

Inkontinenzformen – Abklärung und Therapie in der Evaluation

Unter Blasenfunktionsstörungen mit oder ohne Harninkontinenz leiden Frauen deutlich häufiger als Männer. Obwohl die Diagnose allein aufgrund der Symptome oft auf der Hand zu liegen scheint, empfiehlt ein kürzlich erschienenen Review eine sorgfältige Evaluation des Krankheitsbildes, damit der Einsatz der bestmöglichen Therapie jeweils gewährleistet ist. Worauf zu achten ist und welche therapeutischen Möglichkeiten sich bewährt haben, wird nachfolgend zusammengefasst.

Schätzungen zufolge sind annähernd zwei Drittel aller Frauen mehr oder weniger harninkontinent, wobei Auftreten und Schweregrad der Inkontinenz von den jeweils zugrunde liegenden Funktionsstörungen der Blase abhängen. Die Prävalenz der weiblichen Harninkontinenz wird vielfach unterschätzt, denn die meisten Betroffenen reden beim Arzt nicht von sich aus über derartige Beschwerden – nur eine von vier an Harninkontinenz leidenden Frauen sucht aktiv ärztliche Hilfe.

Symptome verweisen auf Inkontinenzform

Das Krankheitsbild der Harninkontinenz präsentiert sich in unterschiedlichen Formen, deren charakteristische Symptome auf die möglicherweise vorliegende Inkontinenzform verweisen. Bei der *Stressinkontinenz* kommt es nach plötzlicher Anspannung der Bauchmuskulatur (z.B. bei Husten, Niesen, Lachen) – ohne bestehenden Harndrang – zu einem tropfenweisen, unwillkürlichen Urinverlust, der danach willentlich sofort wieder kontrolliert werden kann. Verantwortlich für diese Form der Inkontinenz ist vor allem eine Schwäche des Schliessmuskels beziehungsweise der Beckenbodenmuskulatur.

Charakteristikum der *Dranginkontinenz* ist dagegen der plötzlich auftretende starke Harndrang, der die Betroffenen zwingt, umgehend die Toilette aufzusuchen, was nicht immer zeitgerecht ge-

lingt, sodass grössere Mengen Urin unfreiwillig abgehen können. Ursache ist eine hyperaktive Blase, die neben der Drangsymptomatik durch häufiges, auch nächtliches Wasserlassen gekennzeichnet ist. Etwa 50% aller Patienten mit hyperaktiver Blase leiden unter Dranginkontinenz. Welche pathophysiologischen Mechanismen für die Drangsymptomatik verantwortlich sind, ist bisher nicht vollständig geklärt. Vermutet wird, dass neben der Hyperaktivität des Detrusors, die sowohl durch sensorische als auch motorische (neurologische) Störungen ausgelöst werden kann, auch eine Überempfindlichkeit des Blasenepithels sowie eine verminderte Detrusor-Sphinkter-Koordination eine Rolle spielen. Bei *Mischformen* treten sowohl Stress- als auch Dranginkontinenz-Symptome auf.

Evaluation durch Anamnese, Untersuchung, Urodynamik

Die Blasenfunktionsstörungen selbst erlauben keine Schlussfolgerung auf die eigentlichen Ursachen der Harninkontinenz. Die Inkontinenzsymptome können sowohl durch Schliessmuskelschwäche oder Detrusorirritationen (z.B. chronische Blasenentzündungen) entstanden sein oder neuromuskuläre oder kognitive Ursachen haben. Um dies abzuklären, sollte zunächst eine ausführliche Anamnese erhoben werden, da auch verschiedene Medikamente zur Inkontinenzsympto-

matik beitragen oder als Auslöser wirken können, wenn sie beispielsweise den Druck der Urethra vermindern (z.B. Benzodiazepine, Neuroleptika und Alpha-blocker), die Restharnbildung fördern (z.B. Anticholinergika, Parkinson-Medikamente, Betablocker) oder das Urinvolumen steigern (z.B. Diuretika). Darüber hinaus wird die Funktionsfähigkeit der Harnblase durch verschiedene Grunderkrankungen beeinträchtigt, die bei der Evaluation berücksichtigt werden müssen (*Tabelle 1*).

