

Anticholinerge Therapie der überaktiven Blase

Rasche Linderung der Symptome

BASEL – Mit den heute verfügbaren Medikamenten zur Behandlung der OAB (Overactive Bladder) lassen sich anticholinerge Nebenwirkungen nicht gänzlich vermeiden. Damit der Patient dennoch an seiner Therapie festhält und der Arzt möglichst bald eine Nutzen-Risikoanalyse vornehmen kann, wäre ein rascher Wirkeintritt wünschenswert. Für Trospiumchlorid wurde eine entsprechende Studie durchgeführt mit einem Ergebnis, das durchaus in der Praxis relevant sein könnte.

Die Hyperaktivität der Blase kann als Ungleichgewicht zwischen Sympathikus- und Parasympathikus-Tonus verstanden werden. Die Therapie mit den parasympholytisch wirkenden Anticholinergika hat zum Ziel, dieses Ungleichgewicht auszugleichen, indem der Parasympathikus blockiert wird. Bisher gelingt das nicht ausschliesslich an der Blase, sondern betrifft auch den Magen-Darm-Trakt und andere Organe, was sich beispielsweise häufig in Nebenwirkungen wie Mundtrockenheit und Verstopfung manifestiert.

Ebenfalls nicht zu verachten sind die zentralnervösen Nebenwirkungen, die Anticholinergika

hervorrufen können. Gerade ältere Personen sind besonders empfindlich auf eine arzneimittelinduzierte Dysbalance im cholinergen System und können mit kognitiven Defiziten reagieren.

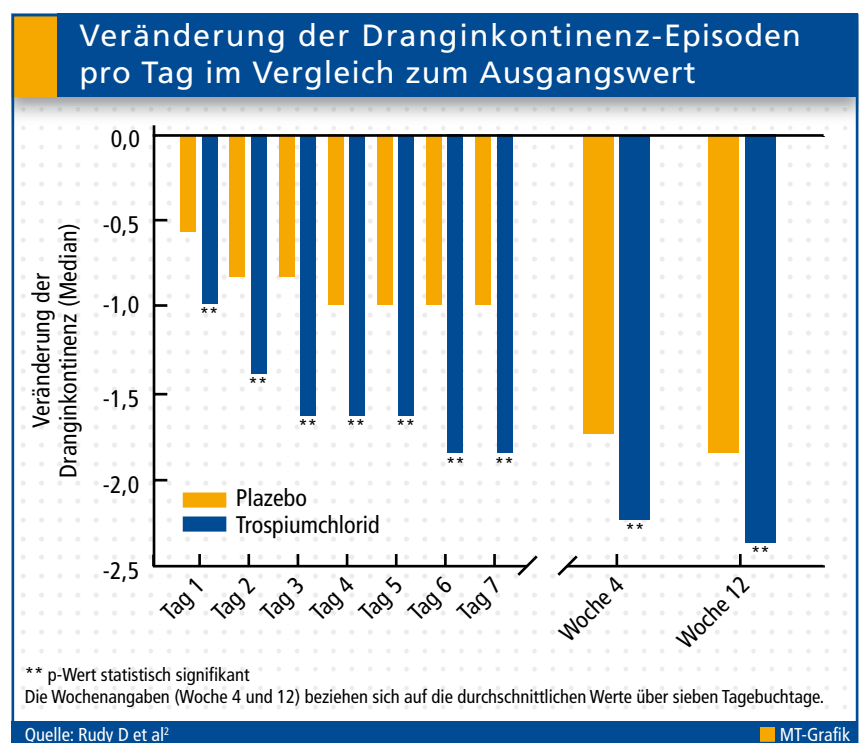
Sie alle wirken – und sind trotzdem nicht gleich

Für alle Anticholinergika zur Therapie der OAB konnte eine Wirkung nachgewiesen werden. Dennoch weisen sie substanzspezifische Unterschiede auf, beispielsweise in puncto ZNS-Permeabilität sowie Metabolismus und Interaktionspotenzial, die die Wahl eines bestimmten Anticholinergikums für den individuellen Patienten beeinflussen sollte.

