

# Abklärung und Therapie bei Reizblase

Die hyperaktive Blase ist bei Frauen und Männern ein häufiges Syndrom mit deutlichen Auswirkungen auf die Lebensqualität. Die Diagnose kann ohne grosse Zusatzabklärungen durch Anamnese, körperliche Untersuchung und einen Urinstatus erfolgen. Die Behandlung der Reizblase stützt sich auf Verhaltenstherapie und Anticholinergika.

## MEDSCAPE

### Definition, Häufigkeit

Die hyperaktive Blase (Synonym: Reizblase) ist definiert als klinisches Syndrom von Harndrang mit oder ohne Dranginkontinenz, gewöhnlich gekennzeichnet durch häufiges Wasserlassen tagsüber (Pollakisurie) und Nykturie. Unter Harndrang ist das plötzliche, drängende Verlangen, Wasser zu lassen zu verstehen. Die Pollakisurie ist definiert als mehr als acht Miktionen pro Tag und die Nykturie als eine oder mehrere Blasenentleerung pro Nacht, wie David A. Ginsberg in seinem Fortbildungsmodul zum Thema in Medscape festhält.

Zwei Studien haben versucht, die Häufigkeit der Reizblase in den USA und in Europa zu bestimmen und kamen zu überraschend ähnlichen Ergebnissen. Die US-amerikanische Untersuchung unterschied zwischen «trockener» und «nasser» Reizblase je nach Häufigkeit der Inkontinenzepisoden in den vorangegangenen vier Wochen. Für beide Typen zusammen ergab sich eine Prävalenz von 16,9 Prozent bei Frauen und 16 Prozent bei Männern sowie eine für beide Geschlechter vergleichbare Zunahme mit dem Alter. Eine «trockene» Reizblase hatten 7,6 Prozent der Frauen und 13,6 Prozent der Männer, eine «nasse» Reizblase 9,3 und 2,6 Prozent. In der Studie aus verschiedenen EU-Ländern berichteten 16,6 Prozent der telefonisch Befragten von Symptomen, die auf eine Reizblase schliessen liessen

## Merksätze

- Erhebungen in den USA und in Europa ergaben eine überraschend ähnliche Häufigkeit der Symptomatik einer hyperaktiven Blase (Reizblase) von rund 16 Prozent, und zwar bei Frauen und Männern.
- Die Reizblase ist mit schlechter Lebensqualität, Depression, sexueller Dysfunktion, gestörtem Schlaf und Hüftfrakturen assoziiert.
- Die Diagnose der Reizblase stützt sich auf Anamnese, körperliche Untersuchung und Urinstatus; Spezialuntersuchungen (Urodynamik, Zystoskopie) sind initial nicht notwendig.
- Die häufigste Behandlung der Drangsymptomatik mit und ohne Inkontinenzepisoden umfasst die Verhaltenstherapie, meist kombiniert mit einem Antimuskarinikum.
- Unter den heute verfügbaren fünf Antimuskarinika sticht keines zweifelsfrei eindeutig hervor, weshalb sich die Präparatewahl auf Einnahmemodalität, spezifisches Nebenwirkungsprofil, individuelle Verträglichkeit und Kosten stützen soll.

(15,6% der Männer, 17,4% der Frauen). Am häufigsten waren Pollakisurie (85%), Harndrang (54%) und Dranginkontinenz (36%). Nur 40 Prozent hatten mit ihrem Arzt oder ihrer Ärztin über die Symptome gesprochen, und 27 Prozent nahmen wegen der Reizblase Medikamente.

### Lebensqualität, Komorbiditäten

Zwischen Reizblase und verminderter Lebensqualität besteht eine starke Assoziation. Bei einem Drittel der Frauen beeinträchtigt die Dranginkontinenz die Lebensqualität. Nach mehreren Untersuchungen hat eine Dranginkontinenz einen wesentlich grösseren Einfluss auf das Wohlbefinden als eine Stressinkontinenz. Auch weitere Parameter zeigen eine Korrelation zum Syndrom der hyperaktiven Blase, so Depression und

sexuelle Dysfunktion. Oft beeinträchtigt die Angst, es nicht mehr rechtzeitig zur Toilette zu schaffen, den Aktionsradius der Betroffenen und damit auch ihre zwischenmenschlichen Beziehungen bis hin zum sozialen Rückzug. Die begleitende Nykturie beeinträchtigt auch die Schlafqualität und erhöht das Risiko für Stürze und Hüftfrakturen. Die Reizblase generiert auch hohe Kosten, sowohl individuell (z.B. für Einlagen) als auch für das Gesundheitssystem. Eine neuere Untersuchung schätzt die Folgekosten durch Pflegebedürftigkeit, Therapie von Harnwegsinfekten oder Frakturen und verlorene Produktivität noch höher als die vergleichsweise geringen Abklärungs- und Therapiekosten, die allerdings allein für die USA auch im Bereich mehrerer Milliarden Dollar jährlich liegen.

