

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



Cornelia Betschart

Definition und Symptome

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

- der Harnspeicherung (Pollakisurie, Nykturie, Drangbeschwerden und Inkontinenz),
- Blasenentleerung (verzögerte Miktion, schwacher Harnstrahl, Harnstrahldeviationen) und
- 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 Belastungsinkontinenz, 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, d.h. 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 getrauen 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 Telefonschildert, 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 ist (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 drei 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 kohlenstoffhaltige Getränke, scharfe Gewürze oder Koffein können Harndrang auslösen. Auch metabolische Veränderungen im

Merkmale

- **Blasendrangbeschwerden** sind subjektiv sehr störende Beschwerden, denen funktionelle und idiopathische Ursachen zugrunde liegen.
- **Die Basisdiagnostik umfasst** den **Urinstitix** 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.

SCHWERPUNKT

Zusammenhang mit einer Gewichtszunahme sind ungünstig für den Harndrang (7, 8). Die genauen Ursachen hierzu sind noch nicht geklärt.

■ Tritt der Harndrang nur nachts oder auch tagsüber auf?

Bei nächtlichem Harndrang und Nykturie gilt es, eine relevante Restharmenge (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).

■ Fühlen Sie sich in letzter Zeit häufig gestresst? Hat das Probleme Auswirkungen auf die Sexualität?

Stress geht einher mit einer hoher 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 kann. 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 Mesherosion)
- **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 bzw. Inkontinenzschlingeneinlagen zu finden. Die Restharmmessung kann mittels Einmalkatheterismus oder nicht invasiv sonografisch (abdominale, perineale oder transvaginale Ultraschallmessung) erfolgen. Die meisten Ultraschallgeräte haben eine Volumenmessfunktion hinterlegt. Ansonsten gibt es eine einfache Formel zur Restharnbestimmung des Blasenvolumens 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.

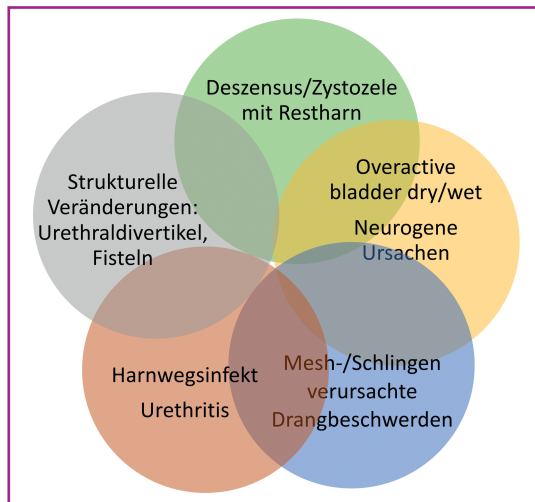


Abbildung 1: Ursachen von Drangbeschwerden und deren Überlappungen im Venn-Diagramm. Nicht selten liegen mehrere Pathologien, welche Drangbeschwerden verursachen, vor.

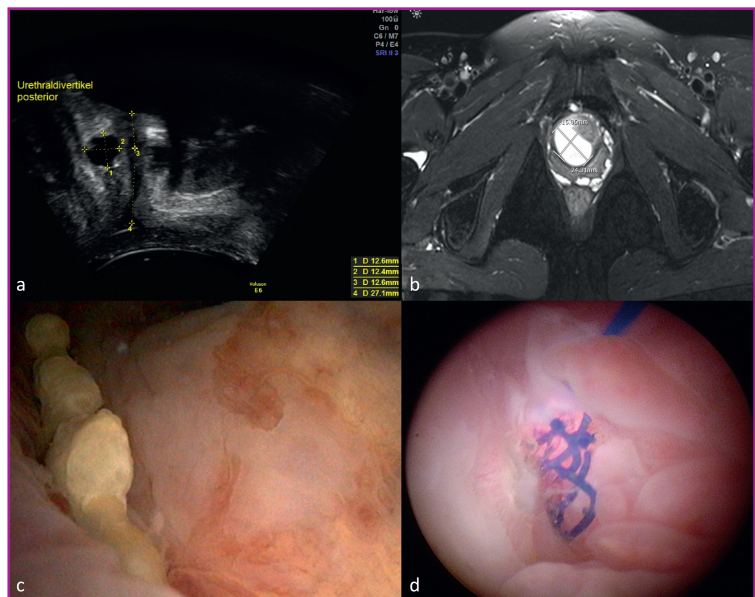


Abbildung 2:
a) Perinealultraschall mit Urethraldivertikel posterior der Urethra
b) 24 × 16 mm grosses Urethraldivertikel im MRI
c) In die Harnblase erodiertes und verkalktes vaginales Mesh nach Senkungsoption
d) In die Urethra erodierte Inkontinenzschlinge

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 pathologischer 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 Mus-

