

Th. Colombo¹ · G. Wieselmann² · K. Pichler-Zalaudek³ · B. Steinbrenner² · M. Jantscher²
I. Halbwedel² · H. G. Zapotoczky² · G. Hubmer¹

¹ Universitätsklinik für Urologie, Graz · ² Universitätsklinik für Psychiatrie, Graz

³ Ludwig Boltzmann Institut für Medizinische Informatik und Neuroinformatik und Abteilung für Medizinische Informatik, Institut für Elektro- und Biomedizinische Technik der TU-Graz

Zentralnervöse Kontrolle der Miktion bei Patienten mit Blasenfunktionsstörung im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen Eine elektrophysiologische Studie

Zusammenfassung

Die willentliche Miktion unterliegt der zentralnervösen Kontrolle im pontinen Miktionszentrum und hängt vom geordneten Ablauf eines komplexen Wechselspiels aus Hemmung und Aktivierung verschiedener kortikaler sowie subkortikaler Hirnregionen ab. Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, Unterschiede in der Aktivierung verschiedener Kortexregionen während der Miktion bzw. einer versuchten Miktion aufzuzeigen und andererseits Hinweise auf Unterschiede in der kortikalen Aktivierung zwischen Probanden, die eine Miktion durchführen und solchen, denen es unter experimentellen Bedingungen nicht gelingt zu miktionieren, zu erlangen. Weiterhin sollten Effekte der intravesikalen Elektrostimulation (IVES) auf die kortikale Aktivierung untersucht werden. Vierzehn Patienten (10 Männer, 4 Frauen) vor und nach IVES und 36 gesunde Rechtshänder (22 Männer, 14 Frauen) nahmen an der Untersuchung teil. Das EEG wurde nach dem internationalen 10–20 System unter Ruhebedingungen und während der Miktion bzw. eines Miktionsversuches abgeleitet. Achtzehn Probanden konnten während der Untersuchung miktionieren und 18 Probanden war eine Miktion unter Testbedingungen nicht möglich. Diese beiden Subgruppen wurden separat mit den Patienten verglichen, welche alle nach IVES miktionieren konnten.

Die Patienten zeigten nach IVES eine EEG-Aktivität wie die Probanden der Kontrollgruppe welchen eine Miktion möglich war. Diese beiden Subgruppen unterschieden sich signifikant von den Probanden welche unter Testbedingungen nicht miktionieren konnten. Generell kommt es während der „Miktion“, aber auch während des „Versuches zu miktionieren“ zu einer Abnahme der Alphabandleistung, was als Zunahme an kortikaler Aktivierung verstanden werden kann. Probanden, denen die Miktion unter experimentellen Bedingungen nicht gelingt, zeigen ein höheres Aktivierungsniveau als Probanden, denen die Miktion gelingt und als Patienten, die die geringste Aktivierung aufweisen. Geschlechtsunterschiede wurden nicht gefunden.

Aufgrund unserer Untersuchung glauben wir, daß es ein für die Miktion typisches EEG Muster während der Miktion bei gesunden Personen gibt und, daß die IVES Auswirkungen auf höhere Miktionszentren hat.

Schlüsselwörter

Zentralnervöse Kontrolle · Miktion · Miktionszentrum · Intravesikale Elektrostimulation (IVES)

Die Miktion ist ein komplexer Vorgang, dessen Koordination zentralnervös gesteuert wird. Dabei sind neben peripheren Nerven, autonomen Ganglien und dem Rückenmark übergeordnete Zentren in Medulla, Pons, Mittelhirn, Hypothalamus, Basalganglien und Kortex beteiligt [5, 9, 10, 14, 15, 17, 21, 22].

Die willkürliche Kontrolle der Miktion hängt beim Menschen von der intakten Verbindung zwischen Gyrus frontalis superior und Gyrus cingulus anterior sowie von den septalen und präoptischen Regionen des Hypothalamus, aber auch von Verbindungen zwischen Lobulus paracentralis, Hirnstamm und Rückenmark ab [14]. Bei Auftreten von Läsionen in diesen Bereichen kommt es zu einem Wegfall der hemmenden Einflüsse auf die anterioren hypothalamischen Areale und damit zu Störungen der Miktion [1, 2, 13]. Demgegenüber führen unter normalen Umständen Läsionen des limbischen Systems, trotz eindeutiger Einflüsse des Vegetativums auf Miktion und Defäkation, zu keinen Störungen der willkürlichen Kontrolle der Miktion.

Dr. Th. Colombo
Universitätsklinik für Urologie,
Auenbruggerplatz 7, A-8036-Graz

Th. Colombo · G. Wieselmann · K. Pichler-
Zalaudek · B. Steinbrenner · M. Jantscher ·
I. Halbwedl · H. G. Zapotoczky · G. Hubmer

Central nervous system control of micturition in patients with voiding dysfunction and normal controls. An electrophysiologic study

Summary

Purpose: The pontine micturition center plays a central role in regulating the micturition reflex, but the precise neural mechanisms are unclear. The cerebral cortex is involved in coordinating micturition but there is little knowledge on specific evolutionary higher brain regions. The present study aimed to investigate whether cortical activation during micturition can be demonstrated by EEG power spectra patterns and to explore whether specific cortical regions involved in the interaction of inhibition and release during the micturition reflex can be discerned. We also aimed to test whether intravesical electrostimulation (IVES) therapy in patients with micturition disorders has an effect on patterns of cortical activity.

