



Periurethral injeksjonsbehandling hos kvinner med stressinkontinens

KLINISK OVERSIKT

HJALMAR SCHIØTZ

E-post: s-schi@online.no

Gynekologisk avdeling

Kirurgisk klinikk

Sykehuset i Vestfold, Tønsberg

Hjalmar Schiøtz er tidligere seksjonsoverlege i urogynekologi, nå pensjonist. Han har doktorgrad i postoperative vannlatingsproblemer etter gynekologiske operasjoner.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Ved operativ behandling av stressinkontinens hos kvinner er periurethral injeksjon et alternativ til dagens hovedmetode, som er en slynge av polypropylen som legges tensjonsfritt under midturethra. Injeksjonsbehandling er en enkel og skånsom metode som gir signifikant bedring i lekkasjegrad og livskvalitet, men resultatene er ikke på høyde med polypropylen-slynge. Injeksjonsbehandling kan være aktuelt når hovedmetoden ikke er egnet eller ønsket.

Stressinkontinens er en utbredt lidelse blant kvinner, og i Norge opereres hvert år mer enn 2 000 kvinner for dette (1). Fra 1960-årene var retropubisk kolposuspensjon gullstandarden for operativ behandling av stressinkontinens hos kvinner, men de siste 20 årene har tensjonsfri vaginaltape (TVT) overtatt som hovedmetode og er nå gullstandard. Mer enn 95 % av inkontinensinngrep i Norge skjer for tiden med tensjonsfri vaginaltape (1). Ved dette inngrepet legges et bånd av polypropylen som en slynge uten tensjon under midturethra. Dette er en trygg operasjon med gode resultater (2, 3). Det finnes mange varianter av tensjonsfri tape. Resultatene med de forskjellige slyngene som er i bruk i dag, er forholdsvis like (2, 3), og i denne kliniske oversikten brukes for enkelhets skyld betegnelsen tensjonsfri vaginaltape for alle.

Iblant er det imidlertid behov for andre metoder. Periurethral injeksjon av et romoppfyllende middel har vært i bruk i over hundre år, og en rekke varianter har vært lansert (tabell 1). I Norge brukes for tiden kun polyakrylamid-hydrogel, som tilbys ved i alt åtte norske gynekologiske avdelinger.

Tabell 1

Historisk oversikt over periurethrale injeksjonsteknikker.

Først publisert Stoff (handelsnavn)	
1904	Parafin ¹
1938	Natriummorrhuat (\approx tran) ¹
1973	Polytetrafluoretylen (Polytef, Teflon) ²
1989	Kollagen (Contigen) ²
1989	Autologt fett ³
1992	Silikon (Macropastique) ⁴
1999	Dekstranomer/hyaluronsyre (Zuidex) ²
1999	Karbonkuler (Durasphere) ⁴
2001	Kalsiumhydroksylapatitt (Coaptite) ⁴
2003	Etylenvinylalkohol (Tegress, Uryx) ²
2006	Polyakrylamid-hydrogel (Bulkamid)
2013	Polydimetylsiloksan (Urolastic) ⁴
I fremtiden	Myoblaster, fibroblaster eller stamcellederiverte celler?

¹Kun historisk interesse

²Trukket tilbake fra markedet

³Dårlige langtidsresultater og kan gi fettemboli (4)

⁴Ikke markedsført i Norge

Hensikten med denne artikkelen er å gi en oversikt over polyakrylamid-hydrogel. Artikkelen bygger på forfatterens egen kliniske erfaring og et søk i Embase og MEDLINE frem til februar 2018 med et skjønnsmessig utvalg av litteratur.

Polyakrylamid-hydrogel

Polyakrylamid-hydrogel (Bulkamid) har vært i medisinsk bruk i over 30 år som romoppfyllende stoff i kosmetisk kirurgi samt i øyekirurgi (5, 6). Stoffet ble godkjent til medisinsk bruk i Europa i 2001. Første studie med bruk av polyakrylamid-hydrogel som periurethral injeksjon mot urininkontinens hos kvinner ble startet i 2001 og publisert i 2006 (7).

Hydrogelen består av 2,5 % polyakrylamid og 97,5 % vann og fremstår som en hydrofil, vannklar gelé. Et lite volum (0,5–2 ml) injiseres under slimhinnen i urethraveggen gjennom et spesielt urethroskop. Dette kan gjøres i lokalanestesi, vanligvis dagkirurgisk. Etter injeksjon sees det lite vevsreaksjon. Implantatet integreres i vevet ved at det dannes et tynt nettverk av bindevev i implantatet, men ingen tykk bindevevskapsel. Stoffets hydrofile karakter tillater utveksling av vann fra omgivelsene og holder det mykt, og volumet holder seg uforandret (6). Bindevevet forankrer implantatet slik at det ikke migrerer (6). Implantatet synes å være trygt på både kort og lang sikt (5, 8).

