

Blasenfunktionsstörungen bei Multipler Sklerose – was ist praxisrelevant?

■ J. Humburg, W. Holzgreve, E. Wight

Uro-Gynäkologie, Frauenklinik, Universitätsspital Basel

Summary

Humburg J, Holzgreve W, Wight E. [Bladder dysfunction in multiple sclerosis – what is relevant in daily practice?] Schweiz Arch Neurol Psychiatr 2006;157:42–5.

Bladder dysfunctions, particularly voiding disorders, are commonly seen in multiple sclerosis. 96% of those suffering from multiple sclerosis for more than ten years show urological findings. The impact on quality of life is high. Complications like hydronephrosis, stone formation, vesicourethral reflux, infections and renal failure can affect the upper urinary tract. Symptoms such as urgency, frequency, urinary incontinence and signs of obstruction, e.g. urinary retention, can, but need not be secondary to multiple sclerosis and may even present as primary clinical manifestation of the ailment. As multiple sclerosis is a dynamic disease with exacerbations and remissions, lower urinary tract symptoms and urodynamic findings change. Due to the poor correlation between symptoms, origin and bladder function, an initial urodynamic evaluation is advised. Therapy should be individualised, adapted to the stages of multiple sclerosis and planned in an interdisciplinary setting. Oral anticholinergics and intermittent self-catheterisation are important and effective treatments. Measurement of post-void residual bladder volume by ultrasound or catheterisation helps control therapy and bladder function. Cystoscopic botulinum-A toxin injection may be a promising new treatment option for many different urological dysfunctions. 10% of patients with bladder dysfunction, however, will still require surgery such as suprapubic cystostomy, augmentation cystoplasty, incontinent

ileovesicostomy and sphincterotomy when conservative treatment fails.

Keywords: multiple sclerosis; urodynamics; neurogenic; bladder dysfunction

Einleitung

Ungefähr 75 bis 80% der Patienten mit Multipler Sklerose (MS) zeigen im Verlauf ihrer Erkrankung Symptome von Blasenfunktionsstörungen, davon in 80% Entleerungsstörungen [1–4]. Bei einer Erkrankungsdauer von über 10 Jahren geben 96% der Patienten Blasenstörungen an [2].

Blasenstörungen haben einen Verlust an Lebensqualität [5] zur Folge und können zu Komplikationen wie Hydronephrose, Steinbildung, vesikourethralem Reflux, Infekten und Nierenversagen führen [6]. Es besteht eine deutliche Korrelation zwischen Blasenstörungen und sexueller Dysfunktion [1]. Ziel der Therapie ist die Verbesserung der Lebensqualität und Vermeidung von Komplikationen.

Symptome

Die Symptome beinhalten imperativen Harndrang, Pollakisurie, Dranginkontinenz sowie Störungen zu Beginn der Miktion (Startschwierigkeiten) und Retention [2, 7, 8]; die ersten drei Symptome können gemäss der International Continence Society im Syndrom der überaktiven Blase (overactive bladder) zusammengefasst werden [9].

Je nach Autor ist die Häufigkeit der einzelnen Symptome sehr unterschiedlich (Tab. 1). Eindeutig lässt sich festhalten, dass der überwiegende Teil der Patienten Symptome der überaktiven Blase zeigt, Startschwierigkeiten und Retention sind selten.

Klinisch wichtig ist die Unterscheidung zwischen Symptomen, die mit der Grunderkrankung in direktem Zusammenhang stehen und solchen, die, wie zum Beispiel bei einer Belastungsinkontinenz, auch unabhängig davon auftreten können [11]. Im klinischen Alltag sind zwei grundsätzlich

Korrespondenz:
Dr. med. Jörg Humburg
Uro-Gynäkologie
Frauenklinik
Universitätsspital
Spitalstrasse 21
CH-4031 Basel
e-mail: jhumburg@uhbs.ch

Tabelle 1 Symptommhäufigkeit (%) von Blasenstörungen, modifiziert nach Fernandez 2002 [10].

