verpleeg- of verzorgingshuis, resulterend in stijgende kosten. Niet alleen op hogere leeftijd komt fecale incontinentie voor, maar het treft vooral ook jonge vrouwen, met name na een bevalling met complicaties, zoals een inscheuring.

Verschillende diagnostische meetinstrumenten zijn voorhanden om de aard en ernst van fecale incontinentie vast te stellen, hoewel de resultaten niet altijd een leidraad vormen voor verder conservatief behandelen of chirurgie. Als conservatieve behandeling (waaronder het gebruik van constiperende medicatie, dieetaanpassingen, advies over leefstijl of toiletgedrag) onvoldoende leidt tot vermindering van symptomen, wordt bekkenfysiotherapie beschouwd als een eerste optie, omdat het een relatief goedkope behandeling is zonder bijwerkingen. Falen van bekkenfysiotherapie is vaak een criterium om over te gaan tot chirurgische behandeling, zoals de dynamische gracilis plastiek en sacrale zenuwstimulatie. Hedendaags is er onvoldoende bewijs voor de effectiviteit van de verschillende bekkenfysiotherapeutische behandelmodaliteiten bij fecale incontinentie, i.c. electrostimulatie, biofeedback (waaronder rectale ballontraining) en bekkenbodemspiertraining. Daarnaast is het onduidelijk welke patiënten het meest gebaat zijn bij bekkenfysiotherapie. Meer duidelijkheid hierover faciliteert de medische besluitvorming en advisering aan patiënten. Er is een groot aantal meetinstrumenten voorhanden voor evaluatie van behandeling, zoals ernstscores, kwaliteit van leven, subjectief ervaren effect en diagnostische testen, maar er bestaat nog onvoldoende consensus over welk meetinstrument het meest geschikt is. De review beschreven in dit hoofdstuk heeft de basis gevormd voor het formuleren van de onderzoeksvraagstellingen van de studies in dit proefschrift.

In de huidige literatuur worden conflicterende resultaten gerapporteerd met betrekking tot de onderlinge bijdrage van bevallingsgerelateerde factoren (obstetrische, moeder- en kindfactoren) die kunnen leiden tot de ontwikkeling van postpartum fecale incontinentie. **Hoofdstuk 3** beschrijft de resultaten van een systematische review waarin is gekeken naar bevallingsgerelateerde etiologische factoren voor postpartum fecale incontinentie. Er is een kwalitatieve analyse van 31 prospectieve cohort studies uitgevoerd. Alleen longitudinale studies zijn geïnccludeerd en er is rekening gehouden met het uitsplitsen van de resultaten voor verschillende uitkomsten. Een derde- of vierdegraads sfincter ruptuur bleek de enige etiologische factor te zijn, die sterk (anale incontinentie) en matig (flatus incontinentie) geassocieerd is met postpartum fecale incontinentie. We vonden geen bewijs voor een verband met andere veronderstelde risicofactoren, zoals een hoog geboortegewicht of een kunstverlossing. Bij de interpretatie van de resultaten moet worden rekening gehouden met het feit dat verschillende risicofactoren tegelijkertijd kunnen optreden, waardoor het vaststellen van de invloed van een individuele bevallingsgerelateerde risicofactor wordt bemoeilijkt.

Er is gebrek aan valide uitkomstmaten voor het evalueren van effectstudies bij fecale incontinentie. De 7-item Vaizey score wordt vaak gebruikt om de ernst van fecale incontinentie in kaart te brengen, hoewel de psychometrische eigenschappen en de interpretatie van een verandering in de score onduidelijk zijn. De studie beschreven in **hoofdstuk 4** is uitgevoerd als onderdeel van een grootschalige prospectieve cohort studie, die als doel had het effect van bekkenfysiotherapie bij patiënten met fecale incontinentie te onderzoeken. Van de 194 onderzochte patiënten waren er van 53 patiënten data over hun subjectieve oordeel aangaande het resultaat van bekkenfysiotherapie (globaal ervaren effect). Bekkenfysiotherapie resulteerde in een significante verlaging van de totale Vaizey score en de meeste individuele items van de Vaizey score. De totale score bleek te veranderen in overeenstemming met het globaal ervaren effect. De totale score was responsief, hoewel de individuele items inconsistente bevindingen lieten zien. De test-retest betrouwbaarheid was voldoende tot uitstekend voor zes individuele items en de totale score. De interne consistentie was laag voor de totale Vaizey score op baseline. De schattingen voor de minimaal *belangrijke* verandering en de minimaal *detecteerbare* verandering leverden matig consistente resultaten op. Een minimaal belangrijke verandering van 5 punten verbetering lijkt het meest aannemelijk en levert het laagste percentage misclassificatie op. De conclusie is dat de Vaizey score nog in een ontwikkelfase verkeert en verder onderzoek nodig is om onze conclusies ten aanzien van de psychometrische eigenschappen te bevestigen en zodoende het routine gebruik van de Vaizey score voor onderzoek en de klinische praktijk te kunnen rechtvaardigen.

Twee bekkenfysiotherapeutische behandelmodaliteiten, namelijk rectale ballontraining en bekkenbodemspiertraining, worden gebruikt voor de behandeling van patiënten met fecale incontinentie. Onderzoek naar de effectiviteit van beide modali-

teiten wordt bemoeilijkt door gebrek aan studies met voldoende methodologische kwaliteit, gebrek aan standaardisatie tussen de studies en grote variatie in uitkomstmaten.

