

URINAIRE INCONTINENTIE DOOR HYPERACTIVITEIT VAN DE M. DETRUSOR

Hyperactiviteit van de m. detrusor is een belangrijke oorzaak van incontinentie. In vele gevallen is een doeltreffende aanpak in eerste lijn mogelijk. Algemene maatregelen (b.v. beperken van de vochtinname tot 1,5 liter per dag), blaastraining en bekkenbodemspieroefeningen verbeteren vaak reeds de symptomen. Een behandeling met een anticholinerg spasmolyticum, oxybutynine of tolterodine, is vaak nuttig, maar over hun doeltreffendheid op lange termijn is weinig bekend. Anticholinerge ongewenste effecten lijken frequenter met oxybutynine dan met tolterodine; een behandeling met tolterodine is in België evenwel veel duurder dan met oxybutynine. Er zijn geen degelijke studies beschikbaar waarin blaastraining, medicamenteuze behandeling en een combinatie van beiden, zijn vergeleken.

Urinaire incontinentie beperkt voor vele patiënten hun dagelijkse bezigheden, en leidt vaak tot verminderde levenskwaliteit en verminderd zelfvertrouwen. Bij ongeveer een derde van de vrouwen en ongeveer de helft van de mannen met incontinentie is hyperactiviteit van de m. detrusor – wat zich urodynamisch uit als detrusorinstabiliteit – de oorzaak [n.v.d.r.: in de Folia van juni 1996 werden kort ook de andere belangrijke urologische oorzaken van urinaire incontinentie besproken, met name stress-incontinentie, detrusorzwakte en obstructie van de urethra].

Hyperactiviteit van de m. detrusor is de meest waarschijnlijke diagnose bij patiënten met volgende kenmerken: (1) typische symptomen van mictiedrang, drangincontinentie (“urge”-incontinentie), frequente mictie en nycturie, (2) geen symptomen van stress-incontinentie en geen moeilijkheden bij het urineren, en (3) geen evidentie van infectie. In het algemeen kan de behandeling in de eerste lijn gestart worden. Wanneer er klinische tekenen zijn van een urologische aandoening (b.v. toch moeilijkheden bij het urineren, of vroegere ingreep ter hoogte van het kleine bekken), wanneer er een onderliggend neurologisch probleem is, of wanneer de behandeling in de eerste lijn ondoeltreffend is [n.v.d.r.: of bij diabetes of vermoeden van maligniteit], dient de patiënt te worden doorverwezen naar een specialist.

De behandeling van hyperactiviteit van de m. detrusor bestaat uit een aantal algemene maatregelen, blaastraining en fysiotherapie, medicamenteuze behandeling en, enkel na falen van alle andere maatregelen, chirurgie. In dit artikel wordt de aanpak in de eerste lijn van incontinentie door hyperactiviteit van de m. detrusor besproken.

Algemene maatregelen

Het beperken van de hoeveelheid vochtinname tot 1,5 liter per dag kan de symptomen verminderen; coffeïne kan de symptomen verergeren. Het is ook

belangrijk de patiënt te informeren over de beste manier om zich overdag en 's nachts te beschermen tegen de gevolgen van de incontinentie.

Blaastraining en fysiotherapie

In klinische studies vond men genezingspercentages van 44 tot 90% met blaastraining alleen (versus 8 à 23% in controlegroepen). Er zijn echter onvoldoende gegevens over hoe lang het voordeel van blaastraining blijft bestaan, of over hoe blaastraining zich verhoudt t.o.v. medicamenteuze behandeling of een combinatie van deze behandelingen. Blaastraining wordt vaak gecombineerd met bekkenbodemspieroefeningen, maar het nut daarvan bij patiënten met enkel hyperactiviteit van de m. detrusor of drangincontinentie staat niet vast.

Medicamenteuze behandeling

Anticholinerge spasmolytica

- De resultaten van meerdere dubbelblinde studies over een periode tot 12 weken tonen voor *oxybutynine* (gewoonlijk 5 mg driemaal per dag) het volgende.

