Metenaminhippurat

Korttidskateterisering ved gynekologiske inngrep
En dobbeltblind sammenligning av Hiprex og placebo

Artikkelen presenterer resultatene av en undersøkelse av metenaminhippurat (Hiprex) som profylakse mot postoperativ bakteriuri hos pasienter som i tilslutning til gynekologiske inngrep ble korttidsbehandlet med blærekateter.

60 pasienter inngikk i undersøkelsen, som ble gjennomført som en randomisert, dobbeltblind studie. Signifikant bakteriuri postoperativt ble påvist hos én av 31 pasienter i Hiprex-gruppen (3,2 %), hos 12 av 29 pasienter i placebo-gruppen (41,4 %).

I Hiprex-gruppen viste to av 31 pasienter symptomer på urinveisinfeksjon (6,5 %), i placebogruppen åtte av 29 pasienter (31 %). Én pasient i hver gruppe fikk moderat dyspepsi.

På basis av dette og andre arbeider konkluderes det med at metenaminhippurat gir god profylakse mot postoperativ urinveisinfeksjon hos kateterbehandlede pasienter.

Thomas Knoff
Kvinneklinikken
Regionsykehuset
7000 Trondheim

Ved en del gynekologiske operasjoner vil pasienten ligge med kateter én til fem dager avhengig av inngrepets natur. Det er velkjent at kateterbehandling ofte medfører bakteriuri, og risikoen for å påføre pasienten en urinveisinfeksjon øker med antall kateterdager. Får kateteret ligge inne fire dager, får 100 % av pasientene urinveisinfeksjon (1).

Tidligere brukte man forskjellige kjemoterapeutika for å forhindre bakteriuri forårsaket av kateterbehandling. Selv om disse midler viste seg effektive i flere studier, er behandlingen i dag omdiskutert, da det i senere år er vist at de har en uheldig innvirkning på autoøkologien og høy bivirkningsfrekvens.

Metenaminhippurat påvirker ikke autoøkologien, og har meget lav bivirkningsfrekvens. Effekten i urinveiene skyldes dels hippursyren, som i seg selv har bakteriostatisk effekt, dels frigjort formalin. Permanentkateter bør derfor avstenges i perioder, for å oppnå denne virkning, slik det ble gjort hos våre pasienter.

I sammenlignende studier har metenaminhippurat vist seg å være like effektivt som forskjellige sulfonamider og signifikant bedre enn placebo (2). Med denne studie ønsket vi å sammenligne metenaminhippurat (Hiprex) med placebo dobbeltblindt hos korttidskateteriserte pasienter for eventuelt å verifisere resultatene i en undersøkelse hvor åpen sammenligning ble anvendt (N. O. Tyreman og medarbeidere, upubliserte data).

Materiale og metode

Undersøkelsen ble lagt opp som en dobbeltblind studie med parallelle behandlingsgrupper. I pasientmaterialet ble det foretatt en inndeling etter operasjonstype, kateteriseringens lengde og pasientens alder. 64 pasienter var med i undersøkelsen. Alle skulle gjennomgå et gynekologisk inngrep og var i alderen 18–70 år.

45 pasienter hadde gynekologisk laparotomi og lå med kateter én dag. 19 pasienter gjennomgikk prolaps- eller inkontinensoperasjon og lå med kateter tre dager. Pasienter med redusert nyrefunksjon, alvorlig dehydrering eller metabolsk acidose ble utelukket fra studien.

Alle pasienter ga sin tillatelse og ble informert skriftlig og muntlig om forsøket og om sine rettigheter etter den reviderte Helsinki-deklarasjonen.

Tilleggsdiagnose og eventuelle medikamenter ble registrert. Kjemoterapi ble benyttet kun ved symptomer på urinveisinfeksjon. Kjemoterapi av andre grunner enn urinveisinfeksjon førte til at pasienten ble tatt ut av studien.

Hiprex 1 g tabletter eller placebopreparat ble gitt i form av to tabletter kvelden før operasjonen, og senere to tabletter hver morgen og aften i syv dager.

Foley-bag kateter nr. 14 ble innsatt operasjonsdagen og fjernet 24 timer etter laparotomier, 72 timer etter prolaps- og inkontinensoperasjoner.

