Im Blickpunkt

# Kolposuspension und intraurethrale Injektion zur Therapie der Belastungsinkontinenz

V. Viereck[1], M. Gamper[1], K. Lobodasch[2]

[1]Blasen- und Beckenbodenzentrum, Kantonsspital Frauenfeld, Schweiz; [2]Chenzhou First People's Hospital, Chenzhou City, China

*Belastungsinkontinenz – Kolposuspension – Bulking Agent – Bulkamid® – spannungsfreie Schlinge*

gynäkologische praxis 42, 584–596 (2017)
Mediengruppe Oberfranken – Fachverlage GmbH & Co. KG

## Einleitung

Harninkontinenz ist eine der häufigsten Erkrankungen der Frau mit einer Prävalenz von 16 %. Mit zunehmendem Alter steigt das Risiko kontinuierlich an, von 7 % (20 – 39 Jahre), über 17 % (40–59 Jahre) und 23 % (60 – 79 Jahre) auf 32 % (über 80 Jahre) [1]. Die drei häufigsten Inkontinenzformen sind die Belastungsinkontinenz (48 %), die Dranginkontinenz (17 %), und die Mischharninkontinenz (34 %) [2]. Bei der Belastungsinkontinenz führen körperliche Anstrengungen, wie das Heben von Lasten, Treppensteigen, Sport, aber auch das Husten, Niesen oder Lachen zu unwillkürlichem Urinverlust [3]. Grund dafür ist eine Insuffizienz des Verschlussapparates, zum Beispiel wegen einer geschwächten Sphinkter- oder Beckenbodenmuskulatur, Defekten am Bindegewebe-Halteapparat oder einem zu niedrigen Harnröhrenverschlussdruck, der dem intravesikalen Druck nicht standhalten kann [3]. Je nach Schweregrad kann Urin in Form von Tropfen, Spritzern oder im Schwall verloren gehen.

In den letzten 100 Jahren sind gegen 200 verschiedene operative Techniken zur Behandlung der weiblichen Harninkontinenz beschrieben worden [4]. Heute ist die operative Standardtherapie der Belastungsinkontinenz die Einlage einer retropubischen suburethralen Schlinge (TVT) [3]. TVT steht für »Tension-free Vaginal Tape«, ein spannungsfreies, synthetisches Band, das die Harnröhre im funktionell relevanten, mittleren Bereich unterstützt. Die TVT-Operation wurde durch Ulmsten Mitte der 1990er-Jahre eingeführt [5]. Die objektive Heilungsrate 17 Jahre nach Bandeinlage, getestet mit einem Stresstest, betrug hohe 91 % [6].

Die Bandeinlage ersetzte die retropubische Kolposuspension, den früheren Goldstandard, mit ähnlich hohen Heilungsraten von 80–90 % [7]. Aber auch die intraurethrale Injektion von Bulking Agents wurde als alternative Methode schon über Jahrzehnte zur Behandlung der Belastungsinkontinenz angewendet [8].

Diese Arbeit gibt eine Übersicht zu Kolposuspension und intraurethraler Injektion, beschreibt

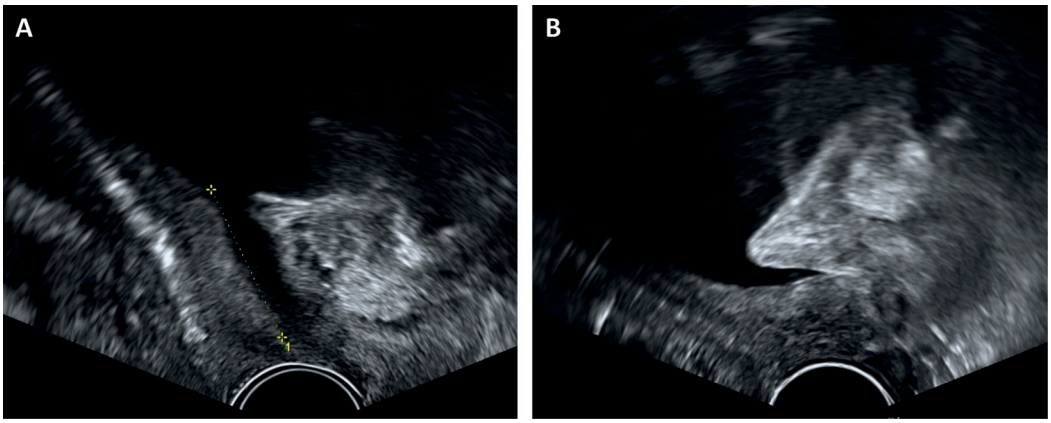


***Abb. 1*** | *Indikation für Kolposuspension: Urethrale Hypermobilität. A: hypermobiler Blasenhals in Ruheposition: Kontinenz; B: hypermobiler Blasenhals beim Pressen: Trichterbildung, urethrales Kinking: Inkontinenz*

die beiden Techniken, einschließlich der Indikationen, Komplikationen und Heilungsraten, und klärt die Frage, ob und wann die beiden Verfahren heute als Primärtherapie noch angewendet werden sollen.

## Kolposuspension

Indikation für eine Kolposuspension ist die urethrale Hypermobilität mit Trichterbildung bei Belastung (▶Abb. 1), und in der Folge der unwillkürliche Urinverlust. Ziel der Operation ist die Kontinenz durch Stabilisierung des Blasenhalses mittels Fixierung in der präoperativen Ruheposition (▶Abb. 2) [9–11].

### Techniken

Das operative Prinzip ist die Fixation der vorderen Scheidenfaszie paraurethral beidseits an einer Beckenstruktur, um damit eine hängemattenartige Suspension der Urethra zu erzielen. Dadurch entsteht eine optimale Druckübertragung für den Harnröhrenverschluss, da die proximale Urethra und der Blasenhals in den intraabdominalen Druckbereich verlagert werden (Theorie nach Enhorning [12]). Bei der Technik nach Marshall-Marchetti-Krantz (1948) wird das periurethrale Gewebe mit 2–4 Nähten direkt an das Periost der Symphyse fixiert (▶Abb. 3A). Bei der Technik nach Burch [13] wird die Vaginalwand seitlich gefasst und mit Fäden seitlich direkt am Cooper-Ligament fixiert (▶Abb. 3B). Komplikationen, wie obstruktive Miktionsbeschwerden, das Ausreißen der Nähte oder Schmerzen, führten zur Standardtechnik nach Burch mit der Modifikation nach Cowan (▶Abb. 3C) [14]. Neu wird dabei die Scheidenwand nur locker aufgehängt und mit freilaufenden, nicht-resorbierbaren Fäden am Cooper-Ligament fixiert [15]. Hirsch (1979) hat in seiner Modifikation die Nähte durch die Fascia obturatoria gelegt [15]. Diese Technik hat sich aber gegenüber der Fixierung am Cooper-Ligament nicht durchsetzen können.

