

Neurogene Funktionsstörung des unteren Harntrakts: Pathophysiologie und Ätiologie

Die neurogene Funktionsstörung des unteren Harntrakts kann durch eine Vielzahl neurologischer Erkrankungen bedingt sein und sich klinisch abhängig von der Ätiologie, Lokalisation und Ausmass der Schädigung sowie Verlauf der neurologischen Grunderkrankung ganz unterschiedlich präsentieren. Das Erkennen einer neurogenen Funktionsstörung des unteren Harntrakts ist von Bedeutung, um geeignete Massnahmen zum Schutz des oberen Harntrakts mit Erhalt der Nierenfunktion zu treffen.



Foto: zVg

Sarah Ursula Flury-Sutter



Foto: zVg

Matthias Walter

von Sarah Ursula Flury-Sutter¹ und Matthias Walter¹

Die neurogene Funktionsstörung des unteren Harntrakts bezeichnet eine erworbene oder angeborene Dysfunktion der Harnblasenspeicherung und/oder Harnblasenentleerung aufgrund einer Schädigung des peripheren (PNS) und/oder zentralen Nervensystems (ZNS) (Tabelle). Neben der Harnblasenfunktionsstörung können, abhängig von der neurologischen Grunderkrankung, gleichzeitig Störungen von Darm- und/oder Sexualfunktion auftreten. Diese Konstellation führt oft zu einer beträchtlichen Einschränkung der Lebensqualität und zu einer ökonomischen Belastung des Gesundheitssystems. Die oberste Prämisse für Patienten mit einer neurogenen Funktionsstörung des unteren Harntrakts ist die langfristige Erhaltung der Nierenfunktion. Daher sollte eine Schädigung des oberen Harntrakts möglichst vermieden werden. Zudem ist es wichtig, die Lebensqualität der Patienten zu verbessern, wobei, wenn immer möglich, eine Urinkontinenz erzielt werden sollte.

Pathophysiologie

Beim gesunden Erwachsenen dient die Harnblase als Niederdruckreservoir des Urins, das periodisch alle drei bis vier Stunden mit einem Füllvolumen zwischen ca. 350 und 600 ml, an einem sozial adäquaten Ort, zu einem von der betreffenden Person selbst bestimmten Zeitpunkt restharnfrei entleert wird (1). Die Harnblase kann sich in zwei Funktionszuständen befinden: 1) der Füllphase bzw. Harnblasenspeicherphase oder 2) der Miktionsphase bzw. Harnblasenentleerungsphase. Bei gesunden Erwachsenen befindet sich die Harnblase

während etwa 99% der Zeit in der Harnblasenspeicherphase und lediglich zu 1% der Zeit in der Harnblasenentleerungsphase. Eine erste Wahrnehmung der Harnblasenfüllung tritt auf, wenn etwa 40% der Harnblasenkapazität erreicht ist. Bei einem Füllvolumen von zirka 60% entsteht bei einem gesunden Erwachsenen das erste Mal das Bedürfnis, die Harnblase zu entleeren, wobei die Miktion zu diesem Zeitpunkt noch problemlos hinausgezögert werden kann (2). Das Bedürfnis, die Harnblase zu entleeren, nimmt stetig zu und ist bei einem Füllvolumen von 80 bis 90% stark ausgeprägt, sodass auch ein gesunder Erwachsener befürchten muss, möglicherweise Urin zu verlieren, wenn er nicht schnell eine Toilette aufsuchen kann. Kommt die Harnblasenentleerung nicht zustande, können starke Schmerzen auftreten (3).

Damit der untere Harntrakt seine Funktion vollumfänglich ausführen kann, ist eine intakte Innervation durch ein komplexes neuronales Netzwerk notwendig (1, 4). Der untere Harntrakt umfasst die Harnblase (Vesica urinaria), den Harnblasenhals (Cervix vesicae), die Harnröhre (Urethra) sowie den inneren und äusseren Harnröhrenschliessmuskel (Musculus [M.] sphincter urethrae internus et externus) (5, 6). Zur Entleerung der Harnblase dient der glattemuskuläre M. detrusor vesicae (auch kurzgenannt Detrusor). Die parasymphatisch erregende Innervation des Detrusors erfolgt über die Nervi (Nn.) splanchnici pelvici (sakrale Rückenmarksegmente, S2–S4) und führt durch Acetylcholin über Muskarinrezeptoren zu dessen Kontraktion. Darüber hinaus führt der hemmende Einfluss über die Nn. splanchnici pelvici zur Relaxation der glatten Muskulatur der Harnröhre (7). Im Gegensatz dazu hemmt die sympathische Innervation der Harnblase, über den Nervus (N.) hypogastricus (thorakolumbale Rückenmarksegmente, Th 11

¹ Universitätsspital Basel, Klinik für Urologie

Tabelle:

Dysfunktion der Harnblasenspeicher- und/oder Harnblasenentleerung aufgrund einer Schädigung des peripheren (PNS) und/oder zentralen Nervensystems

