

Diplomarbeit

**BOTULINUMTOXIN ZUR BEHANDLUNG DER  
ÜBERAKTIVEN BLASE**

**Eine Datenrecherche und Fragebogenerhebung zur  
Therapiezufriedenheit**

eingereicht von

**Eva-Maria Preishuber**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor(in) der gesamten Heilkunde  
(Dr. med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt am

**Institut / Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe**

unter der Anleitung von

**Ass.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Gerda Trutnovsky**

Graz, am 08.04.2015

*Eidesstattliche Erklärung*

*Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.*

*Graz, am 08.04.2015*

*Eva-Maria Preishuber*

# 1 Danksagungen

*.....Großer Dank gilt meiner Familie und besonders meiner Schwester, die mich in meinem Studium immer unterstützt hat.*

*Weiterer Dank gilt meiner Diplomarbeitsbetreuerin Frau Ass.-Prof. Priv.-Doz. Dr.Gerda Trutnovsky, die mir immer zur Seite gestanden ist und mich mit ihrer fachlichen Kompetenz sehr gut beraten hat.*

## 2 Zusammenfassung

**Hintergrund:** Die idiopathische überaktive Blase (Overactive Bladder, OAB) betrifft bis zu 20% der weiblichen erwachsenen Bevölkerung und kann die Lebensqualität der Betroffenen stark beeinträchtigen. Sie äußert sich als spontaner imperativer Harndrang, häufige Miktionsfrequenz und Nykturie ohne erkennbare entzündliche, oder neurologische Ursache. Kann der Harndrang nicht kontrolliert werden, bzw. nicht rechtzeitig eine Toilette aufgesucht werden, so kommt es zum unkontrollierten Harnverlust (OAB wet, Drangharninkontinenz, urge incontinence). Seit mehreren Jahren wird intravesikales Botulinumtoxin (Botox®) als Alternative zur derzeitigen Standardtherapie, i.e. orale Dauermedikation mit Anticholinergika, für Frauen mit OAB verwendet.<sup>1</sup>

**Methoden:** Es wurden die Daten aller Frauen, die mit Botulinumtoxin für OAB an der gynäkologischen Abteilung der Universitäts-Frauenklinik Graz behandelt wurden, untersucht. Es wurden der Typ der Harninkontinenz (reine OAB oder zusätzlich Stressharninkontinenz), Therapieerfolg, Anzahl der Injektionen und weitere urogynäkologische Therapien erfasst. Diese Daten wurden aus den elektronischen Krankenakten (Medocs) bezogen, in eine Excel Datenbank eingegeben und anschließend statistisch ausgewertet. Die subjektive Therapiezufriedenheit wurde mittels eines Fragebogens, der allen behandelten Frauen zugeschickt wurde, erfasst. Es wurde eine Adaptation des „Incontinence Outcome Questionnaire“, ein bereits für Stressharninkontinenz validierter Fragebogen, verwendet.

**Ergebnisse:** Bei der durchgeführten Fragebogenerhebung wurden 36 von 63 ausgesendeten Fragebögen (57,1%) retour gesendet und waren damit auswertbar. Der größte Anteil der Befragten gab an, vor der Operation viele (33,3%) beziehungsweise sehr viele (33,3%) Probleme mit Harnverlust gehabt zu haben. Im Vergleich dazu gaben nur mehr 11,1% viele Probleme mit Harnverlust beziehungsweise 5,6% sehr viele Probleme mit Harnverlust an, die sie nach der Operation vernahmen. Bei der Abnahme des Wirkungserfolges der Botoxbehandlung stellte sich ein Mittelwert von 7,7 Monaten heraus, nachdem von den Patientinnen eine neuerliche Verschlechterung ihrer Beschwerden bemerkt wurde. Bezüglich der Nebenwirkungen der Botox-Injektion gaben 38,9% der befragten Patientinnen an, postoperativ eine Harnwegsinfektion gehabt zu haben. Probleme mit Harnverhalt oder notwendiger Selbstkatheterismus wurden selten bestätigt. Die Fragen zur Zufriedenheit mit der Behandlung wurden durchwegs positiv beantwortet. Der Großteil der Befragten (63,9%) würde diese Botox-Operation noch einmal durchführen lassen.

**Schlussfolgerung:** Der Großteil der Studienpatientinnen berichtete über eine Besserung der Drangbeschwerden nach Therapie mit Botulinumtoxin. Trotz der begrenzten Wirkungsdauer scheint die Botulinumtherapie für viele Frauen eine wirksame und attraktive Therapiealternative zu sein.

**Schlagworte:** Botulinumtoxin, Overactive Bladder, Drangharninkontinenz, Lebensqualität.

### 3 Abstract

**Background:** Idiopathic Overactive Bladder (Overactive Bladder OAB) affects up to 20% of the female adult population and can seriously affect the quality of life. It manifests itself as a spontaneous urinary urgency, urinary frequency and nocturia without apparent inflammatory or neurological cause. If the urge to urinate cannot be controlled, it commonly results in uncontrolled leakage of urine (wet OAB, urge urinary incontinence, urge incontinence). For several years intravesical botulinum toxin (Botox®) has been used as an alternative to the current standard therapy, ie. long-term anticholinergic medication, for women with OAB.<sup>1</sup>

**Methods:** The data of all women, who were treated with botulinum toxin for OAB at the gynecological department of the University Women's Hospital in Graz, were analyzed. The type of urinary incontinence (OAB or combined with stress urinary incontinence), therapeutic success, number of injections and other urogynecological therapies were recorded. These data were obtained from the electronic medical records (Medocs), entered into an Excel database and then statistically evaluated. The patients treatment satisfaction was measured using an adaptation of the "Incontinence Outcome Questionnaire", a previously validated questionnaire for stress urinary incontinence.

**Results:** Of 63 women who received the questionnaire, 36 women (57,1%) completed and returned the questionnaire. The largest proportion of respondents claimed to have had many (33,3%) or very many problems (33,3%) with urine leakage before surgery. In comparison, only 11,1% of the respondents claimed to have many problems and 5,6% to have very many problems with urine leakage after surgery. For testing the effect of the Botox treatment success, a mean of 7,7 months was found, before they noticed a renewed deterioration in their complaints. Regarding the side effects of the botox injection, 38,9% of the surveyed patients reported postoperative urinary tract infection. Problems with temporary urinary retention or patients requiring intermittent clean self-catheterization were rare. The questions on satisfaction with the botox injection were answered very positive. The majority of respondents (63,9%) stated, that they would undergo another botox surgery.

**Conclusion:** The majority of study patients reported an improvement of urge symptoms after the therapy with botulinum toxin. Despite the limited duration of the effect, the botulinum therapy seems to be an effective therapeutic alternative for many women.

**Key words:** Botulinum toxin, Overactive Bladder, Urgency incontinence, Quality of Life.

# Inhaltsverzeichnis

1	Danksagungen.....	2
2	Zusammenfassung .....	3
3	Abstract.....	4
4	Glossar und Abkürzungen .....	6
5	Abbildungsverzeichnis .....	7
6	Tabellenverzeichnis .....	8
7	Einleitung.....	9
7.1	Welche Formen der Harninkontinenz gibt es? .....	9
7.2	Wie komme ich zur Diagnose Harninkontinenz? .....	12
7.3	Welche Therapiemöglichkeiten bestehen bei Harninkontinenz? .....	13
7.3.1	Spezielle Therapie bei Belastungsinkontinenz: .....	15
7.3.2	Spezielle Therapie bei Dranginkontinenz:.....	15
7.4	Botox – das „Wundermittel“ gegen Falten zur Behandlung von Inkontinenz?.....	16
7.4.1	Allgemeines zu Botulinumtoxin (Botox):.....	16
7.4.2	Botulinumtoxin zur Behandlung der Überaktiven Blase:.....	17
7.5	Was ist das Ziel dieser Diplomarbeit? .....	20
8	Material und Methoden .....	21
9	Ergebnisse – Resultate:.....	24
9.1	Datenrecherche aus Medocs: .....	25
9.2	Fragebogenerhebung: .....	28
9.3	Zusammenfassung der im Vordergrund stehenden Ergebnisse.....	44
10	Diskussion .....	47
10.1	Vergleich zu anderen Studien über Botulinumtoxin und Harninkontinenz .....	47
10.2	Stärken/Schwächen der durchgeführten Studie .....	50
11	Literaturverzeichnis .....	53
12	Anhang Fragebogen/Einverständniserklärung.....	55
13	Lebenslauf.....	64

## **4 Glossar und Abkürzungen**

OAB = Overactive Bladder/Überaktive Blase

UUI= Urgency Urinary Incontinence/Drangharninkontinenz

SUI= Stress Urinary Incontinence/Stressharninkontinenz

TVT= Tension free vaginal tape

IOQ= Incontinence Outcome Questionnaire

## 5 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Kreisdiagramm Klinische Einschätzung nach 1.OP .....	27
Abbildung 2: Kreisdiagramm Klinische Einschätzung nach 2.OP .....	28
Abbildung 3: Kreisdiagramm zu Frage 1 .....	29
Abbildung 4: Kreisdiagramm zu Frage 2 .....	30
Abbildung 5: Kreisdiagramm zu Frage 3 .....	31
Abbildung 6: Kreisdiagramm zu Frage 4 .....	31
Abbildung 7: Kreisdiagramm zu Frage 5 .....	32
Abbildung 8: Kreisdiagramm zu Frage 6 .....	33
Abbildung 9: Kreisdiagramm zu Frage 8 .....	34
Abbildung 10: Kreisdiagramm zu Frage 9 .....	34
Abbildung 11: Kreisdiagramm zu Frage 10 .....	35
Abbildung 12: Kreisdiagramm zu Frage 11 .....	36
Abbildung 13: Kreisdiagramm zu Frage 12 .....	36
Abbildung 14: Kreisdiagramm zu Frage 13 .....	37
Abbildung 15: Kreisdiagramm zu Frage 14 .....	38
Abbildung 16: Kreisdiagramm zu Frage 15 .....	39
Abbildung 17: Kreisdiagramm zu Frage 16 .....	39
Abbildung 18: Kreisdiagramm zu Frage 17 .....	40
Abbildung 19: Kreisdiagramm zu Frage 21 .....	42
Abbildung 20: Kreisdiagramm zu Frage 23 .....	43

## 6 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Patientencharakteristika. Angaben in Anzahl (Prozent) oder Mittelwert (+- Standardabweichung) .....	25
Tabelle 2: Klinische Einschätzung nach 1.OP. Angabe in Anteil und Prozent.....	27
Tabelle 3: Klinische Einschätzung nach 2.OP. Angabe in Anteil und Prozent.....	28
Tabelle 4: Komplikationen nach 1.OP. Angabe in Anteil und Prozent.....	28
Tabelle 5: Fragebogenverteilung. Angabe in Anteil und Prozent.....	29
Tabelle 6: Antwortverteilung zu Frage 1 .....	29
Tabelle 7: Antwortverteilung zu Frage 2.....	30
Tabelle 8: Antwortverteilung zu Frage 3.....	30
Tabelle 9: Antwortverteilung zu Frage 4.....	31
Tabelle 10: Antwortverteilung zu Frage 5 .....	32
Tabelle 11: Antwortverteilung zu Frage 6 .....	32
Tabelle 12: Antworten zu Frage 7, Angabe in Monaten .....	33
Tabelle 13: Antwortverteilung zu Frage 8 .....	33
Tabelle 14: Antwortverteilung zu Frage 9 .....	34
Tabelle 15: Antwortverteilung zu Frage 10 .....	35
Tabelle 16: Antwortverteilung zu Frage 11 .....	35
Tabelle 17: Antwortverteilung zu Frage 12.....	36
Tabelle 18: Antwortverteilung zu Frage 13.....	37
Tabelle 19: Antwortverteilung zu Frage 14.....	38
Tabelle 20: Antwortverteilung zu Frage 15.....	38
Tabelle 21: Antwortverteilung zu Frage 16.....	39
Tabelle 22: Antwortverteilung zu Frage 17.....	40
Tabelle 23: Antwortverteilung zu Frage 18.....	41
Tabelle 24: Antwortverteilung zu Frage 19.....	41
Tabelle 25: Antwortverteilung zu Frage 20.....	42
Tabelle 26: Antwortverteilung zu Frage 21.....	42
Tabelle 27: Antwortverteilung zu Frage 22.....	43
Tabelle 28: Antwortverteilung zu Frage 23.....	43
Tabelle 29: Antwortverteilung zu Frage 24.....	44

## 7 Einleitung

Harninkontinenz wird von der International Continence Society definiert als „Das Leiden eines oder einer Betroffenen unter jeglichem unwillkürlichen Harnverlust“. Sie ist bei Frauen eine häufige und belastende Erkrankung, die die Betroffenen stark in ihrer Lebensqualität beeinträchtigen und zu sozialem Rückzug führen kann, da sich diese in Folge ihrer Erkrankung oft isolieren und ihr Leben den Notwendigkeiten ihrer Inkontinenz anpassen. Diese psychische Belastung durch die Inkontinenz kann bis zu Depressionen der Betroffenen führen. Die Häufigkeit dieser Erkrankung ist dabei auch nicht zu unterschätzen.<sup>2,3</sup>

„In einer rezenten Studie an einer zentraleuropäischen Population gaben 26,3% aller Frauen und 5,0% aller Männer an, unter einer Harninkontinenz zu leiden, davon fühlten sich 65,7% der Frauen und 58,3% der Männer in ihrer Lebensqualität wesentlich beeinträchtigt. Somit ist die Harninkontinenz die häufigste behandlungsbedürftige Funktionsstörung des Menschen, verbunden mit einer entsprechenden sozio-ökonomischen Bedeutung für das Gesundheits- und Sozialwesen.“<sup>2</sup>

Gerade wegen dieser Wichtigkeit in unserer Gesellschaft, ist es notwendig, dieses Thema als behandelnder Arzt/Ärztin ernst zu nehmen und es liegt in der Hand des/derjenigen, dieses Thema anzusprechen und eine weitere gezielte Diagnostik und Therapie durchzuführen.

