

Erfolgsmessung in der Therapie der hyperaktiven Blase

Management und Nachweismethoden

Das Syndrom der hyperaktiven Blase (OAB) bringt neben einer deutlichen Einschränkung der Lebensqualität auch hohe Kosten für das Gesundheitswesen mit sich. Diese entstehen einerseits durch Abklärung und Therapie, andererseits durch Folgekosten im Rahmen von Komorbiditäten. Ein im individuellen Fall angepasstes Therapiekonzept soll erfolgreich, nebenwirkungsarm und kostengünstig sein.

SONJA BRANDNER

Rund 16% der Frauen über 18 Jahre sind vom Syndrom der hyperaktiven Blase (OAB) betroffen (1). Die Patientinnen leiden unter imperativem Harndrang, Pollakisurie, Nykturie oder Inkontinenz. Jedes Symptom kann für sich alleine oder in Kombination auftreten. Die Standardtherapie mit Blasentraining und Physiotherapie wird als effektiv angesehen (2). Ebenso ist für alle im Handel verfügbaren Anticholinergika eine gute Effektivität, allerdings mit unterschiedlichem Nebenwirkungsprofil, belegt. Die Compliance ist aber gerade durch Nebenwirkungen und einen fehlenden Langzeiteffekt eingeschränkt.

Wenn die verschiedenen Studien zur Effektivität der Therapieoptionen in der Behandlung der hyperaktiven Blase genauer betrachtet werden, ist das Patientinnenkollektiv sehr heterogen: Sowohl die Symptome anlässlich der Erstkonsultation als auch die Kriterien des Therapieerfolgs sind in den Studien sehr unterschiedlich definiert. Belegt ist aber, dass der Erfolg einer Therapie mit Anticholinergika von Komorbiditäten, dem individuellen Medikamentenmetabolismus, Komedikationen und dem Einsatz der Begleittherapie wie Physiotherapie abhängt (3). Spätestens wenn invasive Therapieoptionen wie sakrale Neuromodulation, Botoxinjektion oder Blasenaugmentation zur Diskussion kommen, sind Überlegungen zu Kosten, Effektivität und Erfolgsmessung unumgänglich.

Hohe primäre und sekundäre Kosten durch erhöhte Morbidität

Bei einer Prävalenz von 16,9% verursacht die OAB in den USA Kosten von über 12 Milliarden US-Dollar pro Jahr (resp. 270 US-Dollar pro Patientin jährlich) (4). Entsprechende Zahlen existieren für Deutschland und Skandinavien. Verschiedene Untersuchungen konnten einen Zusammenhang der OAB mit einer vermehrten Frakturhäufigkeit im Rahmen von Stürzen, deutlich mehr Schlafstörungen sowie Depressionen nachweisen (1, 5). Die Behandlung dieser assozi-

ierten Komorbiditäten dürfte aus ökonomischer Sicht noch weit mehr ins Gewicht fallen als die Primärkosten.

Erfolgskriterium Inkontinenzepisoden

Oft wird als Messwert bei der Therapie der OAB die Reduktion der Inkontinenzepisoden als Kriterium für den Erfolg angegeben. Die meisten anticholinergen Substanzen haben als primären Endpunkt die Reduktion der Inkontinenzepisoden untersucht. Zwei Drittel der Patientinnen mit Reizblase verlieren aber keinen Urin (1), trotzdem sind sie durch die Symptomatik sehr in ihrer Lebensqualität eingeschränkt.

33% der Patientinnen, welche an «**OAB wet**» («hyperaktive Blase mit Inkontinenz») leiden, geben an, dass das Symptom, das sie am meisten stört, nicht die Inkontinenz, sondern der *Harndrang* ist. Je 10% sind am meisten durch die *Nykturie* oder die *Pollakisurie* gestört (7). Wir müssen also noch andere Kriterien zur Erfolgsmessung der Therapie evaluieren.

Erfolgskriterien Drangreduktion und Erhöhung der Blasenkapazität

Rund 50% der Patientinnen mit «**OAB dry**» («hyperaktive Blase ohne Inkontinenz») und 33% der Patientinnen mit «**OAB wet**» stört am meisten der *nicht unterdrückbare Harndrang* (6). Wie aber messen wir den «pathologischen» Harndrang?

