

Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie

Diagnostik und Therapie von neurogenen Blasenstörungen

Entwicklungsstufe: S1

**Federführend: Prof. Dr. Carl-Albrecht Haensch,
Mönchengladbach**

**Herausgegeben von der Kommission Leitlinien
der Deutschen Gesellschaft für Neurologie**

Version

Vollständig überarbeitet: 6. Januar 2020

Gültig bis: 5. Januar 2025

Kapitel: Verschiedenes

Zitierhinweis

Haensch, C.-A. et al., Diagnostik und Therapie von neurogenen Blasenstörungen, S1-Leitlinie, 2020, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: www.dgn.org/leitlinien (abgerufen am TT.MM.JJJJ)

Korrespondenz

carl-albrecht.haensch@mariahilf.de

Im Internet

www.dgn.org

www.awmf.org

Was gibt es Neues?

- Mirabegron ist ein selektiver Agonist des humanen β -3-Adrenozeptors (β -3-AR), der im Detrusor lokalisiert ist. Dieses Medikament ist ein neuer Therapieansatz bei der Detrusorüberaktivität. Die klinischen Erfahrungen bei der neurogenen Blasenstörung sind aktuell noch begrenzt.
- Die Restharnmessung (sonographisch oder per Einmalkatheterismus) wird als Screeningmethode empfohlen.

Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick

Aufgrund der klinischen Symptome sowie der apparativen Zusatzuntersuchungen ist eine Einteilung der neurogenen Blasenstörung in Detrusorüberaktivität, Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie, hypokontraktiler Detrusor sowie hypoaktiver Sphinkter sinnvoll.

- Bei einer **Detrusorüberaktivität** können therapeutisch ein Blasentraining, die pharmakologische Therapie mit einem Antimuskarinikum (Anticholinergikum), die chronische Sakralwurzelstimulation, die intravesikale Botulinumtoxin-Injektion sowie die Blasenaugmentation erfolgreich eingesetzt werden. Mirabegron ist ein selektiver Agonist des humanen β -3-Adrenozeptors (β -3-AR), der im Detrusor lokalisiert ist. Dieses Medikament ist ein neuer Therapieansatz bei der Detrusorüberaktivität. Die klinischen Erfahrungen bei der neurogenen Blasenstörung sind aktuell noch begrenzt.
- Bei der **Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie** kommen therapeutisch ein sauberer Einmalkatheterismus, eine antimuskarinerge (anticholinerge) Therapie, die intravesikale Botulinumtoxin-Injektion, die sakrale Vorderwurzelstimulation (kombiniert mit dorsaler Rhizotomie), die Sphinkterotomie sowie die Blasenaugmentation infrage.
- Bei einem **hypokontraktilen Detrusor** sollten ein Therapieversuch mit einer vorübergehenden suprapubischen Harndauerableitung, eine Therapie mit einem Cholinergikum, mit einem Alphablocker, eine chronische Sakralwurzelstimulation sowie ein sauberer Einmalkatheterismus unternommen werden.

- Bei einem **hypoaktiven Sphinkter** kommen Beckenbodentraining, Biofeedbacktraining, die Therapie mit Duloxetin, ein artifizielles Sphinktersystem sowie eine transurethrale Unterspritzung des Sphinkters mit sog. Bulking agents infrage.
- Eine **Nykturie** kann in Abhängigkeit von der Ursache mit Desmopressin oder einem Antimuskarinikum (Anticholinergikum) behandelt werden.

Inhalt

1	Pathophysiologie	6
2	Klinische Symptomatik und Epidemiologie	8
2.1	Detrusorüberaktivität	8
2.2	Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie	8
2.3	Hypokontraktiler Detrusor	8
2.4	Hypoaktiver Sphinkter	8
3	Diagnostik	9
4	Therapie	11
4.1	Detrusorüberaktivität	14
4.2	Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie	16
4.3	Hypokontraktiler Detrusor	18
4.4	Hypoaktiver Sphinkter	19
4.5	Nykturie	19
4.6	Enuresis nocturna.....	20
4.7	Isolierte Harnretention bei jungen Frauen (Fowler-Syndrom).....	20
5	Expertengruppe	21
6	Erklärung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten	22
7	Finanzierung der Leitlinie	23
8	Methodik der Leitlinienentwicklung	23
8.1	Zusammensetzung der Leitliniengruppe.....	23
8.2	Recherche und Auswahl der wissenschaftlichen Belege.....	23
8.3	Verfahren zur Konsensusfindung.....	24
	Literatur	24

1 Pathophysiologie

Generell unterscheidet man bei der Harnblasenfunktion eine Füll- oder auch Speicherphase sowie eine Entleerungs- bzw. Miktionsphase. Diese beiden Phasen gehen normalerweise ineinander über und führen zu einer restharnfreien Blasenentleerung (< 50 ml). Während der Füllphase kommt es im Normalfall zu einem ersten Harndrang ab einer Blasenfüllung von ungefähr 150 ml (sehr variabel), der im Verlauf der weiteren Blasenfüllung zurückgeht und kurz vor dem Erreichen der maximalen Blasenkapazität wieder zunimmt. Die Miktion erfolgt daraufhin, indem sich der Blasenhal („innerer Sphinkter“) öffnet, der M. sphincter urethrae externus relaxiert und eine parasymphatisch gesteuerte Detrusorkontraktion zu einer restharnfreien Blasenentleerung führt.