Studie	Harnrang	Pollakisurie	Dranginkontinenz	Startschwierigkeiten	Retention
Sachs 1921	31	–	37	49	–
Langworthy 1938	54	33	34	40	–
Carter 1950	24	17	50	–	17
Miller 1965	60	50	36	33	2
Bradley 1973	86	60	–	28	20
Philip 1981	61	59	47	25	8
Goldstein 1983	32	32	49	–	–
Awad 1984	85	65	72	36	–
Gonor 1985	70	48	56	30	–
Betts 1992	85	82	63	49	–
Hennessey 1999	71	76	19	48	–
Durchschnitt	60	52	46	38	12

Tabelle 2 Symptome und Befunde, die auf eine Multiple Sklerose hindeuten (nach [11]).

neurologische Symptome in Kombination mit Blasenstörungen
Urodynamik mit Detrusorhyperreflexie bei jungen, nulliparen Frauen
Zeichen einer Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie (unterbrochener Harnstrahl, Startschwierigkeiten)
unerklärliche Fälle von Harnretention

verschiedene Szenarien denkbar: (1.) eine Patientin mit einer bereits diagnostizierten Multiplen Sklerose zur Abklärung von Blasenstörungen und (2.) eine Patientin wird wegen Blasensymptomen abgeklärt, dabei lassen deren Anamnese und Symptome sowie die Resultate der Abklärung (Tab. 2) das Vorliegen einer Multiplen Sklerose möglich erscheinen [11]. Nur etwa 2 bis 2,5% zeigen bei der Erstmanifestation einer Multiplen Sklerose eine rein urologische Symptomatik [2, 11]. Eine Zuordnung bestimmter Symptome zu einer definierten Blasenstörung ist oft schwierig, zumal beispielsweise viele verschiedene Ursachen einer überaktiven Blase bekannt sind [11], so dass eine urodynamische Abklärung vor Einleiten einer Therapie nötig ist. Das Dilemma wird durch die Arbeit von Blaivas et al. illustriert, in der gezeigt werden konnte, dass 73% der Patienten mit Multipler Sklerose sich klinisch mit vermeintlichen Symptomen einer Obstruktion präsentierten, aber urodynamisch eine Detrusorareflexie aufwiesen [12].

Abklärung

Sowohl die Abklärung als auch Therapie von Blasenfunktionsstörungen bei MS-Patienten sollten interdisziplinär erfolgen. Die Abklärung beginnt mit einer ausführlichen Anamnese, die urogynäkologische, geburtshilfliche und neurologische Schwerpunkte setzt und auch das aktuelle Ausmass der körperlichen Einschränkungen im Alltag durch die Multiple Sklerose erfassen soll. Daran anschliessend erfolgt eine körperliche Untersuchung, unter Einschluss eines gynäkologischen Status mit Beckenbodentestung, bestehend aus Rektaluntersuchung zur Sphinktertonuskontrolle, und Beurteilung der perianalen Sensibilität. Eine allfällige Spastizität der unteren Extremitäten sowie die Patellarsehnen- und Achillessehnenreflexe sollen mit beurteilt werden. Gegebenenfalls ist die Durchführung einer transvaginalen Sonographie zur Beurteilung des inneren Genitale angezeigt, insbesondere wenn die Lagerung der Patientin für eine gynäkologische Untersuchung nicht adäquat möglich ist. Sonographisch kann transabdominal auch die Resturinmenge bestimmt werden. Urethralabstriche sind zu entnehmen, ein Harnwegsinfekt, der mit einer Häufigkeit von 25 bis 60% bei MS-Patienten auftritt, ist auszuschliessen [7].

Die nun folgende urodynamische Untersuchung soll die Auswirkungen der Erkrankung auf den unteren Harntrakt, Risikofaktoren für Komplikationen der oberen Harnwege und die Ätiologie der Symptome erfassen [11]. Dabei wird eine standardisierte Messtechnik unter Einsatz der Videourodynamik empfohlen, kombiniert mit elektromyographischen und elektrophysiologischen Untersuchungen [13]. Analog zu der durch

einen schubweisen Erkrankungsverlauf geprägten Multiplen Sklerose, variieren auch die urodynamischen Befunde in 15–55% [14]. Eine Ausnahme bildet die Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie, die kaum remittiert und – wenn nicht diagnostiziert – mit einem hohen Risiko für Komplikationen des oberen Harntraktes einhergeht [2, 3]. Wechselnde Symptome können eine urodynamische Neubeurteilung notwendig machen.

Folgende urodynamische Befunde wurden beschrieben: Detrusorhyperaktivität, Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie, Normalbefund und Detrusorhyporeflexie [2, 7]. Einzelne Autoren unterscheiden in der letztgenannten Gruppe noch zwischen Hypo- und Areflexie [15], da letztere möglicherweise nur einen Zwischenschritt in Richtung zur Entwicklung einer Hyperreflexie darstellt [14, 16].

In einer Übersicht, welche 22 Arbeiten mit urodynamischen Befunden bei Multipler Sklerose umfasst, hatten 62,1% der Patienten eine Hyperreflexie, 25,4% eine Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie, 20,1% eine Hyporeflexie und 10% einen Normalbefund [2], wobei Mehrfachnennungen möglich waren.

Therapie

Die Therapie sollte individualisiert, der Phase der Erkrankung und den Symptomen angepasst sein [11]. Die Resturinmenge, die sonographisch einfach bestimmt werden kann, ist ein guter Parameter zur Überprüfung und gegebenenfalls Anpassung der Therapie. Generell wird ein Wert über 100 ml Resturin auch bei MS-Patienten als signifikant beurteilt [17].

Liegt eine Detrusorhyperaktivität vor mit einer Resturinmenge <100 ml, so sind Anticholinergika die Therapie der Wahl [2, 7, 10]. Die verschiedenen Produkte unterscheiden sich zwar wenig hinsichtlich der Wirksamkeit, jedoch erheblich hinsichtlich der Nebenwirkungen, wie Mundtrockenheit, Sehstörungen und Obstipation [18].

Eine Kombination der Anticholinergika mit Blasendrill steigert die Effektivität der Therapie [7]. Die zusätzliche Gabe trizyklischer Antidepressiva mit anticholinergem Effekt kann die Wirkung der Anticholinergika steigern [18]. Bei schwerer Nykturie, wo Flüssigkeitsrestriktion, Anticholinergika und intermittierender Selbstkatheterismus nicht genügend wirken, kann unter Kontrolle der Elektrolyte Desmopressin verabreicht werden [10].

Bei entsprechendem Befund einer lokalen Atrophie kann sich die lokale Östrogenisierung günstig auf die Drangsymptomatik auswirken [19].

Die intravesikale Verabreichung von Anticholinergika, zum Beispiel Oxybutynin, ist mit den gleichen Nebenwirkungen verbunden wie die orale Gabe. Zusätzlich ist eine hohe Katheterismusfrequenz nötig, so dass diese Applikationsform üblicherweise nicht gewählt wird [18].

Botulinum Toxin A, das zystoskopisch kontrolliert in den Detrusormuskel injiziert wird, hemmt die präsynaptische Acetylcholin-Freisetzung [17]. Eine mögliche Indikation liegt bei Patientinnen vor, bei denen Anticholinergika nicht wirksam sind oder die deren Nebenwirkungen nicht tolerieren. Die Wirkung des Botulinum Toxins ist zeitlich limitiert, was in der Regel nach einem Zeitraum von 6 Monaten eine neuerliche Applikation notwendig machen kann. Die Anzahl und Lokalisation der Injektionen ist noch nicht eindeutig definiert. Langzeitergebnisse liegen noch nicht vor [20].

Bei einem Resturinvolumen >100 ml ist der intermittierende Selbstkatheterismus zu empfehlen. Bei einer Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie mit einem Resturinvolumen >100–150 ml ist die Kombination von intermittierendem Selbstkatheterismus und Anticholinergika sinnvoll [7, 10].

Bei Detrusorareflexie mit Resturinmengen zwischen 150–200 ml kann die Blasenentleerung durch Triggermanöver, Blasenentleerung nach der Uhr oder intermittierendem Selbstkatheterismus erreicht werden [7, 10].

Ist der intermittierende Selbstkatheterismus aufgrund der Schwere der Grunderkrankung nicht mehr möglich oder die Symptomatik therapieresistent, kann die Einlage eines suprapubischen Katheters notwendig werden [7, 10, 17]. Dieser Form der Harnableitung ist aufgrund der Langzeitnebenwirkungen der Vorzug vor der Einlage eines Dauerkatheters zu geben [17]. Gute Ergebnisse bei länger liegenden suprapubischen Kathetern werden durch die Gabe von Anticholinergika, tägliches Blasentraining durch Abklemmen für 2 Stunden sowie gezielte, resistenzgerechte Infektherapie mit Antibiotika und Katheterwechsel alle 6 Wochen erzielt [21].

Bei rund 10% der Patienten sind diese Massnahmen nicht ausreichend und chirurgische Interventionen, einerseits zum Beispiel eine transurethrale Sphinkterotomie, andererseits eine Blasenaugmentation und anderes mehr, notwendig [2, 7, 10].