Die Kolposuspension kann sowohl vaginal [16], als auch abdominal durchgeführt werden, wobei heute fast nur noch die abdominale Technik angewendet wird. Bei der abdominalen Kolposuspension wird zwischen der offenen Technik, mit einem kleinen Unterbauchschnitt, oder dem laparoskopischen minimalinvasiven Vorgehen (▶Abb. 3D), mit oder ohne Operationsroboter

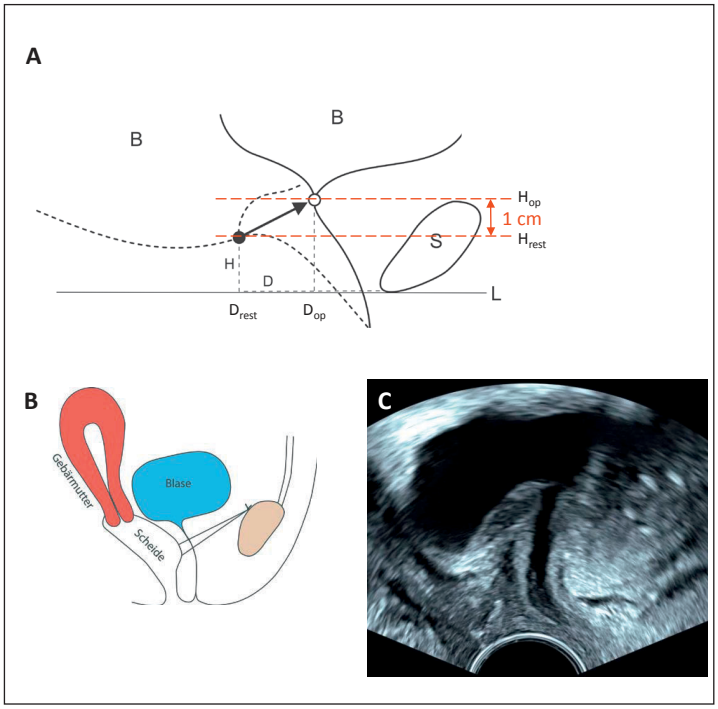


***Abb. 2*** | *Prinzip der Kolposuspension: Stabilisieren statt elevieren. A: Blasenhalsposition vor und nach Kolposuspension (schwarzer resp. weißer Punkt), mit den Parametern Höhe (H) und Distanz (D). Ziel der Operation ist, den Blasenhals in Ruheposition ($H_{rest}$, $D_{rest}$), resp. bei ≤1 cm über der Ruheposition ($H_{op}$, $D_{op}$) zu stabilisieren. B=Blase; S=Symphysis pubis; L=horizontale Linie durch den unteren Rand der Symphysis pubis. B: Kolposuspension nach Burch, schematische Darstellung in Sagittalebene. Laterales Fassen der Vaginalwand und lockere Approximation am Cooper-Ligament führt zu einer hängemattenartigen Suspension der Urethra auf der vorderen Vaginalwand. C: Pelvic Floor-Sonografie, Sagittalebene, nach Kolposuspension mit stabilisiertem Blasenhals*

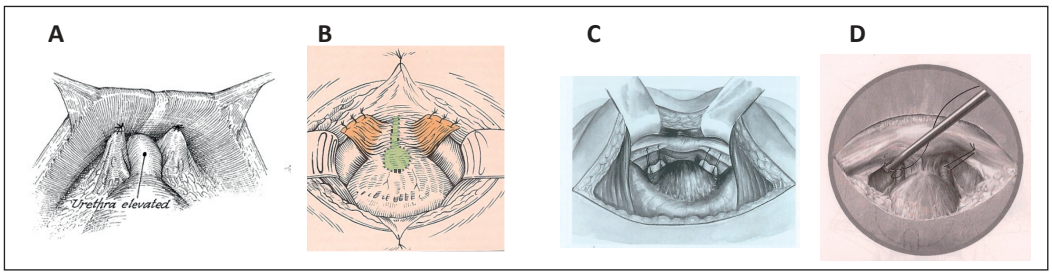


***Abb. 3*** | *Techniken der Kolposuspension. A: nach Marshall-Marchetti-Krantz; B: nach Burch; C: nach Burch in der Modifikation nach Cowan; D: laparoskopisch nach Cowan*

[17], unterschieden [7]. Der Eingriff in Vollnarkose dauert etwa 30 – 60 Minuten. In einer randomisierten Studie zur laparoskopischen Technik nach Burch führten zwei Nähte auf jeder Seite der Urethra zu wesentlich besseren Ergebnissen als nur eine Naht [18].

## Indikation

Als alleinige Primärtherapie wird die Burch-Kolposuspension in der Modifikation nach Cowan vor allem bei Indikation einer hypermobilen Urethra oder im Zusammenhang mit einer gleichzeitigen Senkungsoperation durchgeführt [19]. Warnungen der »Food and Drug Administration«

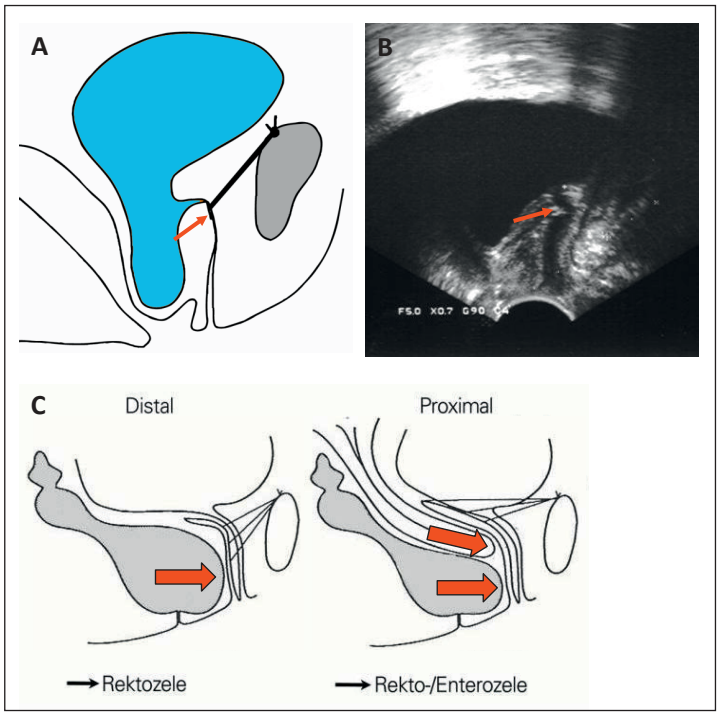


***Abb. 4*** | *Komplikationen der Kolposuspension. A und B: Überkorrektur, Skizze und Pelvic Floor-Sonografie, Sagittalebene (Pfeile: Fixationspunkte). Eine zu hohe Elevation des Blasenhalses kann zu Blasenentleerungsstörungen führen. C: Eine zu distale Verankerung der vorderen Vaginalwand führt zu einer Rektozele (Pfeil), eine zu proximale Verankerung zu einer Rekto-/Enterozele (Pfeile)*

(FDA) 2008 und 2011 bewegten auch viele Frauen, diese Operation als eine Mesh-freie Alternative zu wünschen [17]. Als Sekundärtherapie wird die Kolposuspension meist bei Rezidiv-Harninkontinenz nach Bandversagern angewendet [20].

