

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

Harninkontinenz des Mannes:

Medikamentöse Therapie

Madersbacher H

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2004; 11 (1)

(Ausgabe für Österreich), 22-26

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2004; 11 (1)

(Ausgabe für Schweiz), 22-26

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2004; 11 (1)

(Ausgabe für Deutschland), 20-24

Homepage:

www.kup.at/urologie

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Indexed in Scopus

Member of the



www.kup.at/urologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. 022031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Harninkontinenz des Mannes: Medikamentöse Therapie

H. Madersbacher

Domäne einer medikamentösen Therapie des unfreiwilligen Harnabganges ist auch beim Mann die Dranginkontinenz. Die Wirkung der tertiären Amine Oxybutynin, Propiverin und Tolterodin sowie der quaternären Ammoniumbase Trosipiumchlorid bei Symptomen der hyperaktiven Blase bzw. Detrusorhyperaktivität ist „evidence-based“. Sie sind in ihrer Wirkung vergleichbar, unterscheiden sich jedoch sehr wesentlich, was die anticholinergen Nebenwirkungen anlangt: So ist Mundtrockenheit bei Oxybutynin signifikant häufiger als bei den übrigen. Dazu kommt, daß Oxybutynin eine hohe Liquorgängigkeit hat und daher bei seiner Anwendung, insbes. bei älteren Menschen mit ZNS- (kognitiven) Nebenwirkungen zu rechnen ist. Diese klinische Erfahrung hat kürzlich durch entsprechende histologische Untersuchungen am Gehirn verstorbener Parkinsonpatienten mit länger dauernder anticholinergischer Therapie möglicherweise eine morphologische Bestätigung gefunden. Ein besonderer Aspekt bei der Anwendung der Anticholinergika ergibt sich vor allem bei älteren Männern, wenn die Symptome der hyperaktiven Blase mit einer infravesikalen Obstruktion kombiniert sind. Die klinische Erfahrung zeigt, daß in dieser Situation die Kombination des Anticholinergikums mit einem Alphablocker eine sichere Therapie darstellt. Bei einem Drittel der geriatrischen Patienten ist die Hyperaktivität des Detrusors mit einer Kontraktionsschwäche der Blase kombiniert, sodaß engmaschige Restharnkontrollen erforderlich sind.

Als Alternative zu den Anticholinergika bietet sich insbesondere bei neurogener Detrusorhyperaktivität die Injektion von Botulinumtoxin in die Blasenwand an, eine weitere nicht-operative Alternative ist die nicht-invasive elektrische Neuromodulation des Detrusorreflexes. Ist die Inkontinenz durch eine chronische Harnretention bedingt, so können Alphablocker in Kombination mit Anticholinergika wieder zu einer ausgeglichenen Blasenentleerung führen. Duloxetin bewirkt im Nucleus Onuf eine Anreicherung von Serotonin und Noradrenalin und führt so zu einer verbesserten Tonisierung des quergestreiften Schließmuskels. Bei Frauen bewirkt Duloxetin eine signifikante Verbesserung der Harnbelastungsinkontinenz, entsprechende Studien beim Mann stehen noch aus. Die Tonisierung des glattmuskulären Sphinkteranteiles durch Alphaadrenergika scheiterte bisher an der mangelnden Selektivität und den damit verbundenen kardiovaskulären Nebenwirkungen. Eine erste Studie mit dem selektiven „Alpha-1A/1L-adrenoceptor partial agonist“ zeigt ebenfalls eine Besserung der Belastungsinkontinenz mit minimalen kardiovaskulären Nebenwirkungen. Ob und inwieweit diese Substanzen auch bei der in erster Linie durch eine Sphinkterläsion bedingten Belastungsinkontinenz des Mannes wirken, bleibt abzuwarten.

Also in men drug therapy is the domain for the management of symptoms of the overactive bladder including urge incontinence. The effect of the tertiary amines oxybutynine, propiverine and tolterodine, as well as the quaternary ammonium base trosipium chloride on symptoms of hyperactive bladder or hyperactive detrusor is evidence-based. Their effects are similar, but they differ significantly with regard to their anticholinergic side effects: dry mouth is significantly more common with oxybutynine than with the others, for example. Moreover, oxybutynine passes through liquor easily and therefore CNS (cognitive) side effects must be expected, especially in older patients. This clinical experience may recently have been confirmed morphologically by histological examination of the brain of deceased Parkinson's patients who received long-term anticholinergic therapy. A particular aspect of the use of anticholinergic drugs is found mainly in older men when the symptoms of hyperactive bladder are combined with an infravesical obstruction. Clinical experience has shown that in this situation the combination of an anticholinergic drug with an alpha-blocker is a safe therapy. In one third of geriatric patients, hyperactivity of the detrusor is combined with contraction weakness of the bladder, so that close monitoring of residual urine is necessary.