Anatomische Region/Neurologische Erkrankung	Anteil Betroffener (%)*	Beeinträchtigungen des unteren Hartrakts*
Gesamtes ZNS		
Multiple Sklerose	ca. 86%	verschiedene LUTS in Abhängigkeit der Läsionslokalisation <ul style="list-style-type: none"> ● supra-(pontin): NDO, UUI ● suprasakral: DSD, NDO, UUI, eingeschränkte Sensation ● sakral: NDU, eingeschränkte Sensation
Suprapontine und pontine Läsionen		
Parkinsonsyndrom <ul style="list-style-type: none"> ● idiopathische Parkinsonerkrankung ● nicht idiopathisch inkl. MSA 	ca. 80%	UUI, OAB, NDO, Nykturie UUI, OAB, NDO, MSA-spezifisch (reduzierte Detrusorkontraktilität und offener Harnblasenhals)
Demenz (alle Formen)	ca. 25%	UUI, OAB, NDO
Zerebrovaskulär (Schlaganfall)	ca. 80%	UUI, OAB, NDO, Nykturie
Zerebralparese	ca. 70%	NDO, UI, UUI
Hirn-/Rückenmarktumoren		verschiedene LUTS in Abhängigkeit der Lokalisation
Traumatische Hirnverletzung	ca. 45%	verschiedene LUTS in Abhängigkeit der Lokalisation
Spinale (infrapontine) Läsionen		
Rückenmarkverletzung	ca. 95%	suprasakral: DSD und NDO, eingeschränkte Sensation sakral: NDU, eingeschränkte Sensation
Conus medullaris Syndrom		verschiedene LUTS, eingeschränkte Sensation (bilateral)
Spina bifida	ca. 96%	verschiedene LUTS, eingeschränkte Sensation
Periphere Nervenläsionen		
Cauda equina Syndrom	ca. 88%	verschiedene LUTS, eingeschränkte Sensation (meist unilateral)
Diabetes mellitus		verschiedene LUTS, eingeschränkte Sensation
Guillain-Barré Syndrom, Alkoholabusus		verschiedene LUTS, eingeschränkte Sensation
Diskusprolaps/Spinalkanalstenose	ca. 83%	eingeschränkte Sensation, NDU, akontraktiler Detrusor
degenerative/entzündliche Läsionen	ca. 26%	NDU (eingeschränkte Sensation)
iatrogene Läsionen (Beckennerven) <ul style="list-style-type: none"> ● postoperativ (Rektumkarzinom) 	ca. 50%	Harnblasenentleerungssymptome bis hin zur Harnretention (eingeschränkte Sensation)
<ul style="list-style-type: none"> ● postoperativ (Zervixkarzinom) 	ca. 30%	Harnblasenentleerungssymptome

Abkürzungen: DSD: Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie; LUTS: Symptome des unteren Hartrakts (lower urinary tract symptoms); MSA: Multisystematrophie (multiple system atrophy); NDO: Neurogene Detrusorüberaktivität (neurogenic detrusor overactivity); NDU: (neurogenic detrusor underactivity); OAB: überaktive Harnblase (overactive bladder); UI: Urinkontinenz (urinary incontinence); UUI: Drangurininkontinenz (urgency urinary incontinence); ZNS = zentrales Nervensystem
Quelle: Angaben stammen aus den verschiedenen Referenzen dieses Artikels.

– L2) durch Noradrenalin, das an den Beta-Adrenorezeptoren wirkt, den Detrusor während der Harnblasenspeicherphase und führt so zu dessen Relaxation (7, 8). Zusätzlich wirkt der N. hypogastricus über Alpha-Adrenorezeptoren erregend auf den M. sphincter urethrae internus, sodass die Urinkontinenz während der Harnblasenspeicherphase gewährleistet werden kann (8). Der äussere Harnröhenschliessmuskel, M. sphincter urethrae externus, besteht aus einem glattmuskulären (M. sphincter urethrae glaber) und einem quergestreiften Anteil (M. sphincter urethrae transversostriatus) (5). Letzterer wird durch die somatischen Efferenzen des N. pudendus innerviert. Als Botenstoff dient Acetylcholin via Nikotinrezeptoren und ermöglicht eine willkürliche Steuerung, das heisst ein willentliches Zurückhalten des Urins, durch eine aktive Kontraktion (7, 8). Der glattmuskuläre Anteil des M. sphincter urethrae externus wird vom autonomen Nervensystem innerviert.

Bei zunehmender Harnblasenfüllung kommt es zur Aktivierung von Dehnungsrezeptoren in der Harnblasenwand (7). Afferente Nervenfasern der Harnblase (Nn. splanchnici pelvici und N. hypogastricus) sowie der Harnröhre und des Harnblasenhalses (N. pudendus und N. hypogastricus) ziehen als A-Delta-Fasern (leicht myelinisiert, mechorezeptiv) zu den sakralen Dorsalhörnern des Rückenmarks (8, 9). Ausgehend von den Sakralhörnern werden die afferenten Signale auf 3 Wegen weitergeleitet:

1. Innerhalb des sakralen Rückenmarks (S2–S4) erfolgt die Weiterleitung über Interneuronen an den Onuf-Kern, der im Vorderhorn liegt. Der Onuf-Kern beherbergt die Motoneuronen des N. pudendus, der für die Kontinenz von Rektum und Harnblase entscheidend ist. Bei zunehmender Harnblasenfüllung nimmt die afferente Aktivität zum Onuf-Kern zu, was über spinale Reflexbahnen zur Tonuszunahme des

- M. sphincter urethrae externus führt (4) (d. h. Harnblase-zu-äusserem-Harnröhrenschliessmuskel erregender Reflex [«Guarding-Reflex»]) (4, 7, 10). Gleichzeitig führen hemmende interneuronale Synapsen zur Unterdrückung der Detrusorkontraktion (äusserer-Harnröhrenschliessmuskel-zur-Harnblase hemmender Reflex), was den Urinverlust verhindert (7).
2. Eine Weiterleitung erfolgt zu den Rückenmarksegmenten T11 bis L2, wo die sympathische Freisetzung von Noradrenalin über den N. hypogastricus via Alpha-Adrenorezeptoren die Kontraktion des Harnblasenhalses und glattmuskulären Anteils des M. sphincter urethrae internus bewirkt und via Beta-Adrenorezeptoren zur Detrusorrelaxation führt (4, 7).
 3. Eine Weiterleitung erfolgt an das periaquäduktale Grau (11–16), das als Kontrollzentrum fungiert, das Signale an höhere supraspinale Regionen weiterleitet (4). Dazu gehören der präfrontale Kortex, der Inselkortex, der anteriore cinguläre Kortex, das Kleinhirn, der Thalamus, der Hypothalamus, der Pons und die Basalganglien (17). Die Aktivität dieser Hirnareale wurde in einer Reihe von Studien während der Harnblasenspeicherphase mittels Neurobildgebung immer wieder beobachtet und es wird davon ausgegangen, dass diese eine wichtige Rolle für das derzeitige Verständnis der zentralen Kontrolle des unteren Harntrakts spielen (4, 17).