- Daling van de gemiddelde dagelijkse mictiefrequentie met 20% (versus 10% met placebo).
- Daling van het gemiddeld aantal incontinentie-episodes met maximum 71% (versus maximum 19% met placebo).
- Sterkere verbetering van de symptomen en van de urodynamische indicatoren van hyperactiviteit van de m. detrusor dan met placebo.

In twee andere studies bedroeg het genezingspercentage van de incontinentie met *oxybutynine* respectievelijk 25% en 55%. Er zijn weinig gecontroleerde gegevens over de doeltreffendheid op lange termijn. De resultaten van een retrospectieve studie suggereren evenwel dat de symptomen frequent terug optreden na stoppen van het geneesmiddel. Met *oxybutynine* zijn dosis-afhankelijke ongewenste effecten frequent: droge mond, droge ogen, gezichtsstoornissen, nausea, constipatie, diarree, abdominale last, hoofdpijn, duizeligheid, slaperigheid, droge huid en moeilijkheden bij het urineren. [N.v.d.r.: in de *British Medical Journal* [315, 1363-1364 (1997)] zijn enkele gevallen van acute verwarring beschreven bij bejaarde patiënten met ziekte van Parkinson en verminderde cognitieve functie, die omwille van incontinentie behandeld werden met *oxybutynine*]. *Oxybutynine* wordt dan ook best, en zeker bij verzwakte bejaarde personen, gestart aan een lage dosis (2,5 à 3 mg tweemaal per dag), en in functie van de tolerantie, gradueel opgedreven (b.v. met 2,5 tot 5 mg om de 4 à 7 dagen, tot een maximum van 5 mg viermaal per dag).

- Gegevens uit vier studies met *tolterodine* bij in totaal 1.120 patiënten gedurende 12 weken tonen het volgende.
 - Twee mg tweemaal per dag is de optimale dosis.
 - Verbetering van de symptomen treedt op bij 52% van de patiënten (versus 39% met placebo).
 - De dagelijkse mictiefrequentie daalt met 20%, en het aantal incontinentie-episodes met 40 tot 60% (ten opzichte van vóór de behandeling).
 Het genezingspercentage van de incontinentie was in een andere studie over 12 weken bij 177 patiënten, evenwel niet statistisch verschillend van placebo (19% versus 12%).
- In vergelijkende studies over een periode van 10 tot 12 weken, was *tolterodine* (2 mg tweemaal per dag) even doeltreffend als *oxybutynine* (ofwel 5 mg driemaal per dag, ofwel eerst 2,5 mg tweemaal per dag met nadien opdrijven tot 5 mg tweemaal per dag), en het werd beter verdragen. T.o.v. *oxybutynine* vertoonden minder patiënten op *tolterodine* droge mond (40% versus 78%), matig ernstige tot ernstige droge mond (17% versus 60%), gastro-intestinale ongewenste effecten (26% versus 40%), en minder patiënten dienden de dosis *tolterodine* te verminderen (9% versus 32%) of de behandeling te stoppen (8% versus 20%) omwille van ongewenste effecten. Het kan voor beide middelen 5 tot 10 weken duren vooraleer het maximale effect optreedt. [N.v.d.r.: een behandeling met *tolterodine* is in België evenwel flink duurder dan een behandeling met *oxybutynine*.]
- Gebruik van *propantheline* is grotendeels voorbijgestreefd.

