

Altersadaptierte Urogynäkologie

Krankheitsbilder, Evaluation und Management der Blase im Alter

Die Lebensqualität der Frauen wird im Alter häufig durch Drangbeschwerden, Entleerungsstörungen und Genitalseuktionen vermindert. Die urogynäkologische Abklärung und Behandlung hat Komedikation, Lebensumstände und Ressourcen der Patientin miteinzubeziehen und hat in Zusammenarbeit mit den betreuenden Haus- oder Hausärzten zu erfolgen.

CORNELIA BETSCHAT, DANIELE PERUCCHINI, DAVID SCHEINER

Nicht selten sind Blasenbeschwerden, besonders die Inkontinenz, ein Grund für einen Pflegeheimübertritt. Steht eine operative Therapie an, ist bei erhöhtem perioperativem Risiko die vorgängige internistische Abklärung von grosser Bedeutung.

Überproportionaler Anstieg betagter Frauen

Menschen über 65 Jahre sind in Westeuropa und in den USA die am schnellsten wachsende Bevölkerungsgruppe. 1960 lebten in der Schweiz 15 053, 2009 43 815 80-jährige Menschen, von denen Frauen mit 65% den Hauptteil ausmachen. Noch deutlicher ist der Zuwachs bei hochbetagten Menschen, die 100 Jahre und älter sind. 1960 lebten in der Schweiz 56 über 100-jährige Menschen, 2009 waren es schon 4132. Gemäss Hochrechnungen werden in der Schweiz im Jahr 2060 über 1 Million über 80-jährige Menschen leben! (Zahlen: www.bag.admin.ch).

Entsprechend kann von einer deutlichen Zunahme urogynäkologischer Beschwerden, welche zu den häufigen chronischen Gebrechen der älteren Menschen zählen, ausgegangen werden. 37% der älteren Menschen leiden an drei oder mehr chronischen Erkrankungen. In der Urogynäkologie sind dies

- Harn- und Stuhlinkontinenz
- rezidivierende Harnwegsinfekte
- Genitaleszenus
- sexuelle Dysfunktionen.

Doch nicht alle Beschwerden des unteren Harntrakts sind durch das Alter per se bedingt, sondern können auch Begleiterkrankungen internistischer Ursachen sein. Für die letztere Kategorie wird der Begriff «altersassoziiert» verwendet.

Urogynäkologische Symptome

Die häufigsten störenden Symptome im Alter sind Drangbeschwerden mit oder ohne Inkontinenz,

Nykturie und Blasenentleerungsstörungen. Die Prävalenz der *Drangbeschwerden* und *Pollakisurie* bei über 80-jährigen Frauen beträgt 33% und jene der *Nykturie* 58% (1).

Pro Altersdekade gilt ab 70 Jahren eine zusätzliche Miktions pro Nacht als physiologisch. Überschreitet die nächtliche Urinmenge 35% des totalen 24-Stunden-Volumens (oder > 6,4 ml/kg), so spricht dies für eine nächtliche Polyurie, die mit venöser Insuffizienz, Herzinsuffizienz und Parkinson assoziiert sein kann. Auf die Therapie der Polyurie wird im Abschnitt «Therapie und Begleituntersuchungen» eingegangen.

Das Sturzrisiko bei Frauen mit Dranginkontinenz ist um 26% erhöht und geht häufig mit Frakturen einher. Für die Belastungsinkontinenz konnte dagegen kein erhöhtes Sturzrisiko gezeigt werden. Urininkontinenz gehört neben Demenz, Gangunsicherheit und Stürzen zu den Prädiktoren für eine Pflegeheimeinweisung.

Häufige Symptome im Alter sind ferner der *abgeschwächte Harnstrahl* und die *inkomplette Entleerung*, ohne dass eine infravesikale Obstruktion vorliegt (2). Diese Miktionsbeschwerden weisen auf eine verminderte Kontraktilität des Detrusormuskels hin. Myogene oder neurogene Veränderungen können diesen Beschwerden zugrunde liegen, verursacht durch metabolische Erkrankungen wie Diabetes mellitus, Hypothyreose, Urämie, infektiöse Erkrankungen wie Guillain-Barré, Intoxikation durch Ethanol, Malnutrition, Medikamente (*Abbildung 1*) oder systemische Erkrankungen des Bindegewebes (3). Ursachen von Drangbeschwerden können in der Blase selber, in einer zentralen oder in einer peripheren neuralen Erkrankung liegen. Bei suprapontinen Läsionen kommt es zu typischen ungehemmten Detrusorkontraktionen. Häufig gehen diese mit einer inkompletten Entleerung der Blase einher und werden als Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie bezeichnet.