## Ergebnisse

Die Burch-Kolposuspension nach Cowan ist standardisiert und mit einem Langzeit-Follow-up von über 20 Jahren mehr als ausreichend in ihrer Effektivität belegt. Langzeitergebnisse bei der offenen Kolposuspension sprechen von Kontinenzraten nach einem Jahr von 85 – 90 % und nach 5 Jahren von 70 % [7]. Der Vergleich von laparoskopischer und offener Operation ergab interessanterweise nicht genug Evidenz für die Überlegenheit einer Technik. Beurteilt wurden subjektive und objektive Heilungsrate, Sicherheit, Langzeitkomplikationen, Lebensqualität und Kosten. Die laparoskopische Operation sollte hingegen zu einer schnelleren Erholung und einem kürzeren Krankenhausaufenthalt führen [7]. In einer Review-Arbeit wurden sieben Studien analysiert, wo laparoskopische Kolposuspension und TVT-Einlage verglichen wurden [21]. Nach 18 Monaten waren subjektive Heilungs- und Komplikationsraten für beide Methoden ähnlich, aber bei der objektiven Heilungsrate und den Operationszeiten, resp. der Länge des Krankenhausaufenthalts schnitt das TVT-Band signifikant besser ab [21]. Eine andere Review mit 37 randomisiert-kontrollierten Studien zeigte signifikant bessere Heilungsraten nach TVT-Einlage als nach Burch-Kolposuspension [22].

### Komplikationen der Burch-Kolposuspension in der Modifikation nach Cowan

Die Überkorrektur mit Entleerungsstörung und de novo-Dranginkontinenz sind die häufigsten Komplikationen der Kolposuspension

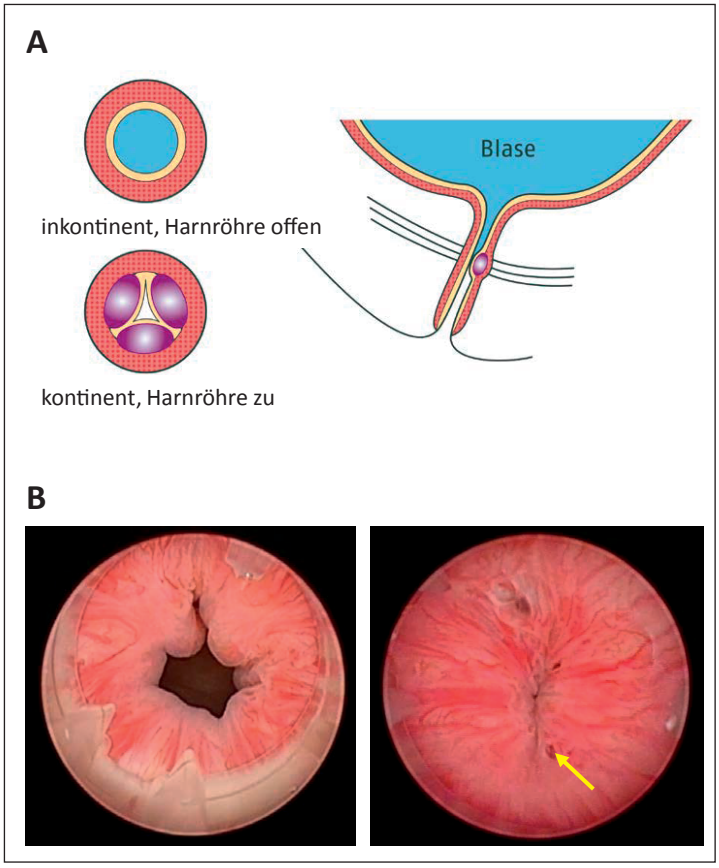


***Abb. 5*** | *Prinzip der Bulking Agent-Therapie am Beispiel von Bulkamid® A: Leicht oberhalb der Harnröhrenmitte wird an drei Stellen eine kleine Menge des Bulkamid®-Hydrogels in die Harnröhrenwand gespritzt, um deren Schließmechanismus zu verbessern (Koaptation). B: Unter zystoskopischer Sichtkontrolle erfolgt die transurethrale Bulkamid®-Injektion. Bild links: Harnröhre vor der Injektion; Bild rechts: Harnröhre nach Bulkamid®-Injektion, Injektionsstelle (Pfeil)*

(▶Abb. 4A, B) [9, 10]. Eine zu hohe, zu proximale (Blasenhals-nahe) und zu Urethra-nahe Elevation der Harnröhre führt zu einem Widerlager, meist auch zu einem Quetschhahnmechanismus und oft sogar zu einer ausgeprägten Obstruktion mit einem entsprechenden Anstieg des Ruhedrucks in der Urodynamik [9]. Das Risiko einer persistierenden Blasenentleerungsstörung nach Burch-Kolposuspension beträgt 4 – 22 % [23]. Komplikationen können auch durch Fäden in der Blase nach Blasenperforation oder Migration entstehen. Typische Spätkomplikationen der Kolposuspension sind Rekto-/Enterozelen, resp. Rektozelen, als Folge einer zu hohen, zu breiten und zu proximalen, resp. zu distalen Verankerung der vorderen Vaginalwand (▶Abb. 4C) [24]. Eine Metaanalyse von 33 Studien zeigte, dass die Komplikationsraten nach Kolposuspension und TVT-Einlage ähnlich sind, mit der Ausnahme der signifikant häufigeren Blasenperforation nach TVT-Einlage, resp. der höheren Reoperationsrate nach Kolposuspension [25].

## Intraurethrale Injektion von Bulking Agents

Eine weitere Alternative zur Behandlung der Belastungsinkontinenz stellt die trans- oder periurethrale Injektion eines sogenannten Bulking Agents dar. Ursprüngliche Indikation war die intrinsische Sphinkterinsuffizienz (ISD), heute

wird die Therapie aber für alle Formen der Belastungsinkontinenz angewendet [26]. Ziel dieser minimalst-invasiven Technik ist die Kontinenz durch Umspritzung der Harnröhre mit einem Füllstoff. Dadurch wird ein Widerlager für die Urethra erreicht und die Urethra wird im Sinne einer sogenannten Koaptation verengt (▶Abb. 5).

