

Die überaktive Blase im Kindesalter

Wann und wie soll behandelt werden?

Während 80% der Kinder mit Blasen-funktionsstörung eine Enuresis, ein alleiniges nächtliches Einnässen haben, leiden die übrigen 20% an einer kindlichen Harninkontinenz mit unterschiedlicher zugrunde liegender Pathophysiologie. Am häufigsten handelt es sich dabei auch im Kindesalter um eine überaktive Blase (overactive bladder, OAB) ohne anatomische, neurologische, metabolische oder lokale Pathologie.

Symptomatik

Typische Symptome sind neben dem nächtlichen Einnässen sog. Tagsymptome wie imperativer Harndrang, Pollakisurie, kleine Miktionsvolumina, Haltemanöver mit und ohne Einnässen am Tag. Häufig sind die Tagsymptome am Tag kompensiert und fallen erst bei vermehrtem Trinken, Müdigkeit, schulischem oder psychischem Stress oder Ablenkung auf und werden daher gerne als reine Enuresis nocturna fehl gedeutet [10].

Pathophysiologie

Pathophysiologisch liegt der OAB eine fehlende zentrale Hemmung des Miktionsreflexes, meist auf dem Boden einer Maturationsstörung zugrunde mit Persistenz der frühkindlichen Reflexmiktio-n mit ungehemmten Detrusorhyperaktivitäten oder eine für das Alter zu kleine Blasenkapazität. Auffällig sind eine familiäre Disposition und ein häufigeres Auftreten bei Kindern mit Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitäts-Syndrom. Eine Son-

derform der Detrusorhyperaktivität ist die Giggle-Inkontinenz, bei der die Bewegung der Bauchmuskulatur beim Lachen eine Detrusorkontraktion triggert, die konsekutiv eine komplette Blasenentleerung auslöst. Hauptsächlich tritt diese bei 8- bis 12-jährigen Mädchen auf. Ursächlich liegt wahrscheinlich eine Imbalance zwischen dem cholinergen und dopaminergen System vor wie beim Narkolepsie-Kataplexie-Syndrom.

Da auch neurogene Blasenfunktionsstörungen, eine Blasenhypersensitivität, Folgen einer lokalen Pathologie [wie akute und chronische Harnwegsinfekte (HWI)], intravesikale oder intravaginale Fremdkörper, chemische Reizungen, Oxyuriasis oder eine dysfunktionelle Miktio-n sowie psychogene Ursachen unter der gleichen Symptomatik des häufigen Harndranges mit und ohne Urinverlust auffallen können, müssen diese daher differentialdiagnostisch von der OAB abgegrenzt werden.

Basisdiagnostik

In der Regel reichen nicht-invasive, das Kind nicht belastende Untersuchungen aus, um in >90% der Fälle eine OAB zu erkennen sowie evtl. bestehende urologische, neurologische oder psychische Krankheiten zu identifiziert bzw. auszuschließen [12, 13, 14]. (■ Tab. 1). Dazu gehören neben der Erhebung der ausführlichen Krankengeschichte (■ Tab. 2) die körperliche Untersuchung, die Urinuntersuchung und die Restharnbestimmung mittels Ultraschall.

Das wichtigste Instrument zur Unterscheidung zwischen einem reinen nächtlichen Einnässen und einer OAB ist das Führen eines sog. Trink- und Blasentagebuchs (■ Abb. 1). Darin soll das Kind mit Hilfe seiner Eltern über 2 Tage unter der Woche und 2 Tage am Wochenende die Zeitpunkte des Trinkens und Wasserlassens notieren sowie die jeweiligen Trink- und Harnmengen und aufgetretenen Inkontinenzepisoden eintragen. Daraus kann das *mittlere Miktionsvolumen* errechnet werden. Beträgt dies <65% der altersentsprechenden Blasenkapazität, die sich nach der Formel: $(\text{Alter} \times 30) + 30 = \text{Blasenkapazität (in ml)}$ berechnet, so liegt eine kleinkapazitiäre Blase vor, was für eine unzureichende Blasenkontrolle und somit OAB spricht und neben einem Blasentraining in der Regel einer anticholinergen Therapie bedarf. Zusätzlich sollte das Kind an den Dokumentationstagen nachts eine Windel tragen.

