

**Aus der Klinik für Kinderchirurgie  
(Direktor: Univ.- Prof. Dr. med. O. – A. Festge)  
der Medizinischen Fakultät  
der Ernst – Moritz – Arndt – Universität Greifswald**

**Entwicklung der Blasenfunktion bei Kindern und Jugendlichen mit  
Neurogener Blasenfunktionsstörung**

**Inaugural – Dissertation**

**zur**

**Erlangung des akademischen**

**Grades**

**Doktor der Medizin  
(Dr. med.)**

**der**

**Medizinischen Fakultät**

**der**

**Ernst – Moritz – Arndt – Universität**

**Greifswald**

**2006**

Dekan: Prof. Dr. rer. nat. Heyo Klaus Kroemer

1. Gutachter: Prof. Dr. O.-A. Festge
2. Gutachter: Prof. Dr. Heller

Ort, Raum: Klinik und Poliklinik für Urologie, Seminarraum 34

Tag der Disputation: 22. März 2007

<b>Inhaltsverzeichnis</b>	<b>Seite</b>
<b>1. Einleitung</b>	<b>1</b>
<b>2. Zielstellung</b>	<b>5</b>
<b>3. Neurogene Blasenfunktionsstörung und Myelomeningozelen</b>	
3.1. Neurophysiologie	<b>6</b>
3.1.1. Anatomie und Morphologie von Harnblase und Harnröhre	<b>6</b>
3.1.2. Innervation	<b>7</b>
3.1.3. Physiologie der Harnblasenfunktion	<b>10</b>
3.1.4. Medikamentöse Angriffspunkte	<b>13</b>
3.2. Pathophysiologie	<b>15</b>
3.2.1. Inzidenz und Morbidität dysraphischer Fehlbildungen	<b>15</b>
3.2.2. Ursachen und Genetik	<b>15</b>
3.2.3. Formen der Spina bifida	<b>16</b>
3.2.3.1. Allgemeines	<b>16</b>
3.2.3.2. Offene Spaltbildungen	<b>17</b>
3.2.3.3. Geschlossene Spaltbildungen	<b>18</b>
3.2.3.4. Kaudale Regression	<b>20</b>
3.3. Klassifikation	<b>20</b>
3.3.1. Neurologische Klassifikation	<b>20</b>
3.3.2. Klassifikation nach der International Continence Society (ICS)	<b>21</b>
3.3.3. Urodynamische Klassifikation	<b>22</b>
3.3.4. Klinische Klassifikation	<b>22</b>

3.4.	Diagnostik	24
3.5.	Veränderung der Blasenfunktion mit dem Wachstum	27
3.6.	Therapeutische Optionen	28
3.6.1.	Konservative Maßnahmen	29
3.6.2.	Operative Maßnahmen	29
<b>4.</b>	<b>Patienten und Methode</b>	
4.1.	Patienten	32
4.2.	Datensammlung	35
4.2.1.	Archivteil	35
4.2.2.	Zystometrie und urodynamische Parameter	36
4.3.	Statistische Methoden	41
4.3.1.	Erläuterungen zur Regression	43
4.3.2.	Erläuterungen zum Paarvergleich	44
4.4.	Fehlerdiskussion	46
<b>5.</b>	<b>Ergebnisse</b>	
5.1.	Altersabhängigkeit urodynamischer Parameter	47
5.2.	Vergleich von Blasenkapazität und Compliance von Patienten mit den Werten Gesunder	49
5.3.	Vergleich der Blasenkapazitäten je nach Blasenformel	51
5.4.	Darstellung des Einflusses der Therapieformen auf die Parameter der Speicherphase	54
5.4.1.	Blasenkapazität	55
5.4.2.	Compliance	56
5.4.3.	Maximum der Detrusorhyperreflexie	58
5.4.4.	Beginn der Detrusorhyperreflexie	60
5.4.5.	Füllvolumen beim ersten Urinverlust	61

