

Auswege aus der Therapieresistenz bei überaktiver Blase

Wann und für wen ist die Botulinuminjektion sinnvoll?

Die überaktive Blase ist ein pathogenetisch vielfältiges Krankheitsbild, für dessen Therapie es kein Patientrezept gibt. Dennoch kann heute mit neuen Therapieoptionen vielen Betroffenen, die noch vor Kurzem als therapierefraktär galten, geholfen werden. Dabei spielt auch die Botulinuminjektion in den Blasenmuskel eine wichtige Rolle.

Das Krankheitsbild der überaktiven Blase («overactive bladder», OAB) wird über die Symptomatik beschrieben, betonte Prof. Dr. Dirk De Ridder, Leuven, Belgien, auf einem Satellitensymposium von Allergan anlässlich des Europäischen Urologenkongresses in Madrid. Viele Pathomechanismen können an der Symptomatik beteiligt sein, und Patienten mit therapierefraktärer OAB bilden letztlich eine heterogene Gruppe. Daher ist auch im Ansprechen auf die verfügbaren Behandlungsoptionen eine deutliche Heterogenität feststellbar, so De Ridder weiter: Durch ein besseres Verständnis dieses Symptomenkomplexes liessen sich vermutlich auch die Erfolgschancen der Therapie erhöhen.

Diese therapeutischen Möglichkeiten liessen in der Vergangenheit reichlich Wünsche offen, wie Prof. Dr. Michael B. Chancellor aus Royal Oak, Michigan, deutlich machte. Zu Zeiten, als zur Therapie der OAB nur Anticholinergika zur Verfügung standen, konnte bei fehlender Wirkung eines Anticholinergikums eben nur ein anderes versucht werden, und die Standardtherapie bestand aus dem wiederholten Wechsel der verfügbaren Anticholinergika. Nach einer eigenen retrospektiven Untersuchung mit den Daten von 103 250 Patienten, denen ein Anticholinergikum verschrieben worden war, brachen 92 Prozent diese Ersttherapie innerhalb von zwei Jahren ab. Von den 6 Prozent, die auf ein zweites Anticholinergikum umgestellt worden waren, brachen wiederum 81 Prozent diese Zweittherapie ab (1). Der Patientenpool wurde mit jedem Anticholinergikumzyklus kleiner, aber die Erfolgsrate blieb konstant niedrig, sodass jeder weitere Zyklus etwa den gleichen Anteil an therapierefraktären OAB-Patienten zurückerliess.

Optionen nach den Anticholinergika

Mit der Verfügbarkeit weiterer Substanzgruppen hat sich die Definition der therapierefraktären OAB gewandelt, betonte Chancellor: «Heute kann der Arzt dem OAB-Patienten auch dann helfen, wenn Anticholinergika es nicht können.» Die Leitlinien der European Association of Urology (EAU) und der American Urological Association (AUA) wurden erst kürzlich aktualisiert, um die neuen Therapieoptionen bei OAB aufzunehmen und die richtige Therapieabfolge, insbesondere bei Anticholinergika-refraktärer OAB, festzulegen (2, 3).

Die AUA-Leitlinie empfiehlt, dass nach erfolglosen Versuchen mit Verhaltenstherapie und Anticholinergika den Patienten als Drittlinientherapie die Botulinuminjektion als Standardoption angeboten werden sollte (3). Weitere Optionen, die bei sorgfältig ausgewählten Patienten als Drittlinientherapie empfohlen werden, sind die perkutane Tibialnervstimulation (PTNS) und die sakrale Nervenstimulation (SNS). Alle drei Massnahmen sind dem Einsatz durch Spezialisten vorbehalten (3).

Auch nach den Erfahrungen von Arun Sahai aus London sind dies heute die am häufigsten erwogenen Optionen in dieser Situation. Die Auswahl ist vor allem eine Frage von Präferenzen des behandelnden Arztes wie auch des Patienten.

