

publiziert bei:



Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V.
Leitlinien, Empfehlungen, Stellungnahmen
Stand Juni 2010

- 1 Allgemeine Gynäkologie und gynäkologische Onkologie
- 1.3 Urogynäkologie
- 1.3.5 Die überaktive Blase (S2k)

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), Arbeitsgemeinschaft Urogynäkologie und Plastische Beckenbodenrekonstruktion (AGUB), Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU), Arbeitsgemeinschaft Urogynäkologie und rekonstruktive Beckenbodenchirurgie (AUB, Österreich), Österreichische Gesellschaft für Urologie, Arbeitsgemeinschaft Urogynäkologie (AUG, Schweiz)

Die überaktive Blase (ÜAB)

AWMF-Register Nr.	015/007	Klasse:	S2k
--------------------------	----------------	----------------	------------

Inhaltsverzeichnis

- 1. Präambel
- 1.1. Themenwahl
- 1.2. Ziele der Leitlinie
- 1.3. Methodisches Konzept
- 1.4. Zusammensetzung der Leitliniengruppe
- 2. Definition
- 3. Ätiologie
- 4. Symptomatik
- 5. Diagnostik
 - 5.1. Basisdiagnostik
 - 5.1.1. Anamnese
 - 5.1.2. Körperliche Untersuchung
 - 5.2. Weiterführende Diagnostik
 - 5.2.1. Ergänzende Bildgebung
 - 5.2.2. Miktionsbeurteilung
 - 5.2.3. Urethrozystoskopie
 - 5.2.4. Weitere ergänzende Untersuchungen
- 6. Therapie
 - 6.1. Konservative Therapie
 - 6.1.1. Verhaltenstherapie
 - 6.1.2. Physiotherapie
 - 6.1.3. Pharmakotherapie
 - 6.1.4. Elektrische Neuromodulation
 - 6.2. Operative Therapie
 - 6.2.1. Botulinum-A-Toxin
 - 6.2.2. Sakrale invasive Neuromodulation
 - 6.2.3. Blasenaugmentation/Harnblasenersatz/Harnableitung
- 7. Defizite, Forschungsbedarf
- 8. Leitlinien- und Methodenreport
- 9. Anhang
- 10. Literatur

1. Präambel

1.1. Themenwahl

Bisher wurden sehr unterschiedliche Definitionen für einen Symptomenkomplex verwendet, der heute als überaktive Blase bezeichnet wird.

Für diesen Symptomenkomplex besteht eine große Prävalenz, die wegen der Altersentwicklung weiter zunehmen wird und daher von wesentlichem Interesse ist.

1.2. Ziele der Leitlinie

Aufgrund der bislang divergierenden Herangehensweisen bezüglich Diagnostik und Therapie war es zwingend notwendig, eine strukturierte Leitlinie zu erarbeiten. Diese ist auf das weibliche Geschlecht bezogen und definiert den Nutzen für die Betroffenen über die Verbesserung der Lebensqualität, welche durch Quality-of-Life-Scores erfasst wird.

Ein weiteres Ziel ist die Verbesserung der Behandlungsergebnisse und der Versorgungsqualität.

Empfohlen wird eine Anamnese-Erhebung mittels validierter Fragebögen und einem Miktionstagebuch (Erfassung der Inkontinenzhäufigkeit, des imperativen Harndrangs qualitativ und quantitativ sowie der Miktionsfrequenz am Tag und nachts).

Die vorgegebenen Zielgrößen sind zum einen die Lebensqualität, zum anderen die Nebenwirkungen der Therapie und die Therapie-Adhärenz als Surrogatparameter für die Patientenzufriedenheit.

Die besonderen Belange geriatrischer Patientinnen wurden bei der Verfassung der Leitlinie nicht beachtet. Hierzu liegt eine gesonderte Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie vor (Harninkontinenz, Nr. 084/001, Entwicklungsstufe 2).

1.3. Methodisches Konzept

Die Empfehlungen zur Diagnostik der überaktiven Blase beruhen auf einem Konsensusverfahren nach entsprechender Literaturbetrachtung und unter Berücksichtigung der klinischen Erfahrungen aus Deutschland, Österreich und der Schweiz.

Die Empfehlungen für die Therapie basieren auf einer umfassenden und aktuellen Literaturdurchsicht.

Diese Leitlinie entbindet nicht vom Studium aktueller Literatur. Innerhalb der nächsten drei Jahre wird die Literaturrecherche und -evaluation fortgeführt und eine aktualisierte Leitlinie in drei Jahren herausgegeben. Falls wichtige Erkenntnisse bekannt werden, die den hier gegebenen Empfehlungen widersprechen, wird vor diesem Zeitpunkt die Leitlinie neu erstellt.

Methoden

Eine umfassende Literatursuche in Medline und im Cochrane-Register, in Referenzlisten, nationalen und internationalen Leitlinien (z. B. DGU, ÖGU, EAU) und in den Abstracts der Annual Meetings der International Continence Society (ICS) und der International Urogynecological Association (IUGA), die in den Zeitschriften „Neurourology and Urodynamics“ und „International Journal of Urogynecology“ publiziert sind, wurde zur Beurteilung der konservativen und operativen Therapie der überaktiven Blase hinzugezogen.

Überschneidungen gibt es mit den Leitlinien „Hormontherapie in der Peri- und Postmenopause“ (Reg.-Nr. 015/062), „Epidemiologie, Diagnostik, antimikrobielle Therapie und Management von erwachsenen Patienten mit Harnwegsinfektionen“ (Nr. 043/044, Entwicklungsstufe 3; Fertigstellung 6/2010 geplant) und „Harnkontinenz“ der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie (Nr. 084/001, Entwicklungsstufe 2).

Der Leitlinie Die überaktive Blase liegt ein nominaler Gruppenprozess zugrunde. Mithilfe dieses Gruppenprozesses wurde eine strukturelle interdisziplinäre Konsensusbildung zur Erstellung der Leitlinie erreicht. Die Leitlinie wurde vollständig im zweiten Konsensusmeeting abgestimmt. Die Empfehlungen wurden anschließend auf digitalem Weg abgestimmt. Die Empfehlungsstärken sind jeweils angegeben entsprechend Abb. 1, die Klassifikation der Konsensstärke in Tabelle 1.