Das *nächtliche Diuresevolumen* errechnet sich dann nach der Formel: (Windel-

Tab. 1 Basisdiagnostik

Basisdiagnostik
Anamnese
Trink- und Blasentagebuch
Allgemeine körperliche Untersuchung
Urologische Untersuchung
Orientierende neurologische Untersuchung
Urinsediment
Sonographie (Restharn)
Erweiterte Basisdiagnostik
Sonographie (zusätzlich Blasenwanddicke, Nieren)
Uroflow/Flow-EMG-Studie

Tab. 2 Anamnese		
Miktionsgewohnheiten	Seltene Miktion	Verhaltensstörungen? z. B. Lazy-bladder-Syndrom?
	Intermittierende, bauchpressenunterstützte Miktion	Infravesikale Obstruktion? Miktionsfehlverhalten
Situative Enuresis (z. B. nur zu Hause)		Psychosoziale Genese?
Häufigkeit des Einnässens: Tagsymptome (Pollakisurie, Haltemanöver) HWI (fiebrig/nicht fiebrig)		
Trinkgewohnheiten		Übermäßige abendliche Flüssigkeitsaufnahme?
Stuhlverhalten: Obstipation, Stuhlschmier, Enkopresis, Stuhlinkontinenz		Psychogene Ursache? neurologische Schädigung?
Zeichen einer allgemeinen Retardierung Verhaltensauffälligkeiten		Entwicklungsverzögerung? psychogene Ursache?
Familiäre Stresssituationen: Geburt eines Geschwisterkindes Trennung der Eltern Schulprobleme		Psychogene Ursache?
Frühere Therapien		Welcher Behandlungserfolg?

Tab. 3 Weiterführende Diagnostik (individuell je nach Symptomatik)
Sonographie (Nieren, Blase, Blasenwanddicke, Restharn)
Uroflow/Flow-EMG-Studie (wenn nicht schon primär durchgeführt)
Miktionszystourethrographie (MZU, MCU)
Narkoseuntersuchung (Urethrozystoskopie, Harnröhrenkalibrirung, evtl. Urodynamikkatheteranlage)
Urodynamik
Videourodynamik (Zystomanometrie, Miktiometrie + simultanes MCU)
Weiterführende bildgebende Verfahren (AUG, CT, MRT)
Weiterführende psychologische Exploration
Weiterführende kinderneurologische Untersuchung

Tab. 4 Wichtigste Anticholinergika und Dosierungen bei Kindern	
Oxybutynin IR	1–2×5 mg/Tag oder 0,25 mg/kg KG/Tag
Propiverin	2×0,4 mg/kg KG
Tropiumchlorid	1–2×5 mg/Tag oder 3×1–2 Supp. à 1 mg/Tag
Noch nicht zugelassen, aber in Studien getestet	
Tolterodin	2×0,1 mg/kg KG/Tag
Oxybutynin ER	1×5–10 mg/Tag

gewicht nass–trocken) + 1. Morgenurin (in ml). Übersteigt dies die altersentsprechende Blasenkapazität, so liegt eine nächtliche Polyurie vor, was für eine Störung der nächtlichen ADH-Ausschüttung spricht und dementsprechend mit Desmopressin-Derivaten angegangen werden kann. Durch Beobachtung des Harnstrahls oder besser noch durch Aufzeichnung eines Flow-EMG kann zusätzlich abgeklärt werden, ob eine dysfunktionelle Miktion besteht.