Viele profitieren von Botulinuminjektionen

In einer eigenen prospektiven Studie suchte Sahai nach Prädiktoren für das Therapieansprechen auf die Intra-Detrusor-Injektion von Botulinumtoxin (Botox®) bei 33 OAB-Patienten. Es zeigte sich, dass Patienten mit einem niedrigeren maximalen Detrusordruck (MDP) signifikant besser auf die Injektionen ansprechen als Patienten mit höheren MDP-Werten; so wiesen die Responder im Durchschnitt einen MDP von 74,4 cm H₂O, die Non-Responder dagegen einen solchen von 138,0 cm H₂O auf ($p = 0,0028$) (4). Das Alter der Betroffenen scheint dagegen keine Rolle zu spielen: In der Phase-III-Studie EMBARK war die Botulinuminjektion bei älteren (≥ 65 Jahre) und jüngeren Patienten (< 65 Jahre) gleichermaßen effektiv (5). In einer ebenfalls auf dem EAU in Madrid vorgestellten Post-hoc-Analyse von EMBARK zeigte sich zudem eine signifikante Reduktion der Harndrang-episoden in allen untersuchten OAB-Schweregraden (6). Eine vollständige

Kontinenz erreichten allerdings diejenigen mit einer leichteren Ausgangssymptomatik viel häufiger als die schwer Betroffenen (6). Bei wiederholten Injektionen liess der Therapieeffekt nicht nach, wie eine Extensionsstudie von EMBARK sowie eine weitere, beim EAU präsentierte Langzeituntersuchung zeigen konnten (7, 8, siehe auch Seite 20).

Fazit

Es gibt also derzeit nur wenige Patientencharakteristika, die als Prädiktoren für das Ansprechen auf die Botulinumtherapie herangezogen werden können, so Sahai abschliessend. Positiv formuliert bedeutet das: Trotz der Vielfältigkeit des Krankheitsbildes können viele OAB-Patienten von dieser Behandlungsform profitieren. Sowohl die Zufriedenheit der Patienten mit der Therapie als auch die Verbesserungen in der Lebensqualität blieben in Langzeitstudien mit wiederholten Eingriffen auch längerfristig erhalten.

Adela Žatecky

Referenzen:

1. Chancellor MB et al. Long-Term Patterns of Use and Treatment Failure With Anticholinergic Agents for Overactive Bladder. *Clin Ther* 2013; 35: 1744–1751.
2. Lucas MG et al. EAU guidelines on urinary incontinence. www.uroweb.org/guideline/urinary-incontinence/. Stand März 2015.
3. Gomley EA et al. Diagnosis and treatment of overactive bladder (non-neurogenic) in adults: AUA/SUFU guideline 2014. www.AUAnet.org/guidelines.
4. Sahai A et al. Urodynamic assessment of poor responders after botulinum toxin-A treatment for overactive bladder. *Urology* 2008; 71 (3): 455–459.
5. Moore C et al. Overactive bladder patients ≥ 65 years of age have a similar efficacy and safety profile with Onabotulinumtoxin A as patients < 65 years of age. AUA 2014, Poster MP76-12. *The Journal of Urology* 2014; 191 (4S): e886.
6. Drake MJ et al.: Onabotulinumtoxin A improves the symptoms of urgency and incontinence and provides treatment benefit in patients with overactive bladder regardless of incontinence severity at baseline. Poster Nr. 148, EAU 2015 in Madrid.
7. Nitti V et al. Long-term efficacy and safety of repeat Onabotulinumtoxin A treatment in overactive bladder syndrome and urinary incontinence: third interim analysis, median 2.4 year follow-up. *The Journal of Urology* 2014; 191 (4S): e400–e401.
8. Gubbiotti M et al. Long-term results of repeated onabotulinumtoxin-A intradetrusor injections for refractory overactive bladder. Poster Nr. 161, EAU 2015 in Madrid.

Quelle: Industry session «Cracking the code of refractory OAB: When, who and how?» von Allergan anlässlich des EAU am 23. März 2015 in Madrid.