Tabell 1 Antall kvinner, alder (gjennomsnitt/spredning), og en del andre data for to kateterbehandlede pasientgrupper profylaktisk behandlet mot bakteriuri henholdsvis med metenaminhippurat (Hiprex) og placebo

Behandling	Hiprex	Placebo
Antall kvinner totalt	31	29
Alder (år)	47,3 (18–70)	48,1 (23–70)
Kateter i 24 timer	21	20
Kateter i 72 timer	10	9
Antall kvinner før menopausal alder	19	17
Antall kvinner etter menopausal alder	12	12
Antall kvinner med resturin > 100 ml før operasjon	1	1
Antall kvinner med resturin > 100 ml etter operasjon	5	5

Tabell 2 Resultatene av bakteriologisk undersøkelse i urin hos kvinner som gjennomgikk gynekologisk operasjon. Tallene angir antall kvinner som ble behandlet med henholdsvis Hiprex eller placebo

Behandling	Hiprex		Placebo	
	Steril urin	Bakteriuri[1]	Steril urin	Bakteriuri
Dyrking av urin dagen før operasjon	29	2	27	2
Dyrking av urin to dager etter fjernelse av kateter	30	1	17	12

[1]Definert som > 10^5 mikrober/ml

Bakteriologisk prøve av urinen ble tatt dagen før operasjonen og to dager etter at kateteret var fjernet. Bakteriuri ble definert som antall bakterier $> 10^5$ pr. ml. Resturin ble bestemt før operasjonen og når kateteret ble fjernet. Pasientens subjektive symptomer på urinveisinfeksjon og eventuelle bivirkninger ble registrert. Ved statistisk bearbeidelse ble Chikvadrattest benyttet.

60 pasienter fullførte studien. Fire pasienter ble tatt ut av undersøkelsen fordi de fikk behandling med kjemoterapeutika før, under eller umiddelbart etter operasjonen.

Pasientmaterialet er vist i tabell 1.

De to gruppene var sammenlignbare med hensyn til alder, kateterbehandlingens lengde og resturin før og etter operasjonen.

Resultater

Resultatene er vist i tabell 2. Av 31 pasienter inkludert i Hiprex-gruppen, var det kun én som hadde bakteriuri to dager etter at kateteret var fjernet (3,2 %). I placebogruppen hadde 12 av 20 pasienter positiv bakteriologisk prøve to dager etter fjerning av kateter (41,4 %). Denne forskjell er statistisk signifikant ($p < 0{,}01$).

Pasienten med bakteriuri i Hiprex-gruppen var asymptomatisk ved prøvetaking, men fikk symptomer på urinveisinfeksjon én uke senere.

Av de 12 pasientene med bakteriuri i placebogruppen hadde én subjektive symptomer på infeksjon mens 11 var asymptomatiske. Syv av disse utviklet behandlingstrengende infeksjon 1–4 uker etter operasjonen, mens tre forble asymptomatiske og én pasient falt ut av behandlingsopplegget.

To pasienter i hver av gruppene hadde positiv bakteriologisk prøve før operasjonen. De to i Hiprex-gruppen ble imidlertid kvitt sin bakteriuri ved behandling, mens de to i placebogruppen fortsatt hadde bakteriuri etter operasjonen. Begge disse ble behandlingstrengende etter få dager.

I Hiprex-gruppen ble *Klebsiella* og *Staphylococcus aureus* isolert. I placebogruppen ble seks stammer *Escherichia coli*, fem stammer nonhemolytiske enterokokker og én stamme *Klebsiella* isolert. Én pasient i hver av gruppene hadde symptomer på urinveisinfeksjon (dysuri, pollakisuri, subfebril), men med negativ bakteriologisk prøve.

Både i Hiprex- og placebogruppen hadde én pasient halsbrann, ellers ble det ikke registrert bivirkninger.