Methods: The healthy control group was divided into those who were able to void when requested (6 women, 12 men) and those who were not (8 women, 10 men). These subgroups were compared separately with the 14 patients before and after IVES for voiding dysfunction. Following IVES all patients were able to void spontaneously. Mean age of the patients and healthy volunteers was 52 and 30 years, respectively. At the beginning of the study all subjects had a bladder volume of approximately 250 mL as measured by sonography. The EEG was obtained at rest and during the attempt to void. In the patients' group EEG was obtained before IVES treatment and at the day of the last stimulation. The measurement period lasted about 6 minutes. At the beginning of the recording the proband was asked to close his/her eyes. During the resting period after 1 minute the patient was asked to open his/her eyes. After 10 seconds he/she was asked to close his/her eyes again. Then, with eyes still closed, the patient was asked to void. During the entire EEG recording the patient was seated in a comfortable, electrically isolated chair in a darkened room and separated from the examiner by a partition. The subject was asked to relax and not move his/her eyes. The EEG was recorded from the 19 standard points (10–20 System) versus an averaged mastoid electrode with a gold-plated cup electrode

(Glass). An EOG was recorded simultaneously to register eye artefacts. The amplification chain was calibrated with a 10-Hz 100- μ V_{SS} sinus signal generated with a biosignal amplifier. The transitional resistances of all EEG channels were less than 5 kOhm and established as soon as possible. EEG and EOG signals were amplified and recorded with a B.E.S.T. Brain Mapping System. The recording frequency was 256 Hz and the resolution of the analog digital conversion was 12 bit. A high pass and a low pass filter were set to 0.53 Hz and 70 Hz, respectively. All recordings were inspected visually before computer analysis. Artefacts were marked and excluded from the further analysis. None of the EEG recordings showed clinical abnormalities. As expected, the EEGs during voiding attempts showed some muscle potentials and slow motion artefacts. For each subject two artefact-free resting segments of about 20 seconds, one from the resting phase and one from the voiding attempt, were defined by hand for automated analysis. Relative power spectra (μ V²) were calculated for the defined segments. From the spectra the relative alpha band power (7.5–13.0 Hz) was calculated for each subject for rest and voiding. Group (patients vs. voiding probands vs. probands unable to void) and sex were independent variables. The alpha power of the 17 electrode positions of the 10–20 system (without Fp1 and Fp2) during rest and attempted voiding were repeated measurement variables. The frontopolar electrode was not used because of its susceptibility to artefacts. The number of dependent variables was due to the explorative nature of the study. With interactions of variables with more than two factor levels a Greenhouse-Geisser correction was performed. Interactions were subjected to contrast analysis and Newman-Keuls-Post tests.

Results: Significant effects were seen for BEDINGUNG ($F_{(1,46)} = 91.07, P < 0.01$) and electrode POSITION ($F_{(16,736)} = 35.07, P < 0.01$). The alpha level was higher at rest than during attempted micturition, which reflects lower activation. Electrode POSITION was not analyzed further because we were interested mainly in the groups. There was a significant interaction between GROUP and electrode POSITIONS ($F_{(32,736)} = 1.83, P < 0.05$). The contrast analysis showed that this interaction was due to both activation differences in the individual positions of the probands able to void ($F_{(16,736)} = 11.08, P < 0.01$), the probands unable to void ($F_{(16,736)} = 12.72, P < 0.01$), and the patients ($F_{(16,736)} = 14.89, P < 0.01$) and to differences among the

groups. Most of the significant differences were seen between patients (PA) and healthy controls unable to void (MV). With the exception of O2 there were no differences between patients after stimulation therapy (PA) and healthy controls able to void (M). The alpha band power of patients after IVES (PA) and controls able to void (M) was similar whereas controls unable to void had a markedly higher activation level (less alpha power). The comparison of the power spectra of the patients before (PA/v) and after (PA) stimulation reveals significant differences that are nearly identical to the differences between groups M and MV.

Conclusions: There are typical electrophysiologic cerebral changes during micturition in healthy volunteers. Intravesical stimulation is not only effective to induce voiding but also induces electrical changes on higher micturition centers measurable by EEG.

Key words

Central nervous system control · Micturition · Micturition center · Intravesical electrostimulation (IVES)

Der Miktionsreflex funktioniert nach dem an/aus Prinzip, dessen zentrale Schaltstelle das pontine Miktionszentrum darstellt, welches wiederum vom Kortex gesteuert wird. Der Nachweis der Mitbeteiligung eben genannter Zentren bei geordnetem Ablauf der Miktion konnte bereits in zahlreichen Tierversuchen sowohl mittels Tracermarkierungsmethoden und Stimulationsversuchen, als auch durch Ableitung evozierter Potentiale erbracht werden [3, 17, 23]. Außerdem lieferten zahlreiche klinische Untersuchungen Hinweise auf die Beteiligung verschiedener Hirnareale [4, 24].

