

Hyperaktive Blase

Blasentraining und Anticholinergika weiter erste Wahl

Die (idiopathische) hyperaktive Blase ist ein Symptomenkomplex aus Drangsymptomatik (mit oder ohne Inkontinenz), Pollakisurie und Nykturie, ohne dass eine andere erkennbare Pathologie vorliegt. Die wichtigsten therapeutischen Eckpfeiler bestehen weiterhin aus einer Kombination von Blasen- und Beckenbodentraining und der Einnahme von Anticholinergika, meinte Professor Christopher Chapple, Urologe an der Universität Sheffield, in einem Übersichtsreferat.

Die hyperaktive Blase ist eine empirische Diagnose, die gestellt werden kann, nachdem andere Erkrankungen, etwa Infektionen, ausgeschlossen sind. Den Symptomen nach, so Chapple, repräsentiert die hyperaktive Blase die «storage»-Komponente von LUTS (lower urinary tract symptoms), also häufiges Wasserlassen, Harndrang, Nykturie und eventuell Inkontinenz.

Laut Chapple ist es in erster Linie der imperative Harndrang, der zur Diagnose einer hyperaktiven Blase führt. Wie wird er ausgelöst? Man geht davon aus, dass komplexe zentrale und periphere Mechanismen dahinterstecken, die im Einzelnen und in ihrem Zusammenwirken noch nicht genau geklärt sind. Eine Detrusorhyperaktivität liegt laut Chapple jedenfalls bei Weitem nicht immer vor. Sicher spielen für die Drangsymptomatik auch verschiedene Hirnzentren eine Rolle. Dass Harndrang und Harnentleerung zentral gesteuerte Prozesse sind, ist klar. Selbst die Wahrnehmung fließenden Wassers reicht bekanntlich aus, einen Harndrang auszulösen. Chapple sagte, man müsse sich vergegenwärtigen, dass «in der überwiegenden Zeit die Harnentleerung vom Gehirn gehemmt wird.» Dass diese hemmende, zentralnervöse Kontrolle mit dem Alter nachlässt, könnte einer der Gründe für

das gehäufte Auftreten einer hyperaktiven Blase sein. Mithilfe der funktionellen Bildgebung (fMRI) konnten bei Patienten mit hyperaktiver Blase veränderte Aktivitäten in verschiedenen Hirnzentren dokumentiert werden. Bekannt ist zudem, dass die zerebrale Hemmung des Detrusorreflexes bei Erkrankungen wie M. Parkinson oder M. Alzheimer gestört sein kann.

Daneben spielen Vorgänge in der Peripherie, also in der Blase, eine wichtige Rolle, wie etwa eine gesteigerte afferente Erregbarkeit. Zudem hat sich gezeigt, dass das Urothel und selbst die interstitiellen Zellen der Blase beispielsweise Neurotransmitter bei der Blasendehnung freisetzen. Eine Stimulierung der Blase kann auch durch Irritation oder Entzündung anderer Beckenorgane, vor allem des Kolons (Rektums), ausgelöst werden. Womöglich kommt es hierbei zu einer Konvergenz der afferenten Impulse aus den Beckenorganen auf Rückenmarksebene, meinte Chapple.

Blasentraining und Beckenbodentraining sind der erste Schritt

Chapple ging auch auf die Therapie ein. Im Wesentlichen hat sich die Behandlung seit vielen Jahren nicht geändert. Der britische Urologe nannte ein Miktionsprotokoll als unerlässliche Voraussetzung für ein individuelles Therapiemanagement. Auf dieser Grundlage könnten dann in einem ersten Schritt zum Beispiel Modifikationen des Trinkverhaltens besprochen werden. Steht beispielsweise die Nykturie im Vordergrund, sollte am Abend die Flüssigkeitsaufnahme eingeschränkt werden. Unter Umständen empfiehlt sich eine Umstellung der Medikation, etwa von Diuretika. Mit der «Miktion nach der Uhr» kann Harninkontinenten geholfen werden. Hierbei lernt der Patient zunächst, die Miktionsintervalle zu verkürzen und zu vermeiden, sodass eine nicht mehr unterdrückbare Detrusorüberaktivität erreicht wird. Anschließend werden die Mik-



Abbildung: Symptome der hyperaktiven Blase.

tionsintervalle stufenweise wieder verlängert, um so die Blasenkapazität zu erhöhen. Chapple meinte, dass ein Blasen- und Beckenbodentraining erfolgreich in Kombination mit einem Beckenbodentraining eingesetzt werden kann, sofern die Frau dies wünsche und die Verhältnisse des Beckenbodens es erlaubten. Mit dem Beckenbodentraining werden der M. levator ani und der M. sphincter urethrae gestärkt, aber auch die Detrusoraktivität wird nachweislich herabgesetzt.