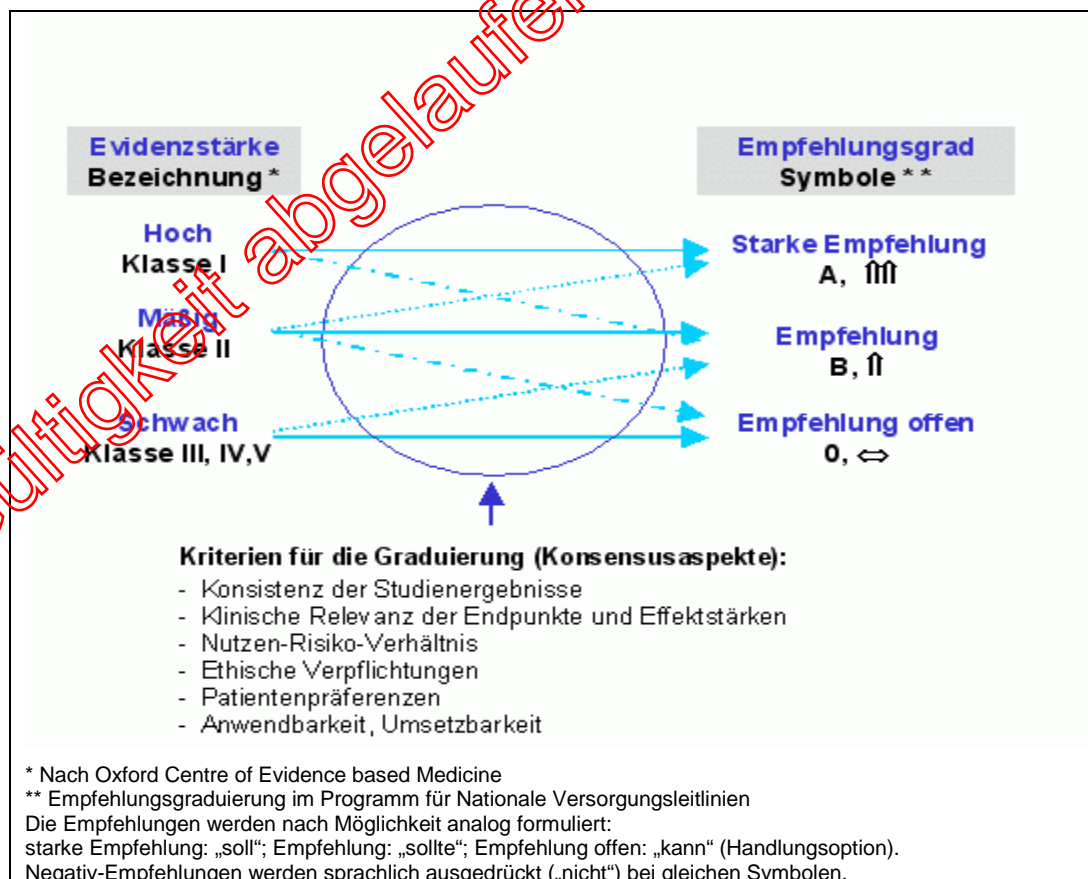


Abb. 1: Verhältnis „Evidenz“- und Empfehlungsgrad (AWMF)

Tab. 1: Klassifikation der Konsensusstärke

1. starker Konsens	Zustimmung von > 95% der Teilnehmer
2. Konsens	Zustimmung von 75–95% der Teilnehmer
3. mehrheitliche Zustimmung	Zustimmung 50–75% der Teilnehmer
4. kein Konsens	Zustimmung < 50% der Teilnehmer
5. Minderheitenvotum mit Begründung	
Als „Konsens“ gelten nur 1. und 2. Bei einer Zustimmung von weniger als 75% der Teilnehmer gilt eine Empfehlung in der Regel als nicht konsentiert.	

1.4. Zusammensetzung der Leitliniengruppe

Bei der Bildung der Leitliniengruppe wurde beachtet, repräsentative Vertreter aller für das Leitlinienthema relevanten Fachgruppen und der von der Leitlinie betroffenen Patienten aufzunehmen. Dazu wurden die Arbeitsgemeinschaften der DGU (Deutsche Gesellschaft für Urologie), der AUG (Arbeitsgemeinschaft Urogynäkologie, Schweiz), die ÖGU (Österreichische Gesellschaft für Urologie), die DGGG (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe), die ÖGGG (Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe), die SGGG (Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe), die Deutsche Kontinenzgesellschaft, die DEGAM (Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin), die Sektion Inkontinenz der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie und der Deutsche Verband für Physiotherapie angesprochen mit der Bitte, offizielle Vertreter für die Erstellung der Leitlinie zu benennen. Dabei wurden Vorschläge vom Leitlinienkoordinator gemacht. Den Gruppen stand es frei, diese anzunehmen oder eigene Delegierte zu benennen.

Die Leitliniengruppe wurde damit wie folgt zusammengesetzt:

Tab. 2: Leitliniengruppe

Vertreter	Gruppe
Prof. Dr. Th. Dimpfl Prof. Dr. H. Kölbl PD U. Peschers Prof. Dr. E. Petri Dr. A. Gauruder-Burmester	Arbeitsgemeinschaft für Urogynäkologie und Plastische Beckenbodenrekonstruktion (AGUB) der DGGG
Prof. Dr. K. Höfner Prof. Dr. D. Schultz-Lampel	Arbeitskreis Urologische Funktionsdiagnostik und Urologie der Frau in der DGU – Deutsche Gesellschaft für Urologie
Prof. Dr. K. Tamussino	AUB: Arbeitsgemeinschaft für Urogynäkologie und rekonstruktive Beckenbodenchirurgie, Österreich
Prof. Dr. H. Heidler	Arbeitskreis Blasenfunktionsstörungen der Österreichischen Gesellschaft für Urologie
Prof. Dr. G. Schär	AUG: Arbeitsgemeinschaft Urogynäkologie, Schweiz

Mitgewirkt haben außerdem: S. Hanle (Vertreterin der Patienten, Leiterin der Selbsthilfegruppen der Deutschen Kontinenzgesellschaft), K.-P. Jünemann (Deutsche Kontinenzgesellschaft), A. Wiedemann (Deutsche Röntgengesellschaft), U. Henscher (Deutscher Verband für Physiotherapie), I. Pages (Deutsche Kontinenzgesellschaft, Physikalische Medizin).

