Universitätsklinikum Ulm

Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe

Ärztlicher Direktor: Herr Prof. Dr. W. Janni

Retrospektive Analyse des Outcomes der Therapie der überaktiven Blase mit einer Botulinumtoxin-Injektion in Abhängigkeit von Komorbidität und Alter

Dissertation zur Erlangung des

Doktorgrades der Medizin

der

Medizinischen Fakultät der Universität Ulm

Eingereicht von

Benedikt Heitmeir

Geboren in München

2021

Amtierender Dekan: Prof. Dr. Thomas Wirth

1. Berichterstatter: PD. Dr. Miriam Deniz

2. Berichterstatter: PD. Dr. Sebastian Schmid

Tag der Promotion: 12.01.2023

Inhaltsverzeichnis:

Inhaltsverzeichnis: I

Abkürzungsverzeichnis: II

1. Einleitung: 1

1.1 Überaktive Blase: 1

1.2 Diagnostik: 2

1.3 Therapie der Harninkontinenz: 3

1.4 Botulinumtoxin: 5

1.5 Therapieerfolg und Komplikationsrate bei Botox-Injektion 5

2. Methoden: 7

2.1 Patientenselektion: 7

2.2 Erhobene Patientendaten: 7

2.3 Charlson-Komorbiditätsindex: 9

2.4 Statistische Methoden: 11

3. Ergebnisse: 12

3.1 Alter: 12

3.2 Größe und Gewicht: 13

3.3 Charlson-Score: 14

3.4 Präoperative Urodynamische Messungen: 14

3.5 Vortherapien: 15

3.6 Komplikationen 16

3.7 Behandlungszufriedenheit: 17

3.8 Statistische Betrachtungen 18

4. Diskussion: 22

5. Zusammenfassung: 26

6. Literaturverzeichnis 27

Danksagung: 29

Lebenslauf 30

Abkürzungsverzeichnis:

ASA	American Society of Anethesiologists
BMI	Body Maß Index
Botox	Botulinumtoxin
HWI	Harnwegsinfekt
IE	internationale Einheiten
INR	International Normalized Ratio
NYHA	New York Heart Association
OAB	overactive Bladder (überaktive Blase)
PTT	Partielle Thromboplastinzeit
TVT	tension free vaginal tape (spannungsfreie Vaginalschlinge)

1. Einleitung:

Die Harninkontinenz ist eine sehr häufige Erkrankung und stellt für die Betroffenen oft eine große Belastung und Einschränkung der Lebensqualität dar. Dabei nimmt die Prävalenz mit dem Alter deutlich zu und liegt bei über 80-jährigen Menschen bei über 30 % (Reisenauer C, 2013). Unterschieden werden verschiedene Formen der Harninkontinenz, wobei die überaktive Blase und die Belastungsinkontinenz, sowie die Mischharninkontinenz am häufigsten sind.

Für die Therapeuten ergibt sich oftmals das Problem, dass konservative Therapiemöglichkeiten nicht ausreichen, um eine ausreichende Besserung der Lebensqualität zu erreichen.

Im Verlauf stehen daher bei der Belastungsinkontinenz die sogenannten spannungsfreien Vaginalschlingen (TVT) und bei der überaktiven Blase die Injektion von Botulinumtoxin in den Detrusor vesicae oder die sakrale Neuromodulation als operative Konzepte zur Verfügung (C . Burkhard, 2020). Diese Verfahren sind seit Jahren etabliert und gut untersucht. Allerdings handelt es sich bei der Botoxinjektion um noch ein eher neues Verfahren, welches erst in den frühen 2000er Jahren zunehmende Anwendung fand. Zunächst fand die intravesikale Botoxinjektion Anwendung bei Patienten mit Erkrankungen oder Verletzungen im Bereich des Rückenmarks (Petit H, 1998), wurde aber Anfang 2013 zur Behandlung der überaktiven Base zugelassen.

1.1 Überaktive Blase:

Bei der überaktiven Blase handelt es sich um eine häufige Erkrankung, welche durch einen imperativen Harndrang gekennzeichnet ist und oft mit einer häufigen Miktionsfrequenz inklusive einer Nykturie einhergeht. Zusätzlich können Symptome einer Urge-Inkontizenz vorliegen, wobei die Frauen dann Urin unwillkürlich Urin verlieren. (D'Ancona CD, 2019) Gerade im amerikanischen Raum wird hier die Unterscheidung zwischen einer überaktiven Blase mit Inkontinenz im Sinne einer „OAB Wet" und einer überaktiven Blase ohne Inkontinenz vorgenommen. (White & Iglesia, 2016).

Die Inzidenz der überaktiven Blase ist nur schwer bestimmbar, da Ausprägungen mit verschiedener Symptomlast existieren und viele Frauen spät oder nie einen Arzt aufsuchen. Hier spielt auch eine gesellschaftliche Tabuisierung der Erkrankung eine Rolle. Nach Untersuchungen von Onukwugha und Hu zeigte sich eine Symptomatik einer überaktiven Blase jeder Schwere bei ca. 16,9% aller befragten Frauen. (Onukwugha E, 2009) (Hu TW, 2004) Es zeigte sich eine zunehmende Schwere der Symptomatik mit dem Alter. In etwa ein Drittel der betroffenen Frauen berichtete von einer begleitenden Inkontinenz.

Die Ätiologie der überaktiven Blase ist nicht abschließend geklärt. Generell wird eine ähnliche Innervation wie im Magen-Darmtrakt angenommen. Hierbei existieren autonome Schrittmacher-Zentren mit Schrittmacherzellen in der Blase, welche von übergeordneten Zentren entweder angeregt oder inhibiert werden. Ein funktionierendes Zusammenspiel des sympathischen (Speicherphase) und des parasympathischen Nervensystems (Entleerungsphase) in Abhängigkeit des pontinen Miktionszentrums und des Kortex ist dabei für die Kontinenz essenziell. Dieses Zusammenspiel bzw. Gleichgewicht ist bei einer überaktiven Blase gestört, eine verstärkte Reizantwort führt zu einem gesteigerten Harndrang mit Pollakisurie (Wolfgang Janni, 2008). Ungefähr 90% aller Fälle der überaktiven Blase treten ohne erkennbare Ursache auf und sind damit idiopathisch. (White & Iglesia, 2016). Eine häufige Ursache stellen z.B. Harnwegsinfekte oder neurologische Erkrankungen wie beispielsweise eine diabetische Neuropathie dar.

1.2 Diagnostik:

Generell gibt es viele Ursachen für eine erhöhte Miktionsfrequenz oder eine Inkontinenz. Die Wahrscheinlichkeit, dass sich hier verschiedene, zumeist interagierende oder sich gegenseitig bedingende Ursachen ergeben, steigen mit dem zunehmenden Alter und der damit einhergehenden zunehmenden Inzidenz von Zusatzerkrankungen. Daher sollte zur Diagnostik einer überaktiven Blase analog der Leitlinie zunächst eine genaue Anamnese, insbesondere auch im Hinblick auf die Miktion, Trinkgewohnheiten, aber auch auf Nebenerkrankungen sowie Medikamente erfolgen. Hier können auch standardisierte

Fragebögen eingesetzt werden, welche sich mit der Symptomatik und/oder Lebensqualität der Patienten befassen.

Anschließend muss stets eine klinische Untersuchung erfolgen. Viele anatomische Abweichungen, insbesondere ein Decsensus genitalis, können Symptome einer Inkontinenz oder überaktiven Blase auslösen, ebenso viele neurologische Erkrankungen. Exemplarisch können hier Nervenschäden, auch iatrogen, sowie systemische Erkrankungen wie Multiple Sklerose, Morbus Parkinson oder stattgefundene Schlaganfälle genannt werden. Auch muss eine Urinuntersuchung erfolgen, um einen Harnwegsinfekt mit ähnlicher Symptomatik auszuschließen.

Weitere Untersuchungen, wie eine Sonographie, Urethrozystoskopie oder radiologische Untersuchungen sollten nur bei Verdacht auf eine hiermit detektierbare Pathologie erfolgen. Präoperativ soll eine urodynamische Messung erfolgen. Diese dient vor allem dazu die Symptomatik zu objektivieren. (Reisenauer C, 2013) (White & Iglesia, 2016) (Wiedeman, et al., 2019)

1.3 Therapie der Harninkontinenz:

Generell richtet sich die Therapie der Harninkontinenz nach der Ursache der Inkontinenz. An dieser Stelle soll ausschließlich die Therapie der überaktiven Blase dargestellt werden.