## Arten von Bulking Agents

Es gibt zwei Arten von Bulking Agents, die »homogenen Gele«, bestehend aus Polymeren, und die »Kombinationsgele«, zusammengesetzt aus Mikropartikeln und Trägergel. Der Bulking-Effekt wird bei den homogenen Gelen durch das Volumen des Gels erzielt. Bei den Kombinationsgelen wird das Trägergel dagegen resorbiert, die Mikropartikel verfestigen sich zu einem spongiösen Material oder der Fülleffekt wird durch die Reaktion des Gewebes auf die Mikropartikel erzeugt, zum Beispiel durch Erosion, Zystenbildung, Entzündung. Die Substanzen Bulkamid® und Contigen® zum Beispiel gehören zu den homogenen Gelen, Macroplastique® und Zuidex® sind Kombinationsgele (siehe später) [27].

Des Weiteren kann auch zwischen biologischen und synthetischen Bulking Agents unterschieden werden. Zur biologischen Gruppe gehören zelluläre Membranen von autologen, allogenen oder xenogenen Quellen, wie Fett, Chondrozyten und Stammzellen, zur synthetischen Gruppe gehören die inerten Polymere [28].

Ein ideales Bulking Agent sollte folgende Eigenschaften haben: weich und leicht injizierbar, biokompatibel, nicht immunogen, nicht allergen, nicht erosiv, steril, dauerhaft und stabil, nicht migrationsfähig, mit minimaler Auslösung von entzündlichen und fibrotischen Gewebereaktionen [28].

Über die Jahre wurden die unterschiedlichsten Materialien als Bulking Agents erprobt, unter anderem Natrium-Morrhuate (1938), später Teflon®, autologes Fett, Kollagen, Silikon, autologer Knorpel, Bioglas, Hyaluronsäure mit Dextranmonomeren und Polykarbon [28]. Viele Substanzen wurden wegen mangelnder Wirkung und/oder Material-bedingten Komplikationen wieder vom Markt genommen. Im Folgenden sind einige Produkte und ihre Auswirkungen/Komplikationen aufgelistet.

Contigen® besteht aus Glutaraldehyd-vernetztem Kollagen der Rinderhaut, gelöst in Phosphat-gepufferter NaCl-Lösung [26]. Es war das weltweit am meisten eingesetzte Bulking Agent [26]. Contigen® hatte die FDA-Zulassung, ist aber seit 2011 wegen postoperativen Komplikationen (Hypersensitivitätsreaktionen und Allergien) und Unwirksamkeit (Absorption) nicht mehr erhältlich [26, 28, 29]. Früher wurde die Contigen®-Therapie in klinischen Studien oft als Vergleichsarm benutzt [30], denn für die FDA-Zulassung einer neuen Bulking-Substanz war der Direktvergleich mit Contigen® vorgeschrieben [31].

Autologes Fett wurde abgebaut und war deshalb unwirksam. Zudem führte es zu postoperativen Komplikationen, wie Migration, und in einem Fall sogar zu einer Lungenembolie mit tödlichen Folgen [26]. Deshalb wird diese Substanz heute nicht mehr angewendet.

Tegress®/Uryx® ist ein Ethylen-Vinyl-Alkohol-Copolymer gelöst in Dimethylsulfoxid. Im Gewebe verfestigt sich das Polymer und formt eine spongiöse Masse. Bei bis zu 37 % der Patientinnen wurden Urethra-Erosionen festgestellt. Zwei Jahre nach der FDA-Zulassung wurde das Produkt deshalb wieder vom Markt genommen [26, 28, 31].

Zuidex® ist ein hydrophiles Dextran-Polymer in einem Hyaluronsäure-Trägergel. Wegen einer hohen Rate an postoperativen, Material-bedingten Komplikationen, wie sterilen Abszessen, Infektionen und Pseudoabszessen ist Zuidex® nicht mehr auf dem Markt [26, 28].

Macroplastique® besteht aus Polydimethylsiloxan-Makropartikeln, gelöst in einem Polyvinylpyrrolidon-Hydrogel. Die Größe der Silikon-Partikel (>100 µm) vermindert das Migrationsrisiko. Das Material löst eine minimale Entzündungsre-

aktion aus und in der Histologie zeigt sich eine Umlagerung durch Fibroblasten und die Einkapselung in Kollagen. Sechs Wochen nach der Implantation haben sich stabile Knoten gebildet [31]. Macroplastique® hat die FDA-Zulassung, ist eines der drei heute in den USA zugelassenen Bulking-Substanzen und ist auch in Europa erhältlich [27, 28, 30].

Durasphere® besteht aus Kohlenstoff-beschichteten Zirkonium-Kügelchen in einem Polysaccharid-Trägergel. Trotz der Größe der Kügelchen >250 μm wurde Migration festgestellt [31]. Wegen der Größe der Beads war die Injektion etwas schwieriger als mit anderen, weicheren Materialien. Durasphere® hat die FDA-Zulassung und ist heute in den USA erhältlich [28].

Coaptite® besteht aus Kalzium-Hydroxylapatit-Kugelpartikeln in wässrigem Trägergel. Die Kügelchen sind ebenfalls um die 100 μm groß und sollten somit nicht migrieren. Da Kalzium-Hydroxylapatit auch in Zähnen und Knochen vorkommt, ist das Material nicht antigen, nicht immunogen und nicht toxisch. Coaptite® hat die FDA-Zulassung und ist das dritte Bulking Agent, das heute in den USA erhältlich ist [28].

Urolastic® ist ein Polydimethylsiloxan-Polymer. Nach der Injektion wird es fest, bildet ovale Kugeln (5 – 10 mm), verhält sich gegenüber dem umliegenden Gewebe neutral und ist resistent gegen Gewebeinfiltration [32]. Migration wurde bei 11 % (7/66) der Patientinnen festgestellt, und bei 35 % (23/66) musste Urolastic® wieder entfernt werden [32]. Urolastic® wird in den Niederlanden produziert und ist in Europa erhältlich. Arbeiten zur FDA-Zulassung sind in Vorbereitung.

Bulkamid® ist ein transparentes, hydrophiles Gel aus 2,5 % quervernetztem Polyacrylamid und 97,5 % Wasser. Es ist biokompatibel, nicht biologisch abbaubar, nicht resorbierbar und nicht migrationsfähig, nicht toxisch sowie nicht allergen [27]. Bindegewebsfasern wandern in die Bulkamid®-Depots ein, formen ein Netz, und nach 12 bis 14 Monaten ist Bulkamid® im Gewebe integriert. Das Material Bulkamid® wird grundsätzlich als sicher eingestuft [33]. Bulkamid® ist in Europa erhältlich, die FDA-Zulassung ist in Vorbereitung.