Hoofdstuk 5 beschrijft het design van een gerandomiseerde interventiestudie, met als doel de effectiviteit van rectale ballontraining gecombineerd met bekkenbodemspiertraining te vergelijken met alleen bekkenbodemspiertraining. Inclusiecriteria waren: (1) ≥ 18 jaar, (2) ≥ 6 maanden fecale incontinentie klachten door verschillende oorzaken, (3) Vaizey score ≥ 12 (range 0–24), en (4) falen van dieetaanpassingen en medicatie. Baseline metingen bestonden uit de Vaizey score (primaire uitkomstmaat), medische voorgeschiedenis, lichamelijk onderzoek, medicatiegebruik, anorectale manometrie, rectale capaciteitsmetingen, anorectale sensibiliteitsmeting, anale endoechografie, defecografie, symptoom dagboek, Fecal Incontinence Quality of Life Scale en de PREFAB-score. Follow-up metingen werden ingepland na 3, 6 en 12 maanden na inclusie van de patiënten. Alle patiënten werden verwezen voor 12 behandelingen bekkenfysiotherapie gedurende drie maanden volgens een gestandaardiseerd protocol.

Hoofdstuk 6 beschrijft de korte termijn resultaten van de interventiestudie. Uiteindelijk zijn 80 deelnemers gerandomiseerd. Daarvan kregen 40 deelnemers 12 behandelingen met rectale ballontraining en bekkenbodemspiertraining en 40 deelnemers kregen alleen bekkenbodemspiertraining. De groep met rectale ballontraining als toevoeging op bekkenbodemspiertraining verbeterde één punt meer op de Vaizey score. Dit verschil was niet significant. De volgende secundaire uitkomstmaten gaven wel een significant verschil ten gunste van rectale ballontraining: de subschaal 'Lifestyle' van de Fecal Incontinence Quality of Life Scale, globaal ervaren effect, maximum tolereerbaar volume en uitputting van de externe anale sfincter. Gezien het feit dat 50% van alle patiënten 5 of meer punten verbeterden op de Vaizey score, verdient het aanbeveling bekkenfysiotherapie te overwegen voordat verwezen wordt voor chirurgie.

Patiëntselectie, gebaseerd op predictieve factoren, zal de behandeling van patiënten met fecale incontinentie bevorderen. Er bestaat onduidelijkheid over welke patiënten het meest gebaat zijn bij bekkenfysiotherapeutische behandeling, terwijl dat wel relevant is voor medische besluitvorming en advisering aan patiënten. **Hoofdstuk 7** rapporteert over secundaire analyses van data van de interventiestudie en heeft als doel patiëntkenmerken te identificeren die succes van bekkenfysiotherapie kunnen voorspellen. Geselecteerde predictoren komen voort uit de demografische variabelen, klinisch en lichamelijk onderzoek, en vragenlijsten. Succes van bekkenfysiotherapie was gedefinieerd als een combinatie van: (1) verlaging van tenminste 5 punten in de Vaizey score, en (2) 'iets beter' tot 'heel veel beter' op de 9-punts globaal ervaren effect score. Univariabele en multivariabele logistische regressie analyses zijn gebruikt om predictoren te identificeren. De multivariabele analyse liet zien dat een langere duur van klachten was geassocieerd met het ontbreken van succes van bekken-

fysiotherapie, terwijl het gebruik van constiperende medicatie, obstetrische risicofactoren en minder schaamte waren geassocieerd met succes van bekkenfysiotherapie. Deze kleine set van predictoren kan relevant zijn bij het zo efficiënt mogelijk inzetten van bekkenfysiotherapie, vooral omdat de geïdentificeerde predictoren vroegtijdig in het diagnostische proces bekend zijn.

In **hoofdstuk 8** zijn de psychometrische eigenschappen en minimaal belangrijke verandering van de Vaizey score, Wexner score en Fecal Incontinence Quality of Life Scale onderzocht voor gebruik bij de evaluatie van patiënten met fecale incontinentie, gebaseerd op de data van de interventiestudie. De vragenlijsten zijn beoordeeld op interne en externe responsiviteit, longitudinale construct validiteit en interpreteerbaarheid. Alle totaalscores bleken voldoende tot uitstekende responsiviteit en longitudinale construct validiteit te hebben. Veranderingen in de scores waren in overeenstemming met subjectieve verbetering. Wegens variatie in de schattingen voor de minimaal belangrijke verandering moeten deze worden opgevat als een indicatie. Het kiezen van een bepaalde waarde voor de minimaal belangrijke verandering hangt onder meer samen met de consequenties voor de patiëntenzorg. Verder vertonen de huidige vragenlijsten, die de ernst van fecale incontinentie en kwaliteit van leven bij patiënten met fecale incontinentie evalueren, psychometrische of praktische beperkingen. Doordat de focus van de patiënt (schaamte, angst, preventieve maatregelen) kan verschillen van die van een arts (frequentie en hoeveelheid van verloren ontlasting, type fecale incontinentie), wordt aanbevolen bij de evaluatie verschillende meetinstrumenten te betrekken. Het lijkt dat de Wexner score het beste kan worden ingezet om de ernst van fecale incontinentie te bepalen en de Fecal Incontinence Quality of Life Scale bij het evalueren van kwaliteit van leven.

Hoofdstuk 9 geeft een overzicht van de belangrijkste bevindingen van de uitgevoerde studies. Verder worden deze bevindingen bediscussieerd en geplaatst in de context van ander wetenschappelijk bewijs en ontwikkelingen op het gebied van fecale incontinentie.