Die sonographische Messung der Blasenwanddicke, oder noch exakter der Detrusorwanddicke, dient ebenfalls als nicht-invasiver Parameter zur Differentialdiagnostik des kindlichen Einnässens. Bei einer Blasenfüllung von <50% besteht bei

einer Blasenwanddicke von >3 mm bzw. einer Detrusordicke von >2 mm der Verdacht auf entweder eine OAB, eine subvesikale Obstruktion oder eine HWI – eine exaktere Zuordnung der Pathophysiologie ist allerdings nicht möglich.

Weiterführende Diagnostik

Eine invasive weiterführende Diagnostik wird heute nur noch bei <10% der Kinder durchgeführt, da die therapeutischen Konsequenzen zumeist gering sind. Allerdings kann bei der therapieresistenten OAB eine invasive Urodynamik, am besten mit gleichzeitiger Röntgendarstellung der Blase im Sinne einer Videourodynamik, eine Narkoseuntersuchung mit

Urethrozystoskopie und Harnröhrenkalibrirung oder auch speziellen bildgebenden Verfahren (z. B. MRT der Lumbosakralregion zum Ausschluss einer okkult dysrhabdischen Störung) notwendig werden, bevor jahrelange frustrane Therapieversuche durchgeführt werden [14], (Tab. 3).

Therapie

Die Therapie der OAB im Kindesalter sollte bei bestehendem Leidensdruck immer durchgeführt werden und basiert heute im Wesentlichen auf die vorausgegangenen nicht-invasiven Untersuchungen. Eine weiterführende Urodynamik führt meist nur in 7% zu einer therapeutischen Konsequenz und bleibt daher Therapieversagern der Primärtherapie vorbehalten.

Bei der Beurteilung der Behandlungserfolge muss eine jährliche spontane Remissionsrate von 25%/Jahr berücksichtigt werden [3].

Der erste therapeutische Schritt sollte immer das ausführliche beratende Gespräch sein, in dem die Ursachen, die verschiedenen Therapiemöglichkeiten und die Einflüsse der Therapie auf die Störung erklärt werden.

Verhaltenstherapeutische Maßnahmen

Erste Behandlungsschritte bei der OAB sind verhaltenstherapeutische Maßnahmen wie Miktion nach der Uhr gemäß einem festen Miktionsplan und ein Blasentraining, bei dem es durch möglichst langes Unterdrücken des Harndranges und Hinauszögern der Miktion zu einer sukzessiven Vergrößerung von Miktionsintervallen und Blasenkapazität kommen kann [2].

Durch Messen der Miktionsintervalle und Miktionsvolumina und durch Selbstüberprüfung, wie lange ein imperativer Harndrang unterdrückt werden kann, wird bei Kindern das Bewusstsein für den kommenden Harndrang geschärft und so die Grundlage zur willentlichen Hemmung des Miktionsreflexes tagsüber und auch nachts geschaffen. In 30% kann das Blasentraining zu einer Heilung und in 66% zu einer wesentlichen Besserung des

Hier steht eine Anzeige.



dien auch im Kindesalter getestet, sind die neueren anticholinergen Substanzen wie Tolterodine, Solifenacin, Darifenacin oder die neuen Formulierungen wie „extended release Oxybutynin“ und transdermales Oxybutynin bislang „off-label use“ [7], (■ **Tab. 4**).

Die Erfolgsraten liegen bei allen verwendeten Substanzen etwa gleich zwischen 60–90%, bei jedoch relativ hohen Rückfallraten nach Absetzen der Therapie. Die günstigste Prognose haben Kinder mit einer Blasenkapazität zwischen 50–90% der Altersnorm. Wichtig ist es, dass bei der Beurteilung des Behandlungserfolgs nicht nur das komplette Trockenwerden als Kriterium herangezogen wird. Vielmehr sollte es als Behandlungserfolg angesehen werden, wenn nach 2-monatiger Behandlungszeit eine 50%ige Reduktion der Symptome bzw. des Einnässens aufgetreten ist [6, 10]. Tritt demnach innerhalb der ersten 4–6 Wochen bereits eine Vergrößerung der Blasenkapazität oder eine Reduktion der Miktionen auf oder ist die eingenässte Urinmenge bereits deutlich geringer, so ist dieser Teilerfolg ebenfalls als Ansprechen auf die Therapie zu werten.

