

# Anal inkontinens – utprøving av en ny behandlingsmetode

## Sammendrag

**Bakgrunn.** Injeksjon av romoppfyllende substanser i analkanalen er en ny behandling for anal inkontinens. Vi ønsket å undersøke om vår injeksjonsteknikk egnet seg i en større, randomisert undersøkelse og om det var mulig å gjennomføre behandlingen innenfor rammene av en vanlig kirurgisk poliklinikk.

**Materiale og metode.** Dette er en prospektiv pilotstudie med fire pasienter med alvorlig anal inkontinens, vurdert som uegnet for annen behandling. Vi valgte ikke-animalsk stabilisert hyaluronsyre med dekstranomer (NASHA/Dx) som injektat pga. gode kliniske og biologiske egenskaper vist i andre studier og på grunn av enkel injeksjonsprosedyre. Injektatet, 1,4 ml NASHA/Dx, ble plassert submukosalt proksimalt for lineea dentata og distalt for puborektalslyngen i de fire kvadranter. Reinjeksjon ble utført hvis det subjektivt var liten effekt og det ikke tilkom komplikasjoner. Alle injeksjonene ble utført poliklinisk uten anestesi eller antibiotikaproylaks. Pasienten ble kontrollert en måned etter injeksjon og fem måneder etter behandlingsstart.

**Resultater.** Alle pasientene tålte behandlingen godt. Det var ingen alvorlige komplikasjoner. Tre av fire pasienter hadde effekt av behandlingen, mediant fall i St. Marks skår for hele gruppen var 3,5 poeng.

**Fortolkning.** Anale injeksjoner er en metode som er enkel å utføre, tolereres godt og har lovende resultater på kort sikt. Det er valgt som metode i en randomisert, kontrollert studie.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

**Trond Dehli**

*trond.dehli@unn.no*

**Rolv-Ole Lindsetmo**

Avdeling for gastroenterologisk kirurgi  
Universitetssykehuset Nord-Norge  
9016 Tromsø

**Kjersti Mevik**

Det medisinske fakultet  
Universitetet i Tromsø

**Barthold Vonen**

Avdeling for gastroenterologisk kirurgi  
Universitetssykehuset Nord-Norge  
og  
Kirurgisk avdeling  
Institutt for klinisk medisin  
Universitetet i Tromsø

Anal inkontinens er en vanlig lidelse som affiserer ca. 1,4 % av befolkningen (1). Fødselsrelaterte sfinkterskader er den viktigste årsaken til inkontinens hos kvinner (2). Det er vist at anal inkontinens kan påvirke livskvaliteten hos affiserte pasienter i betydelig grad (3).

Injeksjon av romoppfyllende stoffer og implantater i analkanalen er en relativt ny behandlingsmetode ved anal inkontinens. Det finnes flere forskjellige stoffer som krever ulike injeksjonsteknikker (4). Silikon, kollagen og dekstranomer er mest utbredt. Silikon er imidlertid et noe omstridt stoff, med en del fordommer knyttet til seg. Det krever også sammen med kollagen lett sedasjon ved injeksjon som ved et dagkirurgisk inngrep.

Silikon injiseres ultralydveiledet intersfinkterisk med perkutan teknikk, mens kollagen kan injiseres gjennom analslimhinnen direkte til det submukosale rom. Vi valgte ikke-animalsk stabilisert hyaluronsyre med dekstranomer (NASHA/Dx, Q-Med, Uppsala, Sverige) som romoppfyllende substans i denne pilotstudien. Injeksjonsmetoden krever ikke anestesi og kan utføres på en vanlig kirurgisk poliklinikk. Dekstranomer brukes også ved vesikoureteral refluks hos barn og urininkontinens hos kvinner. I en pågående studie i Uppsala, Sverige har de lovende resultater med omtrent samme teknikk og samme injektat (W. Graf, abstrakt, Seattle, USA juni 2006).

Vår studie ble gjort i forkant av en større randomisert, kontrollert studie. Vi ønsket å høste erfaringer med metoden før endelig utarbeiding av en injeksjonsprotokoll. Videre var det viktig for oss å undersøke om det var mulig å gjennomføre behandlingen innenfor vanlig poliklinisk virksomhet.

## Materiale og metode

Vi valgte fire pasienter med alvorlig anal inkontinens, vurdert som uegnet for annen behandling. Eksklusjonskriterier var inflammatorisk tarmsykdom, rektal prolaps, graviditet, anorektal tumor, anal fissur eller fistel, anorektal infeksjon og bruk av immunosuppressiv medikasjon.