Die Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Familienmedizin sowie die Deutsche Gesellschaft für Geriatrie haben eine Teilnahme abgelehnt.

Änderungen und Ergänzungen der Leitlinie aufgrund der Abstimmungsergebnisse des Gruppenprozesses wurden von den federführend Verantwortlichen der Leitlinien vorgenommen. Diese überarbeitete Version wurde allen Mitgliedern der Leitliniengruppe zugesandt mit der Bitte um kritische Beurteilung des Gesamttextes, konkrete Stellungnahme zu den Änderungen und Begründung durch Literaturverweis. Gemäß den Rückmeldungen wurde der Text erneut überarbeitet und in der vorliegenden Form von allen Autoren bestätigt.

2. Definition

Das Krankheitsbild „Überaktive Blase“ (ÜAB, gleichbedeutend mit overactive bladder – OAB) beinhaltet die Speichersymptome Pollakisurie, imperativer Harndrang und Nykturie mit oder ohne Inkontinenz. Es darf dabei keine lokale, metabolische, neurologische oder endokrine Pathologie zugrunde liegen.

Das bedeutet, dass anfänglich bei Vorliegen dieser Symptome lediglich die Verdachtsdiagnose „ÜAB“ gestellt werden kann und erst nach Durchführung der Diagnostik daraus eine definitive Diagnose wird.

Statement

Empfohlen wird ein primärer Ausschluss anderer differentialdiagnostisch infrage kommender Ursachen für das Krankheitsbild. (B)

3. Ätiologie

Ursachen der ÜAB können eine verstärkte Afferentierung, eine mangelhafte zentralnervöse Hemmung oder intrinsische Blasenwandveränderungen sein.

Verstärkte Afferentierung bedeutet **vermehrtes** Einströmen von Harndrangimpulsen über den langen Reflexbogen in das ZNS, welches zu einem Ungleichgewicht zwischen erregenden und hemmenden Reizen führt. Neben den physiologischen Dehnungsrezeptoren (A- δ -Fasern) spielen hier die Rezeptoren im Urothel und im angrenzenden Bindegewebe die maßgebliche Rolle. Dabei verlieren die klassischen Transmitter (Acetylcholin, Noradrenalin) an Bedeutung, während ATP, NO und Prostaglandine via Vanilloidrezeptoren und C-Fasern dominieren. Diese Fehlfunktion des Urothels kann auch durch eine defekte GAG-Schicht verursacht sein.

Das Urothel ist ein sekretorisch und metabolisch aktives Gewebe und stellt mit den anderen Blasenwandschichten eine funktionelle Einheit dar.

Mangelhafte zentralnervöse Hemmung bedeutet **reguläres** Einströmen von Harndrangimpulsen über den langen Reflexbogen in das ZNS bei verminderter Hemmfunktion des ZNS, welches zu einem Ungleichgewicht zwischen erregenden und hemmenden Reizen führt.

Blasenwandveränderungen mit der Folge einer Detrusor-Übererregbarkeit und Blasenhypersensitivität sind nur unzureichend erforscht. Rezeptorenschift (cholinerg zu adrenerg), partielle Denervierung, lokale Gewebsanoxie und Veränderungen der Zellarchitektur werden als Ursachen diskutiert (9, 51).

4. Symptomatik

Pollakisurie bedeutet ≥ 8 Miktionen/24 Stunden bei normaler Harnmenge (bis 2,8 l/24 h).

Imperativer Harndrang bedeutet plötzlichen, ohne Vorwarnung einsetzenden Harndrang, der mit der Gefahr des Harnverlustes einhergeht.

Nykturie bedeutet das Gewecktwerden durch Harndrang und Blasenentleerung in der Nacht.

Dranginkontinenz ist der unfreiwillige Harnverlust in Zusammenhang mit imperativem Harndrang (2).

5. Diagnostik bei ÜAB

5.1. Basisdiagnostik

5.1.1. Anamnese

Gezielte Befragung nach

- Beginn/Dauer und Schweregrad der Symptome,
- Miktionshäufigkeit,
- imperativem Harndrang,
- Trinkmenge,
- Harnmenge,
- Hämaturie,
- Harnverlust,
- Urogenitalinfektionen,
- Deszensusbeschwerden,
- neurologischen und endokrinologischen Grunderkrankungen,
- Verletzungen,
- Operationen,
- Größe,
- Gewicht,
- Medikamenteneinnahme,
- geburtshilflicher, Menstruations- und Sexualanamnese,

- Funktion des intestinalen Traktes (Cave: Colon irritabile, Colitis ulcerosa, M. Crohn) (2, 21, 34).

Strukturierte Fragebögen können hilfreich sein (50). Allerdings ist zu beachten, dass sich bei 53 bis 71% der Frauen mit ÜAB eine ähnliche Anamnese wie bei Frauen mit Belastungsinkontinenz (22) ergibt. Der positive Vorhersagewert anhand der Anamnese für das Bestehen einer überaktiven Blase mit Inkontinenz ist 37% (54) und für eine überaktive Blase ohne Inkontinenz 54% (59).

Miktionstagebuch: Es stellt die einzige Möglichkeit dar, die Miktionsfrequenz und die Miktionsvolumina objektiv zu erfassen. Zusätzlich können der Schweregrad des imperativen Harndranges (8), der Leidensdruck, die Anzahl der Inkontinenzepisoden, der Vorlagenverbrauch und die Trinkmenge erfasst werden (siehe Anhang, Abbildung 3).

Bei der Abklärung der überaktiven Blase sind 2–5 Tage ausreichend (40, 45).

Statement

Der Einsatz von objektivierenden Faktoren wie Fragebögen und der Einsatz des Miktionstagebuches wird empfohlen. (A)

5.1.2. Körperliche Untersuchung

Perineale/genitale Inspektion, vaginale Spekulum- und vaginal/rektale Tastuntersuchung mit Beurteilung und Dokumentation folgender Parameter

- Beurteilung des Scheidenhautzustandes durch Inspektion und pH-Metrie (41),
- Beurteilung der Lageveränderungen des Genitales in Ruhe und beim Pressen (19),
- Infektzeichen,
- Ausschluss einer Fistel,
- grobneurologische Untersuchung inkl. Reithosenareal: siehe LL Belastungsharninkontinenz (7),
- Urinanalyse (Urinkultur): Ausschluss Harnwegsinfekt,
- sonographische Restharnbestimmung.