Da die Ursachen einer Harninkontinenz sehr vielfältig sein können, ist die Voraussetzung für eine gezielte Therapie eine exakte Differenzialdiagnose der möglichen Störungen.<sup>3</sup>

### **7.1 Welche Formen der Harninkontinenz gibt es?**

Man unterscheidet vier verschiedene Formen der Harninkontinenz, wobei sich diese häufig überlagern.

- Belastungsinkontinenz: Darunter versteht man den unwillkürlichen Urinabgang bei körperlicher Belastung, wie zum Beispiel Stiegen steigen, Niesen, Lachen, Husten, Heben. Eingeteilt wird sie in drei Grade, wobei Grad 1 einen Harnverlust bei leichten Druckerhöhungen bedeutet, wie beim Husten oder Lachen. Grad 2 bedeutet einen Harnabgang bei körperlicher Arbeit oder beim Laufen und bei Grad 3 verliert die Patientin Harn unabhängig von Belastungen, auch schon im Stehen. Die Ursache dieser Form der Inkontinenz liegt in einer Insuffizienz des urethralen Verschlussmechanismus, was bedingt sein kann durch eine Schwäche des muskulären Beckenbodens, des Bandapparates oder des Rhabdosphinkters der Urethra. Diese Art der Inkontinenz tritt auch häufig in Kombination mit einem Deszensus auf.<sup>3</sup>
- Urge- oder Dranginkontinenz/ Overactive Bladder (OAB):

Unter Dranginkontinenz versteht man einen durch imperativen Harndrang ausgelösten unwillkürlichen Urinverlust.

Die Überaktive Blase (Overactive Bladder) charakterisiert sich durch spontanen imperativen Harndrang, häufiger Miktionsfrequenz und Nykturie, ohne, dass dafür eine entzündliche oder neurologische Ursache erkannt werden kann. Bei nicht kontrollierbarem Harndrang kann es zum unwillkürlichen Harnverlust kommen, wobei man dann von einer Drangharninkontinenz spricht.<sup>1</sup>

Das Auftreten dieser Drangsymptomatik ist nicht vollständig geklärt. Dabei wird durch eine erniedrigte Reizschwelle des Detrusors oder durch vermehrte afferente Impulse eine verfrühte Wahrnehmung von Harndrang, schon bei geringer Blasenfüllung ausgelöst. Dieser Drang bei geringen Füllungsvolumina führt zu kleinen miktionierten Portionen bei niedriger funktioneller Blasenkapazität.<sup>4</sup>

Man kann durch urodynamische Untersuchungen zwischen sensorischem und motorischem Drang unterscheiden. Die sensorische Drangsymptomatik wird durch einen hypersensitiven Detrusor ausgelöst, beim motorischen Drang treten gleichzeitig auch

Detrusorkontraktionen auf. Wichtig ist diese Unterscheidung, weil je nach Art des Dranges unterschiedliche Differenzialdiagnosen in Frage kommen. Beim sensorischen Drang müssen ein Östrogenmangel, Harnwegsinfekte und ein Carcinoma in situ in Betracht gezogen werden. Hingegen kommen beim motorischen Drang neben Harnwegsinfekte auch funktionelle oder anatomisch bedingte Obstruktionen oder vesikale Fremdkörper in Frage. Bei keiner gefundenen Ursache wird das Krankheitsbild als idiopathische Reizblase beschrieben beziehungsweise soll hierbei auch an eine mögliche psychosomatisch bedingte Drangsymptomatik gedacht werden.<sup>4</sup>

- Reflexinkontinenz:

Bei Verletzungen oder Erkrankungen des Rückenmarks auf Höhe S2-4, lagemäßig oberhalb des sakralen Miktionszentrums, kann es zur Reflexinkontinenz kommen. Unter diesem Krankheitsbild versteht man einen Harnabgang, der durch unwillkürliche Blasenkontraktionen entsteht, ohne dass hierbei ein Harndrang verspürt wird.<sup>3</sup>

- Überlaufinkontinenz:

Bei dieser Form der Inkontinenz kommt es bei einer durch mangelnder oder fehlender Blasenmotorik übervollen Blase, zu einem ungewollten Harnabgang. Dabei entleert sich die Blase aber nicht vollständig und regelrecht. Die Ursache für diese Inkontinenzform findet sich häufig im Rückenmark, eine Schädigung der sympathischen und parasympathischen Nervenstränge im Rahmen von gynäkologischen Operationen kann ebenfalls ein Auslöser sein. Weiters kann eine Überlaufinkontinenz auch durch eine mechanische Kompression oder Stenose der Harnröhre auftreten.<sup>3</sup>

## 7.2 Wie komme ich zur Diagnose Harninkontinenz?

Um eine Harninkontinenz abzuklären, ist das wichtigste und erste Instrument, das Gespräch mit dem Patienten/ der Patientin und die Erhebung einer exakten **Anamnese**. Diese sollte einige abzufragende Punkte beinhalten, wie die Frage nach typischen Symptomen einer Belastungsinkontinenz, nach der unwillkürlich abgehenden Menge des Harns, nach Häufigkeit der Miktionen und Schmerzhaftigkeit beim Wasserlassen. Ergänzend sollte auch nach neurologischen Vorerkrankungen und Medikamenteneinnahme gefragt werden. Eine geburtshilfliche Vorgeschichte und stattgefundene Operationen sollten ebenfalls genau erfasst werden.<sup>3</sup>

Ein weiteres wichtiges Instrument zur Erhebung einer Diagnose und zur Erfassung des Ansprechens auf eine Therapie stellt die **Anlage eines Miktionstagebuches** dar, das die Patientin selbstständig ausfüllt und damit den Zeitpunkt, die Häufigkeit und Menge der stattgehabten Miktionen dokumentiert.<sup>3</sup>

An eine exakte Anamnese schließt sich eine **klinische gynäkologische Untersuchung** an, die besonders auf Belastungsinkontinenzsymptome (Harnabgang bei Erhöhung des intraabdominalen Drucks) achtet und pathologische Veränderungen der Scheidenschleimhaut (Atrophie) erfassen sollte. Weiters wird dabei die Funktion des Analsphinkters und die Sensibilität der Analregion überprüft.<sup>3</sup>

Anschließend daran erfolgen auch **Laboruntersuchungen**, vorrangig steht hier eine orientierende Harnuntersuchung und gegebenenfalls eine Harnkultur, da eine Inkontinenz auch durch eine Entzündung der Harnwege getriggert werden kann.

Eine **morphologische Abklärung** wie sie früher durch das laterale Urethrozystogramm durchgeführt wurde, wird zunehmend durch die Sonographie ersetzt.<sup>3</sup>

Als abschließende Möglichkeit zur Abklärung von Inkontinenzsymptomen dient die **Urodynamische Diagnostik**:

- Zystometrie: Hiermit können die Speicherfunktion der Blase und das Vorhandensein von sensorischen und motorischen Störungen

beurteilt werden. Dies funktioniert über eine Messung des Blaseninnendrucks mittels eines intravesikal positionierten Katheters während der Blasenfüllung.

- Urethrozystometrie: Mit dieser Untersuchung kann eine Belastungsinkontinenz nachgewiesen und eine Unterscheidung zwischen hyporeaktiver und hypotoner Urethra gemacht werden. Dabei werden wie bei der Zystometrie die intravesikalen Drücke gemessen, mit dem Unterschied einer zusätzlich in die Urethra eingelegten Sonde. Diese ermittelt die Urethraverschlussfunktion.
- Uroflowmetrie: Diese nicht invasive Untersuchungsmethode liefert Informationen über eine eventuell vorhandene Blasenentleerungsstörung, indem die Menge des Harns pro Zeit während der Miktion gemessen wird.<sup>3</sup>

Eine ergänzende Untersuchungsmethode stellt die **Urethrozystoskopie** dar:

Diese ermöglicht die Beurteilung der Blasenschleimhaut auf eine mögliche Trabekelbildung (verdickte Detrusormuskulatur) als Hinweis auf eine Overactive Bladder. Ebenso gibt diese Untersuchung einen Einblick in wichtige Differenzialdiagnosen der Harninkontinenz, wie Anomalien, Obstruktionen, Tumore, Steine oder Divertikel.<sup>3</sup>

### **7.3 Welche Therapiemöglichkeiten bestehen bei Harninkontinenz?**

Eine Therapie der Harninkontinenz ist grundsätzlich nur dann indiziert, wenn die betroffenen Patientinnen ihre Symptome als störend und einschränkend empfinden. Falls eine Behandlungsindikation vorliegt, muss zuerst eine erweiterte Diagnostik zur Abgrenzung der verschiedenen Inkontinenzformen durchgeführt werden, bevor man mit einer passenden Therapie starten kann.<sup>3</sup>

- **Allgemeinmaßnahmen:**

Nach einer genauen Anamnese und einer Exploration der Lebensumstände der Patientin, können die Beschwerden durchaus durch eine gezielte Änderung von Gewohnheiten beziehungsweise therapeutischen Veränderungen beseitigt oder verringert werden.

- Wirksame Beratung und Betreuung der Patientinnen mit Inkontinenz
- Reduzieren von Medikamenten, wie Diuretika oder zentral dämpfende Medikamente, die eine Inkontinenz triggern können.
- Vermeidung einer exzessiven Flüssigkeitszufuhr
- Therapie eines Harnwegsinfektes
- Beseitigung einer Harnwegsobstruktion
- Verbesserung der sanitären Umstände für die Patientin, damit zum Beispiel die Toilette schneller erreicht werden kann. <sup>2</sup>

- **Verhaltenstherapie/Physiotherapie:**

- Beckenbodentraining:

Ein Beckenbodentraining sollte am besten unter physiotherapeutischer Anleitung als langfristige Therapie eingesetzt werden. Diese konservative Behandlungsform sollte in seiner Wirkung nicht unterschätzt werden, denn durch eine gezielte Beckenbodengymnastik können bei geringgradiger Belastungsincontinenz Erfolgsraten von 50 bis 60% erzielt werden. Das Training wird auch oft durch Biofeedback unterstützt. <sup>4</sup>

- Miktionstraining:

Diese Therapieform entspricht einer aktiven Verlängerung von zu kurzen Intervallen zwischen den Miktionen. Dabei werden fixe Uhrzeiten vereinbart, an denen die Miktionen stattfinden sollen, unabhängig davon, ob ein Harndrang verspürt wird. Somit sollten altersentsprechende Harnvolumina und eine Senkung des Restharns erreicht werden. Dieses Training sollte

durch eine genaue Führung eines Miktionsprotokolls beobachtet und gegebenenfalls angepasst werden.<sup>2</sup>

- Toilettentraining:

Bei Patientinnen, die selber nicht fähig sind, bei Harndrang eine Toilette aufzusuchen, sollte diese Methode durch das Pflegepersonal durchgeführt werden. Dabei werden regelmäßige Miktionszeiten eingehalten, damit man dem unwillkürlichen Harnverlust zuvorkommt.<sup>2</sup>

### **7.3.1 Spezielle Therapie bei Belastungsinkontinenz:**

- Verabreichung von lokalem Östrogen kann zu einer Verbesserung der Inkontinenzsymptome führen.
- Spezielle Pessare können durch ihre Druckeinwirkung auf die Harnröhre eine Verbesserung bewirken.
- Wenn bereits alle konservativen Möglichkeiten (oben unter Allgemeinmaßnahmen angeführt) ausgeschöpft wurden, dann erst sollte auf medikamentöse oder operative Behandlungsoptionen, wie die TVT (tension free vaginal tape) oder die Kolposuspension nach Burch umgestiegen werden.<sup>3</sup>

### **7.3.2 Spezielle Therapie bei Dranginkontinenz:**

Bei der Dranginkontinenz handelt es sich um eine gesteigerte Detrusoraktivität, die im Gegensatz zur Belastungsinkontinenz nicht durch eine Operation behandelt werden kann. Hierbei wird meist medikamentös therapiert und die Behandlung richtet sich dabei nach der auslösenden Ursache.<sup>3</sup>

Eine kausale Therapie mit Antibiotika erfolgt zum Beispiel bei einem Harnwegsinfekt, der eine Inkontinenz triggern kann. Außerdem wird häufig auch eine Östrogentherapie zur Verbesserung der Symptomatik eingeleitet. Neben

Beckenbodentraining und Miktionstraining hat hier aber die medikamentöse Therapie mit Anticholinergika einen großen Stellenwert in der Behandlung. <sup>4</sup>

Anticholinergika können zwar zu einer Besserung der Symptomatik führen, sie sind aber auch häufig vergesellschaftet mit sehr unangenehmen Nebenwirkungen, wie Mundtrockenheit, Tachykardie, zentralnervösen Störungen und Akkomodationsstörungen, die häufig zum Abbruch der Therapie führen. In Verwendung bei Dranginkontinenz kommen Anticholinergika, wie: Tolterodin, Solifenacin, Darifenacin, Oxybutinin, Butylscopolamin und Trosipium. <sup>3</sup>

Durch diese genannten häufigen Unverträglichkeiten oder einfach nicht ausreichender Wirkung dieser Medikamente, bleibt die Inkontinenz trotz diesem breiten Spektrum an Therapien bestehen. Bei manchen Patientinnen so stark ausgeprägt, dass sie weiterhin in ihrer Lebensqualität extrem beeinträchtigt sind.