## Indikationen für Bulking Agent-Therapie

Der große Vorteil der Bulking Agent-Therapie ist die relativ einfache Technik und die geringe Belastung der Patientin, denn der Eingriff ist relativ kurz und kann in Lokalanästhesie durchgeführt werden. Die Therapie kann sowohl primär als auch sekundär zur Behandlung der Belastungsinkontinenz eingesetzt werden.

Für eine primäre Injektionstherapie kommen vor allem ältere Patientinnen in Frage, die komplizierende Zusatzkriterien haben, wie ausgeprägte Adipositas, Polymorbidität mit eingeschränkter Narkosefähigkeit, ausgedehnte Varikosis im kleinen Becken, Status nach Radikal-Operationen eines Zervix- oder Endometrium- und Vulvakarzinoms oder Status nach lokaler Radiotherapie. Aber auch für Frauen mit bestehendem Kinderwunsch, mit Wunsch nach einem minimalinvasiven Vorgehen oder einer Mesh-freien Option ist die Bulking-Therapie eine geeignete Methode. Eine gute Wahl ist diese Therapie auch für Patientinnen, die eine Verbesserung ihrer Inkontinenzsituation und eine komplikationsarme Behandlung wünschen [34].

Für eine sekundäre Therapie eignen sich Versager der suburethralen Schlingeneinlage oder anderer urogynäkologischer Operationen [27]. Oft kann dann eine weitere Schlingeneinlage aufgrund von Vernarbungen mit immobiler Urethra oder aufgrund einer gleichzeitig vorliegenden Dranginkontinenz problematisch sein. Denn die Immobilität der Urethra beeinträchtigt die Band-Funktionalität, Vernarbungen begünstigen intraoperative Blasenläsionen, und eine zusätzliche Drangsymptomatik kann eventuell durch das zweite Band noch verstärkt werden. Zur Bulking Agent-Therapie für Rezidiv-Situationen nach mitturethraler Schlingeneinlage gibt es in der Literatur allerdings nur sehr wenige, und dann auch nur retrospektive Studien. Eine von uns kürzlich publizierte Studie mit Bulkamid® zeigt

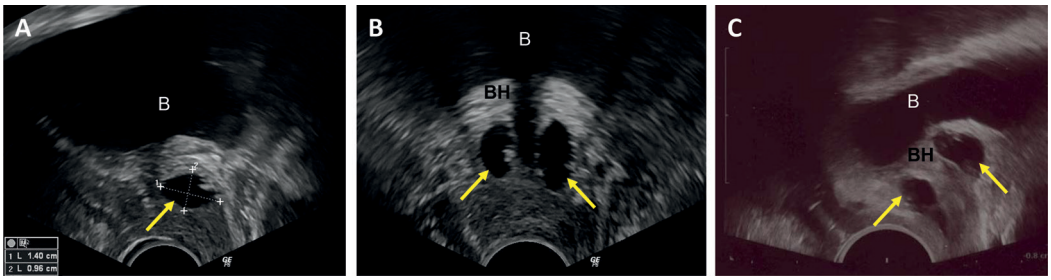


***Abb. 6*** | *Überprüfung der Bulkamid®-Depots mit Pelvic Floor-Sonografie*
*A: Ausmessung eines Depots: 1,40 cm und 0,96 cm, sagittale Ansicht. B: Zwei Depots rechts und links der Harnröhre, axiale Ansicht; A und B: Bilder am Tag nach der Injektion. C: Auch nach 8 Jahren waren die Depots noch nachweisbar, sagittale Ansicht. Die Pfeile zeigen auf die Depots; B = Blase; BH = Blasenhals*

eine gute Wirksamkeit in einem Rezidiv-Kollektiv (Salvage-Population) [35].

### Trans- und periurethrale Injektionstechnik

Bei der transurethralen Technik wird das Bulking Agent bei zystoskopischer Sichtkontrolle durch die Urethrawand in die Submucosa der Urethra injiziert [28], und zwar in die proximale Urethra unterhalb des Blasenhalses oder in die Urethramitte (▶Abb. 5). Die Injektion ist präzise und benötigt wenig Füllmaterial [28]. Die Wahl der Injektionsspritze ist abhängig vom Material des Bulking Agents. Oft werden drei Depots, bei 3, 6 und 9 Uhr appliziert. Das Injektionsvolumen pro Depot beträgt 0,5 – 1 ml, insgesamt meist 2 – 3 ml. Damit wird der urethrale Schließmechanismus verbessert.

Wir haben diese Technik für die Injektion von Bulkamid® optimiert und spritzen heute vier statt bisher drei Depots, bei 1, 5, 7 und 11 Uhr. Zudem wird das Hydrogel mit einer speziell modifizierten Nadel etwas oberhalb der Urethramitte platziert, wo der intraurethrale Druck am höchsten ist [35]. Da die Austrittsöffnung seitlich und nicht vorne an der Nadel ist [35], kann das Entweichen der Füllsubstanz aus der Injektionsstelle vermieden werden. Die Depots werden postoperativ sonografisch überprüft (▶Abb. 6A, B) und nach einem Beobachtungszeitraum von 1, 6 und 12 Monaten wird die Wirksamkeit und Verträglichkeit des Verfahrens sowohl nach objektiven als auch subjektiven Heilungskriterien beurteilt [36].

Bei der periurethralen Technik wird die Injektionsnadel mit Hilfe eines Zystoskops lateral zum Meatus der Urethra eingeführt. Die Nadelspitze wird dann innerhalb der Urethrawand bis zur proximalen Urethra gebracht und das Bulking Agent wird injiziert. Dabei wird die Mucosa sichtbar angehoben [28]. Zwei, drei oder vier Depots werden gespritzt. Diese Technik wird zum Beispiel bei Urolastic® durchgeführt. Konkret wurden bei einer Studie unter Lokalanästhesie, mit 1 % Lignocain und antibiotischer Abschirmung mit Ciprofloxacin, 4 Depots à 0,5 – 1,25 cm bei 10, 2, 4 und 8 Uhr gespritzt [32]. Unmittelbar nach der Injektion wurde ein Hustentest durchgeführt.

Eine randomisierte Studie mit Zuidex® zeigte, dass die Wirksamkeit nach trans- oder periurethraler Technik bei Belastungs- und Mischharninkontinenz vergleichbar ist. Akute Blasenentleerungsstörungen waren aber seltener nach transurethraler (5 %) als nach periurethraler Injektion (30 %). Die periurethralen Injektionsdepots waren signifikant größer [37].

## Ergebnisse nach Bulking Agent-Therapie

Die Cochrane-Analyse von 2012, die 14 Studien mit 2.004 Patientinnen untersuchte, kam zum Schluss, dass für die Bulking Agent-Therapie zu wenig Evidenz vorliegt, um eine Empfehlung für die Praxis zu geben. Bei dieser Analyse waren aber Studien mit Bulkamid® noch nicht dabei, und zudem wurde nicht zwischen den verfügbaren Bulking-Substanzen differenziert [30]. Unterdessen sind einige der Materialien wegen Komplikationen und/oder Wirkungslosigkeit bereits wieder vom Markt genommen worden. Bewertungen, die die Leistungsprofile der verfügbaren Substanzen nicht unterscheiden, sind wenig aussagekräftig.