Effekt av periurethral injeksjonsbehandling

Det er tre hypoteser om hvordan urethras kontinensmekanisme bedres med periurethral injeksjon: (a) trangere urethra som tetter bedre («bedre pakning»), (b) bedret trykkoverføring, og (c) bedret muskelkontraktilitet fordi muskelcellene i urethra settes på strekk (9). Trolig er alle elementene relevante.

Indikasjoner for injeksjonsbehandling

Per i dag har ikke periurethral injeksjon helt funnet sin plass i behandlingsstigen, men 2017-rapporten fra International Consultation on Incontinence (2) angir følgende indikasjoner: pasienter med stressinkontinens som ikke er egnet for tensjonsfri vaginaltape, pasienter som ønsker et mindre invasivt inngrep, og pasienter som tidligere har gjennomgått inkontinensoperasjon. Dette er etter min erfaring slik stoffet brukes i Norge. Periurethral injeksjonsbehandling kan erfaringsmessig være godt egnet ved lettere grader av lekkasje,

hos kvinner med lavt lukketrykk i urethra (inkompetent urethra) og hos kvinner med lav urinflow og/eller ikke-optimal blæretømming. Injeksjonsbehandling er vist å gi gode resultater også hos eldre kvinner (10) og hos kvinner som har gjennomgått strålebehandling (2).

Resultater ved bruk av polyakrylamid-hydrogel

Den siste Cochrane-rapporten om periurethral injeksjon fra 2017 (11) konkluderer med at det ikke er noen sikker forskjell i effekt mellom de forskjellige injeksjonsmetodene som ble vurdert, og at injeksjonsbehandling har bedre resultater enn konservativ behandling, men dårligere resultater enn kolposuspensjon. Polyakrylamid-hydrogel er ikke inkludert i denne rapporten, men trolig er dette stoffet minst like effektivt som andre midler til periurethral injeksjon, og sannsynligvis tryggere (12, 13). I en amerikansk studie fra 2014 som sammenlignet polyakrylamid-hydrogel med kollageninjeksjon hos 345 kvinner, ble metodene funnet likeverdige (12), og det samme viste en fersk oversiktsartikkel som sammenlignet polyakrylamid-hydrogel (Bulkamid) med polydimetylsiloksan (Macropastique) (13). Så lenge resultatene for polyakrylamid-hydrogel er omtrent på linje med andre injeksjonsteknikker, må en anta at heller ikke dette stoffet er på høyde med tensjonsfri vaginaltape eller kolposuspensjon. Det må samtidig poengteres at injeksjonsbehandling oftest benyttes som en reservemetode når en ikke vil bruke tensjonsfri vaginaltape, og resultater fra studier med polyakrylamid-hydrogel er derfor ikke direkte sammenlignbare med andre metoder pga. ulike pasientutvalg. Det er så langt kun publisert to studier som sammenligner injeksjonsbehandling direkte med andre operasjonsmetoder (14, 15). Det er ikke publisert noen studier som sammenligner polyakrylamid-hydrogel med tensjonsfri vaginaltape eller kolposuspensjon.

Det er likevel generelt akseptert at injeksjonsbehandling er en mer skånsom metode med lavere risiko for komplikasjoner enn tensjonsfri vaginaltape (8, 11, 14). I motsetning til tensjonsfri vaginaltape, gir injeksjonsbehandling bl.a. ikke nevneverdig obstruksjon, slik at det er mindre risiko for postoperative blæretømmingsproblemer (11). Prosedyren er kortere og enklere, og rekonvalesensen er kort. I praksis er sykmelding i mer enn én til to dager sjelden nødvendig.

Alle publiserte studier om injeksjon med polyakrylamid har funnet statistisk signifikant bedring i lekkasjegrav og/eller livskvalitet; 45–86 % av pasientene angis som «respondere» (definert som kontinente eller med mer enn 50 % bedring, alternativt «fornøyde») og 24–43 % ble helt kontinente med oppfølging på opptil tre år (8, 13, 16).

Kun én studie med mer enn tre års oppfølging er så langt publisert (17). Denne hadde åtte års oppfølging og viste at 25 % av pasientene da var kontinente, mens ytterligere 17 % hadde bedret tilstand. QoL-skår (Quality of Life) på King's Health Questionnaire hadde falt fra 11 til 2 (dvs. bedret livskvalitet), og 38 % var i mellomtiden blitt reoperert med enten ny injeksjon eller tensjonsfri vaginaltape. Vaginal ultralydundersøkelse viste at injeksjonskvadlene var til stede hos alle (17).