Bei der körperlichen Untersuchung sollte die Funktionsfähigkeit der ableitenden Harnwege (z.B. die Mobilität der Urethra) überprüft werden und Restharnbildung, Blasenentzündungen sowie Fistelbildungen beziehungsweise Uterus- oder Vaginalprolaps ausgeschlossen werden. Eine urodynamische Untersuchung erachten die Autoren erst für sinnvoll, wenn sich aus Anamnese und klinischen Befunden keine eindeutige Diagnose ergibt. Während die Urodynamik zur Therapiefindung bei einer eindeutig diagnostizierbaren Stressinkontinenz kaum eingesetzt wird, kann diese Methode bei komplexerer Symptomatik und/oder erhöhtem Restharnvolumen ausgesprochen hilfreich sein, insbesondere wenn es sich um Patientinnen mit Drang- oder Mischinkontinenz-Symptomen handelt.

Therapeutische Möglichkeiten

Stressinkontinenz

In der Behandlung der Stressinkontinenz steht zunächst die Stärkung des urethralen Schliessmuskelsystems durch Beckenbodentraining (mit oder ohne Biofeedback sowie Vaginalkonus) an erster Stelle. Es handelt sich um eine effiziente und kostengünstige Massnahme, die bei leichten und mittleren Schweregraden und besonders bei jüngeren Patientinnen erfolgreich sein kann. Ein synergistischer Effekt soll sich bei Gabe

des Serotonin-/Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmers Duloxetin ergeben, der die Kontraktilität des Sphinkters steigert, ohne die bewusste Blasenentleerung zu beeinträchtigen. Die Wirksamkeit von Duloxetin wurde in verschiedenen kontrollierten klinischen Studien belegt, allerdings wurde bei den so behandelten Patientinnen ein im Vergleich zur Gesamtpopulation um das Zweifache erhöhtes Suizidrisiko beobachtet – ein Effekt, der sich bei Duloxetin in seiner Eigenschaft als Antidepressivum so bisher nicht beobachten liess. Aus diesem Grund hat die FDA die Zusatzindikation «Stressinkontinenz» bisher abgelehnt (in der Schweiz ist der Wirkstoff für diese Indikation zwar registriert, aber nicht erhältlich).

Bei unkomplizierter Stressinkontinenz hat sich inzwischen auch die trans- oder periurethrale Injektionstherapie als minimalinvasive Therapievariante bewährt, die ambulant unter Lokalanästhesie durchgeführt wird. Dafür werden verschiedene Materialien eingesetzt, wobei bovines Kollagen bisher am besten untersucht ist. Im Vergleich zu operativen Methoden hat sich diese Behandlungsart, auf lange Sicht gesehen, allerdings als weniger effizient erwiesen. Als Standard gelten heute die spannungsfreien Schlingenverfahren, bei denen die weibliche Harnröhre mithilfe eines Tapes gestützt wird, um so den unfreiwilligen Harnverlust bei Belastung zu verhindern (Tension-free vaginal tape; transobturatorische Schlingenoperation).

Dranginkontinenz

Die Dranginkontinenz wird derzeit vor allem medikamentös behandelt. Ziel ist es, die Überregbarkeit des Detrusors und damit den plötzlich auftretenden Harnrang durch eine reversible Blockade der muskarinen Rezeptoren im Blasenmuskel zu verhindern. Von den fünf derzeit bekannten Muskarinrezeptoren (M1 bis M5) sind zwei, nämlich M2 und M3, vorwiegend in der glatten Muskulatur der Blase aktiv. Während die Blockade von M2 zu einer Entspannung der Blase führt, bewirkt die Hemmung des M3-Rezeptors die erwünschte Beruhigung des zu Kontraktionen neigenden hyperaktiven Blasenmuskels. Die im Zusammenhang mit Anticholinergika immer wieder