Dieser Ablauf kann auf mehreren Ebenen gestört bzw. unterbunden und geschädigt werden. Als neurogene Blasenfunktionsstörungen werden alle Blasendysfunktionen bezeichnet, die ein neurologisches Korrelat aufweisen. Entsprechend der Darstellung in **Abbildung 1** unterscheidet man dabei im Wesentlichen folgende Störungen (adaptiert nach Panicker et al. Lancet Neurol 2015):

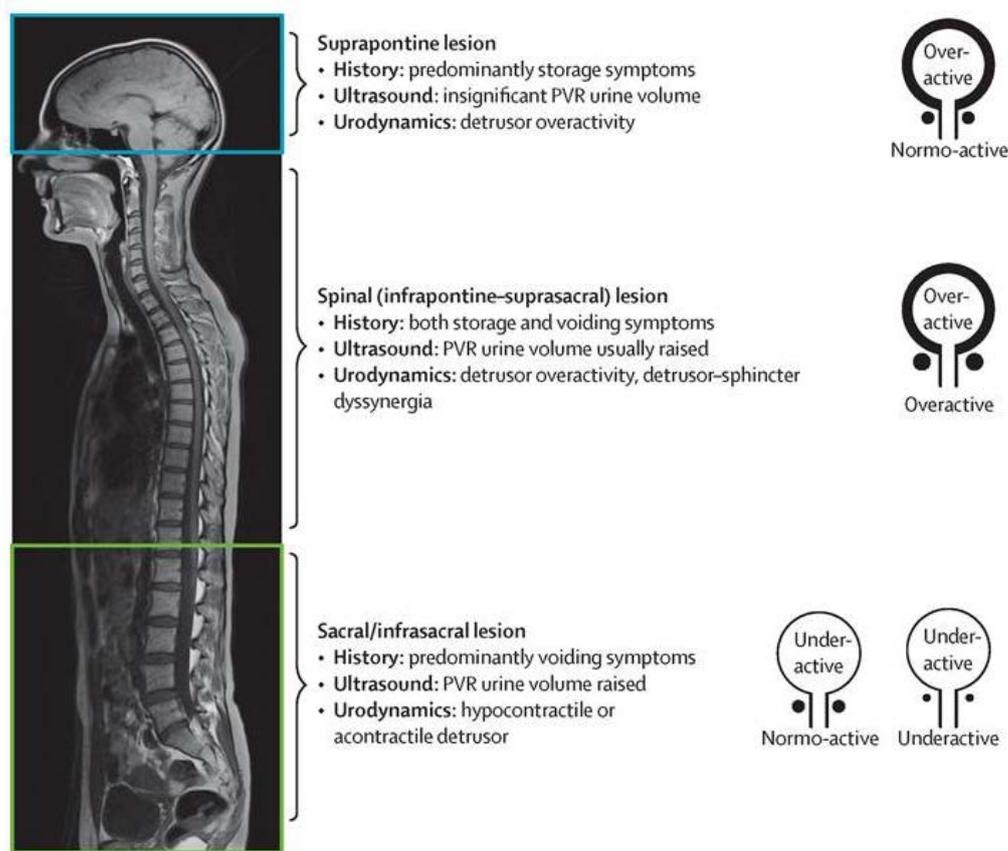


Abbildung 1. Die neurologische Läsionshöhe bestimmt das Funktionsmuster des unteren Harntrakts (adaptiert nach Panicker et al., Lancet Neurol 2015): Suprapontine Läsion: Detrusorüberaktivität (kein Restharn, da synerge Miktion); spinale Läsion (infrapontin bis suprasakral): Detrusorüberaktivität und Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie (Restharn, da dyssynerge Miktion); sakrale/infrasakrale Läsion: hypokontraktiler/akontraktiler Detrusor (Restharn, da Detrusorkontraktionskraft eingeschränkt).

Hierbei ist entscheidend, dass alle nervalen Schädigungen unterhalb des sakralen Miktionszentrums (S 2–5) zu einer peripheren, also schlaffen Lähmung führen (hypoaktiver Detrusor oder Sphinkter), während Läsionen oberhalb des sakralen Miktionszentrums in der Regel in einer spastischen Lähmung resultieren (hyperaktiver Detrusor und/oder Sphinkter). So stellt sich z. B. infolge einer traumatischen Querschnittlähmung nach der Phase des spinalen Schocks eine Detrusor- und Sphinkterhyperaktivität ein, während bei peripheren Problemen, z. B. Operationen im kleinen Becken oder bei einer Polyneuropathie, ein hypoaktiver Detrusor bzw. Sphinkter zu beobachten ist. Auch Läsionen innerhalb des Pons, in dem das suprasakrale Speicher- und Miktionszentrum lokalisiert ist, können zu Harnblasenstörungen führen. Aufgrund der vielfältigen Funktionen des pontinen Miktionszentrums können alle Formen der neurogenen Blasendysfunktion auftreten.

2 Klinische Symptomatik und Epidemiologie

Die klinische Symptomatik kann bei den unterschiedlichen zugrunde liegenden Störungen unterschiedlich ausgeprägt sein:

2.1 Detrusorüberaktivität

Klinik: Pollakisurie, Nykturie, häufiges bis ständiges und äußerst unangenehmes Harndranggefühl (Urgency) bis zur Ausbildung einer Dranginkontinenz.

Epidemiologie: Zentrale degenerative Erkrankungen wie Morbus Parkinson (27–70 % der Patienten, in Abhängigkeit vom Krankheitsstadium), Multiple Sklerose (50–90 % nach längerem Krankheitsverlauf), demenzielle Syndrome (10–90 % in Abhängigkeit von Ätiologie und Krankheitsstadium), zerebrovaskuläre Ereignisse (20–50 %).

2.2 Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie

Klinik: Häufig unterbrochener Harnstrahl und Startschwierigkeiten.

Epidemiologie: Klassischerweise Folge einer Rückenmarksverletzung, aber auch bei Patienten mit Multisystematrophie (bis zu 50 %) sowie Multipler Sklerose (6–30 %), konnatal (ca. 50 % der Patienten, z. B. bei Myelomeningozele).

2.3 Hypokontraktiler Detrusor

Klinik: Schwacher Harnstrahl, Restharngefühl, rezidivierende Harnwegsinfektionen.