Die Ergebnisse oben erwähnter Tierversuche konnten in jüngster Zeit mittels PET-Untersuchungen auch an gesunden Probanden bestätigt werden [3]. Von den kortikalen Zentren zeigten vor allem der rechte Gyrus frontalis inferior und der rechte Gyrus cingulus anterior eine signifikante Aktivitätszunahme während der Miktion. Bei leerer Blase fand sich eine signifikante Aktivitätszunahme im Gyrus cingulus anterior im Vergleich zum Harnverhalten bei gefüllter Blase, welches wiederum

von einer signifikanten Aktivitätsabnahme selbigen Bereiches begleitet war.

Wichtig für den geordneten Ablauf der Miktion ist also ein übergeordnetes nervöses Zentrum, das die Blasenkontraktion und die Relaxation des Beckenbodens koordiniert. Dieses funktionelle, koordinierende Zentrum für die Miktion liegt im Bereich des Hypothalamus und Mittelhirns und wird durch Impulse in Höhe der Basalganglien willkürlich unterdrückt. Weiterhin wird die Miktion durch inhibitorische Impulse aus dem frontalen Kortex, die sich mit den hemmenden Impulsen der Basalganglien summieren, hinausgezögert. Soll die Miktion in Gang gesetzt werden, wird sie durch willentliche Relaxation des Beckenbodens initiiert, gefolgt von einem Aufheben der Inhibition und aktiver Stimulation der Miktionszentren durch den Frontalkortex. Die Impulse werden über Rückenmarksbahnen zum sakralen Miktionszentrum und weiter zur Blase fortgeleitet, die sich kontrahiert. Begleitet wird die Detrusorkontraktion von einer synergistischen Inhibition des Tonus der Beckenbodenmuskulatur. Die Stimulation der Blase zur Blasenkontraktion wird über Reflexbahnen solange aufrechterhalten, bis die Blase vollständig entleert ist [21, 23]. Dieser Vorgang der Blasenentleerung wird üblicherweise mittels urodynamischer Methoden erfaßt.

Die vorliegende Untersuchung stellt den bislang erstmalig durchgeführten Versuch dar, für die Miktion charakteristische EEG-Veränderungen an Patienten mit organisch bedingter Blasenfunktionsstörung sowie an gesunden Probanden nachzuweisen. Berichte über EEG-Messungen und elektrophysiologische Veränderungen während der Miktion sind in der Literatur nur spärlich vorhanden. Katona [12] berichtete beispielsweise über eine mittels EEG nachgewiesene Aktivitätszunahme im Alpha-Band bei Patienten während einer intravesikalen Blasenstimulation. Weiterhin wurden EEG-Veränderungen bei enuretischen Kindern sowie im Rahmen von epileptischen Anfällen mit Harnabgang aufgezeichnet [16, 18, 20]. Charakteristische EEG-Veränderungen während des normalen Miktionsvorganges bei gesunden Erwachsenen wurden bislang jedoch nicht beschrieben. Der Vergleich gesunder Probanden mit urologischen Patienten soll ferner die

Möglichkeit liefern, Effekte der Elektrostimulation auf die zentralnervöse Kontrolle während der Miktion zu untersuchen.

Ziel dieser explorativen Studie war es, durch Analyse von Aktivitätsänderungen während einer Miktion bzw. einer versuchten Miktion die für die Miktion relevanten kortikalen Hirnareale nachzuweisen und zu lokalisieren, sowie Unterschiede zwischen Patienten mit Blasenentleerungsstörung und Gesunden aufzuzeigen. Durch den Nachweis charakteristischer EEG-Veränderungen während der Miktion sollte nicht nur die Grundlage für weiterer EEG-Studien gelegt werden, sondern auch Hinweise für bio-psycho-physiologische Therapien (z. B. Biofeedback) geliefert werden.

Methodik und Material

Probanden/Patienten

Die Untersuchung wurde an 14 Patienten (4 Frauen, 10 Männer) mit Blasenfunktionsstörung (urodynamische Diagnose: hypokontraktiler Detrusor) sowie an insgesamt 36 sowohl urologisch gesunden als auch neurologisch-psychiatrisch unauffälligen freiwilligen Probanden (14 Frauen, 22 Männer) durchgeführt. Das Alter der Patienten lag zwischen 31 und 72 Jahren (Mittelwert = 52 Jahre) und jenes der Probanden zwischen 18 und 40 Jahren (Mittelwert = 30 Jahre). Alle Versuchspersonen (VPn) und Patienten (PA) waren, bezogen auf die Schreibhand nach eigener Auskunft, Rechtshänder. Alle Patienten litten seit mindestens 12 Monaten an einer Blasenentleerungsstörung, deren Ursache in einer vorausgegangenen Operation (3 × Becken-OP, 11 × Wertheim/Bandscheiben-OP) lag. Die Patienten entleerten ihre Blase vor der intravesikalen Stimulationsbehandlung (IVES) mittels Bauchpresse und Einmalkatheterismus.