Statement

Empfohlen wird eine standardisierte Beurteilung des Deszensus. Es gibt eine Vielzahl von Klassifikationen des Deszensus/Prolaps. Für die klinische Anwendung hat sich die Einteilung in Grad I–IV bewährt. Siehe dazu AWMF-Leitlinie 015/006 – Descensus genitalis der Frau (19). (A)

5.2. Weiterführende Diagnostik

Indikationen für eine weiterführende Diagnostik sind

- erfolglose konservative Therapie,
- Hinweise auf Mischinkontinenz,
- Hinweise auf De-novo-Drangsymptomatik nach einer Inkontinenzoperation,
- Verdacht auf Blasenentleerungsstörungen,
- Hinweise auf neurogene Grunderkrankungen,
- Vorliegen eines pathologischen Harnbefundes (Mikrohämaturie, Infekt).

5.2.1. Ergänzende Bildgebung

Zur ergänzenden Bildgebung zählen die Sonographie des Urogenitaltraktes und die Miktionszystourethrographie (MCU).

Die Nierensonographie zum Ausschluss einer Harnstauung bei Urolithiasis und eines hochgradigen Prolaps wird empfohlen.

Auch werden auf diese Weise differentialdiagnostisch wichtige Erkrankungen ausgeschlossen.

Bei der Abklärung von Drangsymptomen können manchmal Urethradivertikel, Myome und Zysten in der Vaginalwand mit dem Ultraschall erkannt werden und dann zu einer weiterführenden Diagnostik Anlass geben. Das gleiche gilt für Blasendivertikel, Blasentumore und Fremdkörper in der Blase (59).

5.2.2. Miktionsbeurteilung

Die Miktionsbeurteilung erfolgt durch Uroflowmetrie.

5.2.3. Urethrozystoskopie

Bei der Urethrozystoskopie werden ggf. auch Harnröhenkalibrierung und Harnzytologie durchgeführt

5.2.4. Weitere ergänzende Untersuchungen

- invasive Urodynamik: Zystometrie ggf. mit Provokationstest, Druck-Flussmessung,
- ergänzende neurologische Untersuchungen,
- Laboruntersuchungen (z. B. Blutzucker, BUN, Kreatinin, BB, CRP, TSH) (3, 44),
- weitere ergänzende Bildgebung: Abdomenleeraufnahme, CT, MRI, AUG,
- Videourodynamik.

Statement

Empfehlungen zur Diagnostik können nur als Expertenmeinung mit einem Evidenzlevel 4 gegeben werden, da es keine prospektiv-randomisierten Studien

gibt, welche die Notwendigkeit bestimmter diagnostischer Maßnahmen belegen.
(Empfehlung offen)

6. Therapie

Entsprechend den Ergebnissen der Diagnostik ist eine Stufentherapie indiziert (Abbildung 2).

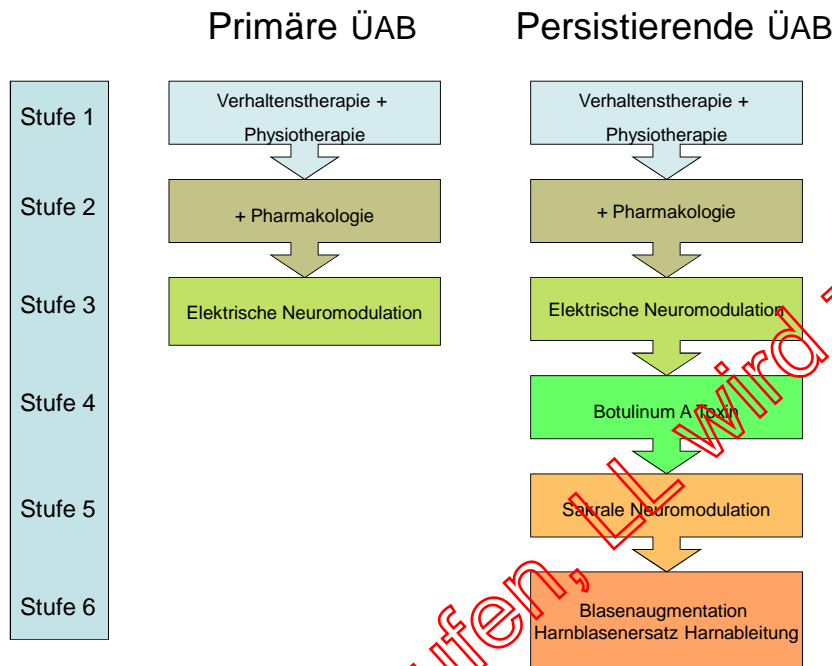


Abb. 2: Flowchart Stufentherapie

6.1. Konservative Therapie

6.1.1. Verhaltenstherapie

- Erstellen und Führen eines Miktionstagebuches.
- Miktionstraining: Verlängerung von zu kurzen Miktionsintervallen auf Basis des Miktionstagebuchs. Dies geschieht durch Anspannen des Beckenbodens bei Auftreten von Harndrang (sog. Bladder Drill).
- Toilettentraining: Anpassung des Entleerungsrhythmus an die individuelle Blasenkapazität auf Basis des Miktionstagebuchs, um dem unwillkürlichen Harnverlust zuvorzukommen.

6.1.2. Physiotherapie

Beckenbodentraining in der Inkontinenztherapie wird entweder konservativ in Gruppen-/Einzelsitzungen oder intensiviert durch Elektrostimulations- und Biofeedbackgeräte angeboten.

Die 2007 durchgeführte Cochrane-Analyse hat gezeigt, dass Patientinnen mit Beckenbodentraining eher über einen Therapieerfolg der Inkontinenz berichten als Patientinnen ohne Training (35).

Im Vergleich des Effektes von Beckenbodentraining, Beckenbodentraining mit Biofeedback und Beckenbodentraining mit Elektrostimulation bei Patientinnen mit ÜAB erzielt die Elektrostimulation den größten Erfolg bei Patientinnen mit ÜAB und Harninkontinenz (56).

Die Elektrostimulation der afferenten Fasern des N. pudendus kann via Beckenboden (vaginal, anal), transkutan segmental (N. clitoridis, sakral S2–3), nicht segmental (N. tibialis posterior) oder permanent durch Implantate (siehe operative Therapie) erfolgen.

