

BPH und überaktive Blase

Kombinationstherapie von Anfang an

Bis anhin wurde Mirabegron bei überaktiver Blase im Zusammenhang mit benigner Prostatahyperplasie (BPH) nur als Add-on nach einer Erstlinientherapie mit Alphablockern untersucht. In einer neuen Studie zeigte sich, dass die initiale Kombination von Tamsulosin und Mirabegron wirksamer ist als Tamsulosin allein.

International Journal of Clinical Practice

Bei älteren Männern führt eine BPH mit chronischer Harnwegsobstruktion häufig zu Veränderungen des Detrusormuskels, die mit Überaktivität und unkontrollierten Kontraktionen während der Harnspeicherphase verbunden sind. Traditionell gelten Antimuskarinika als Eckpfeiler der Behandlung BPH-induzierter, nicht neurogener Symptome einer überaktiven Blase. Im Zusammenhang mit dieser Substanzklasse kommt es jedoch häufig zu unerwünschten Wirkungen wie Mundtrockenheit, Obstipation oder Harnverhalt und in der Folge oft zum Abbruch der Behandlung. Der selektive Beta-3-Adrenozeptor-Agonist Mirabegron (Betmiga®) bewirkt eine Entspannung des Detrusors während der Speicherphase, erhöht die Blasenkapazität und verbessert so die Symptomatik.

Initiale Kombinationstherapie mit Mirabegron

In einer offenen, prospektiven, randomisierten klinischen Studie analysierten Prof. Iqbal Singh von der University of Delhi und sein Team jetzt die Wirksamkeit und Sicherheit der initialen Kombination Mirabegron/Tamsulosin (Pradif® und Generika) im Vergleich zu Tamsulosin/Plazebo bei BPH-Patienten mit vorwiegend nicht neurogenen Symptomen einer überaktiven Blase, die zuvor noch keine Behandlung mit Alphablockern erhalten hatten. An der Studie nahmen 80 Männer mit einem IPSS (International Prostate Symptom Score) > 7 ohne Kontraindikationen gegenüber den Studienmedikamenten teil. Die Patienten erhielten 1-mal täg-

lich entweder Mirabegron (50 mg) in Kombination mit Tamsulosin (0,4 mg) oder Tamsulosin (0,4 mg) in Kombination mit Lactobacillus in Kapselform. Als primären Endpunkt definierten die Forscher den OABSS (Overactive Bladder Symptom Score). Die Kontrolluntersuchungen erfolgten in den Wochen 2, 4 und 8.

Ergebnisse

In Woche 8 zeigte sich unter Tamsulosin/Mirabegron eine signifikante Verbesserung der OABSS-Werte im Vergleich zu Tamsulosin/Plazebo (mittlere Differenz: -5,62 vs. -2,22; $p < 0,001$). Ähnlich signifikante Verbesserungen wurden auch bezüglich der meisten sekundären Endpunkte wie der nächtlichen Miktionsfrequenz, des IPSS, des IPSS-ss (IPSS-storage subscore), des OABSS-ss (OABSS-storage subscore), des Miktionsvolumens, des Q_{max} (maximaler Harnfluss) und der Lebensqualität beobachtet.

In der Mirabegrongruppe kam es zu keiner signifikanten Zunahme des Restharnvolumens ($p = 0,136$), und kein Patient erlitt einen Harnverhalt. Bei 2 Teilnehmern in der Mirabegrongruppe traten Kopfschmerzen und Tachykardie als unerwünschte Wirkungen auf. In der Plazebogruppe klagte 1 Patient über Kopfschmerzen. Alle Nebenwirkungen waren gering ausgeprägt.

Diskussion

In älteren Studien wurden widersprüchliche Ergebnisse bezüglich der Effekte von Mirabegron auf das Restharnvolumen und das Auftreten von Harnverhalt beobachtet. In der vorlie-

genden Studie kam es weder zu einer signifikanten Zunahme des Restharnvolumens noch zu einem Harnverhalt. Das könnte mit günstigen wechselseitigen Wirkmechanismen der Kombinationspartner bezüglich der Blasenentleerung zusammenhängen, vermuten die Forscher. Tamsulosin entspannt die Blasenhalmsmuskulatur, begünstigt die Entleerung und verhindert so die Akkumulation von Restharn. Der Alpha-1-Blocker agiert somit als positiver Antagonist gegenüber der Wirkung von Mirabegron auf die Blasenkontraktilität.

Auf eine Stratifizierung entsprechend der Prostatagrösse wurde verzichtet, weil Beschwerden des unteren Harntrakts weitgehend unabhängig davon auftreten.

Fazit

Insgesamt kommen Singh und sein Team zu dem Schluss, dass die sofortige Kombination von Mirabegron mit Tamsulosin bei BPH-bedingten, nicht neurogenen Symptomen einer überaktiven Blase bei guter Verträglichkeit signifikant wirksamer ist als eine initiale Tamsulosinmonotherapie.

PS ▲

Singh I et al.: Efficacy and safety of tamsulosin vs its combination with mirabegron in the management of lower urinary tract non-neurogenic overactive bladder symptoms (OABS) because of Benign Prostatic Enlargement (BPE) – an open label randomised controlled clinical study. *Int J Clin Pract.* 2021 Jul;75(7):e14184.

Interessenlage: Die Autoren der referierten Studie erklären, dass keine Interessenskonflikte vorliegen.