Pasient 1 er en 53 år gammel ufor mann. Han ble i 2002 operert akutt for divertikulitt. Forløpet ble komplisert og langvarig, med flere store reoperasjoner og nye, alvorlige komplikasjoner. Rectum ble til slutt anastomosert med håndsutur nede på bekkenbunnen. Pasienten har kroniske magesmerter, spastisk bekkenbunnsyndrom, impotens og alvorlig anal inkontinens. Sfinkterapparatet er intakt. Det er forsøkt sakralnervestimulering for kontinensen, uten effekt. Han er ikke villig til å leve med stomi tross alvorlig inkontinens. Ytterligere operative inngrep på bekkenbunnen (kunstig sfinkter, gracilisneofinkter eller total anal rekonstruksjon) for å bedre kontinensen vurderes som uaktuelt.

Pasientene 2–4 har alle skader i sfinkterapparatet etter vaginal forløsning for over 30 år siden som årsak til sine lekkasjepager. Konservativ behandling har ikke hatt effekt. Pasient 3 fikk i 2003 utført fremre analplastikk, uten effekt på inkontinensen.

Anal inkontinens er vanskelig å gradere objektivt, måleverktøyene baserer seg på en symptomskår. Det finnes flere skåringssystemer. Vi har valgt St. Marks skår (St. Mark's incontinence score) (tab 1), siden denne tar hensyn kun til de siste fire ukene og også har med urge som en komponent (5). Samme medarbeider, som har lang erfaring i bruk av St. Marks skår, førte skår for pasientene hver gang ved hjelp av telefonintervju. For å oppnå mest mulig objektiv skåring, ble denne utført uten at medarbeideren visste noe om pasientene eller hvor i behandlingsforløpet de var. 3D-ultralud ble brukt for å beskrive anatomiske forhold i sfinkter samt lokalisasjon av injektatene. Rektal kapasitet ble analysert med såkalt ballongtest (6). Hvile- og

## Hovedbudskap

- Behandlingen av anal inkontinens er i hovedsak konservativ, annen behandling er invasiv og mer ressurskrevende
- Anale injeksjoner kan være et nytt og enkelt behandlingsalternativ

kniptrykk ble beskrevet med åttekanals analmanometri med uttrekningsteknikk.

Alle pasientene ble injisert med 1,4 ml NASHA/Dx i hver av de fire kvadranter. Substansen ble injisert gjennom slimhinnen like proksimalt for linea dentata til det submukosale sjikt via et anoskop og plassert proksimalt for linea dentata og distalt for m. puborectalis (fig 1). Reinjeksjon ble utført fire uker senere hvis pasienten subjektivt anga liten eller ingen effekt og det ikke tilkom komplikasjoner. Alle injeksjonene ble utført uten anestesi og uten antibiotikaprofylakse.

Klinisk kontroll ble utført én måned etter hver injeksjon og fem måneder etter første behandling. St. Marks skår ble anført for alle pasientene, og fysiologiske parametere ble registrert.

## Resultater

Pasientkarakteristika er gjengitt i tabell 2. Alle pasienter ble injisert ved behandlingsstart, og pasient 2 og 3 fikk reinjeksjon etter en måned. Tre av injektatene lakk ut direkte på grunn av for overflatisk plassering av substansen, og ett injektat lakk ut etter noen dager. Hos pasient 2 ble alle injeksjonene liggende over puborektalslyngen.

Alle pasientene tålte behandlingen godt. Det var én blødning fra et innstikkssted som ble stoppet med kompresjon. Smertene etter prosedyren ble tilfredsstillende behandlet med paracetamol. Én pasient hadde tenesmer. Alt gikk spontant tilbake i løpet av de første 2–7 dager. Det var ingen alvorlige komplikasjoner.

Pasient 1, 3 og 4 hadde meget god effekt av behandlingen umiddelbart etter behandlingen, og etter fem måneder var det fortsatt god effekt hos disse (fig 2). De var også fornøyd med resultatet. Pasient 2 hadde subjektivt kun små endringer i sine lekkasjehlager og tilsvarende små endringer på St. Marks skår. Det var ingen vesentlig endring i rektal kapasitet eller sfinktertrykk. Anal ultralyd viste at injektatene ble liggende på injeksjonsstedet.

## Diskusjon

Første trinn i behandling av anal inkontinens hos voksne er en konservativ tilnærming. Kostendring kan være viktig for å unngå mat som induserer sterk vannlatingsstrang (urgency) og diaré, og samtidig bør man spise mer fiberrik mat slik at avføringen blir fastere (7). Neste trinn kan være supplement med konsistensregulerende medikamenter som for eksempel loperamid for å senke motiliteten og sekresjonen i tarmen.

