



**University of
Zurich**^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
Main Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2010

Overactive Bladder: Individuelles Stufenkonzept in Abklärung und Therapie

Betschart, C; Scheiner, D; Fink, D; Peruccini, D

Abstract: Die hyperaktive Blase, synonym mit dem englischen Begriff „Overactive Bladder (OAB)“, kann die Befindlichkeit der Betroffenen erheblich stören. Abklärung und Therapie der OAB sollen patientinnenorientiert in verschiedenen Stufen erfolgen. Bei Therapieversagen trotz Verhaltensänderung, Blasentraining und Anticholinergika (primäre Therapie) ist die intravesikale Injektion von Botulinumtoxin A eine sehr wirksame Option.

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-46147>

Journal Article

Originally published at:

Betschart, C; Scheiner, D; Fink, D; Peruccini, D (2010). Overactive Bladder: Individuelles Stufenkonzept in Abklärung und Therapie. *Leading Opinions. Medizin für die Frau*, 3(2):18-20.



C. Betschart, Zürich

Overactive Bladder

Individuelles Stufenkonzept in Abklärung und Therapie

Die hyperaktive Blase, synonym mit dem englischen Begriff „Overactive Bladder (OAB)“, kann die Befindlichkeit der Betroffenen erheblich stören. Abklärung und Therapie der OAB sollen patientinnenorientiert in verschiedenen Stufen erfolgen. Bei Therapieversagen trotz Verhaltensänderung, Blasentraining und Anticholinergika (primäre Therapie) ist die intravesikale Injektion von Botulinumtoxin A eine sehr wirksame Option.

Abklärung der OAB

Seit der Abkehr von der urodynamisch definierten motorischen und sensorischen Dranginkontinenz im Jahr 2002 ist die OAB eine rein symptomatisch definierte Überaktivität der Blase. Die OAB umfasst als Krankheit einen Komplex von verschiedenen Symptomen wie imperativer Harndrang, Pollakisurie, Nykturie und auch Dranginkontinenz, welche aber kein obligates Symptom ist. Zur primären Diagnostik zählen das Führen eines Miktionstagebuches, die gynäkologische Untersuchung, der Ausschluss einer Infektion und einer Mikrohämaturie sowie die Restharnmessung und das Erheben von neurologischen oder meta-

bolischen Leiden in der persönlichen Anamnese. Bei ausbleibender Besserung trotz konservativer Therapie, bei pathologischen oder nicht konklusiven Befunden in der Basisabklärung, beim Vorliegen neurologischer Defizite oder vor geplanter operativer Therapie wie z.B. einer Deszensusoperation ist die Indikation zur urodynamischen Abklärung gegeben.

Primäre Therapie der OAB

Die primäre Therapie der OAB umfasst die Verhaltenstherapie, das Blasentraining und die medikamentöse Therapie, inklusive Phytotherapie. All diese Therapieformen zielen darauf ab, die Spei-

cherfunktion der Blase zu verbessern und den Harndrang zu verzögern. Die Patientinnen sollten über die Stufentherapie am Anfang der Behandlung informiert werden und wissen, dass nur gemeinsam die optimale Therapie gefunden werden kann (Abb. 1). Die Evaluation der primären Therapie erfolgt nach 4–6 Wochen, wozu die Patientin idealerweise 3 Tage vor der Konsultation ein Miktionstagebuch führt.

Verhaltenstherapie bei OAB

Für folgende Änderungen des Lebensstils gibt es Evidenzen aus grösseren und kleineren Studien:

