

Anticholinergica bij het hyperactieve-blaassyndroom

Hay-Smith J, Herbison P, Ellis G, Moore K. *Anticholinergic drugs versus placebo for overactive bladder syndrome in adults*. The Cochrane Library, Issue 3, 2002.

Achtergrond Zestien procent van de volwassenen zou klachten van een hyperactieve blaas hebben, dat wil zeggen klachten van aandrang (met en zonder urge-incontinentie), vaak in combinatie met toegenomen plasfrequentie overdag en 's nachts. Patiënten kunnen conservatief (blaastraining) of medicamenteus (met anticholinergica) worden behandeld. Anticholinergica werken door de blokkade van het parasympathische systeem, waardoor de intensiteit van de contractie van de detrusor (de 'blaaspier') afneemt. Hoewel de effectiviteit van anticholinergica bij verschillende patiëntengroepen onduidelijk is, neemt het gebruik ervan toe.

Doel Vaststellen van het effect van anticholinergica in vergelijking met placebo bij de behandeling van het hyperactieve-blaassyndroom.

Zoekstrategie en inclusie Het trialregister van de Cochrane Incontinentiegroep werd doorzocht tot januari 2002. Gerandomiseerde en quasi-gerandomiseerde trials werden geïnccludeerd indien anticholinergica werden vergeleken met placebo bij volwassenen met het hyperactieve-blaassyndroom.

Kwaliteitsbeoordeling Twee onderzoekers beoordeelden de onderzoeken op kwaliteit van randomisering, beschrijving van uitvallers, analysering volgens het intention-to-treat-principe en blinding tijdens behandeling en uitkomstbepaling.

Resultaten Tien van de gevonden trials werden geëxcludeerd; bij 51 trials, waarvan 19 met een cross-over-ontwerp waren in totaal 6713 deelnemers betrokken. Zeven verschillende medicamenten werden onderzocht, waarvan twee inmiddels niet meer in de handel zijn.

De kwaliteit van de onderzoeken varieer-

de van matig (cross-over-trials) tot hoog. Door een gebrek aan eenheid in meting en rapportage van uitkomstmaten konden veel onderzoeken niet getalsmatig met elkaar worden vergeleken.

De primaire uitkomstmaat (door patiënten ervaren verandering) bleek zelden gerapporteerd en blijkbaar ook niet verzameld. In onderzoeken waar dit aspect wel werd gerapporteerd noemde 45% van de placebogroep verbetering of genezing. In de actieve groep was dit 60%. Het NNT voor verbetering of genezing is 7.

Plasdagboeken werden veelvuldig gebruikt om incontinentie en mictiefrequentie vast te leggen. Gemiddeld hadden patiënten met anticholinergica één mictie en één incontinentie-episode minder per 48 uur.

Verscheidene urodynamische parameters (secundaire uitkomstmaten) werden gerapporteerd. De blaascapaciteit nam gemiddeld met 50 ml toe, terwijl het residu na mictie 4 ml kleiner was in de behandelde groep.

Conclusies Het gebruik van anticholinergica heeft een statistisch significant effect op verbetering van symptomen en een aantal (secundaire) parameters. De klinische waarde van het effect is echter onzeker en langetermijneffecten zijn onbekend. Een droge mond is de belangrijkste bijwerking.

Commentaar

Naar mijn mening zou de conclusie scherper mogen zijn: het gevonden effect is niet klinisch relevant. De winst van behandeling is immers één toiletgang en één incontinentie-episode per 48 uur. Hoewel 60% van de behandelde deelnemers een verbetering of genezing rapporteerde, lijkt dit vooral een placebo-effect. In de placebogroep rapporteerde namelijk 45% van de deelnemers verbetering of genezing. Wellicht verzachtten de reviewers de conclusie omdat slechts in 16 van de 51 onderzoeken de gegevens op deze primaire uitkomstmaat gebruikt konden worden. Zeven patiënten moeten actief worden behandeld om bij één patiënt verbetering waar te nemen ten gevolge van het medicament, terwijl ten

minste twee patiënten als bijwerking een droge mond zullen krijgen.

Het grote placebo-effect schrijven de reviewers toe aan het gebruik van plasdagboeken in beide groepen. Gebrek aan een duidelijk omschreven patiëntengroep kan naar mijn mening een andere oorzaak zijn van het grote placebo-effect. Mogelijk dat aandoeningen van voorbijgaande aard, die niet aan blaas (hyper)activiteit gerelateerd zijn, eveneens zijn geïnccludeerd. Dit kan tegelijk het slechts kleine additionele effect (15%) verklaren van behandeling ten opzichte van placebo.

Hoewel in verschillende onderzoeken voor deelname objectief bewijs moest zijn geleverd van hyperactiviteit van de blaas, werden deelnemers in negen onderzoeken geïnccludeerd op basis van klachten. Er bestaan echter geen specifieke klachten voor deze diagnose. De reviewers presenteerden geen analyse waarin deze onderzoeken werden onderscheiden van de onderzoeken met 'echte' blaashyperactiviteit, maar het is aannemelijk dat in de eerste groep de effectiviteit van medicatie kleiner zal zijn. De patiënten in deze groep zijn overigens waarschijnlijk wel beter te vergelijken is met patiënten in de huisartsenpraktijk, want daar is het niet mogelijk om met urodynamische of invasieve meetmethoden de diagnose te stellen.

De inspanningen van de reviewers ten spijt, lijkt de huisartsgeneeskunde niet bijzonder geholpen met de resultaten van deze review, vooral door de gebrekkige beschrijving van uitkomstmaten. Een duidelijker definiëring van 'de aandoening' is essentieel om de grootte van het probleem te kunnen onderkennen en uiteindelijk het effect van medicatie te onderzoeken. Alleen dan kan eventueel verandering in het beleid in de huisartsenpraktijk gefundeerd worden voorgesteld.

Marco Blanker