Generell erfolgt die Therapie analog der S2e Leitlinie „Harninkontinenz bei geriatrischen Patienten, Diagnostik und Therapie“ (Wiedeman, et al., 2019) und der Leitlinie „Urinary Incontinence in Adults“ (C . Burkhard, 2020). Hierbei stehen an erster Stelle eine Verhaltensmodifikation insbesondere Modifikation des Trink- und Miktionsverhaltens. Zusätzlich kann Beckenbodentraining zu einer Linderung der Symptome beitragen, da Beckenbodenkontraktionen unwillkürlicher Destrusoraktivität entgegenwirken können und dadurch eine Inkontinenz vermindert werden kann. (White & Iglesia, 2016). Zusätzlich können diese Maßnahmen durch ein Biofeedback-Training ergänzt werden, welches sich ebenfalls als wirksam erwiesen hat. Leider zeigen diese Interventionen eine abnehmende Wirksamkeit über einen Zeitraum von 15 Jahren. (Lucas MG, 2014).

Daher ist in der Regel eine medikamentöse Therapie notwendig. Hier sind in der Regel die Anticholinergika, oder als Synonym Antimuskarinika, die Mittel der ersten Wahl. Aufgrund der kompetitiven Hemmung der parasympathischen Erregung vermindern diese Medikamente die Destrusorkontraktilität. Daraus lässt sich die Wirkung einer Verminderung der Miktionsfrequenz und einer Abnahme des imperativen Harndrangs ableiten. Diese Medikamente haben, gerade in einer geriatrischen Population, zum Teil relevante Nebenwirkungen. Hierbei spielen vor allem die Restharnbildung und die parasymphatolytischen Nebenwirkungen eine Rolle. Häufig zeigen sich hier im gastrointestinalen Bereich Obstipation, Übelkeit und eine Mundtrockenheit. Zusätzlich kann es zu Tachykardien und einem Anstieg des Augeninnendrucks kommen. Ebenfalls hat das zentrale Nevensystem eine hohe dichte an Muskarinrezeptoren, sodass sich hier Verwirrtheit und Unruhe zeigen können. (Wiedeman, et al., 2019). Gewisse Applikationsformen, wie das transdermale Pflaster, scheinen geringere Nebenwirkungen zu zeigen, hier insbesondere der subjektiv oftmals belastenden Mundtrockenheit. (Dmochowski RR, 2005). Auch die Nebenwirkungen im Zentralnervensystem sollten nicht unterschätzt werden, da gerade im geriatrischen Kollektiv bereits eine hohe Rate an Patientinnen mit kognitiven Einschränkungen vorliegen. (Wiedeman, et al., 2019).

In einer Cochrane-Analyse zeigte sich eine hohe Anzahl an Patienten, welche die Therapie aufgrund von Nebenwirkungen abgebrochen haben. Die Rate betrug hierzu bis zu 33% aller Patienten. Hier wurde vor allem die oben schon erwähnte Mundtrockenheit als subjektiv schwerwiegendste Nebenwirkung benannt. (Nabi, Cody , Ellis , Hay-Smith, & Herbison). Neben den Antimuskarinika ist ein Betamimetikum (Mirabegron) zur Therapie der überaktiven Blase zugelassen. Dies zeigte sich in Studien als ebenso wirksam und besser verträglich. Dennoch kommt es bei einem relevanten Anteil der Patienten zu einer Hypertonie und kann daher bei vorbestehender Hypertonie nur bedingt eingesetzt werden (Goulooze SC, 2015). Nach erfolgloser medikamentöser Therapie, bei Unverträglichkeiten oder Kontraindikationen empfiehlt die Leitlinie als weitere therapeutische Möglichkeiten die intravesikale Behandlung mit Botulinumtoxin oder die sogenannte sakrale Neuromodulation. (C . Burkhard, 2020). Die sakrale Neuromodultion hat gewisse Nachteile im Bezug auf die Bedienbarkeit, insbesondere bei geriatrischen Patientinnen. Der Schrittmacher muss selbst eingestellt werden und es sind zwei Operationen in Vollnarkose notwendig. Im Vergleich

hierzu muss bei der Botox-Injektion (in der Regel) nur eine lokale Betäubung durchgeführt werden.

1.4 Botulinumtoxin:

Botulinumtoxin wurde erstmals von van Ermengen im Jahre 1897 als Toxin des anaeroben Bakteriums Clostridium botulinum entdeckt. Es gibt insgesamt 7 verschiedene Typen des Toxins (A, B, C1, D, E, F, G). Die jeweiligen Typen unterscheiden sich auf molekularem Level nur wenig, allerdings sind nur die Typen A und B kommerziell erhältlich, der Grund hierfür ist die lange Wirkdauer dieser Typen. Insbesondere Typ A, welcher die längste Wirkdauer aller Botulinumtoxine besitzt, ist gut untersucht. (Chancellor MB, 2008).

Die Wirkung von Botulinumtoxin entfaltet sich an der motorischen Endplatte, an welcher Acetylcholin als Neurotransmitter fungiert. Eine Unterstruktur des Botulinumtoxins verhindert die Re-Aufnahme des Acetylcholins in die Zelle, sodass keine weitere Erregung mehr stattfinden kann. Die fehlende Erregbarkeit lähmt den Muskel. Ein wichtiger Aspekt hierbei ist, dass Muskel und Nerv hierdurch nicht geschädigt werden, es kommt nur zu einem temporären Funktionsausfall. Insbesondere Botulinumtoxin Typ A hat eine ähnliche Wirkung auf glatten als auf quergestreiften Muskel. In der Blase zeigt sich insbesondere bei Patienten mit einer überaktiven Blase eine verstärkte Innervation mit einer erhöhten Acetylcholinausschüttung, bereits bei geringen Stimuli. Die wird generell als ein Zeichen der Übererregbarkeit gesehen. Genau diese Übererregbarkeit und Acethylcholinausschüttung scheinen der Ansatzpunkt für das Botox zu sein. (Chancellor MB, 2008)

1.5 Therapieerfolg und Komplikationsrate bei Botox-Injektion

Bei der Botulinumtoxin Injektion zur Therapie der überaktiven Blase werden insgesamt 100 IE Botox (aufgelöst in 10 ml NaCl) über eine transurethrale Zystoskopie in den Detrusor vesicae appliziert. Hierbei werden 20 Depots mit jeweils 0,5 ml unter Aussparung des Trigonum vesicae verteilt. Der Eingriff wird meist in Lokalanästhesie durchgeführt, ggf. kann eine Sedierung oder auch eine kurze Narkose angeboten werden. (Hsieh PF, 2016) Allerdings

gibt es wenige Studien, die den Therapierfolg und die Komplikationsrate in Abhängigkeit des Alters und der Komorbidität evaluieren (Arrom L, 2020). Die hier zitierte Studie hat einen ähnlichen Umfang und Studienpopulation wie unsere hier beschriebene mit dem einzigen großen Unterschied, dass ausschließlich Männern behandelt wurden. Es zeigte sich eine Wirkung in ca. 62% aller Patienten mit einer Kompliaktiosrate von ca. 16%, wobei es sich um eine Harnretention bei 13% und Harnwegsinfektionen bei 2% aller Patienten handelte.

Da es sich bei der Botox Injektion um ein minimal-invasives Verfahren mit einer niedrigen Rate an schweren Komplikationen und hoher Wirksamkeit handelt, sollten diese Optionen auch geriatrischen Patientinnen zur Verfügung gestellt werden, vor allem da sich eine gute subjektive Zufriedenheit nachweisen ließ. (Amundsen C, 2018)

Aufgrund der Komorbiditäten und der häufig auch komplexeren Ursache der Harninkontinenz im Alter stellt sich jedoch die Frage, ob diese Therapie ebenso wirksam und komplikationsarm ist, wie es in den oft ausgewählten Studienkollektiven der wissenschaftlichen Untersuchung gezeigt werden konnte.

Daher wird in dieser Arbeit die Wirkung der Botoxinjektin in Bezug auf die Komorbidität und das Alter der Patientinnen untersucht. Ziel ist es, die Injektions-Therapie der Harninkontinenz hinsichtlich des Risikoprofils und die Wirksamkeit speziell bei älteren und komorbiden Patientinnen evaluieren. Die geplante retrospektive Analyse soll dazu beitragen, in Zukunft auf Basis der eigenen Datenlage die Patientinnen besser bzgl. ihrer individuellen Risiken und Erfolgswahrscheinlichkeiten einer Therapie beraten zu können und damit eine höhere Patientenzufriedenheit und Patientensicherheit zu erreichen.

2. Methoden:

2.1 Patientenselektion:

Aus der Datenbank der Universitätsfrauenklinik Ulm geht hervor, dass in den Jahren 2007-2017 139 Botox-Injektionen erfolgten. Der Therapieverlauf kann anhand des Namens und des Geburtsdatums aus den im Patienteninformationssystem (SAP) hinterlegten Daten verfolgt werden. Diese Daten wurden ausgewertet und in eine Excel Tabelle anonymisiert übertragen.