Especially in cases of neurogenic detrusor hyperactivity, the injection of Botulinum toxin into the bladder wall is an alternative to anticholinergic drugs, and non-invasive electrical neuromodulation of the detrusor reflex is another non-invasive alternative. If the incontinence is due to chronic retention of urine, alpha-blockers combined with anticholinergic drugs can restore a balanced micturition. Duloxetine effects an accumulation of serotonin and noradrenaline in the onuf nucleus, thus improving the tone of the striomuscular sphincter. In women, duloxetine results in a significant improvement of stress incontinence, corresponding studies with males are not available yet. An improvement in tone of the non-striated part of the sphincter using alpha-adrenergic drugs has so far failed due to the lack of selectivity and the associated cardiovascular side effects. A first study using the selective "alpha-1A/1L-adrenoceptor partial agonist" also showed an improvement in stress incontinence with minimal side effects. Whether and to what extent these substances will also be effective in male stress incontinence due primarily to a sphincter lesion remains to be seen. *J Urol Urogynaekol* 2004; 11 (1): 22–26.

Harninkontinenz beim Mann ist in den Altersgruppen zwischen 40 und 70 Jahren sicherlich seltener als bei der Frau, in den Altersgruppen darüber sind jedoch Männer und Frauen zunehmend gleich häufig von unfreiwilligem Harnabgang betroffen. In der Veneto-Studie [1], in der in einer Straßenbefragung Frauen und Männer im Alter von über 65 Jahren nach Harninkontinenz befragt wurden, gaben 21,6 % der Frauen und 11,5 % der Männer unfreiwilligen Harnabgang an, wobei mit dem Alter die Prävalenz auch bei den Männern zunimmt und die Unterschiede zwischen Mann und Frau geringer werden. Eine Studie über Harninkontinenz in Alten- und Pflegeheimen [2] zeigte schließlich, daß ca. 65 % der BewohnerInnen von Altenheimen über Inkontinenz klagen, Männer und Frauen etwa gleich häufig.

Die Inkontinenz beim Mann hat durch die Zunahme der Älteren in unserer Bevölkerung, aber auch durch die steigende Zahl an radikalen Prostatektomien durch Früherkennung des Prostatakarzinoms über den PSA-Test eine

neue Dimension und eine neue Charakteristik erhalten. Über die Behandlung, insbesondere über die medikamentöse Therapie, soll im folgenden berichtet werden.

Ursachen der Harninkontinenz beim Mann

Prinzipiell ist auch beim Mann die Harninkontinenz entweder durch eine **Funktionsstörung des Detrusors** oder durch eine solche des **Sphinkters** verursacht. Eine Hyperaktivität des Detrusors führt zur **Dranginkontinenz**, eine Detrusorschwäche zur **Überlaufinkontinenz**, die Sphinkterschwäche verursacht eine **Belastungsinkontinenz**, ein hyperaktiver (spastischer) Sphinkter, wie er im Rahmen neurogener Störungen auftreten kann, kann ebenso wie die Detrusorschwäche, Ursache einer chronischen Harnretention mit Überlaufinkontinenz sein.

Dranginkontinenz beim Mann

Pollakisurie, imperativer Drang und Dranginkontinenz charakterisieren die Symptome der hyperaktiven Blase.

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. Helmut Madersbacher, Ärztlicher Leiter der Neuro-Urologischen Ambulanz, Landeskrankenhaus-Univ.-Klinik Innsbruck, Anichstraße 35, A-6020 Innsbruck, E-mail: Helmut.Madersbacher@tilak.or.at

Das Ursachenspektrum ist vielfältig und kann sowohl durch Störungen im Nervensystem, insbesondere durch Defekte in der Schaltzentrale Gehirn, als auch durch Veränderungen im unteren Harntrakt, bedingt sein.

Die häufigste neurogene Ursache ist eine defekte Blasensteuerung durch degenerative und krankhafte Prozesse jener Strukturen im zentralen Nervensystem, die für die Blasenkontrolle verantwortlich sind: Insbesondere sind es die Zerebralsklerose und das Parkinson-Syndrom. Aber auch Veränderungen in der Blase und in der hinteren Harnröhre, die zu einem erhöhten Input afferenter Impulse führen, können eine Detrusorhyperaktivität auslösen: Ein Zuviel an Afferenzen überfordert die zentralen Steuerungsmechanismen, so daß sie ihre kontrollierende Aufgabe über die Blase nicht mehr erfüllen können. Häufige Ursachen für eine derartige Reizüberflutung, für einen zu hohen „sensorischen Input“, sind beim Mann in erster Linie die Abflußbehinderung durch eine vergrößerte Prostata sowie chronische Harnwegsinfektionen, die teilweise wiederum durch die Abflußbehinderung bedingt sind. Bei zwei Drittel der älteren Männer finden sich Symptome der hyperaktiven Blase und zwar etwa zu gleichen Teilen bei Männern mit infravesikaler Obstruktion und bei solchen ohne wesentliche Abflußbehinderungen [3]. Nicht zuletzt können aber auch Operationen an der Prostata bis zum Abheilen der Wunde bzw. wenn chronisch entzündetes Restgewebe verbleibt, postoperativ zum Auftreten von Symptomen der hyperaktiven Blase führen. Letztlich kommt es auch beim Mann im Detrusor mit zunehmendem Alter zu degenerativen Veränderungen, die zu erhöhter Miktionsfrequenz, imperativem Drang und Dranginkontinenz prädisponieren [4].