Hvis ikke pasientene har tilstrekkelig effekt av disse tiltakene, vil enkelte velge biofeedback som neste behandlingsalternativ (8). Det er relativt enkelt, billig og nærmest uten bivirkninger. Utstyret består i en anal probe koblet til et elektromyometer, som måler endring i sfinktermuskulaturens aksjonspotensialer ved knip og hvile. Pasienten kan på denne måten søke å forbedre knippet ved å påvirke måleverdiene. Effekten av

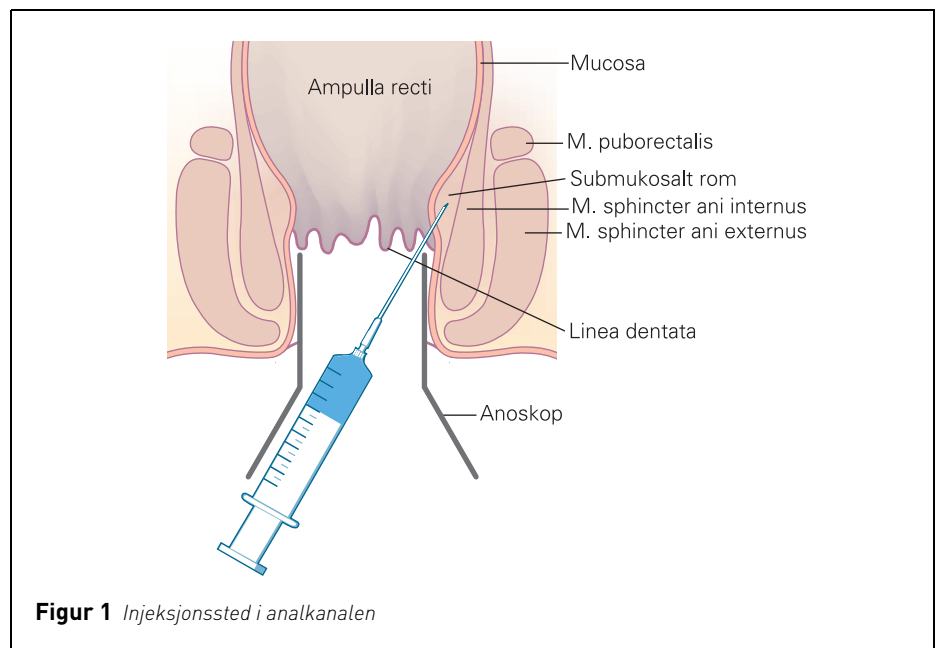
**Tabell 1** St. Marks skår. Legg sammen resultatene fra hver rad: Minimumssum = 0 = perfekt kontinens. Maksimumssum = 24 = helt inkontinent

	Aldri <sup>1</sup>	Sjelden <sup>2</sup>	Av og til <sup>3</sup>	Ukentlig <sup>4</sup>	Daglig <sup>5</sup>
Lekkasje av fast avføring	0	1	2	3	4
Lekkasje av flytende avføring	0	1	2	3	4
Lekkasje av luft	0	1	2	3	4
Endring av livsstil	0	1	2	3	4
				Nei	Ja
Behov for å bruke bind eller propp				0	2
Bruk av forstoppelsesmedikamenter				0	2
Manglende evne til å utsette avføring i 15 minutter				0	4

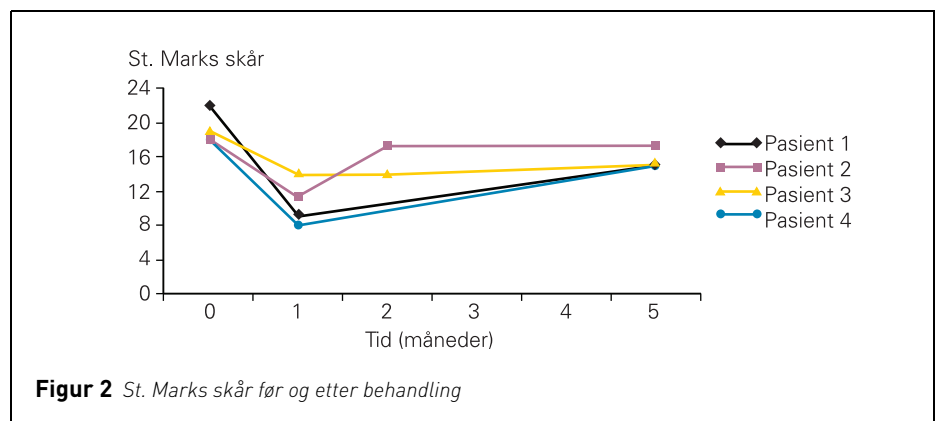
<sup>1</sup> Aldri: Ingen tilfeller de siste fire ukene  
<sup>2</sup> Sjelden: Ett tilfelle de siste fire ukene  
<sup>3</sup> Av og til: > 1 tilfelle de siste fire ukene, men < 1 tilfelle i uken  
<sup>4</sup> Ukentlig: Ett eller flere tilfeller i uken, men < 1 tilfelle per dag  
<sup>5</sup> Daglig: Ett eller flere tilfeller per dag