Für diese Patientinnen mit einer therapierefraktären Überaktiven Blase stellt die **intravesikale Injektion von Botulinumtoxin** die Therapiealternative dar.

## ***7.4 Botox – das „Wundermittel“ gegen Falten zur Behandlung von Inkontinenz?***

### **7.4.1 Allgemeines zu Botulinumtoxin (Botox):**

Unter Botulinumtoxinen versteht man bakterielle Exotoxine, die vom anaeroben Bakterium „Clostridium botulinum“ produziert werden. Man unterscheidet dabei sieben bekannte immunhistochemische Subtypen von A bis G, die größte klinische und pharmakologische Bedeutung besitzt dabei vor allem Botulinumtoxin A. <sup>5</sup>

Dieses Neurotoxin ist unter dem Markennamen „BOTOX“ berühmt geworden, es werden aber mittlerweile weitere Präparate mit dem Namen *Azzulare*, *Bocouture*, *Dysport* oder *Vistabel* angeboten. <sup>6</sup>

Alle Botulinumtoxin-Serotypen stören die Erregungsübertragung durch eine Blockade der Freisetzung von Acetylcholin, das den wichtigsten Neurotransmitter der neuromuskulären Synapse darstellt und bei Hemmung zu einer Muskellähmung führt.<sup>7</sup>

Die Wirkung bleibt solange bestehen, bis sich eine neue Signalüberträgerplatte zwischen Muskel und Nerv ausgebildet hat, was meistens zirka 3-6 Monate dauert. Erste Wirkungen nach Verabreichung zeigen sich bereits nach 24 bis 48 Stunden, wobei sich der maximale Effekt nach 3 bis 10 Tagen ausprägt.<sup>6</sup>

Das sogenannte Botox wird heutzutage in vielen unterschiedlichen Bereichen und bei vielen Erkrankungen eingesetzt. Im Vordergrund stehen natürlich die kosmetischen Indikationen, wie die Korrektur von Falten im Gesicht, Kinn, Hals und Brustbereich, sowie andere dermatologische Anwendungen, beispielsweise die Hyperhidrose. Die Liste der möglichen neuen Anwendungsbereiche wächst aber rasant. So kommt Botulinumtoxin bei einer Vielzahl von Erkrankungen zum Einsatz, zum Beispiel: Strabismus, fokale Dystonien, verschiedene spastische Bewegungsstörungen, vermehrter Speichelfluss und auch Kopfschmerzen werden damit therapiert.<sup>7</sup>

Die Injektionen mit Botulinumtoxin werden normalerweise gut vertragen und Nebenwirkungen sind bei fachgerechter Anwendung eher selten. Man muss allerdings einige Kontraindikationen beachten. Botox darf nicht verabreicht werden an Patienten und Patientinnen mit einer vorbekannten Motorneuronenerkrankung, sowie Myasthenia gravis, Eaton-Lambert Syndrom, Neuropathien, bei Schwangerschaft und während der Stillzeit und bei Unverträglichkeiten gegen das Toxin oder Zusatzbestandteilen wie Albumin.<sup>7</sup>

#### **7.4.2 Botulinumtoxin zur Behandlung der Überaktiven Blase:**

Seit mehreren Jahren wird Botulinumtoxin auch zur Behandlung der neurogenen und idiopathischen Überaktiven Blase verwendet.

Es werden in einer stationären Behandlung unter Analgosedierung mit einem operativen Zystoskop an ungefähr 20 Stellen jeweils 0,5 ml Botulinumtoxin A in

den Detrusormuskel der Harnblase injiziert. Dosierung: 100 IE Botulinumtoxin verdünnt auf 10 ml. Der Eingriff kann tagesklinisch stattfinden und anschließend sollte drei Tage eine Antibiotikaphylaxe eingehalten werden.<sup>1</sup>

Die maximale Wirkung der Botox Einspritzung findet man nach ungefähr zwei Wochen, anschließend kann man einen langsamen Rückgang der Wirkungen beobachten. Es ist jedoch teilweise bis zu zwei Jahren nach Behandlung noch ein positiver Effekt nachzuweisen.<sup>1</sup>

Als positive Wirkungen nach Botoxinjektion wurden eine Verminderung von Dranginkontinenzepisoden und der Miktionsfrequenz und eine Erhöhung der Blasenkapazität nachgewiesen.<sup>1</sup>

Um zu der optimalen Dosierung von Botulinumtoxin zu gelangen, wurden mehrere Studien zur Dosisfindung durchgeführt. Eine randomisiert Placebo-kontrollierte Studie, durchgeführt an 313 PatientInnen mit OAB, zielte darauf ab, die effektivste Dosis an Botulinumtoxin zu erforschen. Den ProbandInnen wurde dabei randomisiert entweder ein Placebo oder eine von fünf verschiedenen Dosen variierend von 50-300 Einheiten an OnabotulinumtoxinA verabreicht. Die Ergebnisse zeigten, dass die mit Botulinumtoxin behandelten PatientInnen eine eindeutige Verbesserung in den urodynamischen Messungen gegenüber der Placebo-Gruppe zeigte. Eine eindeutige positive Wirkung sei in allen Botox-Gruppen in der 12. postoperativen Woche ersichtlich, habe aber in der 36. postoperativen Woche schon wieder abgenommen.<sup>8</sup>

Es wurde dabei auch eine Beziehung zwischen der steigenden Botox-Dosis und steigendem Wirkungsgrad auf die maximale Blasenkapazität festgestellt, jedoch waren Dosen über 150 Einheiten mit erhöhten Restharmengen assoziiert.<sup>8</sup>

Eine weitere Studie des Journal of Urology wurde mit einem ähnlichen Studienaufbau zur Dosisfindung durchgeführt. Hierbei wurden 313 PatientInnen mit OAB und UUI in einer randomisiert doppelblind kontrollierten Studie jeweils entweder Placebo oder eine von 5 verschiedenen Botox-Dosen (50, 100, 150, 200, 300 Einheiten) injiziert. In diesem Studiendesign wurde den PatientInnen ein Miktionsstagebuch zur regelmäßigen Aufzeichnung ihrer Symptome gegeben. Die Untersuchung wurde bis zur 12. Woche postoperativ durchgeführt und die Hauptvariable war die Anzahl der wöchentlichen Dranginkontinenz-Episoden.

Ergebnisse zeigten, dass eine OnabotulinumtoxinA-Injektionsdosis von 100 Einheiten die optimale Dosis zur Behandlung von UUI-Symptomen ist. Damit würde ein ausgeglichenes Ergebnis erzielt werden, wobei einerseits die Drangsymptomatik gut reduziert werden könnte und gleichzeitig das gehäufte Auftreten von Nebenwirkungen durch höhere Dosen vermieden würde.<sup>9</sup>

Nebenwirkungen der Botox Einspritzung werden im Vergleich zur konventionellen Anticholinergikatherapie oft besser von den Patientinnen toleriert. Neben auftretenden Harnwegsinfekten steht die Harnretention mit eventuell passager erforderlichem Selbstkatheterismus im Vordergrund der am häufigsten auftretenden Nebenwirkungen dieser Behandlungsmethode. Die begrenzte Wirkungsdauer erfordert aber oftmals wiederholte Behandlungen.<sup>1</sup>

Eine doppelblind, doppelt-placebokontrollierte randomisierte Studie publiziert im New England Journal of Medicine untersuchte die unterschiedliche Wirksamkeit von Botox-Injektionen und anticholinergischer medikamentöser Therapie auf Symptome der Drangharninkontinenz.

Involviert in die Studie wurden Frauen, die an 5 oder mehr Drangharninkontinenz-Episoden in einem 3 Tages-Zeitraum litten.

In einem Beobachtungszeitraum von 6 Monaten wurde dabei den Probandinnen randomisiert entweder ein orales Anticholinergikum kombiniert mit Placebo-Injektion in die Blase oder Botox-Injektion in Kombination mit Placebo-Medikation verabreicht. Das Ziel der Studie bestand darin, die Häufigkeit der Inkontinenzepisoden unter den durchgeführten Therapien zu beobachten. Dies wurde über Selbstbeobachtung der Probandinnen mittels Miktionstagebuch-Aufzeichnungen kontrolliert. Weitere Studienziele waren die Erfassung der Lebensqualität, der Nebenwirkungen der Therapie und eines etwaigen notwendigen Katheterismus.

Die Ergebnisse der Studie ergaben keine eindeutigen Unterschiede in der Reduktion der Häufigkeit der täglichen Inkontinenzepisoden. Von durchschnittlich 5 Episoden kam es bei den Botox-Patientinnen zu einer Reduktion auf 3,3 Episoden und bei den Anticholinergika-Patientinnen auf 3,4 Episoden von UUI.

Die Lebensqualität verbesserte sich gleichermaßen in beiden Beobachtungsgruppen. Nur bei den Begleiterscheinungen beziehungsweise Nebenwirkungen gab es unterschiedliche Ergebnisse. Die Beobachtungsgruppe, die mit anticholinergen Medikamenten behandelt wurde, neigte eher zu Mundtrockenheit (46% bei Medikamenten, 31% bei Botoxbehandlung). Hingegen fand sich seltener ein notwendiger Selbstkatheterismus (0% bei Medikamenten, 5% bei Botoxbehandlung) und weniger Harnwegsinfektionen (13% bei Medikamenten, 33% bei Botoxbehandlung). Eine komplette Befreiung von der Drangsymptomatik wurde häufiger bei den Botox-Patientinnen beobachtet (13% bei Medikamenten, 27% bei Botoxbehandlung).<sup>10</sup>

Anwendung findet die Botoxbehandlung bei PatientInnen mit dem Syndrom der Idiopathischen Überaktiven Blase, die mit der konventionellen medikamentösen anticholinergen Therapie unzufrieden oder unzureichend behandelt werden können. Für solche Patientinnen stellt die intravesikale Botoxinjektion eine wirksame Therapiealternative und manchmal die letzte Therapieoption dar.<sup>1</sup>

## ***7.5 Was ist das Ziel dieser Diplomarbeit?***

Das Ziel der Diplomarbeit ist es, die Verbesserung der Lebensqualität und Therapiezufriedenheit nach einer zystoskopischen Behandlung mit Botulinumtoxin bei Frauen mit idiopathischer OAB zu untersuchen. Weiters wird der Einfluss auf Symptome und urodynamische Messungen untersucht.

Es gibt nur wenige Studien über die Therapiezufriedenheit bei Patientinnen, die eine intravesikale Botoxinjektion erhalten haben. Mit dieser Arbeit wird versucht, relevante Antworten auf diese Frage zu bekommen.

Diese Erhebung des objektiven und subjektiven Therapieerfolges, sowie der durchschnittlichen Wirkungsdauer und Nebenwirkungen ist wichtig, um zukünftige Patientinnen über diese Therapieform aufklären und gut beraten zu können.

## 8 Material und Methoden

Für die Durchführung der Studie war ein Ethikkommissionsvotum erforderlich. Die Studie wurde bei der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz eingereicht und positiv beurteilt.

### **8.1 Literatursuche:**

Um mich über den derzeitigen Wissensstand auf dem Gebiet der Inkontinenzbehandlung mittels Botulinumtoxin zu informieren, habe ich die Literatursuche mittels Pub Med verwendet.

### **8.2 Medocs-Datenerhebung:**

Aus dem elektronischen Datensystem Medocs wurden die Namen aller Patientinnen gesucht, die seit dem Jahr 2006 an der Universitätsfrauenklinik Graz mit Botulinumtoxin bei OAB behandelt wurden. Das Patientinnenkollektiv bestand aus 62 Frauen mit therapieresistenter OAB, es bestanden keine Altersbegrenzung und kein Ausschluss durch Komorbiditäten bei der Studie.

Folgende Daten wurden aus dem Medocs System entnommen und in einer strukturierten Excelliste eingetragen:

- Zur Anamnese:  
  
Größe, Gewicht, BMI, Anzahl der Geburten, Anzahl der vaginalen Geburten, Anzahl Sectiones, Durchgeführte Hysterektomie, Bulkamidinjektion, TVT, Burch-Operation.
- Zu den Symptomen:  
  
Belastungsinkontinenz, Dranginkontinenz, Senkungsbeschwerden/  
Prolaps.

- Zu den Untersuchungsbefunden:  
Prolapsdiagnostik, Urodynamische Untersuchungsergebnisse.
- Zur Botox-Operation:  
Anzahl, Datum der Operation, Datum der Erstuntersuchung und 1.Kontrolluntersuchung, Komplikationen (Harnretention, Harnwegsinfekt), Diagnose laut Befund.

Die Daten aus dem Medocs System wurden teilweise durch Patientendatenblätter, die bei der Erstuntersuchung und bei der ersten und zweiten Nachuntersuchung ausgefüllt worden waren, ergänzt.

### **8.3 Fragebogenerhebung:**

Zur Erfassung der Lebensqualität und Therapiezufriedenheit wurde eine adaptierte Version des Incontinence Outcome Questionnaire (IOQ-Fragebogen) an alle behandelten Frauen mit der Post geschickt. Zusätzlich wurden eine zu unterzeichnende Einverständniserklärung und ein Informationsbogen beigelegt.