Im Gegensatz zur Harnblasenspeicherung benötigt die Entleerung der Harnblase nur wenig Zeit und erfolgt in der Regel dann, wenn eine gewisse Harnblasenfüllung wahrgenommen wird, die Person emotional dafür bereit ist und die sozialen Umstände als angemessen erachtet werden (1, 7). Diese synergetische, vollständige Entleerung der Harnblase bei gesunden Erwachsenen ist abhängig von einer Synchronisierung der Detrusorkontraktion und der Relaxation des inneren und äusseren Harnröhrenschliessmuskels sowie der Beckenbodenmuskulatur (7). Bei starkem Bedürfnis die Harnblase zu entleeren, unterbricht der Harnblase-zu-äusserem-Harnröhrenschliessmuskel hemmende Reflex die Aktivierung des Harnröhrenschliessmuskels (7). Daraufhin folgt eine Erhöhung des Detrusordrucks, die durch den Harnblase-zu-Harnblase erregenden Reflex ausgelöst wird (7). Danach wird durch eine Detrusorkontraktion, vermittelt durch efferente parasympathische Nervenfasern, die aus dem sakralen Rückenmark S2–S4 stammen, die Entleerung der Harnblase eingeleitet (7). Dieser spinobulbospinale Entleerungsreflex unterliegt jedoch der willkürlichen supraspinalen Kontrolle und wird nur dann ausgeführt, wenn die Umgebungssituation dem Bedürfnis einer Person entsprechend als angenehm empfunden wird (7). Andernfalls würde bei Erreichen einer bestimmten sensorischen Schwelle eine unwillkürliche Entleerung der Harnblase (Urininkontinenz) einsetzen (18), wie dies bei Säuglingen und Kleinkindern der Fall ist (4). Bei Patienten mit einer nicht neurogenen überaktiven Blase entsteht häufig das Bedürfnis bereits bei einem kleineren Harnblasenvolumen die Harnblase zu entleeren. In diesem Fall ist der Vorgang des Urinzurückhaltens nicht mehr möglich, was zu einem Gefühl des Harndrangs mit oder ohne Urininkontinenz führt. Um eine synergistische Entleerung der

Harnblase zu ermöglichen, sind mehrere supraspinale Areale beteiligt (17, 18).

Läsionen der zuvor beschriebenen Anteile des PNS und ZNS können die Harnblasenspeicher- und Harnblasenentleerungsfunktion stören. Die Lokalisation und das Ausmass der Läsion ist entscheidend für das klinische Erscheinungsbild der Harnblasenfunktionsstörung (19). So zeigen sich bei pontinen und suprapontinen Läsionen Symptome einer Harnblasenspeicherstörung. Während der urodynamischen Untersuchung kann einerseits eine reduzierte Harnblasenkapazität und andererseits eine neurogene Detrusorüberaktivität (NDO, d. h. unwillkürliche, nicht unterdrückbare Detrusorkontraktionen) nachgewiesen werden, was Ausdruck eines Verlusts der supraspinal induzierten tonischen Hemmung ist (2, 20, 21). Damit einhergehend können klinische Symptome wie Drangbeschwerden, Urininkontinenz, erhöhte Miktionsfrequenz und Nykturie vorliegen (20, 22).

Suprasakrale Läsionen des Rückenmarks unterhalb des Pons resultieren in einer Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie (DSD), das heisst einer gestörten Koordination zwischen Detrusor und M. sphincter urethrae externus. Während der urodynamischen Untersuchung können sich zusätzlich zu einer Harnblasenspeicherstörung auch Symptome einer Harnblasenentleerungsstörung zeigen. Letzteres kann Ausdruck eines Harnblasenausgangshindernisses (engl. bladder outlet obstruction) sein. Zeichen dafür sind ein abgeschwächter Harnstrahl, ein erniedrigter maximaler Urinfluss, ein erhöhter intravesikaler Druck bzw. Detrusordruck, eine unvollständige Harnblasenentleerung (Restharn) und ein spezifisches Muster im Beckenboden-Elektromyogramm, das unbehandelt langfristig zu einer Schädigung des oberen Harntrakts führen kann (1, 20–22). Die betroffenen Patienten klagen oft über einen unterbrochenen Harnstrahl und Schwierigkeiten bei der Initiierung der Miktion.

Läsionen des sakralen Rückenmarks führen zur Harnblasenentleerungsstörung als Ausdruck eines hypo- bzw. akontraktilen Detrusors. Zusätzlich kann eine Funktionsbeeinträchtigung oder sogar ein Funktionsverlust des äusseren Harnröhrenschliessmuskels vorliegen. Klinisch zeigen sich ein abgeschwächter Harnstrahl mit erhöhter Restharmenge bis hin zu einem kompletten Harverhalt. Erhöhte Restharmengen wiederum können die Entstehung von Harnwegsinfekten begünstigen (1, 20, 22).

Ein erhöhter intravesikaler Druck bzw. Detrusordruck, wie bei der DSD und der NDO, kann zu morphologischen Veränderungen der Harnblase und des oberen Harntrakts führen. Intravesikal können sich Pseudodivertikel ausbilden und der Detrusor hypertrophieren. Ein erhöhter intravesikaler Druck bzw. Detrusordruck kann zudem zu einem vesiko-uretero-renalem Reflux und/oder zur Niereninsuffizienz führen (1).

Die Geschwindigkeit der Progredienz einer neurologischen Erkrankung kann ebenfalls Einfluss auf das Schädigungsrisiko des oberen Harntrakts haben. So haben Patienten mit progredienten, nicht traumatischen neurologischen Erkrankungen wie zum Beispiel der Multiplen Sklerose oder des Morbus Parkinson ein geringeres Risiko für eine Niereninsuffizienz im Gegensatz zu Patienten mit einer kongenitalen (z. B. Spina bifida) oder traumatischen (z. B. Rückenmarkverletzung) ZNS-Läsion (23).

