

Anticholinergika bei bestehenden Grunderkrankungen

Polypharmazie: Eine Herausforderung in der OAB Therapie

In Deutschland sind schon heute mehr als 17 Millionen Menschen älter als 65 Jahre. Viele haben mehrere Grunderkrankungen, die mit einer Vielzahl verschiedener Substanzen behandelt werden. Arzneimittelinteraktionen und unerwünschte Begleiterscheinungen können die Folge sein. Dies muss auch bei der Therapie der überaktiven Blase, einer der häufigsten urologischen Erkrankungen im Alter, beachtet werden. Deren Prävalenz nimmt ebenfalls mit den Lebensjahren zu.

Im Alter verändert sich die hepatornale Ausscheidung eines Arzneimittels. Außerdem kann dessen Metabolisierung aufgrund einer bestehenden Begleitmedikation beeinflusst werden, was sich auf Pharmakokinetik und Pharmakodynamik auswirken kann: bei altersbedingt erhöhter Permeabilität der Blut-Hirn-Schranke und nicht-selektiver Muskarin-Rezeptor-Blockade haben manche Medikamente eine ungünstige Wirkung auf die Kognition oder Herz-Kreislauf-Funktionen. Um dies zu vermeiden, sollten Medikamente mit günstigem Interaktions- oder Nebenwirkungsprofil bevorzugt werden. Als Hilfestellung zur Vermeidung von Substanzen mit ungünstigem Nutzen-Risiko-Profil, kann beispielsweise die vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderte PRISCUS-Liste (www.priscus.net) herangezogen werden. „Eine Medikation sollte bei regelmäßigen Kontrollen auf Nutzen und Wirkung geprüft werden und eine eventuell erforderliche Anpassung vorgenommen werden“, empfiehlt Dr. Johannes Wunderlich (Dortmund).

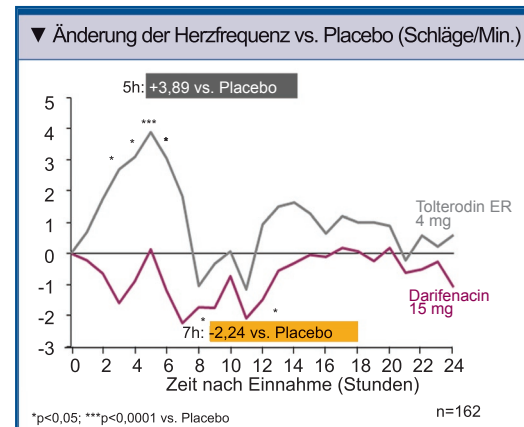
Muskarin-Rezeptoren-Verteilung beachten

Zur Therapie der überaktiven Blase haben sich Muskarin-Rezeptor-Antagonisten mit einer guten Wirkung auf die Blasensymptomatik bewährt. Sie gelten in den aktuellen Leitlinien als Therapeutika der ersten Wahl. Muskarin-Rezeptoren kommen an

verschiedenen Organen vor und lassen sich in fünf Subtypen (M_1 - M_5) unterteilen, die molekularbiologisch und pharmakologisch unterschiedlich sind. Auf menschlichen Detrusorzellen wurden Muskarin-Rezeptoren vom Typ M_2 und M_3 nachgewiesen, wobei nur der M_3 -Subtyp unmittelbar für die Detrusorkontraktion verantwortlich ist, so PD Dr. Christian Hampel (Mainz). Daneben ist der M_2 Rezeptor auch am Herzen aktiv zur Steuerung der Herzfrequenz. Der M_1 Rezeptor ist dagegen nur im Hirn angesiedelt und steuert dort kognitive Funktionen wie das Kurzzeitgedächtnis. Um unerwünschte Nebenwirkungen an Herz und Hirn zu vermeiden könnten sich daher in der Therapie der überaktiven Blase Substanzen mit selektiver M_3 -Wirkung günstig erweisen, so Hampel.

Gute Verträglichkeit bei kardio-vaskulären Erkrankungen

Bei der Therapie mit Muskarin-Rezeptor-Antagonisten können kardiale Begleiterscheinungen mit Zunahme der Herzfrequenz auftreten. Ist die Herzfrequenz chronisch gesteigert, nimmt die Gesamtmortalität unabhängig von anderen Erkrankungen signifikant zu. Eine M_3 -selektive Substanz könnte zur Vermeidung solcher Probleme beitragen. Eine sehr hohe M_3 -Rezeptor-Selektivität hat der Muskarin-Rezeptor-Antagonist Darifenacin (Emselex®): Er zeichnet sich durch eine hervorragende Wirkung an der Blase aus, jedoch ohne die myokardialen M_2 -Rezeptoren zu blockieren. Die Herzfrequenz wird nicht beeinflusst (laut Olshansky et al.), so dass kardiovaskuläre Langzeitfolgen aufgrund einer solchen anticholinergen Therapie sehr wahrscheinlich vermieden werden können, wie diese Placebo-kontrollierte Studie belegt [1]. „Unter kardialen Sicherheitsaspekten ist die OAB-Therapie mit Darifenacin als sehr günstig zu bewerten, da kardiovaskuläre Langzeitfolgen wahrscheinlich vermieden werden können“, so PD Dr. Friedhelm Späh (Krefeld).



Veränderungen der Herzfrequenz vs. Placebo hinsichtlich der mittleren stündlichen Herzfrequenz [1].

Keine Auswirkung auf die Kognition

Acetylcholin ist auch für die Aufmerksamkeit und die Gedächtnisfunktion im Gehirn von großer Bedeutung. Bei einer medikamentösen Blockade der M_1 -Rezeptoren durch Anticholinergika kann es deshalb gerade bei älteren Menschen zu kognitiven Einschränkungen kommen: So wurde unter Oxybutinin retard bei Menschen zwischen 65 und 84 Jahren ein Leistungsdefizit des Kurzzeitgedächtnisses von 20,7 % gegenüber Placebo gemessen. Unter Darifenacin gab es dagegen im direkten Vergleich keine signifikante Beeinträchtigung (laut Kay et al. [2]).

Fazit:

Beim Einsatz von Anticholinergika kann eine unerwünschte Wirkung auf Gehirn oder kardiovaskuläres System limitierend sein. Die Therapie mit dem selektiven M_3 -Rezeptorantagonist Emselex® hingegen zeichnet sich besonders bei älteren Patienten durch gute Wirkung und Verträglichkeit sowie ein ausgezeichnetes Sicherheitsprofil aus: Emselex® beeinträchtigt die kognitive Funktion nicht und bietet eine hohe kardiale Sicherheit.

Berichterstattung: Simone Widhalm

[1] Olshansky B, et al. 2008. J Cardiovasc Pharmacol Ther 13:241-251.

[2] Kay G, et al. 2006. Eur Urol 50:317-326.

Quelle: Satellitensymposium „Polypharmazie – Eine Herausforderung in der OAB-Therapie“ im Rahmen des Jahreskongresses der Deutschen Kontinenzgesellschaft (DKG) am 4. November 2011 in Köln. Veranstalter: Bayer Vital GmbH.