

Behandlung bei überaktiver Blase

Die hyperaktive Blase («overactive bladder», OAB) kann die Befindlichkeit der Betroffenen erheblich stören. Abklärung und Therapie sollen patientinnenorientiert in verschiedenen Stufen erfolgen. Bei Therapieversagen trotz Verhaltensänderung, Blasentraining und Anticholinergika als primäre Therapien ist die intravesikale Injektion von Botulinumneurotoxin eine sehr wirksame Option.

CORNELIA BETSCHART, DAVID SCHEINER
UND DANIELE PERUCCHINI

Primäre Therapieoptionen

Die primäre Therapie der OAB umfasst die Verhaltenstherapie, das Blasen- und Beckenbodentraining und die medikamentöse Therapie. All diese etablierten Therapieformen zielen darauf ab, die Speicherfunktion der Blase zu verbessern und den Harndrang zu verzögern. Die Patientinnen sollten über die Stufentherapie (*Abbildung 1*) am Anfang der Behandlung informiert werden. Die Evaluation der primären Therapie erfolgt nach 4 bis 6 Wochen, wozu die Patientin idealerweise 3 Tage vor der Konsultation ein Miktionstagebuch führt.

Merksätze

- ❖ Die primäre Therapie der OAB umfasst Verhaltenstherapie, Blasen- und Beckenbodentraining sowie die medikamentöse Therapie und hat das Ziel, die Speicherfunktion der Blase zu verbessern und den Harndrang zu verzögern.
- ❖ Mit den heutigen modernen Therapieoptionen lässt sich die Symptomatik oft deutlich verbessern. Wenn möglich sollen zunächst konservative Therapiemassnahmen ausgeschöpft werden.
- ❖ Die anticholinerge medikamentöse Therapie zeigt in verschiedenen Vergleichsstudien eine Wirksamkeit von 60 bis 75 Prozent. Neu stehen β_3 -Adrenorezeptor-Agonisten in Europa vor der Markteinführung. Mit Botulinumneurotoxin-A-Injektionen steht zudem eine bewährte, minimal-invasive Therapie zur Verfügung.
- ❖ In selteneren Fällen kann die Neuromodulation oder auch die Blasenaugmentation indiziert sein.

Verhaltensänderungen und -therapie

Für folgende Änderungen des Lebensstils gibt es Evidenzen:

- ❖ Einschränkung der Trinkmenge um bis zu 25 Prozent
- ❖ Flüssigkeitsaufnahme am Vormittag und frühen Nachmittag
- ❖ Verzicht auf scharfe Gewürze, Nikotin, künstliche Süsstoffe und kohlenensäurehaltige Getränke
- ❖ Reduktion eines übermässigen Koffeinkonsums
- ❖ Gewichtsreduktion um zirka 10 Prozent bringt eine Verbesserung der OAB-Symptomatik um 50 Prozent
- ❖ 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 erfordern auch viel Engagement und Unterstützung vonseiten des Therapeutenteams.

Zum Verhaltenstraining gehört auch ein adäquates Flüssigkeitsmanagement. «Viel trinken» ist modern. Patientinnen nehmen vielfach an, dass der Nutzen einer hohen Flüssigkeitszufuhr darin bestünde, den Körper zu entgiften und die Stoffwechselfunktion der inneren Organe zu unterstützen. Die in der Laienpresse häufig verbreitete Trinkaufforderung ist in Fachkreisen umstritten. Die normale Trinkmenge regelt sich durch das Durstgefühl und kann – eine normale Nierenfunktion vorausgesetzt – in unseren gemässigten Breitengraden mit zirka 1,5 Litern angegeben werden (24 ml/kg Körpergewicht). Patientinnen mit überaktiver Blase dürfen die Trinkmenge auf 1 bis 1,5 Liter reduzieren. Im Weiteren hält sich das Gerücht, wonach koffeinhaltige Getränke wie Kaffee oder Tee nicht als Flüssigkeitslieferanten betrachtet werden sollten, hartnäckig. Neuere Studien zeigen jedoch, dass Menschen, die regelmässig Kaffee oder Tee trinken, diese Getränke durchaus in die tägliche Trinkmenge mit einbeziehen dürfen, denn regelmässiger und nicht übermässiger Kaffeekonsum hat keine entwässernde Wirkung.

Blasen- und Beckenbodentraining

Ziel des Blasentrainings ist es, das im Miktionstagebuch 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 erhöht werden, bis ein 2 bis 3 Stunden langes Miktionsintervall respektive eine Blasenkapazität von mindestens 300 ml bei jeder Miktion erreicht ist.