Epidemiologie: Polyneuropathie (20–40 %), Bandscheibenprolaps (6–18 %), Erkrankungen des kleinen Beckens, Guillain-Barré-Syndrom (30 %), CIDP, Multiple Sklerose (bis zu 20 %), iatrogen nach Operationen (vor allem nach Rektumresektion und Hysterektomie bei 10–60 %).

2.4 Hypoaktiver Sphinkter

Klinik: Verlust der reflektorischen Kontraktion des Sphinkters bei Anstieg des abdominalen Drucks (z. B. Husten, Niesen, Tragen schwerer Lasten) mit Urinverlust.

Epidemiologie: Selten, z. B. periphere Läsionen.

Bei neurogener Detrusorhyperaktivität mit und ohne Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie ist das Risiko rezidivierender Harnwegsinfekte signifikant erhöht. Ebenso treten bei diesen Funktionsstörungen im Verhältnis zu den anderen Funktionsstörungen – bei ausbleibender Therapie – überdurchschnittlich häufig Schäden des oberen Harntrakts auf.

Bei komplexen neurologischen Erkrankungen können Mischformen aus den oben genannten Störungen entstehen. Insbesondere bei Patienten mit Multipler Sklerose können schlaffe und spastische Störungsmuster unter Umständen gleichzeitig auftreten.

Gerade bei älteren Patienten müssen nicht neurogene Blasenstörungen von den neurogenen Blasenstörungen abgegrenzt werden. Dazu zählen vor allem die subvesikale Obstruktion sowie die Belastungsinkontinenz. Bei Männern führen häufig eine Prostatavergrößerung (BPH-Syndrom) und/oder eine Harnröhrenstriktur oder -verengung zu einer sog. subvesikalen Obstruktion und damit zu einer Veränderung der Blasenentleerung. Bei Frauen kann sich analog durch eine Meatusstenose ebenfalls eine subvesikale Obstruktion entwickeln, häufiger kommt es hier jedoch zu einer Urininkontinenz, die in den meisten Fällen durch eine Bindegewebschwäche, Zelenbildung oder eine hypermobile Urethra entsteht.

3 Diagnostik

Da sich das diagnostische Vorgehen bei den einzelnen Formen der neurogenen Blasenstörung kaum unterscheidet, sollte folgende **diagnostische Kaskade** eingehalten werden:

- Anamnese
- Neurologische und urologische Untersuchung, ggf. gynäkologische Untersuchung
- Blasentagebuch über mindestens 3 volle Tage
- Urinsediment (Mittelstrahl- oder besser Katheterurin)
- Restharmessung (sonographisch oder per Einmalkatheterismus)
- Harnstrahlmessung (Uroflow)

- (Video-)Urodynamik (sog. Blasendruckmessung) mit Beckenboden-EMG
- Urethrozystoskopie und Harnblasenspülzytologie
- Nierensonographie
- Kreatinin, Harnstoff, evtl. 24-Stunden-Kreatinin-Clearance
- Lasix- oder Belastungs-Isotopennephrogramm: Ist es bereits zu einem vesikorenen Reflux gekommen, sind diese Verfahren sinnvoll, um einen Ausgangsbefund zu dokumentieren.

Auf Grundlage dieser diagnostischen Schritte kann in aller Regel eine Diagnose gestellt werden. Wichtig ist ein Ausschluss nicht neurogener Ursachen einer Blasenfunktionsstörung wie zum Beispiel ein Beckenbodenprolaps bei der Frau oder eine Prostatahyperplasie beim Mann. Ebenfalls sind differenzialdiagnostisch psychiatrische und psychosomatische Erkrankungen abzugrenzen.

Die Restharnmessung (sonographisch oder per Einmalkatheterismus) wird als Screeningmethode empfohlen. Die Restharnbestimmung ist sonographisch leicht durchzuführen. Nach der Miktion werden im Querschnitt die Breite und die Tiefe und im Längsschnitt die Länge bestimmt. Das Volumen wird nach der Formel $V = a \times b \times c \times 0.5$ in [ml] bestimmt.

Zusätzlich können die folgenden **elektrophysiologischen Untersuchungen** eingesetzt werden, um die Art der neurogenen Störung weiter einzugrenzen:

- Nadelektromyographie des M. sphincter urethrae externus/M. sphincter ani externus: Abklärung einer Läsion im Verlauf des N. pudendus, des Plexus pelvicus, der Wurzeln S 2–S 5 bzw. der Motoneurone im sakralen Miktionszentrum
- Transanale motorische Neurographie des N. pudendus: Abklärung einer distalen Läsion des N. pudendus, z. B. bei einem pathologischen EMG des M. sphincter urethrae externus/M. sphincter ani externus
- Magnetstimulation des N. pudendus: Abklärung einer N.-pudendus-Läsion über die gesamte Nervenlänge möglich
- Somatosensorisch evozierte Potenziale des N. pudendus: Abklärung einer Läsion der Afferenzen des N. pudendus
- Evozierte Potenziale nach Stimulation am vesikourethralen Übergang

- Bulbus-cavernosus-Reflex: Abklärung einer Läsion im Verlauf des N. pudendus, Cauda equina, Conus medullaris (Reflexbogen)
- Penile/perineale sympathische Hautantwort (einzige Untersuchung vegetativer Nervenfasern)

4 Therapie

Allen diagnostischen Schritten und der hieraus resultierenden Therapie ist gemein, dass folgende Ziele anzustreben sind:

- Schutz des oberen Harntrakts
- Verbesserung der Kontinenzsituation
- Verbesserung der Lebensqualität
- Wiederherstellung der Funktion des unteren Harntrakts (in aller Regel nicht oder nur teilweise möglich)
- Beachtung individueller Besonderheiten des Patienten, Kosteneffektivität und Komplikationsmöglichkeiten

Tabelle 1 und **Tabelle 2** zeigen die Therapieoptionen im Überblick.

Tabelle 1. Medikamente zur Behandlung neurogener Blasenstörungen

Medikamentengruppe	Medikament	Tagesdosis	Nebenwirkungen
Antimuskarinika	Oxybutynin	Bis 3 × 5 mg (max. 4 × 5 mg) p. o. oder Pflaster	Restharnbildung, Obstipation, Akkommodationsstörung, Mundtrockenheit, Tachykardie, Rhythmusstörungen, Anstieg des Augeninnendrucks, Müdigkeit, Konzentrationsstörungen Cave: Psychose bei Parkinson-Patienten
	Propiverin – in der Schweiz und Österreich nicht erhältlich	Bis 3 × 15 mg p. o.	Dito
	Tolterodin	Bis 2 × 2 mg p. o.	Dito
	Fesoterodin	4–8 mg p. o.	Dito
	Solifenacin	Bis 2 × 5 mg p. o.	Dito
	Darifenacin	Bis 2 × 7,5 mg p. o.	Dito Selektiver M3-Rezeptor-Antagonist. Daher geringere Inzidenz zentralnervöser Nebenwirkungen
	Trospiumchlorid	Bis 3 × 15 mg p. o., 2 × 20 mg p. o. (in der Schweiz)	Dito Quartäre Ammoniumverbindung. Daher schlechtere Passage der Blut-Hirn-Schranke. Geringere Inzidenz von zentralnervösen Nebenwirkungen
Alphablocker	Doxazosin	Bis 1 × 2–8 mg p. o.	Orthostatische Hypotonie, Herzrhythmusstörungen, Übelkeit, Durchfall, Mundtrockenheit, Schwindel, Benommenheit
	Alfuzosin	Bis 3 × 2,5 mg p. o.	Dito
	Tamsulosin	Bis 1 × 0,4 mg p. o.	Dito

Medikamentengruppe	Medikament	Tagesdosis	Nebenwirkungen
	Terazosin	Bis 1 × 5–10 mg p. o.	Dito
	Silodosin	4–8 mg p. o.	Dito
Vasopressin-Analogen	Desmopressin	10–40 µg nasal, 0,1–0,4 mg p. o.	Wasserretention, Gewichtszunahme, Hyponatriämie
Cholinergika	Bethanechol Distigminbromid	Bis 4 × 25–50 mg p. o. Bis 2 × 5 mg p. o.	Dyspnoe, Akkommodationsstörung, Kopfschmerzen, Übelkeit, Hitzegefühl, Übelkeit, Erbrechen, Miosis
β3-Adrenozeptoragonisten	Mirabegron	25–50 mg p.o.	Bluthochdruck, Kopfschmerzen und Harnwegsinfektionen

Tabelle 2. Therapieoptionen der neurogenen Blasenstörungen im Überblick

Therapie	
Detrusorüberaktivität <ul style="list-style-type: none"> ▪ Blasentraining ▪ Therapie mit Antimuskarinikum ▪ Therapie mit β_3-Adrenozeptoragonist ▪ Perkutane/transkutane tibiale Nervenstimulation ▪ Chronische Stimulation der Sakralwurzel S 3 ▪ Botulinumtoxin-Injektionen in den Detrusor ▪ Harnblasenaugmentation ▪ Harnableitung über Ileumconduit/kontinentes katheterisierbares Reservoir 	Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie <ul style="list-style-type: none"> ▪ Sauberer Einmalkatheterismus ▪ Therapie mit Antimuskarinikum ▪ Therapie mit β_3-Adrenozeptoragonist ▪ Perkutane/transkutane tibiale Nervenstimulation ▪ Botulinumtoxin-Injektionen in den Detrusor ▪ Sakrale Vorderwurzelstimulation ▪ Komplette Sphinkterotomie ▪ Harnblasenaugmentation ▪ Harnableitung über Ileumconduit/kontinentes katheterisierbares Reservoir
Hypokontraktiler Detrusor <ul style="list-style-type: none"> ▪ Therapie mit Alphablockern ▪ Perkutane/transkutane tibiale Nervenstimulation ▪ Intravesikale Elektrotherapie ▪ Chronische Stimulation der Sakralwurzel S 3 ▪ Sauberer Einmalkatheterismus 	Hypoaktiver Sphinkter <ul style="list-style-type: none"> ▪ Beckenbodentraining ▪ Biofeedbacktraining ▪ Therapie mit Duloxetine ▪ Artifizielles Sphinktersystem ▪ Bulking agents
Nykturie <ul style="list-style-type: none"> ▪ Desmopressin ▪ Antimuskarinikum 	

4.1 Detrusorüberaktivität

Vor Planung der unten aufgeführten Therapien müssen nicht neurogene Ursachen wie ein Blasentumor (Makro-/Mikrohämaturie) oder ein BPH-Syndrom (reduzierter Uroflow und/oder Restharn) ausgeschlossen bzw. bei klinischer Relevanz behandelt werden. Allerdings sollten die Patienten darüber aufgeklärt werden, dass sich eine neurogene Blasenüberaktivität trotz optimaler Behandlung der nicht neurogenen Störungen voraussichtlich nicht bessern wird.

Konservative therapeutische Maßnahmen

Primär kommen immer konservative Maßnahmen zum Einsatz, wobei Blasentraining, insofern überhaupt möglich, und antimuskarinerge Medikation Therapien der ersten Wahl sind.