Lowenstein und Team (7) untersuchten Patientinnen mit urodynamisch nachgewiesener Detrusorhyperaktivität und korrelierten die Druckveränderung in Blase oder Urethra mit dem subjektiven Drangempfinden der Patientin. Sie konnten keinen reproduzierbaren oder zeitlichen Zusammenhang zwischen den urodynamischen Veränderungen und dem subjektiven Drangempfinden nachweisen. Eine Gruppe aus Pittsburgh konnte zeigen, dass sich die Aktivierungsmuster (und somit die zerebrale Antwort auf Harndrang im funktionellen MRI des Gehirns) bei Patien-

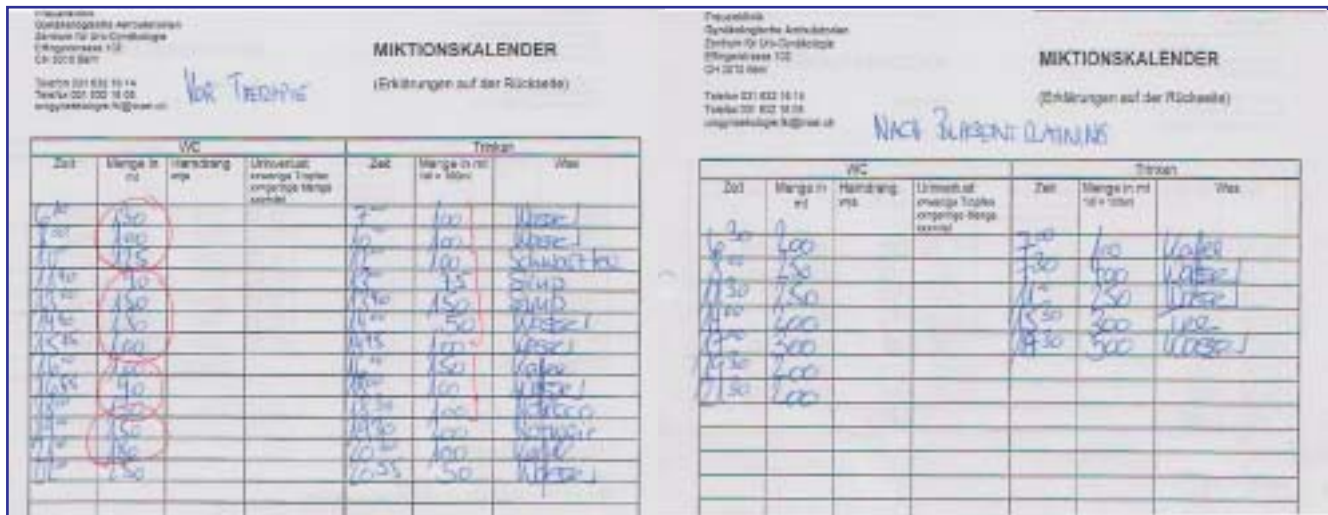


Abbildung 1: Miktionstagebuch vor und nach Therapie

tinnen mit hyperaktiver Blase deutlich von den Mustern gesunder Probandinnen unterscheiden (8). Mary Fitzgerald konnte zwar nachweisen, dass es deutliche Diskrepanzen in der Lokalisation des Drangempfindens und der urologischen Diagnose gibt (9), einen klinischen Nutzen aber konnte bis anhin daraus nicht gezogen werden. Daher muss gelten: *Die Lebensqualität wird durch den imperativen Harndrang massiv eingeschränkt. Der pathologische Drang ist im klinischen Alltag nicht messbar und fällt somit als Gradmesser für den Erfolg der Therapie weg.*

Als einfaches und nützliches Instrument hat sich in der alltäglichen Praxis das **Führen eines Miktionskalenders** bewährt. Dieser enthält Informationen über das Trink- und Miktionsverhalten sowie in gewisser Masse auch Hinweise über die kognitive Funktion der Patientin. Mittels Miktionskalender respektive durch diese Verlaufsprotokolle kann der Therapieerfolg von Blasentraining und Anticholinergika überprüft und der Patientin direkt aufgezeigt werden. (Abbildung 1). Martin hat in seinem Review gezeigt, dass das Führen eines Blasentagebuchs durch OAB-Patientinnen das kosteneffektivste Instrument ist (10).