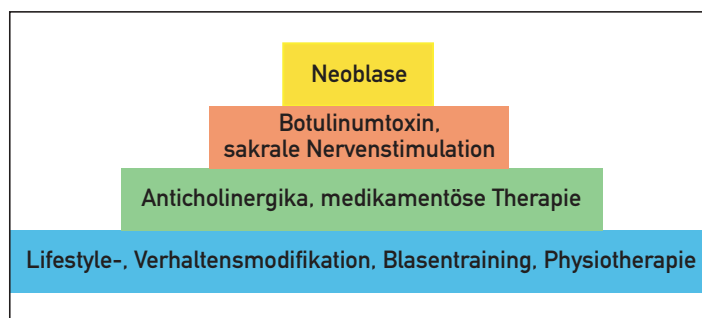


Abbildung 1: Patientinnenorientiertes Stufenschema in der Behandlung der OAB.

Tabelle:

Medikamentöse Therapie der OAB*

Wirkstoff	Markenname	Dosierung	Packung
Tolterodin ER	Detrusitol SR® 4 mg Kaps.	1 x 4 mg/Tag abends	14, 28, 56
Oxybutynin IR	Ditropan® 5 mg Tbl.	3 x 5 mg/Tag	60
Oxybutynin ER	Lyrinel® OROS Tbl.	1 x 5 mg/Tag	30/90
		1 x 10 mg/Tag	30/90
		1 x 15 mg/Tag	30/90
	Kentera® Hautpflaster	2 x/Woche	8
Trospiumchlorid	Spasmo Urogenin® Neo 20 mg Drg.	2 x 20 mg/Tag	20, 60
Darifenacin	Emselex® 7,5 mg	1 x 7,5 mg/Tag	14, 56
	Emselex® 15 mg	1 x 15 mg/Tag	14, 56
Solifenacin	Vesicare®	1 x 5 mg/Tag	30, 90
		1 x 10 mg/Tag	30, 90
Fesoterodin	Toviaz®	1 x 4 mg/Tag	14, 84

*Es sind die heute in der Schweiz gebräuchlichen Antimuskarinika (Anticholinergika) aufgelistet.

Eine weitere konservative Therapieform ist die Miktion nach der Uhr. Sie ist Frauen zu empfehlen, 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 Detrusorkontraktionen. Die vaginale Elektrostimulation muss niederfrequenter (5–10 Hz) als bei der Belastungsinkontinenz durchgeführt werden. Die Stimulation des Nervus pudendus hemmt die sakralen Efferenzen S2–S4 und somit den Detrusormuskel.

Medikamentöse Therapie

Die Pharmakotherapie der OAB zielt darauf ab, die Hyperaktivität des Detrusormuskels durch antimuskarine (anticholinerge) Medikamente (M2- und M3-Rezeptorblocker) zu vermindern. Zudem ist eine Wirkung der Antimuskarinika auf das Urothel nachgewiesen, womit die Afferenzen

und dadurch der oftmals verfrühte Harndrang günstig beeinflusst werden. Die medikamentöse Therapie gehört ebenfalls zu den primären Therapieoptionen, wird aber hier eigenständig diskutiert. Ob eine medikamentöse Therapie gleichzeitig mit obigen Massnahmen begonnen werden soll, muss individuell entschieden werden.

Therapieoptimierung

Die Wirksamkeit der anticholinergen Medikamente liegt gemäss verschiedenen Vergleichsstudien bei 60 bis 75 Prozent. Zur Optimierung der medikamentösen Therapie, insbesondere zur Verminderung der Mundtrockenheit, wurden von der Industrie mit Erfolg Retardpräparate, rezeptoraffinitive Anticholinergika und ein transdermal anwendbares System (Pflaster) entwickelt (Tabelle). Auch das Prinzip der «individuellen Dosisescalation» hat zur Verbesserung der Verträglichkeit geführt. Hierbei beginnt die Patientin mit der niedrigsten Dosierung und kann bei ungenügender Wirkung nach 2 bis 4 Wochen eigenständig das Medikament auf die nächsthöhere Dosis steigern. 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.

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

Neuentwicklungen

Neu wird voraussichtlich im Jahr 2013 auch in Europa der in Japan bereits 2011 eingeführte β3-Adrenorezeptor-Agonist (Betanis®) zur Behandlung der OAB auf den Markt kommen. β3-Adrenorezeptor-Agonisten haben ein vielversprechendes therapeutisches Potenzial. Das Wirkprinzip und auch die Nebenwirkungen unterscheiden sich von den heutigen Anticholinergika. β3-Adrenorezeptoren vermitteln die Relaxation des M. detrusor. Anticholinerge Nebenwirkungen (Abbildung 2) wie Mundtrockenheit und Obstipation sind deshalb seltener zu erwarten. Mirabegron®, ein erster β3-Adrenorezeptor-Agonist, wird derzeit bei uns und wenigen anderen Zentren in Studien angewendet: Im Plazebovergleich bewies es über 12 Wochen gute Wirksamkeit in der Behandlung der Primärsymptome, Dranginkontinenz und erhöhten Miktionsfrequenz.