Evaluation

Urodynamik

Bei der urodynamischen Abklärung im Alter müssen *Miktionsgewohnheiten, Komorbiditäten und Komedikation, atherosklerotische Erkrankungen sowie Veränderungen im zentralen und peripheren Nervensystem* in die Beurteilung miteinbezogen werden (4). Die Abklärung soll durchgeführt werden, wenn entscheidende Konsequenzen für die Therapiewahl zu erwarten sind.

In der urodynamischen Untersuchung lassen sich Detrusorkontraktionen, maximaler Urethraverschlussdruck und Stressprofil gut abbilden. Dagegen sind die im Alter häufigen Veränderungen des Urothels und von dessen Afferenzen der sonografischen Untersuchung kaum zugänglich. Im hohen Alter kommt es gehäuft zu Detrusorhyperaktivität (5) und zu einer Schwächung der Detrusorkontraktionskraft, was sich als verminderte Miktionsflussrate und veränderte Druck-Fluss-Kurve zeigt. Die Schwächung des Blasenmuskels führte in einer Gruppe von Frauen mit einem Durchschnittsalter von 75 Jahren zu einem physiologischen Anstieg des Restharnvolumens auf 45 ml (6). Eine Restharnmenge bis zu 50% der Blasenkapazität kann im Alter toleriert werden, sofern kein Harnwegsinfekt und keine Beschwerden vorliegen.

Durch neurogene Veränderungen der Afferenzen wird der erste Harndrang verspätet bemerkt. Wenn dann aber der Harndrang auftritt, kann dieser weniger lange als im jüngeren Alter hinausgezögert werden. So führen bereits niedrigere Blasenfüllungsvolumina zum Miktionsreflex, die optimale Kapazität für eine effiziente Blasenentleerung wird folglich nicht erreicht (Abbildung 2). Die Inkontinenz wird zudem durch den abnehmenden Tonus des Beckenbodenmuskels begünstigt, was sich in einer verminderten EMG-Aktivität zeigt.

Mikroskopische Veränderungen

Bei geriatrischen Patientinnen gehen strukturelle Veränderungen der alternden Blase den funktionellen (urodynamischen) Veränderungen und den Symptomen voraus. Diese strukturellen Veränderungen lassen sich auf mikroanatomischer und elektronenmikroskopischer Ebene nachweisen.