**Abklärung**

Die Diagnose der Reizblase wird anhand von Anamnese, körperlicher Untersuchung und Urinanalyse gestellt. Die *Tabelle 1* gibt Hinweise zur Unterscheidung der Reizblase mit Dranginkontinenz von der Stressinkontinenz.

Die *Anamnese* wird im Detail mögliche Medikamente berücksichtigen, die Miktionsprobleme verursachen oder verschlimmern können (*Tabelle 2*). Verschiedene neurologische Affektionen (z.B. multiple Sklerose, Rückenmarksverletzungen, Hirnschlag, Parkinson) können zu einer neurogenen Reizblase führen. Die körperliche Untersuchung sollte Abdomen (palpable Masse) und Urogenitalregion (Deszensus, atrophische Vaginitis) besonderes Augenmerk schenken.

Die Rektalpalpation gehört in jedem Fall zur Abklärung. Beim Mann kann sie Hinweise auf Prostataveränderungen geben, bei beiden Geschlechtern erlaubt sie zudem Rückschlüsse auf die Innervierung des Beckenbodens. Patienten mit eindeutig schwacher Beckenbodenkontraktion können von einem entsprechenden Training profitieren.

Die Urinuntersuchung soll in erster Linie einen Harnwegsinfekt als Ursache der Miktionsproblematik ausschliessen helfen. Liegt ein Infekt vor, muss er zunächst antibiotisch behandelt werden. Kurze Zeit nach erfolgreicher Therapie kann dann die Symptomatik erneut beurteilt werden. Der Nachweis von Blut im Urin muss zu Abklärungen in Richtung Blasenkarzinom führen. Der positive Nachweis von Glukose oder Eiweiss muss eine zusätzliche Suche nach einem Diabetes mellitus auslösen. Spezialisierte Abklärungen, etwa urodynamische Untersuchungen oder eine Zystoskopie, sind für die initiale Diagnose der Reizblase nicht notwendig.

Tabelle 1: **Unterscheidung von Reizblase und Stressinkontinenz**

Symptome	Reizblase	Stressinkontinenz
plötzlicher starker Harndrang	ja	nein
Pollakisurie mit Drang	ja	selten
Harnverlust während körperlicher Aktivitäten (z.B. Husten, Schneuzen, Heben)	nein	ja
Urinmenge bei jeder Inkontinenzepisode	gross, falls vorhanden	gewöhnlich klein
Erreichen der Toilette bei Harndrang	nein oder nur ganz knapp	ja
nächtliche Inkontinenz	ja	selten
Nykturie	häufig	selten

Tabelle 2: **Mögliche unerwünschte Auswirkungen von Medikamenten auf die Blase**

Medikation	Nebenwirkung
Sedativa	Verwirrung, sekundäre Inkontinenz
Alkohol, Koffein	Diurese
Anticholinergika	Beeinträchtigung der Detrusorkontraktilität, Miktionschwierigkeiten; Überlaufinkontinenz
Alphaagonisten	Erhöhung des Abflusswiderstands; Miktionschwierigkeiten
Betablocker	Beeinträchtigung des Urethralverschlusses; Stressinkontinenz
Kalziumantagonisten	Verminderung der Kontraktilität der glatten Blasenmuskulatur
ACE-Hemmer	Husten: Stressinkontinenz

**Therapie**

Grundsätzlich bestehen bei der hyperaktiven Blase etliche Optionen zum weiteren Vorgehen:

- beobachten, nichts tun
- Einlagen, Windeln
- Verhaltenstherapie
- medikamentöse Behandlung
- Sakralnervenstimulation
- chirurgische Rekonstruktion.

Die mit Abstand häufigste Behandlung bei Reizblase beinhaltet Anticholinergika, Verhaltenstherapie oder beides.