Der Incontinence Outcome Questionnaire (IOQ) ist ein Fragebogen, der entwickelt wurde, um die Lebensqualität von Patientinnen nach einer Stressinkontinenz-Operation zu erfassen. Er wurde im Vergleich zum King`s Health Questionnaire (KHQ) und dem Short Form-12 (SF-12) in einer Studie wissenschaftlich getestet und das Ergebnis zeigte, dass der IOQ-Fragebogen als effektive Methode zur Erfassung der Lebensqualität postoperativ eingesetzt werden kann, und ist besonders hilfreich bei fehlenden präoperativen Daten. Er besteht aus 27 Fragen, wobei sich vier davon auf Symptome beziehen, weitere vier betreffen Komplikationen. 12 der Fragen zielen dabei auf die Lebensqualität und Zufriedenheit ab, eine Frage spricht Probleme mit UUI vor der Operation an und sechs der Fragen beziehen sich auf die Lebenssituation und die bisherigen Therapien. <sup>11</sup>

In dieser Arbeit wurden von dem IOQ- Modell einige Fragen abgeändert und neue hinzugefügt, wodurch ein 4-seitiger Fragebogen mit insgesamt 24 Fragen zum Thema Therapiezufriedenheit der Patientinnen mit ihrer intravesicalen Botoxbehandlung entstand. Die Fragen sind auf unterschiedliche Weise zu beantworten, neben hauptsächlich vorkommenden „Ankreuz-Antwortmöglichkeiten“, gibt es auch schriftlich auszufüllende Felder und „Ja/Nein-Fragen“. Die Zahl der ausgesendeten Fragebögen belief sich auf 63, wobei 36 retour kamen. Zusätzlich wurden einige der fehlenden Fragebögen mit bereits vor einigen Jahren ausgefüllten Fragebögen einer älteren, aber in einigen Fragen identen Auswertung, ergänzt.

#### **8.4 Statistische Auswertung:**

- Medocs-Daten:

Die Auswertung fand hier mit Excel statt und umfasste eine rein deskriptive Statistik. Es wurden die Daten aus Medocs tabellarisch nach Daten zur Anamnese, zu den Symptomen und zur Botoxbehandlung eingeteilt. Diese wurden anschließend prozentual oder mit Mittelwert und Standardabweichung statistisch erhoben. Die zeitlichen Abstände zwischen den Operationen wurden mittels Excel-Funktionen errechnet.

- Fragebogen:

Nach Einlangen der ausgefüllten Fragebögen, begann die Auswertung dieser mit einem vorgegebenen Punktesystem. Hier handelt es sich um eine rein deskriptive Statistik dargestellt mit Prozentualem Anteil ergänzt durch graphische Darstellungen. Es wurde alles mittels diversen Berechnungsfunktionen von Word und Excel ausgewertet und dargestellt.

## 9 Ergebnisse – Resultate:

### Klinische Daten der Patientinnen:

#### Alter:

Mittelwert: 70,0 Jahre  
Min: 30 Jahre  
Max: 94 Jahre  
Standardabweichung: 13,7

#### Größe:

Mittelwert: 163,3 cm  
Min: 150 cm  
Max: 180 cm  
Standardabweichung: 5,54

#### Gewicht:

Mittelwert: 80,5 kg  
Min: 49 kg  
Max: 144 kg  
Standardabweichung: 21,6

#### BMI:

Mittelwert: 30,2  
Min: 19,5  
Max: 54,9  
Standardabweichung: 7,5

#### Parität:

Mittelwert: 2,4 Geburten  
Min: 0 Geburten  
Max: 7 Geburten  
Standardabweichung: 1,7

## 9.1 Datenrecherche aus Medocs:

Die Ergebnisse der gesammelten Daten aus dem Medocs-System wurden in eine Excelliste eingetragen, strukturiert in Daten zur Anamnese, zu den Symptomen und zur Botox-Operation.

### 9.1.1 Anamnese:

Größe (cm)	163,3 (5,54)
Gewicht (kg)	80,5 (21,6)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	30,2 (7,5)
Parität	2,4 (1,7)
Hysterektomie	28/62 (45,2%)
Bulkamid	5/62 (8,1%)
TVT	14/62 (22,6%)
Burch Kolposuspension	6/62 (9,7%)

Tabelle 1: Patientencharakteristika. Angaben in Anzahl (Prozent) oder Mittelwert (+- Standardabweichung)

### 9.1.2 Symptome:

Alle 62 Patientinnen berichteten über Symptome der Drangharninkontinenz.

Von diesen gaben 34 Frauen (55%) zusätzlich Symptome der Belastungsinkontinenz an. 25 Patientinnen leiden unter einer reinen Drangharninkontinenz.

Bei 16 Patientinnen wurde während der gynäkologischen Untersuchung eine **gering- oder mittelgradige Cystocele** (entsprechend Cystocele Grad I und II) diagnostiziert.

Ein **Prolaps** (entsprechend Cystocele/Rectocele Grad III) wurde bei 3 der 62 Patientinnen festgestellt.

### **9.1.3 Botox-Operationen:**

#### **Anzahl der Operationen:**

Minimum: 1

Maximum: 7

Es wurden insgesamt 62 Patientinnen behandelt, davon hatten 36 Patientinnen zum Zeitpunkt der Befragung erst eine Behandlung mit Botulinumtoxin, 19 Frauen hatten 2 Therapien, 5 Frauen hatten 3 Therapien, 1 Frau hatte 4 Therapien und eine hatte insgesamt 7 Botox-Behandlungen.

#### **Abstände zwischen den Operationen:**

##### Durchschnittlicher Abstand zwischen 1. und 2. Operation:

Mittelwert: 447 Tage

Median: 323 Tage

Min: 130 Tage

Max: 1334 Tage

Standardabweichung: 334,7

##### Durchschnittlicher Abstand zwischen 2. und 3. Operation: (betrifft 7 Patientinnen)

Mittelwert: 529 Tage

Median: 521 Tage

Min: 187 Tage

Max: 1032 Tage

Standardabweichung: 293,2

##### Durchschnittliche insgesamte Abstände (zwischen 1.und 2./ 2. und 3. Operation):

Mittelwert: 464 Tage

Median: 351 Tage

Min: 130 Tage

Max: 1334 Tage

Standardabweichung: 323,7

### Klinische Einschätzung der Patientinnen nach OP:

Bei den Kontrolluntersuchungen nach den Operationen berichtete ca. die Hälfte der Patientinnen eine subjektive Besserung der Symptomatik (Tabelle 2). Bei 6 Frauen (10%) entwickelte sich postoperativ ein Harnwegsinfekt. 3 Frauen (4,8%) litten unter einer postoperativen Harnretention mit Restharmengen über 100 ml.

#### Nach 1.OP:

	Anteil	Prozent
Nicht vorhanden:	24/62	38,7%
Gebessert:	30/62	48,4%
Gleich:	7/62	11,3%
Schlechter:	1/62	1,6%

Tabelle 2: Klinische Einschätzung nach 1.OP. Angabe in Anteil und Prozent

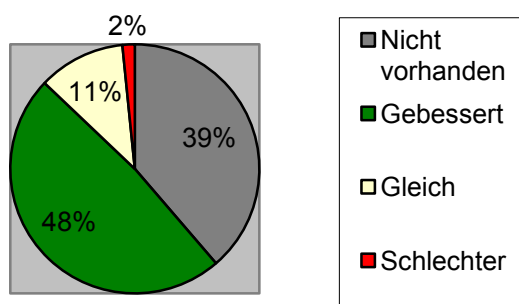


Abbildung 1: Kreisdiagramm Klinische Einschätzung nach 1.OP

#### Nach 2.OP: (bei 26 Patientinnen)

	Anteil	Prozent
Nicht vorhanden:	15/26	57,7%
Gebessert:	7/26	26,9%
Gleich:	3/26	11,5%

Schlechter:	1/26	3,8%
-------------	------	------

Tabelle 3: Klinische Einschätzung nach 2.OP. Angabe in Anteil und Prozent

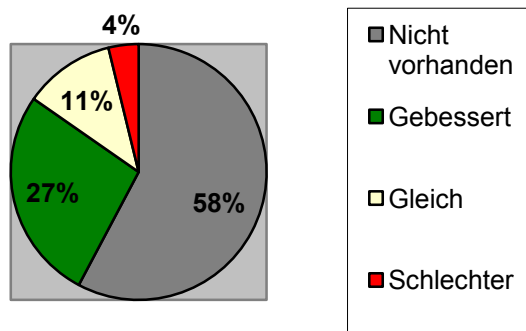


Abbildung 2: Kreisdiagramm Klinische Einschätzung nach 2.OP

**Komplikationen:** (nach 1.Operation)

	Anteil	Prozent
Harnwegsinfekt	n.v.: 29/62	46,8%
	nein: 27/62	43,5%
	ja: 6/62	9,7%
Harnretention	n.v.: 29/62	46,8%
	nein: 30/62	48,4%
	ja: 3/62	4,8%

Tabelle 4: Komplikationen nach 1.OP. Angabe in Anteil und Prozent

**9.2 Fragebogenerhebung:**

Insgesamt **63** versendete Fragebögen:

	Anteil	Prozent
Retourniert	36/63	57,1%
Patientin verstorben	4/63	6,3%
Patientin verzogen	2/63	3,2%

Nicht retourniert	21/63	33,3%
-------------------	-------	-------

Tabelle 5: Fragebogenverteilung. Angabe in Anteil und Prozent

Die Fragebogenerhebung ergab folgende Ergebnisse:

**Frage 1:**

**Wie oft wurde bei Ihnen die Operation (Botox Einspritzung in die Harnblase) bereits durchgeführt?**

Antwort	Anteil	Prozent
Einmal	16/36	44,4%
2-3 mal	14/36	38,9%
4-5 mal	1/36	2,8%
6 mal oder öfters	1/36	2,8%
Nicht beantwortet	4/36	11,1%

Tabelle 6: Antwortverteilung zu Frage 1

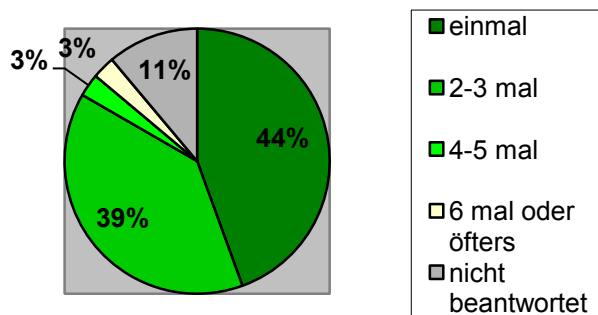


Abbildung 3: Kreisdiagramm zu Frage 1

**Frage 2:**

**Wie ist Ihr Harnverlust jetzt im Vergleich mit der letzten Zeit vor der Operation (Botox Einspritzung in die Harnblase)?**

Antwort	Anteil	Prozent
---------	--------	---------

Viel besser	8/36	22,2%
Etwas besser	10/36	27,8%
Etwa gleich	9/36	25,0%
Etwas schlechter	4/36	11,1%
Viel schlechter	4/36	11,1%
Nicht beantwortet	1/36	2,8%

Tabelle 7: Antwortverteilung zu Frage 2

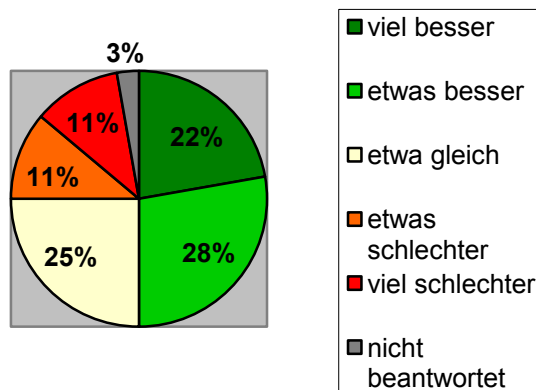


Abbildung 4: Kreisdiagramm zu Frage 2

### Frage 3:

Wie ist Ihr Harndrang jetzt verglichen mit der letzten Zeit vor der Operation (Botox Einspritzung in die Harnblase)?

Antwort	Anteil	Prozent
Habe keinen Harndrang	2/36	5,6%
Viel besser	4/36	11,1%
Etwas besser	11/36	30,6%
Etwa gleich	9/36	25,0%
Etwas schlechter	3/36	8,3%
Viel schlechter	6/36	16,7%
Nicht beantwortet	1/36	2,8%

Tabelle 8: Antwortverteilung zu Frage 3

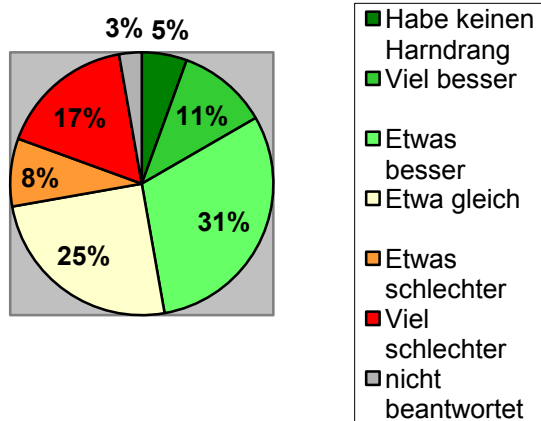


Abbildung 5: Kreisdiagramm zu Frage 3

**Frage 4:**

**Wieviel Probleme hat Ihnen der Harnverlust vor der Operation (Botox Einspritzung in die Harnblase) bereitet?**

Antwort	Anteil	Prozent
Keine	4/36	11,1%
Ein wenig	1/36	2,8%
Mäßig	2/36	5,6%
Viele	12/36	33,3%
Sehr viele	12/36	33,3%
Nicht beantwortet	5/36	13,9%