Belastungsinkontinenz beim Mann

Die gesamte hintere Harnröhre vom Blasen Hals bis zur membranösen Harnröhre mit ihrer glatten und quergestreiften Muskulatur sowie ihren fibroelastischen Fasern wirkt als Schließmuskel. Der Verschlussmechanismus am Blasen Hals besteht aus glatter Muskulatur, die überwiegend zirkulär angeordnet ist und aus der mittleren Schicht des Detrusors stammt; Muskelfasern aus dem Trigonum und der innersten Schicht des Detrusors bilden die innere Längsmuskelschicht der hinteren Harnröhre, nach außen finden sich zunehmend quergestreifte Muskelfasern, die die hintere Harnröhre teils zirkulär, teils schleifenartig umgeben und sich nach oben hin bis in die äußere Muskelschicht des Detrusors verfolgen lassen. Der sog. distale Verschlussmechanismus besteht demnach aus einer inneren Schicht von glatter Muskulatur und einer äußeren Schicht von quergestreifter Muskulatur, die in Höhe des Colliculus hufeisenförmig angeordnet ist, wobei die Muskeldicke von anterior gegen lateral nach unten hin abnimmt bzw. posterior nicht mehr nachweisbar ist. Die quergestreiften Muskelfasern des distalen Sphinkters sind mit einem Durchmesser von nur etwa 15–20 nM ungewöhnlich klein. Sie werden zu den „Slow-Twitch“-Fasern [5] gerechnet und können über lange Zeit eine tonische Kontraktion bewirken, dadurch die Harnröhre verschließen und die Harnkontinenz aufrecht erhalten. Im Gegensatz dazu findet sich in der periurethralen Beckenbodenmuskulatur eine heterogene Mischung von „Slow-Twitch“- und „Fast-Twitch“-Fasern, die rasche Kontraktionen über kurze Zeit ermöglichen und wohl u.a. für die abrupte Willkürunterbrechung der Miktion verantwortlich sind.

Der sog. proximale Sphinkter am Blasen Hals sowie der distale Sphinkter der Harnröhre sind jeder für sich kompe-

tent und können bei Läsion des anderen Kontinenz gewährleisten. Beim Mann kommt die Belastungsinkontinenz in erster Linie durch eine iatrogene Läsion der Sphinkterstrukturen im Rahmen von Prostataoperationen zustande.

Inkontinenz nach Prostataoperationen

Bei der **radikalen Prostatektomie** wegen Karzinom werden die proximalen zwei Drittel des Sphinktermechanismus entfernt, das distale Drittel im Bereich der membranösen Harnröhre bleibt erhalten und wird mit dem Blasen Hals anastomosiert. Die Harnkontinenz nach radikaler Prostatektomie ist daher überwiegend durch den lädierten Sphinkter verursacht. Nach einer radikalen Prostatektomie ist das Urethradruckprofil dem einer weiblichen Harnröhre nicht unähnlich und damit die neu gebildete hintere Harnröhre auch für eine Belastungsinkontinenz anfälliger [6].

Seltener kommt es durch iatrogene Läsion der Blaseninnervation im Rahmen des Eingriffes zu Innervationsstörungen des Detrusors, die entweder über eine Detrusorhyperaktivität zur Dranginkontinenz oder durch Detrusorschwäche zur Überlaufinkontinenz führen. Die berichteten Inkontinenzraten nach radikaler Prostatektomie ein Jahr nach dem Eingriff liegen zwischen 5 und 20 % [7, 8].

Weitaus seltener ist eine Harninkontinenz **nach Operationen wegen gutartiger Prostatavergrößerung**, die Häufigkeit liegt bei etwa 1 % [9]. Im wesentlichen sind es drei Ursachengruppen, die dafür verantwortlich sein können:

(1) Die unvollständig entfernte Prostata kann über eine chronische Entzündung des Restgewebes zur Starre der hinteren Harnröhre und damit zu einer Belastungsinkontinenz führen. Mundy [10] fand bei 45 Inkontinenten nach Prostatektomie bei 37 als Ursache Prostatarestgewebe. Bei 40 % konnte durch eine adäquate transurethrale Resektion eine Inkontinenz beseitigt oder zumindest wesentlich gebessert werden.

(2) Eine weitere Ursache sind direkte Läsionen des distalen Sphinkters, vor allem im anterioren Bereich, dort, wo der quergestreifte urethrale Schließmuskel am kräftigsten ist.