Alle operasjoner for stressinkontinens hos kvinner i Norge skal rapporteres til Norsk kvinnelig inkontinensregister, som er et nasjonalt register med rapporteringsplikt (1). For årene 2014–2016 ble det rapportert totalt 6 570 tensjonsfri vaginaltape-inngrep og 217 injeksjoner med polyakrylamid-hydrogel til registeret (S. Kulseng-Hanssen, personlig meddelelse).

En amerikansk økonomistudie konkluderer med at polyakrylamid-hydrogel er billigere enn tensjonsfri vaginaltape i et ettårsperspektiv (18), og Cochrane-rapporten fra 2017 konkluderer med at injeksjonsbehandling med inntil to injeksjoner er billigere enn tensjonsfri vaginaltape (11).

Komplikasjoner og ulemper ved bruk av polyakrylamid-hydrogel

Det er en tydelig læringskurve ved periurethral injeksjonsbehandling. Prosedyren krever et visst håndlag, og leger med mange inngrep har de beste resultatene (19). Inngrepet bør derfor holdes på få hender innen hver avdeling som tilbyr denne behandlingen. Det er dårligere resultater ved høyere enn ved lavere grader av inkontinens (19). Videre er det i en del tilfeller behov for gjentatt injeksjon, enten pga. for dårlig primær effekt eller fordi effekten har avtatt. Gjentatt injeksjon er rapportert hos 12–77 % av pasientene, i gjennomsnitt 24 % (8). I litteraturen angis det lav infeksjonsrisiko i implantatet (6), men stoffet er et godt vekstmedium for bakterier, og en infeksjon kan være vanskelig å behandle (6, 20). Antibiotikaproylaksen i forbindelse med inngrepet bør derfor anbefales, også fordi injeksjonsbehandling i seg selv har 5–10 % risiko for postoperativ urinveisinfeksjon (7, 13, 21, 22).

Ethvert kirurgisk inngrep mot stressinkontinens kan føre til komplikasjoner som urinretensjon, smerte, blødning, kirurgisk infeksjon og urinveisinfeksjon. De novo-urgencyinkontinens kan også oppstå. Det er lavere risiko for alle disse komplikasjonene med injeksjon av polyakrylamid-hydrogel enn med tensjonsfri vaginaltape (8, 11) og de fleste andre injeksjonsmidlene (21).

Bruk av nett av kunststoff (polypropylen) i vaginalkirurgi for genital descens har i en periode vært populært, men bruken har blitt kritisert pga. signifikant risiko for komplikasjoner. Helsemyndighetene i Canada, EU, Skottland og USA har derfor advart mot slik bruk. Tensjonsfri vaginaltape med bånd av polypropylen mot stressinkontinens er imidlertid dokumentert å være trygt (22–24), og det er *ikke* advart mot å bruke denne metoden. Imidlertid har skepsis mot bruk av kunststoffnett i descenskirurgi smittet over på bruk av tensjonsfri vaginaltape mot inkontinens. Av den grunn kan det tenkes at det vil bli økende etterspørsel etter andre metoder, som for eksempel periurethral injeksjon.

Fremtidig utvikling

Det utvikles stadig nye midler til periurethral injeksjon, og bedre midler enn polyakrylamid-hydrogel kan bli markedsført. Videre forskes det på diverse stamceller og muskelceller til periurethral injeksjonsbehandling, og det er mulig at dette kan bli en behandlingsform i fremtiden, men per i dag er det langt frem til slik behandling (8).

LITTERATUR:

1. Norsk kvinnelig inkontinensregister.
<https://www.kvalitetsregistre.no/registers/norsk-kvinnelig-inkontinensregister> (6.9.2018).
2. Rovner E, Athanasiou S, Choo MS et al. Surgery for urinary incontinence in women. I: Abrams P, Cardozo L, Wagg A et al, red. Incontinence, 6th Edition. Tokyo: 6th International Consultation on Incontinence, 2016: 1792–804.
https://www.ics.org/publications/ici_6/Incontinence_6th_Edition_2017_eBook_v2.pdf (10.10.2018).
3. Ford AA, Rogerson L, Cody JD et al. Mid-urethral sling operations for stress urinary incontinence in women. (Review). Cochrane Database Syst Rev 2017; 7: CD006375. [PubMed]
4. Meschia M, Pifarotti P, Gattei U et al. Injection therapy for the treatment of stress urinary incontinence in women. Gynecol Obstet Invest 2002; 54: 67–72. [PubMed][CrossRef]
5. Christensen L, Breiting V, Vuust J et al. Adverse reactions following injection with a permanent filler polyacrylamide hydrogel (Aquamid): causes and treatment. Eur J Plast Surg 2006; 28: 464–71. [CrossRef]
6. Christensen LH, Nielsen JB, Mouritsen L et al. Tissue integration of polyacrylamide hydrogel: an experimental study of periurethral, perivesical, and mammary gland tissue in the pig. Dermatol Surg 2008; 34 (suppl 1): S68–77, discussion S77. [PubMed]