biofeedback er vist å være ca. tre poengs fall i St. Marks skår i en større studie, men det er usikkert om metoden er bedre enn konservativ behandling alene (9, 10). Langtidsdataene er få og sparsomme (11, 12).

For pasienter med sfinkterskader har anatomisk rekonstruksjon med såkalt fremre analplastikk vært vanlig. Korttidsresultatene er gode, men over tid avtar effekten betydelig hos inntil halvparten av pasientene



**Figur 1** Injeksjonssted i analkanalen



**Figur 2** St. Marks skår før og etter behandling

**Tabell 2** Pasientdata før behandling med anale injeksjoner

			Anal ultralyd	Analmanometri		Rektal kapasitet, ballongtest		
	Alder (år) og kjønn	St. Marks skår	Sfinkterstatus	Hviletrykk (mm Hg)	Kniptrykk (mm Hg)	Første følelse av oppfyllning (ml)	Tømmings-trang (ml)	Smerte (ml)
Pasient 1	51, mann	22	Ingen defekt	25	30	35	40	50
Pasient 2	67, kvinne	18	Defekt i både indre og ytre sfinkter anterior	17	19	70	130	170
Pasient 3	80, kvinne	19	Defekt i både indre og ytre sfinkter anterior	21	30	30	50	65
Pasient 4	74, kvinne	18	Defekt i både indre og ytre sfinkter anterior og proksimalt	13	21	20	40	80

(13, 14). Det er vist at operasjon før fylte 35 år gir godt og varig resultat, mens effekten ved operativ behandling etter denne alder er mindre gode (K. Mevik, upubliserte data).

Ved sakralnervestimulering implanterer man en elektrode i et sakralt foramen, vanligvis S3, for å oppnå en modulering av den elektriske aktiviteten i sakralnervene som innnerverer bekkenbunns-muskulaturen. Hvis pasientene i løpet av en 2–4 ukers prøveperiode opplever 50 % reduksjon i lekkasjeepisodene eller residiv av problemene etter endt stimulering, kan permanente elektroder implanteres koblet til et subkutant plassert batteri (15). Blant pasienter som får permanent implanterte elektroder, er suksessraten ca. 90 % på kort sikt, og de fleste bevarer effekt av behandlingen (16, 17). Imidlertid vil ca. 25 % få komplikasjoner med elektrodedisllokasjon, infeksjon og kronisk smerte som kan medføre at elektrodene må fjernes (18, 19).

Mer omfattende kirurgiske behandlingsalternativer som m. gracilis-neosfinkter og kunstig sfinkter er begge kompliserte og ressurskrevende inngrep, til dels med alvorlige komplikasjoner. Slike behandlingstilbud gis i Norge kun ved Universitetssykehuset Nord-Norge.

Hvis alle andre alternativer svikter, er fekal avledning en mulighet. Mange er avvisende til å leve med stomi, men dette gir kontroll over avføringen og muligheten til å gjenoppta et normalt liv.

Mange pasienter vil ikke ha tilstrekkelig effekt etter behandling med konservative tiltak og eventuelt biofeedback. Neste skritt vil da ofte være mer omfattende kirurgisk behandling, men ikke alle pasienter egner seg for disse behandlingene pga. høy alder, annen sykdom osv. Det er derfor et behov for å utrede enklere og mindre invasive terapier i behandlingen av anal inkontinens. Anale injeksjoner er en slik ny metode. Resultatene er relativt gode i to større studier der silikon og kollagen er injisert (20, 21).