5.4.6.	Leak Point Pressure	62
5.4.7.	Paarvergleich für die Parameter der Speicherphase ohne und mit blasenspezifischer Therapie	63
5.5.	Darstellung des Einflusses der Therapieformen auf die Parameter der Entleerungsphase	66
5.5.1.	Ausscheidungsvolumen	66
5.5.2.	Restharn	67
5.5.3.	Paarvergleich für die Parameter der Entleerungsphase ohne und mit blasenspezifischer Therapie	69
<b>6.</b>	<b>Diskussion</b>	
6.1.	Altersabhängigkeit urodynamischer Parameter	73
6.2.	Blasenkapazität und Compliance von Patienten mit den Werten Gesunder	73
6.3.	Vergleich der Blasenkapazitäten je nach Blasenformel	78
6.4.	Darstellung des Einflusses der Therapieformen auf die Parameter der Speicherphase	80
6.4.1.	Blasenkapazität	80
6.4.2.	Compliance	84
6.4.3.	Maximum der Detrusorhyperreflexie	86
6.4.4.	Beginn der Detrusorhyperreflexie	88
6.4.5.	Füllvolumen beim ersten Urinverlust	89
6.4.6.	Leak Point Pressure	91
6.4.7.	Paarvergleich für die Parameter der Speicherphase ohne und mit blasenspezifischer Therapie	94
6.5.	Darstellung des Einflusses der Therapieformen auf die Parameter der Entleerungsphase	96
6.5.1.	Ausscheidungsvolumen	96

6.5.2.	Restharn	98
6.5.3.	Paarvergleich für die Parameter der Entleerungsphase ohne und mit blasenspezifischer Therapie	100
<b>7.</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>103</b>
<b>8.</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>107</b>

## Abkürzungsverzeichnis

<b>AFP</b>	$\alpha$ - Fetoprotein
<b>BK</b>	Blasenkazität
<b>C</b>	Compliance
<b>CIC</b>	Clean Intermittent Catheterisation, sauberer intermittierender Katheterismus
<b>DND</b>	Detrusor Neck Dyssynergie; Detrusor – Blasenhal – Dyssynergie
<b>DHm</b>	Maximum der Detrusorhyperreflexie
<b>DHB</b>	Beginn der Detrusorhyperreflexie
<b>DMSA</b>	Dimercaptosuccinylsäure, dimercapto – succinic acid
<b>DSD</b>	Detrusor – Sphinkter – Dyssynergie
<b>EMG</b>	Elektromyogramm
<b>ICS</b>	International Continence Society
<b>ING</b>	Isotopennephrographie
<b>LPP</b>	Leak Point Pressure
<b>M.</b>	Musculus
<b>MAG – III</b>	Mercapto – Acetyl – III – Guanidin
<b>MCU</b>	Miktionszysturethrographie
<b>MMC</b>	Myelomeningozele
<b>N.</b>	Nervus
<b>NBFS</b>	neurogene Blasenfunktionsstörung
<b>Nn.</b>	Nervi
<b>NTD</b>	Neural Tube Defect (Neuralrohrdefekt)
<b>RH</b>	Restharn
<b>SSW</b>	Schwangerschaftswoche
<b>VUR</b>	vesikoureterorenenaler Reflux

## **Abbildungsverzeichnis**

<b>Abb. 1.</b> Somatische, sympathische und parasympathische Innervation des unteren Harntraktes	<b>8</b>
<b>Abb. 2.</b> Verteilung cholinergere und adrenerger Rezeptoren im unteren Harntrakt	<b>9</b>
<b>Abb. 3.</b> Innervation des unteren Harntraktes	<b>10</b>
<b>Abb. 4.</b> Wirkungsweise des Blasenhalverschlusses	<b>11</b>
<b>Abb. 5.</b> Normale Miktion	<b>12</b>
<b>Abb. 6.</b> Medikamente, die den Detrusor, den Blasenhal und den Becken - boden beeinflussen	<b>14</b>
<b>Abb. 7.</b> Pure Meningozele, Meningomyelozele	<b>17</b>
<b>Abb. 8.</b> Myelomeningozele im Frontalschnitt	<b>18</b>
<b>Abb. 9.</b> Lagebeziehung zwischen Cauda equina und einem intra – bzw. extraduralem Lipom	<b>19</b>
<b>Abb. 10.</b> Klassifikation der Funktion des unteren Harntraktes nach den Vorschlägen der ICS	<b>21</b>
<b>Abb. 11.</b> Funktionell – urodynamische Klassifikation nach Krane und Siroky	<b>22</b>
<b>Abb. 12.</b> Urodynamisch – klinische Klassifikation	<b>23</b>
<b>Abb. 13.</b> Der artifizielle Sphinkter AMS 800	<b>30</b>
<b>Abb. 14.</b> Anzahl aller durchgeführten Untersuchungen	<b>32</b>
<b>Abb. 15.</b> Altersverteilung der 84 Patienten	<b>33</b>
<b>Abb. 16.</b> Diagnosen	<b>34</b>
<b>Abb. 17.</b> Blasentypen bei den Patienten	<b>35</b>
<b>Abb. 18.</b> Druck – Fluss – Analyse eines siebenjährigen Patienten mit Meningozele mit dem „Medical Measurement System“ <sup>®</sup>	<b>40</b>
<b>Abb. 19.</b> Abhängigkeit der Blasenkapazität vom Alter bei 84 Patienten mit NBFS	<b>48</b>
<b>Abb. 20.</b> Abhängigkeit der Compliance vom Alter bei 84 Patienten mit NBFS	<b>48</b>



