

## Welk anticholinergicum voor de behandeling van volwassenen met klachten van een hyperactieve blaas?

Hay-Smith J, Herbison P, Ellis G, Morris A. *Which anticholinergic drug for overactive bladder symptoms in adults. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 3. CD005429. DOI:10.1002/14651858.*

**Achtergrond** Het hyperactieve blaassyndroom komt in Europa bij ongeveer 17% van de volwassenen voor. Het bijbehorende klachtenpatroon bestaat uit een plotselinge, heftige aandrang om te plassen al of niet met onwillekeurig urineverlies. Daarnaast is er een frequente mictie. Deze klachten worden veroorzaakt door overmatige activiteit van het gladde spierweefsel van de m. detrusor. Als voor deze toegenomen detrusoractiviteit geen oorzaak wordt gevonden, wordt wel gesproken van het hyperactieveblaassyndroom of het urge-syndroom. Er zijn twee behandelmogelijkheden: blaastraining en medicatie. Spasmolytica verminderen de contracties van de detrusor. In deze review wordt de werkzaamheid van een specifieke groep spasmolytica onderling vergeleken. Het gaat hierbij om anticholinergica die door het blokkeren van de muscarinereceptoren het effect van acetylcholine ter plaatse verminderen. Helaas zijn er nog geen middelen ontwikkeld die alleen de receptoren in de blaas blokkeren. Al deze middelen veroorzaken dan ook effecten in andere delen van het lichaam zoals de speekselklieren, de traanklieren en de darmen, wat leidt tot bijwerkingen als droge mond, droge ogen, misselijkheid of obstipatie.

**Doel** Het effect bepalen van verschillende anticholinergica bij de behandeling van het hyperactieveblaassyndroom.

**Methode** RCT's werden opgezocht in het Cochrane register en in MEDLINE en EMBASE. De geïncludeerde trials moesten in ieder geval twee verschillende anticholinergica met elkaar vergelijken of verschillende doses of toedieningsvormen van één geneesmiddel. De onderzoeksgroepen bestonden uit volwassen mannen en vrouwen met verschijnselen van

het hyperactieveblaassyndroom en zonder een andere aandoening die de klachten kon verklaren.

**Resultaten** Er werden 49 onderzoeken geïncludeerd met in totaal ruim 11.000 deelnemers. Slechts in 4 van de onderzoeken was naar kwaliteit van leven gekeken, wat door de onderzoekers vooraf als de belangrijkste uitkomstmaat was beschouwd. In ongeveer eenderde van de onderzoeken waren gegevens verzameld over de mate waarin patiënten vonden dat hun klachten verbeterden. In de helft van de onderzoeken waren mictiedagboeken gebruikt om de plasfrequentie en het aantal episodes van onwillekeurig urineverlies bij te houden. Verder werd een grote diversiteit aan urodynamische uitkomstmaten gevonden. In geen van de onderzoeken was naar het kostenaspect gekeken. Evenmin was bij weergave van de resultaten aandacht besteed aan een mogelijk verschil tussen mannen en vrouwen of tussen mensen met en zonder incontinentie.

Er waren alleen voldoende gegevens om oxybutynine en tolterodine te vergelijken. Beide middelen bleken even effectief, gemeten naar het oordeel van de patiënten en de afname van de mictiefrequentie en het urineverlies. Echter bij de tolterodinegebruikers was minder uitval door bijwerkingen en werd minder geklaagd over een droge mond. Verder bleken patiënten die de helft van de gebruikelijke dagdosering tolterodine gebruikten, hetzelfde effect te rapporteren als patiënten die de normale dosering of een hoge dosering gebruikten. Lagere doseringen gingen gepaard met een vermindering van het aantal patiënten met klachten over een droge mond. Langwerkende oxybutynine en tolterodine bleken even effectief als kortwerkende, maar gaven minder bijwerkingen.

**Conclusie auteurs** Oxybutynine en tolterodine blijken even effectief, waarbij tolterodine het gunstigste bijwerkingenprofiel heeft. Bij tolterodine kan mogelijk met de helft van de standaarddosering volstaan worden. Verder is er bij het gebruik van langwerkende preparaten minder kans op klachten van een droge mond. De auteurs benadrukken echter dat uit een eerdere Cochrane-review bleek dat het

effect van anticholinergica maar weinig beter was dan dat van placebo's. Verder gold voor alle trials dat ze maximaal 12 weken duurden, wat erg kort is voor een geneesmiddel dat voor een chronische aandoening wordt voorgeschreven.

## Commentaar

Deze Cochrane-review is er één uit een serie van vier rondom dit onderwerp. In de twee volgende reviews wordt het effect van anticholinergica vergeleken met niet-medicamenteuze behandeling en worden anticholinergica vergeleken met andere geneesmiddelen. In 2002 verscheen al een vergelijking van anticholinergica met placebo. In zijn commentaar hierop stelde Blanker<sup>1</sup> dat er weliswaar een statistisch significante verbetering was gevonden, maar dat deze klinisch niet relevant was aangezien het ging om één keer minder plassen en één keer minder nat per 48 uur. Omdat anticholinergica in de praktijk toch veel zouden worden gebruikt, zijn de auteurs van de huidige review van mening dat het nuttig is om het meest gunstige middel vast te stellen.

Het hyperactieveblaassyndroom kan een negatief effect hebben op de kwaliteit van leven. Twaalf procent van de mannen en 13% van de vrouwen die er last van hebben, rapporteren een matige tot ernstige achteruitgang van hun kwaliteit van leven.<sup>2</sup> Deze percentages nemen toe als er tevens sprake is van incontinentie. Ook de seksualiteit wordt negatief beïnvloed: bij een kwart van de mannen en eenderde van de vrouwen is dit het geval. De uitkomsten van deze review leveren helaas geen substantiële bijdrage aan de oplossing van het probleem. Hooguit kunnen door de resultaten onnodige bijwerkingen worden voorkomen.

Marjolijn Hugenholtz

1 Blanker M. *Anticholinergica bij het hyperactieveblaassyndroom.* Huisarts Wet 2002;45:752.

2 Temml C, Heidler S, Ponholzer A, Madersbacher S. *Prevalence of the overactive bladder syndrome by applying the international continence society definition.* Eur Urol 2005;48:622-7.