Insgesamt wurden retrospektiv 139 Interventionen von 90 individuellen Patientinnen aus dem Zeitraum von 2007 bis 2017 gesammelt. Alle Interventionen wurden als eigenständige Ereignisse behandelt. Dies geschah aufgrund der begrenzten Wirkdauer einer Botox-Injektion und aufgrund des Operationsprofiles. Entstehende Komplikationen oder andere Interaktionen stehen mit einer vorherigen Botoxapplikation sehr wahrscheinlich nicht in Zusammenhang. Die maximale Wiederholungszahl bei einer Patientin waren 5 individuelle Botox-Injektionen.

Es wurde ein Ethikantrag mit dem Titel „Retrospektive Analyse des Outcomes der operativen Therapie der Harninkontinenz in Abhängigkeit von Komorbidität und Alter“ im August 2018 eingereicht und von der Ethikkommision befürwortet.

2.2 Erhobene Patientendaten:

Gesammelt wurden Daten zum präoperativen Gesundheitszustand der Patientinnen, wie NYHA-, Charlson- und ASA-Scores, sowie Daten zu Vorbehandlungen und postoperative Komplikationen.

An allgemeinen Patientendaten wurden Alter, Größe, Gewicht und der BMI erfasst. Zusätzlich wurden Parameter wie das NYHA-Stadiums auch der ASA Score erhoben, diese Befunde wurden alle anhand des präoperativen anästhesiologischen Vorgespräches dokumentiert. Des Weiteren wurde auch der Blutdruck, sowohl systolisch als auch diastolisch als auch das Vorliegen eines Nikotinabusus erfasst.

Bei 109 Patientinnen wurde auch das jeweilige vorliegende präoperative Blutbild erfasst und in den Kategorien, kleines Blutbild, Anzahl der Thrombozyten, sonstigen Gerinnungsstörungen bestehend aus der PTT und INR erfasst. Erbenfalls wurden Abweichungen der Entzündungswerte bestehend aus Anzahl der Leukozyten und dem CRP Wert erfasst.

Es wurde auch bei allen Patientinnen über 65 Jahre ein EKG angefertigt und von den Kollegen der Anästhesiologie befundet. Dieser Befund wurde anhand der Parameter Arrhythmie und Störungen der Überleitungen aufgenommen.

Urodynamische Parameter wurden präoperativ gemessen und aufgezeichnet. Hier wurden das maximale Füllvolumen der Blase, der Urethraverschlussdruck, autonome Destrusorkontraktionen, der Uroflow, Restharn nach Blasenentleerung und eine negative Drucktransmission im Urethradruckprofil erfasst.

Im Rahmen der präoperativen Vorstellung wurde bei jeder Patientin eine Spiegeleinstellung durchgeführt und dokumentiert. Anhand dieser Werte wurde ein vorliegender Descensus genitalis ermittelt und anhand der jeweils gültigen Leitlinie „Diagnostik und Therapie des weiblichen Descensus genitalis S2e“ in Grade eingeteilt.

Anhand der Anamnese, sowohl intern als auch durch die Kollegen der Anästhesie wurden die Vor-operationen, insbesondere im Bereich des kleinen Beckens, erfasst. Ebenso die bereits erfolgten Vortherapien, ausgeschlüsselt nach TVT-Vortherapie, bereits erfolgte Botox-Injektionen, lokale Östrogenisierung, Therapie mit Anticholingerigka, Duloxetin oder eine spezifisch an den Beckenboden gerichtete Physiotherapie.

In der Behandlung wurde die Dauer des Krankenhausaufenthaltes sowie intraoperative Komplikationen aufgezeichnet. Hier wurden Blutungen, Blasenverletzungen, anästhesiologische Komplikationen sowie anderweitige intraoperative Komplikationen erfasst. Als Grenze wurde das Verlassen des OPs definiert.

Direkt postoperative Komplikationen wurden in Restharnbildung über 100ml post miktionem, Schmerzen postoperativ, welche mit Opioiden behandelt werden mussten, Hämatombildung im Operationsgebiet, sowie ein postoperativer Harnwegsinfekt erfasst.

Nach jeder Intervention erfolgte eine postoperative Kontrolle meist ca. im Abstand von 2 Wochen postoperativ. Sollten sich bereits intra- oder postoperativ Komplikationen gezeigt haben, erfolgte diese Kontrolle frühzeitiger. Hier wurden postoperative Komplikationen abgefragt und ggf. behandelt. Es erfolgte eine Einteilung in Blasenentleerungsstörungen mit Restharnwerte über 100ml, neue oder verschlimmernde Symptomatik einer überaktiven Blase, rezidivierende Harnwegsinfekte, sowie postoperative bestehende und behandlungsbedürftige Schmerzen.

Ebenfalls wurde bei diesem Besuch die subjektive Zufriedenheit abgefragt. Aufgrund der retrospektiven Natur dieser Arbeit wurde die Zufriedenheit nicht anhand eines standardisierten Fragenbogens erfasst, sondern anhand der klinikinternen Bezeichnungen von zufrieden, teilzufrieden und unzufrieden. Ebenso wurden die Gründe für die Unzufriedenheit erfasst. Insbesondere wurde das Augenmerk auf eine fehlende Wirksamkeit oder Komplikationen wie Harnwegsinfekte oder Harnretentionen gelegt.

2.3 Charlson-Komorbiditätsindex:

Der Charlson-Komorbiditätsindex hat sich seit Jahren als hervorragender Score für die Beurteilung des Mortalitätsrisikos und damit auch für Therapieentscheidungen bei vorerkrankten Patienten etabliert. Er gibt Auskunft über das Mortalitätsrisiko im nächsten Jahr, sowie den nächsten 10 Jahren (Charlson ME, 1987). Da es sich hier vor allem um die Untersuchung eins geriatrischen Kollektivs handelt, wurde auf die Hinzunahme der Altersstratifizierung verzichtet.

Die jeweiligen Komorbiditäten und ihre Bewertung in Punkten sind in

Tabelle 1 abgebildet. All diese Punkte wurden anhand der vorliegenden Arztbriefe sowie erhobenen Anamnesen abgefragt und entsprechend bewertet.

Tabelle 1: Berechnung des Charlson Komorbiditätsindex. *Dargestellt ist die Berechnung des Charlson Komorbiditätsindex. Diese ergibt sich aus der Addition aller zutreffenden Punkte. Aus (Charlson ME, 1987)*

GEWICHTUNG	ERKRANKUNG
1	Myocardial infarct
1	Congestive heart failure
1	Peripheral vascular disease
1	Cerebrovaskular disease
1	Dementia
1	Chronic pulmonary disease
1	Connective tissue disease
1	Ulcer disease
1	Mild liver disease
1	Diabetes
2	Hemiphlegia
2	Moderate or severe renal disease
2	Diabetes with end organ damage
2	Any tumor
2	Leukemia
2	Lymphoma
3	Moderate or severe liver disease
6	Metastatic solid tumor
6	AIDS

2.4 Statistische Methoden:

Die beschreibende Statistik erfolgte anhand von Häufigkeitstabellen mit absoluten und relativen Häufigkeiten für kategorielle Daten sowie anhand von Mittelwerten und Standardabweichungen bzw. Medianen und Bereichen für metrische Daten.

Primäre Zielgröße dieser Studie sind die subjektive Zufriedenheit und die Komplikationsrate in Abhängigkeit des Alters, des NYHA-Stadiums, des ASA-Stadiums und des Charlson-Komorbiditätsindex nach operativer Therapie bei einer überaktiven Blase.

Der Vergleich wird für die primäre kategorielle Zielgröße Zufriedenheit (zufrieden, teils zufrieden, unzufrieden) und die Zielgröße Komplikationen mit dem Mann-Whitney Test durchgeführt.

Da es sich bei der Zufriedenheit und der Komplikationsrate ebenfalls um kategoriale Variablen handelt wurden die Tests zwischen den beiden oben genannten Variablen und den Endgrößen wie Alter, des NYHA-Stadium, ASA-Stadium und des Charlson-Komorbiditätsindex ebenfalls mit dem Mann-Whitney durchgeführt.

Die Auswertung der Statistik erfolgte entweder mit Microsoft Excel V16.0 oder SPSS V26 Build 1.0.0.1327.

3. Ergebnisse:

3.1 Alter:

Beim Alter zeigte sich ein Mittelwert von 68,3±11,6 Jahren mit der jüngsten Patientin in einem Alter von 32 Jahren und der Ältesten mit 90 Jahren. Anhand der recht großen Standardabweichung ist die recht große Altersspanne der Patientinnen abzuleiten, und damit die breiten Bevölkerungsschichten, die von der überaktiven Blase betroffen sind. Es ist aber auch abzulesen, dass vor allem ältere, und damit häufig geriatrische Frauen betroffen sind.