Zusammenfassend erscheint uns ein interdisziplinäres Vorgehen in der Abklärung und Therapie von Blasenproblemen bei Patientinnen sinnvoll. Dies führt zu einer individualisierten Therapie, die dann in der Dauerbehandlung klinisch einfach und wenig belastend durch die sonographische Resturinbestimmung überwachbar ist.

Literatur

- 1 Betts CD. Bladder and sexual dysfunction in multiple sclerosis. In: Fowler CJ, editor. *Neurology of Bladder, Bowel and Sexual Dysfunction*. Boston, MA: Butterworth Heinemann; 1999. p. 289–08.
- 2 Litwiler SE, Frohman EM, Zimmern PE. Multiple sclerosis and the urologist. *J Urol* 1999;161:743–57.
- 3 Ciancio SJ, Mutchnik SE, Rivera VR, Boone TB. Urodynamic pattern changes in multiple sclerosis. *Urology* 2001;57:239–45.
- 4 McGuire EJ, Savastano JA. Urodynamic findings and long-term outcome management of patients with multiple sclerosis-induced lower urinary tract dysfunction. *J Urol* 1984;132:713–5.
- 5 Nortvedt MW, Riise T, Myhr KM, Landt-blom AM, Bakke A, Nyland HI. Reduced quality of life among multiple sclerosis patients with sexual disturbance and bladder dysfunction. *Mult Scler* 2001;7:231–5.
- 6 Blaivas JG, Barbalias GA. Detrusor-external sphincter dyssynergia in men with multiple sclerosis: an ominous urologic condition. *J Urol* 1984;131:91–4.
- 7 Rackley RR, Appell RA. Evaluation and management of lower urinary tract disorders in women with multiple sclerosis. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 1999;10:139–43.
- 8 Anderson KE, Pehrson R. CNS involvement in overactive bladder. *Drugs* 2003;63:2596–11.
- 9 Stohrer M, Goepel M, Kondo A, Kramer G, Madersbacher H, Millard R, et al. The standardization of terminology in the neurogenic lower urinary tract dysfunction with suggestions for diagnostic procedures. *Neurourol Urodyn* 1999;18:139–58.
- 10 Fernandez O. Mechanisms and current treatments of urogenital dysfunction in multiple sclerosis. *J Neurol* 2002;249:1–8.
- 11 Nitti VW. Evaluation of the female with neurogenic voiding dysfunction. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 1999;10:119–29.
- 12 Blaivas JG, Holland NJ, Geisser B, LaRocca N, Madonna M, Scheinberg L. Multiple sclerosis bladder. Studies and care. *Ann N Y Acad Sci* 1984;436:328.
- 13 Schürch B. Neurogene Blasenfunktionsstörungen: aktueller Stand der Therapie und Diagnostik. *Schweiz Med Wochenschr* 2000;130:1618–26.
- 14 Wheeler JS Jr, Siroky MB, Pavlakis AJ, Krane RJ. The changing neurourologic pattern of multiple sclerosis. *J Urol* 1983;130:1123–6.
- 15 Koldewijn EL, Hommes OR, Lemens WA, Debruyne FM, Van Kerrebroeck PE. Relationship between lower urinary tract abnormalities and disease-related parameters in multiple sclerosis. *J Urol* 1994;154:169–73.
- 16 Goldstein I, Siroky MB, Sax S, Krane RJ. Neurourologic abnormalities in multiple sclerosis. *J Urol* 1982;128:541.
- 17 Apostolidis NA, Fowler CJ. Evaluation and treatment of autonomic disorders of the urogenital system. *Semin Neurol* 2003;23:443–52.
- 18 DasGupta R, Fowler CJ. Bladder, bowel and sexual dysfunction in multiple sclerosis: management strategies. *Drugs* 2003;63:153–66.
- 19 Hextall A, Cardozo L. The role of estrogen supplementation in lower urinary tract dysfunction. *Int Urogynecol J* 2001;12:258–61.
- 20 Reitz A, Schürch B. Intravesical therapy options for neurogenic detrusor overactivity. *Spinal Cord* 2004;42:267–72.
- 21 Sheriff MKM, McFarlane J, Nauth-Misir R, Craggs M, Shah PJR. Long-term suprapubic catheterisation: clinical outcome and satisfaction survey. *Spinal Cord* 1998;36:171–6.