Erfolgskriterium Lebensqualität

In verschiedenen Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass die Lebensqualität bei Patientinnen mit OAB deutlich eingeschränkt ist, und zwar in allen Domänen. Dies gilt auch im Vergleich zu anderen Er-

krankungen. Zwei Beispiele: Unter verminderter Lebensqualität leiden Frauen mit hyperaktiver Blase deutlich mehr als Frauen mit Diabetes mellitus oder Frauen mit Belastungsinkontinenz. Es besteht dabei generell eine Diskrepanz im Empfinden der Bedeutung der Symptome zwischen dem behandelnden Arzt und der Patientin (11). Bei nur 50% bestand eine Übereinstimmung zwischen Patientin und Arzt. *Am häufigsten wurden die Bedeutung der Symptome und die Einschränkungen im Alltag vom Arzt unterschätzt.*

Fragebogen zur Erfolgsmessung

Verschiedene Tools stehen zur Verfügung, um die Lebensqualität zu messen: Einerseits kann der generelle Gesundheitsstatus erfasst werden, andererseits gibt es spezifische Fragebögen zur Erfassung der Lebensqualität im Zusammenhang mit Inkontinenz. Die *Tabelle* zeigt die validierten und empfohlenen Instrumente zur Erfassung der Lebensqualität

(Level A = highly recommended). Im deutschsprachigen Raum haben sich der King's Health Questionnaire (12), welcher sich auf Symptome des unteren Harntrakts beschränkt, und der validierte deutsche Beckenbodenfragebogen (13), welcher auch Senkungsbeschwerden und Funktionsstörungen des hinteren Kompartiments einbezieht, durchgesetzt. Mit beiden Fragebogen lässt sich die Diagnose der Reizblase in den allermeisten Fällen stellen und die krankheitsassoziierten Beschwerden und Lebensqualitätseinschränkungen miterfassen. Im Therapieverlauf können diese Unterlagen als Erfolgsmesser mit einbezogen werden. In einer Studie, bei der es um Erfolgsmessung invasiver Therapien wie Neuromodulation, Botoxinjektion oder Blasenaugmentation ging, wurde gezeigt, dass die Verbesserung der Lebensqualität bei Patientinnen mit Inkontinenz gut mit der Reduktion der Inkontinenzepisoden korreliert (14). Das Gleiche gilt für die anticholinerge Therapie (Abbil-

Tabelle:

Validierte Erfassungsbögen zur Lebensqualität (QoL) Level A (= highly recommended)

Bestimmung des allgemeinen Gesundheitszustands

- Medical Outcomes Study (MOS SF36)
- EuroQol (EQ-5D)

Spezifische Lebensqualität (QoL) bei harninkontinenten Frauen

- QoL bei Personen mit Harninkontinenz (I-QoL)
- King's Health Questionnaire (KHQ)
- Incontinence Impact Questionnaire (IIQ)
- IIQ-7 und Urge-IIQ

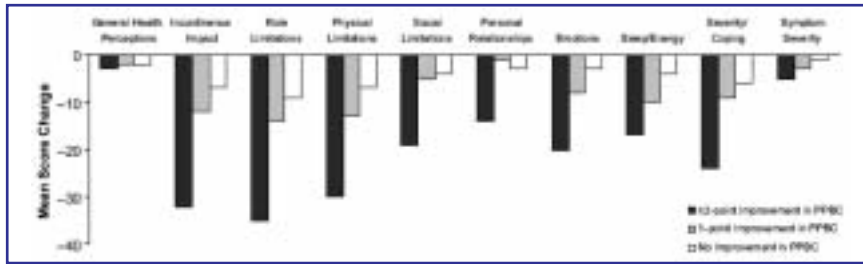


Abbildung 2: Effekt der anticholinergen Therapie auf die Lebensqualität

(Quelle: van Kerrebroek et al. in Health Quality of life outcomes; 2009 [19])

dung 2). Zur Erinnerung: Neben dem Nachweis, dass alle im Handel befindlichen anticholinergen Substanzen wirksam sind, ist auch bekannt, dass Nebenwirkungen wie Mundtrockenheit und Obstipation die Einnahmecompliance und auch die Lebensqualität einschränken. Um diesen Tatsachen Rechnung zu tragen, haben zwei Studiengruppen einen Fragebogen entwickelt, welcher den subjektiven Benefit und die Zufriedenheit mit der Therapie in die Lebensqualitätsmessung mit einbezieht (15, 16).

Messung der Blasenwanddicke als Instrument der Zukunft?

Es gibt zunehmend Daten, die zeigen, dass die Messung der Blasenwanddicke mit Ultraschall die Diskriminierung zwischen den urodynamischen Diagnosen OAB, Obstruktion und Belastungsinkontinenz zulässt (17, 18). Jedoch weisen eigene, noch unpublizierte Daten (Kuhn et al.) darauf hin, dass die Messung der Blasenwanddicke möglicherweise auch als Tool zur Messung des Therapieerfolgs, beispielsweise nach Aufhebung der Obstruktion durch Bandspektung, eingesetzt werden kann. Weitere Studien zur Bedeutung der Messung der Blasenwanddicke müssen den definitiven Nachweis des Nutzens noch erbringen.