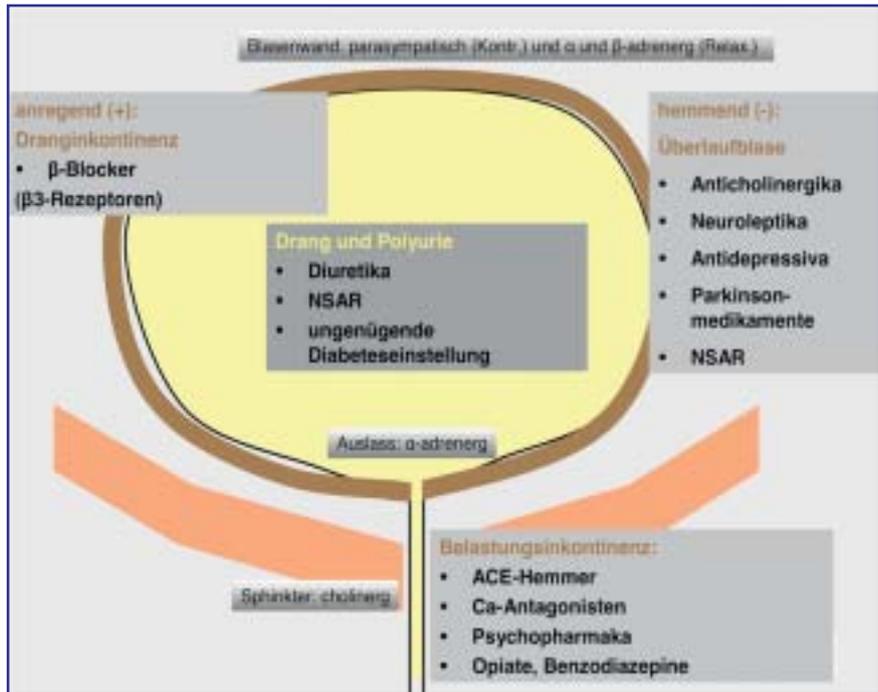


Abbildung 1: Ungünstige Nebenwirkungen von Medikamenten auf die Blase

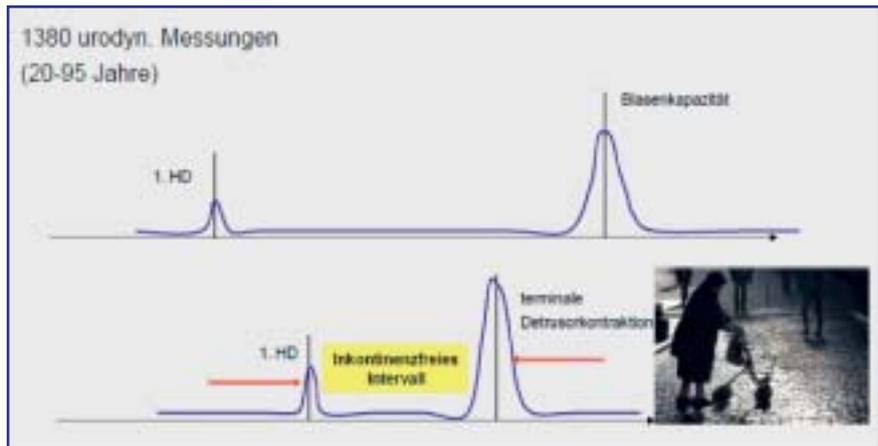


Abbildung 2: Urodynamische Veränderung in der Füllzystometrie mit zunehmendem Alter (1. HD = erster Harndrang)

Steroidrezeptoren kommen im Genitalbereich, in der Vaginalhaut, dem Vestibulum, der distalen Urethra, dem Trigonum, im M. levator ani und im Ligamentum rotundum vor (7). In der Postmenopause nimmt die Expression von Östrogenrezeptoren (ER) auf mRNA-Ebene im Genitaltrakt ab, kann aber durch lokale Estriolgabe teilweise kompensiert werden. Der Östrogenabfall vermindert das epitheliale Glykogen, wodurch der vaginale pH-Wert von prämenopausal 4,5 bis 5,5 auf postmenopausal 7,0 bis 7,4 ansteigt. Dadurch verschwindet die normalerweise vorherrschende Laktobazillenflora, sodass uropathogene Keime wie Escherichia coli und Enterokokken vermehrt

symptomatische Harnwegsinfektionen verursachen können.

Auf mikroanatomischer Ebene kommt es zur Fibrose der glatten Detrusormuskulatur, zur Separation von Kollagenfibrillen, Denervierung und einer Akkumulation von extrazellulärer Matrix, die den Detrusor weiter schwächen können. Elektronenmikroskopisch finden sich Veränderungen in den «tight and intermediate junctions» und in den «protrusion junctions», die die Schwelle der elektrischen Reizübermittlung verändern und so möglicherweise die Drangbeschwerden fördern (8). In anatomischen Studien am Leichenpräparat konnte herausgefunden werden, dass in der quergestreiften

Tabelle:

In der Schweiz erhältliche Anticholinergika zur Behandlung der Harninkontinenz

Substanz	Galenische Form	Rezeptorwirkung	Dosierung	Tagespreis in Fr. (berechnet aus der grössten erhältlichen Packung, Publikumspreis, Stand 20.2.2011)
Oxybutynin	Tabletten 5 mg	M1-5	einschleichend 1/2-1/2-1/2 bis 1-1-1	3 x 0,45
	Slow-Release-Tabletten 5/10/15 mg		0-0-1, Steigerung 5 mg/Woche, max. 20 mg	1,00; 1,50; 2,00
	transdermales Pflaster 3,9 mg/24 h		2 x/Woche	2,70
Tolterodin	Slow-Release-Tabletten 4 mg	M1-5	0-0-1	2,70
Fesoterodin	Tabletten 4/8 mg	M1-5	0-0-1	2,60; 2,70
Tropiumchlorid	Tabletten 20 mg	M1-M5	(1-)0-1	(2 x) 0,90
Flavoxat	Dragée 200 mg	glatte Muskulatur, Kalziumantagonist, spasmolytisch, kein Anticholinergikum	1-1-1	3 x 0,50
Solifenacin	Tabletten 5/10 mg	M3	0-0-1	2,30; 2,70
Darifenacin	Tabletten 7,5/15 mg	M3	0-0-1	2,15; 2,15