In einer Metaanalyse [38] wurden drei Studien beurteilt, bei denen die Bulking-Therapie mit einer anderen Inkontinenzoperation verglichen wurde (Needle Bladder Neck Suspension/Burch-Kolposuspension/Schlingen vs. Contigen® [39]; pubovaginale Schlinge vs. Macroplastique® [40]; mitturethrale Schlinge vs. Contigen®/Coaptite®/Macroplastique® [39]). Die objektive Heilungsrate war signifikant höher nach anderen Inkontinenzoperationen als nach Bulking Agents (72,2 % vs. 53,1 % [39]; 81 % vs. 9 % [40]; 89 % vs. 60 % [39]). Bei den subjektiven Heilungsraten dagegen war der Unterschied zwischen den beiden Therapien nicht mehr signifikant (79,6 % vs. 67,2 % [39]; 90 % vs. 77 % [40]). Komplikationen, konkret Miktionsschwierigkeiten und Harnweginfekte, waren aber nach Bulking Agents signifikant weniger häufig als nach anderen Inkontinenzoperationen ($p = 0{,}03$ [39]; $p < 0{,}001$ [40]).

Aufgrund einer randomisierten prospektiven Studie wurden Bulkamid® und Contigen® als gleichwertig eingestuft, mit ähnlichen objektiven und subjektiven Heilungsraten und einem geringen Komplikationsrisiko [41].

Zwei der heute häufig angewendeten Bulking Agents, Macroplastique® und Bulkamid®, wurden bisher noch in keiner prospektiv randomisierten Studie direkt verglichen. In einer neuen Review wurden aber 26 Studien auf Wirksamkeit und Komplikationen dieser beiden Bulking Agents untersucht [29]. Beide Therapien hatten eine ähnliche Wirkung. Subjektive Erfolgsraten, gemessen mit Patientenfragebogen 12 Monate nach Behandlung, waren bei 66 – 89,7 % und die objektiven Heilungsraten, gemessen mit 24-Stunden-Vorlagentest, Urodynamik, Hustentest oder Anzahl an Inkontinenzepisoden, waren bei 25,4 – 73,3 %. Der subjektive Erfolg stellte sich oft viel früher ein als der objektive Erfolg. Beide Therapien wurden gut toleriert, die häufigsten Komplikationen waren Harnweginfekte, 9 % nach Macroplastique® und 11 % nach Bulkamid® [29].

Einzelne Studien haben folgende Ergebnisse gegeben:

Nach Macroplastique®-Therapie war die Heilungsrate (trocken) nach 12 Monaten bei 36,9 % und die Verbesserungsrate bei 61,5 %. Die häufigsten Komplikationen waren Harnweginfekte (23,8 %) [42]. Zwölf Monate später, d. h. 2 Jahre nach der Injektion, konnte die hohe Verbesserungsrate aufrechterhalten werden [43].

Nach Bulkamid®-Therapie lagen die Heilungsraten nach 7 Jahren bei 36 %, die Heilungs- und Besserungsraten bei 80 % [36]. Die Depots waren auch Jahre nach der Injektion noch sonografisch nachweisbar (▶ Abb. 6C). Es handelte sich vorwiegend um ältere (Durchschnittsalter 67,2 Jahre) und komorbide Frauen mit hohem Operationsrisiko bzw. einer oder mehreren erfolglosen Inkontinenzoperationen im Vorfeld, für die häufig keine weitere kausal-orientierte Behandlungsmöglichkeit zur Verfügung gestanden hätte [36].

In einer multizentrischen Studie wurden bei Bulkamid®-Therapie subjektive Heilungs- und Besserungsraten nach 1, 6 und 12 Monaten von 87 %, 71 % und 66 % gefunden. Vollständig geheilt wurden zu den genannten Zeitpunkten jeweils 27 %, 16 % und 24 % der Frauen [44].

Die Bulkamid®-Therapie nach erfolgloser Bandeinlage bei urodynamisch bestätigter Rezidiv-Belastungs-/Mischharninkontinenz gab ähnlich

gute Resultate. Die Heilungs-/Besserungsraten nach 1, 6 und 12 Monaten waren 93 %, 88 % und 84 % [35].

### Komplikationen

Einerseits gibt es Material-bedingte Komplikationen, andererseits Komplikationen, die durch das Bulking an und für sich hervorgerufen werden. Am häufigsten kommen Harnweginfekte vor. Vorübergehende Blasenentleerungsstörungen, Dranginkontinenz und vorübergehende Hämaturie werden ebenfalls festgestellt. Bis 24 Stunden nach der Injektion können auch Schmerzen oder ein leichtes Brennen in der Harnröhre auftreten. Ebenfalls kommt es vor, dass die Patientinnen wieder eine Belastungsinkontinenz bekommen. In diesem Fall kann die Bulking Agents-Injektion wiederholt werden oder es muss eine alternative Therapie gefunden werden [28].

Das Material Bulkamid® wird grundsätzlich gut toleriert [33]. Bei 24 % der Patientinnen musste eine Reinjektion durchgeführt werden [33]. Die in der Literatur veröffentlichten, unterschiedlich hohen Reinjektionsraten (12 – 35 %) könnten ein Hinweis auf technische oder operative Unterschiede bei der Durchführung der Injektion sein. Weitere Komplikationen waren Schmerzen an der Injektionsstelle (4 – 14 %) und Harnweginfekte (3 – 7 %) [33].

### Ausblick

In den nächsten Jahren werden Bulking Agents bei der Behandlung der Belastungsinkontinenz an Bedeutung gewinnen. Gut tolerierbare Injektionssubstanzen und standardisierte Injektionstechniken werden zu einer Optimierung dieser Therapie führen. Der Anteil der älteren Bevölkerungsgruppe wird ansteigen und damit auch die Anzahl der multimorbiden Patientinnen, für die sonst keine andere Therapiemöglichkeit mehr zur Verfügung steht. Zudem bieten sich die Bulking Agents als Alternative zu den nicht mehr populären synthetischen Bändern an, wie das zum Beispiel bereits in Schottland der Fall ist.

Interessant werden die Resultate einer prospektiven finnischen Studie sein, wo TVT- und Bulkamid®-Therapie verglichen werden (Studie NCT02538991, https://clinicaltrials.gov/). Primäre Hauptzielparameter sind Patientenzufriedenheit, Komplikationen und Wirksamkeit der Inkontinenz-Behandlung. Die sekundären Parameter sind Kosten/Nutzen der Behandlung, Schmerz während und nach der Behandlung und die Verbesserung der Lebensqualität. Gut möglich, dass die Bulkamid®-Gruppe sogar besser abschneiden wird, weil diese Patientinnen mit einer subjektiven Verbesserung statt einer vollständigen Heilung zufrieden sind.