Im Gegensatz zu Erwachsenen sind bei Kindern die typischen peripheren anticholinergen Nebenwirkungen wie Mundtrockenheit, trockene Haut oder Obstipation nur gering ausgeprägt. Gelegentlich finden sich aber zentrale Nebenwirkungen wie Kopfschmerzen, Sehstörungen, Schwindel oder Übelkeit und sehr selten Verwirrheitszustände und Verhaltensauffälligkeiten [6].

Sehr häufig wird immer noch Oxybutynin (z. B. Dridase®, Spasyt®, Oxybase®, Oxymedin®) in einer Dosierung von 1- bis 3-mal 5 mg/Tag oder gewichtsabhängig dosiert mit 0,25 mg/kg Körpergewicht (KG)/Tag verteilt auf 2 Einzeldosen eingesetzt. Heute ist in Deutschland das Propiverin (Mictonorm®, Mictonetten®) in einer Dosierung von 2-mal 0,4 mg/kg KG/Tag das in der Regel zuerst eingesetzte Medikament, da es speziell für das Kindesalter zugelassen ist.

In einer multizentrischen Studie an 621 Kindern zeigte sich Propiverin mit einer Kontinenzrate von 60% äquieffektiv wie Oxybutynin, Nebenwirkungen traten jedoch nur bei 4% der Kinder auf, wo-

Urologe 2006 · 45:841–846 DOI 10.1007/s00120-006-1077-8
© Springer Medizin Verlag 2006

D. Schultz-Lampel

Die überaktive Blase im Kindesalter. Wann und wie soll behandelt werden?

Zusammenfassung

Bei Kindern ist das Einnässen eines der häufigsten urologischen Symptome. 80% haben eine Enuresis, d. h. ein alleiniges Einnässen in der Nacht. Bei den anderen 20% liegt eine kindliche Harninkontinenz mit Einnässen in der Nacht und/oder am Tag oder sog. Tagsymptomen wie Pollakisurie, Dysurie, Haltemanöver und imperativem Harndrang vor. Wenn keine zugrunde liegenden Pathologien wie Harnwegsinfekte, anatomische oder neurologische Störungen vorhanden sind, sprechen wir auch im Kindesalter vom Syndrom der „überaktiven Blase“ (overactive bladder, OAB beim Kind), deren Ätiologie in der Regel eine Reifungshemmung der Blasenkontrolle mit Persistenz der frühkindlichen Detrusorhyperaktivität ist. Sehr häufig wird die OAB im

Kindesalter als Enuresis fehlgedeutet, da die Symptome tagsüber kompensiert sind und das Einnässen tatsächlich nur nachts auftritt.

Die nicht-invasive Basisdiagnostik erlaubt in den meisten Fällen die Differenzierung zwischen Enuresis und überaktiver Blase. Eine weiterführende Diagnostik ist nur in therapieresistenten Fällen indiziert. Die Therapie basiert auf einem Blasentraining mit Miktion nach der Uhr und einem konsequentem Trinkregime (Urotherapie) sowie der medikamentösen Dämpfung des überaktiven Detrusors mit Anticholinergika.

Schlüsselwörter

Enuresis · Kindliche Harninkontinenz · Überaktive Blase · Urotherapie · Anticholinergika

The overactive bladder during childhood. When and how should it be treated?

Abstract

Enuresis is one of the most frequent urinary symptoms in children. 80% suffer from primary enuresis nocturna. 20% have urinary incontinence with additional symptoms of frequency, urgency and daytimel incontinence, which is also defined in children as overactive bladder in absence of urinary tract infections, neurological, anatomical or further local pathology (OAB in childhood). The underlying pathophysiology is a maturation arrest of the bladder control resulting in detrusor hyperactivity. In most of the cases the differentiation between enuresis and OAB is easily

possible with non-invasive primary diagnostic procedures.