Tabelle 9: Antwortverteilung zu Frage 4

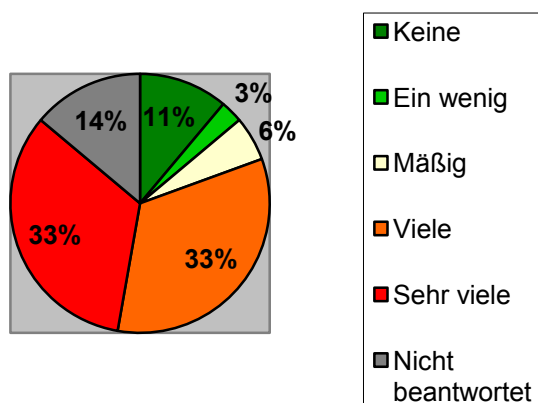


Abbildung 6: Kreisdiagramm zu Frage 4

**Frage 5:**

**Wieviel Probleme hat Ihnen der Harnverlust nach der Operation (Botox Einspritzung in die Harnblase) bereitet?**

Antwort	Anteil	Prozent
Keine	13/36	36,1%
Ein wenig	5/36	13,9%
Mäßig	6/36	16,7%
Viele	4/36	11,1%
Sehr viele	2/36	5,6%
Nicht beantwortet	6/36	16,7%

Tabelle 10: Antwortverteilung zu Frage 5

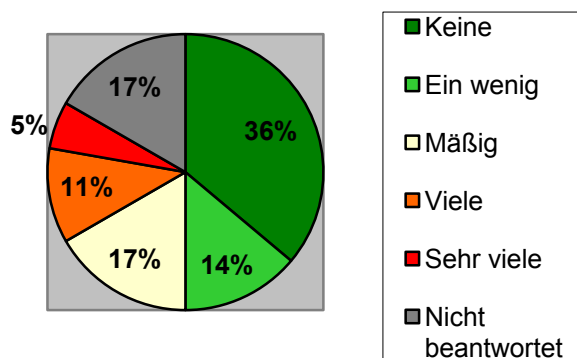


Abbildung 7: Kreisdiagramm zu Frage 5

**Frage 6:**

**Die Wirkung der Operation kann nach einer gewissen Zeit wieder abnehmen. Wie ist die Wirkung derzeit, verglichen mit der besten Wirkung nach der Operation?**

Antwort	Anteil	Prozent
Etwa gleich	8/36	22,2%
Etwas schlechter	12/36	33,3%
Viel schlechter	14/36	38,9%
Nicht beantwortet	2/36	5,6%

Tabelle 11: Antwortverteilung zu Frage 6

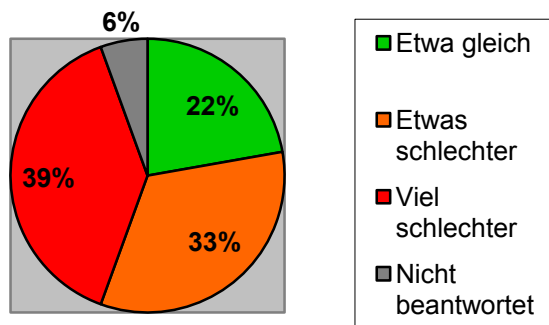


Abbildung 8: Kreisdiagramm zu Frage 6

**Frage 7:**

**Falls die Wirkung derzeit wieder schlechter ist.**

**Nach wie vielen Monaten (nach der Operation) haben Sie eine Verschlechterung der Beschwerden bemerkt?**

Nicht beantwortet	7/36	19,4%
Max	36 Monate	
Min	0 Monate	
Median	6 Monate	
Mittelwert	7,7 Monate	
Standardabweichung	8,0	

Tabelle 12: Antworten zu Frage 7, Angabe in Monaten

**Frage 8:**

**Haben Sie derzeit Probleme mit der Entleerung Ihrer Blase?**

Antwort	Anteil	Prozent
Keine	11/36	30,6%
Ein wenig	8/36	22,2%
Mäßig	6/36	16,7%
Viele	5/36	13,9%
Sehr viele	5/36	13,9%
Nicht beantwortet	1/36	2,8%

Tabelle 13: Antwortverteilung zu Frage 8

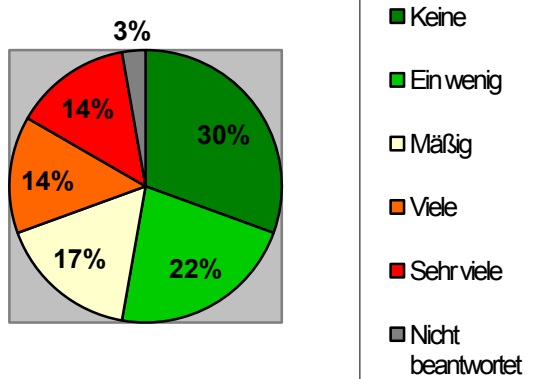


Abbildung 9: Kreisdiagramm zu Frage 8

**Frage 9:**

**Haben Sie früher, im Anschluss an die Operation (Botox Einspritzung in die Harnblase) Probleme mit der Entleerung Ihrer Blase gehabt?**

Antwort	Anteil	Prozent
Keine	19/36	52,8%
Ein wenig	5/36	13,9%
Mäßig	3/36	8,3%
Viele	3/36	8,3%
Sehr viele	1/36	2,8%
Nicht beantwortet	5/36	13,9%

Tabelle 14: Antwortverteilung zu Frage 9

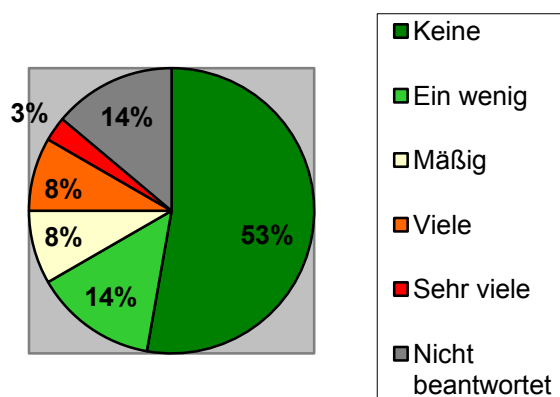


Abbildung 10: Kreisdiagramm zu Frage 9

**Frage 10:**

**Haben Sie im Anschluss an die Operation (Botox Einspritzung in die Harnblase) die Harnblase selbstständig mit einem Katheter entleeren müssen?**

Antwort	Anteil	Prozent
Nie	31/36	86,1%
Selten	0/36	0%
Öfters	0/36	0%
Nicht beantwortet	5/36	13,9%

Tabelle 15: Antwortverteilung zu Frage 10

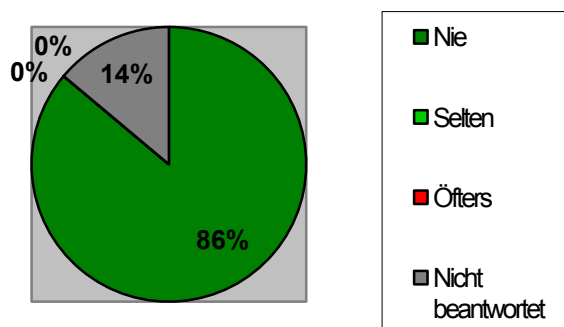


Abbildung 11: Kreisdiagramm zu Frage 10

**Frage 11:**

**Hatten Sie seit Ihrer Operation (Botox Einspritzung in die Harnblase) eine Harnwegsentzündung und mussten Sie wegen der Blasenbeschwerden Antibiotika nehmen?**

Antwort	Anteil	Prozent
Ja	14/36	38,9%
Nein	17/36	47,2%
Nicht beantwortet	5/36	13,9%

Tabelle 16: Antwortverteilung zu Frage 11

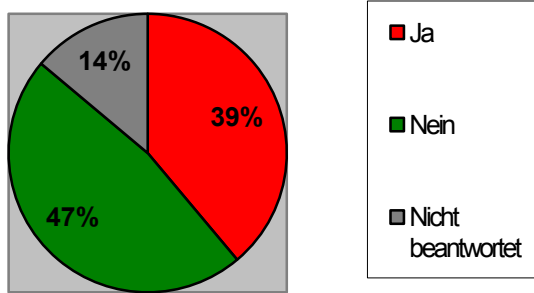


Abbildung 12: Kreisdiagramm zu Frage 11

**Frage 12:**

**Bezüglich der Information über die Operation (Botox Einspritzung in die Harnblase), hatten Sie:**

Antwort	Anteil	Prozent
Mehr Information als Sie wollten?	1/36	2,8%
Ausreichend Information?	26/36	72,2%
Weniger Information als Sie wollten?	4/36	11,1%
Nicht beantwortet	5/36	13,9%

Tabelle 17: Antwortverteilung zu Frage 12

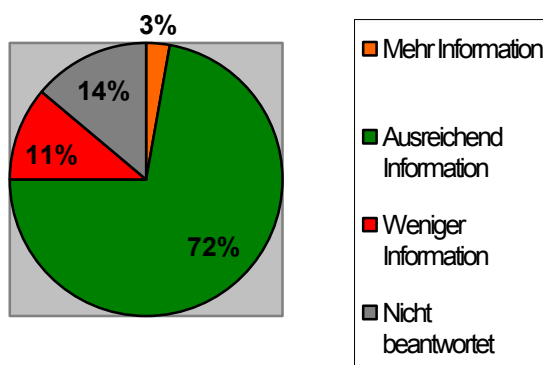


Abbildung 13: Kreisdiagramm zu Frage 12

**Frage 13:**

**Manchmal ist auch das Sexualleben durch eine Operation beeinträchtigt. In welcher Weise hat sich Ihr Sexualleben verändert?**

Antwort	Anteil	Prozent
Verbessert	4/36	11,1%
Kein Unterschied	13/36	36,1%
Verschlechtert	5/36	13,9%
Nicht zutreffend	9/36	25,0%
Nicht beantwortet	5/36	13,9%

Tabelle 18: Antwortverteilung zu Frage 13

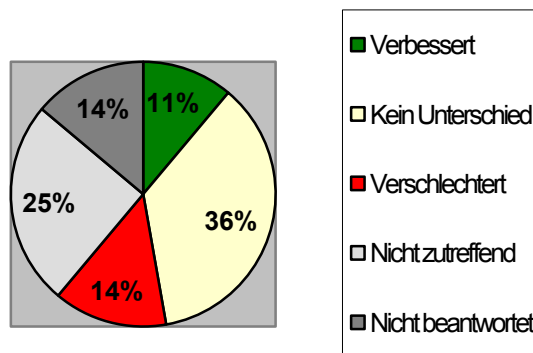


Abbildung 14: Kreisdiagramm zu Frage 13

**Frage 14:**

**Hat sich die Operation auf die Art, wie Sie Ihren Körper wahrnehmen, ausgewirkt?**

Antwort	Anteil	Prozent
Ich fühle mich körperlich besser	10/36	27,8%
Ich fühle mich körperlich etwa gleich	13/36	36,1%
Ich fühle mich körperlich	6/36	16,7%

schlechter		
Nicht beantwortet	7/36	19,4%

Tabelle 19: Antwortverteilung zu Frage 14

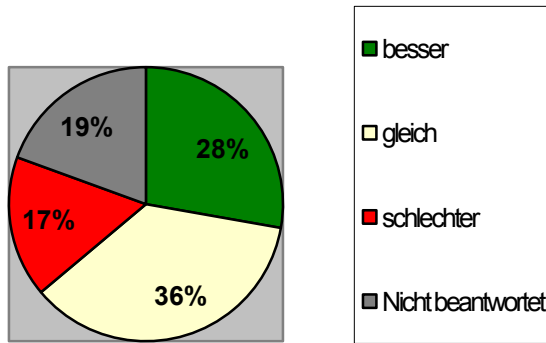


Abbildung 15: Kreisdiagramm zu Frage 14

**Frage 15:**

Wie fühlen Sie sich jetzt im Allgemeinen im Vergleich mit der Zeit vor der Operation?

Antwort	Anteil	Prozent
Viel besser	7/36	19,4%
Etwas besser	8/36	22,2%
Etwa gleich	8/36	22,2%
Etwas schlechter	7/36	19,4%
Viel schlechter	5/36	13,9%
Nicht beantwortet	1/36	2,8%

Tabelle 20: Antwortverteilung zu Frage 15

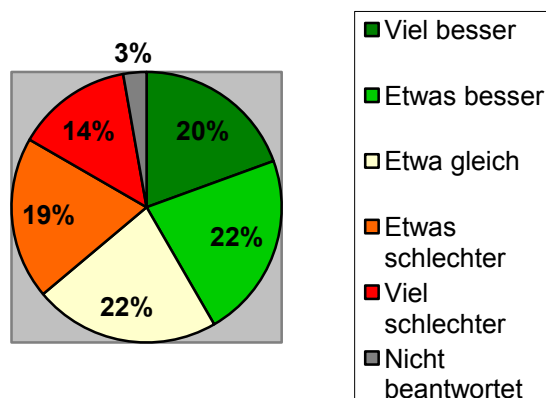


Abbildung 16: Kreisdiagramm zu Frage 15

**Frage 16:**

**Würden Sie die Operation (Botox Einspritzung in die Harnblase) noch einmal durchführen lassen?**

Antwort	Anteil	Prozent
Ja	23/36	63,9%
Nein	8/36	22,2%
Nicht beantwortet	5/36	13,9%

**Wenn nein, warum nicht?**

Unzureichende Wirkung	3/8	37,5%
Probleme mit Harnentleerung	2/8	25%
Probleme mit Harnwegsinfekte	2/8	25%
Weiß nicht	1/8	12,5%
Andere (Schmerzen, Angst vor Botox)	2/8	25%

Tabelle 21: Antwortverteilung zu Frage 16

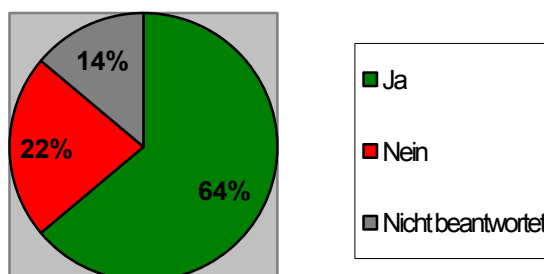


Abbildung 17: Kreisdiagramm zu Frage 16

**Frage 17:**

**Wenn eine Freundin ähnliche Probleme (Harnverlust) hätte wie Sie vor der Operation, würden Sie ihr diese Botox Einspritzung in die Harnblase empfehlen?**