## Fazit für die Praxis

Goldstandard der Belastungsinkontinenzoperationen ist die Einlage einer spannungsfreien Schlinge (TVT). Die Kolposuspension wird heute nur noch in Ausnahmefällen durchgeführt, zum Beispiel gleichzeitig mit einer Senkungsoperation. Hingegen wird die Bulking Agent-Therapie in Zukunft an Bedeutung gewinnen. Gegenüber den Anfängen sind heute viel bessere Füllmaterialien, zum Beispiel Bulkamid®, auf dem Markt. Auch die Injektionstechnik, mit vier statt drei Depots leicht oberhalb der Urethramitte, ist optimiert worden. Das Verfahren ist leicht durchführbar, wenig invasiv, effektiv nachhaltig und komplikationsarm. Es ist eine Option für viele Patientinnen, denen sonst keine Therapiemöglichkeit mehr zur Verfügung steht. Das heißt, auch multimorbide, ältere Patientinnen oder Frauen mit komplizierenden urogynäkologischen Voroperationen haben so die Aussicht auf eine verbesserte Lebensqualität.

## Zusammenfassung

Der Goldstandard der Belastungsinkontinenz-Therapie ist die Einlage von spannungsfreien Schlingen. Die Burch-Kolposuspension in der Modifikation nach Cowan, die frühere Standardtherapie, ist invasiver, benötigt eine Narkose, hat aber ähnlich hohe Heilungsraten. In der Primärtherapie wird diese Operation heute eher

selten durchgeführt, wenn, dann meist gleichzeitig mit einer Senkungsoperation. Einzig als Mesh-freie Option könnte sie ein Revival erfahren. Bulking Agent-Therapien sind zwar schon lange auf dem Markt, sie hatten aber, wegen Material-bedingten Komplikationen und unzureichendem Effekt, einen geringeren Stellenwert als andere Therapien. Mit der Optimierung der Injektionsmaterialien und der Injektionstechnik und dem erwarteten Anstieg der älteren Bevölkerungsgruppe resp. der Tendenz weg von den synthetischen Bändern, wird diese Therapie aber in Zukunft an Bedeutung gewinnen.

Viereck V, Gamper M, Lobodasch K:
Colposuspension and urethral bulking agents for the therapy of stress urinary incontinence

**Summary:** Today, the insertion of tension-free vaginal tapes represents the gold standard of stress urinary incontinence surgery. The previous standard therapy, the Burch colposuspension in the modification of Cowan, is more invasive, requires an anesthesia, but has similarly high cure rates. At present, this operation is rarely performed in primary therapy, but might be considered for women undergoing a concomitant pelvic organ prolapse surgery, or for women requesting a mesh-free option. Bulking agent therapies have been on the market for a long time, but they were less important than other therapies due to material-related complications and a lack of effect. However, this therapy is expected to gain importance in the future due to the optimization of injection materials and injection techniques, the growth of the elderly population and the tendency away from synthetic tapes.

*Keywords: urinary incontinence – stress – colposuspension – bulking agent – Bulkamid® – tension-free vaginal tape*

## Literatur

**1.** Nygaard I, Barber MD, Burgio KL, Kenton K, Meikle S, Schaffer J, et al. Prevalence of symptomatic pelvic floor disorders in US women. JAMA 2008; 300: 1311–1316.
**2.** Nitti VW. The prevalence of urinary incontinence. Rev Urol 2001; 3: S2–6.
**3.** Viereck V, Bader W, Lobodasch K, Pauli F, Bentler R, Kolbl H. Guideline-Based Strategies in the Surgical Treatment of Female Urinary Incontinence: The New Gold Standard is Almost the Same as the Old One. Geburtshilfe Frauenheilkd 2016; 76: 865–868.
**4.** Rovner ES, Wein AJ. Treatment options for stress urinary incontinence. Rev Urol 2004; 6: S29–47.
**5.** Ulmsten U, Henriksson L, Johnson P, Varhos G. An ambulatory surgical procedure under local anesthesia for treatment of female urinary incontinence. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 1996; 7: 81–85; discussion 85–86.
**6.** Nilsson CG, Palva K, Aarnio R, Morcos E, Falconer C. Seventeen years' follow-up of the tension-free vaginal tape procedure for female stress urinary incontinence. Int Urogynecol J 2013; 24: 1265–1269.
**7.** Lapitan MC, Cody JD. Open retropubic colposuspension for urinary incontinence in women. Cochrane Database Syst Rev 2016; (2:)CD002912.
**8.** Herschorn S. Current use of injectable agents for female stress urinary incontinence. Rev Urol 2005; 7: S12–21.
**9.** Viereck V, Bader W, Krauss T, Oppermann M, Gauruder-Burmester A, Hilgers R, et al. Intra-operative introital ultrasound in Burch colposuspension reduces post-operative complications. BJOG 2005; 112: 791–796.
**10.** Skala C, Emons G, Krauss T, Hilgers R, Gauruder-Burmester A, Lange R, et al. Postoperative funneling after anti-incontinence surgery--a prognostic indicator?--Part 1: colposuspension. Neurourol Urodyn 2004; 23: 636–642.
**11.** Viereck V, Pauer HU, Hesse O, Bader W, Tunn R, Lange R, et al. Urethral hypermobility after anti-incontinence surgery - a prognostic indicator? Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 2006; 17: 586–592.
**12.** Enhorning G. Simultaneous recording of intravesical and intra-urethral pressure. A study on urethral closure in normal and stress incontinent women. Acta Chir Scand Suppl 1961; Suppl 276: 1–68.
**13.** Burch JC. Urethrovaginal fixation to Cooper's ligament for correction of stress incontinence, cystocele, and prolapse. Am J Obstet Gynecol 1961; 81: 281–290.
**14.** Cowan W, Morgan HR. A simplified retropubic urethropexy in the treatment of primary and recurrent urinary stress incontinence in the female. Am J Obstet Gynecol 1979; 133: 295–298.