(3) Auch der Detrusor ist als mögliche Ursache mit in die Überlegungen einzubeziehen, vor allem, wenn präoperativ Symptome einer hyperaktiven Blase das Beschwerdebild prägen. Es läßt sich präoperativ nicht differenzieren, ob die irritativen Beschwerden durch eine bestehende infravesikale Obstruktion verursacht sind oder ein von der Obstruktion unabhängiges Krankheitsbild darstellen. Tatsache ist, daß bei Männern die Beseitigung der obstruierenden Prostata den Harnstrahl verbessern und den bestehenden Restharn absenken kann, wobei die Beseitigung der Symptome der hyperaktiven Blase nur bei etwa 50 % gelingt.

Die klinische Erfahrung zeigt, daß die Harninkontinenz nach einer Operation wegen gutartiger Prostatavergrößerung bei einem Drittel der Patienten durch eine Sphinkterschwäche infolge Sphinkterläsion, also durch eine Belastungsinkontinenz, bei einem weiteren Drittel durch eine persistierende oder neu auftretende Detrusorhyperaktivität und damit durch eine Dranginkontinenz, bei einem weiteren Drittel durch eine Kombination von Drang- und Belastungsinkontinenz verursacht ist.

Tabelle 1: Zusammenfassung von 3 Studien bei Blasenaußabstruktion und hyperaktiver Blase [14–16]

	Placebo	Tolterodin	Tamsulosin	Tamsul. + Tolterodin	Tamsul.	Tamsul. + Propiverin
Studie / Autor	Abrams [14]	Abrams [14]	Athanasopoulos [15]	Athanasopoulos [15]	Saito [16]	Saito [16]
Patienten (N)	72	149	25	25	59	75
Behandlungs-Dauer (Wochen)	12	12	12	12	4	4
Q max (ml/sec)	+0,5	-0,3	+1,2	+1,3	+2,9	+0,5
Restharn (ml)	0	+25	Nicht berichtet	Nicht berichtet	-9,5	+24
Harnverhalt (N)	1 / 72	1 / 149	0 / 25	0 / 25	0 / 59	2 / 75
Max. Cystometrie-Kapazität (ml)	-8	+60	+30*	+100*	Nicht berichtet	Nicht berichtet
Max. Detrusor-Miktionsdruck (cm H ₂ O)	0	-8	-5,2	-8,2	Nicht berichtet	Nicht berichtet
Verbesserungs-Raten in % für Pollakisurie	Nicht berichtet	Nicht berichtet	Nicht berichtet	Nicht berichtet	+29,6	+44,7
Nykturie				+22,5	+44,4	

*Ermittelt als Volumen bei der 1. Detrusorkontraktion

Pharmakotherapie der Harninkontinenz beim Mann

Hyperaktive Blase, Dranginkontinenz

Stehen Symptome der hyperaktiven Blase inkl. Dranginkontinenz im Vordergrund, so müssen ein Harnwegsinfekt, relevanter Restharn sowie eine infravesikale Obstruktion ebenso ein Carcinoma in situ als Ursache ausgeschlossen bzw. behandelt werden.

Grundlage für die Behandlung der Dranginkontinenz sind Miktions- und Toiletentraining sowie Medikamente, in erster Linie Anticholinergika, die den Detrusor relaxieren. Dazu stehen uns in erster Linie die tertiären Amine Oxybutynin (Ditropan[®], Detrusan[®]), Propiverin (Mictonorm[®], Mictonetten[®]) und Tolterodin (Detrusitol[®] 1 mg, 2 mg sowie 4 mg in Retardform) sowie die quaternäre Ammoniumbase Trosipiumchlorid (Spasmolyt[®], Spasmex[®]) zur Verfügung. Ihre Wirkung auf den hyperaktiven Detrusor ist aufgrund von entsprechenden Studien „evidence-based“, sie sind in ihrer Effektivität in etwa vergleichbar [11].

Placebokontrollierte und vergleichende Untersuchungen über die Wirkung von Anticholinergika insbesondere bei neurogener Detrusorhyperaktivität haben gezeigt, daß sie die funktionelle Blasenkapazität um ein Drittel vergrößern und gleichzeitig aber auch die Detrusorkontraktilität um ein Drittel absenken [12].

Keine der Substanzen ist blasenspezifisch. Auch andere glattemuskuläre Organe im Körper werden in ihrer Aktivität durch sie gedämpft: verminderte Speichelproduktion führt zu Mundtrockenheit, Schwächung des Ziliarmuskels zu Akkomodationsstörung und ihre anticholinerge Wirkung auf den Magen-Darm-Trakt führt zu Magenbeschwerden und Obstipation. Engwinkelglaukom und Tachyarrhythmie, aber auch Restharn über 50 % der funktionellen Blasenkapazität sind Kontraindikationen für den Einsatz dieser Medikamente. Eine Restharnbestimmung vor und während der Therapie ist notwendig, wenn der Verdacht auf eine unausgeglichene Blasenentleerung besteht, nur so kann man rechtzeitig eine mögliche Dekompensation der Blase und damit das Auftreten einer Drang-Überlaufinkontinenz erfassen (siehe unten).