Ätiologie

Parkinson-Syndrom

Das idiopathische Parkinson-Syndrom ist die zweithäufigste neurodegenerative Erkrankung nach der Alzheimer-Demenz (24). Ungefähr 75 bis 80% der Patienten mit einem Parkinson-Syndrom gehören zur Gruppe mit idiopathischer Parkinsonerkrankung (20). Bei Diagnosestellung haben bereits bei zirka 50% der Patienten Symptome des unteren Harntrakts, wobei am häufigsten Drangbeschwerden und Nykturie vorliegen (25). Symptome des unteren Harntrakts sind die am häufigsten beklagten nicht motorischen Beschwerden dieser Patientengruppe (25). Die Harnblasenspeichersymptome (z. B. erhöhte Miktionsfrequenz und Drangbeschwerden) sind mit einer Prävalenz von 57 bis 83% um ein Vielfaches häufiger als Harnblasenentleerungssymptome (z. B. schwacher Harnstrahl und unvollständige Harnblasenentleerung), die bei 17 bis 27% der Patienten vorkommen (26). Patienten, die bereits bei Diagnosestellung unter einer Störung der Harnblasenspeicherung und/oder Harnblasenentleerung leiden, scheinen einen schlechteren Krankheitsverlauf der Parkinsonerkrankung zu haben (25). Zudem korreliert der Schweregrad der Harnblasenfunktionsstörung mit der neurologischen Funktionseinschränkung (27).

Etwa 18% der Parkinsonerkrankungen sind dem Formenkreis der Parkinson-Plus-Syndrome zuzuordnen. Dazu gehören die Multisystematrophie (MSA) vom Typ C und P, die progressiv supranukleäre Blickparese (Steele-Richardson-Olszewski-Syndrom), die kortikobasale Degeneration und die Lewy-Body-Demenz (20). Bei der MSA können Symptome des unteren Harntrakts früh im Krankheitsverlauf auftreten und den neurologischen Symptomen vorausgehen (27, 28). Im Frühstadium der MSA entsteht die Urininkontinenz meistens durch eine NDO sowie durch Schwäche des M. sphincter urethrae externus. Bei Progredienz der Erkrankung kann es zur gestörten Harnblasenentleerung mit erhöhten Restharmmengen kommen (29).

Demenz

Der Morbus Alzheimer, die häufigste neurodegenerative Erkrankung, macht 80% aller Demenzen aus und betrifft zirka 6,4% aller Erwachsenen über 65 Jahre (20). Eine Urininkontinenz ist in dieser Population 3-mal so häufig wie in einer gleichaltrigen Population ohne demenzielle Erkrankung (30). Die Urininkontinenz dementer Patienten ist einerseits durch eine NDO und andererseits aber auch durch medikamentöse Therapien, kognitive Einschränkungen und Immobilität begünstigt (1). Medikamentöse Therapien, die aufgrund einer Urininkontinenz oder einer demenziellen Erkrankung eingenommen werden, können zur Verschlechterung der jeweils anderen Ursache führen (31). Die Prävalenz der Urininkontinenz beträgt beim Morbus Alzheimer zirka 25%. Dabei ist die Dranginkontinenz mit 45% am häufigsten, gefolgt von der funktionellen Urininkontinenz (25%), der Überlaufinkontinenz (20%) und der Belastungsinkontinenz (10%) (32). Die Urininkontinenz tritt beim Morbus Alzheimer eher im späteren Krankheitsverlauf auf. Im Gegensatz dazu ist sie beim Normaldruckhydrozephalus, der Lewy-Body-Demenz, der vaskulärer oder der frontotemporaler Demenz bereits früh zu beobachten (33, 34). Die Prävalenz der Urininkontinenz beträgt bei anderen Demenzformen > 25% (20).

Zerebrovaskuläre Ereignisse

Nach einem Schlaganfall zeigen sich klinisch am häufigsten eine Nykturie, eine Dranginkontinenz und das Bild einer überaktiven Harnblase (35). Nach einem Schlaganfall leiden 50% der Patienten in der Akutphase und 19% nach 6 Monaten unter einer Urininkontinenz (36). Ob eine Urininkontinenz auftritt, ist abhängig von der Infarktlokalisierung, den Komorbiditäten und dem Alter des Patienten. Beschwerden des unteren Harntrakts treten am häufigsten bei Schlaganfällen im Bereich des anteromedialen Frontallappens, des Putamens und der paraventriculären weissen Substanz auf (1). Eine persistierende Urininkontinenz nach einem zerebrovaskulären Ereignis ist mit einer höheren Mortalität im weiteren Verlauf assoziiert (35). Während der Urodynamik zeigen sich nach einem ischämischen Schlaganfall in zirka 70% der Fälle eine NDO und bei zirka 30% eine neurogene Detrusorunteraktivität (NDU). Bei einem hämorrhagischen Schlaganfall hingegen sind in zirka 65% der Fälle eine NDU und bei zirka 35% eine NDO die Folge (37).

Multiple Sklerose

Bestimmte Erkrankungen des ZNS lassen sich nicht nur einem der oben genannten anatomischen Bereiche zuordnen, da assoziierte Läsionen auf mehreren Ebenen auftreten können. Bei der Multiplen Sklerose (MS) berichten viele Patienten über Symptome des unteren Harntrakts (38, 39). Je nach Lokalisation der Demyelinisierung können die Patienten eine Vielzahl von Symptomen einer Harnblasenspeicherstörung bzw. Harnblasenentleerungsstörung aufweisen (38, 39).