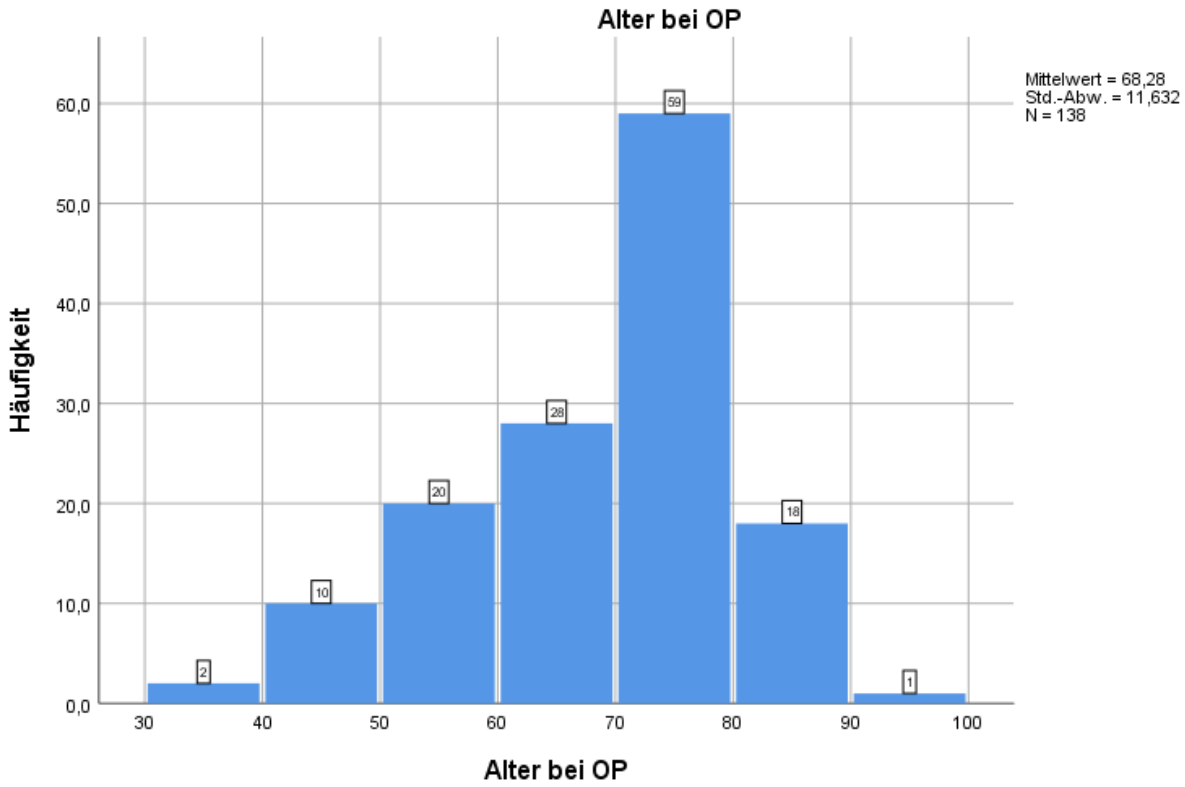


Abbildung 1: Histogramm des Alters bei OP: *Histogramm des Alters bei der Intervention, insgesamt wurden im Kollektiv 138 individuelle Werte berücksichtigt. 2007-2017, Universitätsfrauenklinik Ulm*

3.2 Größe und Gewicht:

Bei Größe und Gewicht ergab sich eine durchschnittliche Größe von 162 ±6 cm und ein Gewicht von 79,6±17kg. Ebenfalls beim Gewicht zeigte sich das maximale Gewicht einer Frau vor Intervention bei 124kg und das minimale bei 51kg. Es ergibt sich ein durchschnittlicher BMI von 30,1±6,1 kg. Der minimale BMI zeigte sich bei 19 und das Maximum bei 47.

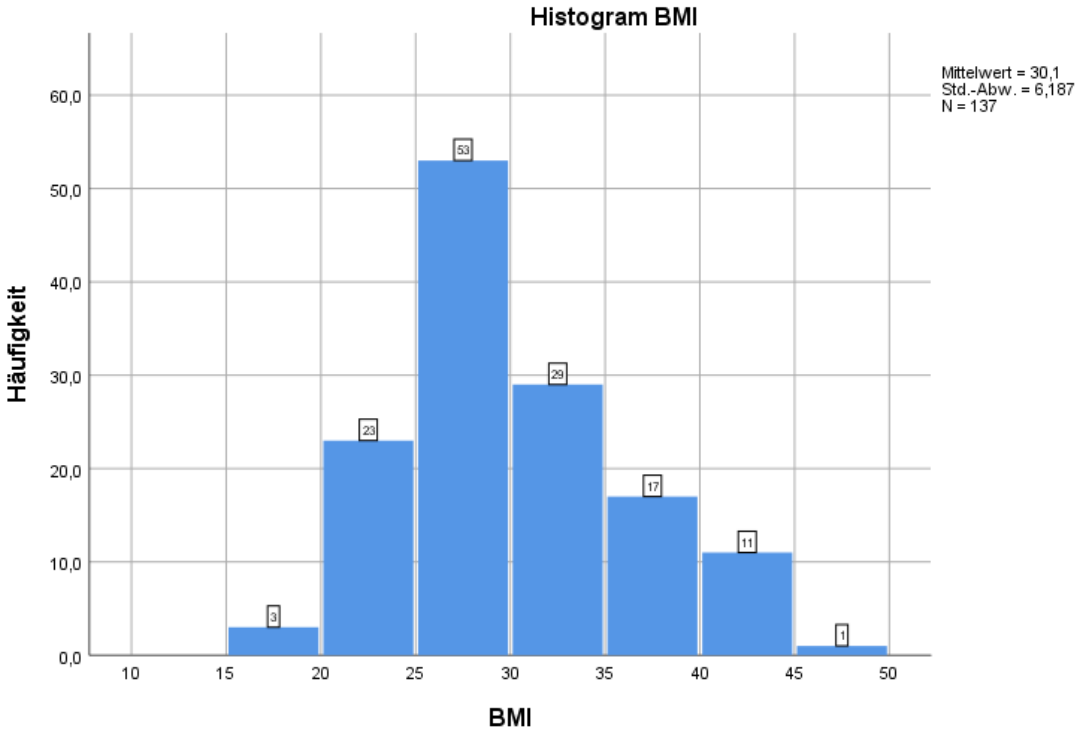


Abbildung 2: Histogramm BMI bei OP: *Histogramm des BMI bei der Intervention, insgesamt wurden im Kollektiv 137 individuelle Werte berücksichtigt. 2007-2017, Universitätsfrauenklinik Ulm*

3.3 Charlson-Score:

Der Charlson Score zeigte sich mit einem durchschnittlichen Score von 1,4±1,1. 69 Frauen hatten keine im Score erfassten Vorerkrankungen und damit einen Score von 0. Der maximale Score bei einer Patientin zeigte sich bei 7. Anhand dieser Ergebnisse kann man ablesen, dass trotz des geriatrischen Patientenkollektives oftmals nur wenige schwerwiegenden Vorerkrankungen vorliegen.

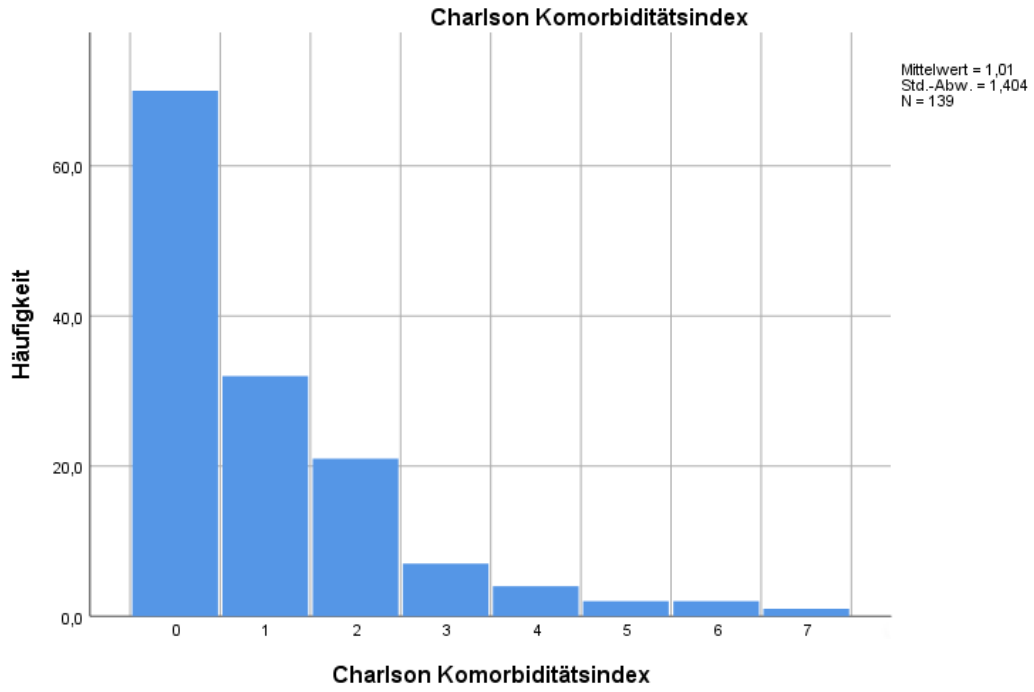


Abbildung 3: Histogramm des Charlson Komorbiditätsindex: *Histogramm des präoperativen Charlson Komorbiditätsindex. Insgesamt wurden im Kollektiv 139 Individuelle Werte berücksichtigt. 2007-2017, Universitätsfrauenklinik Ulm*

3.4 Präoperative Urodynamische Messungen:

In den präoperativen Urodynamik zeigten sich die unten gezeigten Werte.