Änderungen des Applikationsweges und der Applikationsart, insbesondere die Anwendung von Slow-release-Formen, können die Verträglichkeit, aber auch ihre Effizienz weiter erhöhen. Darüberhinaus bemüht sich die Pharmaindustrie, Substanzen zu entwickeln, die aufgrund stärkerer Blasen-selektivität bei gleicher Wirkung besser vertragen werden. Tolterodin wirkt im Vergleich zu Oxybutynin auf die Blase gleich stark, auf die Speicheldrüse jedoch achtmal schwächer. Vergleichende Untersuchungen zeigen, daß dementsprechend Propiverin, Trosipiumchlorid und Tolterodin, insbesondere was die Mundtrockenheit anlangt, deutlich besser vertragen werden als Oxybutynin. Das Ausmaß der Nebenwirkungen hängt aber auch von der notwendigen und individuell unterschiedlichen Dosis und individuellen Verträglichkeit ab.

Wenig beachtet wurde bisher die Tatsache, daß die Liquorgängigkeit der im klinischen Einsatz stehenden Anticholinergika sehr unterschiedlich ist: Während Oxybutynin sehr stark in den Liquor diffundiert, ist das bei Tolterodin nur in sehr geringem Ausmaß und bei der quaternären Ammoniumbase praktisch nicht der Fall. Aus diesem Grunde muß man bei Oxybutynin mit zentralnervösen Nebenwirkungen, insbesondere mit Beeinträchtigung der kognitiven Fähigkeiten, vor allem bei älteren Menschen, rechnen, während derartige Nebenwirkungen bei Tolterodin und Trosipiumchlorid nicht zu erwarten sind. Bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang eine Studie von Perry et al. [13], die nachweisen konnten, daß bei Patienten mit Parkinsonsyndrom, die über mehr als zwei Jahre mit Anticholinergika, teils aus neurologischer Indikation oder aus urologischer Indikation, wegen Symptomen der hyperaktiven Blase mit Anticholinergika behandelt wurden, histomorphologisch in post-mortem-Untersuchungen amyloide Plaques 2,5-mal häufiger zu finden waren. Aus urologischer Indikation wurde den Patienten Oxybutynin verabreicht. Sicherlich sind noch weitere Untersuchungen in dieser Richtung notwendig, trotzdem sollte man bis zur Klärung gerade bei älteren Menschen mit Symptomen der hyperaktiven Blase keine liquorgängigen Anticholinergika anwenden.

Sind bei der Befundkonstellation „Blasenaußabstruktion und Symptome der hyperaktiven Blase“ Anticholinergika angezeigt? 60 % der Männer mit einer Blasen-

auslaßobstruktion haben auch Symptome einer hyperaktiven Blase, wobei der gehäufte und imperative Harnrang und die Dranginkontinenz für die betroffenen Männer wesentlich belastender sind als die Symptome der erschweren Blasenentleerung mit abgeschwächtem Harnstrahl und ggfs. Restharn. Kommt es durch die dämpfende Wirkung von Anticholinergika auf den Detrusor zu einer Verschlechterung der Blasenentleerungssituation, zu einer Zunahme von Restharn mit in der Folge gehäufte Blasenentleerung und damit zu einer „Neutralisierung“ des Effektes der Anticholinergika?

Obwohl in der täglichen Praxis diese Fragen eine große Rolle spielen, finden sich in der Literatur nur drei Publikationen, die sich mit dieser Problematik beschäftigen: Abrams et al. [14] untersuchten in einer placebokontrollierten Studie die Wirkung von Tolterodin auf die Blasenentleerung beim obstruierten Mann, die beiden anderen Studien [15, 16] vergleichen die Wirkung von Alphablockern allein mit der Kombination von Alphablockern und Tolterodin bzw. Propiverin. Die Ergebnisse einer Metaanalyse [17] sind in Tabelle 1 zusammengefaßt, wobei die Zielparame-ter nicht in jeder der drei Studien identisch sind. Alle evaluieren jedoch den **Harnfluß** vor und unter Therapie: Unter Tolterodin als Monotherapie kommt es zu einer geringfügigen Abnahme des maximalen Harnflusses, in der Studie von Athanasopoulos [15] führt sowohl die Monotherapie mit dem Alphablocker, als auch die Kombination des Alphablockers mit Tolterodin zu einer fast identen mäßiggradigen Zunahme des maximalen Harnflusses (um +1,2 bzw. +1,3 ml/sec.). In der Studie von Saito [16] führt Tamsulosin als Monotherapie zu einer deutlichen Verbesserung des maximalen Harnflusses (+2,9 ml/sec.), in der Kombination mit Propiverin nur zu einer geringfügigen Zunahme (+0,5 ml/sec.).

