

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

Die hyperaktive und "neurogene"

Blase

Schwab C

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2011; 18 (1)

(Ausgabe für Schweiz), 8-11

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2011; 18 (1)

(Ausgabe für Österreich), 7-11

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

Die hyperaktive und „neurogene“ Blase

C. Schwab

■ Die hyperaktive Blase

Symptomatik und Epidemiologie der hyperaktiven Blase (OAB)

Die Definition der hyperaktiven oder so genannten „over-active bladder“ (OAB) nach ICS-Klassifikation umfasst einen Symptomenkomplex aus Pollakisurie ($> 8 \times/\text{Tag}$), Nykturie ($> 2 \times/\text{Nacht}$), imperativem Harndrang und Dranginkontinenz. Das Schlüsselsymptom stellt der Harndrang dar. Inkontinenzereignisse treten nur bei $1/3$ der Patienten auf.

Die OAB stellt eine Volkskrankheit dar! 17 % der allgemeinen Bevölkerung im Erwachsenenalter sind davon betroffen [1]. Die Zahlen sind mit zunehmendem Alter ansteigend, nicht alle Patienten müssen allerdings behandelt werden.

Eine OAB ohne Inkontinenz tritt häufiger bei Männern auf (13,6 vs. 7,6 %). Bei jüngeren Menschen sind mehr Frauen von einer OAB (9,3 vs. 2,4 %), in der älteren Generation mehr Männer betroffen.

Pathophysiologie der OAB

Die Harnblasenkontraktion wird über parasympathische Nerven vermittelt. Es erfolgt eine Aktivierung von Muskarinrezeptoren der glatten Muskeln des Detrusors. In der Harnblase überwiegen zahlenmäßig die M2- gegenüber den M3-Rezeptoren (80:20). Dennoch wird die Kontraktion v. a. über M3-Rezeptoren vermittelt.

Das Krankheitsbild der OAB ist multifaktoriell bedingt. Als Einflussfaktoren werden diskutiert:

- Defizit der zentralnervösen Hemmung auf den Miktionsreflex (unterschiedlichste neurologische Erkrankungen)
- Missverhältnis zwischen Stärke der afferenten Impulse und der zentralen Hemmung des Miktionsreflexes (Zerebrovaskulärer Insult)
- Schädigung der axonalen Neurotransmission im Rückenmark
- Vermehrte afferente Reize des unteren Harntrakts
- Verlust der peripheren Inhibition

- Anstieg der exzitatorischen Neurotransmission im neuronalen Regelkreis des Miktionsreflexes
- Gesteigerte Erregbarkeit der Blasenmuskulatur: ischämische Veränderungen und Denervierungsprozesse, Rezeptor- und Bindegewebeveränderungen
- Myogene Faktoren, v. a. bei Blasenauflassobstruktion: Ein erhöhter intravesikaler Druck führt zur Denervierung

Das Urothel spielt zudem laut neuesten Vermutungen eine Schlüsselrolle in der Regulation des unteren Harntrakts. Bei OAB-Patienten wurde z. B. eine vermehrte Acetylcholin-Freisetzung bei Blasendehnung beobachtet, zudem eine gesteigerte Empfindlichkeit der Sensoren für Acetylcholin.

Therapie der OAB

Antimuskarine Medikamente werden auch in absehbarer Zukunft Standard zur Behandlung der OAB bleiben. Am effektivsten sind Anticholinergika in jenen Fällen von OAB, die durch eine Detrusorüberaktivität verursacht werden, sowie in Kombination mit Verhaltenstherapie (Blasentraining).

Alle in den vergangenen Jahren neu vorgestellten Medikamente zur Behandlung der OAB zeigen eine ähnliche Wirksamkeit zur Reduzierung der Symptome wie die bewährten Substanzen Oxybutynin ER oder Tolterodin LA (Tab. 1). Allerdings unterscheiden sich Muskarinrezeptor-Antagonisten in ihrem Potenzial, Gedächtnisminderung zu verursachen oder zu verschlimmern (Tab. 2). Besonders anfällig für ZNS-Nebenwirkungen sind Personen, die wegen kognitiver Störungen bereits Cholinesterasehemmer einnehmen.