Fazit

Zusammenfassend ist die Behandlung aller Symptome der hyperaktiven Blase sehr komplex und muss jeder einzelnen Patientin, deren Bedürfnissen und den Begleiterkrankungen sowie der Komorbidität individuell angepasst werden. Auf

Medikamenteninteraktionen durch die Aktivierung des Zytochrom-P-450-Systems, durch interindividuelle Unterschiede in der Metabolisierung von Medikamenten (genetischer-polymorphismus-Cyp2D6-Aktivität) und durch anticholinergen Overload beim Einsatz von Anticholinergika ist ebenso zu achten wie auf Mobilitätseinschränkungen und örtliche Erreichbarkeit bei der Verordnung von Physiotherapie.

Erfolg ist, wenn die Behandlung des OAB-Syndroms zu kompletter Gesundheit und Wohlbefinden führt!

«Urinary urgency with or without incontinence usually with frequency and nocturia and no proven infection» (ICS-Definition der OAB)

«Not merely the absence of disease, but complete physical, mental and social wellbeing» (WHO-Definition von Gesundheit)



Dr. med. Sonja Brandner
Oberärztin Zentrum für
Urogynäkologie
Universitätsklinik für
Frauenheilkunde
Inselspital Bern
3010 Bern
E-Mail: sonja.brandner@insel.ch

merkmale

Für die Therapie bei hyperaktiver Blase gilt:

- **Lebensqualität** ist messbar.
- **Erfolg** ist subjektiv.
- **Die Patientin** definiert den Erfolg der Therapie.
- **Miktionsprotokoll und Lebensqualitätsfragebögen** sind hilfreiche Instrumente für den Praxisalltag.

Quellen:

1. Stewart WF et al.: Prevalence and burden of overactive bladder in the United States. *World J Urol* 2003; 20: 327–36.
2. Cochrane Database Systematic Reviews.
3. Nitti WW et al.: Can we predict which patient will fail during drug treatment for overactive bladder? A think tank discussion. *NeuroUrol Urodyn* 2010; 29: 652–57.
4. Teh-Wei Hu et al.: Estimated economic costs of overactive bladder in the United States. *Urology* 2003; 61: 1123–28.
5. Brown et al.: Urinary incontinence: does it increase risk of falls? *J Am Geriatr Soc* 2000; 48: 721–25.
6. Physicians/Patients qualitative research Astellas 2008.
7. Lowenstein L et al.: Observations relating urinary sensation during detrusor overactivity. *NeuroUrol Urodyn* 2008; 28: 497–500.
8. Griffiths D: Imaging bladder sensations. *NeuroUrol Urodyn* 2007; 26: 899–900.
9. Fitzgerald MP et al.: Localization of the urge to void in patients with painful bladder syndrome. *NeuroUrol Urodyn* 2005; 24: 633–37.
10. Martin JL et al.: Systematic review and evaluation of methods of assessing urinary incontinence. *Health Technol Assess* 2006; 10: 1–132.
11. Rodriguez LV et al.: Discrepancy in patient and physician perception of patient's quality of life related to urinary symptoms. *Urology* 2003; 62: 49–53.
12. King's Health Questionnaire auf Deutsch: www.urogyn.ch (Homepage der AUG).
13. Baessler K et al.: Validierung eines umfassenden Beckenboden-Fragebogens für Klinik, Praxis und Forschung. *Gynäkol Geburtshilfliche Rundsch* 2009; 49: 299–307.
14. Campbell JD et al.: Treatment success for overactive bladder with urinary urge incontinence refractory to oral antimuscarinics: a review of published evidence. *BMC Urology* 2009; 9: 18.
15. Piau E et al.: Development and validation of the overactive bladder satisfaction (OAB-S) Questionnaire. *NeuroUrol Urodyn* 2008; 27: 179–90.
16. Pleil Am et al.: The validation of patient rated global assessments of treatment benefit, satisfaction and willingness to continue – the BSW. *Value Health* 2005; 8 Suppl 1: 25–34.
17. Khullar V et al.: Ultrasound measurement of bladder wall thickness is associated with the overactive bladder syndrome. *NeuroUrol Urodyn* 2010; 29: 1295–98.
18. Kuhn et al.: Sonographic transvaginal bladder wall thickness: Does the measurement discriminate between urodynamic diagnoses? *NeuroUrol Urodyn* 2010; in print.
19. van Kerrebroek P et al.: Correlations among improvements in urgency urinary incontinence, health-related quality of life, and perception of bladder-related problems in incontinent subjects with overactive bladder treated with tolterodine or placebo. *Health Qual life outcomes* 2009; 7: 13 ff.