Invasive diagnostic tools like video urodynamic studies may become necessary when first-line therapy fails. The treatment options comprise bladder training with timed voiding and drink protocols (urotherapy) as well as pharmacologic relaxation of detrusor instability by anticholinergic drugs.

Keywords

Enuresis · Urinary incontinence · Overactive bladder · Urotherapy · Anticholinergic drugs

hingegen nach Oxybutynin in 16% hauptsächlich zentrale unerwünschte Ereignisse wie Schwindel, Kopfschmerz und Nausea berichtet wurden [1]. Auffällig an dieser Studie war, dass Oxybutynin fast immer in der Erwachsenendosierung gegeben wurde, während Mictonetten fast immer unterdosiert waren. Eine an das Körpergewicht adaptierte Dosierung, sowie eine ausreichend lange und dann ausschleichend beendete Therapie erhöht die Erfolgsrate und reduziert die Rückfallquote.

Seltener wird bei älteren Kindern Trospiumchlorid (Spasmex®, Spasmolyt®) in einer Dosierung von 1- bis 2-mal 5 mg/Tag bzw. 3-mal 1–2 Supp. à 1 mg/Tag gegeben. Bei fehlender Passage der Blut-Hirn-Schranke hat es prinzipiell den Vorteil, dass im Gegensatz zu Oxybutynin keine zentralnervösen Nebenwirkungen auftreten [8].

Tolterodine (Detrusitol®) ist zwar bei Kindern noch nicht zugelassen, in Studien jedoch ebenfalls als sicher und effektiv beurteilt worden. Die empfohlene Dosierung liegt bei 0,1 mg/kg KG auf 2 Einzeldosen verteilt [6, 11, 15]. Erste Studien, durchgeführt bei Kindern mit neurogenen Blasenfunktionsstörungen, haben ebenfalls bereits den guten Effekt und die verbesserte Verträglichkeit der Retardformulierung von Oxybutynin (Oxybutynin OROS) gezeigt, sodass hier in Zukunft sicherlich weitere Therapieoptionen zur Verfügung stehen werden [4, 11].

Da neben der OAB weitere Entwicklungsverzögerungen oder Störungen als Ursache des Einnässens vorliegen können, sollte bei unzureichendem Ansprechen auf die 4- bis 6-wöchige Initialtherapie, je nach zusätzlicher Pathologie, eine Kombinationstherapie eingeleitet werden. Eine zusätzliche Einnahme von Desmopressin bei hohen nächtlichen Urinvolumina, die Anwendung von Biofeedbacktraining zur Relaxierung des Sphinkters bei Verdacht auf zusätzlicher dysfunktioneller Miktion oder einem α -Blocker bei Verdacht auf funktionelle Obstruktion im Bereich des Blasenhalses konnte die initiale Kontinenzrate einer Propiverin-Monotherapie von 41% auf 70% steigern [9]. Treten zusätzlich HWI auf, kann eine zusätzliche antibiotische Infektophylaxe notwendig werden, um die Drangsymptome zu beseitigen.

Bei der Giggel-Inkontinenz konnten mit dem Psychoanaleptikum Methylphenydat (Ritalin®), das die zentrale Aufnahme von Dopamin hemmt, gute Ergebnisse erzielt werden. Individuelle Dosierungen zwischen 0,3–0,5 mg/kg KG alle 4–5 h während des Wachseins werden empfohlen. Schlafstörungen sind die Hauptnebenwirkungen.

Fazit für die Praxis

Die OAB im Kindesalter ist in der Regel durch eine nicht-invasive Diagnostik zu erkennen und, durch Blasentraining unterstützt, durch eine anticholinerge Therapie in über zwei Drittel der Fälle erfolgreich zu behandeln. Sollte allerdings nach 3-monatiger Therapie gar kein Fortschritt zu erkennen sein, sollte eine weiterführende Diagnostik inklusive Narkoseuntersuchung und Videourodynamik durchgeführt werden, um evtl. doch bestehende Pathologien nicht zu übersehen.