Der Uroflow zeigte einen Mittleren Flow von 23,3 ± 13,5 ml/s mit einem maximalen Flow von 64 ml/s und einem minimalen Flow von 2ml/s.

Beim Restharn zeigten sich ein mittlerer Restharn von 28,6 ±33,0 ml nach urodynamischer Messung, mit einem maximalen Restharn von 120ml, aber auch 28 Frauen, welche keinen Restharn hatten.

Das maximale Füllvolumen gibt Auskunft über das maximnale Volumen der Blase, dieses zeigte sich bei 259,7 ± 94,9 ml mit einem maximalen Füllvolumen von 761 ml und einem minimalen Füllvolumen von lediglich 100ml.
Der Ureathraverschlussdruck zeigte sich bei im Mittel 46,00±28,4 (cm H_2O) und einem maximalen Verschlussdruck von 115 cm H_2O und dem Minimum bei 2 cm H_2O.
Für die sonsitgen Werte waren stets in ca. 2/3 aller Fälle dokumentiert.

Tabelle 2: Urodynamische Messungen: Sofern präoperative, urodynamische Messungen vorgenommen wurden, wurden sie hier zusammengefasst. Angabe der wichtigsten Messwerte.. *2007-2017, Universitätsfrauenklinik Ulm*

MESSUNG	MITTELWERT MIT SD	MAXIMUM	MINIMUM
UROFLOW (ML/S)	23,3 ± 13,5	64	2
RESTHARN (IN ML)	28,6 ±33,0	120	0
MAX. FÜLLVOLUMEN (ML)	259,7 ± 94,9	761	100
URETHAVERSCHLUSSDRUCK (CM H_2O)	46,00±28,4	115	2

Die gezeigten Werte stimmen mit den publizierten Referenzwerten überein. (Alloussi SH, 2010) Es zeigten sich lediglich einzelne Abweichungen und pathologische Befunde, allesamt ohne Relevanz.

3.5 Vortherapien:

Bei den meisten Patientinnen wurden bereits multiple Vortherapien versucht, da die intravesikale Botoxinjektion als operativer Eingriff in der Regel nicht die Therapie der ersten Wahl ist. In unserem Patientenkollektiv sind bei lediglich 6 Patienten keine Vortherapien vermerkt. Hierzu kann auch angemerkt werden, dass dies auch auf eine fehlende oder unvollständige Dokumentation zurückgeführt werden kann.

Bei 80,7% aller Interventionen (n=113) lag bereits eine gynäkologische Voroperation vor. Hier wurden alle Operationen erfasst, welche im Bereich der Harnblase und Harnröhre durchgeführt wurden, also z.B. Sectio Caesarea oder eine Hysterektomie. Bei 8 (5,9%) Fällen lag eine gynäkologische Karzinomerkrankung in der Anamnese vor, bei keiner dieser Patientinnen erfolgte eine Radiatio im Becken.

Bei 44 (31,4%) aller Interventionen wurde eine TVT oder TVT-O Operation bereits zuvor durchgeführt. Dies spricht auch für einen nicht zu unterschätzenden Teil an Patientinnen, bei welchen eine Mischinkontinenz vorlag.

Bereits vor der Intention wurden in 127 (90,7%) aller Fälle eine Therapie mit Anticholinergika durchgeführt.

3.6 Komplikationen

Intraoperativ zeigten sich 3 Komplikationen bei 139 Interventionen. Die Komplikationen bestanden aus einem anästhesiologischen Problem, ohne Zusammenhang zur durchgeführten Operation und 2 Nachblutungen. Die Nachblutungen erforderten keine weitere Therapie und auch keine Re-Operation, zu keinem Zeitpunkt bestand eine Transfusionsbedürftigkeit.

Postoperative Komplikationen wurden als Komplikationen, die während des Krankenhausaufenthaltes festgestellt wurden definiert. Diese zeigten sich bei 11 Interventionen (7,9%), diese setzen sich zusammen aus einer erhöhten Restharnbildung bei 4 Patientinnen und 7 postoperativen Harnwegsinfektionen. Der Rest waren weitere postoperative Komplikationen, diese wurden nicht näher ausgewertet. Die postoperativen Komplikationen wurden alle während des Krankenhausaufenthaltes festgestellt und behandelt oder weiter kontrolliert. Soweit aus der Dokumentation ersichtlich ist, ergaben sich keine dauerhaften Folgen für die Patientinnen. In einem Fall bestand die Restharnbildung weiter bei den Kontrolluntersuchungen, alle anderen bildeten sich zwischenzeitlich komplett zurück.

An Komplikationen nach Entlassung aus dem Krankenhaus zeigten sich 23 Komplikationen (16,4 %). Diese verteilten sich auf 11 (8,7 %) Blasenentleerungsstörungen, drei verstärkte Symptome einer überaktiven Blase und 11 (8,7%) rezidivierende Harnwegsinfekte. Davon gab es zwei Kombinationen bei einer gleichzeitig auftretenden Blasenentleerungsstörung mit gleichzeitigen rezidivierenden Harnwegsinfekten. Es erfolgte keine weitere Auswertung des Follow-ups, sodass nicht bekannt, ob sich hieraus weitere Interventionen ergaben.

3.7 Behandlungszufriedenheit:

Bei der Behandlungszufriedenheit ergaben sich 64 (60,4%) zufriedene Patientinnen nach Intervention, 17 Patientinnen (16%) zeigten sich teilzufrieden meist mit nur eingeschränkter Wirksamkeit oder postoperativen Komplikationen wie Harnverhalt.
Bei insgesamt 25 Interventionen (23,6%) zeigten sich die Patientinnen unzufrieden mit der Behandlung. Die Gründe hierfür waren in 19 Fällen keine oder eine unzureichende Wirkung und bei den weiteren Fällen eine Harnwegsinfektion oder eine Blasenentleerungsstörung.

Von 34 (24 %) der Fälle war kein Follow-Up dokumentiert.

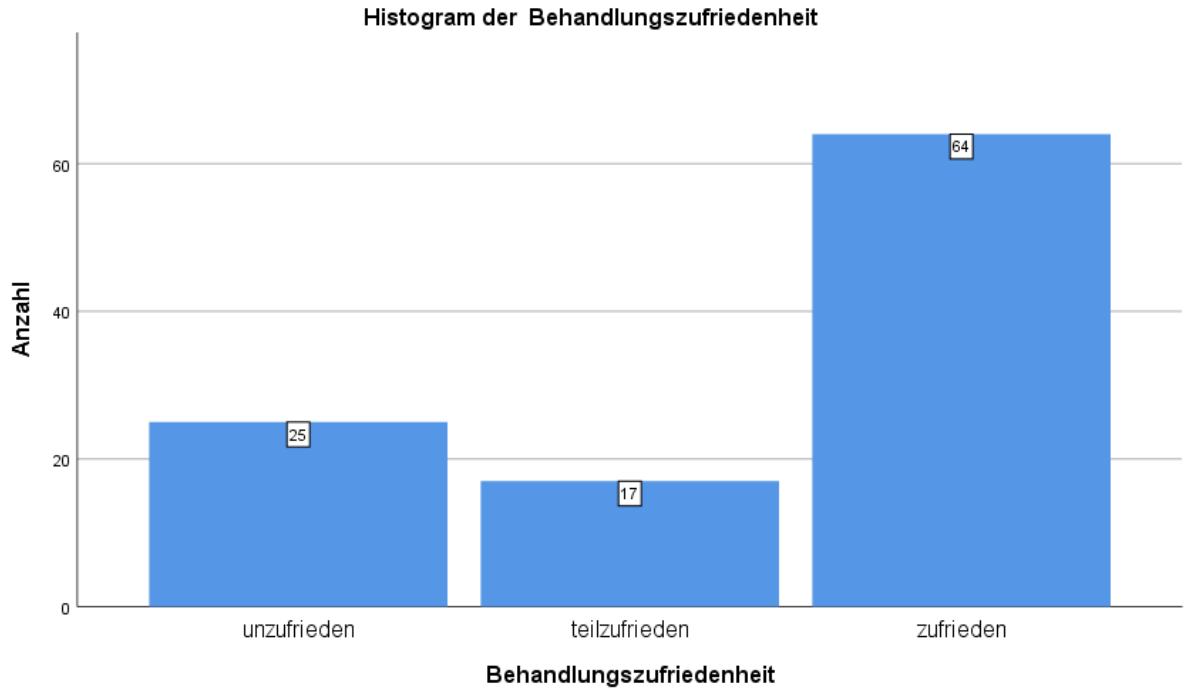


Abbildung 4: Histogramm der Behandlungszufriedenheit: *Histogramm der Behandlungszufriedenheit nach der Intervention, insgesamt wurden im Kollektiv 106 individuelle Werte berücksichtigt. 2007-2017, Universitätsfrauenklinik Ulm*

3.8 Statistische Betrachtungen

Alter und postoperative Komplikationen:

In der statistischen Rechnung mittels Mann-Whitney-Test zeigte sich kein statistischer Zusammenhang zwischen dem Alter und den postoperativen Komplikationen (Tabelle 3). Hierzu wurden die postoperativen Komplikationen, sowie die Komplikationen nach Entlassung aus dem Krankenhaus zusammengefasst, da sich hierbei die tatsächliche Einschränkung der Lebensqualität für die Patientinnen manifestiert. Wie bereits weiter oben beschrieben, gab es keine behandlungsbedürftigen Komplikationen intraoperativ, sodass diese hier und in allen folgenden Berechnungen ausgeschlossen wurden.