- Einschränkung der Trinkmenge um bis zu 25%

Stufenkonzept: Abklärung und Therapie

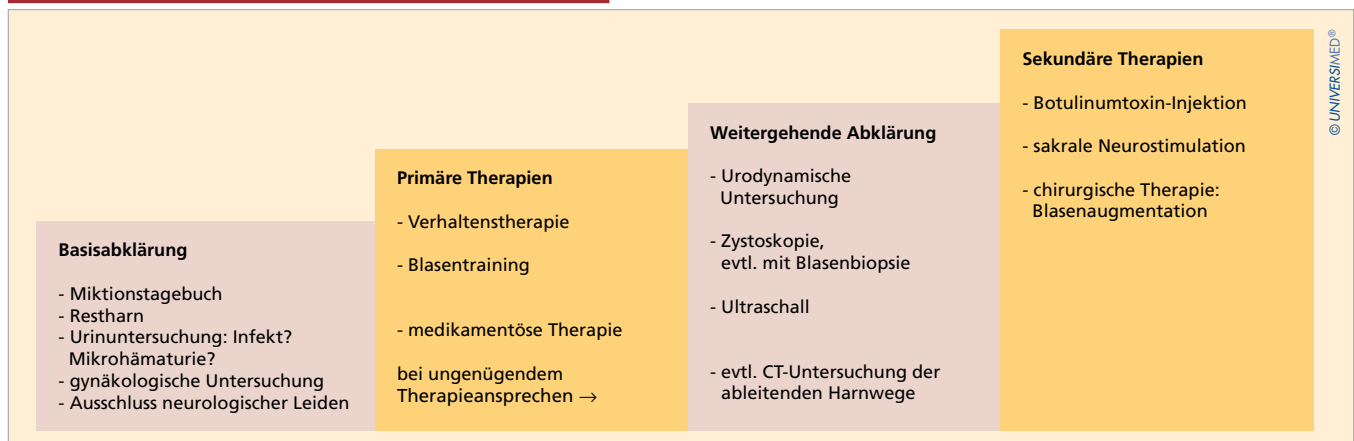


Abb. 1: Stufenkonzept der Abklärung und Therapie bei OAB

Anticholinergika bei OAB

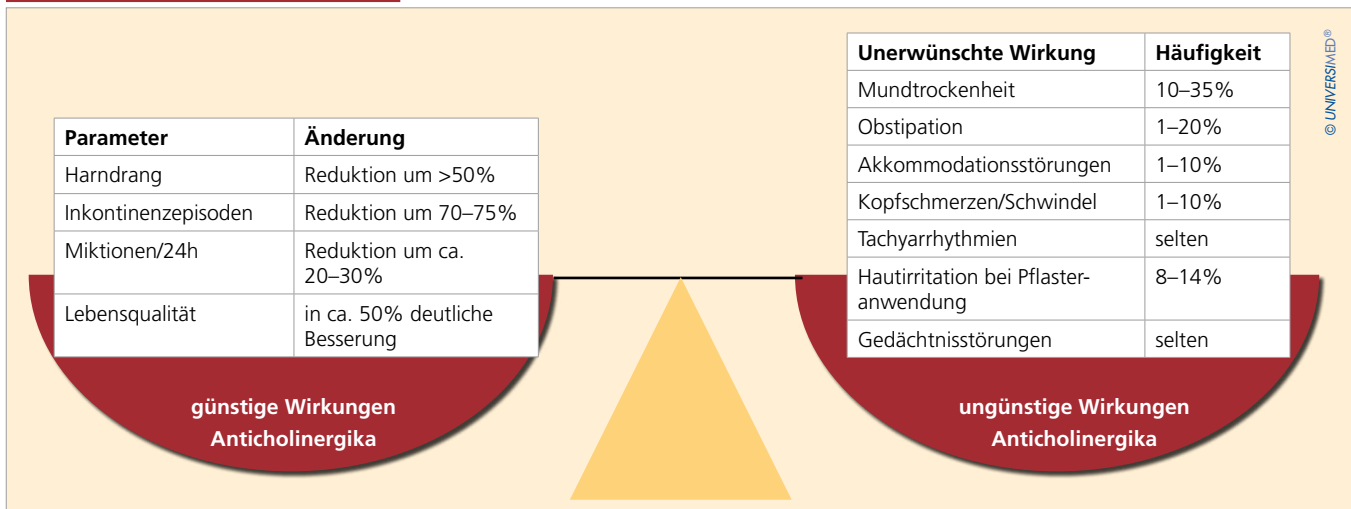


Abb. 2: Wirkungen der anticholinergen Therapie bei OAB

- Flüssigkeitsaufnahme am Vormittag und frühen Nachmittag
- Verzicht auf scharfe Gewürze, Nikotin, künstliche Süsstoffe und kohlenstoffhaltige Getränke
- Reduktion eines übermäßigen Koffeinkonsums
- Gewichtsreduktion ab einem BMI >25kg/m²; eine realistische Gewichtsabnahme von 5–10% bringt eine Verbesserung der OAB-Symptomatik um 50%
- Obstipation vermeiden

Die Verhaltenstherapie wie auch das im Folgenden beschriebene Blasentraining bedürfen der Umstellung des Tagesablaufs und einer hohen Eigenmotivation, die nicht von allen Patientinnen aufgebracht werden kann. Diese konservativen Therapieformen benötigen auch viel Engagement und Unterstützung vonseiten des Therapieteamts.

Blasentraining

Ziel des Blasentrainings ist, das im Miktionsstagebuch erfasste kürzeste inkontinenzfreie Intervall sukzessive zu verlängern. Die Patientin entleert ihre Blase dabei vor dem Harndrang, was ihr ein Gefühl von Sicherheit in Bezug auf die Blasenfunktion vermittelt. Schrittweise soll so der Abstand der einzelnen Blasenentleerungen um 15 Minuten pro Woche erhöht werden, bis ein 2–3 Stunden langes Miktionsintervall respektive eine Blasenkapazität von >300ml bei jeder Miktionserreichung ist. Eine weitere konservative Therapieform ist die MiktionsnachderUhr. Sie ist Frauen zu empfeh-