**15.** Petri E, Kölbl H. Gynäkologische Urologie: Interdisziplinäre Diagnostik und Therapie. 4. Auflage. Stuttgart: Thieme; 2013.
**16.** Eberhard J. Vaginale Inkontinenzioperationen - wann, wie und warum? J Urol Urogynäkol 1999; 1: 34–38.
**17.** Francis SL, Agrawal A, Azadi A, Ostergard DR, Deveneau NE. Robotic Burch colposuspension: a surgical case and instructional video. Int Urogynecol J 2015; 26: 147–148.
**18.** Dean NM, Ellis G, Wilson PD, Herbison GP. Laparoscopic colposuspension for urinary incontinence in women. Cochrane Database Syst Rev 2006: (3:)CD002239.
**19.** Cox A, Herschorn S, Lee L. Surgical management of female SUI: is there a gold standard? Nat Rev Urol 2013; 10: 78–89.
**20.** Nikolopoulos KI, Betschart C, Doumouchtsis SK. The surgical management of recurrent stress urinary incontinence: a systematic review. Acta Obstet Gynecol Scand 2015; 94: 568–576.
**21.** Dean N, Herbison P, Ellis G, Wilson D. Laparoscopic colposuspension and tension-free vaginal tape: a systematic review. BJOG 2006; 113: 1345–1353.
**22.** Novara G, Ficarra V, Boscolo-Berto R, Secco S, Cavalleri S, Artibani W. Tension-free midurethral slings in the treatment of female stress urinary incontinence: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of effectiveness. Eur Urol 2007; 52: 663–678.
**23.** Natale F, La Penna C, Saltari M, Piccione E, Cervigni M. Voiding dysfunction after anti-incontinence surgery. Minerva Ginecol 2009; 61: 167–172.
**24.** Viereck V, Eberhard J. Inkontinenzoperationen. Indikationen, Auswahl der Operationsmethode, Operationstechnik, Umgang mit Früh- und Spätkomplikationen. J Urol Urogynäkol 2008; 15: 37–42.
**25.** Novara G, Galfano A, Boscolo-Berto R, Secco S, Cavalleri S, Ficarra V, et al. Complication rates of tension-free midurethral slings in the treatment of female stress urinary incontinence: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials comparing tension-free midurethral tapes to other surgical procedures and different devices. Eur Urol 2008; 53: 288–308.
**26.** Davis NF, Kheradmand F, Creagh T. Injectable biomaterials for the treatment of stress urinary incontinence: their potential and pitfalls as urethral bulking agents. Int Urogynecol J 2013; 24: 913–919.
**27.** Lobodasch K. Harninkontinenz der Frau: Bulking-Agents als moderne Therapieoption. Bremen: UNI-MED; 2012.
**28.** Ghoniem G, Boctor N. Update on urethral bulking agents for female stress urinary incontinence due to intrinsic sphincter deficiency. J Urol Res 2014; 1: 1009.
**29.** Siddiqui ZA, Abboudi H, Crawford R, Shah S. Intraurethral bulking agents for the management of female stress urinary incontinence: a systematic review. Int Urogynecol J 2017; [Epub ehead of print].
**30.** Kirchin V, Page T, Keegan PE, Atiemo K, Cody JD, McClinton S. Urethral injection therapy for urinary incontinence in women. Cochrane Database Syst Rev 2012; (2):CD003881.
**31.** Starkman JS, Scarpero H, Dmochowski RR. Emerging periurethral bulking agents for female stress urinary incontinence: is new necessarily better? Curr Urol Rep 2006; 7: 405–413.
**32.** Futyma K, Nowakowski L, Galczynski K, Miotla P, Rechberger T. Nonabsorbable urethral bulking agent - clinical effectiveness and late complications rates in the treatment of recurrent stress urinary incontinence after 2 years of follow-up. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2016; 207: 68–72.
**33.** Kasi AD, Pergialiotis V, Perrea DN, Khunda A, Doumouchtsis SK. Polyacrylamide hydrogel (Bulkamid(R)) for stress urinary incontinence in women: a systematic review of the literature. Int Urogynecol J 2016; 27: 367–375.
**34.** Robinson D, Anders K, Cardozo L, Bidmead J, Dixon A, Balmforth J, et al. What Do Women Want? Interpretation of the Concept of Cure. J Pelv Med Surg 2003; 9: 273–277.
**35.** Zivanovic I, Rautenberg O, Lobodasch K, von Bunau G, Walser C, Viereck V. Urethral bulking for recurrent stress urinary incontinence after midurethral sling failure. Neurourol Urodyn 2017; 36: 722–726.
**36.** Lobodasch K, Brosche T. Long-term effectiveness and durability of Bulkamid® as primary treatment of stress urinary incontinence – a longitudinal study. Presented at ICS 2015, Montreal, Canada, Abstract 356.
**37.** Schulz JA, Nager CW, Stanton SL, Baessler K. Bulking agents for stress urinary incontinence: short-term results and complications in a randomized comparison of periurethral and transurethral injections. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 2004; 15: 261–265.
**38.** Leone Roberti Maggiore U, Bogani G, Meschia M, Sorice P, Braga A, Salvatore S, et al. Urethral bulking agents versus other surgical procedures for the treatment of female stress urinary incontinence: a systematic review and meta-analysis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2015; 189: 48–54.
**39.** Corcos J, Collet JP, Shapiro S, Herschorn S, Radomski SB, Schick E, et al. Multicenter randomized clinical trial comparing surgery and collagen injections for treatment of female stress urinary incontinence. Urology 2005; 65: 898–904.
**40.** Maher CF, O'Reilly BA, Dwyer PL, Carey MP, Cornish A, Schluter P. Pubovaginal sling versus transurethral Macroplastique for stress urinary incontinence and intrinsic sphincter deficiency: a prospective randomised controlled trial. BJOG 2005; 112: 797–801.
**41.** 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: 843–849.

**42.** Ghoniem G, Corcos J, Comiter C, Bernhard P, Westney OL, Herschorn S. Cross-linked polydimethylsiloxane injection for female stress urinary incontinence: results of a multicenter, randomized, controlled, single-blind study. J Urol 2009; 181: 204–210.

**43.** Ghoniem G, Corcos J, Comiter C, Westney OL, Herschorn S. Durability of urethral bulking agent injection for female stress urinary incontinence: 2-year multicenter study results. J Urol 2010; 183: 1444–1449.

**44.** Lose G, Sorensen HC, Axelsen SM, Falconer C, Lobodasch K, Safwat T. An open multicenter study of polyacrylamide hydrogel (Bulkamid(R)) for female stress and mixed urinary incontinence. Int Urogynecol J 2010; 21: 1471–1477.

**Interessenkonflikt:** Herr Prof. Viereck erklärt, dass Verbindungen (Research Grant, Advisory Board, Teil-Sponsoring eines Kongresses) zur Firma *Astellas Pharma GmbH* bestehen.
Frau Dr. Gamper erklärt, dass Verbindungen (Research Grant) zur *Firma Astellas Pharma GmbH* bestehen.
Herr Dr. Lobodasch erklärt, dass bei der Erstellung des Beitrags keine Interessenkonflikte im Sinne der Empfehlungen des International Committee of Medical Journal Editors bestanden.

Prof. Dr. Volker Viereck
Co-Chefarzt Frauenklinik
Chefarzt Urogynäkologie
Blasen- und Beckenbodenzentrum
Kantonsspital Frauenfeld
Pfaffenholzstrasse 4
CH-8501 Frauenfeld

volker.viereck@stgag.ch