Der **Restharn** nimmt sowohl unter der Monotherapie mit Tolterodin als auch unter der Kombination von Tamsulosin mit Propiverin in etwa gleichem Maße zu (+25 bzw. +24 ml). Die **cystometrische Blasenkapazität** nimmt unter der Therapie mit Tamsulosin und Tolterodin deutlicher zu (+100 ml) als unter Tamsulosin (+30 ml), Tolterodin bewirkt eine Zunahme von 60 ml. In der Studie von Saito [16] wurde die cystometrische Blasenkapazität nicht geprüft. Der **maximale Detrusordruck** bei der Miktion sinkt unter Tolterodin bzw. unter Kombination von Tolterodin und Tamsulosin in gleichem Ausmaß (-8 bzw. -8,2/cm H₂O), etwas geringfügiger unter Tamsulosin (-5,2 cm/H₂O) ab. Zu einer **Harnverhaltung** kam es sowohl unter der Tolterodin-Monotherapie (1/149) als auch unter der Kombination von Tamsulosin und Propiverin (2/75), diese wurde jedoch auch einmal unter Placebo beobachtet [14].

Die Befunde sind auf den ersten Blick insofern überraschend, weil trotz infravesikaler Obstruktion die Gabe von Anticholinergika trotz ihrer dämpfenden Wirkung auf den Detrusor zu keiner klinisch relevanten Beeinträchtigung der Blasenentleerungssituation führt. Eine mögliche Erklärung ist die Tatsache, daß die Effizienz einer Detrusor-contraktion und damit auch die Harnflußrate stark vom Füllungsvolumen der Blase abhängig sind. Die erhobenen Befunde bestätigen das Konzept der „Optimum Bladder Capacity for Minimum Bladder Work“, wie es auf der ICS-Tagung in Heidelberg (2002) von Ch. Constantinou vorgestellt wurde [18]: Dadurch, daß die Anticholinergika die Blasenkapazität erhöhen, nimmt das Füllungsvolumen zu, die Wandspannung erhöht sich und es kommt zu einer effizienteren Blasenentleerung.

Auf Grund ihrer Ergebnisse kommen Abrams et al. [14] zum Schluß, daß man bei Patienten mit Blasenauß-obstruktion und gleichzeitigen Symptomen der hyperaktiven Blase ohne wesentliches Risiko Anticholinergika auch als Monotherapie geben kann. Allerdings ist in der Studie von Abrams nicht detailliert festgestellt, ob Patienten mit erheblicher Obstruktion diesbezüglich schlechter abschneiden als solche mit geringfügiger Obstruktion.

Bis weitere Studien über das Ergebnis einer anticholinergen Monotherapie bei Männern mit urodynamisch nachgewiesener infravesikaler Obstruktion vorliegen, empfiehlt sich für die tägliche Praxis bei der Kombination von Symptomen der erschweren Blasenentleerung mit Symptomen einer hyperaktiven Blase eine Kombinationstherapie mit Alphablocker und Anticholinergika. Eine derartige Kombinationstherapie ist bezüglich Restharn-erhöhung sicherer als eine Monotherapie mit Anticholinergika. Engmaschige Restharnkontrollen sind jedoch beim geriatrischen Mann notwendig, da bei rund einem Drittel die Hyperaktivität des Detrusors mit einer Kontraktions-schwäche der Blase kombiniert ist.

Führen Anticholinergika nicht zum gewünschten Effekt bzw. können sie wegen Unverträglichkeit nicht in der notwendigen Dosis gegeben werden, so hat sich als Alternative die Injektion von Botulinumtoxin-A (Botox®, Dysport®) als wirksam erwiesen. Insbesondere bei neurogener Detrusorhyperaktivität können durch die Ruhigstellung des Detrusors durch Injektion von Botulinumtoxin-A in die Blase kontinente Intervalle zwischen den Katheterisierungen erreicht werden [19]. Vereinzelt wird auch über gute Erfahrungen mit dieser Therapie bei idiopathischer Detrusorhyperaktivität berichtet [20], wobei allerdings bei dieser Indikation die Patienten über die Möglichkeit einer zu starken Dämpfung der Blase mit konsekutiver, temporärer Harnverhaltung aufgeklärt werden müssen.

Eine Alternative zur medikamentösen Therapie der Detrusorhyperaktivität ist die **nicht-invasive elektrische Neuromodulation des Detrusorreflexes**, z. B. durch elektrische Stimulation des N. dorsalis penis/clitoridis zweimal täglich für die Dauer von 20 bis 30 Minuten, wobei diese Behandlung auch vom Betroffenen selbst als Heimtherapie durchgeführt werden kann.