Die Prävalenz der MS beträgt in Europa > 100/100000 Einwohner (40). Die Prävalenz von Symptomen des unteren Harntrakts steigt mit zunehmender Erkrankungsdauer (1, 38). Zirka 10% der Patienten haben bei Erstvorstellung bereits Symptome einer Harnblasenfunktionsstörung, 10 Jahre nach Krankheitsbeginn sind über 75% der Patienten davon betroffen. Während der urodynamischen Untersuchung zeigen sich am häufigsten eine NDO, gefolgt von einer DSD (41). Häufig sind sowohl die Harnblasenspeicherung als auch die Harnblasenentleerung betroffen (1). Einfluss auf die Funktionsstörung des unteren Harntrakts haben sowohl die Krankheitsdauer als auch das Vorliegen von Rückenmarkläsionen sowie deren Ausmass (38). Des Weiteren gibt es mehrere Risikofaktoren für eine Schädigung des Harntrakts, wie beispielsweise einer Krankheitsdauer > 15 Jahren, eine kontinuierliche Katheterisierung der Harnblase und eine NDO mit hoher Detrusordruckamplitude (38).

Rückenmarkverletzungen

Die Prävalenz traumatischer Rückenmarkverletzungen in industrialisierten Ländern variiert und beträgt zwischen 280 bis 906/1 Mio. Einwohner (42). Initial kann während der Phase des spinalen Schocks eine Harnretention auftreten (1). Im weiteren Verlauf kann es je nach Höhe der Läsion zur einer NDO und DSD kommen. Ein Jahr nach einer Rückenmarkverletzung demonstrieren ca. 80% der Patienten eine Harnblasenfunktionsstörung mit unterschiedlichem Ausmass (43, 44). Bei einer Verletzung auf der Höhe des sechsten thorakalen Rückenmarksegments oder oberhalb davon kann es zu einem

Merkmale:

- **Patienten mit neurologischer Grunderkrankung sollten auf das Vorliegen einer Funktionsstörung des unteren Harntrakts vorsorglich untersucht werden.**
- **Das klinische Bild der Funktionsstörung des unteren Harntrakts ist abhängig von der neurologischen Grunderkrankung (d. h. Verlaufsgeschwindigkeit, Lokalisation und Ausmass der Schädigung).**
- **Ziel der Therapie ist das Verhindern einer langfristigen Schädigung des oberen Harntrakts (d. h. Niereninsuffizienz), das Erreichen einer sozialen Kontinenz und die Verbesserung der Lebensqualität.**

plötzlichen Anstieg des systolischen Blutdrucks, der sogenannten autonomen Dysreflexie (AD), früher auch Gutmann-Reaktion genannt, kommen, welche eine lebensbedrohliche Situation darstellen kann (20). Die AD tritt bei Personen mit einer Rückenmarkverletzung, auf Höhe des 6. thorakalen Segmentes oder kranial davon, als Reaktion auf einen Reiz unterhalb der Läsion auf, der zu einer unausgewogenen Reflex-Sympathikusentladung und somit zum plötzlichen Anstieg des systolischen Blutdrucks führt (45). Die AD kann durch noxische Reize, das heisst adäquate Reize, die für die Aktivierung von Nozizeptoren und für die Auslösung von nozizeptiven Schmerzen verantwortlich sind, und nicht noxische Reize (z. B. Harnblasenfüllung), unterhalb des Verletzungsniveaus ausgelöst werden (46, 47). Die AD kann von Herzfrequenzveränderungen, das heisst mehrheitlich von einer Abnahme der Herzfrequenz (48, 49) und/oder einer Vielzahl von klinischen Zeichen und Symptomen begleitet sein. Dazu gehören:

- allgemeine Symptome wie pochende Kopfschmerzen, verschwommenes Sehen und Angstgefühl
- oberhalb der Läsion: starkes Schwitzen, Piloerektion (Gänsehaut oder Hühnerhaut), warme Haut und Rötung aufgrund der Vasodilatation
- unterhalb der Läsion: blasse und kalte Haut aufgrund der Vasokonstriktion (50, 51).

Die betroffenen Patienten sind sich jedoch oft nicht bewusst, dass sie gefährdet sind (52), da die AD häufiger asymptomatisch auftritt, auch «stille» AD genannt (53). Der Anstieg des systolischen Blutdrucks ist graduell (54) und abhängig von der Höhe der Rückenmarkverletzung, das heisst je höher die Läsionshöhe desto grösser die Amplitude (53). Daher kann eine AD zu einer leichten Reaktion bis hin zu einer lebensbedrohlichen Situation führen (54). Da die Harnblasenfüllung auf natürliche Weise mehrmals täglich erfolgt, können dadurch mehrere AD-Episoden pro Tag ausgelöst werden (49). Sollten Patienten mit einer AD inadäquat therapiert oder sogar fehldiagnostiziert werden, können die Folgen gravierend sein (55), mit der Konsequenz eines Herzinfarkts (56), einer Hirnblutung (57) oder des Todes (58).

Der Conus medullaris (Markkegel) ist das untere Ende des Rückenmarks und liegt auf Höhe der 1. bis 2. Lendenwirbelkörper (LWK 1-2) (59). Das Filum terminale (fadenförmiges Ende) bildet die Verbindung zwischen dem Conus medullaris und der Cauda equina (Pferdeschwanz). Eine Schädigung des Conus medullaris, mit dem sogenannten Conus-medullaris-Syndrom als

Folge, tritt häufiger in jüngeren Jahren (< 40 Jahre) auf (60) und zeichnet sich durch einen plötzlichen Beginn mit bilateraler Präsentation aus (59). Durch die Schädigung der betroffenen Rückenmarksegmente kann es zu einer Reithosenanästhesie kommen in Kombination mit einer Funktionsstörung des M. sphincter urethrae externus und des M. sphincter ani externus, der Harnblasen- und Darmentleerung sowie der Erektion und Ejakulation (61, 62).