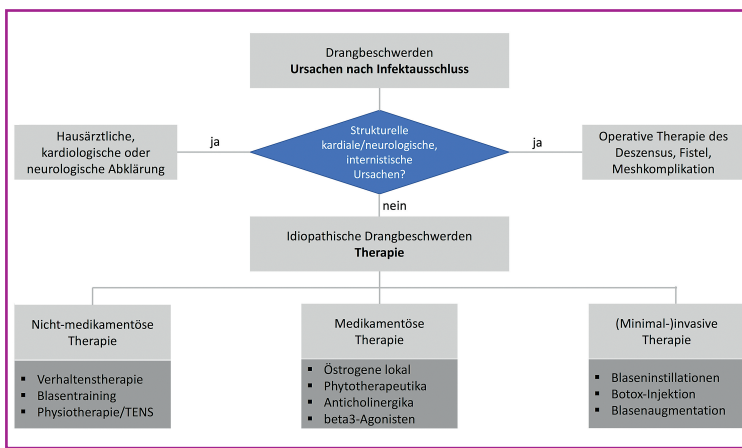


Abbildung 3: Algorithmus in der Behandlung der Blasendrangbeschwerden

ter 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 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 Trigonum, die komplette Blasenmukosa und die Ureterostien bezüglich Lage und Funktion beurteilt und 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 Genitaldeszensus 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 Restharmenge ohne strukturelle Anomalie ist die Patientin im intermittierenden Selbstkatheterismus zu instruieren. Falls dies nicht möglich ist, empfiehlt sich bis zur Erholung der Situation die Einlage eines suprapubischen Katheters, wo über ein Ventil der Restharn nach erfolgter Miktion auch adäquat überwacht werden kann. Solche Blasenentleerungsstörungen können postpartal oder postopera-

SCHWERPUNKT

tiv 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 drei Tassen Kaffee täglich oder auch koffeinhaltige Getränke wie Coca Cola, Redbull oder allgemein kohlenstoffhaltige 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 (von 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.

Physiotherapeutisch

können der Harndrang und die entsprechende Detrusorkontraktion effektiv und signifikant vermindert werden. Zusätzlich können 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)
- β 3-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 den höchsten Evidenzlevel, also Ia. Bei älteren Frauen und zur Vermeidung kognitiver Beeinträchtigung durch die Anticholinergika sollen gemäss der FORTA-Klassifikation (= «Fit FOR The Aged») vorzugsweise das *Anticholinergikum Tropiciumchlorid*, 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 Harndranges, 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 zwei Miktionen über 24 Stunden erreicht werden.

Lokales Estriol, unabhängig davon ob als Gel, Ovulum, Vaginaltablette oder Crème verabreicht, vermindert die Drangbeschwerden bei postmenopausalen Patientinnen. In Fällen, wo 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 *minimalinvasive 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% der Teilnehmenden eine statistisch signifikante subjektive und urodynamisch objektivierte Besserung der Blasenfunktion aufwiesen mit einem in 4% auftretenden passagerem, katheterpflichtigem 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.

Neurourol Urodyn. 2018 Apr; 37(4): 1220–1240. doi: 10.1002/nau.23508.

Quellen:

- Rogers RG, Pauls RN, Thakar R, Morin M, Kuhn A, Petri E, 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, Eryuzlu LN, Cartwright R, Thorlund K, Tammela TL, Guyatt GH, 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.
- Milson I, Coyne KS, Nicholson S, Kvasz M, Chen CI, Wein AJ: 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 (Aug 2). doi: 10.1007/s00192-019-04052-2. (Epub ahead of print).
- Kinchen KS, Burgio K, Diokno AC, Fultz NH, Bump R, Obenchain R: Factors associated with women's decisions to seek treatment for urinary incontinence. *J Womens Health (Larchmt)*. 2003; 12(7): 687–698.
- Schreiber Pedersen L, Lose G, Hoybye MT, et al.: Predictors and reasons for help-seeking behavior among women with urinary incontinence. *Int Urogyn J* 2018; 29(4): 521–530.
- Subak LL, Whitcomb E, Shen H, Saxton J, 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): 72–6; discussion 7.
- Tikkinen KA, Johnson TM, 2nd, 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, Yousef HA, Seifeldin GS: Coital incontinence: relation to detrusor overactivity and stress incontinence. *Neurology & Urodynamics*. 2011; 30(4): 520–524.
- Krofta L, Havelkova L, Urbankova I, 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, Lightner DJ, Faraday M, Vasavada SP (Am Urol Ass, Soc Urodynamics FPM): 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, Goode PS, Locher JL, 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). *Neurourology & Urodynamics*. 2014; 33 Suppl 3: S21–25.
- Fox C, Smith T, Maidment I, 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, Kleijn MH, Langendam M, et al.: Local Oestrogen for Pelvic Floor Disorders: A Systematic Review. *PloS one*. 2015; 10(9): e0136265.
- Betschart C, von Mandach U, Seifert B, Scheiner D, Perucchini D, Fink D, 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, Sauermann P, Werner M, Schuessler B, 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.