

Was ist bei multimorbiden Menschen zu beachten?

Urininkontinenz im Alter

Die Urininkontinenz nimmt zu im Alter und betrifft 1/3 bis zu 50% der älteren Menschen. Zu Hause lebende Männer und Frauen sind weniger häufig betroffen als Menschen, die Unterstützung in ihren Alltagsfunktionen benötigen. Die Inkontinenzformen betreffen vor allem die überaktive Blase, die Belastungsinkontinenz, die gemischte Urininkontinenz und Miktionsstörungen. Der unwillkürliche Urinverlust führt oft zu hohem Leidensdruck für die Betroffenen.



L'incontinence urinaire augmente avec l'âge et concerne env. 30 à 50 % des personnes âgées. Les personnes, quelles soient hommes ou femmes, autonomes et vivant chez elles, en sont moins touchées que celles nécessitant une aide dans les activités quotidiennes. Les formes d'incontinence les plus fréquentes sont l'incontinence d'urgence, de stress, les formes mixtes et les troubles mictionnels. Chez les personnes touchées, des fuites involontaires provoquent souvent d'importantes souffrances.

Alter ist nicht gleich Alter. Es gibt sehr aktive, selbständige ältere Menschen auch im hohen Lebensalter. Andere leiden an unterschiedlichen akuten oder chronischen Erkrankungen oder Funktionseinbußen. Diese multimorbiden Frauen und Männer stellen die betreuenden Ärzte vor zusätzliche Herausforderungen in der Abklärung, wie der Therapie der Urininkontinenz. Diese multimorbiden Frauen stehen im Zentrum dieser Ausführungen.

Geriatrische Aspekte in der Basis-Abklärung der Urininkontinenz

Komorbidityäten

Ältere Personen sind oft von mehreren Krankheiten betroffen, die Auswirkungen auf die Blasenfunktion haben. Neben dem Erkennen der Komorbidityäten, der funktionellen Fähigkeiten oder Defizite, ist das Erfassen der aktuellen Medikation ebenso zentral. Ein weiterer Baustein bildet das Miktionsprotokoll, das zum Teil von Betreuungspersonen ausgefüllt werden muss. Eine Restharnbildung wird von den Betroffenen oft nicht bemerkt und kann einfach sonographisch ausgeschlossen werden.

An kardiovaskulären Erkrankungen ist v.a. die Herzinsuffizienz mit Ödembildung, nächtlicher Rückresorption und vermehrter Ausscheidung nachts zu nennen. Tachyarrhythmien spielen im Blick auf die Behandlung mit Antimuskarinika eine Rolle. Patientinnen mit einer COPD leiden bei chronischem Husten unter Umständen an einer Belastungsinkontinenz oder OAB Episoden.



Dr. med. Elisabeth Angst-Wagen
Dielsdorf

Ein wichtiger und beeinflussbarer Faktor ist die Obstipation. Neben der Anpassung der Ernährung sind Laxantien oft nicht zu umgehen. Die Anpassung der Medikamentendosis an die aktuelle Nierenfunktion (z.B. errechnete Kreatinin-Clearance, nach Cockcroft/Gault) ist bei multimorbiden älteren Menschen häufig nötig. Bei endokrinen Störungen wie dem Diabetes mellitus treten neurogene Blasenstörungen, aber auch eine Polyurie bei Hyperglykämie auf. Ebenso kann eine Hyperkalzämie eine Polyurie verursachen und zu Inkontinenzepisoden führen.

TAB. 1 Komorbidityäten: Welche chronischen oder akuten Erkrankungen beeinflussen die Blasenfunktionen und die Kontinenz? (9, 10)

Organsysteme	Krankheit/ Funktionseinbuße	Auswirkungen
Kardiovaskulär	Herzinsuffizienz	Ödeme, Polyurie, Nykturie
	Tachyarrhythmien	Medikamentenwahl
	COPD	Husten, Belastungsinkontinenz
Gastrointestinal	Obstipation	
Renal	Nierenfunktion	Medikamentenwahl/Dosis
Endokrin	Diabetes mellitus	Polyurie
Neurologisch	Demenz, Morbus Parkinson, zerebrovaskulärer Insult	diverse Inkontinenzformen
	MS u. a.	
	Psychiatrische Leiden: Depression	Antriebsstörung
Muskuloskeletale Veränderungen	Arthrosen, Frakturen u. a.	Gang- Mobilitätsstörung
Genitale Veränderungen	genitale Atrophie, Infekte, Descensus-Situationen, Irritation vulväre Haut	vermehrte Infekte
Trinkmenge	oft tiefe Trinkmengen	