Antwort	Anzahl	Prozent
Mit Sicherheit empfehlen	17/36	47,2%
Wahrscheinlich empfehlen	9/36	25,0%
Nicht sicher	6/36	16,7%
Wahrscheinlich nicht empfehlen	2/36	5,6%
Mit Sicherheit nicht empfehlen	0/36	0%
Nicht beantwortet	2/36	5,6%

Tabelle 22: Antwortverteilung zu Frage 17

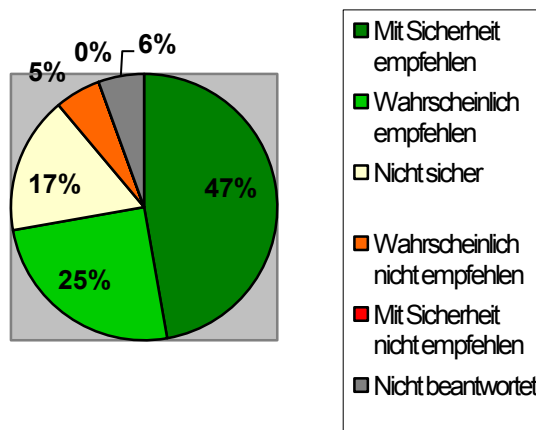


Abbildung 18: Kreisdiagramm zu Frage 17

**Frage 18:**

**Leben Sie:** (mehrere Antwortmöglichkeiten)

Antwort	Anteil	Prozent
Alleine	12/36	33,3%
Mit Ihrem (Ehe)partner		

Mit Kindern		
Mit Familienangehörigen (z.B. Eltern, Geschwistern)	19/36	52,8%
Andere (externe Betreuung)	2/36	5,6%
Nicht beantwortet	4/36	11,1%

Tabelle 23: Antwortverteilung zu Frage 18

**Frage 19:**

**Was war der Grund für Ihre Botox Einspritzung in die Harnblase?**  
(Mehrfachantworten möglich)

Antwort	Anteil	Prozent
Harnverlust	15/36	41,7%
Harndrang	4/36	11,1%
Harnverlust+Harndrang	12/36	33,3%
Harnverlust/Harndrang/Gebärmuttersenkung- vorfall	1/36	2,8%
Gebärmuttersenkung/vorfall	1/36	2,8%
Andere	1/36	2,8%
Weiß nicht	0/36	0%
Nicht beantwortet	4/36	11,1%

Tabelle 24: Antwortverteilung zu Frage 19

**Frage 20:**

**Nehmen Sie Hormone gegen Wechselbeschwerden?**

Antwort	Anteil	Prozent
Ja	3/36	8,3%
Nein	27/36	75%
Weiß nicht	1/36	2,8%

Nicht beantwortet	5/36	13,9%
-------------------	------	-------

**Wenn Ja, haben Sie diese Hormone vor der Operation genommen?**

Ja	3/3	100%
Nein	0	0%
Weiß nicht	0	0%

Tabelle 25: Antwortverteilung zu Frage 20

**Frage 21:**

**Verwenden Sie eine hormonhaltige Creme im Bereich des äußeren Genitale/Scheide (z.B. Ovestin Creme)?**

Antwort	Anteil	Prozent
Noch nie	25/36	69,4%
Früher	4/36	11,1%
Derzeit	2/36	5,6%
Nicht beantwortet	5/36	13,9%

Tabelle 26: Antwortverteilung zu Frage 21

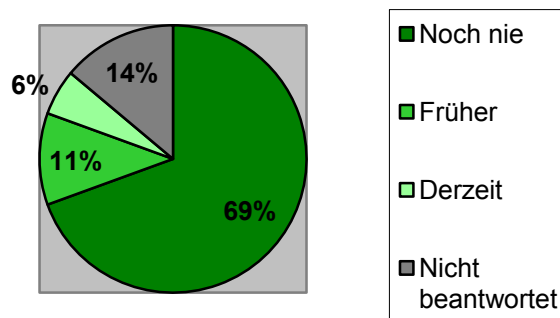


Abbildung 19: Kreisdiagramm zu Frage 21

**Frage 22:**

**Nehmen Sie Tabletten gegen Harndrang/Harnverlust (z.B. Vesicare, Urivesc, Spasmolyt)? (Mehrfachantworten möglich)**

Antwort	Anteil	Prozent
---------	--------	---------

Vor Operation	14/36	38,9%
Nach Operation	3/36	8,3%
Derzeit	7/36	19,4%
Noch nie	5/36	13,9%
Nicht beantwortet	10/36	27,8%

Tabelle 27: Antwortverteilung zu Frage 22

**Frage 23:**

**Wie lange liegt die letzte Operation (Botox Einspritzung in die Harnblase) zurück?**

Antwort	Anteil	Prozent
Weniger als 6 Monate	3/36	8,3%
6 Monate bis 1 Jahr	8/36	22,2%
1 bis 3 Jahre	15/36	41,7%
3 bis 5 Jahre	4/36	11,1%
7 bis 8 Jahre	1/36	2,8%
Nicht beantwortet:	5/36	13,9%

Tabelle 28: Antwortverteilung zu Frage 23

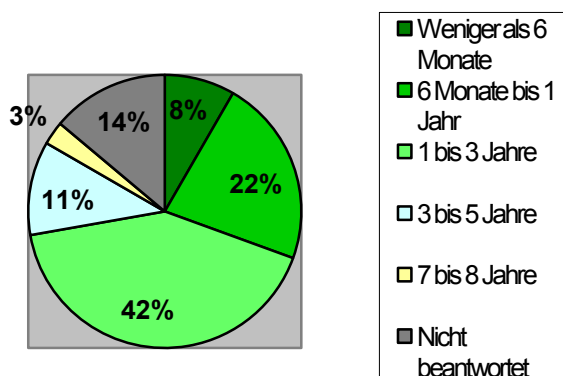


Abbildung 20: Kreisdiagramm zu Frage 23

**Frage 24:**

**Sind seit Ihrer Operation noch weitere Therapien zur Behandlung von Harnverlust durchgeführt worden?**

Antwort	Anteil	Prozent
Ja	9/36	25%
Nein	23/36	63,9%
Nicht beantwortet	4/36	11,1%

**Wenn Ja, welche:**

Silikoneinspritzung	1/9	11,1%
Beckenbodengymnastik	4/9	44,4%
Anderes	4/9	44,4%

Tabelle 29: Antwortverteilung zu Frage 24

### **9.3 Zusammenfassung der im Vordergrund stehenden Ergebnisse**

#### **9.3.1 Datenrecherche aus Medocs:**

Durch die Erfassung der Anzahl der durchgeführten Botox-Operationen und den zeitlichen Abständen zwischen diesen, konnte man einen ungefähren Eindruck darüber gewinnen, wie lange die durchschnittliche Wirkdauer von Botulinumtoxin ist.

Während der größte Anteil der Patientinnen nur einmal (26/62) oder zweimal (26/62) die Botox-Injektion erhalten haben, gab es auch eine (1/62) Patientin mit 7 derartigen Eingriffen.

Der durchschnittliche Abstand zwischen der ersten und der zweiten Operation betrug 447 Tage, zwischen der zweiten und dritten Operation ergab sich ein mittlerer zeitlicher Abstand von 529 Tagen.

Die Untersuchung der klinischen Einschätzung nach den Operationen kam zu folgenden Ergebnissen:

30 der 62 Patientinnen stellten eine Verbesserung ihrer Symptome nach dem ersten Eingriff fest, eine Verschlechterung gab dabei nur eine Probandin an.

Nach der 2.Operation trat bei 7 von 26 Patientinnen eine Besserung ihrer Drangsymptome ein, eine Verschlechterung gab es nur bei einer von 26 Patientinnen.

Die häufigsten Nebenwirkungen der intravesicalen Botoxinjektion stellten Harnwegsinfekte und Harnretention dar.

In unserer Studie wurde bei 62 untersuchten Patientinnen 6 mal (9,7%) ein Harnwegsinfekt postoperativ nach der 1.Operation festgestellt und 3 mal (4,8%) wurde dabei eine Harnretention diagnostiziert.

### **9.3.2 Fragebogenerhebung:**

Bei der durchgeführten Fragebogenerhebung wurden 57,1% retour gesendet und waren damit auswertbar.

Die Patientinnen wurden nach der Häufigkeit ihrer Botoxinjektionen gefragt, wobei sich eine Variabilität von einer einzigen Operation bis zu sechs oder mehrere Operationen ergab. Der Großteil wurde dabei nur einmal (44,4%) beziehungsweise 2-3 mal (38,9%) mit Botulinumtoxin behandelt.

Im Vergleich stand bei der Fragebogenerhebung auch die persönliche Einschätzung des Schweregrades des Harnverlustes vor, beziehungsweise nach der Behandlung. Der größte Anteil der Befragten gab an, vor der Operation viele (33,3%) beziehungsweise sehr viele (33,3%) Probleme mit Harnverlust gehabt zu haben. Im Vergleich dazu gaben nur mehr 11,1% viele Probleme mit Harnverlust beziehungsweise 5,6% sehr viele Probleme mit Harnverlust an, die sie nach der Operation vernahmen.

Eine vollständige Besserung der Probleme mit Harnverlust direkt nach der Operation beschrieben dabei 36,1%, wobei bereits 11,1% der Befragten auch vor der Operation keine Probleme mit Harnverlust angaben.

38,9% beziehungsweise 33,3% der Frauen gaben an, dass die Wirkung der Botoxinjektion nach einer gewissen Zeit wieder viel schlechter beziehungsweise etwas schlechter geworden ist, eine gleichbleibende Wirkung bestätigten nur 22,2%.

Bei der Abnahme des Wirkungserfolges der Botoxbehandlung stellte sich ein Mittelwert von 7,7 Monaten heraus, nachdem von den Patientinnen eine neuerliche Verschlechterung ihrer Beschwerden bemerkt wurde.

Bezüglich der Nebenwirkungen der Botox-Injektion in die Harnblase wurden Fragen zu Harnentleerungsstörungen und aufgetretenen postoperativen Harnwegsinfekten gestellt. 52,8% gaben dabei an, keine Probleme mit der Entleerung ihrer Harnblase gehabt zu haben, ein notwendiger Selbstkatheterismus wurde von keiner Patientin bestätigt. 2,8% der behandelten Frauen beschrieben sehr viele Probleme und 8,3% viele Probleme mit der Entleerung ihrer Blase im postoperativen Verlauf gehabt zu haben.

Postoperative Harnwegsinfektionen kamen relativ häufig bei den befragten Patientinnen vor, mit einem Anteil von 38,9%.

Die Fragen zur Zufriedenheit mit der Behandlung wurden durchwegs positiv beantwortet. 72,2% bestätigten bezüglich der Information über die Operation ausreichend informiert worden zu sein. Der Großteil der Befragten (63,9%) würde diese Botox-Operation noch einmal durchführen lassen und auch einer Freundin mit ähnlichen Beschwerden weiter empfehlen (Mit Sicherheit empfehlen 47,2%, Wahrscheinlich empfehlen 25%).

Fragen, die die körperliche Wahrnehmung und das Sexualleben der Patientinnen ansprachen, erzielten keine eindeutigen positiven oder negativen Ergebnisse. Der größte Anteil der Befragten (36,1%) verspürte nach der Botox-Behandlung keine Änderung in ihrer körperlichen Wahrnehmung, 27,8% gaben dabei an, sich körperlich besser zu fühlen und 16,7% würden sich körperlich schlechter fühlen. Da manchmal auch das Sexualleben durch eine solche Operation beeinträchtigt ist, wurden die Patientinnen auch diesbezüglich befragt. Der größte Anteil der Patientinnen konnte dabei keinen Unterschied wahrnehmen.

## 10 Diskussion

### **10.1 Vergleich zu anderen Studien über Botulinumtoxin und Harninkontinenz**

Im Bezug auf die Therapiezufriedenheit der Patientinnen stehen die Dauer der Wirkung der Botoxbehandlung und die Reinjektionsrate im Mittelpunkt.

In der durchgeführten Fragebogenerhebung konnte ich einen durchschnittlichen Zeitabstand von 7,7 Monaten feststellen, nachdem von den Patientinnen eine neuerliche Verschlechterung ihrer Drangsymptomatik festgestellt wurde. 26 von 62 Patientinnen wurden ein zweites Mal mit einer intravesicalen Botoxinjektion behandelt. Der durchschnittliche Abstand zwischen der ersten und der zweiten Operation betrug dabei 447 Tage.

Eine Studie, die 2007 im International Urogynecology Journal veröffentlicht wurde, zeigte eine ähnliche Reinjektionsrate und Wirkungsdauer der Botox-Injektion. Dabei wurden 26 Patientinnen behandelt und nach 2 Jahren nachuntersucht.