- Behandlungsversuch mit einem sog. **Blasentraining**. Hierbei wird der Patient aufgefordert, den Harndrang immer weiter hinauszuzögern, bis sich normale Miktionsvolumina und -frequenzen ergeben. In mehreren Studien zeigte sich eine deutliche Verbesserung der Kontinenz gegenüber Nicht-Intervention.
- Therapie mit einem **Antimuskarinikum**. Eine solche Therapie sollte mindestens für 4–6 Wochen und mindestens mit 2 unterschiedlichen Präparaten durchgeführt werden. Unter einer antimuskarinergen Therapie sind regelmäßige ultraschallgestützte oder mittels Katheterisierung erfolgende Restharmessungen zu empfehlen, da sich ggf. eine Detrusorhypoaktivität entwickeln kann. Bei Beachtung der Kontraindikationen und Nebenwirkungen stellen Antimuskarinika eine wirksame Therapieoption dar. Trosipiumchlorid als quartäre und daher nicht Blut-Hirn-Schranken-gängige Ammoniumverbindung sowie die M₃-selektiven Antimuskarinika werden bei zerebralen Funktionsstörungen bevorzugt eingesetzt.
- Mirabegron ist ein selektiver Agonist des humanen β -3-Adrenozeptors (β -3-AR), der im Detrusor lokalisiert ist. Dieses Medikament ist ein neuer Therapieansatz bei der Detrusorüberaktivität. Die klinischen Erfahrungen bei der neurogenen Blasenstörung sind aktuell noch begrenzt.
- Perkutane und transkutane tibiale Nervenstimulation sind vielversprechende Therapieverfahren zur Behandlung von Detrusorüberaktivität und Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie. Bei neurologischen Patienten sind die Erfahrungen allerdings limitiert, sodass weitere randomisierte kontrollierte Studien nötig sind, um den Stellenwert dieser Therapieverfahren abschließend zu klären.

Führen konservative Maßnahmen nicht zum Erfolg, stehen im Verlauf folgende **invasive Verfahren** zur Verfügung:

- **Chronische Stimulation der Sakralwurzel S 3**. Voraussetzung für ein solches Verfahren ist ein positives Ansprechen in einer mehrtägigen bis mehrwöchigen Testphase, wobei überprüft wird, ob sich eine neurogene

Detrusorüberaktivität infolge der durchgeführten Neuromodulation rehabilitieren lässt. In mehreren Studien zeigte sich eine Verbesserung der Symptomatik bei sorgfältig ausgewählten Patienten, doch im Gegensatz zu nicht neurogenen Blasenfunktionsstörungen liegen bei neurogenen Blasenfunktionsstörungen keine randomisierten Studien vor.

- **Botulinumtoxin (BoNT-A)-Injektionen in den Detrusor.** Folge dieser Therapie ist eine chemische Blasendenergieung (Schurch et al., 2000). Daher muss gewährleistet sein, dass die Patienten eine saubere Selbstkatheterisierung durchführen können, da anschließend eine willkürliche Blasenentleerung evtl. gar nicht oder nur unzureichend möglich ist. Mehrere Studien für neurogene und nicht neurogene Blasenstörungen wurden durchgeführt und bereits publiziert (Cruz et al., 2011; Ginsberg et al., 2012; Nitti et al., 2012; Schurch et al., 2005), die Zulassung für beide Indikationen wurde mittlerweile erteilt.
- **Operative Anlage einer Harnblasenaugmentation** mit Dünndarm oder eine inkontinente (Ileumconduit)/kontinente (katheterisierbares Reservoir). Die inkontinente / kontinente Harnableitung stellt eine Ultima Ratio dar, falls die oben genannten Verfahren nicht zum Erfolg führen sollten. Eine Absenkung des Blasendrucks ist in verschiedenen Studien nachgewiesen worden.

Anm.: Die sakrale Neuromodulation und die Injektion von Botulinumtoxin (BoNT-A) in den Detrusor sollten den Patienten nach ausführlicher Aufklärung über Wirkung, Nebenwirkung und Therapieerfolg und unter Beachtung der Kontraindikationen nach Versagen der konservativen Therapie angeboten werden. Die Reihenfolge im Text ist rein redaktionell.

4.2 Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie

Konservative therapeutische Maßnahmen

- **Sauberer Einmalkatheterismus.** Die Patienten sollten frühzeitig auf einen sauberen Einmalkatheterismus eingestellt werden, wobei sich die Katheterisierungsfrequenz nach der urodynamischen Blasenkapazität richtet. Ein Blaseninnendruck von 40 cm H₂O sollte nicht überschritten werden, da sich hiernach ein vesikorener Reflux ausbilden kann. Ältere Verfahren wie Credé-Handgriff oder Valsalva-Manöver sind als obsolet anzusehen. Restharnbestimmungen sollten durch den Patienten erfolgen.

- **Therapie mit einem Antimuskarinikum.** Häufig sind Antimuskarinika nicht allein ausreichend, um einer Hochdrucksituation in der Blase sicher vorzubeugen, sondern sollten unterstützend zum Einmalkatheterismus eingesetzt werden.
- Mirabegron ist ein selektiver Agonist des humanen β -3-Adrenozeptors (β -3-AR), der im Detrusor lokalisiert ist. Dieses Medikament ist ein neuer Therapieansatz bei der Detrusorüberaktivität. Die klinischen Erfahrungen bei der neurogenen Blasenstörung sind aktuell noch begrenzt.
- Perkutane und transkutane tibiale Nervenstimulation sind vielversprechende Therapieverfahren zur Behandlung von Detrusorüberaktivität und Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie. Bei neurologischen Patienten sind die Erfahrungen allerdings limitiert, sodass weitere randomisierte kontrollierte Studien nötig sind, um den Stellenwert dieser Therapieverfahren abschließend zu klären.