In der frühen Blasenfüllungsphase werden sympathische Neurone aktiviert; in der späten Füllphase werden zentrale präganglionäre parasympathische Neurone gehemmt und somit die Detrusorhyperaktivität unterdrückt. Zusätzlich wird ein supraspinaler Wirkmechanismus diskutiert.

Die Neuromodulation kann bei Nichtansprechen oder Unverträglichkeit einer Therapie mit Anticholinergika eingesetzt werden. Meist ist eine Langzeitbehandlung notwendig (1, 58, 61).

Statement

Beckenbodentraining und Biofeedback sind sinnvoll bei der Behandlung der ÜAB, jedoch ist die Kombination aus Beckenbodentraining und Elektrostimulation die wirkungsvollste Therapieoption. (B)

6.1.3. Pharmakotherapie

6.1.3.1 Lokale Östrogenisierung

Die lokale Östrogenisierung ist inzwischen fester Bestandteil in der urogynäkologischen Praxis. Siehe dazu auch AWMF-Leitlinie 015/ 062 – Hormontherapie in der Peri- und Postmenopause (38).

Die Datenlage bezüglich eines Einsatzes der Östrogene (oral, transdermal und vaginal) in der Therapie der OAB wurde in einer Cochrane-Analyse untersucht. In dieser Analyse wurden insgesamt 2926 Patientinnen aus 28 Studien ausgewertet. Es zeigte sich eine subjektive Heilungs- und Verbesserungsrate der Dranginkontinenz unter Östrogenen von 57% (35/61) vs. 28% (16/58) unter Placebo. Für Patientinnen mit überaktiver Blase war die Heilungs- und Verbesserungsrate um ein Viertel höher als bei Patientinnen mit Belastungsinkontinenz (48).

Als mögliche Nebenwirkung wurde Brustspannen angegeben (41).

Statement

Eine lokale Östrogenisierung bei ÜAB wird aufgrund der Datenlage empfohlen. (A)

6.1.3.2 Muskarin-Rezeptorantagonisten (Anticholinergika/Antimuskarinika)

In Deutschland zugelassene Substanzen (alphabetische Reihenfolge): Darifenacin, Fesoterodin, Oxybutinin, Propiverin, Solifenacin, Tolterodin, Trosipiumchlorid (4–6, 13, 14, 20, 30, 33, 36, 37, 42, 49).

Anticholinergika sind Mittel der 1. Wahl in der medikamentösen Therapie der ÜAB. Die Therapie wird als Mono- oder Kombinationsbehandlung mit oben genannten Alternativen durchgeführt (Östrogenisierung, Blasentraining, Physiotherapie [Biofeedback, Elektrostimulation]). Kombinationstherapien sind effektiver als die Monotherapie (11, 16, 18, 23–26, 29, 32, 38, 39, 43, 46, 47, 52, 53).

Die Wirksamkeit der Substanzen ist belegt, allerdings liegen zu den modernen Substanzen neuere und umfangreichere Studiendaten vor. Besondere Bedeutung für die ÜAB erhält durch die Definition der ICS der imperative Harndrang als Leitsymptom (2) für die Wirksamkeit, der die anderen Symptome beeinflusst (10). Eine Meta-Analyse von 2008 (14) hat systematisch die Ergebnisse aus 73 randomisierten prospektiven Studien aufgearbeitet mit folgender Schlussfolgerung: Antimuskarinika sind wirksam, sicher und gut verträglich und verbessern die Lebensqualität. Neuere Antimuskarinika und einmal täglich Gaben scheinen besser vertragen zu werden und sind möglicherweise wirksamer bei der Verbesserung der OAB-Symptome (15). Manche Anticholinergika erlauben durch ihre flexible Dosierung eine individuelle Titration.

Umfassende Daten zur jeweiligen Verträglichkeit bieten die Fachinformationen der Präparate, da sie eine Übersicht zur Häufigkeit beobachteter unerwünschter Arzneimittelwirkungen bieten, geordnet nach den jeweiligen Organklassen.

Statement

Zur medikamentösen Therapie der ÜAB sind Anticholinergika mit geringem Nebenwirkungsprofil unter Beachtung der Kontraindikationen zu empfehlen. (B)

6.2. Operative Therapie (bisher alles Off-Label-Use)

Die operative Therapie der ÜAB ist dann indiziert, wenn konservative Maßnahmen nach adäquater Therapiedauer nicht zum gewünschten Erfolg führen oder infolge intolerabler Nebenwirkungen nicht durchgeführt werden können.

6.2.1. Botulinum-A-Toxin

Die Blasenwandinfiltration mit Botulinum-A-Toxin stellt ein minimalinvasives Verfahren dar. Das verdünnte Toxin wird in 10 bis 30 Areale der Blasenwand unter Aussparung der Ostien injiziert. Wirkungseintritt innerhalb von 14 Tagen durch Blockade der motorischen Endplatte (efferent) und der C-Fasern (afferent). Wegen der begrenzten Wirkdauer sind wiederholte Injektionen möglich.

Selten können Blasenentleerungsstörungen mit der Notwendigkeit des intermittierenden Einmalkatheterismus auftreten. (LoE 1)

6.2.2. Sakrale invasive Neuromodulation

Zur chronischen sakralen Neuromodulation werden uni- oder bilateral Stimulationselektroden in die Sakralforamina S2–S4 eingeführt. Mit einer Teststimulation (perkutane Nervenevaluation = PNE) wird der therapeutische Effekt der sakralen Neuromodulation getestet, und es werden geeignete Patienten zur Implantation eines permanenten Neurostimulators identifiziert.

Der Wirkmechanismus ist analog der externen Elektrostimulation mit dem Vorteil der größeren Nervennähe sowie der permanenten Modulation.

Die Komplikations- und Revisionsraten beträgt inzwischen ca. 10% innerhalb von 3 Jahren (1, 58, 61).

6.2.3. Blasenaugmentation/Harnblasenersatz/Harnableitung

Bei Versagen aller oben dargestellten Therapiemaßnahmen und unverändert hohem Leidensdruck sollten Blasenaugmentation/Harnblasenersatz/Harnableitung als Ultima Ratio angeboten werden. Hier ist insbesondere auf die Möglichkeit der Verbesserung der Lebensqualität hinzuweisen (57, 60).