len, bei denen sich zystonometrisch eine terminale pathologische Detrusorüberaktivität zeigt. Dabei kommt es vor Erreichen der maximalen Blasenkapazität zu einer pathologischen Detrusorkontraktion, gegebenenfalls mit Urinabgang. Hier kann die Patientin lernen, vor Erreichen der kritischen Blasenfüllung – und somit „nach der Uhr“ – die Toilette aufzusuchen.

Auch Beckenbodentraining bringt einen nachweislichen Erfolg in der Behandlung der hyperaktiven Blase. Beckenbodenkontraktionen, wie sie auch für die Behandlung der Belastungsinkontinenz propagiert werden, stärken nicht nur den M. levator ani und M. sphincter urethrae, sondern hemmen auch Detrusor-

kontraktionen. Die vaginale Elektrostimulation kann ebenfalls bei der hyperaktiven Blase angewandt werden und soll niederfrequenter (5–10Hz) als bei der Belastungsinkontinenz für 30min zweimal/Woche durchgeführt werden. Die Stimulation des Nervus pudendus hemmt die sakralen Efferenzen S2–S4 und somit den Detrusormuskel.

Medikamentöse Therapie

Die Pharmakotherapie der OAB zielt hauptsächlich darauf ab, die Hyperaktivität des Detrusormuskels durch antimuskarische Medikamente (M2- und M3-Rezeptorblocker) zu vermindern. Es ist aber auch eine Wirkung der Antimuskarinika auf das Urothel wahrscheinlich,

Medikamentöse OAB-Therapie

Wirkstoff	Markenname	Dosierung	Bioverfügbarkeit
Darifenacin	Emselex® 7,5mg Emselex® 15mg	1x7,5mg/1x15mg	15–25%
Fesoterodin	Toviaz® 4mg Toviaz® 8mg	1x4mg/1x8mg	52%
Flavoxat	Urispas® 200mg	3x200mg	100%
Oxybutynin	Ditropan® 5mg Lyrinel Oros® 5mg Lyrinel Oros® 10mg Lyrinel Oros® 15mg Kentera® Pflaster	3x2,5mg (Beginn) 3–4x5mg 1x5mg 1x10mg 1x15mg 3,9mg/24h alle 3–4 Tage	6% (oral) immediate release extended release transdermal release
Solifenacin	Vesicare® 5mg Vesicare® 10mg	1x5mg 1x10mg	90%
Tolterodin	Detrusitol® SR 4mg	1x4mg	30–40%
Tropiumchlorid	Spasmo Urogenin® Neo 20mg	2x20mg	10%