***Tabelle 3: Alter und postoperative Komplikationen**. berechnet mittels Mann-Whitney-Test. Es wurden alle postoperativen und Komplikationen nach Entlassung zur Berechnung verwendet. Wenn bei einer Intervention mehr als eine Komplikation auftrat wurden diese zusammengefasst. N=139, 2007-2017, Universitätsfrauenklinik Ulm*

Komplikationen post- operativ	*N*	*Mittlerer Rang*	*Rangsumme*
Ja	**41**	**64,12**	**2629**
Nein	**98**	**71,77**	**6962**
Gesamt	**139**		
Asymptotische Signifikanz	**0,304**		

Alter und Zufriedenheit:

In der statistischen Betrachtung zwischen dem Alter und der Zufriedenheit zeigte sich ebenfalls kein statistischer Zusammenhang (Tabelle 4).
Hier zu wurden die Patientinnen, welche teilzufrieden waren zu den zufriedenen Patientinnen hinzugefügt. Dies geschah aufgrund der statistischen Methoden und der geringen Fallzahl. Zusätzlich waren die meisten Patientinnen nur teilzufrieden, weil es zu keiner kompletten Remission der Symptome kam, sich aber doch eine deutliche Verbesserung zeigte.

Tabelle 4: Alter und Behandlungszufriedenheit. *Berechnung mittels Mann-Whitney-Test, bei einigen Patienten waren keine Daten zur Nachbeobachtung oder auswertbare Aussagen vorhanden. Hier zu wurden die Patientinnen, welche teilzufrieden waren zu den zufriedenen Patientinnen hinzugefügt. N=105, 2007-2017, Universitätsfrauenklinik Ulm*

Behandlungszufriedenheit	*N*	*Mittlerer Rang*	*Rangsumme*
Unzufrieden	**25**	**44,5**	**1112,5**
Zufrieden	**80**	**55,66**	**4452,5**
Gesamt	**105**		
Asymptotische Signifikanz	**0,110**		

Charlson-Score und postoperative Komplikationen:

Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen dem Charlson-Score und den postoperativen Komplikationen.

Tabelle 5: ***Charlson-Komorbiditätsindex und Komplikationen postoperativ.*** *Berechnung mittels Mann-Whitney-Test. Es wurden alle postoperativen und Komplikationen nach Entlassung zur Berechnung verwendet. Wenn bei einer Intervention mehr als eine Komplikation auftrat, wurden diese zusammengefasst. N=139, 2007-2017, Universitätsfrauenklinik Ulm*

Komplikationen postoperativ	*N*	*Mittlerer Rang*	*Rangsumme*
Ja	**41**	**67,27**	**2758**
Nein	**98**	**71,14**	**6972**
Gesamt	**139**		
Asymptotische Signifikanz	**0,577**		

Charlson-Score und Zufriedenheit:

Beim Charlson-Score im Vergleich mit der Behandlungszufriedenheit zeigte sich keine signifikante Aussage. Es kann allerdings eine leichte Tendenz, mit einem Signifikanzniveau von 0,088, zugunsten eines niedrigeren Charlson-Komorbiditätsindex festgestellt werden. Diese Tendenz könnte auf eine höhere Behandlungszufriedenheit bei weniger schwer vorerkranken Patientinnen hinweisen. Um eine höhere Spezifität zu erreichen, erfolgte keine Beachtung von teilzufriedenen Patientinnen nach Intervention.

Tabelle 6: Behandlungszufriedenheit und Charlson Komorbiditätsindex. *Berechnet mittels Mann-Whitney-Test. Es waren nicht für alle Patientinnen Aussagen zur Zufriedenheit vorhanden. N=81, 2007-2017, Universitätsfrauenklinik Ulm*

Behandlungszufriedenheit	*N*	*Mittlerer Rang*	*Rangsumme*
Unzufrieden	**17**	**48,91**	**831,50**
Zufrieden	**64**	**38,90**	**2489,50**
Gesamt	**81**		
Asymptotische Signifikanz	**0,088**		

ASA und Komplikationen:

In der Statistischen Analyse zwischen dem ASA Score und die postoperativen Komplikationen zeigte sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang.

Tabelle 7: Postoperative Komplikationen und ASA-Score: *Berechnung mittels Mann-Whitney-Test. Es wurden alle postoperativen und Komplikationen nach Entlassung zur Berechnung verwendet. Wenn bei einer Patientin mehr als eine Komplikation auftrat wurden diese zusammengefasst. N=139, 2007-2017, Universitätsfrauenklinik Ulm*

Postoperative Komplikationen	*N*	*Mittlerer Rang*	*Rangsumme*
Ja	**41**	**65,91**	**2702,50**
Nein	**98**	**71,71**	**7027,50**
Gesamt	**139**		
Asymptotische Signifikanz	**0,360**		

ASA-Score und Zufriedenheit:

In der Berechnung zwischen den ASA Score und der Behandlungszufriedenheit zeigte sich kein signifikantes Ergebnis und ebenfalls keine Tendenz in eine Richtung. Um eine höhere Spezifität zu erreichen, erfolgte keine Beachtung von teilzufriedenen Patientinnen nach Intervention.

Tabelle 8: ASA-Score und die Behandlungszufriedenheit: *Berechnet mittels Mann-Whitney-Test. Es waren nicht für alle Patientinnen Aussagen zur Zufriedenheit vorhanden. N=81, 2007-2017, Universitätsfrauenklinik Ulm*

Behandlungszufriedenheit	*N*	*Mittlerer Rang*	*Rangsumme*
Unzufrieden	**17**	**43,09**	**732,50**
Zufrieden	**64**	**40,45**	**2588,50**
Gesamt	**81**		
Asymptotische Signifikanz	**0,641**		

NYHA und Komplikationen:

In der Betrachtung zwischen dem NYHA-Stadium und den postoperativen Komplikationen zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang.

***Tabelle 9: NYHA Score und postoperative Komplikationen**. Es wurden alle postoperativen und Komplikationen nach Entlassung zur Berechnung verwendet. Wenn bei einer Patientin mehr als eine Komplikation auftrat wurden diese zusammengefasst. Zu beachten ist, dass für eine Patientin keine NYHA-Klassifikation vorlag.*

Komplikationen postoperativ	*N*	*Mittlerer Rang*	*Rangsumme*
Ja	**41**	**67,67**	**2774,50**
Nein	**97**	**70,27**	**6816,50**
Gesamt	**138**		
Asymptotische Signifikanz	**0,708**		

NYHA und Zufriedenheit:

Auch in der Betrachtung des NYHA-Stadiums und den postoperativen Komplikationen zeigte sich kein statistischer Zusammenhang.

***Tabelle 10: NYHA-Stadium und Behandlungszufriedenheit**. Berechnet mittels Mann-Whitney-Test. Es waren nicht für alle Patientinnen Aussagen zur Zufriedenheit vorhanden. Zu beachten ist, dass für eine Patientin keine NYHA-Klassifikation vorlag.*

Behandlungszufriedenheit	*N*	*Mittlerer Rang*	*Rangsumme*
Ja	**17**	**35,59**	**605**
Nein	**63**	**41,83**	**2635**
Gesamt	**80**		
Asymptotische Signifikanz	**0,283**		

4. Diskussion:

In der retrospektiven Auswertung der erfolgten Behandlungen der überaktiven Blase mittels Botulinumtoxins zeigte sich, dass eine Botoxinjektion auch bei vorhandenen Vorerkrankungen, zum Teil multimorbiden und älteren Patientinnen nicht mit einer statistisch signifikant erhöhten Rate an Komplikationen assoziiert ist. Hieraus ist zu schließen, dass die Botoxinjektion diesem Patientenkollektiv angeboten werden kann, insbesondere in Zusammenschau mit den oftmals hohen Leidendruck dieser Erkrankung.