Führt eine konservative Therapie nicht zu einer ausreichend druckfreien Blasenfüllung, stehen im Verlauf folgende **invasive Verfahren** zur Verfügung:

- **Die BoNT-A-Detrusorinjektion** ist häufig erfolgversprechend und führt bei bis zu 85 % aller Patienten zu einer Zunahme der Blasenkapazität und damit zur Verringerung eines Refluxes sowie zu einer Reduktion der Inkontinenzepisoden.
- **Sakrale Vorderwurzelstimulation (SARS)** mit simultaner sakraler **Hinterwurzeldeafferenzierung (SARD) (dorsale Rhizotomie)**. Nach Durchbrechung des Reflexbogens durch eine SARD kann die Blase ihrer Speicherfunktion wieder nachkommen. Stimulieren die Patienten anschließend über ein Handsteuergerät intradural implantierte Elektroden an den Hinterwurzeln von S 2–S 4 (Brindley-Stimulator), erfolgt eine Detrusorkontraktion mit anschließender Blasenentleerung. Voraussetzung für dieses Verfahren ist eine komplette Rückenmarksverletzung, die seit mindestens einem, aber möglichst nicht länger als 5 Jahre besteht. Nachteilig an diesem rehabilitativen Verfahren ist, dass Männer ihre Reflexerektion verlieren und u. U. schwere vegetative Dysregulationen unter der Stimulation auftreten können. In Studien wurde eine Verbesserung der Kontinenzsituation beschrieben.
- **Komplette Sphinkterotomie.** Dabei wird der Sphinkter transurethral eingekerbt. Die männlichen Patienten werden anschließend mit einem

Kondomurinal versorgt, um einen Schaden des oberen Harntrakts auf Kosten der kompletten oder nahezu kompletten Inkontinenz zu verhindern. In Studien konnte der Widerstand der Blasenentleerung signifikant reduziert werden.

- **Blasenaugmentation** (Ileumaugmentation bzw. Autoaugmentation).
- **Ileumconduit-Anlage** als nasse Harnableitung über ein Stoma.
- **Anlage eines kontinenten katheterisierbaren Reservoirs** als trockene Harnableitung.

4.3 Hypokontraktiler Detrusor

- **Suprapubische Harndauerableitung.** Die Ableitung erfolgt Tag und Nacht über mindestens 12 Wochen. Nach der Harnableitung sollte die Retonisierung des Detrusors mit ausreichender Blasenentleerung beurteilt werden. Kriterien einer erfolgreichen Therapie sind: Restharn unter 100 ml, weniger als 3 Zystitiden pro Jahr, keine Pyelonephritiden.
- **Therapie mit einem Cholinergikum.** Dieses sollte nur unterstützend zur suprapubischen Harnableitung verabreicht werden. Die alleinige Gabe eines Cholinergikums führt zu keinem ausreichenden Ergebnis. Unter Bethanechol wurde eine Verbesserung der Detrusorfunktion beschrieben.
- **Therapie mit Alphablockern.** Kommt es unter einer Harnableitung nicht zu einer ausreichenden Retonisierung des Detrusors, kann ggf. ein Alphablocker (Öffnung des Blasenhalses) zur weiteren verbesserten Blasenentleerung verabreicht werden. In den durchgeführten Studien zeigt sich eine Verbesserung der Detrusorfunktion.

Wenn oben aufgeführte Maßnahmen nicht zum Erfolg führen, stehen im Verlauf folgende Maßnahmen zur Verfügung:

- **Chronische Stimulation der Sakralwurzel S 3.** Dieses Verfahren sollte eingesetzt werden, wenn oben genannte Therapien nicht zum Erfolg führen. Nach positiver Testphase kann mithilfe der Neuromodulation des Spinalnervs S 3 und der damit einhergehenden afferenten Stimulation des pontinen Miktionszentrums ein Miktionsreflex getriggert werden, der eine verstärkte Detrusorkontraktion nach sich zieht.
- **Intravesikale Elektrotherapie** über einen transurethralen oder suprapubischen Katheter.

- **Sauberer Einmalkatheterismus.** Wenn alle oben genannten Verfahren erfolglos sind, sollten die Patienten rechtzeitig auf einen sauberen Einmalkatheterismus eingestellt werden, um im Verlauf rezidivierende Zystitiden mit/ohne refluxive Ureteren und Nephropathien zu vermeiden.

4.4 Hypoaktiver Sphinkter

Konservative therapeutische Maßnahmen

- **Beckenbodentraining** unter qualifizierter physiotherapeutischer Anleitung führt laut Studienlage zu einer Symptomverbesserung.
- **Biofeedbacktraining.** In einzelnen Studien mit geringen Patientenzahlen ist ein Effekt des Biofeedbacktrainings auf die Verbesserung der Inkontinenz nachgewiesen worden.
- Die Therapie mit **Duloxetin** zur Steigerung des Sphinktertonus führte in Studien zu einer Verbesserung von leichten bis mittleren Inkontinenzformen. Die Wirksamkeit ist allerdings nur bei Patientinnen mit einer Harnbelastungsinkontinenz bewiesen.

Führt eine konservative Therapie nicht zu einer ausreichend druckfreien Blasenfüllung, stehen im Verlauf folgende **invasive Verfahren** zur Verfügung:

- **Artifizielles Sphinktersystem.** Derzeitiger Goldstandard in der Therapie der kompletten Sphinkterinsuffizienz. In einigen Studien zeigte sich auch eine Verbesserung der Drucksituation durch solche Systeme.
- Sog. **Bulking agents.** Diese Substanzen (Silikon, Teflon, Fett, Kollagen) werden transurethral unter den Sphinkter gespritzt und führen durch eine „Unterfütterung“ des Schließmuskels und eine hierdurch bedingte subvesikale Obstruktion zu einer Verbesserung der Kontinenzsituation. Dieses Verfahren kann in lokaler Anästhesie durchgeführt und damit auch bei nicht narkosefähigen Patienten angewendet werden. Die relativ hohen Kosten und der zeitlich begrenzte Erfolg führen jedoch dazu, dass dieses Verfahren nicht generell als Primärtherapie empfohlen werden kann.