Tab.: Medikamente zur Behandlung der OAB, Stand Schweiz, Mai 2010

womit die Afferenzen und dadurch der oftmals verfrühte Harndrang günstig beeinflusst werden. Die Wirksamkeit der anticholinergen Medikamente liegt gemäss verschiedenen Vergleichsstudien bei 60–75%, ähnlich wie die Erfolgsrate von Verhaltens- und Blasen Therapie, mit dem Unterschied der grösseren Nachhaltigkeit und Patientinnenzufriedenheit bei Letzterer. Zur Optimierung der medikamentösen Therapie, insbesondere zur Verminderung der Mundtrockenheit, wurden von der Industrie mit Erfolg Retardpräparate, rezeptoraffinitive Anticholinergika, ein transdermal anwendbares System (Pflaster) entwickelt und voraussichtlich ist auch bald ein Gel erhältlich. Auch das Prinzip der „individuellen Dosiseskala-tion“ hat zur Verbesserung der Verträglichkeit geführt (Abb. 2). Hierbei beginnt die Patientin mit der niedrigsten Dosierung und kann bei ungenügender Wirkung nach zwei bis vier Wochen eigenständig das Medikament auf die nächsthöhere Dosis steigern (Tab.).

Nach 12 Wochen zufriedenstellender Wirkung kann man es umgekehrt mit der nächstniedrigeren Dosis versuchen. Die lokale Östrogenisierung hat bei postmenopausalen Patientinnen nach wie vor ihre Bedeutung und vermindert sowohl Harnwegsinfekte als auch Drangbeschwerden. Alternative Heilmethoden sind bei Patientinnen mit OAB beliebt und können bei entsprechendem Wunsch immer ausprobiert werden. Die Wirksamkeit ist aber nur beschränkt erwiesen, sodass diese Therapien eine begrenzte Verbreitung gefunden haben. Unter den alternativen Heilmethoden wird der Phytotherapie mit Bärentraubenblätter-, Goldrutenkraut- und Palmblättertee oder deren Extrakten eine blasenrelaxierende Wirkung zugesprochen. Goldrutenkraut-extrakte bewirken in experimentellen Studien im Tierversuch eine Hemmung der muskarinrezeptorvermittelten Kontraktion von Urothelzellen.

Sekundäre Therapie der OAB

Mit den konservativen, individuell anpassbaren Therapieoptionen kann vielen Patientinnen eine zufriedenstellende Besserung der Lebensqualität angeboten werden. Dennoch spricht ein Teil der Patientinnen nicht genügend auf diese Therapien an oder die Nebenwirkungen der Anticholinergika sind intolerabel. In die-

ser Situation muss die Botulinumtoxin-Therapie diskutiert werden.

