

Das Nonplusultra bei überaktiver Blase?

Die sakrale Neuromodulation feierte 2014 den zwanzigsten Jahrestag ihrer Zulassung für die Therapie der überaktiven Blase. Das gibt Anlass zu einer kritischen Betrachtung. *Von Ulrike Hohenfellner*

Sakrale Neuromodulation wird heute als Zweitlinientherapie bei Versagen oder Nebenwirkungen anticholinergischer Präparate eingesetzt, sogar gern auch als Standardtherapie der nicht neurogenen OAB propagiert. Aber wo steht das Verfahren im Vergleich zu Medikation, multimodaler Miktions- und Beckenbodenschulung und intravesikaler Neuromodulation tatsächlich?

Bei der sakralen Neuromodulation (SNM) handelt es sich um ein operatives Verfahren, das die motorische Innervation der Blase moduliert. Grundprinzip ist die für das Gehirn virtuelle Abbildung eines kontrahierten externen Sphinkters über somatische Afferenzen von spinal nach zentral. Daraus folgt die konsekutive Inhibition der efferenten parasympathischen Innervation der Blase, woraus eine Reduktion der Detrusoraktivität resultiert.

Das Anbringen der Elektroden an die Spinalnerven wird nicht mit offen-chirurgischer Laminektomie durchgeführt, sondern über Seldinger-Technik unter radiologischer Kontrolle, sodass oftmals von einem „nicht aufwändigen“ und auch „minimalinvasiven“ Eingriff gesprochen wird.

Aufwand, Invasivität und Komplikationen

Im Vergleich zur intravesikalen Neuromodulation mit der Injektion von Botulinumneurotoxin (BoNT), sind die Bezeichnungen „nicht aufwändig“ und „minimalinvasiv“ für die sakral erfolgende Neuromodulation sicherlich nicht haltbar, insbesondere, wenn man bedenkt, dass es sich bei der SNM einerseits um ein zweizeitiges Vorgehen handelt und andererseits neben der Elektroden-Platzierung zusätzlich die epifasziale Implantation des Schrittmachers im Unterbauch erforderlich ist.

Das wiegt umso schwerer vor dem Hintergrund, dass 2010 auf dem Jahreskongress der Deutschen Kontinenzgesellschaft vorgestellte eigene Daten zeigten, dass ein Teil der wegen idiopathischer OAB behandelten Patienten im Nachbeobachtungszeitraum von zwei Jahren kein neuerliches Auftreten der Symptomatik erfahren hatte, sondern bei normalem Miktionsintervall kontinent geblieben war – möglicherweise noch länger, ein weiteres Follow-up fehlt.

Die Komplikationsrate der SNM von noch immer 30 Prozent in 2014 ist beachtenswert. Schließlich handelt es sich hierbei nicht um Mundtrockenheit und Obstipation wie typischerweise bei anticholinergischer Medikation und auch nicht um Harnwegsinfekte, Dysurie und die seltene koagulationspflichtige Nachblutung wie typischerweise bei BoNT-Injektion. Hier geht es um Defekte oder Dislokation der Elektroden, um Kabelbruch und Wundinfektion, die entsprechende Revisi-



Die sakrale Neuromodulation erfordert ein zweizeitiges Vorgehen. Neben der Elektroden-Platzierung muss zusätzlich der Schrittmacher im Unterbauch implantiert werden. © BVMed-Bilderpool

onseingriffe erfordern. Darüber hinaus ist bereits nach etwa sieben Jahren der Austausch des Modulators erforderlich.

Vergleicht man gar die Kosten der Neuromodulation mit den übrigen Verfahren und berücksichtigt die Tatsache, dass nach Modulator-Implantation die diagnostische Möglichkeit einer MRT-Abdomen/Becken nicht mehr zur Verfügung steht, dann stellt die SNM als doch eher unrentabel und als nachteilhaft für zum Beispiel die Tumor-Früherkennung sicherlich keine Alternative dar.

