

Wenn die Blase reizt

Heutiges Vorgehen in Diagnostik und Therapie bei Drangbeschwerden

Der Harndrang bezeichnet einen Blasenreiz, der bei zunehmender Blasenfüllung entsteht und mit dem Bedürfnis der Blasenentleerung verbunden ist. Dies ist eine physiologische Reaktion, solange sie nicht stündlich oder dauernd vorhanden ist. Im folgenden Artikel werden die Diagnostik und Therapie der Harndrangbeschwerden unter aktuellen Gesichtspunkten erläutert.

Cornelia Betschart, Daniele Perucchini, Daniel Fink, David Scheiner

Definition und Symptome

Harndrang ist eines der Kardinalsymptome des unteren Harntrakts. Beschwerden des unteren Harntrakts (im englischen Sprachgebrauch «lower urinary tract symptoms» genannt, abgekürzt LUTS) werden eingeteilt in Symptome im Zusammenhang mit

- ▲ Harnspeicherung (Pollakisurie, Nykturie, Drangbeschwerden und Inkontinenz),
- ▲ Blasenentleerung (verzögerte Miktion, schwacher Harnstrahl, Harnstrahldeviationen) und in
- ▲ postmiktionelle Beschwerden (Restharngefühl, Nachträufeln) (1).

In einer gross angelegten finnischen Studie hat sich gezeigt, dass unter den verschiedenen LUTS-Beschwerden der Harndrang die Patientinnen und Patienten in ihrer gesundheitsbezogenen Lebensqualität am stärksten einschränkt, stärker sogar als Belastungsincontinenz, Nykturie oder Nachträufeln (2). Drangbeschwerden gehen einher mit hohen Kosten für das Individuum und die Gesellschaft, da es sich nicht selten um ein chronisches Problem handelt (3).

Auch zeigte eine neue Studie, dass die idiopathischen Drangbeschwerden, also Drangbeschwerden ohne bisher bekannte

strukturelle Ursache, in einem grösseren Kontext zu betrachten sind. So leiden Patientinnen mit Drangbeschwerden auch gehäuft an vulvären Schmerzen oder Darmproblemen (4).

Viele Patientinnen trauen sich nicht, ärztliche Hilfe für dieses auch heute noch als Tabu betrachtete Problem in Anspruch zu nehmen (5, 6). Harndrangbeschwerden, für die keine andere Ursache gefunden werden kann, decken sich mit den Beschwerden der hyperaktiven Blase ohne Inkontinenz, welche im englischen Sprachgebrauch «overactive bladder dry» («OAB dry») genannt wird.

Anamnese und Diagnostik

Nicht selten erfolgt die Anmeldung in die Sprechstunde mit der Verdachtsdiagnose «Harnwegsinfektion». Dies erstaunt nicht, da die Patientin am Telefon schildert, dass sie dauernd kleine Mengen Urin lassen müsse. Ursächlich für solchen häufigen Harndrang können dann aber eine Zystozele mit Restharnbildung, die Neueinnahme von Diuretika oder eine idiopathische OAB sein. Die verschiedenen Ursachen von Harndrang können zudem überlappen, was eine Herausforderung an die Diagnostik darstellt (*Abbildung 1*).

In der Anamnese sind folgende Fragen zum Harndrang wichtig:

- ▲ **Ist die Urinmenge gestiegen, oder kommen nur wenige Tropfen heraus?**

Um diese Frage tiefergehend zu klären, ist ein Miktionstagebuch über 3 Tage sehr wertvoll.

- ▲ **Besteht ein erhöhter Durst?**

Durst kann auf einen Diabetes mellitus hinweisen. Bei Verdacht sollen Blutzucker, die Elektrolytkonzentration, der Kreatininwert, Urinwerte und die Osmolarität des Bluts bestimmt werden, um auch einen Diabetes insipidus oder kardiale Erkrankungen auszuschliessen.