Spina bifida

Die Spina bifida, eine angeborene Erkrankung, die auch das Rückenmark betreffen kann, ist eine häufige Ursache für Funktionsstörungen des unteren Harntrakts bei Kindern (d. h. > 90 %) (1). Je nach Ausmass der Läsion (d. h. Spina bifida occulta, Meningocele oder Myelomeningocele) können das Auftreten und der Schweregrad der Symptome vom Säuglings- bis zum Erwachsenenalter variieren (63).

Die Prävalenz der Spina bifida beträgt zirka 3 bis 4/10 000 Einwohner, dabei ist in 60% der Fälle die lumbale oder lumbosakrale Wirbelsäule betroffen. Bei 96% der Patienten besteht eine Harnblasenfunktionsstörung (64). Das Vorliegen eines offenen respektive geschlossenen Defekts lässt keinen Rückschluss über den Schweregrad der Harnblasenfunktionsstörung zu (65). Klinische Beschwerden beginnen meist im Neugeborenen- oder Kindesalter, selten auch erst im Erwachsenenalter (1).

Sowohl eine Störung der Harnblasenspeicherung als auch Harnblasenentleerung können Folge der Spina bifida sein (66). Da diese Kinder ein hohes Risiko haben, sowohl eine strukturelle (d. h. vesiko-uretero-renaler Reflux) als auch eine funktionelle (d. h. Niereninsuffizienz) Verschlechterung des oberen Harntrakts zu entwickeln, müssen sie ihr ganzes Leben lang engmaschig überwacht werden; dabei sollte der Übergang vom Kinderurologen zu einem Erwachsenen-Urologen gewährleistet sein (67).

Über 50% der Patienten sind inkontinent, wobei mit zunehmendem Alter der Anteil an kontinenten Patienten steigt (68). Bei zirka 74% der Patienten kann ein mit dem Sozialleben zu vereinbarender Kontinenzstatus erreicht werden. Während der urodynamischen Untersuchung können sich sowohl eine NDO als auch eine NDU, eine Funktionseinschränkung des M. sphincter urethrae internus und externus sowie eine reduzierte Dehnbarkeit (engl. Compliance) der Harnblase zeigen (69).

Zerebrale Raumforderungen

Die Inzidenz zerebraler Raumforderungen bei Erwachsenen beträgt 26,8/100 000 pro Jahr, wobei benignen Raumforderungen doppelt so häufig wie malignen sind (70). Eine Urininkontinenz tritt vor allem bei Tumoren auf, die im Frontallappen lokalisiert sind (71).

Zerebralparese

Die Inzidenz der Zerebralparese beträgt bei 8-jährigen Kindern zirka 3,6/1000 pro Jahr (72). Über die Hälfte der Patienten mit einer Zerebralparese leiden unter mindestens einem Symptom einer Harnblasenfunktionsstörung; dabei sind Symptome einer Harnblasenspeicherstörung häufiger als die einer Harnblasenentleerungsstörung. Die Urininkontinenz ist das am häufigsten auftretende Symptom. Pathologische Befunde in der

urodynamischen Untersuchung konnten bei 85% der Patienten nachgewiesen werden (73). Am häufigsten zeigte sich eine NDO mit einer Prävalenz von 59%, gefolgt von einer reduzierten Harnblasenkapazität (73). Das Vorliegen von Harnblasenentleerungssymptomen und einer Beckenbodenüberaktivität scheinen Risikofaktoren für das Fortschreiten der Harnblasenfunktionsstörung zu sein (73).

Periphere Nervenläsionen

Eine periphere Nervenläsion kann zahlreiche Ursachen haben. Dazu gehören beispielsweise die iatrogene Schädigung im Rahmen einer Operation (Rektum- oder Zervixkarzinom und Endometriose), Diabetes mellitus, Alkoholabusus (zusätzliche ZNS-Schädigung möglich), Genitalherpes, Gullian-Barré-Syndroms, Porphyrie, Sarkoidose, Spinalkanalstenosen, degenerative Erkrankungen der Wirbelsäule und eine Diskushernie (20). Ein weiteres Beispiel ist das Cauda-equina-Syndrom, das allmählich bei zunehmendem Alter und meist einseitig auftritt (59) und langfristige Störungen im Leben des Patienten verursachen kann (74). Die Cauda equina ist durch Nervenwurzeln gekennzeichnet, die zu den Wirbelsäulensegmenten (L2–S5) abzweigen (59). Diese Nervenwurzeln befinden sich im Subarachnoidalraum und verbinden das ZNS mit dem PNS. Die Cauda equina endet auf der Höhe des zweiten Kreuzbeinwirbelkörpers (SWK 2) (59). Neben einer Funktionsstörung des M. sphincter urethrae externus und des M. sphincter ani externus, der Erektion und Ejakulation, können eine verminderte bis fehlende Harnblasenwahrnehmung, ein hypo- bis akontraktiler Detrusor, eine erhöhte Restharnmenge bis hin zu einer Überlaufinkontinenz auftreten (1, 61, 62). ●

Korrespondenzadresse:
Dr. med. Sarah Ursula Flury-Sutter
Assistenzärztin
Klinik für Urologie
Universitätsklinik Basel
Spitalstrasse 21
4031 Basel
E-Mail: Sarah.Flury-Sutter@usb.ch

Referenzen:

1. Panicker JN et al.: Lower urinary tract dysfunction in the neurological patient: clinical assessment and management. *Lancet Neurol* 2015;14(7):720-732.
2. Fowler CJ et al.: Integrated control of lower urinary tract - clinical perspective. *Br J Pharmacol*. 2006;147 Suppl 2(Suppl 2):S14-24.
3. Denny-Brown D et al.: On the Physiology of Micturition. *Brain*. 1933;56(2):149-190.
4. Fowler CJ et al.: The neural control of micturition. *Nat Rev Neurosci*. 2008;9(6):453-466.
5. Schünke M et al.: Prometheus LernAtlas - Innere Organe. 4., überarb. und erw. Aufl. ed. 2015, Stuttgart: Thieme.
6. Fry C et al.: Cell Biology, in: Incontinence, P. Abrams, et al., Editors. 2005, Health Publication Ltd: Plymouth, UK.313-362.
7. Griffiths D et al.: Neurological control of the bladder in health and disease, in: Pelvic organ dysfunction in neurological disease: clinical management and rehabilitation. Fowler C et al. (Eds.). 2010, Cambridge University Press: Cambridge, UK.1-24.
8. Yoshimura N et al.: Integrated physiology of the lower urinary tract, in: Textbook of the neurogenic bladder. Corcos J, Ginsberg D, Karsenty G (Eds) 2016. CRC Press - Taylor & Francis Group.33-47.
9. Holstege G et al.: Micturition and the soul. *J Comp Neurol*. 2005;493(1):15-20.
10. Park JM et al.: The guarding reflex revisited. *Br J Urol*. 1997;80(6):940-945.
11. Athwal BS et al.: Brain responses to changes in bladder volume and urge to void in healthy men. *Brain*. 2001;124(2):369-377.
12. Griffiths D et al.: Brain control of normal and overactive bladder. *Journal of Urology*. 2005;174(5):1862-1867.

13. Griffiths D et al.: Cerebral control of the bladder in normal and urge-incontinent women. *NeuroImage*. 2007;37(1):1-7.
14. Kultz-Buschbeck JP et al.: Cortical representation of the urge to void: A functional magnetic resonance imaging study. *Journal of Urology*. 2005;174(4 1):1477-1481.
15. Matsuura S et al.: Human brain region response to distention or cold stimulation of the bladder: A positron emission tomography study. *Journal of Urology*. 2002;168(5):2035-2039.
16. Tadic SD et al.: Brain responses to bladder filling in older women without urgency incontinence. *Neurourology and Urodynamics*. 2013;32(5):435-440.
17. Fowler CJ et al.: A decade of functional brain imaging applied to bladder control. *NeuroUrol Urodyn*. 2010;29(1):49-55.
18. Griffiths D et al.: Bladder control, urgency, and urge incontinence: evidence from functional brain imaging. *NeuroUrol Urodyn*. 2008; 27(6):466-474.
19. Panicker JN et al.: Rehabilitation in practice: neurogenic lower urinary tract dysfunction and its management. *Clin Rehabil*. 2010;24(7):579-589.
20. Blok B et al.: EAU Guidelines on Neuro-Urology. 2022. <http://uroweb.org/guideline/neuro-urology/>. Letzter Abruf: 9.2.23.
21. Schops TF et al.: Neurogenic lower urinary tract dysfunction (NLUTD) in patients with spinal cord injury: long-term urodynamic findings. *BJU Int* 2015;115 Suppl 6:33-38.
22. Haensch CA et al.: Diagnostik und Therapie von neurogenen Blasenstörungen, S1-Leitlinie, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. 2020.<https://dgn.org/leitlinie/151>. Letzter Abruf: 9.2.23.
23. Lawrenson R et al.: Renal failure in patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction. *Neuroepidemiology*. 2001;20(2):138-143.
24. Pringsheim T et al.: The prevalence of Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Mov Disord*. 2014;29(13):1583-1590.
25. Picillo M et al.: The PRIAMO study: urinary dysfunction as a marker of disease progression in early Parkinson's disease. *Eur J Neurol*. 2017;24(6):788-795.
26. Yeo L et al.: Urinary tract dysfunction in Parkinson's disease: a review. *Int Urol Nephrol*. 2012;44(2):415-424.
27. Uchiyama T et al.: Urinary dysfunction in early and untreated Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011;82(12):1382-1386.
28. Sakakibara R et al.: Bladder dysfunction as the initial presentation of multiple system atrophy: a prospective cohort study. *Clin Auton Res*. 2019;29(6):627-631.
29. Sakakibara et al.: Genitourinary dysfunction in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2010;25(1):2-12.
30. Grant et al.: First diagnosis and management of incontinence in older people with and without dementia in primary care: a cohort study using The Health Improvement Network primary care database. *PLoS Med*. 2013;10(8):e1001505.
31. Sink KM et al.: Dual use of bladder anticholinergics and cholinesterase inhibitors: long-term functional and cognitive outcomes. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56(5):847-853.
32. Na HR et al.: Urinary incontinence in Alzheimer's disease is associated with Clinical Dementia Rating-Sum of Boxes and Barthel Activities of Daily Living. *Asia Pac Psychiatry*. 2015;7(1):113-120.
33. Ransmayr GN et al.: Lower urinary tract symptoms in dementia with Lewy bodies, Parkinson disease, and Alzheimer disease. *Neurology*. 2008;70(4):299-303.
34. Sakakibara R et al.: Mechanism of bladder dysfunction in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *NeuroUrol Urodyn*. 2008;27(6):507-510.
35. Rotar M et al.: Stroke patients who regain urinary continence in the first week after acute first-ever stroke have better prognosis than patients with persistent lower urinary tract dysfunction. *NeuroUrol Urodyn*. 2011;30(7):1315-1318.
36. Kolominsky-Rabas PL et al.: Impact of urinary incontinence after stroke: results from a prospective population-based stroke register. *NeuroUrol Urodyn*. 2003;22(4):322-327.
37. Han KS et al.: Comparison of urodynamics between ischemic and hemorrhagic stroke patients; can we suggest the category of urinary dysfunction in patients with cerebrovascular accident according to type of stroke? *NeuroUrol Urodyn*. 2010;29(3): 387-390.
38. de Seze M et al.: The neurogenic bladder in multiple sclerosis: review of the literature and proposal of management guidelines. *Mult Scler*. 2007;13(7):915-928.
39. Podnar S et al.: Pelvic organ dysfunction following cauda equina damage, in: Pelvic organ dysfunction in neurological disease: Clinical management and rehabilitation. Fowler C, Panicker J, Emmanuel A (Eds.). 2010, Cambridge University Press: Cambridge, UK.266-277.
40. Leray et al.: Epidemiology of multiple sclerosis. *Rev Neurol (Paris)*. 2016;172(1):3-13.
41. Al Dandan HB et al.: Prevalence of lower urinary tract symptoms in people with multiple sclerosis: a Systematic review and meta-analysis. *Int J MS Care*. 2020;22(2): 91-99.
42. Singh A et al.: Global prevalence and incidence of traumatic spinal cord injury. *Clin Epidemiol*. 2014;6:309-331.
43. Ku JH et al.: The management of neurogenic bladder and quality of life in spinal cord injury. *BJU Int*. 2006;98(4):739-745.
44. Stover SL et al.: Spinal cord injury: clinical outcomes from the model systems. 1995: Aspen Publishers.
45. Karlsson AK: Autonomic dysreflexia. *Spinal Cord*. 1999;37(6):383-391.