Bei der Verordnung von Muskarinrezeptor-Antagonisten sollten mögliche Effekte auf die Gedächtnisleistung sowie kognitive Funktionen der Patienten auf jeden Fall berücksichtigt werden [2].

Keines der neueren Medikamente konnte die Xerostomie verhindern, welche

oft die Compliance limitiert. Maximal 20 % der Patienten nehmen die Tabletten nach 2 Jahren noch ein [3]!

Bei fehlender Wirkung der anticholinergen Therapie kommen weitere Therapieoptionen zum Zug, wie z. B. eine Botoxinjektion in den M. Detrusor oder auch der intermittierende Selbstkatheterismus bei Vorliegen von Restharn. Auch eine Neuromodulation kann in Erwägung gezogen werden. Lediglich als *ultima ratio* kommt eine Zystektomie in Betracht.

■ Die „neurogene“ Blase

Ätiologie der neurogenen Blasenfunktionsstörungen

Alle Schädigungen der zentralen und peripheren Innervation der Harnblase können das Gleichgewicht zwischen Speicher- und Entleerungsphase verändern. Meistens sind Erkrankungen oder Traumata, selten iatrogene Ursachen Auslöser einer neurogenen Blasenfunktionsstörung.

- Zerebrale Lokalisation: Demenz, M. Parkinson, zerebrovaskuläre Erkrankungen, Multiple Sklerose (MS), Gehirntumoren etc.
- Periphere Lokalisation: Querschnittslähmung, angeborene Missbildungen, ALS-Neuropathien, Traumata im Bereich des Conus und der Cauda, sakrale Agenesien etc.
- Iatrogene Ursachen: ausgedehnte Eingriffe im kleinen Becken und der Wirbelsäule, Medikamente (Akinetika, Narkotika, Antihypertonika, Psychopharmaka)
- Seltene Krankheitsbilder: Herpes zoster, Guillain-Barré-Syndrom, Borreliose

Im Weiteren soll bewusst lediglich auf das relativ häufige Krankheitsbild der MS und deren Auswirkungen auf die Blasenfunktion eingegangen werden.

MS und Blasenfunktion

Im Laufe der Erkrankung erleidet ein hoher Anteil der Patienten Miktions-

störungen (75 %) [4]. 15 % der MS-Patienten haben Miktionsstörung als Erstsymptom der Erkrankung. Im weiteren Verlauf kann es zu Urininkontinenz kommen, was einen großen Einfluss auf die Lebensqualität der Patienten hat [5]. Die Miktionsstörungen (LUTS) bei MS sind meist Folge von spinalen Läsionen. Die resultierenden Veränderungen sind bekannt von Patienten mit einem Unterbruch der Verbindung zwischen miktionskritischen Hirnstammzentren und dem sakralen Rückenmark, z. B. bei querschnittsgelähmten Patienten. Die Gefahr für den oberen Harntrakt ist bei der MS im Vergleich jedoch geringer als bei traumatischer Paraplegie.

Diagnostik

Zur Primärbeurteilung gehören die Anamnese, ein Miktionstagebuch, eine Restharnkontrolle (durch Einmal-Katheterismus/Sonographie) sowie ein Urinstatus (Abb. 1). Zur weiteren Diagnostik der MS-bedingten Blasenfunktionsstörungen gehört die Zystoskopie, insbesondere bei Vorliegen einer Drangsymptomatik (Ausschluss Blasenkarzinom, Blasensteine) oder einer Hämaturie.

Die Urodynamik wird zur Primärbeurteilung von Miktionsstörungen, vor allem bei Dranginkontinenz und Restharnbildung eingesetzt. Die Evidenz für einen Nutzen ist bei der MS allerdings weniger klar als bei anderen neurologischen Blasenfunktionsstörungen.

