

SGGG-Jahreskongress: Resultate von Zwillingsstudien

# Genetische Faktoren bei Urininkontinenz und Nykturie von grosser Bedeutung

**Zur Rolle genetischer Faktoren bei Erkrankungen wie Inkontinenz, überaktiver Blase und anderer Beschwerden des unteren Harntrakts ist erst sehr wenig bekannt. Schwedische Untersuchungen an Zwillingen konnten jedoch zeigen, dass vor allem Inkontinenz und Nykturie eine starke genetische Komponente aufweisen, während dies bei der trockenen überaktiven Blase nur sehr selten der Fall ist.**

Inkontinenz (UI), überaktive Blase (OAB) und andere Beschwerden des unteren Harntrakts (LUTS) sind sehr häufig und beeinflussen das Wohlbefinden und die Lebensqualität der Betroffenen enorm.<sup>1-4</sup> „Gemäss Literatur leiden 30 bis 60% der Frauen an einer Inkontinenz, 12 bis 30% an einer überaktiven Blase und bis zu 46% an einer Beckenbodenstörung jeglicher Art“, erläuterte **Prof. Dr. med. Ian Milsom** (Göteborg/Schweden) zu Beginn seines Referats. Bekannt sei auch, dass die Ätiologie der UI und vieler LUTS multifaktoriell ist. „Einer dieser vielen Faktoren stellt die Vererbung dar“, so der Redner. Jedoch bestünden zwischen den verschiedenen Risikofaktoren für die Entwicklung von Erkrankungen wie UI und LUTS auch Interaktionen. „Wir können daher nicht einen einzelnen Risikofaktor, also z.B. die Genetik, isoliert betrachten, sondern müssen uns die verschiedenen Faktoren zusammen ansehen“, meinte er.

## Rolle genetischer Faktoren bisher unklar

Zur Rolle genetischer Faktoren bei UI oder LUTS liegen bisher kaum Informationen vor. Es bestehen jedoch einige Hinweise darauf, dass die Genetik in der Ätiologie von LUTS von Bedeutung sein könnte. „So wissen wir zum Beispiel, dass in der Prävalenz der Inkontinenz Unterschiede bei verschiedenen ethnischen Gruppen bestehen.“ Hannestad et al. konnte zudem einen familiären Zusammenhang zeigen.<sup>5</sup> So war die Wahrscheinlichkeit für eine Inkontinenz bei Frauen höher, wenn bereits die Mutter oder ältere Schwestern daran litten. „Ein familiärer Zusammenhang bedeutet aber nicht zwangsläufig, dass auch ein genetischer Einfluss besteht“, wandte Prof. Milsom ein. „Es könnte sich dabei auch um Einflüsse aus der Umwelt der Familie handeln oder darum, dass jüngere Frauen bestimmte Verhaltensweisen von ihren Müttern und älteren Schwestern übernommen haben.“ Im Zusammenhang mit anderen Erkrankungen wie z.B. Krebs oder Alzheimer, sei zudem bekannt, dass der Erbgang in solchen Fällen häufig komplex verlaufe, also nicht dem üblichen Mendelschen Muster folge. „Es ist daher notwendig, den Einfluss der Genetik von demjenigen der Umwelt zu trennen. Und eine der Möglichkeiten, dies zu tun, stellen Studien mit Zwillingen dar.“

## Neue Erkenntnisse dank Zwillingsstudien

Im Schwedischen Zwillingsregister werden grundsätzlich alle Zwillinge erfasst, die seit 1886 im Land geboren wurden (insgesamt ca. 170'000 Personen). In Jahr 2005 wurden alle Zwillinge, die zwi-

schen 1959 und 1985 geboren worden waren (20 bis 46 Jahre alt, n=42'582) per Brief dazu eingeladen, an einer Online-Umfrage teilzunehmen, in deren Rahmen unter anderem nach komplexen Erkrankungen gescreent wurde.<sup>6</sup> Ein Teil der so gesammelten Daten wurde in der Arbeit von Wennberg et al. zu Abschätzung der Prävalenz und zur Ermittlung der Heritabilität von UI, OAB und anderen LUTS verwendet.<sup>7</sup> „Durch den Vergleich monozygoter Zwillingspaare mit dizygoten Zwillingen lässt sich der relative Anteil einer Varianz im Phänotyp, die durch genetische und Umweltfaktoren bedingt ist, abschätzen. So liegt die Wahrscheinlichkeit für einen genetischen Einfluss höher, falls bei beiden monozygoten Zwillinge eine bestimmte Erkrankung häufiger vorkommt als bei dizygoten.“ Voraussetzung sei jedoch, dass die Zwillinge im gleichen Umfeld aufgewachsen sind und so auch den gleiche elterlichen Einflüssen ausgesetzt waren.

Insgesamt konnte für die Arbeit 25'364 Studienteilnehmende rekrutiert werden. Es wurden schliesslich 1392 monozygote und 883 dizygot weibliche Zwillingspaare identifiziert. Bei monozygoten Zwillingen traten die Symptome erhöhte Miktionsfrequenz, Nykturie, Dranginkontinenz, gemischte Inkontinenz, Stressinkontinenz, OAB (Gesamt) und OAB trocken häufiger auf als bei dizygoten. „Eine quantitative genetische Analyse ergab, dass sich eine Nykturie in 34% der Fälle durch eine genetische Komponente erklären lässt. Bei der Inkontinenz – und hier insbesondere der Stressinkontinenz – war dies gar bei 51% der Fall.“ Dagegen konnte für die trockene OAB nur bei 4% eine genetische Komponente entdeckt werden. Hier spielen also Umweltfaktoren oder Faktoren im Zusammenhang mit der Erziehung eine viel grössere Rolle. „Dies ist wichtig, bedeutet es doch, dass die Entwicklung einer OAB, im Gegensatz zur Inkontinenz, in einem viel grösseren Mass beeinflusst werden kann“, schloss Prof. Milsom.

▼ **Dr. Therese Schwender**

Quelle: „Schwangerschaft, Geburt, Beckenboden“. Erstes Hauptthema. Jahreskongress der Schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG), 25. Juni 2014, Interlaken.

## Literatur:

- Hannestad YS et al. A community-based epidemiological survey of female urinary incontinence: the Norwegian EPINCONT study. *Epidemiology of Incontinence in the County of Nord-Trøndelag*. *J Clin Epidemiol* 2000; 53:1150-7.
- Stewart WF et al. Prevalence and burden of overactive bladder in the United States. *World J Urol* 2003; 20:327-36.
- Papanicolaou S et al. Assessment of bothersomeness and impact on quality of life of urinary incontinence in women in France, Germany, Spain and the UK. *BJU Int* 2005; 96:831-8.
- Irwin DE et al. Impact of overactive bladder symptoms on employment, social interactions and emotional well-being in six European countries. *BJU Int* 2006; 97:96-100.
- Hannestad YS et al. Familial risk of urinary incontinence in women: population based cross sectional study. *BMJ* 2004;329:889-91.
- Lichtenstein P et al. The Swedish Twin Registry in the third millennium: an update. *Twin Res Hum Genet* 2006; 9:875-82.
- Wennberg AL et al. Genetic influences are important for most but not all lower urinary tract symptoms: a population-based survey in a cohort of adult Swedish twins. *Eur Urol*. 2011;59(6):1032-8.