Tabelle 1:

Medizinischer Status und mögliche Auswirkungen auf die Funktionsfähigkeit der Harnblase

Beeinträchtigungen der neuromuskulären Funktionen

- Geburtenhäufigkeit und vaginale Entbindungen
- Chirurgische Eingriffe im Beckenbereich

Beeinträchtigungen der sensorisch-motorischen Funktionen

- Diabetes mellitus
- Neurologische Erkrankungen
 - M. Parkinson
 - Multiple Sklerose
 - Schlaganfall
 - Wirbelsäulenverletzungen
 - Spina bifida

Anormale Stressoren mit Wirkungen auf Harnvolumen und Blasendruck

- Herzinsuffizienz
- Chronisch obstruktive Lungenerkrankungen

Kognitive Beeinträchtigungen oder fehlende willkürliche Blasenkontrolle

- Demenzerkrankungen
- Psychische Erkrankungen

Tabelle 2:

Anticholinergika zur Behandlung der hyperaktiven Blase

Wirkstoff	Dosierung	Kommentare
Oxybutynin		
Extended-release (Retardform)	5–15 mg einmal täglich	Wirkungen und Nebenwirkungen mit Tolterodin vergleichbar
Immediate-release	2,5–5 mg dreimal täglich	Ehemals «Goldstandard», hohe Nebenwirkungsrate
Transdermal*	3,9 mg zweimal wöchentlich	Kein First-Pass-Effekt, Hautveränderungen am Applikationsort möglich
Tolterodin		
Slow-release (Retardform)	2–4 mg einmal täglich	In vitro höhere Selektivität für M3-Rezeptoren der Blase nachgewiesen
Trospiumchlorid	20 mg zweimal täglich	Quaternäres Amin, nicht ZNS-gängig
Solifenacin	5–10 mg einmal täglich	Flexible Dosierung und längere Halbwertszeit könnte Therapieerfolg verbessern
Darifenacin	7,5–15 mg einmal täglich	Detrusor M3-Rezeptor spezifisch, weniger ZNS-Nebenwirkungen

*in der Schweiz nicht im Handel

beobachteten Nebenwirkungen, wie Mundtrockenheit, Obstipation oder Sehstörungen, resultieren aus der weiten Verbreitung der M3-Rezeptoren in anderen Organen und Geweben des Körpers, die durch die Therapie in ihrer Aktivität, je nach Rezeptoraffinität des eingesetzten Wirkstoffs, mehr oder weniger stark beeinträchtigt werden.

Zum Einsatz kommen derzeit Anticholinergika, wie Oxybutynin (dem ersten für diese Indikation zugelassenen Wirkstoff), Tolterodin, Trospiumchlorid, Solifenacin und Darifenacin. Aufgrund der besseren Verträglichkeit sind Oxybutynin und Tolterodin auch in retardierten Darreichungsformen (extended- bzw. slow-release) zur einmal täglichen Einnahme

erhältlich; von Solifenacin und Darifenacin sind nur Retardformen verfügbar. Von Oxybutynin wurde darüber hinaus auch eine transdermale Applikationsform entwickelt (Tabelle 2).

Brauchbare plazebokontrollierte Studien, die den direkten Vergleich zwischen den verschiedenen Substanzen und ihren Darreichungsformen erlauben, sind zwar nur partiell vorhanden, die vorliegenden Daten liessen jedoch erkennen, dass letztlich alle verfügbaren Anticholinergika für die Behandlung der hyperaktiven Blase gleich gut geeignet seien, so die Autoren. Erwähnung findet in diesem Zusammenhang die prospektive, randomisierte, doppelblind geführte OPERA-Studie zur Wirksamkeit der beiden Retardformulierungen von Oxybutynin (10 mg) und Tolterodin (4 mg). In beiden Behandlungsgruppen kam es zu einer vergleichbaren Abnahme der Inkontinenzepisoden. Hinsichtlich Miktionshäufigkeit und Erreichen der Kontinenz schnitt die Oxybutynin-Gruppe sogar etwas besser ab, allerdings berichteten diese Patienten deutlich häufiger über Mundtrocken-