- ▲ **Haben Sie bestimmte Medikamente eingenommen, oder trinken Sie viel mehr Kaffee? Wie steht es mit der Gewichtszunahme?**

Gewichtszunahme, blasenreizende Trink- und Essgewohnheiten wie kohlenensäurehaltige Getränke, scharfe Gewürze oder Koffein können Harndrang auslösen. Auch metabolische Veränderungen im Zusammenhang mit einer Gewichtszunahme sind ungünstig für den Harndrang (7, 8). Die genauen Ursachen hierzu sind noch nicht geklärt.

MERKSÄTZE

- ▲ Blasendrangbeschwerden sind subjektiv sehr störende Beschwerden, denen funktionelle und idiopathische Ursachen zugrunde liegen.
- ▲ Die Basisdiagnostik umfasst den Urinstix zum Ausschluss eines Infektes, die gynäkologische Untersuchung zum Ausschluss eines Deszensus und eine (sonografische) Restharnbestimmung.
- ▲ Zur Therapie der idiopathischen Drangbeschwerden stehen verhaltenstherapeutische, medikamentöse und minimalinvasive Massnahmen zur Verfügung.
- ▲ Bei Nichtansprechen der eingeleiteten Therapie soll eine erweiterte Diagnostik mit Urodynamik und Zystoskopie erfolgen.

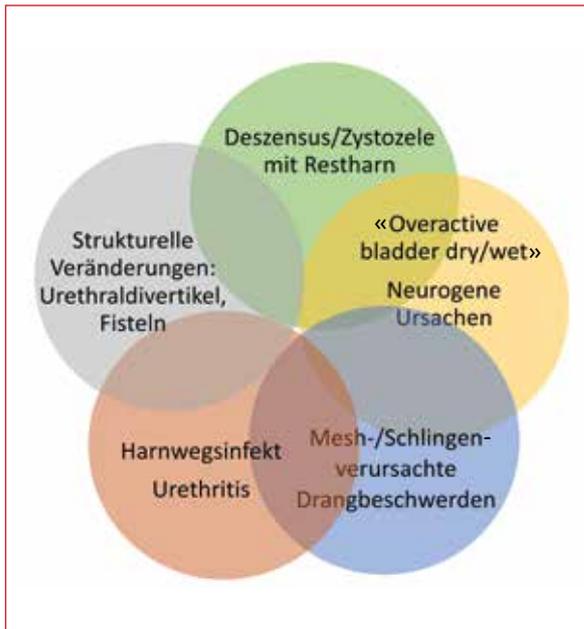


Abbildung 1: Ursachen von Drangbeschwerden und deren Überlappungen im Venn-Diagramm. Nicht selten liegen mehrere Pathologien, welche Drangbeschwerden verursachen, vor.

- ▲ **Tritt der Harndrang nur nachts oder auch tagsüber auf?**
Bei nächtlichem Harndrang und Nykturie gilt es, eine relevante Restharnmenge (z.B. im Rahmen einer Zystozele, die sich in der Nacht entleert) oder eine nächtliche Polyurie im Rahmen einer Herzinsuffizienz auszuschließen. Der nächtliche Harndrang beeinträchtigt die Lebensqualität und verursacht Morbidität bis hin zur Mortalität (9).

