

Dranginkontinenz

Worauf bei der Therapie zu achten ist

Die Pharmakotherapie der Dranginkontinenz umfasst Anticholinergika zur Kontraktionshemmung der Blase. Verschiedene Eigenschaften und Nebenwirkungen wie trockener Mund oder kognitive Beeinträchtigungen bei älteren Patienten führen oft zu Therapieabbrüchen. Weil es bei der Dranginkontinenz fast keine Heilung gibt, ist die Medikation Teil einer konservativen Therapie, vor allem bei älteren Patienten. Bei ihnen sollten Anticholinergika zur Langzeittherapie jedoch vorsichtig eingesetzt werden, wie am EAU-Kongress zu erfahren war.



Foto: vh
Prof. Ruud Bosch

Die Heilungsrate ist sowohl unter Anticholinergika wie auch unter Mirabegron sehr tief, doch ist die Chance für Verbesserungen gemäss EAU-Guidelines unter Mirabegron signifikant höher als unter Plazebo. Sie empfehlen denn auch die Gabe von Mirabegron bei fehlendem Ansprechen auf Antimuskarinika, ausser bei Patienten mit unkontrollierter Hypertonie (1).

Gründe, warum die Erfolgsraten so tief sind, gibt es gemäss Prof. Ruud Bosch, Urologie, University Medical Center Utrecht (NL), meh-

rerere: Einerseits kann es an der Therapie liegen, die nicht anschlägt oder zu viele Nebenwirkungen hat, andererseits auch am Urologen, der nicht gut genug abklärt. Doch auch der Patient selbst kann Grund für das Therapieversagen oder den Therapieabbruch sein. Unrealistische Erwartungen, fluktuierende Symptome, Spontanverbesserung (2), verfälschende Komorbiditäten wie beispielsweise Obstipation oder auch psychische Faktoren können alles Gründe für ein Therapieversagen sein, so Bosch.

Was unterscheidet die Anticholinergika voneinander?

In der Wirksamkeit sind Anticholinergika sich ähnlich, so Bosch, doch haben sie durchaus unterschiedliche Eigenschaften, die man kennen muss: Die meisten von ihnen durchqueren die Blut-Hirn-Schranke, mit Ausnahme von Trosipium. Kognitive Nebenwirkungen sind bei Anticholinergika mit M1-Rezeptor-blockierender Aktivität zu erwarten, am meisten bei Oxybutynin. Selektivere Substanzen sind die M2/M3-Rezeptor-Blocker Darifenacin und Solifenacin. Anticholinergika, die Substrate von P-Glykoprotein sind, wie Tolterodin, Trosipium, Darifenacin und Fesoterodin, haben ein kleineres Risiko für Nebenwirkungen auf das Zentralnervensystem (3, 4).

Bei Obstipation sollte gemäss Bosch auf Darifenacin und Oxybutynin verzichtet werden, weil beide Substanzen dies auch als Nebenwirkung haben können. An ihrer Stelle soll Solifenacin und Tolterodin versucht werden.

Bei Mirabegron an Interaktionen denken

Mirabegron ist ein moderater CYP2D6-Inhibitor, was bedeutet, dass eine gleichzeitige Gabe einer Substanz, die über

CYP2D6 metabolisiert wird, vermieden werden soll. Dazu gehören Antiarrhythmika wie Propafenon und Flecainid, Betablocker wie Metoprolol sowie trizyklische Antidepressiva. Mirabegron kann auch P-Glykoprotein hemmen. P-Glykoprotein-Substrate wie Dabigatran oder Digoxin wie auch Darifenacin, Trosipium und Fesoterodin sollten nicht mit Mirabegron kombiniert werden.

Aktuelle Diskussion um kognitive Störungen durch Anticholinergika

Es ist seit Längerem bekannt, dass eine Langzeittherapie mit Anticholinergika bei älteren Personen zu kognitiven Beeinträchtigungen führen kann. Trotzdem hat eine jüngere Arbeit die Diskussionen neu entfacht (5). Diese hatte nämlich herausgefunden, dass strukturelle wie funktionelle Veränderungen die Kognitionsdefizite unter Anticholinergika nahelegen. Die Studie untersuchte dazu, wie sich der Glukosemetabolismus sowie die Hirnstruktur bei kognitiv Normalen unter Anticholinergika (n = 60) versus ohne Anticholinergika (n = 391) verändern. Die Daten dazu stammten aus den beiden Longitudinalstudien Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative und Indiana Memory and Aging Study, die für diese Analyse eingeschlossenen Patienten waren durchschnittlich 73 Jahre alt. Das Ergebnis zeigte unter Einnahme von Anticholinergika im Vergleich zu jenen ohne anticholinerge Substanzen einen reduzierten Glukosemetabolismus im Gehirn und eine verstärkte Hirnatrophie sowie eine schwächere Kognition betreffend Kurzzeitgedächtnis und Exekutivfunktionen. Die Patienten mit der höchsten anticholinergen Belastung hatten die grösste Atrophie. «Diese Studie zeigt den physiologischen Zusammenhang zwischen einer Hirnatrophie und Anticholinergika. Die kausalen Zusammenhänge müssen nun durch prospektive Longitudinalstudien aufgedeckt werden», so Bosch. ▲

Valérie Herzog

Quelle: «EAU-Guidelines for urgency urinary incontinence». 33. Jahreskongress der European Association of Urology (EAU), 16. bis 20. März 2018 in Kopenhagen.

Referenzen auf www.rosenfluh.ch abrufbar.