Im Vergleich zur Literatur haben sich ähnliche Ergebnisse gezeigt. In einem ähnlichen Patientenkollektiv, mit Ausnahme des ausschließlichen Einschlusses von Männern zeigte Arrom et al. ein Ansprechen von 62,3% bei Männern mit überaktiver Blase. In unserem Kollektiv ergab sich eine Rate von 60,4% zufriedenen Patientinnen. Bei der Art der Komplikationen zeigten sich gewisse Unterschiede. In unserem Kollektiv zeigten sich eine exakt gleiche Rate von 16,4 % Komplikationen nach Entlassung aus dem Krankenhaus. Im Gegensatz zu unserer Analyse erfolgte in der Studie von Arrom et. keine Aufschlüsselung bezüglich des Zeitpunktes der Komplikation. (Arrom L, 2020) Die Verteilung der einzelnen Komplikationen zeigte sich etwas diskrepant zu unserem Kollektiv. Bei Arrom et al. zeigte sich eine höhere Rate an Harnretentionen, bei 13% aller Patienten. In unserem Kollektiv zeigte sich dies lediglich bei ca. 8,7% aller Patientinnen. Über die geschlechterspezifischen Ursachen für diese Unterschiede kann nur spekuliert werden. Generell haben Männer eine höhere Rate an Harnwegsobstruktionen, diese sind allerdings anatomischer Natur, insbesondere im Rahmen von Erkrankungen der Prostata. Diese sollten allerdings bei der überaktiven Blase und insbesondere bei den postinterventionellen Komplikationen keine Rolle spielen. (Arrom L, 2020) (Wiedeman, et al., 2019).

Beleuchtet man dies wiederrum von einem weiblichen Patientengut ausgehend, zeigte sich eine erhöhte Inzidenz von Harnretentionen bei Patienten mit 3 oder mehr vaginalen Geburten (Miotla P, 2017). Hier wurden 208 Frauen eingeschlossen und nach Botox-Injektion im zwei wöchentlichen Abstand nachkontrolliert. Nach zwei Wochen zeigte sich bei 23% ein Restharnvolumen von 100ml oder mehr. Dies liegt über der von uns berichteten Zahl von 8,7%, bei ebenfalls zweiwöchigem Abstand und 100ml als maximales physiologisches Restharnvolumen. Nach 4 Wochen fielen die Werte bei Mitola et al. Auf

15,3% aller Patientinnen, nach 12 Wochen auf 2,3%. Insgesamt zeigte sich eine Assoziation mit einer Zunahme insbesondere der schweren Harnretentionen mit der Notwendigkeit einer Katheterisierung, bei Frauen mit 3 oder mehr vaginalen Geburten. Wie auch in unserem Kollektiv zeigte sich keine Assoziation mit Alter oder sonstigen Komorbiditäten. (Miotla P, 2017). Generell steigt die Wahrscheinlichkeit für eine Harnretention, unabhängig von einer Botoxinjektion, nach einer Arbeit von Firtzgerald et al., welche eine signifikante Assoziation einer Harnretention mit dem Alter über 55 Jahren und einen Organprolaps Grad 2 oder höher fand. (Fitzgerald MP, 2001). Ein Grund hierfür könnte die höhere Zahl an eingeschlossenen Patientinnen sein, in der Studie von Fitzgerald waren insgesamt 336 Patientinen eingeschlossen. Aus anderen Faktoren ist eine Ursache unserer Meinung nach nicht abzulesen.

Die häufigste Komplikation nach einer Injektion mit Botulinumtoxin ist der Harnwegsinfekt. Nach Informationen der FDA aus dem Jahre 2017 ist die Rate an Harnwegsinfekt dreifach erhöht nach einer Injektion. In unserer Kohorte hatte sich eine Rate von 8,7% an Harnwegsinfektionen nach Entlassung aus dem Krankenhaus gezeigt. Hierbei unterlag die Interpretation eines Harnwegsinfektes dem jeweiligen behandelnden Arzt, sodass keine eindeutige Aussage darüber getroffen werden kann, ob bereits das Vorliegen einer Bakteriurie oder eine Leukozyturie als Harnwegsinfekt beurteilt wurden.

Arrom et al fanden in ihrer Studie eine wesentlich niedrigere Rate an Harnwegsinfekten. Hier zeigte sich nur in 2% aller Fälle eine Harnwegsinfektion. Es erfolgte auch keine Aufschlüsselung, wann nach der Intervention der Harnwegsinfekt auftrat statt. Eine mögliche Erklärung könnte hier das männliche Patientenkollektiv bei Arrom et al sein. Die Harnröhre der Frau ist deutlich kürzer und kann daher schneller von Bakterien im Sinne einer Kolonisation und später im Sinne einer Infektion überwunden werden. Auch die Nähe der weiblichen Urethra zum Rektum, im Vergleich zur männlichen Urethra, spielt eine Rolle mit einer erhöhten Inzidenz von Harnwegsinfekten. Ebenso spielen auch hormonelle Faktoren eine Rolle, welche hier Insbesondere die Östrogene. (Geerlings S., 2016)

Hier im Gegenzug stehen die Daten von Amundsen et al. in welchen sich eine Inzidenz der Harninkontinenz von 36% aller Patientinnen nach Intervention zeigte. In dieser Studie wurden ausschließlich Frauen eingeschlossen. Im Intervall von 1-6 Monate nach Intervention zeigten die besagten 36% aller Frauen einen Harnwegsinfekt. Aufgrund des kurzen

Nachsorgeintervalls in unserem Kollektiv, lässt sich hier keine ausreichende Vergleichbarkeit herstellen. Es ist auch anzumerken, dass diese Studie mit einer Dosis von 200 IE Botox durchgeführt wurde. In unserem Kollektiv wurden die meisten Interventionen mit 100 IE Botox durchgeführt. (Amundsen C, 2018)

In der gleichen Studie wurde auch die Zufriedenheit mit der Behandlung abgefragt. Hier zeigte sich eine Zufriedenheit von 73,5% nach 6 Monaten und 67,8% nach 12 Monaten. Insgesamt ergab sich eine Zufriedenheit von 68,1% aller Patientinnen. Hier ist zu beachten, dass der Studienzeitraum über 24 Monate lief und in der Botulinumtoxingruppe erhielten insgesamt 72% aller Patientinnen eine Re-Injektion.

Zusammenfassend ergibt sich in unserem Kollektiv eine mit der Literatur vergleichbare Wirksamkeit und niedrige Komplikationsrate, auch bei Betrachtung des Kollektivs der älteren und komorbideren Patientinnen.

Gerade bei älteren Patientinnen ergeben sich einige spezielle Herausforderungen vor allem in Bezug auf die medikamentöse Therapie der Überaktiven Blase mit . Es zeigten sich häufiger Harnwegsinfektionen bei älteren Frauen, dies wurde auf eine erhöhte Inzidenz von erhöhtem Restharn in dieser Gruppe zurückgeführt. (Toya S. Pratt, 2018) Gerade auch in Zusammenhang mit Nierenfunktionsstörungen muss hier mit großer Umsicht vorgegangen werden. Insbesondere scheint die überaktive Blase generell mit Gebrechlichkeit im Alter assoziiert zu sein. (Suskind A., 2017). In einer Analyse von Schneidinger et. al zeigte sich eine Rate an 57% aller Patientinnen, welche ein Medikament einnahmen, welches eine Inkontinenz auslösen oder fördern kann (C. S. Schneidinger, 2016). Insgesamt gibt es nur wenige Studien, die explizit das Wirkungs- und Risikoprofil der Behandlung der Überaktiven Blase mit Botox bei älteren und komorbiden Patientinnen untersucht. In unserem Kollektiv ergab keine Korrelation zwischen Wirksamkeit bzw. Komplikationen mit Alter oder Morbidität der Patientin. Im Gegensatz dazu fand eine vergleichende Studie von Frauen über und unter 65 Jahren mit einer überaktiven Blase und einer Botox-Injektion eine stärkere Wirkung der Therapie bei jüngeren Frauen. Gleichzeitig kam es zu einer erhöhten Rate an Harnwegsinfekten bei den Frauen über 65 Jahren mit einer OR von 1,9. Es gab keinen Unterschied in der Häufigkeit einer Harnretention zwischen den Altersklassen (Komesu, et al., 2018). Eine weitere Studie, die die Therapie mit Botox bei 21 über 75-jährigen Patienten untersuchte, fand bei über 75 % der Patienten eine mindestens 50 % Verbesserung der

Symptomatik. An Komplikationen fanden sich bei 2 Patienten eine Harnwegsinfektion. Eine Blasenentleerungsstörung trat nicht auf (White et al.).