4.5 Nykturie

Basierend auf der Auswertung eines Blasentagebuchs, kann als Ursache einer Nykturie zwischen einer Polyurie (Urinausscheidung > 40 ml/kg KG), einer nächtlichen Polyurie (Ausscheidung von mehr als einem Drittel der 24-

Stunden-Urinmenge in der Nacht) und einer verminderten Blasenkapazität unterschieden werden. Nach Ausschluss organischer Pathologien einer Polyurie (z. B. Polydipsie, Diabetes insipidus, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Schlafapnoe, abendliche Diuretikaehinnahmen) stehen folgende therapeutische Möglichkeiten zur Verfügung:

- **Desmopressin-Therapie.** Bei einer nächtlichen Polyurie kann die Desmopressin-Gabe eingesetzt werden. Zur Vermeidung einer übermäßigen Flüssigkeitsretention sollte die abendliche Trinkmenge reduziert werden. Blutdruck, Gewicht und Serum-Natrium müssen zu Beginn der Desmopressin-Therapie regelmäßig überwacht werden.
- **Therapie mit einem Antimuskarinikum.** Ein Therapieversuch kann bei einer verminderten Blasenkapazität aufgrund eines hyperaktiven Detrusors begonnen werden.

4.6 Enuresis nocturna

Bei der Behandlung der therapierefraktären Enuresis nocturna sollte ein Schlafmediziner miteinbezogen werden.

4.7 Isolierte Harnretention bei jungen Frauen (Fowler-Syndrom)

Diese isolierte Harnretention infolge einer gestörten Sphinkterrelaxation wird häufig bei jungen Frauen in Kombination mit polyzystischen Ovarien gesehen. Als einziges Therapieverfahren ist die sakrale Neuromodulation wirksam (Kavia et al., 2006).

5 Expertengruppe

Prof. Dr. Carl-Albrecht Haensch, Klinik für Neurologie, Kliniken Maria Hilf, Mönchengladbach

Prof. Dr. Wolfgang Jost, Parkinson-Klinik Ortenau, Wolfach

Dr. Albert Kaufmann, Kliniken Maria Hilf, Zentrum für Kontinenz und Neuro-Urologie, Mönchengladbach

Für die schweizerische Fachgesellschaft

Prof. Dr. T. M. Kessler, Abteilung für Neuro-Urologie, Universitätsklinik Balgrist, Universität Zürich, Zürich

Für die österreichische Fachgesellschaft

Frau Dr. Alessandra Fanciulli, MD PhD, Department für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck,

Dipl.-Ing. Dr. Heinz Lahrman, Wien

Prim. Assoc. Prof. PD Dr. Walter Struhal, Abteilung Neurologie, Universitätsklinik Tulln

Federführend

Prof. Dr. C.-A. Haensch, Klinik für Neurologie, Kliniken Maria Hilf, Viersener Str.450, 41063 Mönchengladbach, Tel.: 02161-892-3000,
Fax: 02161-892-3003

E-Mail: carl-albrecht.haensch@mariahilf.de

Entwicklungsstufe der Leitlinie: S1

6 Erklärung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten

Alle Mitwirkenden an der Leitlinie haben ihre Interessenerklärungen (AWMF-Formular zur Erklärung von Interessen im Rahmen von Leitlinienvorhaben) rechtzeitig und vollständig ausgefüllt beim Koordinator bzw. beim Editorial Office Leitlinien der DGN eingereicht. Im Formblatt wurden die Ausfüllenden gebeten, bei den dargelegten Interessen mit anzugeben, ob ein thematischer Bezug zur Leitlinie/zum Leitlinienthema besteht. Bei unvollständigen Angaben wurde Nachbesserung eingefordert. Abgefragt wurde auch die Höhe der Bezüge, die jedoch nicht veröffentlicht wird. Eine Selbsteinschätzung fand nicht mehr statt.

Alle Interessenerklärungen wurden durch einen anonym arbeitenden, unabhängigen und sachkundigen Interessenkonfliktbeauftragten der DGN auf potenzielle thematisch relevante Interessen begutachtet.

Die Angaben wurden im Hinblick auf einen vorliegenden **thematischen Bezug**, auf **thematische Relevanz, Art und Intensität der Beziehung** sowie auf die **absolute Höhe der Bezüge** durchgesehen.

Folgende **Bewertungskriterien** wurden zugrunde gelegt:

- bezahlte Gutachter-/Beratertätigkeit für Industrieunternehmen
- Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat/Advisory Board: bezahlte Tätigkeit für Industrieunternehmen
- Vorträge: bezahlt durch die Industrie
- Autoren- oder Ko-Autorenschaft: nur, wenn industriegelenkt
- Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien: direkt- oder teilfinanziert von Industrieunternehmen
- Eigentümerinteressen (Patente, Aktienbesitz) mit Leitlinienbezug
- indirekte Interessen mit Relevanz

50%-Regel der DGN

Eine spezielle Vorgabe der DGN seit Mai 2014 sieht vor, dass für eine ausgewogene Zusammensetzung der Leitliniengruppe mindestens 50 Prozent der an der Leitlinie Beteiligten keine oder nur geringe für die Leitlinie relevante Interessenkonflikte haben dürfen. Die DGN hat sich zur Einführung der 50%-

Regel entschieden, weil damit bei Abstimmungen kein Überhang von Partikularinteressen entstehen kann.

Bewertung der dargelegten Interessen

Bei 6 von 7 Mitwirkenden des Redaktionskomitees wurden keine oder nur geringe Interessenkonflikte festgestellt, weshalb hier keine Konsequenzen, z. B. Enthaltungen, notwendig waren.