Muskulatur um die Urethra ein täglicher Muskelfaserverlust von einer Muskelfaser stattfindet, welcher zu Hypotonie der Urethra und zu Belastungsinkontinenz führt (9). Andere Untersuchungen zeigen an der alternden Blase eine durch ischämische Prozesse bedingte myogene und neurogene Zellschädigung.

Therapie und Begleituntersuchungen

Harnwegsinfekte

Inkontinenz, Appetitlosigkeit, Malaise oder Verwirrtheit sind unspezifische Symptome, die im Alter auf einen Harnwegsinfekt deuten. Eine asymptomatische Bakteriurie soll nur bei Diabetes mellitus oder immungeschwächten Personen behandelt werden.

In der Therapie der Harnwegsinfektionen stehen bei den über 70-jährigen Frauen die resistenzgerechte Antibiose über 7 Tage (*nicht nur 3 Tage!*) und die lokale Gabe von Estriol an erster Stelle. 3 dl Cranberry-Saft täglich konnten in einer randomisierten Studie bei betagten Menschen (Durchschnittsalter 87 Jahre) die Bakteriurie um 42% senken (10).

Stuhlinkontinenz und Zystozele mit Restharnbildung begünstigen das Auftreten von Blasenentzündungen, weshalb in dieser Situation die Restharnmessung empfohlen ist. Diese ist ebenfalls bei Verschlechterung der Kontinenzsituation im

Alter angezeigt, um eine Überlaufinkontinenz auszuschliessen.

Harninkontinenz

Bei dieser Indikation sollen vor Therapiebeginn behandelbare Ursachen wie lokaler Östrogenmangel, rezidivierende Infekte, De-novo-Urge nach Schlingenoperation oder eine interstitielle Zystitis so weit wie möglich behandelt werden. Ein abrupter Beginn der Inkontinenzbeschwerden kann auf neurogene Erkrankungen wie Spinalkanalstenose, Diskushernie oder auf einen malignen Prozess hinweisen und sollte weiter abgeklärt werden.

Blasen- respektive Beckenbodentraining, Beckenbodenphysiotherapie, Verhaltenstraining, Lifestyle-Änderungen wie Gewichtsreduktion, Nikotinstopp und Änderungen der Trinkgewohnheiten sowie medikamentöse (z.B. anticholinerge) und operative Therapien sind bei älteren Menschen wirksame Behandlungsoptionen. Bei kognitiver Beeinträchtigung ist «die Miktion nach der Uhr» die Verhaltensmassnahme mit der grössten Wirkung. Die medikamentöse Therapie der hyperaktiven Blase basiert auf der Reduktion der Detrusorhyperaktivität durch Anticholinergika (Antimuskarinika) (Tabelle) (11). Diese sind die am häufigsten verordneten Substanzen zur Behandlung der Blasenhyperaktivität. Bisher wurden fünf

verschiedene Muskarinrezeptoren identifiziert (M1–M5). Die Subtypen M2 und M3 sind in die Relaxation des Detrusormuskels und in die Reizübertragung am Urothel involviert. Die primäre anticholinerge Wirkung am M2- und M3-Rezeptor des Urothels kann erklären, weshalb Anticholinergika trotz altersbedingter Abnahme der Detrusorkontraktilität diese nicht weiter schwächen und auch nicht zu mehr Harnretentionen führen. Die Datenlage zur Expression der M2- und M3-Rezeptoren ist zwar widersprüchlich, aber ohne Hinweise, dass die anticholinerge Wirkung im Alter vermindert wäre (12).