Botulinumneurotoxin-Injektionen in die Blase

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 deren 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

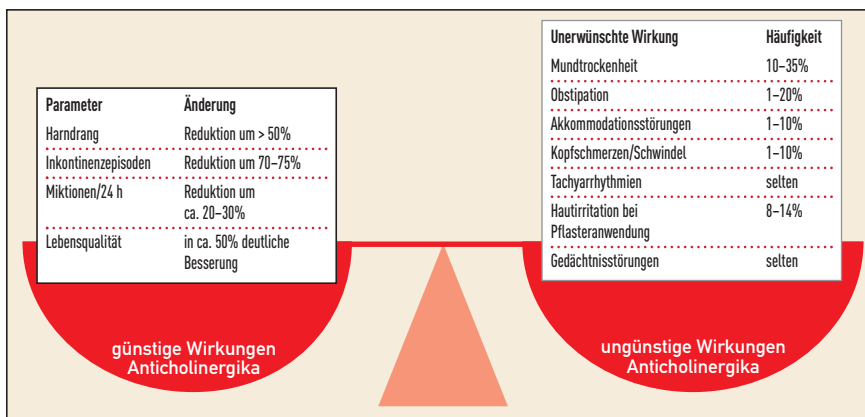


Abbildung 2: Anticholinerge Wirkung und Nebenwirkungen

Beschwerden der überaktiven Blase. Verschiedene klinische Studien zeigen Erfolgsraten zwischen 60 und 96 Prozent bei der idiopathischen überaktiven Blase.

Die Injektionen bei der OAB erfolgen üblicherweise in einer Dosierung von 100 Einheiten Botulinumneurotoxin Typ A. In dieser Dosierung sind die unerwünschten Wirkungen selten. Nebenwirkungen wie symptomatische Restharmengen und Harnverhalt steigen mit der Menge an injiziertem Botulinumneurotoxin sowie mit dem Vorliegen psychiatrischer oder metabolischer Komorbiditäten. So sind wir zurückhaltend in der Indikationsstellung bei Patientinnen mit ungenügend eingestelltem Diabetes mellitus oder bei 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 Detrusor vesicae ist mit durchschnittlich 9 Monaten erheblich länger als jene an der Skelettmuskulatur, wo die Wirkung meist nur 6 bis 12 Wochen anhält. Eine Zwischenanalyse eigener Daten zeigte im 5-Jahres-Verlauf eine Reinjektionsrate von 27 Prozent, wobei die zweite Injektion im Durchschnitt 2 Jahre nach der Erstinjektion gewünscht wurde.

Bei der neurogen hyperaktiven Blase werden die Kosten von der Krankenkasse seit 2012 übernommen. Gegenwärtig muss vor der Botulinumneurotoxin-Anwendung bei der idiopathischen hyperaktiven Blase noch eine Kostengutsprache der Krankenkasse eingeholt werden. Grosse Phase-III-Studien zur idiopathischen hyperaktiven Blase in Europa und Amerika sind abgeschlossen, und es kann gehofft werden, dass die Kosten für diese teilweise sehr eindrücklich wirksame Therapie in der Schweiz künftig auch für diese Indikation übernommen werden.

(Sakrale) Neuromodulation/Blasenaugmentation

Bei refraktärer OAB-Symptomatik kann für eine Minderheit der Patientinnen eine Neuromodulationstherapie indiziert sein. 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 Drangs, der hohen Miktionsfrequenz und der Dranginkontinenz bei über 70 Prozent der Patientinnen erreicht – sofern die Patientinnen vorher während einer 1- bis 2-wöchigen Testphase auf die Testelektroden angesprochen haben.

Als Ultima Ratio kann bei chronischer Blasenwandveränderung wie radiogener Schrumpfbliase die Blasenkapazität durch ein Interponat aus Ileum- oder Kolonschlingen erhöht werden.

Zusammenfassung

Mit den heutigen modernen Therapieoptionen kann bei unseren Patientinnen in vielen Fällen eine deutliche Verbesserung der Symptomatik erreicht werden. Wenn möglich empfiehlt sich das Ausschöpfen konservativer Therapiemassnahmen. Eine gute Patientinnenführung und Unterstützung ist dabei sehr wichtig. Die anticholinerge medikamentöse Therapie zeigt

in verschiedenen Vergleichsstudien eine Wirksamkeit von 60 bis 75 Prozent. Neu stehen sogenannte β 3-Adrenorezeptor-Agonisten in Europa vor der Markteinführung und werden die Therapiemöglichkeiten erweitern. Mit Botulinumneurotoxin-A-Injektionen steht zudem eine bewährte, minimalinvasive Therapie zur Verfügung, die gute Resultate zeigt. Es ist zu hoffen, dass die Kosten im Jahr 2013 von den Krankenkassen endlich übernommen werden. In selteneren Fällen kann auch die Neuromodulation und in wenigen Fällen auch die Blasenaugmentation indiziert sein. ❖

Korrespondenzadresse:

PD Dr. med. Daniele Perucchini
 Blasenzentrum
 Gottfried Keller-Strasse 7
 8001 Zürich
 E-Mail: info@blasenzentrum.ch

Quelle: Perucchini D et al.: Overactive Bladder. Fragen und Antworten. Unimed, Bremen, 2008.

Erstpublikation in «Gynäkologie» 5/12.