7. Lose G, Mouritsen L, Nielsen JB. A new bulking agent (polyacrylamide hydrogel) for treating stress urinary incontinence in women. *BJU Int* 2006; 98: 100–4. [PubMed][CrossRef]
8. Kasi AD, Pergialiotis V, Perrea DN et al. Polyacrylamide hydrogel (Bulkamid®) for stress urinary incontinence in women: a systematic review of the literature. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2016; 27: 367–75. [PubMed][CrossRef]
9. Klarskov N, Lose G. Urethral injection therapy: what is the mechanism of action? *Neurourol Urodyn* 2008; 27: 789–92. [PubMed][CrossRef]
10. Vecchioli-Scaldazza CV, Smaali C, Morosetti C et al. Polyacrylamide hydrogel (bulkamid®) in female patients of 80 or more years with urinary incontinence. *Int Braz J Urol* 2014; 40: 37–43. [PubMed][CrossRef]
11. Kirchin V, Page T, Keegan PE et al. Urethral injection therapy for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 7: CD003881. [PubMed]
12. Sokol ER, Karram MM, Dmochowski R. Efficacy and safety of polyacrylamide hydrogel for the treatment of female stress incontinence: a randomized, prospective, multicenter North American study. *J Urol* 2014; 192: 843–9. [PubMed][CrossRef]
13. Siddiqui ZA, Abboudi H, Crawford R et al. Intraurethral bulking agents for the management of female stress urinary incontinence: a systematic review. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2017; 28: 1275–84. [PubMed][CrossRef]
14. Corcos J, Collet JP, Shapiro S et al. Multicenter randomized clinical trial comparing surgery and collagen injections for treatment of female stress urinary incontinence. *Urology* 2005; 65: 898–904. [PubMed][CrossRef]
15. Maher CF, O'Reilly BA, Dwyer PL et al. Pubovaginal sling versus transurethral Macroplastique for stress urinary incontinence and intrinsic sphincter deficiency: a prospective randomised controlled trial. *BJOG* 2005; 112: 797–801. [PubMed][CrossRef]
16. Mohr S, Marthaler C, Imboden S et al. Bulkamid (PAHG) in mixed urinary incontinence: What is the outcome? *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2017; 28: 1657–61. [PubMed][CrossRef]
17. Mouritsen L, Lose G, Møller-Bek K. Long-term follow-up after urethral injection with polyacrylamide hydrogel for female stress incontinence. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2014; 93: 209–12. [PubMed][CrossRef]
18. Kunkle CM, Hallock JL, Hu X et al. Cost utility analysis of urethral bulking agents versus midurethral sling in stress urinary incontinence. *Female Pelvic Med Reconstr Surg* 2015; 21: 154–9. [PubMed][CrossRef]
19. Hansen MF, Lose G, Kesmodel US et al. A national population-based cohort study of urethral injection therapy for female stress and mixed urinary incontinence: the Danish Urogynaecological Database, 2007–2011. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2017; 28: 1309–17. [PubMed][CrossRef]
20. Nygart JF, Nygart VA, Borggren M et al. Effect of prophylactic antibiotics on polyacrylamide gel safety in facial augmentation. *J Drugs Dermatol* 2014; 13: 571–3. [PubMed]
21. de Vries AM, Wadhwa H, Huang J et al. Complications of urethral bulking agents for stress urinary incontinence: an extensive review including case reports. *Female Pelvic Med Reconstr Surg* 2018; 24: 392–8. [PubMed]
22. Leone Roberti Maggiore U, Finazzi Agrò E, Soligo M et al. Long-term outcomes of TOT and TVT procedures for the treatment of female stress urinary incontinence: a systematic review and meta-analysis. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2017; 28: 1119–30. [PubMed][CrossRef]
23. Epstein M, Emri I, Hartemann P et al. Opinion on The safety of surgical meshes used in urogynecological surgery. Luxembourg: European Commission Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks, 2015. https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/emerging/docs/scenihr_o_049.pdf (6.9.2018).
24. Bach F, Toozs-Hobson P. What can we learn from large data sets? An analysis of 19,000 retropubic tapes. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2017; 28: 629–36. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 24. januar 2019. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.18.0185

Mottatt 23.2.2018, første revisjon innsendt 10.7.2018, godkjent 10.10.2018.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no