Trospiumchlorid (Spasmo-Urgenin® Neo) ist eine hydrophile, nicht liquorgängige quaternäre Ammoniumverbindung, die nicht metabolisiert, sondern unverändert renal ausgeschieden wird.

In einer multizentrischen, randomisierten, doppelblinden und plazebokontrollierten Studie mit 658 Patienten reduzierte das Anticholinergikum die Anzahl der täglichen Toilettengänge, den Schweregrad des Drangs sowie die Dranginkontinenz und erhöhte das Harnvolumen signifikant nach einer, vier und 12 Wochen im Vergleich zu Plazebo¹. Auch die OAB-SCS-Punkteskala (Symptom Composite Score), die einen numerischen Wert liefert zur Quantifizierung der Häufigkeit und Schwere der kombinierten OAB-Symptome war bereits nach der ersten Woche signifikant verbessert. Die Wirkung verbesserte sich während den folgenden Untersuchungswochen weiter.

Die häufigsten Nebenwirkungen waren Mundtrockenheit (20 vs. 5%) und Obstipation (11 vs. 6%).



Die Dranginkontinenz verbessert sich schon am ersten Behandlungstag.

Nebenwirkungen auf das Zentralnervensystem wurden nicht beobachtet.

Die Resultate aus dieser Studie zeigten nicht nur, dass ein mit Trospiumchlorid (Spasmo-Urgenin® Neo) behandelter Patient mit hoher Wahrscheinlichkeit eine klinisch relevante Verbesserung seiner Symptomatik erfahren wird, sondern liessen auch vermuten, dass die Verbesserung womöglich noch vor Beendigung der ersten Therapiewoche einsetzen könnte. Es folgte daher eine weitere Wirksamkeitsanalyse derselben Studie, die sich auf die Veränderungen während der ersten sieben Behandlungstage konzentrierte und nach dem frühesten Zeitpunkt eines statistisch signifikanten Effektes suchte.²

Weniger Inkontinenz ab dem ersten Tag

Die Ergebnisse sind ermutigend. Bereits am ersten Behandlungstag wurde unter Trospiumchlorid im Vergleich zu Plazebo eine signifikante Abnahme der Dranginkontinenz und eine Verbesserung in der OAB-SCS-Punkteskala festgestellt. Bereits nach drei Tagen hatte sich der Harndrang signifikant reduziert, nach fünf Tagen waren die täglichen Toilettengänge zurückgegangen und am sechsten und siebten Behandlungstag konnte auch eine Zunahme des Harnvolumens festgestellt werden, wobei für diese Endpunkte keine Untersuchungen zu einem früheren Zeitpunkt vorlagen.

Da die Wirkung nach sieben Tagen aber derjenigen nach vier und zwölf Behandlungswochen unterlegen war, sollte der volle Therapieeffekt nicht

schon bereits nach den ersten Behandlungstagen erwartet werden. Um die maximale Wirkung zu erreichen, sollte die Therapie für mehrere Wochen fortgeführt werden.

Auch für die Compliance von Vorteil

Ein rascher Wirkeintritt könnte sich positiv auf die Compliance auswirken und die Patienten motivieren, trotz der häufig zu Therapiebeginn auftretenden Nebenwirkungen mit der Therapie fortzufahren.

Die Analyse hat gezeigt, dass Trospiumchlorid (Spasmo-Urgenin® Neo) bereits ab dem ersten Tag zu einer Verbesserung der OAB-Symptomatik führt. Wie bei allen Medikamenten kann der Effekt von verschiedenen Patienten in unterschiedlichem Ausmass empfunden werden. Die in dieser Studie beobachteten Verbesserungen der Dranginkontinenz, der Anzahl Toilettengänge pro Tag sowie des Harnvolumens dürften jedoch spätestens am Ende der ersten Behandlungswoche für die Mehrzahl der Patienten von klinischer Bedeutung sein.