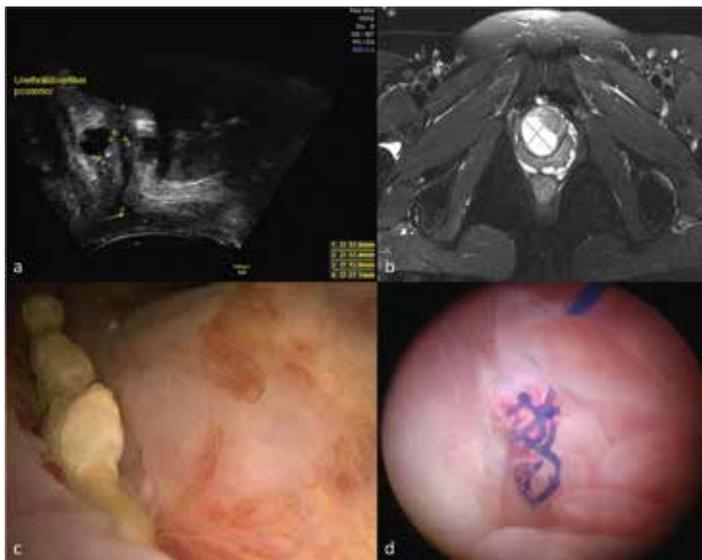


Abbildung 2:
a) Perinealultraschall mit Urethraldivertikel posterior der Urethra
b) 24 x 16 mm grosses Urethraldivertikel im MRI
c) In die Harnblase erodiertes und verkalktes vaginales Mesh nach Senkungsoperation
d) In die Urethra erodierte Inkontinenzschlinge

- ▲ **Fühlen Sie sich in letzter Zeit häufig gestresst? Hat das Problem Auswirkungen auf die Sexualität?**
Stress geht einher mit einer hohen Sympathikusaktivierung, welche primär den Harndrang unterdrückt. Im Verlauf kann es zu inkompletten Entleerungen kommen, welche schon bei jungen Patientinnen mit hohem psychosozialen Druck oder Prüfungsdruck im Alltag gesehen werden können. Auch leiden Frauen mit Harndrang häufiger an koitalen Drangbeschwerden oder Dranginkontinenz (10).

Basisdiagnostik der Drangbeschwerden

Bei Drangbeschwerden sind die folgenden drei Basisabklärungen zentral und können in jeder gynäkologischen Praxis vorgenommen werden:

- ▲ **Urinstix** (ggf. Urinkultur und Urethralabstriche) zum Ausschluss eines Infektes
- ▲ **gynäkologische Untersuchung** zum Ausschluss eines Deszensus, einer Atrophie (pH > 4,5), einer vesikovaginalen Fistel mit Pooling von Urin im hinteren Scheidenfornix (z.B. nach Operationen im kleinen Becken oder Radiotherapie und Ausschluss einer Mesh-Erosion)
- ▲ **Ultraschall** zum Ausschluss von relevantem Restharn (> 100 ml) oder eines Urethraldivertikels (Abbildung 2).

Restharn kann durch altersbedingte Veränderungen auftreten und ist gehäuft in Stresssituationen oder postoperativ nach Deszensuskorrekturen beziehungsweise Inkontinenzschlingeneinlagen zu finden. Die Restharmessung kann mittels Einmalkatheterismus oder nicht invasiv sonografisch (abdominale, perineale oder transvaginale Ultraschallmessung) erfolgen. Die meisten Ultraschallgeräte haben eine Volumenfunktionsmessung hinterlegt. Ansonsten gibt es eine einfache Formel zur Restharnbestimmung des Blasen Volumens in zwei Ebenen:

$$\text{Länge (cm)} \times \text{Breite (cm)} \times \text{Höhe (cm) der Blase} \times 0,6 = \text{Restharnvolumen in Millilitern.}$$

Wird in der Basisabklärung keine Ursache gefunden, so kommen untenstehende weiterführende Abklärungen zum Zuge.

Erweiterte Diagnostik bei Drangbeschwerden

Die erweiterte Diagnostik umfasst die Urodynamik und die Zystoskopie.

Die Urodynamik beinhaltet die Füllzystometrie, wo Drangbeschwerden sich typischerweise mit einem verfrühten ersten Harndrang (< 150 ml), einer niedrigen Blasenkapazität (< 300 ml) und eventuell pathologischen Detrusorkontraktionen zeigen. In einem zweiten Schritt wird das Urethradruckprofil in Ruhe und unter repetitiven Hustenstößen aufgezeichnet, was der urodynamischen Objektivierung einer (allfälligen oder zusätzlichen) Belastungsinkontinenz dient. Zum Schluss erfolgt die (Druck-)Flussmessung oder Flowmetrie, die die Entleerungsphase aufzeichnet. Bei Patientinnen mit Drang kann sich hier eine ganz normale Druckflusskurve zeigen oder aber ein Muster mit einer Stakkatomiktion oder einem erhöhten intravesikalen Druck plus einem erhöhten Urethradruck, was auf eine Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie hinweist.

Bei Patientinnen mit Restharn kann auch ein hypokontraktiler Detrusor vorliegen. Solche Veränderungen sind nicht selten bei neurologischen Erkrankungen zu finden: Hier soll

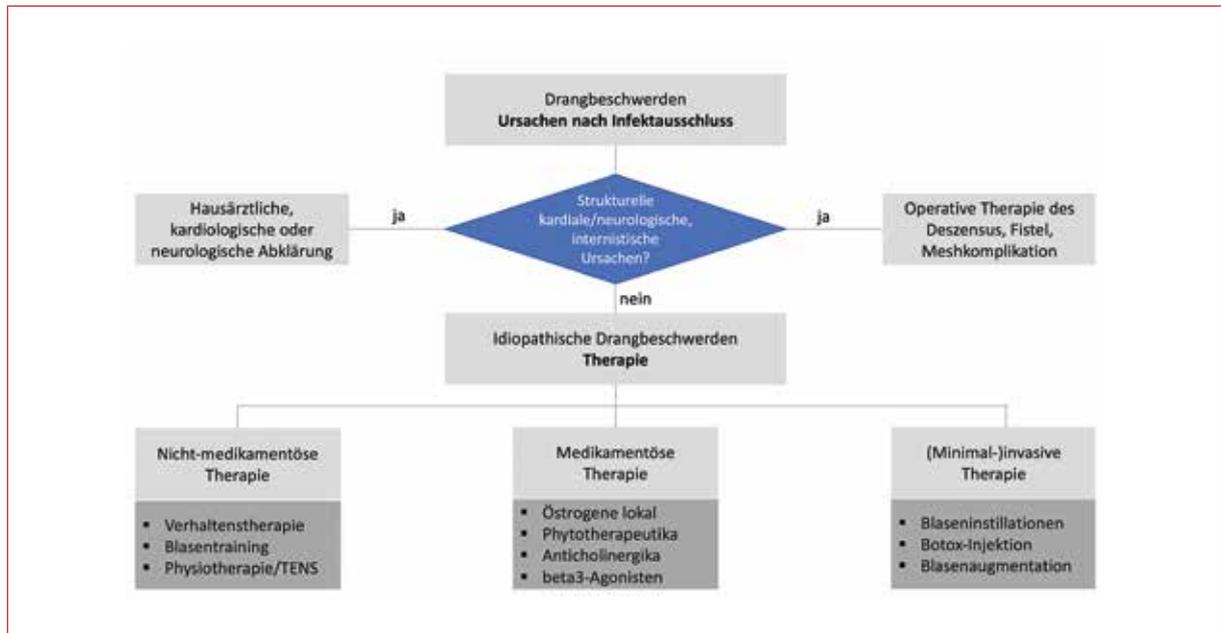


Abbildung 3: Algorithmus in der Behandlung der Blasendrängbeschwerden

immer eine urodynamische Abklärung mit Bestimmung des intravesikalen Druckes erfolgen. Übersteigt dieser Druck 25 cm H₂O, so ist an eine Gefährdung der Nieren durch Reflux zu denken, und eine Überweisung an ein Zentrum zur weiterführenden Abklärung ist indiziert.

Bei der Urethrozystoskopie werden die Urethra, das Trigonom, die komplette Blasenmukosa und die Ureterostien bezüglich Lage und Funktion beurteilt, und es wird nach entzündlichen oder malignen Veränderungen gefahndet. Bei Bedarf können dabei gleich Proben für eine zytologische Untersuchung gewonnen werden.

Therapie

Die Therapie des vermehrten Harndrangs ist in erster Linie ursachen- und in zweiter Linie symptomorientiert. Anatomische Ursachen wie ein Genitaleszensus oder eine Blasenfistel sind zunächst zu korrigieren. Ebenso müssen postoperative Komplikationen nach Deszensus- oder Inkontinenzoperationen wie in die Blase oder Urethra erodierte alloplastische Netze exzidiert werden. Liegt der Verdacht einer Herzinsuffizienz mit Knöchelödemen, Dyspnoe oder allgemeinem Leistungsabfall vor, so soll die Patientin entsprechend weiter kardial abgeklärt werden.

Symptomorientierte Therapien sind in *Abbildung 3* aufgelistet (12).

Die symptomorientierten Therapieansätze werden in *verhaltenstherapeutische, physiotherapeutische, medikamentöse* und *chirurgische Therapien* unterteilt. Bei erhöhter Restharnmenge ohne strukturelle Anomalie ist die Patientin im intermittierenden Selbstkatheterismus zu instruieren. Falls dies nicht möglich ist, empfiehlt sich bis zur Besserung der Situation die Einlage eines suprapubischen Katheters, womit über ein Ventil der Restharn nach erfolgter Miktion auch adäquat überwacht werden kann. Solche Blasenentleerungsstörungen können postpartal oder postoperativ nach Deszensuskorrekturen auftreten und sind in den meisten Fällen von vorübergehender Natur.

Verhaltenstherapeutische Ansätze

Diese zielen darauf ab, ungünstige Lebensgewohnheiten wie Rauchen, Genuss von mehr als 3 Tassen Kaffee täglich oder auch koffeinhaltige Getränke wie Cola, Energy-Drinks oder allgemein kohlenensäurehaltige Getränke zu vermeiden. Ebenfalls hat die Gewichts- und Stressreduktion eine günstige Auswirkung auf den Drang. Unterstützt werden diese Massnahmen durch ein Blasentraining: Hierzu werden alle Toilettengänge notiert. In einem zweiten Schritt wird der aufkommende Harndrang bewusst um wenige Minuten zu unterdrücken versucht. Dieses Intervall soll schrittweise (z. B. auf 10 Minuten und mehr) erhöht werden. Ein ständiger oder vermehrter Harndrang kann mitunter psychisch bedingt sein. Hier können eine Psychotherapie, Entspannungstechniken wie autogenes Training oder die progressive Muskelentspannung zur Verbesserung beitragen.

Physiotherapie

Physiotherapeutisch können der Harndrang und die entsprechende Detrusorkontraktion effektiv und signifikant vermindert werden. Zusätzlich kann die Elektrostimulation oder die transkutane Elektroneurostimulation (TENS) vaginal oder anal angewandt werden. Hierbei ist aber zu erwähnen, dass die Daten für den Drang nicht im selben Masse untersucht sind wie für die Belastungsinkontinenz (13, 14).

Medikamentös

Weiter besteht bei verstärktem Harndrang die Möglichkeit, Medikamente einzusetzen, die den Harndrang signifikant reduzieren (15). Wirksame Mittel gegen Harndrang sind:

- ▲ Anticholinergika und Spasmolytika, die die Kontraktionsbereitschaft der Blasenmuskulatur herabsetzen (12, 16)
- ▲ β₃-Agonisten, die die Blase direkt relaxieren
- ▲ lokale Östrogene (17)
- ▲ pflanzliche Arzneimittel wie Bryophyllum (18), Goldrute oder Sägepalme
- ▲ Botulinumtoxin A.