Da es jedoch im Mittel 2–3 Jahre dauern kann, bis eine dauerhafte Kontinenz ohne Rückfälle eintritt [3, 5], erfordert die Therapie der OAB im Kindesalter bei allen Beteiligten, den Kindern, Eltern sowie den Ärzten viel Geduld.

Korrespondierender Autor

Prof. Dr. D. Schultz-Lampel
Kontinenzentrum, Schwarzwald-Baar-Klinikum
Röntgenstraße 20,
78054 Villingen-Schwenningen
daniela.schultz-lampel@sbk-vs.de

Interessenkonflikt. Es besteht kein Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor versichert, dass keine Verbindungen mit einer Firma, deren Produkt in dem Artikel genannt ist, oder einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt, bestehen. Die Präsentation des Themas ist unabhängig und die Darstellung der Inhalte produktneutral.

Literatur

1. Alloussi S (2006) Propiverin im Vergleich zu Oxybutynin bei Kindern mit idiopathischer Detrusorüberaktivität – sind Wirksamkeit und Verträglichkeit vergleichbar? Vortrag auf der Jahrestagung Kinderurologie. Kinderärztekongress Bremen, Abtraktband S 35
2. Bachmann H, Petermann F, Lorenz C, Janhsen E (2005) Patientenschulung für Kinder und Jugendliche mit funktioneller Harninkontinenz. *Kinder- und Jugendarzt* 36: 457–458

3. Curran MJ, Kaefer M, Peters C et al. (2000) The overactive bladder in childhood: long-term results with conservative management. *J Urol* 163: 574–577
4. Franco I, Horowitz M, Grady R et al. (2005) Efficacy and safety of oxybutynin in children with detrusor hyperreflexia secondary to neurogenic bladder dysfunction. *J Urol* 173: 221–225
5. Hellerstein S, Zguta AA (2003) Outcome of overactive bladder in children. *Clin Pediatr* 42: 553–556
6. Hjalms K, Hellström A-L, Mogren K et al. (2001) The overactive bladder in children: a potential future indication for tolterodine. *Br J Urol* 87: 569–574
7. Humphreys MR, Reinberg YE (2005) Contemporary emerging drug treatments for urinary incontinence in children. *Pediatric Drugs* 7: 151–162
8. Lopez-Pereira P, Miguelez C, Caffarati J et al. (2003) Trospium chloride for the treatment of detrusor instability in children. *J Urol* 170: 1978–1981
9. Marschall-Kehrel D, Mürtz G, Kramer G, Jünemann KP (2004) An empirical treatment algorithm for incontinent children. *J Urol* 171: 2667–2671
10. Persson-de Geeter C (2004) Die überaktive Blase im Kindesalter: Ursachen und Therapiemöglichkeiten. *Urologe A* 43: 807–812
11. Reinberg Y, Crocker J, Wolpert J, Vandersteen D (2003) Therapeutic efficacy of extended release oxybutynin chloride and immediate release and long acting tolterodine tartrate in children with diurnal urinary incontinence. *J Urol* 169: 317–319
12. Schultz-Lampel D (2003) Weiterbildung Enuresis und kindliche Harninkontinenz. *Urologe A* 42: 1383–1402
13. Schultz-Lampel D (2004) Abklärung kindlicher Blasenfunktionsstörungen. *Urologe A* 43: 778–786
14. Schultz-Lampel D, Schönberger B (2003) Urodynamik bei Blasenfunktionsstörungen des Kindes. In: Palmtag H, Heidler H, Goepel M (Hrsg) Urodynamik. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokio, S 189–206
15. Yucel S, Akkaya E, Guntekin E et al. (2005) Should we switch over to tolterodine in every child with non-neurogenic daytime urinary incontinence in whom oxybutynin failed? *Urology* 65: 369–373