Kontinenz unter SNM

Hauptkritikpunkt bei der Beurteilung der Behandlungsergebnisse, damit also der Wertigkeit und des Nutzens der SNM, ist seit jeher, dass in allen Studien ein Therapieerfolg als lediglich 50-prozentige Verbesserung der Symptomatik definiert worden ist und die Publikationen auch keine weitere Aufschlüsselung der Ergebnisse bezüglich erreichter Kontinenz enthielten.

Diese 50-prozentige Verbesserungsrate wird mit 60 bis 70 Prozent beschrieben, in 2014 veröffentlichte Ergebnisse nach bilateraler Elektroden-Platzierung geben eine Symptombesserung von 50 Prozent bei etwa 80 Prozent der Patienten an, d. h. es stellt sich die Frage, wie viele oder wenige Patienten oder eventuell überhaupt jemand tatsächlich kontinent bei gleichzeitig normalem Miktionsintervall und kontrollierbarem

Im Vergleich zur intravesikalen Neuromodulation mit Botulinumtoxin ist die SNM aufwändig, nicht minimalinvasiv, teuer und von einer hohen Komplikationsrate begleitet.

Harnrang geworden ist. Darüber hinaus ist ungeklärt, um wie viel die Lebensqualität verbessert wird, wenn man statt zehnmal nur noch fünfmal täglich einnässt.

Anders als bei früheren Publikationen veröffentlichten Siegel et al. 2014 die definitiven Kontinenzraten, die in einer zweiarmigen Studie an Patienten mit „milder OAB“ (SNM versus Anticholinergikum) erzielt wurden. Voraussetzung für den Einschluss war das Versagen von mindestens einem Anticholinergikum, während aber mindestens ein anderes Präparat noch nicht versucht worden war. Kontinent wurden 39 Prozent der Patienten mit SNM (bei einer Komplikationsrate von 30 %) und 21 Prozent im Kontrollarm, die dort mit einem weiteren Anticholinergikum behandelt wurden. Zu berücksichtigen ist zudem, dass weniger invasive Therapieoptionen wie multimodales Miktions- und Be-

ckenbodentraining oder die intravesikale BoNT-Injektion an diesem Patientengut zuvor nicht angewendet worden waren.

Kontinenz unter Anticholinergikum

Die 2009 veröffentlichte FACT-Studie zur Therapie der idiopathischen OAB mit mindestens einer Inkontinenzepisode pro Tag dokumentierte eine Kontinenzrate von 64 Prozent unter Fesoterodin und von 57 Prozent unter Tolterodin. Bemerkenswert ist die Kontinenzrate unter Placebo von immer noch 45 Prozent im Hinblick auf die von Siegel et al. publizierte Kontinenzrate unter SNM von 39 Prozent.

Kontinenz unter Placebo

Analog dokumentierten auch andere Studien zu Anticholinergika recht eindrucksvolle Placeboraten. In den Zulassungsstudien für BoNT-Injektion wird sie mit sechs Prozent angegeben und auch bei der SNM wird sie möglicherweise mit unbekannter Größenordnung existent sein. Die 45-prozentige Kontinenzrate unter Placebo in der FACT-Studie lässt vermuten, was beim Krankheitsbild der OAB auch ohne Chemie und Invasivität, allein durch die Arzt-Patienten-Beziehung erreicht werden kann.

Anhand unverblindeter Studien wurde nachgewiesen, dass die Verabreichung von Placebo selbst dann wirkt, wenn der Patient im Vorfeld

darüber informiert worden ist. Wirkprinzip ist, dass der Arzt kommunikativ in der Lage ist, dem Patienten Hoffnung auf Selbstheilung im Sinne einer Self-Fulfilling-Prophecy in Aussicht zu stellen. Umso mehr ist bei der OAB sicherlich eher Zurückhaltung bei einem operativen Verfahren wie der SNM zu wahren.

Kontinenz unter BoNT

Die Zulassungsstudie EMBARK beschreibt für die Applikation von 100 U Botox eine Kontinenzrate von 27 Prozent bei Patienten mit Anticholinergika-resistenter OAB oder Unverträglichkeit der Medikation. Das ist wenig, allerdings zeigen andere Studien, dass die Dosis von 100 U Botox für einige Patienten zu niedrig ist und mit 150 U eine bessere Wirkung erreichbar sein kann. 2010 auf dem Kongress der Deutschen Kontinenzgesellschaft vorgestellte eigene Daten der BoNT-Behandlung bei Patienten mit idiopathischer OAB konnten dosisabhängig eine Kontinenzrate von 62 bis 89 Prozent bei physiologischem Miktionsintervall zeigen.