Anticholinergika

Anticholinergika reduzieren die Inkontinenzepisoden durchschnittlich um 1 bis knapp 2 Episoden pro Tag gegenüber Placebo und führen zu einer Zunahme der Blasenkapazität um 15 bis 20%, was einem Volumen von etwa 30 ml entspricht. Die kognitive Verschlechterung ist eine potenzielle Nebenwirkung der anticholinergen Therapie. Besondere Vorsicht ist bei Patientinnen mit einer demenziellen Erkrankung geboten. Hier ist das Risiko für die Entwicklung eines Delirs unter anticholinenger Therapie erhöht. Von den gebräuchlichen Anticholinergika schneidet *Darifenacin* in kognitiven Tests gegenüber Oxybutynin tendenziell besser ab. Auch das kurz

wirksame *Trospiumchlorid* weist bei älteren Patientinnen Vorteile auf, indem es als quaternäre Ammoniumverbindung nicht die Blut-Hirn-Schranke passiert (13). Ein weiterer Vorteil von Trospiumchlorid ist die fehlende Interaktion mit Zytocrom P450 3A4/2D6, das beispielsweise auch Makrolide, Mykotika, Johanniskraut und Serotoninwiederaufnahme-Hemmer metabolisiert. Bei mangelernährten älteren Menschen sind die Albuminspiegel tief, daher sind Anticholinergika schon in tieferen Dosen wirksam, weshalb immer mit der tiefsten Dosierung begonnen werden soll.

Vorsicht geboten mit der anticholinergen Therapie ist bei Patientinnen mit unbehandeltem Engwinkelglaukom, Restharn und kognitiven Störungen, da unter Anticholinergika diese Störungen verstärkt werden können. Auch kann bei betagten Personen mit kardialer Vorerkrankung ein Anstieg der Herzfrequenz beobachtet werden. Neue Applikationsformen wie *perorale Retardpräparate*, *rezeptorselektive Anticholinergika*, *transdermale Systeme* und *intravesikale Instillationen* können die Nebenwirkungen reduzieren (Tabelle).

Diuretika, suburethrale Schlingen bis Kontinenzeinlagen

Die *nächtliche Polyurie* kann mit einem *kurz wirksamen Schleifendiuretika* (z.B. Torasemid 5–10 mg), das am späteren Nachmittag, oder einem ADH-Analoga, das vor dem Zubettgehen eingenommen wird, behandelt werden. Bei der Rezeptierung von ADH-Analoga bei älteren Menschen muss vor Hyponatriämie gewarnt werden, die zu Lungenödem, Verwirrungszuständen und Krämpfen führen kann (3).

Wenig invasive Eingriffe zur Behebung der *Belastungsinkontinenz* im Alter sind die Einlage von *Pessaren*, die *periurethrale Injektion von Bulking Agents* und die *modernen spannungsfreien suburethralen Schlingen*. Das Alter per se ist kein Risikofaktor für einen schlechteren Outcome von Schlingenoperationen. Die Thrombozytenaggregation, als Sekundärprophylaxe eingesetzt, sollte vor urogynäkologischen Eingriffen nicht abgesetzt werden, da perioperativ das Risiko für ein atherosklerotisches Ereignis erhöht ist (14).

Zur Behandlung der therapierefraktären Dranginkontinenz sind die minimalinvasiven Verfahren wie die *intravesikale Injektion von Botulinumtoxin* (nicht krankenkassenpflichtig) und in ausgewählten Fällen die *sakrale Neurostimulation* zu erwähnen.

Führen die Inkontinenztherapien nicht zum Erfolg, bleiben die Kontinenzhilfen (Einlagen, Katheter) unerlässliche Hilfsmittel im Alltag. Gemäss der Mittel- und Gegenständeliste vom 1. Januar 2011 werden für die schwere Inkontinenz 1260 Franken jährlich den Patientinnen vergütet.

Deszensusoperationen

Mit zunehmendem Alter steigt das Risiko für die Einteilung in eine höhere ASA-Klassifikation (ASA = American Society of Anesthesiologists) signifikant. Bei älteren Patientinnen ist deshalb eine eingehende präoperative Risikobeurteilung unter Einbezug der Hausärzte, Kardiologen und Anästhesiologen von grosser Wichtigkeit. Auch die Dauer der Operation spielt für das perioperative Risiko eine Rolle; gewebeschonenden, blutungsarmen Operationen ist der Vorzug zu geben. Unserer Meinung nach werden diesen Voraussetzungen im vaginalen Operationszugang Rechnung getragen. Laparoskopische Verfahren sind im Alter aufgrund des notwendigen intraabdominalen Drucks von 14 mmHg und der Trendelenburg-Lagerung mit einem erhöhten Risiko verbunden. Durch die Reduktion der kardialen Vorlast bei lapa-

roskopischen Vorgehen kann das Auswurfvolumen kritisch reduziert werden, was präoperativ abgeklärt werden soll. Das Alter an sich ist aber kein Grund, der Patientin eine lebensqualitätsverbessernde und dem Erhalt der Selbstständigkeit dienende funktionelle Operation vorzuenthalten. ■



Dr. med. Cornelia Betschart
(Korrespondenzadresse)
Klinik für Gynäkologie
Universitätsspital Zürich
8091 Zürich
E-Mail:
cornelia.betschart@gmx.ch



PD Dr. med. Daniele Perucchini
und



Dr. med. David Scheiner
Klinik für Gynäkologie
Universitätsspital Zürich

Quellen:

1. Homma Y, Imajo C, et al.: Urinary symptoms and urodynamics in a normal elderly population. *Scand J Urol Nephrol suppl* 1994; 157: 27–30.
2. Bonde HV, Sejr T, Erdmann L et al.: Residual urine in 75-year-old men and women. A normative population study. *Scand J Urol Nephrol* 1996; 30: 89–91.
3. DuBeau CE, Kuchel GA, et al.: Incontinence in the frail elderly: Report from the 4th International consultation on Incontinence. *NeuroUrol Uroyn* 2010; 29: 165–178.
4. Wakefield DB, Moscufo N, et al.: White matter hyperintensities predict functional decline in voiding, mobility, and cognition in older adults. *JAGS* 2010; 58: 275–81.
5. Kenton K, Lowenstein L, et al.: Aging and overactive bladder may be associated with loss of urethral sensation in women. *NeuroUrol Uroyn* 2007; 26: 981–84.
6. Madersbacher S, Pycha A, et al.: The aging lower urinary tract: a comparative urodynamic study of men and women. *Urology* 1998; 51: 206–12.
7. Hillard T.: The postmenopausal bladder. *Menopause Int* 2010; 16: 74–80.
8. Elbadawi A, Yalla SV, Resnick NM: Structural basis of geriatric voiding dysfunction. III. Detrusor overactivity. *J Urol* 1993; 150: 1668–80.
9. Perucchini D, DeLancey JO, et al.: Age effects on urethral striated muscle. I. Changes in number and diameter of striated muscle fibers in the ventral urethra. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186 (3): 351–55.
10. Avorn J, Monane M, et al.: Reduction of bacteriuria and pyuria after ingestion of cranberry juice. *JAMA* 1994; 271: 571–74.
11. Andersson KE, Chapple CR, et al.: Pharmacological treatment of overactive bladder: report from the International consultation on Incontinence. *Curr Opin Urol* 2009; 19: 380–94.
12. Andersson KE, Schröder A: Veränderungen der Muskarinrezeptoren der alternden Harnblase. *Urologe* 2004; 43: 552–56.
13. Staskin D, Kay G, Tannenbaum C et al.: Trospium chloride has no effect on memory testing and is assay undetectable in the central nervous system of older patients with overactive bladder. *Int J Clin Pract* 2010; 64: 1294–1300.
14. Douketis JD, Berger PB, Dunn AS et al.: The perioperative management of antithrombotic therapy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Ed.). *Chest* 2008; 133: 299S–339S.

merkmale

- **Drangbeschwerden und Senkungen** des Genitales sind die häufigsten urogynäkologischen Beschwerden im Alter.
- **Um der Belastbarkeit der älteren Patientin** gerecht zu werden, muss für den Ablauf der Untersuchung genügend Zeit eingeräumt und die Therapiewahl unter erweiterten Gesichtspunkten getroffen werden.
- **Die Therapieoptionen** müssen auf einer realistischen Patientinnen-Arzt-Ebene diskutiert und den Gegebenheiten des Alters angepasst werden.
- **Das Therapiespektrum** ist dank der minimalinvasiven Behandlungen (Inkontinenzschlingen, Bulking Agents) bei betagten Frauen breiter geworden.