**Verhaltenstherapie**

Die Verhaltenstherapie versucht, die hyperaktive Blase umzu-erziehen. Dabei kommen Empfehlungen zur Ernährung und zum Trinkverhalten, Aufklärung über die Funktionsweise der unteren Harnwege, Blasen- und Beckenbodentraining zum Ein-satz. Therapieziel ist es, das Intervall zwischen den Blasenent-leerungen zu verlängern und Inkontinenzepisoden zu mini-mieren oder zu eliminieren. Koffein, stark gewürzte Speisen, saure (Zitrus-)Früchte und alkoholische Getränke, können bei vielen Patienten eine Blasenirritation auslösen. Hinsichtlich der Flüssigkeitszufuhr ist die Empfehlung üblich, während des Tages eher mehr zu trinken, dafür aber ungefähr vier Stunden vor dem Zubettgehen nichts Flüssiges mehr einzunehmen. Schlüssel zum Erfolg der Verhaltenstherapie ist das Kegel-Beckenbodentraining, allenfalls unterstützt durch Biofeedback-Techniken.

Die Verhaltenstherapie ist oft erfolgreich, erzielt aber nur selten (< 15%) eine völlige Symptombefreiung. Etwa die Hälfte der Reizblasenpatienten erfahren jedoch mit Verhaltenstherapie eine 50- bis 70-prozentige Reduktion der Symptome. Sehr oft bietet sich die Kombination mit einer Pharmakotherapie an.

**Anticholinergika**

Zurzeit sind in den USA wie auch in der Schweiz fünf antimus-karinische Wirkstoffe aus der Gruppe der Anticholinergika zu-gelassen und werden häufig eingesetzt (Tabelle 3).

Für alle wurde in randomisierten Studien nachgewiesen, dass sie in der Kontrolle der Symptome einer hyperaktiven Blase Pla-zebo überlegen sind. Unterschiede im Studiendesign machen es schwierig, die Ergebnisse dieser kontrollierten Versuche zu ver-gleichen. Es gibt aber auch einige Direktvergleiche zwischen den verschiedenen Wirkstoffen. Diese zeigten Unterschiede bei gewissen spezifischen Wirksamkeitsparametern. «Aber diese Unterschiede waren selten von statistischer und klinischer Be-deutung», schreibt der Autor. «Ingesamt scheinen diese Daten darauf hinzuweisen, dass es zwischen den Wirkstoffen hin-sichtlich der klinischen Wirksamkeit wenig reale Unterschiede gibt», so seine Schlussfolgerung, die er damit begründet, dass selbst statistisch signifikante Unterschiede nicht gross genug waren, um sie als einziges Auswahlkriterium zu nutzen. So spielten auch weitere Gesichtspunkte wie bequeme Dosierung, Nebenwirkungsprofil oder Kosten eine Rolle für die Wahl des Präparats.

Die potenziellen Nebenwirkungen aller Antimuskarinika umfassen Mundtrockenheit, Verstopfung, verschwommenes Sehen, Tachykardie, Benommenheit, kognitive Dysfunktion und Hemmung der Schweißdrüsenaktivität. Generell sind diese Wirkstoffe bei Engwinkelglaukom kontraindiziert und sollten bei signifikanter Blasenauflusshemmung und Magen-motilitätsstörungen mit Vorsicht eingesetzt werden.

*Oxybutynin* wurde ursprünglich gegen gastrointestinale Hyper-motilitätsstörungen entwickelt, findet nun aber schon seit drei Dekaden Einsatz bei Blasenproblemen. Als tertiäres Amin wird die Substanz gut resorbiert und unterliegt einem umfangrei-chen First-Pass-Metabolismus. Dem ebenfalls aktiven Haupt-

Tabelle 3: **Bei Reizblase häufig eingesetzte Antimuskarinika**

	Dosierung
<b>Oxybutynin</b>	
unmittelbare Freisetzung:	
Ditropan®	3 x 5 mg (max. 20 mg/Tag)
verzögerte Freisetzung:	
Lyrinel®, Oros®	1 x 5 mg (max. 20 mg/Tag)
<b>Tolterodin</b>	
verzögerte Freisetzung:	
Detrusitol® SR	1 x 4 mg (1 x 2 mg bei ein-geschränkter Leber- oder Nierenfunktion oder bei Co-Medikation mit starken Hemmern des CYP3A4-Isoenzym)
<b>Tropiumchlorid</b>	
Spasmo-Urgenin® Neo	2 x 20 mg
<b>Darifenacin</b>	
Emselex®	1 x 7,5 mg (nach 2 Wochen Erhöhung auf 1 x 15 mg, falls zur Symptomkontrolle notwendig)
<b>Solifenacin</b>	
Vesicare®	1 x 5 mg (bei Bedarf Dosis auf 1 x 10 mg/Tag steigern)