Referenzen:

¹Rudy D, Cline K, Harris R, Goldberg K, Dmochowski R. Multicenter phase III trial studying trospium chloride in patients with overactive bladder. *Urology* 2006; 67: 275–280

²Rudy D, Cline K, Harris R, Goldberg K, Dmochowski R. Time to onset of improvement in symptoms of overactive bladder using antimuscarinic treatment. *BJU Int* 2006; 97: 540–546

INTERVIEW mit Professor Dr. Bernhard Schüssler

Die Qual der Wahl

Wie findet man das passende Medikament zur Behandlung der OAB?

Interview mit Professor Dr. Bernhard Schüssler, Chefarzt der Neuen Frauenklinik Luzern, über den Umgang mit einem sensiblen Thema und die Gedanken, die man sich bei der Verschreibung eines Anticholinergikums machen sollte.



Für viele Frauen ist Inkontinenz ein alltägliches Problem, und dennoch sprechen sie nicht gerne darüber. Was raten Sie diesbezüglich?

Prof. Schüssler: Wenn Frauen Hemmungen haben, ihrem Arzt spontan über Inkontinenzprobleme zu berichten, so sollte der Arzt die Initiative ergreifen. Die Frauen sind froh, wenn sie von ihren Ärzten darauf angesprochen werden und nach Problemen mit dem Urin oder Wasserlassen gefragt werden.

Wie spricht man die Patienten in der Praxis gezielt auf die Problematik an?

Prof. Schüssler: Um zwischen Stressinkontinenz und Dranginkontinenz unterscheiden zu können, müssen zwei Schlüsselfragen gestellt werden: „Verlieren Sie Urin ohne Harndrang bei körperlicher Betätigung oder Husten?“ Eine Bejahung dieser Frage

weist auf eine Stressinkontinenz hin. „Haben Sie ein Harndranggefühl, das sie nicht unterdrücken können und verlieren Sie dabei Urin?“ entlarvt eine Dranginkontinenz respektive eine hyperaktive Blase mit oder ohne Urinabgang.

Warum ist diese Unterscheidung wichtig?

Prof. Schüssler: Das hat therapeutische Konsequenzen. Zur Behandlung der Stressinkontinenz stehen nur begrenzt Medikamente zur Verfügung, beispielsweise der Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer Duloxetine. Bei der hyperaktiven Blase werden Anticholinergika eingesetzt, hier können wir zwischen verschiedenen Wirkstoffen wählen.

Was sollte bei der Wahl eines bestimmten Anticholinergikums berücksichtigt werden?

Prof. Schüssler: Für alle Anticholinergika wurde eine Wirkung belegt. Die Wahl richtet sich vor allem nach der Verträglichkeit und der Gefahr von Interaktionen, und das hängt auch von der individuellen Situation der Patientin bzw. des Patienten ab. Anticholinergika können die Hirnleistung beeinträchtigen und die Wirkung von cholinergen Parkinsonmedikamenten reduzieren. Bei gefährdeten Patienten sind daher sicher Substanzen von Vorteil wie Trospiumchlorid, das nicht ins ZNS gelangt oder Darifenacin, was im ZNS kaum Aktivität am M₁-Rezeptor zeigt, sowie auch Tolterodin und Fesoterodin. Trospiumchlorid hat ausserdem den Vorteil, dass es als einzige Substanz nicht metabolisiert, sondern unverändert renal ausgeschieden wird. Dadurch ist sein Interaktionspotenzial auch bei einer Polymedikation klein.

IMPRESSUM

Idee und Konzeption: INTER MEDICAL, Grosspeterstrasse 23, Postfach, 4002 Basel
Information: Max Zeller Söhne AG, Division Madaus
Objektleitung: Dr. med. Christine Mücke
Redaktion: Dr. pharm. Chantal Schlatter, Winfried Powollik,
Layout: Stefanie Eggmann
Produktion: Patrik Brunner

© Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlages