

## Statusartikel

# Vandladningsgener ved parkinsonisme

Maria Feldborg Bruun Andersen<sup>1</sup>, Mikkel Fode<sup>1, 2</sup>, Rie Seifert<sup>1</sup> & Kristian Winge<sup>3</sup>

1) Afdeling for Urinvejssygdomme, Københavns Universitetshospital – Herlev og Gentofte Hospital, 2) Institut for Klinisk Medicin, Københavns Universitet, 3) Parkinsonforeningen

Ugeskr Læger 2025;187:V07240496. doi: 10.61409/V07240496

### HOVEDBUDSKABER

- Incidensen af patienter med Parkinsons sygdom i Danmark er ca. 11.000, og af disse vil op mod 85% have vandladningsgener.
- Nonfarmakologisk behandling og farmakologisk behandling kan iværksættes i primærsektor under hensyntagen til patientens kognitive funktion og vil bidrage til bedre livskvalitet.
- Ved behandlingssvigt kan patienten tilbydes videre udredning i urologisk regi med henblik på f.eks. botulinuminjektion i blæren.

Ved neurodegenerative sygdomme kan blæredysfunktion være en væsentlig del af symptombilledet og have stor indflydelse på livskvaliteten [1]. Vandladningsgener kan medføre uacceptabelt hyppige toiletbesøg (pollakisuri), forstyrret nattesøvn (nykturi) og daglige urinlækager, hvor især sidstnævnte påvirker patienternes sociale liv i negativ retning med isolation, manglende overskud, depression, angst og skam [2]. Det er derfor vigtigt, at læger og andet sundhedspersonale kan identificere og håndtere vandladningssymptomer. I denne artikel beskrives vandladningssymptomer eller lower urinary tracts symptoms (LUTS) hos patienter med Parkinsons sygdom (PD) og atypisk parkinsonisme. De atypiske grupper omfatter multipel systematrofi (MSA), progressiv supranukleær parese, kortikobasal degeneration og demens med Lewy-legemer (DLB).

### PARKINSONS SYGDOM OG ATYPISK PARKINSONISME

PD og atypisk parkinsonisme indbefatter progressive degenerative neurologiske bevægelsesforstyrrelser, og motoriske symptomer er karakteriseret ved hviletremor, bradykinesi, rigiditet og postural instabilitet. I løbet af de seneste årtier har der været stigende interesse og forståelse for ikkemotoriske aspekter af PD, som omfatter dysfagi hos 30-82% [3], obstipation hos > 50% [4], ortostatisk hypotension hos 20-58% [5], depression hos > 16% [6], kognitiv dysfunktion og

demens hos op til 70% [7], seksuel dysfunktion hos 43-81% [8] og LUTS hos 27-85% [9]. Trods relativt veletablerede diagnostiske kriterier [10] er differentialdiagnostik fortsat en udfordring på grund af forskelle i de kliniske profiler mellem hvert parkinsonsyndrom. Dog kan progression af symptomer bidrage til at stille de avancerede diagnoser under opfølgningen [11]. At skelne mellem syndromer er især vigtigt i forhold til vandladningssymptomer, der kan udvikle sig meget forskelligt.

PD er den hyppigste form for parkinsonisme, idet den udgør ca. 75% af tilfældene [12]. Prævalensen blandt europæere anslås at være 100-120 pr. 100.000 individer. Ca. 11.000 mennesker i Danmark lever med diagnosen [13]. De motoriske symptomer skyldes degeneration af nigrostriatale dopaminerge neuroner, og kendetegnende neuropatologiske fund inkluderer også tilstedeværelsen af Lewy-legemer i hjerneceller. En forekomst af ikkemotoriske symptomer afspejler involveringen af både perifer dopaminerg denervation og ikkedopaminerge patofysiologiske mekanismer [14].

## Nedre urinvejssymptomer

LUTS kan være lagringssymptomer, tømningssymptomer eller en blanding af de to. Lagringssymptomer omfatter nykturi, pollakisuri og urgency med eller uden urgeinkontinens. Symptomer kan forårsages af hyperrefleksi, hvor blærekontraktioner forekommer ved urinvolumener, som normalt ikke vil udløse blæreaktivitet. Tømningssymptomer inkluderer startbesvær, svag stråle og ufuldstændig blæretømning og skyldes underaktivitet af blæremusklen eller obstruktion i nedre urinveje.

Lagringssymptomer dominerer ved PD. Nykturi er det oftest rapporterede symptom (57-86%) efterfulgt af pollakisuri (32-71%), urgency (32-68%) og urgeinkontinens (21-40%) [15]. Igangsætningsbesvær og ufuldstændig tømning påvirker henholdsvis mellem 38% og 28% af patienter med PD [15].

I gruppen af patienter med atypisk parkinsonisme er patienter med MSA mest plaget af urinvejsproblemer. Tidspunktet for indtræden af urinvejssymptomer ved MSA er i de fleste tilfælde forskelligt fra det, der forekommer ved PD, idet en stor del af patienter med MSA har LUTS i flere år før diagnosticering. Patienter med PD får ofte overaktiv blære 2-3 år efter diagnosen, men hos patienter med MSA indtræder det tidligere [15]. Forekomsten af urinvejssymptomer er højere blandt patienter med MSA, varierende fra 45 til 95% [16]. Karakteren af klager er også forskellig, idet inkontinens (60-100%) og store mængder af resturin efter vandladning (47-83%) er særligt hyppige ved MSA [16]. Ufuldstændig blæretømning kan være en faktor, der bidrager til inkontinens, idet kombinationen af stærk trang og manglende evne til at påbegynde og fuldføre blæretømningen er ret specifik for patienter med MSA [16].

## Udredning af lower urinary tracts symptoms

Basal LUTS-udredning består af anamnese med vægt på debut af symptomer og ledsagende

klager. Dette afdækkes nemmest ved brug af validerede spørgeskemaer, f.eks. Dansk Prostata Symptom Scoringsskema (DAN-PSS) for mænd og The International Consultation on Incontinence (ICIQ) for kvinder, hvor man hurtigt kan skelne mellem lagrings- og tømningssymptomer eller en blanding af disse. Man bør supplere med væske-vandladnings-skema (VVS), hvor patienten over tre dage og nætter registrerer mængde og tidspunkt for væskeindtag samt tidspunkt og størrelse af miktionser. Der skal desuden angives tidspunkt for søvn, og patienten kan angive inkontinensepisoder. VVS kan vise, om der er nokturn polyuri (> en tredjedel af døgnets urinudskillelser i patientens sovende timer), eller om der er uhensigtsmæssig adfærd, f.eks. stort væskeindtag eller væskeindtag tæt på sengetid, som ligeledes kan ses som nokturn polyuri. Der foretages objektiv undersøgelse med fokus på gynækologisk undersøgelse eller rektaleksploration, vurdering af deklive ødemer og vurdering af abdomen med henblik på resturin.

I primærsektor kan vurdering af resturin foretages med ren intermitterende kateterisation eller evt. blæreskanning. Der findes ikke en specifik grænse for tilladelig resturin, idet denne i praksis er individuel og bl.a. afhængig af blærens komplians. En større resturin kan have betydning, hvis den forårsager et højt tryk i blæren, da der er teoretisk risiko for påvirkning af øvre urinveje og nyrefunktionspåvirkning. Selv mindre resturin kan være årsag til recidiverende urinvejsinfektion og pollakisuri, da blærens funktionelle kapacitet begrænses. Mere specifik urologisk udredning omfatter urinflow med undersøgelse af udtømt volumen og strålekraft i sammenhæng med resturinmåling. Der suppleres ofte med cystoskopi samt tryk-flow-undersøgelse af blærens funktion [17].

Ved evaluering af samlede sygdomsbelastning hos mennesker med parkinsonisme anbefales, at man bruger enten Non-Motor Symptoms Questionnaire, som patienterne kan udfylde selv, eller at sundhedspersonalet foretager en evaluering med det mere avancerede skema »Non-motor symptoms scale-skema«. Disse indeholder de relevante non-motor-symptomer, men er ikke specifikke for LUTS. Ved evaluering af specifikke blæresymptomer har en engelsk arbejdsgruppe under The International Parkinson and Movement Disorder Society vurderet, at LUTS bedst evalueres ved DAN-PSS eller ICIQ [18].

### **Parkinsonbehandling og lower urinary tracts symptoms**

Funktionel inkontinens som følge af vanskeligheder med at nå badeværelset i tide på grund af parkinsonsrelateret langsomhed og gangmobilitet forbedres, når motoriske symptomer på PD er behandlet [19] (**Figur 1**). Levodopa kan også have en direkte effekt ved at modulere vandladningsrefleksen. Når det først doseres, kan medicinen forårsage øget detrusoroveraktivitet og nedsat blærekapacitet, hvorimod fast brug over mindst to måneder er forbundet med en forbedring af samme parametre [20]. Safinamid, en monoaminooxidase-B-hæmmer, har også vist at reducere urgency og urgeinkontinens, pollakisuri og nykturi [21]. Endelig har amantadin vist at reducere forekomsten af urgency og nykturi [22].

**FIGUR 1** Urininkontinens hos patienter med Parkinsons sygdom kan både skyldes neurogen påvirkning af blæren og kan også være betinget af generel motorisk funktionsnedsættelse. Illustration udført med ChatGPT, version 4.0.



---

## SPECIFIK BEHANDLING AF LOWER URINARY TRACT SYMPTOMS

### Adfærdsændringer

Ud fra symptomscore og VVS skal man vurdere, om adfærdsændringer kan lindre patientens gener. VVS kan afsløre dårlige vaner, som f.eks. væskeindtag tæt ved sengetid, der medfører generende nykturi. Et råd er derfor at stoppe væskeindtag fire timer før sengetid og have opmærksomhed på at undgå væskeholdige madvarer, f.eks. frugt, før sengetid. Desuden skal et særligt stort væskeindtag italesættes og forsøges nedbragt. Et indtag mellem 1,5 og 2,5 l dagligt vil være sufficient for de fleste. Urgency og urgeinkontinens kan være resultatet af, at man holder sig for længe, og patienter skal opfordres til skematiseret vandladning med toiletbesøg hver tredje time eller før, hvis trangen melder sig.

## Medicinsk behandling

For patienter med parkinsonisme vil medicinsk behandling primært bestå af blæredæmpende medicin, der kan nedsætte antallet af miktionser og mindske urgency. Her findes overordnet to slags tabletter, antimuskariner og beta-3-agonister [23]. Til førstnævnte gruppe hører oxybutynin, trospiumchlorid, solifenacin, tolterodin, fesoterodin og darifenacin, hvoraf tolterodin er det anbefalede førstevalg i Danmark. Mirabegron er den eneste tilgængelige beta-3-agonist i Danmark. Begge præparater er vist at have effekt på vandladningen i form af nedsat antal miktionser, færre inkontinens- og urgencyepisoder samt øget volumen pr. miktions [24], men varierer i deres bivirkningsprofiler og pris.

I detrusormusklen er både M2- og M3-muskarinreceptorer til stede, og aktivering af disse skaber en parasympatisk innerveret detrusorkontraktion. M2- og M3-receptorer er desuden bl.a. til stede i glatmuskulaturen i tarmen, tårekirtler, neurotransmittere i hjerne og hjertes glatte muskulatur. Antimuskarin virker ved at blokere disse receptorer, hvor man i blæren vil opnå en nedsat kontraktilitet og dermed mindske overaktivitet. Almindelige bivirkninger er mundtørhed, træg mave, tørre øjne og akkomodationsbesvær. Desuden kan den antikolinerge belastning være u hensigtsmæssig grundet risiko for svimmelhed, faldtendens, konfusion og hukommelsesbesvær i en patientgruppe, som oftest i forvejen er skrøbelig og udfordret på mobilitet, funktionsniveau og kognitivt niveau. Ifølge Indsatser for Rationel Farmakoterapi har mange af de gængse antimuskarinbehandlinger stærk til meget stærk antikolinerg effekt, hvilket kræver ekstra opmærksomhed fra ordinerende læge, da disse præparater har betydende risiko for at medføre alvorlige bivirkninger, og derfor bør man ikke som udgangspunktet tilbyde antimuskarinbehandling til patienter med PD [23]. En virkningsmekanisme for beta-3-agonister er medieret sympatisk og virker ved at øge den relaxerende effekt i muskulaturen og derved øge blærens funktionelle volumen. Beta-3-receptorer findes ligeledes i mange organer, men har meget høj koncentration i blæren, hvorfor virkning primært opnås her [25].

I tillæg til den blæredæmpende medicin kan benyttes vasopressinanalogen desmopressin, der har vist sig at reducere natlig polyuri, når det anvendes som en enkelt dosis ved sengetid [26]. En af bekymringerne ved at bruge desmopressin er risikoen for hyponatriæmi, som er større hos ældre patienter, kvinder og patienter med medicinske følgesygdomme.

## Andre behandlinger

Ved symptomdebut eller forværring under progression af sygdommen kan rette hjælpemidler som ble, uridom eller behov for selvkateterisation udskyde eller mindske medicinsk og kirurgisk behandling. Hvis medicinsk behandling ikke kan afhjælpe urgency og pollakisuri, kan patienten tilbydes botulinumtoksin (BTX)-injektion i blæren. BTX er et perifert neuromuskulært blokerende middel og injiceres i detrusor vesicae urniariae for at nedsætte overaktiviteten [27]. Effekten er færre vandladninger og lækager døgnet igennem, og BTX-injektion udføres ambulant. Virkningen er forbigående, og behandlingen skal gentages med gennemsnitligt seks måneders interval med store individuelle forskelle. Mellem 50 og 70% af patienterne vil have gavn af behandlingen [28].

I særlige tilfælde og ved stabil neurologisk grundsygdom kan man overveje neuromodulation for at nedbringe overaktivitet. Dette kan udføres som ambulant procedure med temporær påvirkning af nervus tibialis eller permanent ved indsættelse af elektrode i neuroforamina S3. Elektroden føres til en impulsgenerator i glutealregionen, der har en gennemsnitlig levetid på 10-15 år [29]. Dog er evidensen sparsom i forhold til behandlingseffekt hos patienter med PD [30].

## KONKLUSION

Patienter med PD og atypisk parkinsonisme har en høj incidens af vandladningsforstyrrelser og er derfor i risiko for negative følgevirkninger til dette inkl. social isolation og generelt nedsat livskvalitet. Behandlende læger og afdelinger bør være særligt opmærksomme på vandladningsforstyrrelser hos disse patienter, da der er muligheder for behandling – både i primærsektor og i urologisk regi.

**Korrespondance** *Maria Feldborg Bruun Andersen*. E-mail: [marias@dadlnet.dk](mailto:marias@dadlnet.dk)

**Antaget** 12. november 2024

**Publiceret på** [ugeskriftet.dk](http://ugeskriftet.dk) 13. januar 2025

**Interessekonflikter** Der er anført potentielle interessekonflikter. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på [ugeskriftet.dk](http://ugeskriftet.dk)

**Referencer** findes i artiklen publiceret på [ugeskriftet.dk](http://ugeskriftet.dk)

**Artikelreference** Ugeskr Læger 2025;187:V07240496

doi 10.61409/V07240496

**Open Access** under Creative Commons License [CC BY-NC-ND 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

## SUMMARY

### URINARY DISTURBANCES IN PARKINSONISM

1. Lower urinary tract symptoms are common in patients with neurodegenerative diseases and are important

to recognize and treat to maintain quality of life. In this article, we focus on patients suffering from Parkinsons disease and atypical parkinsonism and the different onset and character of urinary symptoms in both groups. A diagnostic approach in primary health care, possible behavioral changes, and types of oral treatments are discussed. Further invasive treatments including botulinum toxin injections, sacral neuromodulation, and bladder augmentation are also discussed.

## REFERENCER

1. Coyne KS, Wein AJ, Tubaro A et al. The burden of lower urinary tract symptoms: evaluating the effect of LUTS on health-related quality of life, anxiety and depression: EpiLUTS. *BJU Int.* 2009;103 Suppl;3:4-11. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2009.08371.x>
2. Hunskaar S, Sandvik H. One hundred and fifty men with urinary incontinence. *Scand J Prim Health Care.* 1993;11(3):193-6. <https://doi.org/10.3109/02813439308994829>
3. Braak H, de Vos RA, Bohl J, Del Tredici K. Gastric alpha-synuclein immunoreactive inclusions in Meissner's and Auerbach's plexuses in cases staged for Parkinson's disease-related brain pathology. *Neurosci Lett.* 2006;396(1):67-72. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2005.11.012>
4. Winge K, Rasmussen D, Werdelin LM. Constipation in neurological diseases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2003;74(1):13-9. <https://doi.org/10.1136/jnnp.74.1.13>
5. Senard JM, Rai S, Lapeyre-Mestre M et al. Prevalence of orthostatic hypotension in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1997;63(5):584-9. <https://doi.org/10.1136/jnnp.63.5.584>
6. Rojo A, Aguilar M, Garolera MT et al. Depression in Parkinson's disease: clinical correlates and outcome. *Parkinsonism Relat Disord.* 2003;10(1):23-8. [https://doi.org/10.1016/s1353-8020\(03\)00067-1](https://doi.org/10.1016/s1353-8020(03)00067-1)
7. Aarsland D, Zaccari J, Brayne C. A systematic review of prevalence studies of dementia in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2005;20(10):1255-63. <https://doi.org/10.1002/mds.20527>
8. Brown RG, Jahanshahi M, Quinn N, Marsden CD. Sexual function in patients with Parkinson's disease and their partners. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1990;53(6):480-6. <https://doi.org/10.1136/jnnp.53.6.480>
9. McDonald C, Rees J, Winge K et al. Bladder training for urinary tract symptoms in Parkinson disease: a randomized controlled trial. *Neurology.* 2020;94(13):e1427-e1433. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000008931>
10. Bech S, Haugbøl S, Winge K. Differentialdiagnostiske udfordringer ved parkinsonisme. *Ugeskr Læger.* 2017;179(33):V03170235
11. Hughes AJ, Ben-Shlomo Y, Daniel SE, Lees AJ. What features improve the accuracy of clinical diagnosis in Parkinson's disease: a clinicopathologic study. *Neurology.* 1992;42(6):1142-6. <https://doi.org/10.1212/wnl.42.6.1142>
12. Reich SG, Savitt JM. Parkinson's disease. *Med Clin North Am.* 2019;103(2):337-350. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2018.10.014>
13. Backmann T, Mikkelsen T B, Juel K et al. Livet med Parkinson og behovet for rehabilitering – en undersøgelse af behov for fase-specifik rehabilitering ved Parkinsons sygdom i Danmark, REHPA, Videncenter for Rehabilitering og Palliation. 2020. <https://www.rehpa.dk/wp-content/uploads/2020/08/PReTT-til-TRYK.pdf>. (5. jun 2024)
14. Mathias CJ, Kimber J, Watson L, Muthane U. Is clonidine-growth hormone stimulation a good test to differentiate multiple system atrophy from idiopathic Parkinson's disease? *J Neurol.* 2002. 249(4):488-