Andere middelen

- Op basis van open of niet-gecontroleerde studies werd gesuggereerd dat *flavoxaat* de symptomen van hyperactiviteit van de m. detrusor verbetert. De auteurs van het hier besproken artikel vonden echter geen degelijke gerandomiseerde, dubbelblinde studies die een duidelijk voordeel ten opzichte van placebo aantonen. De resultaten van enkele kleinschalige, kortdurende, dubbelblinde studies laten geen besluiten toe. De ongewenste effecten van *flavoxaat* zijn abdominale pijn en duizeligheid.
- Er is geen goede evidentie om gebruik van *imipramine* aan te moedigen: het aantal gerandomiseerde, gecontroleerde studies is gering, de resultaten laten geen besluiten toe, en de ongewenste effecten zijn frequent.
- *Desmopressine* wordt gebruikt bij enuresis nocturna bij kinderen. De resultaten van een dubbelblind, cross-over onderzoek bij 25 vrouwen met frequent nachtelijk urineren en enuresis, vooral te wijten aan hyperactiviteit van de m. detrusor en refractair aan andere geneesmiddelen, zijn bemoedigend. Verder onderzoek naar gebruik van *desmopressine* bij volwassenen met hyperactiviteit van de m. detrusor is vereist.
- De klinische studies waarin de doeltreffendheid van *oestrogenen*, systemisch

of vaginaal toegediend, bij mictiedrang en drangincontinentie is onderzocht, tonen geen subjectieve of objectieve verbetering.

Naar: Managing incontinence due to detrusor instability. *Drug and Therapeutics Bulletin* 39, 59-64 (2001)

Specialiteitsnamen

Desmopressine: Minirin

Flavoxaathydrochloride: Urispas*

Imipramine: Tofranil

Oxybutynine: Ditropan*, Driptane*, Merck-Oxybutynine HCl*, Oxybutynin-Ratiopharm*, Oxybutynine EG*

Propantheline (niet gecommmercialiseerd in België)

Tolterodine: Detrusitol*

* Specialiteiten waarvoor detrusorinstabiliteit in de bijsluiter als indicatie vermeld wordt.

Op de valreep

PENICILLINE V SIROOP MAGISTRAAL

Recent werd ORACILLINE, de enige siroop op basis van fenoxymethylpenicilline (penicilline V) die nog als specialiteit op de Belgische markt beschikbaar was, op initiatief van de firma teruggetrokken. Dit is te betreuren gezien penicilline V de eerste keuze blijft bij kinderen met acute keelpijn bij wie antibiotica aangewezen zijn. Zie ook de aanbevelingen in het kader van de *Commissie voor coördinatie inzake antibioticabeleid* (via website http://accredit.riziv.fgov.be/accredit_riziv/accredit_riziv.home, klik „Antibiotica”), en het juryrapport van de consensusvergadering „Doelmatig gebruik van antibiotica bij acute infecties ter hoogte van neus-keel-oren en de onderste luchtwegen” ingericht door het *Comité voor de Evaluatie van de Medische Praktijk inzake Geneesmiddelen* (via website <http://www.riziv.fgov.be/care/nl/farmanet/consensus/2000-10-17>]. Penicilline V siroop kan magistraal voorgeschreven worden. We hernemen hier de magistrale bereiding beschreven in de Folia van februari 1995.

R/	Kalium-Penicilline V	5.000.000 I.E.
	Carbopol 934 P	0,50 g
	Aqua conservans	50,0 ml
	Vanilline/Appelsien aroma	0,10 g
	Natriumsaccharinaat	0,01 g
	Sorbitoloplossing (70%) tot	100 ml

Deze suspensie is gedurende 14 dagen houdbaar in de koelkast.

Als bereidingswijze kan het volgende worden vermeld.

- Carbopol 934 P wordt afgewogen en verdeeld in 25 ml aqua conservans.
- Men voegt 5.000.000 I.E. kalium-Penicilline V toe (wanneer men niet beschikt over de grondstof, kan men gebruik maken van 5 tabletten Peni-Oral die in een mortier werden verpulverd en door een 180 µm zeef worden gehaald).
- Vervolgens wordt de rest van het aqua conservans, waarin het natriumsaccharinaat voorafgaandelijk werd opgelost, toegevoegd. Finaal wordt het aroma toegevoegd en wordt er met de sorbitoloplossing à 70% aangelengd tot een volume van 100 ml.
- De pH van deze oplossing bedraagt 4,97.