Bei allen Patienten, bei denen aufgrund des hypokontraktilen Detrusors eine intravesikale Elektrostimulationsbehandlung (IVES) zur Verbesserung der Blasenentleerung vorgenommen wurde, wurde eine EEG-Messung vor Beginn der Behandlung (IVES) sowie am letzten Stimulationstag durchgeführt. Die Zahl der IVES Sitzungen variierte von Patient zu Patient und lag zwi-

schen 15 und 34 Behandlungen. Die Dauer einer Sitzung betrug 90 Minuten und wurde täglich durchgeführt. Die Behandlung erfolgte mit dem Stimulationsgerät „Uroplus“ der Fa. Horst Hamedinger (A) mit einer Frequenz von 20 Hertz und einer Stromstärke von 10 mA unter Verwendung eines transurethral eingeführten Spezialkatheters. Der detaillierte Ablauf der IVES wurde bereits beschrieben [19]. Die EEG Untersuchung der Patienten erfolgte, wie oben erwähnt, vor Beginn der Stimulation und am letzten Stimulationstag.

Als Vergleichsgruppe zu den gesunden Probanden wurden blasenstimulierte Patienten von uns deshalb gewählt, weil aufgrund der guten Effekte der IVES in unserem Krankengut und nach Berichten von anderen Autoren [11, 19] Auswirkungen auf höher gelegene Miktionszentren angenommen wurden. Inzwischen wurden diese auch tierexperimentell nachgewiesen [6].

Vor der Teilnahme an der Untersuchung wurden alle Probanden und Patienten gebeten, eine schriftliche Einverständniserklärung abzugeben.

Methode

Wie sich aus Voruntersuchungen, welche für den Routineablauf eines so komplizierten Meßvorganges notwendig sind, ergeben hat, finden sich unter gesunden Probanden einige, die unter experimentellen Bedingungen nicht in der Lage sind, eine Miktion durchzuführen. Die gesunde Kontrollgruppe wurde daher in zwei Gruppen eingeteilt: eine Gruppe mit Probanden, die nach Aufforderung tatsächlich miktieren konnten (Gruppe M-Miktion mit 6 Frauen und 12 Männern) und eine mit jenen Probanden, die lediglich versuchen zu miktieren (Gruppe MV-Miktionsversuch mit 8 Frauen und 10 Männern). Diese beiden Gruppen wurden im Vergleich zur Gruppe der Patienten mit Blasenfunktionsstörung (Gruppe PA-Patienten mit 4 Frauen und 10 Männern) untersucht.

Zu Beginn der Untersuchung hatten alle Patienten und Probanden eine Blasenfüllung von ca. 250 ml (sonographisch gemessen). Das EEG wurde während zweier Versuchsbedingungen abgeleitet: unter der Bedingung „Ruhe“ und unter der Bedingung „Miktion/Miktionsversuch“, wobei die Gesamt-

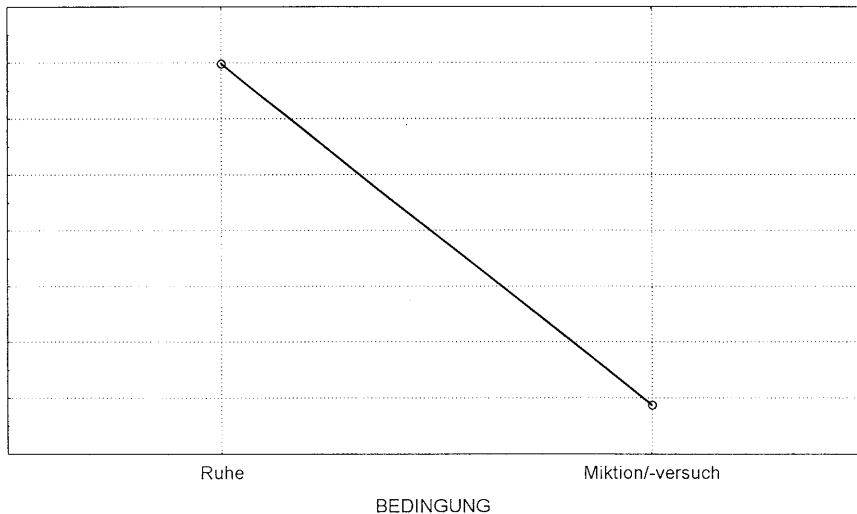


Abb. 1 ▲ **Haupteffekt Bedingung: Relative Alphandleistung (%) unter den Bedingungen „Ruhe“ und „Miktion/Miktionsversuch“, gemittelt über Frauen und Männer sowie alle Positionen und Gruppen**