Anticholinergika sind Medikamente der Wahl

In den meisten Fällen reichen diese konservativen, nicht pharmakologischen Massnahmen allerdings allein nicht aus, um die Beschwerden hinreichend unter Kontrolle zu bringen. Eine medikamentöse Therapie sei oft erforderlich, meinte Chapple. Die Medikamente der Wahl seien weiterhin Anticholinergika, die die M₂- und M₃-Muskarinrezeptoren hemmen und mit ihnen auch die Kontraktion der Blase. Wahrscheinlich, meinte Chapple, wirken diese Medikamente sowohl auf das Urothel, als auch auf die Afferenzen. Nach Auffassung des Urologen können Anticholinergika bei bestehender Symptomatik einer hyperaktiven Blase und nach Basisdiagnostik (genaue Miktionsanamnese, Urinanalyse, sonografische Restharnbestimmung) vom Hausarzt zunächst empirisch eingesetzt werden. Erst wenn mehrere Versuche mit Vertretern dieser Substanzklasse fehlschlugen, sollte eine weitergehende urologische Evaluation zum Beispiel mit urodynamischen Parametern erfolgen.

Chapple nannte eine Reihe von Anticholinergika, die sich allesamt als wirksam erwiesen haben und die Lebensqualität erhöhen. Hierzu zählte er unter anderem Tolterodin, Fesoterodin, Trospiumchlorid, Darifenacin und Solifenacin. Hinsichtlich der Nebenwirkungen und der Applikationsweise gebe es aber durchaus relevante Unterschiede, die bei der Wahl zu bedenken seien. Dabei spielten neben der Verträglichkeit auch die Häufigkeit und Flexibilität in der Anwendung der Substanzen eine Rolle. Über eine Rangordnung der verfügbaren Anticholinergika oder über persönliche Präferenzen gab Chapple keine Auskunft. «Wir brauchen weitere Studien, um beurteilen zu können, welche Medikamente First Line und welche Second Line angewendet werden können.» Im Übrigen gehe es darum, für jeden Patienten individuell das am besten wirksame und verträgliche Medikament zu finden. Im Vergleich zum Klassiker, dem oral eingenommenen Oxybutynin, gelten neuere Präparate wie etwa Tolterodin, Trospiumchlorid und vor allem das M₃-selektive Präparat Solifenacin als besser verträglich. Das gilt grundsätzlich

Take Home Message

- Blasen- und Beckenbodentraining sind die ersten Massnahmen.
- Oft sind zusätzlich Medikamente erforderlich. Anticholinerge Substanzen sind die Medikamente der Wahl.
- Verschiedene Anticholinergika haben sich als wirksam erwiesen, unterscheiden sich aber im Nebenwirkungsprofil und in der Darreichungsform.
- Neue beziehungsweise künftige Optionen sind Beta-3-Rezeptoragonisten und Botulinumtoxin.

auch für Retardpräparate und das Oxybutyninpflaster, mit denen Mundtrockenheit deutlich seltener auftritt als nach oraler Applikation.

Neue Optionen: Beta-3-Agonisten und Botulinumtoxin

Als neue Substanzen kündigen sich die sogenannten Beta-3-Rezeptoragonisten an, sagte Chapple. Hierzu zählt beispielsweise Mirabegron, das sich in einer in Barcelona vorgestellten Studie als wirksam und gut verträglich erwies und angeblich kaum anticholinerge Nebenwirkungen aufweisen soll. Die Substanz könnte eine «interessante Möglichkeit für die Zukunft» bedeuten, meinte Chapple. Eine andere Option ist die intravesikale Applikation von Botulinumtoxin, das mittlerweile zu einer Standardtherapie der neurogen bedingten Detrusorhyperaktivität avanciert ist. Es wird aber auch zunehmend bei der therapieresistenten, nicht neurogen bedingten, hyperaktiven Blase (off label) eingesetzt. Botulinumtoxin wird in einer verdünnten Lösung auf transurethralem Weg unter endoskopischer Kontrolle an mindestens 20 Punkten in den Detrusor injiziert. Die Wirkung tritt nach etwa 14 Tagen ein und hält dann in der Regel 6 bis 12 Monate an. Danach ist eine erneute Behandlung notwendig. Chapple stellte eine multinationale Phase-2-Studie für die Indikation der idiopathischen hyperaktiven Blase vor. An der Untersuchung nahmen mehr als 300 Patienten teil, die zuvor mit Anticholinergika nicht ausreichend behandelt werden konnten. Die Studie mit einem 3-jährigen Follow-up zeigte bei 100 bis 150 Einheiten eine positive Dosis-Wirkungs-Beziehung, höhere Dosierungen erbrachten keine zusätzliche Wirkung.

Insgesamt, so Chapple, lässt sich die hyperaktive Blase in den meisten Fällen mit konservativen und medikamentösen Mitteln lindern. Die sakrale Neuromodulation und schliesslich – als Ultima Ratio – operative Massnahmen, wie Blasenaugmentation mit einem isolierten Dünn- oder Dickdarmsegment, sind nur sehr selten erforderlich.