Mitunter aufgrund der unzureichenden Datenlage kommt die aktuelle S2e Leitlinie „Harninkontinenz bei geriatrischen Patienten, Diagnostik und Therapie“ zu der Schlussfolgerung: *„Die Injektion von Botulinum Toxin A in den Detrusor stellt eine operative, hochwirksame Maßnahme mit limitierter Invasivität in Fällen einer therapierefraktären Überaktiven Blase dar (Evidenzgrad I,Empfehlungslevel A, 100 %), die im Einzelfall als Reserveverfahren auch bei geriatrischen Patienten in Erwägung gezogen werden kann (Evidenzgrad IV, Empfehlungslevel C, 100 %).“* Dennoch scheint es wichtig, älteren Patienten diese Therapieoption bei doch nachgewiesenem gutem Ansprechen aus unbegründeter Vorsicht nicht anzubieten. So konnten wir mit der retrospektiven Analyse unseres eigenen Kollektivs dazu beitragen, weitere Hinweise für die Sicherheit der Botoxanwendung auch bei älteren und komorbiden Patientinnen zu erbringen.

Insgesamt lässt sich aus unseren Daten und den Daten der zitierten Studien ableiten, dass die erfassten Komplikationen, insbesondere die erhöhte Rate an rezidivierenden Harnwegsinfekten und Blasenentleerungsstörungen nach Botoxinjektion postoperativ zwar selten sind, dennoch vor allem im geriatrischen Kollektiv eine intensive Nachsorge erfordern, um diese Komplikationen auch zu erfassen und adäquat zu therapieren.

Schwächen der vorliegenden Auswertung sind zum Einen das kleine Patientinnenkollektiv und die wenig standardisierte Erfassung der Zufriedenheit und der Komplikationen und zum Anderen die rein retrospektive Auswertung.

Eine prospektive Studie unterstützt durch Fragebögen und standardisiertem prä- und postoperativem Procedere mit längerem Nachsorgeintervall könnte hier eine eindeutigere Aussage liefern.

5. Zusammenfassung:

In der Literatur hat sich die überaktive Blase als ein häufiges und oftmals belastendes Krankheitsbild gezeigt. (Reisenauer C, 2013). Da gerade im älteren Patientenkollektiv die medikamentöse Erstlinien-Therapie oftmals mit deutlichen Nebenwirkungen vergesellschaftet ist, haben wir uns in dieser Arbeit mit der Botoxinjektion als mutmaßlich sichere und wirksame Therapie befasst.

Es wurden retrospektive Interventionen an der Universitätsfrauenklinik Ulm hinsichtlich Komplikationen und weiteren Risikofaktoren, wie beispielsweise dem Charlson-Komorbiditätsindex, ausgewertet.

Zusammenfassend konnten wir mit der vorliegenden retrospektiven Analyse der Zufriedenheit und der Komplikationen nach Therapie der überaktiven Blase mittels Botulinumtoxins eine mit der Literatur vergleichbare gute Wirksamkeit und Sicherheit des Verfahrens in unserem Klinikum zeigen. Die spezifische Betrachtung des älteren und komorbiden Patientinnenkollektivs erbrachte hier keine erhöhten Risiken in Abhängigkeit des Alters oder der Nebenerkrankungen. Somit scheint die Anwendung von Botox auch in diesem Kollektiv eine sichere und wirksame Therapiealternative. Dennoch ist eine gute Nachsorge der Patientinnen wichtig, da sich gerade im Alter durch Harnwegsinfekte oder Blasenentleerungsstörungen relevante Probleme für die Patientinnen ergeben können.

Zukünftig sind allerdings weitere insbesondere prospektive Studien notwendig. Diese Studien könnten aussagekräftigere Daten liefern als die hier berichtete retrospektive Analyse.

6. Literaturverzeichnis

1. Alloussi SH, L. C. Urodynamische Referenzwerte - eine retrospektive Analyse von 976 Urodynamiken ohne pathologischen Befund. Abstract *DGU*, P11.1 (2010)

2. Amundsen C, K. Y. Two-Year Outcomes of Sacral Neuromodulation Versus OnabotulinumtoxinA for Refractory Urgency Urinary Incontinence: A Randomized Trial , *Eur Urol*, 74: 66-73 (2018)

3. Arrom L, F. O.Treatment Response and Complications After Intradetrusor OnabotulinumtoxinA Injection in Male Patients With Idiopathic Overactive Bladder Syndrome. *J Urol.* , 203(2): 392-397 (2020)

4. Burkhard C. Urinary Incontinencein Adults. *EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam*. (2020)

5. Schneidinger C. S., W. U. The Problem of Polypharmacy in Female Patients with Overactive Bladders – Cross-Sectional Study in a Specialist Outpatient Department. *Geburtshilfe Frauenheilkd*, 76(12): 1318-1324 (2016)

6. Chancellor MB, F. C. Drug Insight: biological effects of botulinum toxin A in the lower urinary tract. *Nat Clin Pract Urol* 5: 319-328 (2008)

7. Charlson ME, P. P. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies. *J. Chronic. Dis.* 40: 373-383. (1987)

8. D'Ancona CD, H. B.-M. An International Continence Society (ICS) Report on the Terminology for Adult Male Lower Urinary Tract and Pelvic Floor Symptoms and Dysfunction. *Neurourol Urodyn*. (2019) Von https://www.ics.org/committees/standardisation abgerufen am 12.01.2021

9. Dmochowski RR, N. V. Transdermal oxybutynin in the treatment of adults with overactive bladder: combined results of two randomized clinical trials. . *World J Urol 23(4):* 263-270 (2005)

10. Fitzgerald MP, J. J. Risk factors for an elevated postvoid residual urine volume in women with symptoms of urinary urgency, frequency and urge incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 12(4): 237–239(2001)

11. Geerlings S., M. M. Clinical Presentations and Epidemiology of Urinary Tract Infections . *microbiolspec Vol. 4, No. 5* (2016)

12. Goulooze SC, C. A..Mirabegron . Br J Clin Pharmacol 80(4):762-764 (2015)

13. Hsieh PF, C. H. Botulinum toxin A for the Treatment of Overactive Bladder. Toxins (Basel) 8(3): 59 (2016)

14. Hu TW, W. T. Costs of urinary incontinence and overactive bladder in the United States: a comparative study. Urology 63: 461–465 (2004)

15. Kaaki B, G. D. Medium term outcomes of sacral neuromodulation in patients with refractory overactive bladder : A retrospectivesingle-institutionstud. PLoSONE, 15(7): e0235961 (2019)

16. Komesu, Y., Amundsen, C., Richter, H., Erickson, S., Ackenbom, M., & Uduak, A. Refractory Urgency Urinary Incontinence Treatment in Women: Impact of Age on Outcomes and Complications. Am J Obstet Gynecol 218(1): 111/1-111/9 (2018)

17. Li-Chen Chen, H.-C. K. Pathophysiology of Refractory Overactive Bladder . Low Urin Tract Symptoms 11(4): 177-181 (2019)

18. Lucas MG, B. D. Guidelines on urinary incontinence. Eur Assoc Urol, (2014) abgerufan am 12.01.2021

19. Miotla P, C. R.-M. Urinary retention in female OAB after intravesical Botox injection: who is really at risk? Int Urogynecol J. 28(6): 845–850 (2017)

20. Nabi, G., Cody , J., Ellis , G., Hay-Smith, J., & Herbison, G. Anticholinergic drugs versus placebo for overactive bladder syndrome in adults (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 4. Art. No.: CD003781. abgerufen am 12.01.2021

21. Onukwugha E, Z. I. The total economic burden of overactive bladder in the United States: a disease-specific approach. Am J Manag Care 15: 90–97 (2009)

22. Petit H, W. L. Botulinum A Toxin Treatment for Detrusor-Sphincter Dyssynergia in Spinal Cord Disease . Spinal Cord, 36(2): 91-94 (1998)

23. Reisenauer C, M.-B. C.-T. Interdisciplinary S2e Guideline for the Diagnosis and Treatment of Stress Urinary Incontinence in Women. Geburtshilfe Frauenheilkd 73(9): 899-903(2013)

24. Suskind A., Q. K. Overactive Bladder Is Strongly Associated With Frailty in Older Individuals . Urology 106: 26-31 (2017)

25. Toya S. Pratt, A. M. Management of Overactive Bladder in Older Women. Curr Urol Rep 19(11): 92 (2018)

26. White N. & Iglesia, C. Overactive Bladder. Obstet Gynecol Clin N Am 43(1): 59–68 (2016)

27. Wiedeman, A., Becher, K., Bojack, B., Ege, S., von der Heide, S., & Ruth , K.-H. S2e-Leitlinie Harninkontinenz bei geriatrischen Patienten, Diagnostik und Therapie. (2019) AWMF. abgerufen am 12.01.2021

28. Wolfgang Janni, B. R. Facharzt Gynäkologie . Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH. (2008)

Danksagung:

Aus Gründen des Datenschutzes entfernt.

Lebenslauf

Aus Gründen des Datenschutzes entfernt.