metaboliten werden die meisten Nebenwirkungen zugeschrie-ben. Diese sind dosisabhängig. Die relativ gute Penetration ins Hirngewebe ist mit der Beobachtung von ZNS-Nebenwirkun-gen vor allem in geriatrischen Populationen in Verbindung ge-bracht worden. Die Formulierung mit verzögerter Freisetzung hat die Einnahmebequemlichkeit und Verträglichkeit beträcht-lich verbessert.

*Tolterodin* wurde spezifisch für die Reizblase entwickelt und besitzt eine gewisse Selektivität für die muskarinischen Rezep-toren in der Blase gegenüber denjenigen in den Speicheldrüsen. Tolterodin scheint klinisch auch hinsichtlich ZNS- und gastro-intestinaler Nebenwirkungen ein günstiges Profil zu haben. Die Substanz wird in der Leber metabolisiert. Die retardierte Form wirkt bei leichteren und schwereren Form der Reizblase gleich gut. Die Wirkung macht sich innert einer Woche bemerkbar und nimmt in den folgenden drei Wochen noch zu.

Trotz initialer theoretischer Bedenken deuten nun verschiedene Studien darauf hin, dass Tolterodin auch bei Männern mit be-nigner Prostatahyperplasie und Reizblasensymptomatik allein oder in Kombination mit einem Alphablocker eingesetzt wer-den kann.

*Trospiumchlorid* besitzt keine Selektivität für gewisse muskarinische Rezeptorsubtypen, penetriert dank seiner starken Ladung jedoch kaum die Blut-Hirn-Schranke und hat daher praktisch keine anticholinergischen ZNS-Nebenwirkungen. Dies kann ein Vorteil sein bei geriatrischen Patienten. Der Wirkstoff wird nicht sehr umfangreich metabolisiert, sondern zu 60 Prozent in unveränderter, aktiver Form über den Urin ausgeschieden.

*Darifenacin* ist ein hochselektiver M3-Rezeptorantagonist zur täglichen Einmaldosierung. Für diesen Wirkstoff wurde ein neuer Wirksamkeitsparameter in die klinische Prüfung einbezogen. Gemessen wurde die «Vorwarnzeit» zwischen erster Wahrnehmung von Harndrang und willentlicher Blasenentleerung oder Inkontinenz. Im Vergleich zu Plazebo ergab sich in einer Studie unter sehr hoher Dosierung (30 mg) eine mediane Verlängerung um 4,3 Minuten, in einer anderen mit 15 mg pro Tag eine allerdings statistisch nicht signifikante Verbesserung. Eine kognitive Beeinträchtigung wird mit der Interaktion von Antimuskarinika am M1-Rezeptor im Hirn in Verbindung gebracht. Hier müsste Darifenacin einen Vorteil bieten, neuropsychologische Untersuchungen mit verschiedenen Dosierungen ergaben jedoch kein schlüssiges Resultat.

*Solifenacin* ist ebenfalls ein neuerer antimuskarinischer Wirkstoff zur täglichen Einmaldosierung. In manchen Tiermodellen hat dieser Wirkstoff eine Organselektivität für die Blase im Vergleich zur Speicheldrüse gezeigt. Mit fast 60 Stunden hat diese Substanz eine doch sehr lange Halbwertszeit, deren klinische Signifikanz aber unklar bleibt. Auch für dieses neue Präparat gibt es, gestützt auf ein akzeptables Nebenwirkungsprofil und randomisierte kontrollierte Studien guter Qualität, eine Empfehlung der Internationalen Inkontinenzgesellschaft. ■

David A. Ginsberg: Evaluation and Treatment of Overactive Bladder. Im amerikanischen Original einsehbar unter: [www.medscape.com/viewprogram/5899](http://www.medscape.com/viewprogram/5899) (Zugriff am 12.6.2007).

Interessenlage: Der Autor David A. Ginsberg deklariert Berateraktivitäten für Pfizer, Allergan und Astellas. Das Medscape-Fortbildungsmodul wurde durch einen unabhängigen Educational Grant von Pfizer unterstützt.

**Halid Bas**