Diskusjon

Postoperativ blæredrenasje er vanlig ved gynekologiske operasjoner og anbefales i de fleste standardlærebøker i gynekologisk operasjonsteknikk (3–6). En av ulempene ved blæredrenasje er at pasienten pga. denne kan få urinveisinfeksjon. Det angis at hyppigheten av infeksjon er mindre ved bruk av suprapubisk kateter, og enkelte anbefaler dette (7). Andre finner slik drenasje vanskelig å gjennomføre, og anvender derfor transuretralt blærekateter (8). Dette er nok vanlig innen norsk gynekologi. Ved slik behandling er det imidlertid i et arbeid påvist at 45 % av pasientene blir infisert etter tre dager (9). I vår undersøkelse ble det ved postoperativ bruk av transuretralt blærekateter funnet signifikant bakteriuri hos 41 % av pasientene i en placebogruppe. Bare 3 % fikk dette hvis metenaminhippurat var blitt gitt profylaktisk.

Lignende resultater er funnet av Tyremann og medarbeidere (upubliserte data) som i en åpen sammenlignende studie påviste at 22 av 49 pasienter (44,9 %) fikk bakteriuri uten Hiprex-profylakse. I Hiprex-gruppen fikk fem av 45 pasienter bakteriuri (11,1 %). Dette var pasienter som lå med postoperativt kateter i tre dager, og som fikk Hiprex 1 g × 3, altså noe lavere dosering enn det vi benyttet.

Ved rene urologiske operasjoner fant Sander & Jakobsen (10) at Hiprex-profylakse ga redusert antall urinveisinfeksjoner postoperativt.

Sykehusinfeksjoner er etter hvert blitt et stort problem. Hovig og medarbeidere (11) fant blant 7 833 pasienter fordelt på 15 norske sykehus en prevalensrate på 9 %. Urinveisinfeksjoner representerte 41,9 %. Pasienter med slik infeksjon innlagt i akuttavdelinger, hadde i 66 % av tilfellene innlagt blærekateter.

Vi mener på basis av vår og andre undersøkelser at metenaminhippurat gir en god beskyttelse mot infeksjon i urinveiene hos pasienter med transuretralt blærekateter. Behandlingen tåles godt.

Litteratur

1. Kass EH, Quinn EL. Biology of pyelonephritis. Boston: Little Brown, 1959.
2. Bergan T, Sander S. Urinveisantiseptika. Tidsskr Nor Lægeforen 1975; 95: 383–4.
3. Käser O, Iklé FA, Hirsch HA. Atlas der gynäkologischen Operation. Stuttgart: Georg Thieme, 1973.
4. Schaefer G, Graber EA. Complications in obstetric and gynecologic surgery, Hagerstown: Harper & Row, 1981.
5. Ridley JH. Gynecologic surgery. Baltimore: Williams & Wilkins, 1981.
6. Wheeless A Jr. Atlas of pelvic surgery. Philadelphia: Lea & Febiger, 1981.
7. Stanton SL, Tanagho EA. Surgery of female incontinence. Berlin: Springer-Verlag, 1980.
8. Masterson BJ. Manual of Gynecologic surgery. New York: Springer-Verlag, 1979.
9. Rees DLP. Urinary tract infection. Clin Obstet Gynecol 1978; 5: 169–92.
10. Sander S, Jakobsen A Jr. Hiprex-profylakse ved inngrep i urinveiene. Tidsskr Nor Lægeforen 1976; 96: 167–9.
11. Hovig B, Lystad A, Opsjøn H. A Prevalence survey of infections among hospitalized patients in Norway. NIPH Annals 1981; 4: 49–60.

Methenamine hippurate in short-term catheterized patients undergoing gynaecological surgery

A double blind comparison of Hiprex and placebo

Thomas Knoff, MD

We present the results of a study evaluating methenamine hippurate (Hiprex) as prophylaxis against postoperative bacteriuria in short-term catheterized patients undergoing gynaecological surgery.

60 patients were included in this randomized, double blind study. One of 31 patients (3.2 %) in the Hiprex group and 12 of 29 patients in the placebo group (41.4 %) developed significant post-operative bacteriuria. In the Hiprex group two of 31 patients had symptomatic urinary tract infection (6.5 %) and in the placebo group eight of 29 patients (31 %). One patient in each group experienced moderate dyspepsia.

On the basis of this and other studies, it is concluded that methenamine hippurate is effective as prophylaxis against postoperative urinary tract infection in short term catheterized patients.