In erster Linie erfolgt die Urodynamik bei Nichtansprechen auf Primärmaßnahmen, auf jeden Fall vor chirurgischen oder intravesikalen Interventionen, zu-

dem im Follow-up bei ausgeprägteren Problemen und klinischen Verschlechterungen. Sie erlaubt Aussagen über die Ätiologie der Inkontinenz (DD: Drang-/Belastungsinkontinenz) und des Restharns (DD: Detrusorschwäche, infravesikale Obstruktion) sowie über Druck- und Volumenverhältnisse und das Ausmaß sowie die Lokalisation einer allfälligen Obstruktion.

Behandlung von Blasen-funktionsstörungen bei MS

Ziele der Behandlung der Blasen-funktionsstörungen bei der MS sind eine Re-

duktion der Inkontinenzhäufigkeit, eine Normalisierung des Miktionsintervalls und der funktionellen Blasenkapazität, der Schutz des oberen Harntrakts (Infekte/Niereninsuffizienz) sowie eine Verbesserung der Patientenselbständigkeit und Unabhängigkeit [6].

Als Strategie hat sich folgender Algorithmus bewährt:

- Assessment der unmittelbaren und sekundären Folgen der Störung bei dem Betroffenen
- Primär meist Versuch des Wiedererlangens der physiologischen Miktion
- Falls dies nicht möglich ist, ist meist das sekundäre Ziel die Erhöhung der Blasenkapazität sowie die Reduktion der Inkontinenz

Antimuskarinika

Die Primärtherapie der Detrusorüberaktivität erfolgt mittels antimuskarinerger Medikamente (Tab. 1, 2). Die Wirksamkeit bei MS bezüglich Reduktion von Inkontinenz, Miktionsfrequenz und Drang ist bewiesen (Evidenzlevel 1B). Eventuell kann eine Kombinationstherapie mit anderen Medikamenten (α -Blocker, Desmopressin, andere Anticholinergika) erfolgen [7].

Intermittierender Selbstkatheterismus

Sind im Vergleich mit der Miktionsmenge hohe Restharmengen (> 100–200 ml) zu verzeichnen, wird der intermittierende Selbstkatheterismus (IKS) instruiert. Eine zwingende Indikation hierzu ergibt sich bei Komplikationen des Restharns wie Harnstau oder Harnwegsinfekte. Die Voraussetzungen zum

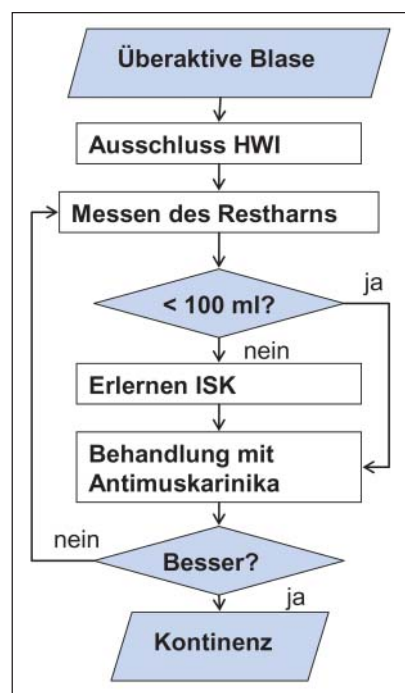


Abbildung 1: Management-Algorithmus der MS-bedingten Miktionsstörungen. ISK = Intermittierender Selbstkatheterismus; HWI = Harnwegsinfekt. Erstellt nach Daten aus [6].

