

# Anticholinergika oder Botulinumtoxin bei Dranginkontinenz

Doppelblinde, doppelt plazebokontrollierte, randomisierte Studie bei Frauen

Zur Therapie der Dranginkontinenz kommen anticholinerge Medikamente sowie auch Botulinumtoxininjektionen in den Detrusormuskel infrage. Eine gut kontrollierte Studie hat die Therapieansätze miteinander verglichen.

## NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

Bei Dranginkontinenz werden primär Anticholinergika eingesetzt. Innerhalb dieser Gruppe stehen verschiedene Wirkstoffe zur Verfügung, die hinsichtlich der Wirkung als gleichwertig gelten, sich aber in den Nebenwirkungsprofilen unterscheiden. Onabotulinumtoxin A (Botox® Cosmetic) ist bei Dranginkontinenz, die nicht auf Anticholinergika anspricht, wirksam. Diese Behandlung kann aber zu unvollständiger Blasenentleerung führen, welche eine vorübergehende Katheterisierung nötig macht. Die vorliegende randomisierte Studie (Anticholinergic versus Botulinum Toxin Comparison: ABC)

wollte den direkten Vergleich zwischen Anticholinergika und Botulinumtoxin herstellen.

### Methodik

Die Studie rekrutierte an 10 Zentren Frauen mit mittelschwerer bis schwerer Dranginkontinenz. Die Teilnehmerinnen hatten, dokumentiert in einem mindestens 3-tägigen Tagebuch, täglich 5 oder mehr Episoden von Dranginkontinenz. Vor der Randomisierung wurde überprüft, ob die Patientinnen oder eine Pflegeperson eine Blaskatheterisierung durchführen konnten. Die Teilnehmerinnen wurden für sechs Monate entweder zum oralen Anticholinergikum Solifenacin (Vesicare®), 5 mg täglich, plus eine einzelne Injektion mit Kochsalz, oder zur Injektion von 100 Einheiten Botox in den Detrusormuskel plus 6 Monate Plazebotabletten randomisiert. Bei der Medikation bestand die Möglichkeit, Solifenacin auf 10 mg/Tag zu erhöhen oder in einem weiteren Schritt auf Trosipium (z.B. Spasmo-Urgenin Neo®), in einer Retardformulierung als Einmaldosis à 60 mg, zu wechseln. Für die Patientinnen in der Botoxgruppe war eine Dosisescalation der Plazebotabletten nach denselben Kriterien möglich. Zur Abschätzung der Dauer des Therapieeffekts schloss sich eine 6-monatige Nachbeobachtungsphase an.

### Ergebnisse

Von 249 randomisierten Frauen wurden 247 tatsächlich behandelt, und für 241 lagen vollständige Daten vor. Ausgehend von einem durchschnittlichen Ausgangswert von 5 Episoden, betrug die mittlere Reduktion der Dranginkontinenzepisoden pro Tag nach 6 Monaten 3,4 in der Anticholinergikagruppe und 3,3 in der Botoxgruppe ( $p=0,81$ ).

Eine vollständige Behebung der Dranginkontinenzsymptomatik wurde bei 13 Prozent der Frauen in der Anticholinergika- und bei 27 Prozent in der Botoxgruppe verzeichnet ( $p=0,003$ ). Die Lebensqualität verbesserte sich in beiden Gruppen, wobei keine signifikanten Unterschiede gefunden wurden.

In der Anticholinergikagruppe hatten die Teilnehmerinnen eine höhere Rate an Mundtrockenheit (46 vs. 31%,  $p=0,02$ ), aber tiefere Raten von Katheterisierungen nach 2 Monaten (0 vs. 5%,  $p=0,01$ ) sowie weniger Harnwegsinfektionen (13 vs. 33%).

### Diskussion

Das Ausmass der Beeinflussung der Dranginkontinenz unterschied sich zwischen oralen Anticholinergika und Botoxinjektion nicht signifikant. Die Raten an Mundtrockenheit in beiden Therapiearmen waren in dieser Studie höher als in einem Cochrane-Review, wie die Autoren anmerken. Dennoch war diese anticholinerge Nebenwirkung keine wichtige Ursache für Therapieabbrüche, da die Behinderung offenbar als gering empfunden wurde. Diese Beobachtung ist derjenigen im Cochrane-Review ähnlich. Für diese Studie wurde eine geringere Botoxdosis verwendet, da dieselben Autoren durch eine hohe Rate an Harnverhalt mit der doppelten Dosis beunruhigt waren. Die Autoren erachten die Injektion von 100 IE Botox als effektiv bei vertretbaren Nebenwirkungen. Noch offen bleiben muss die Langzeitentwicklung unter wiederholten Botoxinjektionen im Vergleich mit einer oralen Langzeitmedikation. Die Vorteile – einmalige Injektion gegenüber täglicher Tabletteneinnahme – und die Nachteile – Mundtrockenheit und Harnverhalt sowie vermehrte Harnwegsinfektionen nach Botoxinjektion – müssen im Einzelfall sorgfältig gegeneinander abgewogen werden. ❖

### Halid Bas

Anthony G. Visco et al. for the Pelvic Floor Disorders Network: Anticholinergic therapy vs. Onabotulinumtoxin A for urgency urinary incontinence. *N Engl J Med* 2012; 367: 1803–1813.

Interessenlage: Die Studie wurde industrieunabhängig finanziert. Die Autoren deklarieren mannigfache finanzielle Beziehungen zu Pharmafirmen mit Interessen auf dem Gebiet der Inkontinenzbehandlung.

## Merksätze

- ❖ In einer doppelblinden, plazebokontrollierten, randomisierten Studie bei Frauen mit ausgeprägter Dranginkontinenz war eine perorale Therapie mit Anticholinergika (Solifenacin oder Trosipium) mit der Injektion von Onabotulinumtoxin A in den Detrusormuskel hinsichtlich der Symptomreduktion vergleichbar.
- ❖ Die Botoxinjektion war jedoch mit einem höheren Risiko für Harnverhalt und Harnwegsinfektionen assoziiert.