Überlaufinkontinenz

Bei der Überlaufinkontinenz infolge chronischer Harnretention muß zunächst die Harnableitung durch einen transurethral oder suprapubisch in die Blase eingeführten Katheter beseitigt werden. Das weitere Prozedere hängt von der zugrundeliegenden Pathophysiologie – Detrusor-schwäche, infravesikale Obstruktion oder eine Kombination von beiden – ab und erfordert in jedem Fall die Konsultation durch den Urologen. Nicht selten findet sich eine derartige Situation bei der chronischen diabetogenen Harnretention bzw. diabetogenen Überlaufinkontinenz.

Zu **Verbesserung der Blasenentleerungssituation** und zur Vermeidung einer Blasenüberdehnung muß eine solche Blase regelmäßig in etwa 3- bis 4-stündlichen Intervallen entleert werden, auch wenn zu diesem Zeitpunkt noch kein Harndranggefühl verspürt wird. Die entsprechenden Harnportionen sollten 500 ml nicht überschreiten. **Cholinergika** können den Tonus der Detrusormuskulatur und damit das Gefühl für die Blasenfüllung bzw. für den Harndrang verbessern [21], **Alphablocker** die Blasen-

entleerung erleichtern. Im allgemeinen kann man auch bei einem älteren Diabetiker Restharn von bis zu 50 % der Blasenkapazität tolerieren, sofern keine wiederholten Harnwegsinfektionen auftreten. Durch **Double- oder Triple-Voiding** in Kombination mit den erwähnten Medikamenten kann der Restharn häufig auf tolerable Werte gesenkt werden. Bleibt der Restharn hoch, so ist der **intermittierende (Selbst-) Katheterismus** die Methode der Wahl und auch älteren Männern durchaus zuzumuten. Wegen der Gefahr der rezidivierenden Harnwegsinfekte durch den Katheterismus ist insbesondere beim Diabetiker eine **nieder-dosierte Langzeitinfektprophylaxe** mit wechselnden, im allgemeinen drei Substanzen, z. B. Nitrofurantoin, Trimetoprim und einem Cephalosporin der ersten Generation, angezeigt. Die Alternative zum intermittierenden Katheterismus ist der Versuch, durch **intravesikale Elektrostimulation** die Blasenentleerung zu verbessern.

Belastungsinkontinenz

Auch bei der Behandlung der Belastungsinkontinenz, insbesondere nach Operationen an der Prostata, sind zunächst konservative Behandlungsmaßnahmen, insbesondere eine Beckenbodenreduktion in Kombination mit Biofeedback und Elektrotherapie, angezeigt. Was die medikamentöse Therapie der Belastungsinkontinenz durch Kräftigung des quergestreiften und des glattemuskulären Sphinkteranteiles anlangt, so sind auch diesbezüglich Medikamente in Evaluierung bzw. Entwicklung: Duloxetine ist ein Serotonin- und Noradrenalin-Reuptake-Hemmer, der bei Frauen mit Belastungsinkontinenz in placebo-kontrollierten Studien zu einer statistisch signifikanten Verbesserung der Inkontinenz [22] führt und zur Zeit weltweit in Phase-3-Studien angewandt wird. Durch Duloxetine wird der quergestreifte Schließmuskelanteil gekräftigt. Zur Kräftigung des glattemuskulären Anteiles werden zur Zeit partielle Alpha-1A/1L-Agonisten geprüft [23]. Es bleibt abzuwarten, ob derartige Substanzen bei der Belastungsinkontinenz des Mannes, die ja nach Prostataoperationen überwiegend durch eine Sphinkterläsion bedingt ist, ebenfalls wirken.

Literatur:

1. Maggi S, Minicuci N, Langlois J, Pavan M, Enzi G, Crepaldi G. Prevalence rate of urinary incontinence in community-dwelling elderly individuals. The Veneto Study. *J Gerontol* 2001; 56: M14-M18.
2. Pointer J, Madersbacher H. Harninkontinenz beim alten Menschen: eine Analyse bei Bewohnern von Alten- und Pflegeheimen in Innsbruck. *Geriatr Forsch* 1993; 3: 66-74.
3. Abrams PH, Farrar DJ, Turner-Warwick RT, Whiteside CG, Feneley RC. The results of prostatectomy: a symptomatic and urodynamic analysis of 152 patients. *J Urol* 1979; 121: 640-2.