Tabelle 1: Wirksamkeit der anticholinergen Medikamente

	Oxybutynin ER	Tolterodin 1 × 4 mg	Fesoterodin 1 × 4 mg 1 × 8 mg	Darifenacin 1 × 15 mg	Solifenacin 1 × 10 mg	Tropium 2 × 20 mg
Mittlere Reduktion der Frequenz	bis 30 %	22–25 %	bis 15 % (4 mg) bis 16 % (8 mg)	bis 17 %	bis 20 %	bis 18 %
Mittlere Reduktion Inkontinenz-episoden/Woche	bis 75 %	46 %–65 %	bis 54 % (4 mg) bis 61 % (8 mg)	bis 77 %	bis 63 %	bis 60 %
Mittlere Erhöhung des gelösten Volumens (ml)	31 %	24 %	17 % (4 mg) 21 % (8 mg)	18 %	29 %	21 %
Mittlere Reduktion Nykturie-episoden/Woche	?	?	?	bis 23 %	?	22 %
Komplette Trockenheit	23–41 %	17 %		?	53 %	21 %

Oxybutynin-ER = Oxybutynin extended release; ? = Keine Daten vorhanden

Tabelle 2: Nebenwirkungen der anticholinergen Medikamente

	Oxybutynin IR/ER/TD	Tolterodin 1 × 4 mg	Fesoterodin 1 × 4 mg 1 × 8 mg	Darifenacin 1 × 15 mg	Solifenacin 1 × 10 mg	Trospium 2 × 20 mg
Mundtrockenheit	87 % IR28 28 % ER 9 % TD	30 % IR 23 % ER	19 % 4 mg 35 % 8 mg	35 %	21 %	22 %
Obstipation	31 % IR 7 % ER	7 % IR 6 % ER	4 % (4 mg) 6 % (8 mg)	21 %	8 %	10 %
Kopfschmerzen	4 % ER 3 % TD	4 % IR 6 % ER	Placebo	Placebo	6 %	7 %
Akkommodationsstörungen	2 % ER 2 % TD	1 % IR und ER	Placebo	Placebo	6 %	Placebo
Schläfrigkeit	40 % IR 4 % ER	?	Placebo	Placebo	?	Placebo
Hautreaktionen	23 % TD	–	–	–	–	–

IR = immediate release; ER = extended release; TD = transdermale Applikation; ? = Keine Daten vorhanden

erfolgreichen Erlernen des IKS stellen allerdings ausreichende kognitive, visuelle und manuelle Fähigkeiten dar. Die Durchführung erfolgt in der Regel aseptisch, nicht steril. Der IKS wird kurzstationär von spezialisierten Pflegefachkräften instruiert. Schwierigkeiten beim IKS können sich u. a. bei sehr hohem Sphinktertonus ergeben.

Botox

Das Prinzip der Behandlung stellt eine Lähmung des überaktiven Blasenmuskels dar, durch lokal in den Detrusor vesicae injiziertes Botulinumtoxin. Die Wirkung hält rund 3–12 Monate an. Der Eingriff wird in Lokalanästhesie durchgeführt und kann auch ambulant erfolgen. Meist werden 200 (300) U in NaCl 0,9 % an 20–40 Injektionsstellen (je 1 ml) in den Detrusor injiziert. Der Wirkungseintritt ist nach 7–10 Tagen zu erwarten [8].

Die Wirksamkeit für die Behandlung von ausgeprägter neurogener Detrusorüberaktivität ist nachgewiesen (Evidenzlevel 1B). Eine Verbesserung von Symptomen, Urodynamikparametern und Lebensqualität ist möglich, allerdings wird bei den meisten Patienten in der Folge der IKS notwendig; allenfalls kann unter regelmäßiger sonographischer Restharnkontrolle darauf verzichtet werden. Auch bei Langzeitanwendung bleibt der Erfolg meist bestehen, die Therapie kann wiederholt angewendet werden, die Kosten werden allerdings nicht durch die Krankenkasse übernommen.