Verschiedene Metaanalysen bestätigten für Anticholinergika zur Behandlung der Reizblase das höchste Evidenzlevel, also Ia. Bei älteren Frauen und zur Vermeidung kognitiver Beeinträchtigung durch die Anticholinergika soll gemäss der FORTA-Klassifikation (= «Fit FOR The Aged») vorzugsweise das *Anticholinergikum Trosipiumchlorid*, welches die Blut-Hirn-Schranke nicht passiert, oder Fesoterodin gegeben werden. Ein rein blasenselektives Anticholinergikum existiert leider noch nicht. Der β 3-Agonist Mirabegron fördert die Blasenrelaxation und reduziert ebenfalls den Drang. Dieses Medikament kann auch in Kombination mit einem Anticholinergikum bei Nihthypertonikerinnen oder gut eingestelltem Hypertonus eingesetzt werden.

Das Phytotherapeutikum *Bryophyllum pinnatum* kann in Kombination oder als alleinige Medikation eingesetzt werden. In präklinischen Studien wurde für Bryophyllum eine Relaxation der glatten Blasenmuskulatur (wie ursprünglich auch bei der Uterusmuskulatur) gezeigt, welche den darin enthaltenen Bufadienoliden und Flavonoid-Aglyka zugesprochen wird. Zurzeit läuft eine «investigator-initiated» Studie mit Bryophyllum im Kanton Zürich (USZ, Triemli-Spital und Kantonsspital Winterthur) zur Verbesserung der Nykturie und des nächtlichen Harndrangs, wo interessierte Patientinnen gern für eine Studienteilnahme der Erstautorin gemeldet werden können.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass durch die Gabe von blasenentspannenden Medikamenten eine Reduktion von etwa 2 Miktionen über 24 Stunden erreicht wird.

Lokales Estriol, unabhängig davon, ob als Gel, Ovulum, Vaginaltablette oder Crème verabreicht, vermindert die Drangbeschwerden bei postmenopausalen Patientinnen. In Fällen, in denen gleichzeitig eine vaginale Atrophie vorliegt, ist die lokale Östrogenisierung als Additivum sehr zu empfehlen. Für prämenopausale Patientinnen liegen keine entsprechenden Daten vor.

Kann keine ausreichende Verbesserung mit den bisher vorgestellten Massnahmen erreicht werden, gibt es als *minimal-invasive Behandlung die Injektion von Botulinumtoxin Typ A* in die Blasenwand unter zystoskopischer Sicht. Botulinumtoxin wirkt sowohl über die Efferenzen (*M. detrusor vesicae*), wo die Blasenkontraktilität reduziert wird, als auch über die sensorischen Afferenzen, indem das sensorische Drangbedürfnis und gegebenenfalls auch Blasenschmerzen vermindert werden. Eine Schweizer Multizenterstudie zu Wirksamkeit und Sicherheit von 100 E Botulinumtoxin A bei therapierefraktärer idiopathischer OAB zeigte, dass 88 Prozent der Teilnehmenden eine statistisch signifikante subjektive und urodynamisch objektivierte Besserung der Blasenfunktion aufwiesen mit einem bei 4 Prozent auftretenden passageren, katheterpflichtigen Harnverhalt (19).

Weitere Möglichkeiten

Eine gute Therapieoption gerade auch bei Patientinnen, welche zusätzlich an rezidivierenden Harnwegsinfektionen leiden, sind die *intravesikalen Instillationen mit Hyaluronsäure und Chondroitinsulfat*. Diese Substanzen bauen die Glykosaminoglykanschicht der Blase wieder auf und vermindern dadurch irritative Beschwerden.

Operative Massnahmen wie selektive Denervationen oder Blasenaugmentationen sind nur in sehr seltenen Fällen notwendig.