4. Elbadawi A, Diokno AC, Millard RJ. The aging bladder: Morphology and Urodynamics. *World J Urol* 1998; 16 (suppl 1): S10-34.
5. Gosling JA, Dixon JS, Critchley HO, Thompson SA. A comparative study of the human external sphincter and periurethral levator ani muscles. *Br J Urol* 1981; 53: 35-41.
6. Jüneman K. 2004, Persönliche Mitteilung.
7. Fowler FJ Jr, Barry MJ, Lu-Yao G, Wasson J, Roman A, Wennberg J. Effect of radical prostatectomy for prostate cancer on patient quality of life: results from a Medicare survey. *Urology* 1995; 45: 1007-15.
8. Fontaine E, Izadifar V, Barthelemy Y, Desgrippes A, Beurton D. Urinary continence following radical prostatectomy assessed by a self-administered questionnaire. *Eur Urol* 2000; 37: 223-7.
9. Fitzpatrick JM, Gardiner RA, Worth PH. The evaluation of 68 patients with post-prostatectomy incontinence. *Br J Urol* 1979; 51: 552-5.
10. Mundy AR. The best form of treatment for post-prostatectomy incontinence is a prostatectomy. *Proceedings ICS. 12. Annual Meeting*, 1982; 39.
11. Andersson KE. Pharmacological Treatment of Urinary Incontinence. In: Abrams P, Khoury S, Wein A (eds). *Incontinence*. Health Publication Ltd. 1999; 449-86.
12. Madersbacher H, Stohrer M, Richter R, Burgdorfer H, Hachen HJ, Murtz G. Tospium chloride versus oxybutynin: a randomized, double-blind, multicentre trial in the treatment of detrusor hyperreflexia. *Br J Urol* 1995; 75: 452-6.
13. Perry EK, Kilford L, Lees AJ, Burn DJ, Perry RH. Increased Alzheimer pathology in Parkinson's disease related to antimuscarinic drugs. *Ann Neurol* 2003; 54: 235-8.
14. Abrams et al. Tolterodine treatment is safe in men with bladder outlet obstruction (BOO) and symptomatic detrusor overactivity (DO). *J NeuroUrol & Urodynamics* 2001; 20: 547-8.
15. Athanasopoulos et al. Combination treatment with an alpha-Blocker plus an anticholinergic improves quality of life in patients with bladder outlet obstruction. A prospective, randomized, controlled study. *J NeuroUrol & Urodyn* 2002; 21: 308-9.
16. Saito H et al. A comparative study of the efficacy and safety of tamsulosin hydrochloride alone and combination of propiverine hydrochloride and tamsulosin hydrochloride in the benign prostatic hypertrophy with pollakisuria and/or urinary incontinence. *Jpn J Urol Surg* 1999; 12: 525-36.
17. Madersbacher H, Murtz G. Reizblase mit infravesikaler Obstruktion – Indikation oder Kontraindikation für Anticholinergika. Referatband 14. Deutscher Kongress der GIH 2002; 81.
18. Constantinou et al. Optimum bladder capacity for minimum bladder work in normal male micturition. *J NeuroUrol & Urodynamics* 2002; 21: 349-50.
19. Reitz et al. European experience of 184 cases treated with Botulinum-A Toxin injections into the detrusor muscle for neurogenic incontinence. *J NeuroUrol & Urodyn* 2002; 21: 427-8.
20. Radziszewski P, Borkowski A. Botulinum Toxin type A intravesical injections for intractable bladder overactivity. *Eur Urol* 2002; (Suppl 1): 134.
21. Riedl C, Daha L, Knoll M, Pflüger H. Bethanechol for the treatment of neurogenic detrusor contractility disorders: a prospective, randomised, double-blind, placebo-controlled, crossover clinical trial. *Eur Urol* 2003; 1: 171.
22. Dmochowski RR, Miklos JR, Norton PA, Zinner NR, Yalcin I, Bump RC. Duloxetine Urinary Incontinence Study Group. Duloxetine versus placebo for the treatment of North American women with stress urinary incontinence. *J Urol* 2003; 170: 1259-63.
23. Blue DR, Daniels DV, Gever JR, Jett MF, O'Yang C, Tang HM, Williams TJ, Ford AP. Pharmacological characteristics of Ro 115-1240, a selective alpha1A/1L-adrenoceptor partial agonist: a potential therapy for stress urinary incontinence. *BJU Int* 2004; 93: 162-70.



Hofrat Univ.-Prof. Dr. med. Helmut Madersbacher

Studium der Medizin und Promotion 1962 an der Universität Innsbruck. 1965 Beginn der Facharzt-ausbildung an der Urologischen Univ.-Klinik Innsbruck, Facharztzuerkennung 1969. Anschließend Studienaufenthalte am Institute of Urology, London, Karolinska Sjukhuset, Stockholm, und am Baylor College of Medicine, Houston, Texas. 1973 Konsiliarium am Rehabilitationszentrum Bad Häring, dort Aufbau der urologischen Betreuung von Rückenmarkverletzten. 1976 Habilitation „Die neurogen gestörte Harnröhre: Urethrogramm und pathophysiologische Aspekte.“ 1977 leitender Oberarzt der Urologischen Univ.-Klinik Innsbruck. Seit 1980 ärztlicher Direktor der Univ.-Kli-niken Innsbruck und seit 1981 a.o. Universitätsprofessor für Urologie. Seit 1995 Leiter der Neuro-Urologischen Ambulanz der Univ.-Klinik Innsbruck.

Prof. Dr. Madersbacher ist Mitglied zahlreicher nationaler und internationaler Vereinigungen und Verfasser von mehr als 250 wissenschaftlichen Publikationen und Buchbeiträgen.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)