Sakrale Neuromodulation (SNM)

Bisher etablierte Indikationen zur SNM sind eine überaktive Blase (idiopathisch), eine Dranginkontinenz, eine nicht-obstruktive Harnverhaltung wie auch eine Stuhlinkontinenz. Zunehmend wird die Indikation auch bei neurogenen Blasenfunktionsstörungen gestellt. Ein Vorteil ist die gleichzeitige Behandlung kombinierter Störungen (Dranginkontinenz, Restharn, Stuhlinkontinenz), wie sie bei der MS nicht selten auftreten. Allerdings sind noch wenig Langzeitergebnisse bei neurogener Indikation verfügbar; des Weiteren ist insbesondere bei der MS mit ihrem typischen schubweisen Verlauf die Indikation einer definitiven Schrittmacherimplantation streng zu stellen.

Dauerkatheter (DK)

Eine Dauerkatheterversorgung wird so lange wie möglich vermieden. Sie kann bei schwerer Beeinträchtigung jedoch eine deutliche Besserung der Lebensqualität bedeuten. Allenfalls ist sie mit blasenrelaxierender Therapie – v. a. bei starker Detrusorüberaktivität („catheter bypassing“), z. B. mittels Botulinumtoxin – zu kombinieren.

Der DK-Wechsel erfolgt gewöhnlich alle 4–6 Wochen, kann jedoch individuell angepasst werden. Bei rezidivierenden symptomatischen Infekten/Verstopfungen ist allenfalls ein regelmäßiges Spülen des Dauerkatheters notwendig.

Patienten unter Zystostomie/Dauerkatheter sollten nicht einfach sich selbst überlassen werden; oft können Langzeitprobleme wie chronische Infekte, Steine oder Niereninsuffizienz den Verlauf komplizieren.

Fazit

- Ein aktives Angehen von Blasenproblemen ist bei allen Patienten mit MS angezeigt.
- Anticholinergika sind empfohlen, jedoch erst nach einer Kontrolle des Restharns.
- Bei Patienten, welche bereit zu einem intermittierenden Selbstkatheterismus (ISK) sind, kann nach Versagen einer anticholinergen Therapie eine Botulinumtoxin-Injektion in den Detrusor erfolgen.
- Sakrale Neuromodulation ist eine Option, die eine physiologische Miktion ermöglichen und gleichzeitig eine Stuhlinkontinenz behandeln kann.
- Rezidivierende Infekte: Die Ursache ist stets abzuklären, eine Urinkultur und Infektbehandlung erfolgen nur bei entsprechender Klinik, das Antibiotikum wird gemäß der Urinbakteriologie ausgewählt.

Literatur:

1. Stewart WF, Van Rooyen JB, Cundiff GW, et al. Prevalence and burden of overactive bladder in the United States. *World J Urol* 2003; 20: 327–36.
2. Drachman DA, Noffsinger D, Sahakian BJ, et al. Aging, memory, and the cholinergic system: a study of dichotic listening. *Neurobiol Aging* 1980; 1: 39–43.
3. Brostrom S, Hallas J. Persistence of antimuscarinic drug use. *Eur J Clin Pharmacol* 2009; 65: 309–14.
4. Marrie RA, Cutter G, Tyry T, et al. Disparities in the management of multiple sclerosis-related bladder symptoms. *Neurology* 2007; 68: 1971–8.
5. Hemmett L, Holmes J, Barnes M, et al. What drives quality of life in multiple sclerosis? *QJM* 2004; 97: 671–6.
6. Fowler CJ, Panicker JN, Drake M, et al. A UK consensus on the management of the bladder in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009; 80: 470–7.
7. Ethans KD, Nance PW, Bard RJ, et al. Efficacy and safety of tolterodine in people with neurogenic detrusor overactivity. *J Spinal Cord Med* 2004; 27: 214–8.
8. Kalsi V, Gonzales G, Popat R, et al. Botulinum injections for the treatment of bladder symptoms of multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2007; 62: 452–7.

Korrespondenzadresse:

*Dr. med. Christoph Schwab
Klinik für Urologie
Kantonsspital Winterthur
CH-8401 Winterthur, Brauerstraße 15
E-Mail: christoph.schwab@ksw.ch*

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](#)