In diesem 2-Jahres-Zeitraum kam es bei 11 von 26 Patientinnen zu einer neuerlich durchgeführten Botox-Injektion, nach einem mittleren Zeitabstand von 14 Monaten nach ihrer ersten Operation.<sup>12</sup>

Eine andere Untersuchung, die im Journal of Urology 2006 publiziert wurde, zeigte wiederum eine ähnliche Wirkungsdauer. In dieser prospektiven Studie wurden insgesamt 23 Männer und 77 Frauen untersucht. Es wurden alle nach einem Monat und nach drei Monaten nachuntersucht. 20 von diesen Fällen wurden nach 9 Monaten noch einmal evaluiert. Bei diesen 20 Fällen wurde eine durchschnittliche Dauer von 6 +/- 2 Monaten bis zum Auftreten einer Wirkungsabnahme festgestellt.<sup>13</sup>

Die Wirkungsdauer von Botulinumtoxin scheint diesbezüglich sehr einheitlich zu sein, eine Abnahme der neurotoxischen Wirkung wird bei den meisten Studien nach 4 bis 9 Monaten beschrieben. Durch diesen neuerlichen Abfall der Wirkung besteht auch eine hohe Reinjektionsrate bei den behandelten Patientinnen, insbesondere wenn der erste Therapieerfolg zufriedenstellend war.

Die häufigsten Nebenwirkungen der Botox-Einspritzung in die Blase stellen Harnwegsinfektionen und Harnretention dar.

Im Vergleich zu anderen Studien fällt in unserer Untersuchung kein deutlicher Unterschied in der Häufigkeit von Nebenwirkungen auf. Bei unserer Studie war das Auftreten von Harnretention mit einem prozentualen Anteil von 4,8% (laut den Medocs-Befunden) eher selten und ein postoperativer Selbstkatheterismus war bei keiner Patientin notwendig. Harnwegsinfektionen traten laut der Fragebogenerhebung mit einem prozentualen Anteil von 38,9% häufiger auf, objektiv bestätigt wurden aber nur 9,7% laut der Medocs-Datenrecherche.

In einer randomisierten, doppelblind, Placebo-kontrollierten Studie, die von European Urology veröffentlicht wurde, zeigte sich folgendes Nebenwirkungsprofil. Bei 274 mit Botox behandelten Fällen gab es 56 Fälle (20,4%) von postoperativen Harnwegsinfektionen, die in den ersten 12 Wochen aufgetreten sind. In dem gesamten Beobachtungszeitraum traten 66 Fälle (24,1%) von Harnwegsinfekten auf.

Bei Komplikationen mit der Blasenentleerung sieht man keine große Diskrepanz im Vergleich zu unserer durchgeführten Studie. Bei den 274 behandelten Probanden kam es bei 16 Fällen (5,8%) zu einer Harnretention.

Der einzige deutliche Unterschied fällt beim Bedarf eines notwendigen Selbstkatheterismus auf. Während dies bei unseren Patientinnen nie gebraucht wurde, benötigten bei der Studie 19 von 274 Fällen (6,9%) einen intermittierenden Selbstkatheterismus.<sup>14</sup>

Warum dieser Unterschied so groß ist, kann man aus dem Studienablauf nicht sicher schließen, denn die Dosis und Injektionsbedingungen fanden bei beiden Studien auf die selbe Art und Weise statt, mit einer Injektionsdosis von 100IE Botulinumtoxin verdünnt auf 10 ml verteilt auf 20 Stellen zu je 0,5 ml in den Detrusormuskel.<sup>14</sup>

Es gibt in der Literatur nur wenige Studien, die sich auf die Lebensqualität der PatientInnen mit OAB oder UUI konzentrieren, vor allem wird selten verglichen,

wie sich die Lebensqualität der Behandelten nach einer Inkontinenz-Operation verändert.

Deshalb war es sehr interessant, gerade dieses Gebiet in meiner Fragebogenerhebung genauer zu behandeln:

Die Fragen zur Zufriedenheit mit der Behandlung wurden in unserer Untersuchung durchwegs positiv beantwortet. Der Großteil der Befragten (63,9%) würde diese Botox-Operation noch einmal durchführen lassen und auch einer Freundin mit ähnlichen Beschwerden weiter empfehlen.

Fragen, die die körperliche Wahrnehmung und das Sexualleben der Patientinnen ansprachen, erzielten keine eindeutigen positiven oder negativen Ergebnisse. 36,1% der Befragten verspürte nach der Botox-Behandlung keine Änderung in ihrer körperlichen Wahrnehmung, 27,8% gaben dabei an, sich körperlich besser zu fühlen und 16,7% würden sich körperlich schlechter fühlen.

Fragen, die auf die Beeinträchtigung des Sexuallebens durch die Operation eingingen, wurden nicht eindeutig beantwortet, der größte Anteil der Patientinnen konnte dadurch keinen Unterschied erkennen.

Erwähnenswert sei hier eine der wenigen Studien, die sich mit einem ähnlichen Schwerpunkt befasste. Eine Studie im International Journal of Urology 2008 konzentrierte sich auf den Einfluss der OAB und Stressinkontinenz auf Lebensqualität und Sexualleben der Betroffenen. Die Erfassung der Lebensqualität wurde hierbei ebenfalls per Fragebogen durchgeführt, der BFLUTS (Bristol Female Lower Urinary Tract Symptoms) und der SF-36 (Medical Outcomes Study Short Form) Fragebogen wurden hierbei eingesetzt. Insgesamt wurden 245 Frauen befragt und die Ergebnisse zeigten, dass Symptome der SUI und OAB einen eindeutig schädigenden Einfluss auf die Lebensqualität der damit betroffenen PatientInnen haben. Ergebnisse zum Sexualleben zeigten, dass Betroffene mit SUI an einem höheren Grad an Einschränkungen (häufiger Schmerz, Harnverlust) dabei leiden als PatientInnen mit Symptomen einer OAB. <sup>15</sup>

Ein weitere Studie, die sich mit dem Schwerpunkt der Lebensqualität bei PatientInnen mit OAB befasste, wurde an 313 PatientInnen in einem randomisiert, Placebo-kontrollierten Setting durchgeführt. Dabei wurden drei verschiedene Fragebögen zur Erfassung der Lebensqualität (I-QOL=Urinary Incontinence-

Specific Quality-of-Life Instrument, KHQ= King`s Health Questionnaire, Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey) eingesetzt. Die StudienteilnehmerInnen wurden nach einer durchgeführten intravesikalen Botoxinjektion in einem 36 Wochen-Zeitraum nachkontrolliert.

In den Ergebnissen der Fragebogenerhebung zeigte sich eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität bei den mit Botox behandelten Fällen, verglichen mit der Placebo-Gruppe. <sup>16</sup>

## **10.2 Stärken/Schwächen der durchgeführten Studie**

Hauptaugenmerk der Datenrecherche und Fragebogenerhebung wurde auf die Erfassung der Lebensqualität der Patientinnen nach ihrer Operation gelegt. Der Fragebogen, der an den IOQ-Fragebogen angelehnt ist, erfüllte den Zweck der Erfassung der Lebensqualität sehr gut. Die Ergebnisse zeigen anschaulich, wie sich die Patientinnen allgemein nach der Operation gefühlt haben, wie zufrieden sie über die Aufklärung über diese waren und ob sie diese Operation als gute Therapie sehen und diese noch einmal an sich durchführen lassen würden. Der entwickelte Fragebogen stellt somit ein gutes Instrument zur Erfassung dieses Themenschwerpunktes dar.

Die Ergebnisse der Studie sind durch den teilweise großen Zeitabstand zwischen der Fragebogenerhebung und der durchgeführten Operation limitiert. Bei vielen der Patientinnen (28 von 62) liegt die erste Botox-Operation fünf oder mehr Jahre zurück, und die Erinnerung an die Beschwerden könnte eingeschränkt sein (Recall bias).

Ein Problem stellt auch die niedrige Response Rate dar, die zu selection bias führen könnte. Nur 36 von 63 (57,1 %) der Fragebögen wurden beantwortet und retour gesendet und waren damit auswertbar. 4 von 63 (6,3%) sind verstorben, weitere 2/63 (3,2%) waren verzogen und nicht mehr erreichbar. 21 von 63 (33,3%) wurden allgemein nicht retour gesendet.

Hierbei wird ersichtlich, dass man doch einiges an relevanten Daten für eine solche Erhebung mit diesem großen zeitlichen Abstand bereits verloren hat.

Bei solchen Studien wäre es sinnvoll Fragebögen oder mündliche Befragungen direkt im Anschluss an die Behandlung und nach 1 Jahr postoperativ durchzuführen. Man würde damit mehr an auswertbarem Datenmaterial zur Therapiezufriedenheit erhalten.

Eine weitere Erschwernis der Auswertung war die teilweise unvollständige und uneinheitliche klinische Dokumentation (documentation bias). Bei vielen Patientinnen fehlten die Ergebnisse der Nachuntersuchungen nach der Botox-Operation oder waren unvollständig, was ein großer Nachteil für diese retrospektive Auswertung war.

Durch ein einheitlich aufgebautes Studienprotokoll, das von jedem beteiligten Untersucher eingehalten wird, wäre die Datenerhebung wesentlich einfacher und es könnten damit mehr wissenschaftlich auswertbare Ergebnisse erzielt werden.

Weitere Schwierigkeiten gab es in einer eindeutigen Erhebung und im Vergleich zwischen den subjektiv erhobenen Daten durch die Fragebogenerhebung und den objektiv durch urodynamische und gynäkologische Untersuchungen erzielten Daten. Am Beispiel der postoperativ aufgetretenen Nebenwirkungen zeigt sich dies sehr anschaulich:

Bezüglich der Nebenwirkungen der Botox-Injektion in die Harnblase wurden im Fragebogen Fragen zu Harnentleerungsstörungen und aufgetretenen postoperativen Harnwegsinfekten gestellt. 52,8% gaben dabei an, keine Probleme mit der Entleerung ihrer Harnblase gehabt zu haben, ein notwendiger Selbstkatheterismus wurde von keiner Patientin bestätigt. **2,8%** der behandelten Frauen beschrieben sehr viele Probleme und **8,3%** viele Probleme mit der Entleerung ihrer Blase im postoperativen Verlauf gehabt zu haben.

Postoperative Harnwegsinfektionen kamen relativ häufig bei den befragten Patientinnen vor, mit einem Anteil von **38,9%**.

In unserer Datenerhebung aus Medocs wurde bei 62 untersuchten Patientinnen 6 mal (**9,7%**) ein Harnwegsinfekt postoperativ nach der 1.Operation festgestellt und 3 mal (**4,8%**) wurde dabei eine Harnretention diagnostiziert.

Letztlich wird es hierbei sehr schwierig, subjektiv wahrgenommene und durch Untersuchungen bestätigte Ergebnisse zu vergleichen.

Eine ähnliche Schwierigkeit stellt sich hierbei mit der Erfassung der Therapiezufriedenheit beziehungsweise der dadurch erzielten Verbesserung der Lebensqualität dar. Jeder Patient und jede Patientin schätzt eine Verbesserung der Lebensqualität ganz unterschiedlich ein. Während ein Teil mit einer leichten Verbesserung ihrer Dranginkontinenzsymptome bereits zufrieden ist, verstehen andere dasselbe erst bei einer vollkommenen Befreiung von diesen Symptomen. Der erstellte Fragebogen, der an den gut validierten IOQ-Fragebogen angelehnt ist, ist hier ein gutes Mittel, um Veränderungen in der Lebensqualität zu erfassen. Urodynamische Messergebnisse alleine könnten Fragen zur Lebensqualität der PatientInnen nicht in dieser Weise beantworten.

Es bedarf noch weiteren Untersuchungen, vorzugsweise an einem noch größeren Patientenkollektiv, die mit einem gut validierten Fragebogen und einem einheitlichen Dokumentationskonzept arbeiten. Somit könnten noch genauere und bessere Ergebnisse zur Erfassung der Therapiezufriedenheit erzielt werden, woran letztendlich viele Patientinnen und Patienten profitieren könnten.

## 11 Literaturverzeichnis

1. Trutnovsky G. Botulinumtoxin gegen Überaktive Blase. GYN-AKTIV 2013; 3:16.
2. Djavan B. Urologie und Urologische Chirurgie. 1.Auflage. Facultas, 2006: 183-191.
3. Breckwoldt M, Kaufmann M, Pfeleiderer A. Gynäkologie und Geburtshilfe. 5.Auflage. Thieme, 2008: 278-285.
4. Hautmann R. Urologie. 4.Auflage. Springer, 2010: 362-368.
5. Remling R. Fallstricke und Fehlerquellen in der Dermatologie. 2004: 279-284.
6. Reischle S. Botulinumtoxin. Österreichische Gesellschaft für Dermatochirurgie (ÖGDC). [Online im Internet]. URL: [http://www.oegdc.at/pat\\_botox.html](http://www.oegdc.at/pat_botox.html) [Stand: 06.05.2014, 20:00].
7. Nigam PK, Nigam A. Botulinum Toxin. Indian J Dermatol 2010 Jan-Mar; 55(1): 8-14.
8. Rovner E., Kennelly M, Schulte-Baukloh H, Zhou J, Haag-Molkenteller C, Dasgupta P. Urodynamic Results and Clinical Outcomes With Intradetrusor Injections of OnabotulinumtoxinA in a Randomized, Placebo-Controlled Dose-Finding Study in Idiopathic Overactive Bladder. Neurourology and Urodynamics 2011; 30:556-562.
9. Dmochowski R, Chapple C, Nitti VW et al. Efficacy and Safety of OnabotulinumtoxinA for Idiopathic Overactive Bladder: A Double-Blind, Placebo Controlled, Randomized, Dose Ranging Trial. The Journal of Urology. December 2010; 184: 2416-2422.
10. Visco AG, Brubaker L, Richter HE et al. Anticholinergic Therapy vs. OnabotulinumtoxinA for Urgency Urinary Incontinence. The New England Journal of Medicine 2012; 367: 1803-13.
11. Bjelic-Radisic V, Dorfer M, Tamussino K et al. The Incontinence Outcome Questionnaire: an instrument for assessing patient-reported outcomes after surgery for stress urinary incontinence. Int Urogynecol J 2007; 18:1139-1149.
12. Kuschel S, Werner M, Schmid DM, Faust E, Schuessler B. Botulinum toxin-A for idiopathic overactivity of the vesical detrusor: a 2-year follow-up. Int Urogynecol J 2008; 19:905-909.
13. Schmid DM, Sauermann P, Werner M et al. Experience With 100 Cases Treated With Botulinum-A Toxin Injections in the Detrusor Muscle for

Idiopathic Overactive Bladder Syndrome Refractory to Anticholinergics. *The Journal of Urology*. July 2006;176:177-185.