Statement

Empfehlungen zur operativen Therapie der ÜAB können nur als Expertenmeinung mit einem Evidenzlevel 4 gegeben werden. (Empfehlung offen)

7. Defizite und Forschungsbedarf

Für die **Instillation von Medikamenten** werden diverse Schemata beschrieben. Im Folgenden sollen einige in der Literatur aufgeführte Substanzen dargestellt werden.

Vesikale Instillationen und EMDA (Electro Motive Drug Administration)

In der Literatur gibt es keine wissenschaftlich belegten Vorgehensweisen zur intravesikalen Instillation von Medikamenten und zur EMDA-Therapie.

EMDA-Therapie (Electro Motive Drug Administration)

Die Therapie erfolgt in drei Behandlungszyklen mit je 3 Instillationen im Abstand von 14 Tagen. Instilliert werden 100 ml Lidocain-Hydrochlorid 4% (NaCl-frei), 100 ml destilliertes Wasser, 40 mg Dexamethason-Natrium-Phosphat, 2 ml Epinephrin 1/1000 – 2 mg. Periinterventionell sollten eine engmaschige Kreislaufkontrolle (6 ×/Tag) und eine Urinuntersuchung erfolgen.

Als absolute Kontraindikation werden angesehen:

- Infektion des Harntraktes,
- Allergie/Überempfindlichkeit bei Medikamenten zur Lokalanästhesie,
- massive intravesikale Blutungen,
- Schwangerschaft,
- Patientinnen, die als Monoaminoxidasehemmer klassifizierte Medikamente einnehmen,
- Herzschrittmacher (27).

Wiederaufbau der GAG-Schicht

Bei therapierefraktärer ÜAB kann unter der Hypothese einer defekten GAG-Schicht als Ursache eine orale oder topische medikamentöse Therapie versucht werden (Heparin, Chondroitinsulfat, Hyaluronsäure, Pentosanpolysulfat). Untersuchungen zum Aufbau der Glykosaminglykanschicht zeigen gute Effekte bei der Behandlung mit Gepan® instill über 12 Monate (28, 29). (LoE 3)

Resiniferatoxin-/Capsaicin-Instillation

Die Applikation von Resiniferatoxin (RTX) oder Capsaicin erfolgt einmalig im Abstand von 3 Monaten (11). RTX ist dabei nebenwirkungsärmer als Capsaicin. Beide bewirken eine Blockade der C-Fasern und führen damit zur Senkung der Hyperkontraktilität und Anhebung der Blasenkapazität (somit eher bei neurogener Blasenfunktionsstörung).

Oxybutinin-Instillation

Die intravesikale Instillation von Oxybutinin zeigt keine Nebenwirkungen der oralen Medikation und führt ebenso zur cholinergen Blockade. Anwendung 20 mg über den Zeitraum von 10 Tagen oder 0,3 mg/kg KG mit stufenweiser Steigerung auf 0,2 mg (23, 24, 31). (LoE 3)

Statement

Therapieoptionen mit Forschungsbedarf sind bei Ausschöpfung aller bekannten Möglichkeiten nach Leidensdruck der Patientin möglich. (Empfehlung offen)

8. Leitlinien- und Methodenreport

Evidenz der Leitlinie Die überaktive Blase

Die Leitlinie zur Therapie der überaktiven Blase wurde als evidenzbasierte Stufe-2-Leitlinie konzipiert. Es wurde eine umfassende Literatursuche zur konservativen und operativen Therapie durchgeführt in Medline und im Cochrane-Register, in Referenzlisten und in den Abstracts der Annual Meetings der International Continence Society (ICS) und der International Urogynecological Association (IUGA) ab 2004 mit Podiumpräsentation, die in den Zeitschriften „Neurourology and Urodynamics“ und „International Journal of Urogynecology“ publiziert wurden. Frühere Literatur wurde eingeschlossen, falls die Ergebnisse bedeutsam für diese Leitlinie erschienen. Es gab keine Sprachbeschränkung. Die Studien wurden kritisch bewertet, die Validität der Studie evaluiert und die Daten tabellarisch extrahiert.

Wenn möglich und angebracht, wurden die Daten zusammengefasst und analysiert. Anhand der erarbeiteten Daten wurden Empfehlungen formuliert. Wenn es zu einem Thema randomisierte Studien oder systematische Reviews mit oder ohne Metaanalysen gab, wurde diesen eine größere Bedeutung in der Erarbeitung der Empfehlungen, entsprechend der Evidenzlevel, beigegeben. Die Ergebnisse wurden mit allen Kollegen diskutiert und gemeinsam die Empfehlungen erarbeitet. Nach der Konsensusfindung in der Gruppe wurde die Leitlinie wie oben beschrieben weiteren Prüfungen unterzogen.

Publikation

Die Freigabe zur Publikation erfolgte nach Verabschiedung der Leitlinie durch den Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG).

Redaktionelle Unabhängigkeit

Die DGGG hat für diese Leitlinie keine finanziellen oder andere Unterstützung von kommerziellen Interessengruppen erhalten. Hinweise auf mögliche Verpflichtungen, Interessenkonflikte oder Einflussnahmen von Dritten sind nicht bekannt.

Aktualisierungsverfahren

Eine Überprüfung, Aktualisierung und Bekanntmachung wird jährlich von der DGGG in Zusammenarbeit mit dem Leitlinienkoordinator durchgeführt.

Koordinatoren

Prof. Dr. med. H. Heidler, helmut.heidler@akh.linz.at
PD Dr. med. A. Gauruder-Burmester, a.gauruder@googlemail.com

Autoren



H. Heidler, A. Gauruder, D. Schultz-Lampel, K. Höfner, E. Petri, H. Kölbl,
U. Peschers, K. Tamussino, G. Schär, Th. Dimpfl