Therapieversagen und Komplikationen bei OAB vermeiden

Die Auswahl der für jeden Patienten optimalen Behandlungsmethode sowie das Vermeiden von Therapieversagen und Komplikationen ist dadurch so schwer, dass dieselbe OAB-Symptomatik durch verschiedene Pathomechanismen hervorgerufen sein kann. Bei der nicht neurogenen OAB sind drei Formen sehr sorgfältig voneinander zu trennen: Zum einen zählt dazu die durch eine organische subvesikale Obstruktion bedingte OAB (Prostatahyperplasie, Urethrastriktor, signifikante bzw. urodynamisch wirksame Meatusstenose), die recht einfach und eindeutig zu diagnostizieren ist. Daneben gibt es dann noch die somatoforme bzw. funktionelle OAB und die idiopathische OAB (möglicherweise durch Rezeptor- oder sogenannte Altersveränderungen der Blase bedingt).

Insbesondere die somatoforme bzw. funktionelle OAB findet sich häufig und ist in der Versorgung problematisch. Das Erkennen-Können erfordert spezielles und über die „übliche“ Urologie hinausgehendes Wissen sowie genaue Kenntnis der differenzialdiagnostischen Befunde. Entsprechend wird sie sicherlich oftmals übersehen bzw. fälschlicherweise als idiopathische OAB diagnostiziert und dann auch so therapiert, wodurch die Versagensrate anticholinergischer Präparate und auch die mit 10–46 Prozent hohe Komplikationsrate der katheterisierungspflichtigen Restharnbildung nach intravesikaler BoNT-Injektion verständlich werden könnten.

Entsprechend charakteristisch ist die hohe Versagerquote der Anticholinergika bei OAB-Patientinnen, die zusätzliche koitale Harninkontinenz

beschreiben. Bei diesen Patientinnen war in mehreren Studien ein psychosomatischer Hintergrund zu explorieren, insbesondere bestehend aus Angst, Depression und Problemen in der Partnerschaft. Erwartungsgemäß konnte hier durch Applikation eines Oxybutynin-Pflasters lediglich eine Kontinenzrate von vier Prozent erreicht werden.

Somatoforme bzw. funktionelle OAB

Bei der funktionellen bzw. somatoformen OAB handelt es sich um eine psychosomatische Erkrankung mit Spannungscharakter, d. h. es lässt sich eine dysfunktionale Stressverarbeitung vermuten. Ätiologisch ist eine fortgesetzt erhöhte innere Anspannung, die sich in einem erhöhten Tonus der Beckenbodenmuskulatur mit also funktionell obstruktiver Blasenentleerungsstörung widerspiegelt. Der erhöhte Tonus des externen urethralen Sphinkters imponiert bereits bei der Urethrozytoskopie und erfordert viel Fingerspitzengefühl für einen atraumatischen Eingang in die Blase, parallel lässt sich eine normgroße anatomische Kapazität messen.

Bei der vaginalen oder rektalen Beckenbodenuntersuchung lässt sich der erhöhte Tonus gut tasten, in der Regel ist den Patienten die willkürliche Relaxierung des Schließmuskels schlecht möglich, oftmals gelingt nicht einmal die bewusste Ansteuerung und Wahrnehmung der Beckenbodenmuskulatur. In vielen Fällen findet sich sogar eine erworbene Detrusor-Sphinkter-externus-Dyskoordination mit sägezahnartiger Uroflowmetrie-Kurve.

Entstehung und Aufrechterhaltung dieser funktionellen Stenose der proximalen Urethra sind aus dem psychosozialen Hintergrund verständlich. Dieser ist sehr variabel. So kann die Symptomatik u. a. der Vermeidung bzw. pathologischen Lösung interpersoneller Konflikte auf unbewusster Ebene dienen, sie kann ein Mittel zur Abwehr darstellen, sie findet sich häufig bei unerkannter Angststörung oder Depression, bei Störung der Selbstwertregulation und Abgrenzungsproblematik, aber auch als Folge emotionalen oder sexuellen Missbrauchs.

Therapie der somatoformen bzw. funktionellen OAB

Therapeutisch ist die multimodale Beckenboden-Edukation zur Erlernung der willkürlichen Sphinkter-Relaxation und einer koordinierten Miktion indiziert. Anticholinergika als flankierende Medikation zeigen in der Regel wenig Effekt. Die passager begleitende Gabe eines Alpha-Blockers ist oft hilfreich. Die intravesikale Botulinumneurotoxin-Injektion ist im Hinblick auf die zu erwartende Restharnbildung prinzipiell kontraindiziert. Im Einzelfall kann es dennoch sinnvoll sein, sich gemeinsam mit dem Patienten parallel zur begonnenen kurativen Therapie für die Injektion mit ggf. Notwendigkeit des passageren intermittierenden Selbstkatheterismus zu entscheiden.

Parallel zur pathogenetisch ausgerichteten Beckenbodentherapie ist salutogenetisch der Abbau der ursächlichen inneren Anspannung erforderlich. Dies gelingt durch psychosomatische Grundversorgung mit gut nachvollziehbarer Erklärung der OAB als somatoform und der anschließenden empathischen Erarbeitung eines Verständnisses für die

reaktive Symptomatik gemeinsam mit dem Patienten, sodass diesem der ursächliche Hintergrund bewusst werden kann.

Fazit: differenzierte Indikationsstellung und Therapieauswahl

Nach Würdigung der Daten zur Therapie der nicht neurogenen OAB mit SNM, Anticholinergika, intravesikaler BoNT-Injektion und multimodalem Miktions- und Beckenbodentraining kann die SNM sicherlich nicht als Standardtherapie bei OAB bezeichnet werden. Auch als Zweitlinientherapie nach Versagen anticholinergischer Medikation bei idiopathischer OAB ist die SNM sicherlich nicht gerechtfertigt.

Das Nonplusultra in der Therapie der überaktiven Blase ist die sehr differenzierte Indikationsstellung.

Im Vergleich zur intravesikalen Neuromodulation mit BoNT ist die SNM aufwendig, nicht minimalinvasiv, teuer, von einer hohen Komplikationsrate (30 %) begleitet, erfordert nach sieben Jahren den Austausch des Modulators und verhindert zukünftige Diagnostik der Abdomen- und Beckenorgane durch

MRT. Bei Inkaufnahme all dieser Nachteile durch den Patienten leistet die SNM dann eine Kontinenzrate von 39 Prozent.

Das Nonplusultra in der OAB-Therapie ist die sehr differenzierte Indikationsstellung, d. h. primär die korrekte Trennung der nicht anatomisch obstruktiven OAB in idiopathische und somatoforme bzw. funktionelle OAB. Daraus resultierend kann dann erfolgversprechend die Entscheidung für die Therapie mit anticholinergischer Medikation, multimodaler Miktions- und Beckenbodenschulung oder mit intravesikaler BoNT-Injektion getroffen werden.

Die SNM sollte als Zweitlinientherapie in der Behandlung der Stuhlinkontinenz vorbehalten blei-

ben, hier lassen sich gute Erfolge bei Fehlen vergleichbarer Verfahren erzielen. Im Einzelfall stellt auch die Behandlung der atonen Blase mit Restharnbildung eine Indikation dar, falls etwas gegen die Durchführung des unkomplizierten intermittierenden Selbstkatheterismus spricht. ■

Dr. Ulrike Hohenfellner ist Leiterin des Ambulanten Rehabilitationszentrums für Urologie und Gynäkologie in Heidelberg.

Der Originalartikel „Sakrale Neuromodulation – das Nonplusultra bei überaktiver Blase?“ ist erschienen in „Uro-News“ 2/2015, DOI 10.1007/s00092-015-0525-4, © Urban & Vogel