heit als die mit Tolterodin behandelten. Auch als transdermale Arzneiform erwies sich Oxybutynin im Vergleich zu den konventionellen (immediate-release) Tolterodin- und Oxybutynin-Formulierungen als wirksam. Zwar scheint die Mundtrockenheit nach dermalen Applikation etwas schwächer ausgeprägt zu sein, allerdings kommt es bei etwa 10 Prozent der Patienten wegen unerwünschter dermalen Wirkungen zum Therapieabbruch, wie entsprechende Studien zeigen.

Die STAR-Studie verglich Solifenacin (5 mg und 10 mg), eines der neueren Anticholinergika, mit retardiertem Tolterodin SR (4 mg). Dabei erwies sich Solifenacin in allen relevanten Parametern als wirksamer, was der bei Solifenacin möglichen flexiblen Dosierung, aber auch der langen Halbwertszeit des Wirkstoffs zugeschrieben wird. Zur Behandlung der hyperaktiven Blase steht mit Darifenacin inzwischen auch der erste M3-selektive Wirkstoff zur Verfügung. Die Substanz scheint in Tierversuchen eine höhere Affinität für die M3-Rezeptoren der Blase als für diejenigen der Speicheldrüsen gezeigt zu haben. Inwieweit sich dies klinisch auswirkt, muss die breitere Anwendung zeigen.

Ausser der konventionellen Oxybutynin-Formulierung werden alle übrigen Anticholinergika als gut verträglich eingestuft. Dennoch lässt die Patientencompliance in der Langzeitbehandlung der hyperaktiven Blase mit Anticholinergika zu wünschen übrig, wie verschiedene Studien belegen konnten. Durch vorzeitige Therapieabbrüche oder unregelmässige Tabletteneinnahme vergebend viele Patienten frühzeitig die Chance zu einer optimalen Therapie.

Mischinkontinenz

Etwa ein Drittel aller harninkontinenten Patientinnen leidet unter einer Mischinkontinenz. Bei dieser Indikation kann versucht werden, zunächst die Drangsymptomatik medikamentös anzugehen, da sich, Studien zufolge, mit Anticholinergika bei dieser Inkontinenzform ebenfalls Behandlungserfolge erzielen lassen. Steht dagegen die Stressinkontinenzsymptomatik im Vordergrund, sollten parallel entsprechende Behandlungsmöglichkeiten angeboten werden. Mit dem Einsatz von Schlingenverfahren sollte allerdings abgewartet werden, da sich die Drangsymptomatik möglicherweise verschlechtern kann. Die bei diesem Krankheitsbild erforderliche sehr genaue Abklärung kann dazu beitragen, die Behandlung so zu optimieren, dass gute Chancen auf eine dauerhafte Besserung auch bei diesen Patientinnen bestehen.

Fazit

Harninkontinenz ist bei Frauen ein häufig beobachtetes Leiden, das jedoch in den meisten Fällen gut therapierbar ist: Mehr als 90 Prozent der Patientinnen kann zufriedenstellend geholfen werden. Eine sorgfältige Evaluation und Diagnostik vor Therapiebeginn ist allerdings eine wesentliche Voraussetzung für eine individuelle, dem Krankheitsbild angepasste Behandlung. ■

Claudia Reinke

Quelle

1. Smith PP, McCrery RJ, Appell RA: Current trends in the evaluation and management of female urinary incontinence. *CMAJ* 2006; 175(10).
Internet: doi:10.1503/cmaj.060034.

merksätze

- Gynäkologische Patientinnen sollten in der Sprechstunde immer hinsichtlich Harninkontinenz angefragt werden.
- Vor Therapiebeginn sollte die exakte Diagnose feststehen.
- Mit den derzeit verfügbaren Therapieoptionen können bei etwa 90 Prozent aller Patientinnen zufriedenstellende Behandlungsergebnisse erzielt werden.