Nye metoder krever en nøktern tilnærming når de tas i bruk og bør kanskje bare brukes innenfor studieprotokoller. Anale injeksjoner med dekstranomer ved anal inkon-

tinens er en behandlingsform som er relativt enkel å utføre, tolereres godt og har lovende resultater på kort sikt. Vi har valgt å redusere volumet til 4 × 1 ml for å unngå at injektatet presses opp i rectum ved injeksjon. På grunnlag av denne pilotstudien har vi valgt å teste metoden videre i en randomisert, kontrollert, klinisk studie der vi sammenlikner anale injeksjoner mot biofeedback som et første alternativ i behandlingen av anal inkontinens. Det må nevnes til slutt at vi i denne større studien har erfart to alvorlige komplikasjoner i form av perianale abscesser hos injiserte pasienter. Begge har imidlertid tilhelet etter behandling uten forverring av inkontinensen.

*Denne studien er finansiert av Helse Nord og med Extra-midler fra Helse og Rehabilitering.*

**Litteratur**

- Perry S, Shaw C, McGrother C et al. Prevalence of faecal incontinence in adults aged 40 years or more living in the community. *Gut* 2002; 50: 480–4.
- Norderval S, Nsubuga D, Bjelke C et al. Anal incontinence after obstetric sphincter tears: incidence in a Norwegian county. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004; 83: 989–94.
- Sailer M, Bussen D, Debus ES et al. Quality of life in patients with benign anorectal disorders. *Br J Surg* 1998; 85: 1716–9.
- Vaizey CJ, Kamm MA. Injectable bulking agents for treating faecal incontinence. *Br J Surg* 2005; 92: 521–7.
- Vaizey CJ, Carapeti E, Cahill JA et al. Prospective comparison of faecal incontinence grading systems. *Gut* 1999; 44: 77–80.
- Shafik A, Mostafa RM, Shafik I et al. Functional activity of the rectum: A conduit organ or a storage organ or both? *World J Gastroenterol* 2006; 12: 4549–52.
- Madoff RD, Parker SC, Varma MG et al. Faecal incontinence in adults. *Lancet* 2004; 364: 621–32.
- Norton C, Chelvanayagam S, Wilson-Barnett J et al. Randomized controlled trial of biofeedback for fecal incontinence. *Gastroenterology* 2003; 125: 1320–9.
- Dobben AC, Terra MP, Berghmans B et al. Functional changes after physiotherapy in fecal incontinence. *Int J Colorectal Dis* 2006; 21: 515–21.
- Norton C, Chelvanayagam S, Wilson-Barnett J et al. Randomized controlled trial of biofeedback for fecal incontinence. *Gastroenterology* 2003; 125: 1320–9.
- Madoff RD, Parker SC, Varma MG et al. Faecal incontinence in adults. *Lancet* 2004; 364: 621–32.
- Enck P, Daublin G, Lubke HJ et al. Long-term efficacy of biofeedback training for fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 1994; 37: 997–1001.

- Malouf AJ, Norton CS, Engel AF et al. Long-term results of overlapping anterior anal-sphincter repair for obstetric trauma. *Lancet* 2000; 355: 260–5.
- Bravo GA, Madoff RD, Lowry AC et al. Long-term results of anterior sphincteroplasty. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 727–31.
- Matzel KE, Stadelmaier U, Hohenfellner M et al. Electrical stimulation of sacral spinal nerves for treatment of faecal incontinence. *Lancet* 1995; 346: 1124–7.
- Vaizey CJ, Kamm MA, Turner IC et al. Effects of short term sacral nerve stimulation on anal and rectal function in patients with anal incontinence. *Gut* 1999; 44: 407–12.
- Matzel KE, Stadelmaier U, Hohenfellner M et al. Chronic sacral spinal nerve stimulation for fecal incontinence: long-term results with foramen and cuff electrodes. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 59–66.
- Matzel KE, Stadelmaier U, Hohenfellner M et al. Chronic sacral spinal nerve stimulation for fecal incontinence: long-term results with foramen and cuff electrodes. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 59–66.
- Malouf AJ, Vaizey CJ, Nicholls RJ et al. Permanent sacral nerve stimulation for fecal incontinence. *Ann Surg* 2000; 232: 143–8.
- Tjandra JJ, Lim JF, Hiscock R et al. Injectable silicone biomaterial for fecal incontinence caused by internal anal sphincter dysfunction is effective. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 2138–46.
- Stojkovic SG, Lim M, Burke D et al. Intra-anal collagen injection for the treatment of faecal incontinence. *Br J Surg* 2006; 93: 1514–8.

*Manuskriptet ble mottatt 29.1. 2007 og godkjent 9.10. 2007. Medisinsk redaktør Trine B. Haugen.*