dauer der Messung insgesamt etwa 6 min betrug. Vor Beginn der Aufzeichnung wurde der Proband angewiesen, die Augen zu schließen. Während der Bedingung „Ruhe“ wurde nach jeweils etwa 1 min insgesamt dreimal die Anweisung gegeben, die Augen wieder zu öffnen. Nach etwa 10 s Ableitung mit geöffneten Augen wurde wiederum die Anweisung gegeben, die Augen wieder zu schließen. Während der Bedingung „Miktion“ war die Anweisung, die Augen geschlossen zu halten und zu miktionsieren oder miktionsieren zu versuchen. Dabei war der Patient/Proband durch eine Trennwand von der Aufnahmestation bzw. der Versuchsleiterin getrennt. Während der gesamten EEG-Aufnahme saßen die Patienten auf einem bequemen Stuhl in einem elektrisch geschirmten und verdunkelten Raum und hatten die Anweisung, sich möglichst zu entspannen und die Augen nicht zu bewegen. Allen Patienten, die zuvor mit Elektrostimulation therapiert waren, gelang es unter den gegebenen Versuchsbedingungen zu miktionsieren.

Datenaufnahme und -verarbeitung

Die Ableitung der 19 Standardpositionen (10–20 System) erfolgte referenziell gegen gemittelte Mastoidelektroden mittels Gold Plated Cup-Elektroden (Grass). Zur Kontrolle von Augenartefakten wurde zusätzlich ein EOG differenziell aufgezeichnet. Die Kalibrierung (Funktionstest) der gesamten Verstär-

kerkette erfolgte mit einem im Biosignalverstärker generierten 10-Hz-Sinussignal von $100 \mu V_{ss}$. Die Übergangswiderstände sämtlicher EEG-Kanäle wurden unter 5 kOhm und möglichst gleich eingerichtet. Alle EEG sowie EOG Signale wurden über ein B.E.S.T. Brain Mapping System verstärkt und aufgezeichnet. Die Abtastrate betrug 256 Hz und die Auflösung der Analog-Digital Konversion 12 bit. Als Hochpaßfilter wurde eine Frequenz von 0,53 Hz und als Tiefpaß 70 Hz gewählt.

Vor der computerunterstützten Auswertung wurden sämtliche Kanäle visuell überprüft, Artefakte mittels Markierungen gekennzeichnet und von der weiteren Analyse ausgeschlossen. Keine der untersuchten EEG-Aufzeichnungen wies klinische Auffälligkeiten auf. Erwartungsgemäß zeigten sich während der Miktion Einstreuungen durch Muskelpotentiale und langsame Bewegungsartefakte.

Für jeden Probanden/Patienten wurde je ein Analysebereich während der Phase „Ruhe“ und ein Analysebereich während der Phase „Miktion/Miktionsversuch“ von Hand festgelegt, so daß jeweils etwa 20 s möglichst artefaktfreien EEG für die automatische Weiterverarbeitung zur Verfügung standen. Für die so markierten Analysebereiche wurden relative Leistungsspektren (μV^2) berechnet. Aus den Spektren wurde für jeden Patienten/Probanden die relative Alphandleistung (7,5 bis 13,0 Hz) für beide Versuchsbedingungen er-

mittelt und in einer 4fachen Varianzanalyse für Meßwiederholungen verglichen. Als unabhängige Variablen gingen die Faktoren GRUPPE (M, MV, PA) sowie GESCHLECHT (Männer, Frauen) ein, während die Alphaleistung der 17 Elektrodenpositionen des 10–20 Systems (ohne Fp1 und Fp2) unter den beiden Versuchsbedingungen (Ruhe, Miktion/Miktionsversuch) als Meßwiederholungsvariablen (BEDINGUNG, POSITIONEN) in die Analyse eingingen. Auf die frontopolaren Elektroden wurde aufgrund der erhöhten Artefaktproblematik verzichtet. Die relativ hohe Anzahl abhängiger Variablen wurde aufgrund des explorativen Charakters der Studie in Kauf genommen, jedoch wurde bei Interaktionen von Variablen mit mehr als zwei Faktorstufen die Greenhouse-Geisser Korrektur durchgeführt. Wechselwirkungen wurden im Detail mittels Kontrastanalysen sowie Newman-Keuls Posttests untersucht.

Ergebnisse

Signifikante Haupteffekte ergaben sich für die Variablen BEDINGUNG ($F_{(1, 46)} = 91,07, p < 0,01$) und POSITIONEN ($F_{(16, 736)} = 35,07, p < 0,01$). Wie aus Abb. 1 hervorgeht, zeigt sich unter experimentellen Ruhebedingungen ein höheres Alphaniveau als während der Miktion bzw. des Miktionsversuches, als Zeichen für eine geringere Aktivierung. Der Haupteffekt für den Faktor POSITION wurde keiner weiteren Analyse unterzogen, da vorwiegend Interaktionen mit der Variable GRUPPE interessierten.