46. Krassioukov A et al.: International standards to document remaining autonomic function after spinal cord injury. *J Spinal Cord Med.* 2012;35(4):201-210.
47. Liu N et al.: Autonomic dysreflexia severity during urodynamics and cystoscopy in individuals with spinal cord injury. *Spinal Cord.* 2013;51(11):863-867.
48. Rietschel L et al.: Characterization of heart rate changes associated with autonomic dysreflexia during penile vibrostimulation and urodynamics. *Spinal Cord.* 2023;61(1):8-14.
49. Yee B et al.: Heart rate changes associated with autonomic dysreflexia in daily life of individuals with chronic spinal cord injury. *Spinal Cord.* 2022;60(11):1030-1036.
50. Furusawa K et al.: Incidence of symptomatic autonomic dysreflexia varies according to the bowel and bladder management techniques in patients with spinal cord injury. *Spinal Cord.* 2011;49(1):49-54.
51. Karlsson AK et al.: Autonomic dysfunction in spinal cord injury: clinical presentation of symptoms and signs. *Prog Brain Res.* 2006;152:1-8.
52. Linsenmeyer TA et al.: Silent autonomic dysreflexia during voiding in men with spinal cord injuries. *J Urol.* 1996;155(2):519-522.
53. Walter M et al.: Prediction of autonomic dysreflexia during urodynamics: a prospective cohort study. *BMC Med.* 2018;16(1):53.
54. Giannantoni A et al.: Autonomic dysreflexia during urodynamics. *Spinal Cord.* 1998;36(11):756-760.
55. Wan D et al.: Life-threatening outcomes associated with autonomic dysreflexia: a clinical review. *J Spinal Cord Med.* 2014;37(1):2-10.
56. Ho CP et al.: Autonomic dysreflexia and myocardial ischemia. *Spinal Cord.* 2010;48(9):714-715.
57. Pan SL et al.: Intracerebral hemorrhage secondary to autonomic dysreflexia in a young person with incomplete C8 tetraplegia: A case report. *Arch Phys Med Rehabil.* 2005;86(3):591-593.
58. Dolinak D et al.: Autonomic dysreflexia and sudden death in people with traumatic spinal cord injury. *Am J Forensic Med Pathol.* 2007;28(2):95-98.
59. Shenot PJ et al.: Cauda equina injury. In: *Textbook of the neurogenic bladder.* Corcos J, Ginsberg D, Karsenty G (Eds.). 2016, CRC Press - Taylor & Francis Group. 275-280.
60. Podnar S: Epidemiology of cauda equina and conus medullaris lesions. *Muscle Nerve.* 2007;35(4):529-531.
61. Brouwers E et al.: Definitions of traumatic conus medullaris and cauda equina syndrome: a systematic literature review. *Spinal Cord.* 2017;55(10):886-890.
62. Hadji N et al.: Ejaculation and sperm characteristics in men with cauda equina and conus medullaris syndromes. *Spinal Cord.* 2017;55(6):612-617.
63. Veenboer PW et al.: Upper and lower urinary tract outcomes in adult myelomeningocele patients: a systematic review. *PLoS One.* 2012;7(10):e48399.
64. Kondo A et al.: Neural tube defects: prevalence, etiology and prevention. *Int J Urol.* 2009;16(1):49-57.
65. Peyronnet B et al.: Comparison of neurogenic lower urinary tract dysfunctions in open versus closed spinal dysraphism: A prospective cross-sectional study of 318 patients. *Neurourol Urodyn.* 2018;37(8):2818-2826.
66. Kessler T et al.: Spina bifida and tethered cord syndrome. In: *Pelvic organ dysfunction in neurological disease: clinical management and rehabilitation.* Fowler C, Panicker J, Emmanuel A (Eds.). 2010, Cambridge University Press: Cambridge, UK. 255-265.
67. Ouyang L et al.: Characteristics and survival of patients with end stage renal disease and spina bifida in the United States renal data system. *J Urol.* 2015;193(2):558-564.
68. Wiener JS et al.: Bladder management and continence outcomes in adults with spina bifida: results from the national spina bifida patient registry, 2009-2015. *J Urol.* 2018;200(1):187-194.
69. Kessler TM et al.: Predictive value of initial urodynamic pattern on urinary continence in patients with myelomeningocele. *Neurourol Urodyn.* 2006;25(4):361-367.
70. Dolecek TA et al.: CBTRUS statistical report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2005-2009. *Neuro Oncol.* 2012;14 Suppl 5(Suppl 5):v1-49.
71. Maurice-Williams RS et al.: Micturition symptoms in frontal tumours. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1974;37(4):431-436.
72. Christensen D et al.: Prevalence of cerebral palsy, co-occurring autism spectrum disorders, and motor functioning - Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, USA, 2008. *Dev Med Child Neurol.* 2014;56(1):59-65.
73. Samijn B et al.: Lower urinary tract symptoms and urodynamic findings in children and adults with cerebral palsy: A systematic review. *Neurourol Urodyn.* 2017;36(3):541-549.
74. Podnar SB et al.: Bladder dysfunction in patients with cauda equina lesions. *Neurourol Urodyn.* 2006;25(1):23-31.