Gültigkeit abgelaufen, LL wird z. Zt. überprüft

10. Literatur

1. Abrams P, Blaivas JG, Fowler CJ, Fourcroy JL, Macdiarmid SA, Siegel SW, Van Kerrebroeck P. The role of neuromodulation in the management of urinary urge incontinence. *British J of Urol Int* 2003; 9 (4): 355–359
2. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, van Kerrebroeck P, Victor A, Wein A. The Standardisation of terminology in lower urinary tract function. *Neurourol Urodyn* 2002; 21: 167–178
3. Abrams P, Cardozo L, Koury S, Wein A (eds.). *Incontinence. 3rd International Consultation on Incontinence, Monte Carlo, 2004.* Plymouth, UK: Plymbridge Distributors Ltd.
4. Abrams P, Kaplan S, Millard R. Tolterodine treatment is safe in men with bladder outlet obstruction (BOO) and symptomatic detrusor overactivity (DO). *Neurourol Urodyn* 2001; 20: 547–548
5. Alhasso AA, McKinlay J, Patrick K, Stewart L. Anticholinergic drugs versus non-drug active therapies for overactive bladder syndrome in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 4. Art. No.: CD003193. DOI: 10.1002/14651858.CD003193.pub3
6. Athanasopoulos A, Gyftopoulos K, Giannitsas K, Fisis I, Perimenis P, Barbalias G. Combination treatment with an alpha-blocker plus an anticholinergic improves quality of life in patients with bladder outlet obstruction. A prospective, randomized, controlled study. *Neurourol Urodyn* 2002; 21: 308–309
7. Belastungsinkontinenz der Frau. AWMF-Register Nr. 015/005
8. Bowden ACS, Colman S, Sabounjian L, Sandage B, Schwiderski U, Zayed H. Psychosometric validation of an urgency severity scale (IUSS) for patients with overactive bladder. 33th IUGA. Florence, Italy. *Neurourol Urodyn* 2003; 22: 531–532
9. Brading AF. A myogenic basis for the overactive bladder. *Urology* 1997; 50 (Suppl 6A): 57–67
10. Cardozo L, Thorpe A, Warner J, Sidhu M. The Cost-effectiveness of solifenacin vs fesoterodine, oxybutynin immediate-release, propiverine, tolterodine extended-release and tolterodine immediated-release in the treatment of patients with overactive bladder in the UK National Health Service
11. Chacellor MB. Future trends in the treatment of urinary incontinence. *Rev Urol* 2001; 3 (1): 27–34
12. Chacellor MB. New frontiers in the treatment of overactive bladder and incontinence. *Rev Urol* 2002; 4 (4): 50–56
13. Chapple CR, Fianu Jonsson A, Indig M, Khullar V, Rosa J, Scarpa RM, Mistry A, Wright DM, Bolodeok G, for the STAR study group. Treatment outcomes in the STAR Study: A subanalysis of solifenacin 5 mg and tolterodine ER 4 mg. *Eur Urol* 2007; 6 [Epub ahead of print]
14. Chapple CR, Khullar V, Gabriel Z, Muston D, Bitoun CE, Weinstein . The Effects of Antimuscarinic Treatments in Overactive Bladder: An Update of a Systematic Review and Meta-Analysis. *Eur Urol* 2008; 54: 543-562
15. Claxton A J, Cramer J, Pierce C. A Systematic Review of the Associations Between Dose Regimens and Medication Compliance. *Clin Ther* 2001; Vol 23 Nr 8: 1296-1310
16. Chess-Williams R. The use of alpha-adrenoceptor antagonist in lower urinary tract disease. *Exp Opin Pharmacother* 2002; 3: 167–172
17. Cohen BL, Rivera R, Barboglio P, Gousse A. Safety and tolerability of sedation-free flexible cystoscopy for intradetrusor botulinum toxin-A injection. *J Urol* 2007; 177 (3): 1006–1010
18. De Séze M, Gallien P, Denys P, Labat JJ, Serment G, Grise P, Salle JY, Blazejewski S, Hazane C, Moore N, Joseph PA. Intravesical glucidic capsaicin versus glucidic solvent in neurogenic detrusor overactivity: a double blind controlled randomized study. *Neurourol Urodyn* 2006; 25 (7):752–757
19. Descensus genitalis der Frau – Diagnostik und Therapie. AWMF-Register Nr. 015/006
20. Di Stasi SM, Giannantoni A, Vespasioani G, Navarra P, Capelli G, Massoud R, Stephen RL. Intravesical electromotive administration of oxybutynin in patients with detrusor hyperreflexia unresponsive to standard anticholinergic regimens. *J Urol* 2001; 165 (2): 491–498