Eine signifikante Wechselwirkung ergab sich zwischen der Variable GRUPPE \times POSITIONEN ($F_{(32, 736)} = 1,83, p < 0,05$). Wie die Kontrastanalyse zeigte, beruht diese sowohl auf Aktivierungsunterschieden zwischen den einzelnen Positionen der Gruppe M ($F_{(16, 736)} = 11,08, p < 0,01$), MV ($F_{(16, 736)} = 12,72, p < 0,01$) und PA ($F_{(16, 736)} = 14,89, p < 0,01$) als auch auf Unterschieden zwischen den Gruppen.

Tabelle 1 veranschaulicht jene Elektrodenpositionen, für die signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen (M, MV, PA, PA/v) gefunden wurden. Wie aus dieser Tabelle hervorgeht, zeigen sich die meisten signifikanten Aktivierungsunterschiede zwischen stimulierten Patienten (PA) und Gesunden,

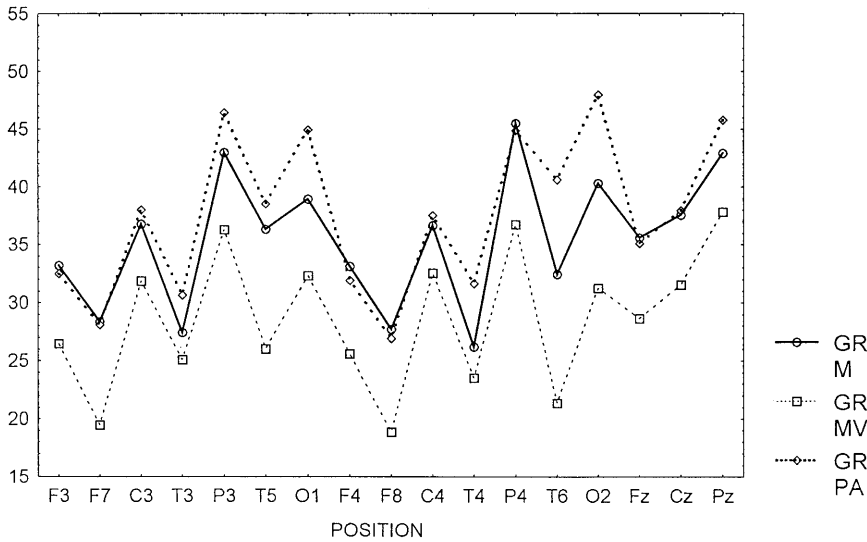


Abb. 2 ▲ Gruppe × Position: Relative Alphabandleistung (%) für die 17 Elektrodenpositionen der drei Gruppen M, MV und PA, gemittelt über beide Bedingungen

die nicht miktionieren konnten (MV), während die Aktivierungsverteilung von stimulierten Patienten (PA) und gesunden Kontrollpersonen, die eine erfolgreiche Miktion durchführten (M), mit Ausnahme von der Elektrodenposition O2, keine weiteren Unterschiede aufweist. Dieses Ergebnis wird durch Abb. 2 verdeutlicht. Die Alphabandleistungen von Patienten nach intravesikaler Stimulation (PA) und Probanden der Gruppe M zeigen einen ähnlichen Verlauf (Abb. 2), während Probanden der Gruppe MV ebenso wie Patienten vor intravesikaler Stimulation (PA/v) ein signifikant höheres Aktivierungsniveau (weniger Alphabandleistung) aufweisen.

Vergleicht man nun die Leistungsspektren der stimulierten Gruppe (PA) mit jenen der Patienten vor Stimulation (PA/v), so zeigen sich signifikante Unterschiede, die nahezu identisch zu den Unterschieden bei den Gruppen M vs. MV sind (Tabelle 1). Daraus läßt sich ableiten, daß durch die intravesikale Stimulation das Aktivierungsniveau der Gruppe PA jenem der Gruppe M (Probanden mit durchgeführter Miktion) angeglichen und normalisiert werden konnte, was auf die Effizienz der IVES schließen läßt.

Diskussion

Die vorliegende Pilotstudie sollte den Versuch darstellen, bei gesunden weiblichen und männlichen Probanden und

bei Patienten mit organisch bedingter Blasenfunktionsstörung während der Miktion auftretende charakteristische zerebrale Aktivitätsänderungen mittels EEG aufzuzeigen. Diesbezügliche Daten liegen nach Wissen der Autoren und einer entsprechenden Literatursuche bislang nicht vor.

In unserer Studie bestehen signifikante Aktivierungsunterschiede vor allem gegenüber jenen gesunden Probanden, die unter den experimentellen Bedingungen nicht miktionieren konnten. Berücksichtigt man, daß die Patienten zur Zeit der zweiten Untersuchung bereits therapiert waren (Elektrostimulation) und während der Untersuchung erfolgreich miktionieren konnten, erklärt sich die Ähnlichkeit der Aktivierungsverteilung von Patienten mit jenen Probanden, die ebenfalls eine Miktion durchführten. Daraus ergibt sich in zweierlei Hinsicht der Schluß, daß die zuvor durchgeführte Elektrotherapie erfolgreich war. Einerseits zeigt sich ein im Vergleich zu Gesunden ähnliches kortikales Aktivierungsmuster andererseits konnten die Patienten aus eigener Initiative miktionieren.

Durch tierexperimentelle Untersuchungen sowie Untersuchungen an Patienten mit neurologischen Erkrankungen und damit in Zusammenhang stehender Blasenfunktionsstörungen konnten die an der Miktion beteiligten Hirnareale näher charakterisiert werden [2-4, 13, 15]. Block et al. [3] unter-

suchten Zu- und Abnahmen des Blutflusses während erfolgreicher Miktion, mißlungener bzw. versuchter Miktion und während Harnverhaltens bei gefüllter Blase. Auf kortikaler Ebene zeigten sich Veränderungen vorwiegend im Bereich des rechten Frontalkortex, wobei die erfolgreiche Miktion von einer Zunahme des Blutflusses im rechten Gyrus frontalis superior, die Harnverhaltung hingegen von einer Abnahme im rechten Gyrus cingulus anterior begleitet war. Die Regionen des rechten Frontalkortex scheinen demnach wesentlich an der Entscheidung, ob und wann die Miktion stattfinden soll, beteiligt zu sein, wobei die Abnahme des regionalen Blutflusses im anterioren Gyrus cingulus als Ausdruck einer generellen Unterdrückung sensorischer Einflüsse und motorischer Reaktionen interpretiert wurde [3].

Ein direkter Vergleich mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie, welche ebenfalls eine gewisse topographische Zuordnung erlaubt, ist jedoch nur bedingt möglich. Elektrische Aktivierungsänderungen, wie sie mit dem EEG gemessen werden, können innerhalb weniger Millisekunden auftreten, weshalb ihre Messung eine entsprechend hohe Zeitaufösung benötigt. Bei PET-Untersuchungen werden hingegen stoffwechselbedingte Aktivitätszu- oder -ab-

Tabelle 1

Gruppenvergleich: Signifikante Mittelwertsunterschiede zwischen homologen Elektrodenpositionen der vier Gruppen M, MV, PA und PA/v

Vergleich der Gruppen

M vs. MV	M vs. PA	MV vs. PA	PA vs. PA/v
F7*		F7*	F7*
		P3**	
T5**		T5**	T5**
		O1**	O1*
F8**		F8*	F8*
P4*		P4*	P4*
T6**		T6**	
O2*	O2*	O2**	O2**
		Pz*	

Newman-Keuls Posttest, * p < 0,05;

** p < 0,01

nahmen gemessen, die deutlich langsamer auftreten und rasche Veränderungen nur bedingt abbilden können. Zusätzlich wurden in der oben erwähnten PET-Studie nur männliche Probanden untersucht.

Von urologischer Seite könnten diese Ergebnisse dahingehend interpretiert werden, daß sich erstens bei gesunden Probanden während der tatsächlich durchgeführten Miktion, vereinfacht ausgedrückt, ein typisches EEG-Muster ableiten läßt. Zweitens unterscheidet sich dieses, wenn auch nicht signifikant, hinsichtlich des Aktivierungsniveaus von gesunden Probanden, welche nur zu miktionieren versuchten (denen tatsächlich eine Miktion nicht gelang). Und drittens läßt sich aus den EEG-Ergebnissen ableiten, daß Patienten während der Miktion nach erfolgreich durchgeführter IVES, ein den tatsächlich miktionierenden Probanden beinahe identisches EEG-Muster aufweisen, während sie vor der Stimulation ein EEG Muster aufweisen, daß jenen Patienten die nur zu miktionieren versuchten ähnlich ist.

Was die Regionen charakteristischer Veränderungen angeht, kann mit gewisser Einschränkung eine Bestätigung der Ergebnisse von Block et al. [3] erbracht werden. Auch in den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung kommt die Bedeutung des Frontalkortex zum Ausdruck, wenngleich dieser Effekt für beide Hemisphären gilt (Positionen F7 und F8). Weiterhin scheinen parietookzipitale sowie temporale Regionen eine gewisse Bedeutung zu haben (P3, T5, O1 und P4, T6, O2).

Die generelle Abnahme der Alpha-Bandleistung, im Sinne von Zunahme an Aktivierung, die von der Ruhebedingung zu Miktion/Miktionsversuch beobachtet werden konnte, zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den drei Versuchsgruppen. Demnach scheint eine Aktivitätszunahme, wie sie bereits von Block et al. [3] mittels PET nachgewiesen wurde, generell aufzutreten, also während der Miktion, aber auch während des Versuches zu urinieren. Da gesunde Probanden, die nicht miktionieren konnten, das höchste Ak-

tivierungsniveau aufwiesen, könnten sich aus den Ergebnissen Hinweise auf eine eventuelle Behandlung mittels EEG Biofeedback bei Probanden mit psychisch bedingter Miktionsstörung ergeben. Geschlechtsunterschiede scheinen in diesem Zusammenhang jedoch keine besondere Bedeutung zu spielen [7, 8].