TAB. 2 Medikamente und Blase (5)		
Substanz	Beispiele	Wirkung
Diuretika	Furosemid	OAB-Symptome ↑
Antipsychotika	Olanzapin, Clopin, Quetiapin,	Sedation, Mobilität ↓ Blasenkontraktilität ↓?
Hypnotika	Lorazepam, Temazepam	Sedation, urethraler Druck ↓ Blasenkontraktilität ↓
Antidepressiva	Nortryptiline, Amitryptiline	Blasenkontraktilität ↓?
Analgetika	Morphine, Narkotika	Blasenatonie, Obstipation, Sedation
Anticholinergika	Antidepressiva, Diphenhydramine	Blasenatonie, Obstipation
α-Agonisten α-Antagonisten	Pseudoephedrine, Gutron Prazosine, Terazosin	Abflusswiderstand ↑ Abflusswiderstand ↓
Cholinergika	Donepezil, Rivastigmine, Galanthamine	Blasenkontraktilität ↑

Häufige neurologische Störungen sind degenerative ZNS-Erkrankungen wie z. B. Demenz, M. Parkinson, auch akute Delirien, sowie vaskuläre ZNS-Veränderungen bei zerebrovaskulärem Insult. Auch psychiatrische Leiden können die Kontinenz beeinflussen, sei es durch eine schwere Antriebsstörung bei depressiver Episode oder durch die verwendete Medikation.

Muskuloskeletale Veränderungen sind nicht blasenbedingte Ursachen für die Urinkontinenz. Die schmerzenden Gelenke und Muskelstörungen verhindern ein rasches Aufsuchen der Toilette zur rechtzeitigen Miktion.

Die Trinkmenge sinkt bei älteren Menschen. Eine Zielmenge von 1500 ml kann zum Teil nur knapp erreicht werden.

Lokale Veränderungen wie genitale Atrophie, Descensus, Infekte beeinflussen die Blasenfunktion ebenfalls.

Funktionelle Fähigkeiten

Mobilitätseinschränkungen erhöhen bei Frauen zwischen 60–84 Jahren das Risiko für eine Urinkontinenz um das 2.5 fache (1). Zudem sind Frauen, die an überaktiver Blase mit wöchentlichen oder häufigeren Inkontinenzepisoden leiden, einem erhöhten Sturzrisiko ausgesetzt (Odds ratio 1.26, 95% Vertrauensintervall CI 1.14–1.40). Die Belastungsincontinenz ist nicht mit erhöhtem Sturz oder Frakturrisiko assoziiert (2). Somit gehört die Beurteilung der Mobilität, wie auch der Kognition zu den Grundpfeilern in der Abklärung von polymorbiden älteren Menschen.

Mobilität: Bereits der Gang ins Sprechzimmer kann Auskunft geben. Gelingt dieser ohne Hilfsmittel, mit flüssigen Schritten oder kommt die Patientin mit dem Rollstuhl und das Aufstehen gelingt nur mit Abstützen der Hände? Benötigt sie Fremdhilfe bei geringer Muskelkraft? Der Gang ist evtl. kleinschrittig, unsicher? Ein «magnetisches Gangbild», bei dem die Füße fast am Boden kleben und kaum abgehoben werden, kann zusammen mit der Urinkontinenz und Kognitionsstörung auf die Trias bei Hydrozephalus malresorptivus hinweisen.

Mit validierten Tests kann die Mobilitätseinschränkung objektiviert werden (z. B. Timed GET-UP & GO, Abbildung 2) (13).

Kognition: Immer wieder erleben wir, wie freundliche Patientinnen trotz deutlicher Blasenprobleme mit Pollakisurie oder Urinverlusten jegliche Blasenfunktionsstörung verneinen. Neben dem Verdrängen spielen da meist Kognitionsstörungen eine entscheidende Rolle. Erst im genaueren Erfassen merken wir, dass das Gedächtnis stark eingeschränkt ist. Einfache Screening-Tools helfen, sich eine Übersicht zu verschaffen. Das bekannteste validierte Screening-Instrument ist der Minimentaltest nach Folstein (MMS). Kürzere Übersichtsuntersuchungen sind zum Beispiel der BrainCheck, der 3 Fragen mit dem Uhrentest kombiniert und durch die Fremdanamnese ergänzt wird.

www.memoryclinic.ch/de/main-navigation/aerzte-zuweiser/brain-check

Ganz pragmatisch kann auch das Nennen der Monate rückwärts bereits Hinweise auf Gedächtnisleistung und Aufmerksamkeit geben. Neben den Komorbiditäten und funktionellen Fähigkeiten beeinflussen diverse Medikamente die Blasenfunktion. Sie können eine Urininkontinenz auslösen, verstärken oder eine Miktionsstörung mit Restharn verursachen.

Medikamente

Viele ältere Menschen nehmen nicht nur 1 oder 2 Substanzen regelmässig ein. Im höheren Alter muss mit 5–6 regelmässigen Medikamenten gerechnet werden (3). Viele der eingenommenen Substanzen können eine Wirkung auf die Blasenfunktion ausüben. Substanzgruppen, welche die Blasenfunktion beeinflussen können sind: Alpha-Blocker, Diuretika, trizyklische Antidepressiva, Neuroleptika, Hypnotika, Analgetika (Opioide, Opiate), Anticholinergika, Cholinergika, Systemische Östrogene. Auch ACE-Hemmer können die Blasenfunktion im Sinne einer neu auftretenden behandlungswürdigen OAB verändern (4). Die Ursache ist noch nicht geklärt.

Medikamente

Bekannt sind die Nebenwirkungen auf die Blasenfunktion bei sedierenden **Benzodiazepinen**, die einerseits die Mobilität behindern, aber auch eine Relaxation des Detrusors bedingen. **Antipsychotika** können sowohl auf ZNS-Ebene wie auch peripher, am Alpharezeptor, Veränderungen der Blasenfunktion verursachen. Für ältere Menschen sind vor allem die anticholinergen Nebenwirkungen wichtig. Diese treten auf Grund der hohen Affinität zum M1-Rezeptor im ZNS auf. Starke anticholinerge Wirkung ist zu erwarten bei Clozapin (Leponex), Olanzapin (Zyprexa), weniger bei Quetiapin und **keine** bei Haloperidol und Risperidon.

Antidepressiva: Bei älteren trizyklischen Antidepressiva ist mit anticholinergen Nebenwirkungen zu rechnen.

Analgetika: Morphine und Opioide verursachen vor allem initial vermehrte Sedation und Detrusorrelaxation. Bei neu eingeleiteter Morphintherapie oral oder mit einem «Schmerzpflaster» wie Fentanyl muss eine Miktionsstörung oder sogar Harnverhalt aufmerksam ausgeschlossen werden.

Alpha Agonisten: Ephedrin oder Gutron erhöhen das Risiko von Restharn.

Alpha-Antagonisten wie Prazosin, Terazosin führen zu einer Relaxation am Sphinkter: Können Belastungsincontinenz Episoden auslösen

Cholinergika: Die Acetylcholinesterase-Hemmer wirken primär zentral, können aber peripher am Detrusor Wirkung entfalten und zu vermehrter Detrusorkontraktionen führen. Die Kombination von Agonist und Antagonist ist nicht sinnvoll. Man muss sogar mit zusätzlicher Verschlechterung der Hirnleistung rechnen.

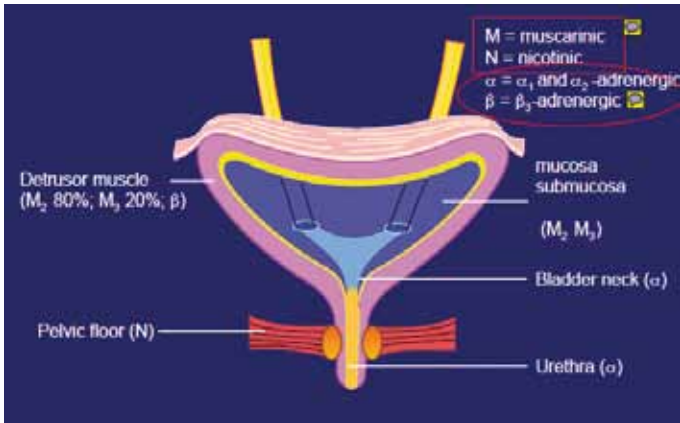


Abb. 1: Rezeptoren der Blase und der umgebenden Strukturen (12)

Therapie

Nach der Basisabklärung nun noch einige Gedanken aus geriatrischer Sicht zur Behandlung der Overactive Bladder, da sie häufig und mit hohem Leidensdruck das Leben älterer Frauen einschränken kann. Die Stufentherapie mit lokaler Östrogenisierung, Verhaltenstherapie und als letzte Möglichkeit die medikamentöse Behandlung, bleibt gleich.

Medikamentöse Therapie

Die medikamentöse Behandlung spielt sich an den verschiedenen Rezeptoren der Blase und den umgebenden Strukturen ab (Abb. 1).

- Muskarin-Rezeptoren M2 / M3
- Alpha-Rezeptoren am Blasenhal
- Beta 3-Rezeptoren

Die Muskarinrezeptoren M1–M5 sind auch in Speicheldrüsen, Darmwand und ZNS vorhanden. So entstehen die zum Teil belastenden Nebenwirkungen der Antimuskarinika.

Die Entwicklung des Beta3-Stimulator Betmiga eröffnet neue Therapieoptionen. Die nun fehlenden anticholinergen Nebenwirkungen sind gerade bei älteren Menschen von Vorteil. In wie weit diese Substanzgruppe auch kardial von hochbetagten Betroffenen gut toleriert wird, ist allerdings offen, da genaue Daten bei hochaltrigen Menschen noch fehlen.

Bei schwerer Beeinträchtigung ohne Wirkung der Erstlinientherapie, kann nach genauer Abklärung der Einsatz von Botulinum Toxin erwogen werden.

Die anticholinerge Nebenwirkung der Antimuskarinika steht bei geriatrischen Patientinnen im Fokus. Die kognitiven Fähigkeiten können sich auf Grund der antimuskarinergen Wirkung an den M1-Rezeptoren im ZNS verschlechtern.

Die ZNS-Wirkung der verschiedenen Antimuskarinika ist abhängig von der Rezeptor-Selektivität, der Bluthirnschranken-Passage, des Efflux-Systems, von Co-Medikation und Co-Morbidität (6).

Medikamente mit höherer Selektivität für M3 als M1, wie Darifenacin, weniger Solifenacin, sind mit geringerem Risiko verbunden, unerwünschte ZNS-Wirkungen zu entfalten.

Die ZNS-Wirkung ist nicht nur durch Rezeptorbindungsaffinität bedingt, sondern auch von der Substanz-Konzentration im ZNS. Diese ist wiederum abhängig von der Passage der Bluthirnschranke. Der passive Transport durch die Bluthirnschranke ist eine Funktion der physio-chemischen Eigenschaften des Medikamentes oder seiner aktiven Metabolite:

- Molekulare Grösse
- Ladung
- Lipophilie

Darifenacin, Fesoterodin, Oxybutynin, Solifenacin, Tolterodin sind neutral bezüglich ihrer Ladung, sie sind lipophil und passieren die BBB besser als quartäre Amine. Trospiumchlorid, als quartäres Amin zeigt eine erhöhte Hydrophilie, ist positiv geladen und damit nur reduziert passagfähig.

TAB. 3 Medikamente und Bluthirnschranke (7, 8)						
Eigenschaften	Orales Oxybutynin	Darifenacin	Solifenacin	Tolterodin	Fesoterodin	Trospiumchlorid
Lipophilität	>3.3	2.7	1.69	1.83	0.74	1.22
Molekulargewicht	klein (393.9)	gross (507.5)	gross (480.55)	gross (475.6)	gross (527.66)	gross (427.9)
Polarität	neutral	positiv		positiv	positiv	hoch positiv

TAB. 4 Medikament bei älteren Menschen mit OAB (1)			
Substanz	Wirkung	Unerwünschte Wirkung	Dosis
Trospiumchlorid:	<ul style="list-style-type: none"> • Quartäre Amin-Struktur, zudem Hydrophil • Wird unverändert im Urin ausgeschieden, weniger Drug-Druginteraktionen • Möglicherweise direkte Wirkung am Urothel 	trockener Mund, Obstipation ZNS: Keine Veränderung in Schlafarchitektur	2x20 mg/die bei Kreat.-Cl. <30 mg/min ➔ max. 1x20mg Cave: Tachyarrhythmien
Fesoterodin	<ul style="list-style-type: none"> • Nicht spezifischer Muscarin-Rezeptor Antagonist • Wird schnell und extensiv durch unspezifische Esterase in aktiven Metaboliten 5-HMT umgewandelt 	Trockener Mund, Obstipation ZNS: Keine MMS-Veränderungen	4 – 8 mg/die Bei Kreat.-Cl. <30 ml/min ➔ max. 4 mg/die Leber: Bei Child Pugh B max. 4 mg
Darifenacin	<ul style="list-style-type: none"> • Nicht spezifischer Muscarin-Rezeptor Antagonist 	Trockener Mund, Obstipation evtl. stärker ZNS: Keine Veränderungen, auch bei leichten kognitiven Einschränkungen	7.5 – 15 mg/die

ABB. 2 Mobilitäts-Screening mit Timed GET-UP & GO-Test (11)

Testanleitung:

Angelehnt auf einem Stuhl sitzen, die Hände auf den Armlehnen.
 Nach genauer Instruktion über den Test, aufstehen vom Stuhl, 3 m gehen in normalem Tempo, sich umdrehen – wieder zurückgehen.
 Die Zeit wird gestoppt vom Beginn des Aufstehens bis zum Absitzen.
 Ein Probelauf kann gemacht werden.

Bewertung:

<20 sec normal
 20–30 sec grenzwertig
 >30 sec pathologische

Beurteilung:

>20 sec: wahrscheinliche Mobilitätsstörung
 (Gemäss WAID-GUIDE 4)

Ist eine Substanz Substrat des Efflux-basierten Transport Systems, wie das Permeability-glycoprotein (P-gp) Systems, wird sie **aktiv** aus der Zelle geschleust. Trosipium, Darifenacin und der aktive Metabolit von Fesoterodin sind Substrat des P-gp Transportsystems, während Oxybutynin, Solifenacin und Tolterodin dies nicht sind. Auf Grund dieser unterschiedlichen Substanzeigenschaften sind bei älteren Menschen Trosipiumchlorid, Darifenacin und Fesoterodin zu favorisieren.

Bei reduzierter Kreatinin-Clearance <30 ml/ min, muss die Dosis von Spasmo-Urgenin und Fesoterodin angepasst werden.

Interaktionen sind bei Darifenacin und Fesoterodin zu erwarten: (Zytochrom P450-Enzyme: v.a. 3A4, 2D6) →Keine Kombination mit Makrolidantibiotika, Antimykotika oder antiviralen Substanzen.

Neben der Wahl des Medikamentes in der Behandlung der überaktiven Blase gilt es auch, die bereits bestehende Medikation zu beurteilen. Der «anticholinergic load» soll nicht weiter erhöht werden (siehe Tabelle 1). Anticholinerge Wirkung haben auch Substanzen wie z. B. Digoxin, Antibiotika und Steroide.

Zusammenfassend ist im klinischen Alltag bei älteren polymorbiden Patientinnen den Substanzen Trosipiumchlorid, Fesoterodin oder Darifenacin der Vorrang zu geben.

Grundsätzlich gilt, in tiefen Dosen zu starten und bewusste Kontrollen einzuplanen, damit mögliche Nebenwirkungen frühzeitig erfasst werden.

Die Wirksamkeit der medikamentösen Therapie ist bei älteren multimorbiden Personen nicht vermindert. Viele hochbetagte Frauen und Männer sind dankbar, wenn das Tabu-Thema Urininkontinenz angesprochen und aktiv angegangen wird. Auch wenn vollständige Heilung oft nicht erreicht werden kann, bedeutet doch eine Verminderung von Inkontinenzepisoden oder Nykturie eine Verbesserung der Lebensqualität für die Betroffenen.

Insgesamt gilt:

- Komorbiditäten erkennen
- Medikamente erfassen, Wahl und Dosis anpassen
- Tief dosiert beginnen, langsam steigern

Dr. med. Elisabeth Angst-Wagen

Schwerpunkt Geriatrie, Gesundheitszentrum Dielsdorf
 8157 Dielsdorf
 elisabeth.angst@cris.ch

Interessenkonflikt: Die Autorin hat keinen Interessenkonflikt im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Literatur:

1. Mc Ferren S et al Treatment of overactive bladder in the elderly female: The case for Trosipium, Oxybutinin, Fesoterodin and Darifenacin. *Drugs Aging* 2015;32:800-819
2. Brown JS et al. Urinary incontinence: Does it increase risk for falls and fracture? *JAGS* 2000;48:721-725
3. Egger S et al. Prevalence of potentially inappropriate medication use in elderly patients: comparison between general medical and geriatric wards. *Drugs Aging* 2006;23: 828-837
4. Kalisch Ellet LM et al. Risk of medication-associated initiation of oxybutynin in elderly men and women. *J Am Geriatr Soc.* 2014;62:690-695
5. Tsakiris D et al. Drug-induced urinary incontinence. *Drugs Aging* 2008;25: 541-549
6. Chancellor MB et al. Blood barrier permeation and efflux exclusion of anticholinergics used in the treatment of overactive bladder. *Drugs Aging* 2012;29: 259-273
7. Kay G and Granville LJ. Antimuscarinic agents: Implications and concerns in the management of overactive bladder in the elderly. *Clin Therapeutics* 2005;27:127-138
8. Kerdraon J et al. Traitement anticholinergique de l'hyperactivité vésicale de la personne âgée et ses impacts sur la cognition. *Progrès en U Pelvi-Périnéologie* 2014; 24: 672-681
9. Ouslander JG . Geriatric considerations in the diagnosis and management of overactive bladder. *Urology* 2002;60: 50-55
10. Ouslander JG Management of overactive bladder. *New Engl J Med* 2004; 350: 786-799
11. Podsiadlo D, Richardson S. The timed „Up & Go“: a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc* 1991; 39: 142-148
12. Medicine Renal with Goldfarb at New York University School of Medicine – StudyBlue

Take-Home Message

- ◆ Ältere Menschen leiden häufiger an Urininkontinenz, vor allem, wenn sie Unterstützung in ihren Alltagsfunktionen benötigen
- ◆ Im höheren Alter und insbesondere bei multimorbiden Menschen erfordert die Basisabklärung der Urininkontinenz Ergänzungen durch Erfassen der Komorbidität, der funktionellen Ressourcen oder Einschränkungen sowie und der Medikamentenanamnese
- ◆ Die Wirksamkeit der medikamentösen Therapie ist bei älteren multimorbiden Personen nicht vermindert. Substanzen mit geringerem ZNS-Nebenwirkungsprofil wie Trosipiumchlorid, Fesoterodin oder Darifenacin sind zu bevorzugen
- ◆ Viele hochbetagte Frauen und Männer sind dankbar, wenn das Tabu-Thema Urininkontinenz angesprochen und aktiv angegangen wird und damit eine Verbesserung der Lebensqualität erreicht werden kann
- ◆ Insgesamt gilt: Komorbiditäten erkennen, Medikamente erfassen, Tief dosiert beginnen, langsam steigern

Messages à retenir

- ◆ L'incontinence urinaire augmente avec l'âge. Les personnes nécessitant assistance dans les activités de la vie quotidienne sont particulièrement touchées
- ◆ Les investigations en cas d'incontinence chez la personne âgée, en particulier quand il s'agit d'un/e patient/e multimorbide, doivent être complétées par l'analyse soigneuse des comorbidités et des ressources (ou diminutions) fonctionnelles ainsi que par l'anamnèse médicamenteuse
- ◆ L'effet des médicaments n'est pas diminué pas chez le/la patient/e multimorbide ou âgé/e. Mais il s'agit de favoriser des substances ne traversant que peu la barrière hémato-encéphalique afin de minimiser les effets secondaires centraux (p.ex. tropsiumchloride, fesotérodine, darifenacine)
- ◆ Beaucoup de personnes âgées des deux sexes sont reconnaissantes si le sujet de l'incontinence est verbalisé et cherché activement. Une amélioration de la qualité de vie en est souvent le résultat
- ◆ En règle générale, il s'agit d'identifier les comorbidités et les traitements médicamenteux en cours, et de commencer une thérapie à faible dose pour l'augmenter prudemment