21. Digesu G, Khullar V, Cardozo L, Salvatore S. Overactive Bladder symptoms: do we need urodynamics? *Neurourol Urodynamic* 2003; 22: 105–108
22. Donovan J, Badfia X, Corcosd J, Gotoh M, Kelleher C, Naughton M et al. Symptom and quality of life assessment. In: Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A (eds.). *Incontinence: 2nd WHO International Consultation on Incontinence*. Plymouth: Health Publications 2002; p. 267–316
23. Enzelsberger H, Kurz C, Helmer H, Mittermayer F. Zur topischen Anwendung von Oxybutyninhydrochlorid bei Frauen mit Urge-Inkontinenz. Ergebnisse einer prospektiv randomisierten Doppelblindstudie. *Geburtsh U Frauenheilk* 1995; 55: 240–243
24. Evans RJ. Intravesical therapy for overactive bladder. *Curr Urol Rep* 2005; 6 (6): 429–433
25. Fraser MO, Lavelle JP, Sacks MS, Chancellor MB. The future of bladder control-intravesical drug delivery, a pinch of pepper, and gene therapy. *Rev Urol* 2002; 4 (1): 1–11
26. Fröhlich G, Burmeister S, Wiedemann A, Bulitta M. Intravesical instillation of trospium chloride, oxybutynin and verapamil for relaxation of the bladder detrusor muscle. A placebo controlled, randomized clinical test. *Arzneimittelforschung* 1998; 48 (5): 486–491
27. Gauruder-Burmester A, Biskupskie A, Rosahl A, Tunn R. Electromotive drug administration for treatment of therapy-refractory overactive bladder. *Int Braz J Urol* 2008; 34 (6): 758–764
28. Gauruder-Burmester A, Popken G. Follow-up at 24 months after treatment of overactive bladder with 0,2% sodium chondroitin sulfate. *Aktuelle Urol* 2009; 40 (6): 355–359
29. Gauruder-Burmester A, Wildt B, Tunn R. Treatment of overactive bladder with sodium chondroitin sulphate. *Zentralbl Gynakol* 2006; 128 (6): 336–340
30. Giannantoni A, Di Stasi SM, Chancellor MB, Costantini E, Porena M. New frontiers in intravesical therapies and drug delivery. *Eur Urol* 2006; 50 (6): 1183–1193
31. Haferkamp A, Hohenfellner M. Intravesikale Therapie des Overactivebladder-Syndroms. *Urologe* 2006; 45: 1283–1288
32. Haferkamp A, Staehler G, Gerner HJ, Dörsam J. Dosage escalation of intravesical oxybutynin in the treatment of neurogenic bladder patients. *Spinal Cord* 2000; 38 (4): 250–254
33. Hampel C, Gillitzer R, Pahernik S, Hohenfellner M, Thüroff JH. Epidemiologie und Ätiologie der instabilen Blase. *Der Urologe* 2004; 42 (6): 776–786
34. Hannestad YS, Rortveit G, Sandvik H, Hunskaar S. A community-based epidemiological survey of female urinary incontinence: The Norwegian EPINCONT study. *J Clin Epidemiol* 2003; 53: 1150–1157
35. Hay-Smith EJC, Dunstan C. Pelvic floor muscle training versus no treatment, or inactive control treatments, for urinary incontinence in women. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 1. Art. No.: CD005654. DOI: 10.1002/14651858.CD005654.
36. Hay-Smith J, Herbison P, Ellis G, Morris A. Which anticholinergic drug for overactive bladder symptoms in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005; Issue 3. Art. No.: CD005429. DOI: 10.1002/14651858.CD005429
37. Heimbach D, Müller SC. Die Behandlung der BPH mit Alpha1-Adrenoceptorantagonisten. *Urologe A* 1997; 36: 18–34
38. Hinkel A, Pannek J. Transient ischemic attack after electromotive drug administration for chronic non-infectious cystitis: report of two similar cases. *Neurourol Urodyn* 2004; 23 (2): 180–182
39. Ho MH, Lin LL, Haessler AL, Bhatia NN. Ingravescical injection of botulinum toxin for the treatment of overactive bladder. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2005; 17 (5): 512–518
40. Homma Y, Ando T, Yoshida M, Kageyama S, Takei M, Kimoto K, Ishiuzuka O, Gotoh M, Hashimoto T. Voiding and incontinence frequencies: variability of diary data and required diary length. *Neurourol Urodyn* 2002; 21: 204–209
41. Hormontherapie in der Peri- und Postmenopause. AWMF-Register Nr. 015/ 062
42. Jünemann KP, Halaska M, Rittstein T, Mürtz G, Schnabel F, Brünjes R, Nurkiewicz W. Propiverine versus tolterodine: efficacy and tolerability in patients with overactive bladder. *Eur Urol* 2005; 48 (3): 478–482
43. Kim DK, Thomas CA, Smith C, Chancellor MB. The case for bladder botulinum tocin application. *Urol Clin North Am* 2006; 33 (4): 503–510

44. Klingler HC, Madersbacher H, Primus G, Lüftenegger W, Wachter J, Heidler H; für den Arbeitskreis Blasenfunktionsstörungen der ÖGU. Leitlinien Blasenfunktionsstörungen. *J Urol Urogynecol* 2007; 14 (Sonderheft 5): 4–7
45. Ku JH, Jeong IG, Lim DJ, Byun SS, Paick JS, Oh SJ. Voiding diary for the evaluation of urinary incontinence and lower urinary tract symptoms: prospective assessment of patient compliance and burden. *Neurourol Urodyn* 2004; 23 (4): 331–335
46. Lehtoranta K, Tainio H, Lukkari-Lax E, Hakonen T, Tammela TL. Pharmacokinetics, efficacy, and safety of intravesical formulation of oxybutynin in patients with detrusor overactivity. *Scand J Urol Nephrol* 2002; 36 (1): 18–24
47. Lucioni A, Rapp DE, Gong EM, Fedunok P, Bales GT. Intravesical botulinum Type A toxin injection in patients with overactive bladder: Trigone versus trigone-sparing injection. *Can J Urol* 2006; 13 (5): 3291–3295
48. Moehrer B, Hextall A, Jackson S. Oestrogens for urinary incontinence in women. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 2. Art. No.: CD001405. DOI: 10.1002/14651858.CD001405
49. Nabi G, Cody JD, Ellis G, Herbison P, Hay-Smith J. Anticholinergic drugs versus placebo for overactive bladder syndrome in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006; Issue 4. Art. No.: CD003781. DOI: 10.1002/14651858.CD003781.pub2
50. Norton PA, MacDonald LD, Sedgwick PM, Stanton SL. Distress and delay associated with urinary incontinence, frequency and urgency in women. *Brit Med J* 1999; 297: 1187–1189
51. Ouslander JG. Management of overactive bladder. *N Engl J Med* 2004; 19: 786–799
52. Scheiner D, Peruccini D, Fink D. Overactive bladder: prospects and limitations of botulinum toxin. *Gynakol Geburtshilfliche Rundsch* 2006; 46 (3): 88–95
53. Schumacher S. Epidemiologie und Pathophysiologie der überaktiven Blase. *Der Urologe* 2006; 5 (7): 822–825
54. Summit RL, Stovall TG, Bent AE, Ostergard DR. Urinary incontinence: Correlation of history and brief office evaluation with multichannel urodynamic testing. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166 (6 1): 1835–1844
55. Tunn R, Petri E. Introital and transvaginal ultrasonography as the main tool in the assessment of urogenital and pelvic floor dysfunction: an imaging panel and practical approach. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 22 (2): 205–213
56. Wang AC, Wang YY, Chen MC. Single-blind, randomized trial of pelvic floor muscle training, biofeedback-assisted pelvic floor muscle training, and electrical stimulation in the management of overactive bladder. *Urology* 2004; 63 (1): 61–66
57. Westney OL, McGuire EJ. Surgical procedures for the treatment of urge incontinence. *Tech Urol* 2001; 7 (2): 126–132
58. Wiseman OJ, Dasgupta R, Fowler CJ. Sacral neuromodulation for women with Fowler's syndrome. *Eur Urol* 2000; 38 (4): 439–443
59. Young SB, Pingeton DM. Office assessment of female urinary incontinence. *Clin Obstet Gynecol* 1999; 42 (2): 249–266
60. Zickoval R, Pitha J, Medova E, Heracek J, Lukes M, Zalesky M, Urban M. Augmentation cystoplasty in patients with multiple sclerosis. *Urol Int* 2003; 70 (1): 21–26
61. Zermann DH, Weirich T, Wunderlich H, Reichelt O, Schubert J. Sacral nerve stimulation for pain relief in interstitial cystitis. *Urol Int* 2000; 65 (2): 120–121

© DGGG 2010

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. Insbesondere für Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!