Zusammenfassend können die Ergebnisse als interessanter Hinweis auf die elektrophysiologischen Veränderungen im Gehirn während der Miktion bei gesunden Probanden und auf die zerebralen Auswirkungen der Elektrostimulationstherapie bei Patienten mit funktioneller Blasenentleerungsstörung betrachtet werden.

Dieses Forschungsprojekt wurde dankenswerterweise von der Kamillo Eisner-Stiftung Hergiswil (CH) unterstützt und ermöglicht. Herzlicher Dank gilt auch Frau Iris Halbweil und Frau Renate Unterweger für die Unterstützung bei der Durchführung der experimentellen Datenerhebung.

Literatur

1. Blaivas JG, Bhimani G, Labib KB (1979) **Vesico-urethral dysfunction in multiple sclerosis.** J Urol 122: 342–347
2. Blaivas JG (1982) **The neurophysiology of micturition: a clinical study of 550 patients.** J Urol 127: 958–963
3. Blok BFM, Willemssen ATM, Holstege G (1997) **A PET study on brain control of micturition in humans.** Brain 120: 111–121
4. Burney TL, Senapati M, Desai S, Choudhary ST, Badlani GH (1996) **Effects of cerebrovascular accident on micturition.** Urol Clin North Am 23: 483–490
5. Chancellor MB, Blaivas J (1994) **Physiology of the lower urinary tract.** In: Kursh ED, McGuire E (eds) Female urology. Lippincott, Philadelphia, pp 39–57
6. Chong-He Jiang (1998) **Modulation of the micturition reflex pathway by intravesical electrical stimulation: an experimental study in the rat.** NeuroUrol Urodynam 17: 543–553
7. Davidson R (1992) **Anterior cerebral asymmetry and the nature of emotion.** Brain Cognition 20: 125–151
8. Davidson R (1995) **Cerebral asymmetry emotion, and affective style.** In: Davidson RJ, Hugdahl K (eds) Brain asymmetry. MIT, Cambridge, MA, pp 361–387
9. de Groat WC (1993) **Anatomy and physiology of the lower urinary tract.** Urol Clin North Am 20: 383–401
10. de Groat WC (1994) **Neurophysiology of the pelvic organs.** In: Rushton DN (ed) Handbook of Neuro-Urology. Dekker, New York Basel Hong Kong, pp 55–93
11. Kaplan WE, Richards I (1986) **Intravesical transurethral electrotherapy for the neurogenic bladder.** J Urol 136: 243–246
12. Katona F (1975) **Stages of vegetative afferentation in reorganization of bladder control during intravesical electrotherapy.** Urol Int 30: 192–203
13. Khan Z, Hertanu J, Yang WC, Melman A, Leiter E (1981) **Predictive correlation of urodynamic dysfunction and brain injury after cerebrovascular accident.** J Urol 126: 86–88
14. Nathan PW (1976) **The central nervous connections of the bladder.** In: Williams DI, Chisholm DG (eds) Scientific foundations of urology. Heinemann, London, pp 51–58
15. Nishizawa O, Sugaya K (1994) **Cat and dog: higher center of micturition.** NeuroUrology Urodynam 13: 169–179
16. Norgaard JP, Hansen JH, Nielsen JB, Rittig S, Djurhuus JC (1989) **Nocturnal studies in enuretucs. A polygraphic study of sleep-EEG and bladder activity.** Scand J Urol Nephrol [Suppl] 125: 73–78
17. Noto H, Roppolo JR, Steers WD, de Groat WC (1989) **Excitatory and inhibitory influences on bladder activity elicited by electrical stimulation in the pontine micturition center in the rat.** Brain Res 492: 99–115
18. Prati G, Capone C, Gazzola G, Kasiksidis C, Piantoni A, Faienza C (1992) **Epilessia con crisi minzionali.** Boll Lega It Epil 79/80: 173–174
19. Primus G, Kramer G, Pummer K (1996) **Restoration of micturition in patients with a-contractile and hypocontractile detrusor by transurethral electrical bladder stimulation.** NeuroUrol Urodynam 15: 489–497
20. Robert M, Averous M, Besset A, Carlander B, Billiard M, Guiter J, Grasset D (1993) **Sleep polygraphic studies using cystomanometry in twenty patients with enuresis.** Eur Urol 24: 97–102
21. Steers WD (1998) **Physiology and pharmacology of the bladder and urethra.** In: Walsh, Retik, Vaughan, Wein (eds) Campbell's urology, 7th edn. Saunders, pp 870–915
22. Stöhrer M, Madersbacher H, Palmtag H (1996) **Neurogene Blasenfunktionsstörung. Neurogene Sexualstörung.** Springer, Berlin Heidelberg New York
23. Torrens M, Morrison JFB (1987) **The physiology of the lower urinary tract.** Springer, Berlin Heidelberg New York
24. Tsuchida S, Noto H, Yamaguchi O, Itoh M (1983) **Urodynamic studies on hemiplegic patients after cerebrovascular accident.** Urology 21: 315–318