Nach Einschätzung des IKB liegt ein Interessenkonflikt mit moderater Relevanz vor, da es sich um persönliche Zuwendungen von Firmen handelt, die das in der Leitlinie adressierte Produkt Botulinumtoxin herstellen.
Konsequenz: Der Autor war an der Überarbeitung des Kapitels Botulinumtoxin nicht beteiligt.

Die 50%-Regel der DGN wurde eingehalten.

Die dargelegten Interessen der Mitwirkenden und die daraus gezogenen Konsequenzen sind aus Gründen der Transparenz in der tabellarischen Zusammenfassung (siehe separates Dokument) aufgeführt.

7 Finanzierung der Leitlinie

Diese Leitlinie entstand ohne Einflussnahme oder Unterstützung durch die Industrie oder irgendwelcher Verbände.

8 Methodik der Leitlinienentwicklung

8.1 Zusammensetzung der Leitliniengruppe

Siehe Expertengruppe

8.2 Recherche und Auswahl der wissenschaftlichen Belege

Basierend auf der bestehenden Leitlinie, erfolgte eine Literaturrecherche mittels Pubmed.

8.3 Verfahren zur Konsensusfindung

Die Konsensusbildung unter allen Autoren dieser Leitlinie erfolgte mittels eines modifizierten Delphi-Verfahrens. Endgültig verabschiedet wurde die Leitlinie in einer Abstimmung der Autorengruppe am 07.01.2020. Diese Leitlinie ist von der Kommission Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) verabschiedet worden. Abweichungen in der Schweiz und Österreich sind besonders gekennzeichnet.

Literatur

1. Blok B et al. Guidelines on Neuro-Urology 2019: <https://uroweb.org/guideline/neuro-urology/>
2. Cheng T et al. Efficacy and safety of onabotulinumtoxinA in patients with neurogenic detrusor overactivity: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One* 2016;11:e0159307
3. Drake M et al. on behalf of the BESIDE study investigators (2016) Efficacy and Safety of Mirabegron Add-on Therapy to Solifenacin in Incontinent Overactive Bladder Patients with an Inadequate Response to Initial 4-Week Solifenacin Monotherapy: A Randomised Double-blind Multicentre Phase 3B Study (BESIDE). *European Urology* 70,136–145Elliott
4. DS, Barrett DM. Mayo Clinic long-term analysis of the functional durability of the AMS 800 artificial urinary sphincter: a review of 323 cases. *J Urol* 1998;159:1206–1208
5. Gajewski JB et al. An International Continence Society (ICS) report on the terminology for adult neurogenic lower urinary tract dysfunction (ANLUTD). *Neurourol Urodyn* 2018;37:1152–1161
6. Groen, J et al. Summary of European Association of Urology (EAU) Guidelines on Neuro-Urology. *Eur Urol*, 2016;69:324–33
7. Hatzimouratidis K et al. EAU Guidelines on Male Sexual Dysfunction. 2019: <https://uroweb.org/guideline/male-sexual-dysfunction/>
8. Kavia RB et al. Urinary retention in women: its causes and management. *BJU Int* 2006;97:281–287
9. Lapidus J et al. Clean, intermittent self-catheterization in the treatment of urinary tract disease. *J Urol* 1972;107:458–461

10. Madhuvrata P et al. Anticholinergic drugs for adult neurogenic detrusor overactivity: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol* 2012;62: 816–30
11. McGuire EJ et al. Prognostic value of urodynamic testing in myelodysplastic patients. *J Urol* 1981;126:205–209
12. Panicker JN et al. Lower urinary tract dysfunction in the neurological patient: clinical assessment and management. *Lancet Neurol* 2015;14: 720–32
13. Schneider MP et al. Tibial nerve stimulation for treating neurogenic lower urinary tract dysfunction: a systematic review. *Eur Urol* 2015; 68:859–67
14. Schurch B et al. Treatment of neurogenic incontinence with botulinum toxin A. *N Engl J Med* 2000;342:665

Impressum

© 2020 Deutsche Gesellschaft für Neurologie,
Reinhardtstr. 27 C, 10117 Berlin

Kommission Leitlinien der DGN

Vorsitzende

Prof. Dr. med. Helmuth Steinmetz

Prof. Dr. med. Hans-Christoph Diener (stellv.)

Mitglieder

Prof. Dr. med. Claudio L.A. Bassetti (Vertreter der SNG)

Prof. Dr. med. Dr. h.c. Günther Deuschl

Prof. Dr. med. Peter U. Heuschmann

Prof. Dr. med. Günter Höglinger

PD Dr. med. Andreas Hufschmidt

PD Dr. med. Oliver Kastrup

Prof. Dr. med. Christine Klein

Prof. Dr. med. Susanne Knake

Prof. Dr. med. Thomas Lempert

Prof. Dr. med. Matthias Maschke (Vertreter der Chefärzte)

Dr. med. Uwe Meier (Vertreter der Niedergelassenen)

Prof. Dr. med. Dr. h.c. Wolfgang H. Oertel

Prof. Dr. med. Hans-Walter Pfister

Prof. Dr. med. Thomas Platz

Prof. Dr. med. Heinz Reichmann

Prof. Dr. med. Christiane Schneider-Gold

Prof. Dr. med. Claudia Sommer

Prof. Dr. med. Bernhard J. Steinhoff

Prof. Dr. med. Lars Timmermann

Prof. Dr. med. Claus W. Wallesch

Prof. Dr. med. Jörg R. Weber (Vertreter der ÖGN)

Prof. Dr. med. Christian Weimar

Prof. Dr. med. Michael Weller

Prof. Dr. med. Wolfgang Wick

Editorial Office der DGN

Redaktion: Katja Ziegler, Sonja van Eys,
DGN Dienstleistungsgesellschaft mbH,
Reinhardtstr. 27 C, 10117 Berlin

Clinical Pathways: Priv.-Doz. Dr. med. Andreas Hufschmidt

Kontakt: leitlinien@dgn.org