<b>Abb. 21.</b> Vergleich der altersabhängigen Blasenkapazitäten von Patienten und Gesunden	<b>50</b>
<b>Abb. 22.</b> Vergleich der altersabhängigen Compliance von Patienten und Gesunden	<b>51</b>
<b>Abb. 23.</b> Darstellung der Blasenkapazitäten von 72 Patienten je nach Blasenformel	<b>52</b>
<b>Abb.23a.</b> Darstellung der Regressionen für die Blasenformeln	<b>53</b>
<b>Abb. 24.</b> Darstellung des Einflusses der Therapieformen auf die Blasenkapazität bei 84 Patienten mit NBFS	<b>56</b>
<b>Abb. 25.</b> Darstellung des Einflusses der Therapieformen auf die Compliance bei 84 Patienten mit NBFS	<b>57</b>
<b>Abb.25a.</b> Regressionsgerade für die Compliance unter zwei verschiedenen Therapien	<b>58</b>
<b>Abb. 26.</b> Darstellung des Maximums der Detrusorhyperreflexie in Abhängigkeit von der Therapie	<b>59</b>
<b>Abb. 27.</b> Darstellung des Beginns der Detrusorhyperreflexie in Abhängigkeit von der Therapie	<b>60</b>
<b>Abb. 28.</b> Darstellung des Füllvolumens zum Zeitpunkt des ersten Urinverlustes in Abhängigkeit von der Therapie	<b>61</b>
<b>Abb. 29.</b> Darstellung des Leak Point Pressure unter verschiedenen Therapieformen	<b>63</b>
<b>Abb. 30.</b> Darstellung des Ausscheidungsvolumens in Abhängigkeit von der Therapie	<b>67</b>
<b>Abb. 31.</b> Darstellung des Restharns in Abhängigkeit von der Therapie	<b>68</b>
<b>Abb. 32.</b> Darstellung des Restharnquotienten	<b>69</b>

## **Tabellenverzeichnis**

<b>Tabelle 1.</b> Häufigkeitsverteilung der Blasenformeln	<b>51</b>
<b>Tabelle 2.</b> Paarvergleich urodynamischer Parameter der Speicherphase unter medikamentöser Therapie	<b>64</b>
<b>Tabelle 3.</b> Paarvergleich urodynamischer Parameter der Speicherphase unter dem Einfluss von Anticholinergika	<b>65</b>
<b>Tabelle 4.</b> Darstellung des Paarvergleiches der urodynamischen Parameter Miktionsvolumen und Restharn unter medikamentöser Therapie	<b>70</b>
<b>Tabelle 5.</b> Darstellung des Paarvergleiches der urodynamischen Parameter Miktionsvolumen und Restharn unter Dibenzyran <sup>®</sup>	<b>71</b>
<b>Tabelle 6.</b> Normalwerte der Blasenkapazität für gesunde Neonaten und Kleinkinder	<b>75</b>
<b>Tabelle 7.</b> Normalwerte für die Compliance nach Festge und Wehnert	<b>76</b>