9. <https://doi.org/10.1007/s004150200047>
15. Winge K. Lower urinary tract dysfunction in patients with parkinsonism and other neurodegenerative disorders. *Handb Clin Neurol*. 2015;130:335-56. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63247-0.00019-5>
16. Ito T, Sakakibara R, Yasuda K et al. Incomplete emptying and urinary retention in multiple-system atrophy: when does it occur and how do we manage it? *Mov Disord*. 2006;21(6):816-23. <https://doi.org/10.1002/mds.20815>
17. Yao M, Simoes A. Urodynamic testing and interpretation. 2023. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562310/> (24. okt 2024)
18. Pavy-Le Traon A, Cotterill N, Amarenco G et al. Clinical rating scales for urinary symptoms in parkinson disease: critique and recommendations. *Mov Disord Clin Pract*. 2018;5(5):479-491. <https://doi.org/10.1002/mdc3.12636>
19. McDonald C, Winge K, Burn DJ. Lower urinary tract symptoms in Parkinson's disease: prevalence, aetiology and management. *Parkinsonism Relat Disord*. 2017;35:8-16. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2016.10.024>
20. Sakakibara R, Panicker J, Finazzi-Agro E et al. A guideline for the management of bladder dysfunction in Parkinson's disease and other gait disorders. *Neurourol Urodyn*. 2016;35(5):551-63. <https://doi.org/10.1002/nau.22764>
21. Brusa L, Petta F, Pisani A et al. Acute vs chronic effects of l-dopa on bladder function in patients with mild Parkinson disease. *Neurology*. 2007;68(18):1455-9. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000260605.12506.86>
22. Gómez-López A, Sánchez-Sánchez A, Natera-Villalba E et al. SURINPARK: Safinamide for urinary symptoms in Parkinson's disease. *Brain Sci*. 2021;11(1):57. <https://doi.org/10.3390/brainsci11010057>
23. Brostrøm S. Farmakologisk behandling af overaktiv blære – hvad skal jeg vælge? Sundhedsstyrelsen, Rationel Farmakoterapi nr. 9. 2012. <https://www.sst.dk/da/udgivelser/2012/Rationel-farmakoterapi-9-2012/Farmakologisk-behandling-af-overaktiv-blaere---hvad-skal-jeg-vaelge>
24. Wang J, Zhou Z, Cui Y et al. Meta-analysis of the efficacy and safety of mirabegron and solifenacin monotherapy for overactive bladder. *Neurourol Urodyn*. 2019;38(1):22-30. <https://doi.org/10.1002/nau.23863>
25. Schena G, Caplan MJ. Everything you always wanted to know about  $\beta$ 3-AR \* (\* But were afraid to ask). *Cells*. 2019;8(4):357. <https://doi.org/10.3390/cells8040357>
26. Przydacz M, Chlosta M, Dudek P et al. Desmopressin treatment for nocturia caused by nocturnal polyuria: practical guidelines. *Cent European J Urol*. 2020;73(4):498-505. <https://doi.org/10.5173/cej.2020.0283>
27. Nitti V, Haag-Molkenteller C, Kennelly M et al. Treatment of neurogenic detrusor overactivity and overactive bladder with botox (onabotulinumtoxinA): development, insights, and impact. *Medicine (Baltimore)*. 2023;102(S1):e32377. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000032377>
28. Baron M, Peyronnet B, Aublé A et al. Long-term discontinuation of botulinum toxin a intradetrusor injections for neurogenic detrusor overactivity: a multicenter study. *J Urol*. 2019;201(4):769-776. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2018.10.012>
29. Martin S, Zillioux J, Goldman HB. Is sacral neuromodulation effective in patients with Parkinson's disease? A retrospective review. *Neurourol Urodyn*. 2022;41(4):955-961. <https://doi.org/10.1002/nau.24900>
30. Smith MD, Tenison E, Hashim H et al. Neuromodulation for storage lower urinary tract symptoms in



Parkinson disease: a systematic review. *Neuromodulation*. 2022;25(8):1076-1085. <https://doi.org/10.1016/j.neurom.2022.01.019>