Botulinumtoxin

Seit 1997 wird Botulinumtoxin A in der Schweiz zuerst innerhalb von Studien bei der neurogenen Blase, später auch im off-label use bei der idiopathischen hyperaktiven Blase als intravesikale Injektion angewendet. Das vom Erreger Clostridium botulinum gebildete Neurotoxin besteht aus einer schweren Kette, die für die Internalisierung des Toxins ins Zytosol am Nervenende verantwortlich ist, und aus einer leichten Kette, die die Fusion der azetylcholinhaltigen Vesikel mit der Zellmembran und somit dessen Ausschüttung in den synaptischen Spalt verhindert. Die daraus resultierende Chemodenervation nach zystoskopischer Botulinumneurotoxin-Injektion in den Musculus detrusor vesicae führt zu einer eindrücklichen Reduktion der Beschwerden der überaktiven Blase. Klinische Studien zeigen Erfolgsraten zwischen 60 und 96% bei der idiopathischen überaktiven Blase. Die Injektionen bei der OAB erfolgen üblicherweise in einer Dosierung von 50–150IE Botulinumtoxin. In dieser Dosierung sind die unerwünschten Wirkungen selten. Nebenwirkungen wie symptomatische Restharnmengen und Harnverhalt steigen mit der Menge an injiziertem Botulinumtoxin sowie mit dem Vorliegen psychiatrischer oder metabolischer Komorbiditäten. So sind wir zurückhaltend in der Indikationsstellung bei Patientinnen mit ungenügend eingestelltem Diabetes mellitus oder Patientinnen, die anticholinerg wirksame Psychopharmaka einnehmen, da bei ihnen die Gefahr des Harnverhalts mit der Notwendigkeit des Selbstkatheterismus während einiger Monate erhöht ist. Die Wirkung an der glatten Muskulatur des Detrusors vesicae ist mit durchschnittlich 9 Monaten erheblich länger als jene an der Skelettmuskulatur, wo die Wirkung meist nur 6–12 Wochen anhält. Eine Zwischenanalyse eigener Daten zeigte im 5-Jahres-Verlauf eine Reinjektionsrate von 27%, wobei die zweite Injektion im Durchschnitt 2 Jahre nach der Erstinjektion gewünscht wurde. Bis anhin ist Botulinumtoxin von der Swissmedic zugelassen für die Behandlung des Blepharospasmus, des Strabismus, der zervikalen Dystonie, der Therapie von fokalen Spastizitäten, einschliesslich Spastizi-

täten in den oberen Extremitäten nach Schlaganfall, der Equinus-Deformität und spastischer Störungen bei Patientinnen mit infantiler Zerebralparese sowie der Behandlung der Hyperhidrosis axillae, nicht aber für die Therapie der OAB. Ob Zulassungsgesuche für die OAB hängig sind, kann gemäss Artikel 61 des Heilmittelgesetzes von den mit dem Vollzug dieses Gesetzes beauftragten Personen aufgrund des Gebotes der Schweigepflicht nicht beantwortet werden. Vorerst bleibt es beim Status quo, dass vor der Botox-Anwendung bei hyperaktiver Blase eine Kostengutsprache der Krankenkasse eingeholt werden muss. Die Medikamentenkosten für 100IE Botox belaufen sich auf rund 400 SFr.

Sakrale Neurostimulation/ Blasenaugmentation

Bei Versagen der konservativen Therapien hat sich auch die sakrale Neurostimulation als effektive Therapie erwiesen. Über kontinuierliche elektrische Impulse, welche von dem im Gesäss implantierten Schrittmachergerät ausgehen und über feine Drähte an die sakralen Wurzeln von S2/S3 gelangen, wird eine anhaltende Drosselung des imperativen Dranges, der hohen Miktionsfrequenz und der Dranginkontinenz – sofern die Patientinnen während einer 1- bis 2-wöchigen Testphase auf die Testelektroden angesprochen haben – bei über 70% der Patientinnen erreicht. Als Ultima Ratio kann bei chronischer Blasenwandveränderung wie z.B. radiogener Schrumpfbilase die Blasenkapazität durch ein Interponat aus Ileum- oder Kolonschlingen erhöht werden. Die Neoblase muss, sofern das Créde-Manöver nicht zu einer suffizienten Entleerung der Blase führt, durch lebenslänglichen Selbstkatheterismus entleert werden.

Literatur bei den Verfassern

Autoren: Cornelia Betschart, David Scheiner,
Daniel Fink, Daniele Perucchini
Korrespondenzadresse:
Dr. med. Cornelia Betschart
PD Dr. med. Daniele Perucchini
UniversitätsSpital Zürich, Frauenklinikstrasse 10
Tel.: 044/255 11 11
E-Mail: cornelia.betschart@usz.ch,
perucchini@blasenzentrum.ch
fch100200