

Studien-Zusammenfassung

Supraspinale und kortikale Kontrolle des unteren Harntraktes bei Patienten mit neurogener und nicht-neurogener Harnblasenfunktionsstörung

Hintergrund:

Funktionsstörungen des unteren Harntraktes auf Grund neurogener und nicht-neurogener Ursache sind sehr häufig, stellen eine hohe ökonomische Belastung für jedes Gesundheitssystem dar und schränken die Lebensqualität der betroffenen Patienten stark ein. Obwohl es verschiedene Erklärungsansätze und Hypothesen zur Funktion des unteren Harntraktes und deren neuronale Kontrolle gibt, ist letztlich noch wenig über die genauen pathophysiologischen Mechanismen von Funktionsstörungen des unteren Harntraktes - insbesondere beim Menschen - bekannt.

Damit der untere Harntrakt, bestehend aus Harnblase, Blasenhal, Harnröhre und Harnröhrenschliessmuskel, seine beiden Aufgaben, 1) kontinente Speicherung des Urins und 2) restharnfreie Entleerung zum gewünschten Zeitpunkt, korrekt erfüllen kann, ist er auf eine intakte neuronale Innervation angewiesen, die unter der Kontrolle eines komplexen supraspinalen Netzwerkes steht. Die Abhängigkeit des unteren Harntraktes von diesem komplexen supraspinalen Netzwerk, macht ihn einzigartig im Vergleich zu anderen viszerale Strukturen, wie z.B. Magen-Darm-Trakt oder Herz-Gefäss-System, allerdings auch störungsanfälliger durch z.B. neurologische Erkrankungen.

Studienziele:

Mittels neuerer Verfahren der Neurobildgebung soll die supraspinale Kontrolle bei Patienten mit Harnblasenüberaktivität, bedingt durch neurogene und nicht-neurogene Ursachen, untersucht werden. Dabei sollen die spezifischen Unterschiede in der supraspinalen Aktivität und Konnektivität, die charakteristisch für die jeweilige Funktionsstörung des unteren Harntraktes sind, im Vergleich zu gesunden Kontroll-Personen dargestellt werden.

Des Weiteren soll die Wirkung einer nachweislich effektiven Therapie der überaktiven Harnblase – Botulinumtoxin A Injektionen in die Harnblase - auf die supraspinale Kontrolle des unteren Harntraktes bei Patienten mit nicht-neurogener Harnblasenüberaktivität untersucht werden.

Experimentelles Design / Methodik:

Prospektive funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) -Studie an 20 Patienten mit nicht-neurogener Harnblasenüberaktivität, 30 Patienten mit multipler Sklerose (von denen 15 mit und 15 ohne Symptome einer Harnblasenüberaktivität sind) und 10 gesunden, alterskorrelierten Kontrollpersonen. Alle Teilnehmer durchlaufen zwei fMRT Untersuchungen. Erhalten Patienten Botulinumtoxin A Injektionen in die Harnblase zur Therapie der Harnblasenüberaktivität, werden sie 4-6 Wochen nach der Behandlung zu einer dritten fMRT-Untersuchung aufgeboten. Während der fMRT-Messungen werden repetitive urodynamische Stimulationen der Harnblase mittels Blasenfüllung durchgeführt. Zusätzlich zu den fMRT-Messungen erfolgt die Aufzeichnung und Analyse der strukturellen und funktionellen supraspinalen Konnektivität mittels Diffusions-Tensor-Bildgebung und funktioneller Konnektivitätsanalyse.

Erkenntnisgewinn / Nutzen der Studie:

Dieses Projekt ist das erste seiner Art, bei dem die supraspinale Kontrolle des unteren Hartraktes sowohl bei gesunden Probanden als auch bei Patienten mit neurogener und nicht-neurogener Harnblasenüberaktivität mittels fMRT, Diffusions-Tensor-Bildgebung und funktioneller Konnektivitätsanalyse untersucht wird. Erstmalig wird auch der Effekt einer Therapie auf das supraspinale Kontrollnetzwerk des unteren Hartraktes untersucht. Dieses Projekt hat damit das Potential neue und profunde Erkenntnisse über die supraspinalen neuronalen Prozesse und das Netzwerk, das für die Steuerung des unteren Hartraktes verantwortlich ist, zu liefern. Diese Erkenntnisse sind notwendig, um bisherige Modelle und Hypothesen zur supraspinalen Steuerung des unteren Hartraktes, die vorwiegend aus tierexperimentellen Studien oder Untersuchungen an gesunden Probanden entstanden sind, anpassen zu können. Darüberhinaus haben die in diesem Projekt zur Anwendung kommenden Mess- und Auswertungsverfahren das Potential als objektive Biomarker zur Untersuchung von Therapieerfolg zu dienen und mögliche Erklärungsansätze für Therapieversagen zu liefern. Das Projekt wird interdisziplinär durchgeführt (Neuro-Urologie, Neuro-Radiologie, Gynäkologie, Urologie) und fördert durch die hoch qualifizierte Aus- und Weiterbildung einer PhD-Studentin und eines jungen medizinischen post-doc Wissenschaftlers, den wissenschaftlichen und medizinischen Nachwuchs in der Schweiz.