In den meisten Fällen können verhaltenstherapeutische Massnahmen in Kombination mit nicht medikamentösen oder medikamentösen Therapien ausreichende Linderung verschaffen. ▲

PD Dr. med. Cornelia Betschart
(Erstautorin, Korrespondenzadresse)
E-Mail: cornelia.betschart@usz.ch

PD Dr. med. Daniele Perucchini
Prof Dr. med. Daniel Fink
Dr. med. David Scheiner

Klinik für Gynäkologie
Universitätsspital Zürich
8091 Zürich

Interessenkonflikte: keine

Literatur:

- Rogers RG et al.: An international urogynecological association (IUGA)/ international continence society (ICS) joint report on the terminology for the assessment of sexual health of women with pelvic floor dysfunction. *Int Urogyn J* 2018; 37(4): 1220-1240.
- Agarwal A et al.: What is the most bothersome lower urinary tract symptom? Individual- and population-level perspectives for both men and women. *Eur Urol* 2014; 65(6): 1211-1217.
- Milsom I et al.: Global prevalence and economic burden of urgency urinary incontinence: a systematic review. *Eur Urol* 2014; 65(1): 79-95.
- Sun Y, Harlow BL.: The association of vulvar pain and urological urgency and frequency: findings from a community-based case-control study. *Int Urogyn J* 2019; 30(11): 1871-1878.
- Kinchen KS et al.: Factors associated with women's decisions to seek treatment for urinary incontinence. *J Womens Health (Larchmt)* 2003; 12(7): 687-698.
- Schreiber Pedersen L et al.: Predictors and reasons for help-seeking behavior among women with urinary incontinence. *Int Urogyn J* 2018; 29(4): 521-530.
- Subak LL et al.: Weight loss: a novel and effective treatment for urinary incontinence. *J Urogyn* 2005; 174(1): 190-195.
- Burgio KL.: Influence of behavior modification on overactive bladder. *Urology* 2002; 60(5 Suppl 1): 72-76; discussion: 77.
- Tikkinen KA et al.: Nocturia frequency, bother, and quality of life: how often is too often? A population-based study in Finland. *Eur Urol* 2010; 57(3): 488-496.
- El-Azab AS et al.: Coital incontinence: relation to detrusor overactivity and stress incontinence. *Neurourol Urodyn* 2011; 30(4): 520-524.
- Krofta L et al.: Finite element model focused on stress distribution in the levator ani muscle during vaginal delivery. *Int Urogyn J* 2017; 28(2): 275-284.
- Gormley EA et al.: Diagnosis and treatment of overactive bladder (non-neurogenic) in adults: AUA/SUFU guideline amendment. *J Urology* 2015; 193(5): 1572-1580.
- Shafik A, Shafik IA: Overactive bladder inhibition in response to pelvic floor muscle exercises. *World J Urol* 2003; 20(6): 374-377.
- Burgio KL et al.: Behavioral training with and without biofeedback in the treatment of urge incontinence in older women: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288(18): 2293-2299.
- Nambiar A, Lucas M: Chapter 4: Guidelines for the diagnosis and treatment of overactive bladder (OAB) and neurogenic detrusor overactivity (NDO). *Neurourol Urodyn* 2014; 33 (Suppl 3) S21-25.
- Fox C et al.: Effect of medications with anti-cholinergic properties on cognitive function, delirium, physical function and mortality: a systematic review. *Age Ageing* 2014; 43(5): 604-615.
- Weber MA et al.: Local oestrogen for pelvic floor disorders: a systematic review. *PLOS ONE* 2015; 10(9): e0136265.
- Betschart C et al.: Randomized, double-blind placebo-controlled trial with *Bryophyllum pinnatum* versus placebo for the treatment of overactive bladder in postmenopausal women. *Phytomedicine* 2013; 20(3-4): 351-358.
- Schmid DM et al.: Experience with 100 cases treated with botulinum - A toxin injections in the detrusor muscle for idiopathic overactive bladder syndrome refractory to anticholinergics. *J Urology* 2006; 176(1): 177-185.