14. Chapple C, Sievert KD, MacDiarmid S et al. OnabotulinumtoxinA 100 U Significantly Improves All Idiopathic Overactive Bladder Symptoms and Quality of Life in Patients with Overactive Bladder and Urinary Incontinence: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *European Urology* 2013.
15. Oh SJ, Ku JH, Choo MS, Yun JM, Kim DY, Park WH. Health-related quality of life and sexual function in women with stress urinary incontinence and overactive bladder. *International Journal of Urology* 2008; 15:62-67.
16. Fowler CJ, Auerbach S, Ginsberg D et al. OnabotulinumtoxinA Improves Health-Related Quality of Life in Patients With Urinary Incontinence Due to Idiopathic Overactive Bladder: A 36-Week, Double-Blind, Placebo-Controlled, Randomized, Dose-Ranging Trial. *European Urology* 2012; 62:148-157.

## 12 Anhang Fragebogen/Einverständniserklärung

Name:

Datum:

Geburtsdatum:

### IOQ-FRAGEBOGEN

Wir sind interessiert zu erfahren, wie es Ihnen seit Ihrer Operation (Botox Einspritzung in die Harnblase) wegen Harnverlustes ergangen ist und wären Ihnen dankbar, wenn Sie einen kurzen Fragebogen ausfüllen könnten. Alle Ihre Informationen werden streng vertraulich behandelt. Bitte beantworten Sie jede Frage und kreuzen Sie jene Antwort an, welche Ihre Situation am ehesten beschreibt.

1. **Wie oft wurde bei Ihnen die Operation (Botox Einspritzung in die Harnblase) bereits durchgeführt?**

- einmal
- 2-3 mal
- 4-5 mal
- 6 mal oder öfters

2. **Wie ist Ihr Harnverlust jetzt im Vergleich mit der letzten Zeit vor der Operation (Botox Einspritzung in die Harnblase)?**

- Viel besser
- Etwas besser
- Etwa gleich
- Etwas schlechter
- Viel schlechter

3. **Wie ist Ihr Harndrang jetzt verglichen mit der letzten Zeit vor der Operation (Botox Einspritzung in die Harnblase)?**

- Habe keinen Harndrang

- Viel besser
- Etwas besser
- Etwa gleich
- Etwas schlechter
- Viel schlechter

**3. Wieviel Probleme hat Ihnen der Harnverlust vor der Operation (Botox Einspritzung in die Harnblase) bereitet?**

- Keine
- Ein wenig
- Mäßig
- Viele
- Sehr viele

**5. Wieviel Probleme hat Ihnen der Harnverlust nach der Operation (Botox Einspritzung in die Harnblase) bereitet?**

- Keine
- Ein wenig
- Mäßig
- Viele
- Sehr viele

**6. Die Wirkung der Operation kann nach einer gewissen Zeit wieder abnehmen. Wie ist die Wirkung derzeit, verglichen mit der besten Wirkung nach der Operation?**

- Etwa gleich
- Etwas schlechter
- Viel schlechter

**7. Falls die Wirkung derzeit wieder schlechter ist. Nach wie vielen Monaten (nach der Operation) haben Sie eine Verschlechterung**

**der Beschwerden bemerkt?**

\_\_\_\_\_ Monate

**8. Haben Sie derzeit Probleme mit der Entleerung Ihrer Blase?**

- Keine
- Ein wenig
- Mäßig
- Viele
- Sehr viele

**9. Haben Sie früher, im Anschluss an die Operation (Botox Einspritzung in die Harnblase) Probleme mit der Entleerung Ihrer Blase gehabt?**

- Keine
- Ein wenig
- Mäßig
- Viele
- Sehr viele

**10. Haben Sie im Anschluss an die Operation (Botox Einspritzung in die Harnblase) die Harnblase selbstständig mit einem Katheter entleeren müssen?**

- Nie
- Selten
- Öfters

**11. Hatten Sie seit Ihrer Operation (Botox Einspritzung in die Harnblase) eine Harnwegsentzündung und mussten Sie wegen der Blasenbeschwerden Antibiotika nehmen?**

- ja            nein
-

- 12. Bezüglich der Information über die Operation (Botox Einspritzung in die Harnblase), hatten Sie:**
- Mehr Information als Sie wollten?
  - Ausreichend Information?
  - Weniger Information als Sie wollten?
- 13. Manchmal ist auch das Sexualleben durch eine Operation beeinträchtigt. In welcher Weise hat sich Ihr Sexualleben verändert?**
- Verbessert
  - Kein Unterschied
  - Verschlechtert
  - Nicht zutreffend
- 14. Hat sich die Operation auf die Art, wie Sie Ihren Körper wahrnehmen, ausgewirkt?**
- Ich fühle mich körperlich besser
  - Ich fühle mich körperlich etwa gleich
  - Ich fühle mich körperlich schlechter
- 15. Wie fühlen Sie sich jetzt im Allgemeinen im Vergleich mit der Zeit vor der Operation?**
- Viel besser
  - Etwas besser
  - Etwa gleich
  - Etwas schlechter
  - Viel schlechter

**16. Würden Sie die Operation (Botox Einspritzung in die Harnblase) noch einmal durchführen lassen?**

Ja            nein

Wenn nein, warum nicht?

- Unzureichende Wirkung
- Probleme mit Harnentleerung
- Probleme mit Harnwegsinfekte
- weiß nicht
- andere: \_\_\_\_\_

**17. Wenn eine Freundin ähnliche Probleme (Harnverlust) hätte wie Sie vor der Operation, würden Sie ihr diese Botox Einspritzung in die Harnblase empfehlen?**

- mit Sicherheit empfehlen
- wahrscheinlich empfehlen
- nicht sicher
- wahrscheinlich nicht empfehlen
- mit Sicherheit nicht empfehlen

Abschließend wäre es hilfreich, wenn Sie einige allgemeine Fragen zu Ihrer Person beantworten könnten.

**18. Leben Sie:** (mehrere Antwortmöglichkeiten)

- Alleine
- Mit Ihrem (Ehe)partner
- Mit Kindern

- Mit Familienangehörigen (z.B. Eltern, Geschwistern)
- Andere (bitte angeben)\_\_\_\_\_

**19. Was war der Grund für Ihre Botox Einspritzung in die Harnblase?**

(Mehrfachantworten möglich)

- Harnverlust
- Harndrang
- Gebärmuttersenkung/vorfall
- Andere
- Weiß nicht

**Ja    nein    weiß nicht**

**20. Nehmen Sie Hormone gegen Wechselbeschwerden?**

Wenn ja, haben Sie diese Hormone vor der Operation genommen?

**20. Verwenden Sie eine hormonhaltige Creme im Bereich des äußeren Genitals/Scheide (z.B. Ovestin Creme)?**

- Noch nie
- Früher
- Derzeit

**22. Nehmen Sie Tabletten gegen Harndrang/Harnverlust (z.B. Vesicare, Urivesc, Spasmolyt, )? (Mehrfachantworten möglich)**

- Vor Operation
- Nach Operation
- Derzeit

**23. Wie lange liegt die letzte Operation (Botox Einspritzung in die Harnblase) zurück?**

- Weniger als 6 Monate
- 6 Monate bis 1 Jahr
- 1 bis 3 Jahre
- 3 bis 5 Jahre

**24. Sind seit Ihrer Operation noch weitere Therapien zur Behandlung von Harnverlust durchgeführt worden?**

Ja            nein

- 

Wenn ja, welche?

.....

**Möchten Sie uns noch etwas mitteilen?**

**Vielen Dank für Ihre Hilfe!**



Sehr geehrte Frau .....

Graz, am .....

Sie wurden wegen Harnverlustes an der Universitätsfrauenklinik behandelt. Wir sind sehr daran interessiert zu erfahren, ob die Operation (Botoxinjektionen in die Harnblase) für Sie persönlich erfolgreich war und ob sich die Beschwerden nach der Operation verbessert haben.

Wir ersuchen Sie, an einer kurzen Befragung mittels Fragebogen teilzunehmen. Auf Basis Ihrer Rückmeldungen können konkrete Maßnahmen zur Verbesserung der Versorgung abgeleitet werden, von denen vielleicht schon Sie und Patientinnen in Zukunft profitieren können. Die Teilnahme an der Befragung ist freiwillig und mit einem geringen zeitlichen Aufwand von ca. 10-15 Minuten verbunden. Ihre Angaben werden streng vertraulich behandelt und in anonymisierter Form (ohne Verwendung ihres Namens) ausgewertet. Auch Ihrem/-r behandelnden Arzt/Ärztin liegen Ihre Angaben aus dieser Befragung nicht vor.

Wenn Sie sich bereit erklären, an dieser Befragung teilzunehmen, würden wir Sie bitten, die Einverständniserklärung zu unterschreiben und den beiliegenden Fragebogen auszufüllen. Bitte senden Sie uns die Einverständniserklärung und den ausgefüllten Fragebogen im frankierten Antwortkuvert zurück.

Sollten Sie dazu Fragen haben, erreichen Sie uns telefonisch unter 0316-385 81081 (Dr. G. Trutnovsky) oder 06507677966 (E. Preishuber). Falls sich Ihre Beschwerden wieder verschlechtert haben, bitten wir Sie einen Kontrolltermin in unserer Urogynäkologischen Ambulanz, Tel. 0316 385-83006, zu vereinbaren.

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit.

Mit freundlichen Grüßen,

Cand.med. E. Preishuber

Univ.-Ass.OA Dr. G.  
Trutnovsky

## **Einverständniserklärung**

### **Befragung zum Therapieerfolg nach Botoxinjektion in die Harnblase**

Sie wurden wegen Harnverlustes an der Universitätsfrauenklinik behandelt. Wir sind sehr daran interessiert zu erfahren, ob die Operation (Botoxinjektionen in die Harnblase) für Sie persönlich erfolgreich war und ob sich die Beschwerden nach der Operation verbessert haben.

Wir ersuchen Sie, an einer kurzen Befragung mittels Fragebogen teilzunehmen. Die Teilnahme ist freiwillig und mit einem geringen zeitlichen Aufwand von ca. 10-15 Minuten verbunden. Ihre Angaben werden streng vertraulich behandelt und in anonymisierter Form (ohne Verwendung ihres Namens) ausgewertet. Auch Ihrem/-r behandelnden Arzt/Ärztin liegen Ihre Angaben aus dieser Befragung nicht vor.

Wenn Sie sich bereit erklären, an dieser Befragung teilzunehmen, würden wir Sie bitten, die Einverständniserklärung zu unterschreiben und den beiliegenden Fragebogen auszufüllen.

Ich erkläre mich bereit an dieser Befragung teilzunehmen.

\_\_\_\_\_  
Datum

\_\_\_\_\_  
Unterschrift der Patientin

## 13 Lebenslauf

### Persönliche Daten:

Name: Eva-Maria Preishuber  
Geburtsdatum: 26.04.1990  
Geburtsort: Braunau/Inn  
Staatsangehörigkeit: Österreich  
Anschrift: Hub 4  
5273 Roßbach  
Telefon: 0650 7677966  
Email: eva.preishuber@gmail.com  
Eltern: Ferdinand Preishuber, pensionierter Bankangestellter  
Angela Preishuber, pensionierte Volksschuldirektorin  
Familienstand: ledig

### Ausbildung:

- Ich besuchte die Volksschule Roßbach von 1996 bis 2000.
- Ich habe vom Schuljahr 2000/01 bis zum Schuljahr 2007/08 das Bundesgymnasium und Bundesrealgymnasium Braunau am Inn besucht und am 12.06.2008 meine Reifeprüfung mit ausgezeichnetem Erfolg dort abgelegt.
- Seit dem WS 2009/10 studiere ich Humanmedizin an der Medizinischen Universität Graz.
- Beendigung des ersten Studienabschnitts August 2010
- Beendigung des zweiten Studienabschnitts April 2014
- Voraussichtliche Beendigung des dritten Studienabschnitts April 2015

### Praktika/Besondere Kenntnisse:

## **16 Wochen Pflichtfamulatur:**

- Zweiwöchige Famulatur Unfallchirurgie
- Dreiwöchige Famulatur Gynäkologie und Geburtshilfe
- Zweiwöchige Famulatur Allgemeinchirurgie
- Vierwöchige Famulatur Innere Medizin 2
- Fünfwöchige Famulatur Innere Medizin 1

am Krankenhaus St.Josef Braunau

## **Klinisch Praktisches Jahr: (27.05.2014-18.01.2015)**

- 5-wöchige Pflichtfamulatur Allgemeinmedizin bei Frau Dr. Ilse Hellemann-Geschwinder in Graz (27.5.2014- 7.7.2014)
- 4-wöchiges Praktikum Fächerguppe 3 (HNO) am Krankenhaus St.Josef Braunau (01.09.2014 -28.09.2014)
- 8-wöchiges Praktikum Fächergruppe 2 (Innere Medizin) am Krankenhaus St.Josef Braunau (29.09.2014-23.11.2014)
- 8-wöchiges Praktikum Fächergruppe 1 (Anästhesie und Intensivmedizin/ Spezielle Chirurgie) am Krankenhaus St.Josef Braunau (24.11.2014-18.01.2015)

Roßbach, am 08.04.2015

Eva-Maria Preishuber