Inkontinenz - Diagnose, Differentialdiagnose, Therapie (Apothekerweiterbildung)

Dr. med. Dag Schütz
Universität Witten/Herdecke
Chefarzt Klinik für Geriatrie
Ev. Krankenhaus Essen-Werden

d.schuetz@kliniken-essen-sued.de

Allgemein

Risikofaktoren u. Risikogruppen
Physiologie und Pathophysiologie
Formen der Inkontinenz
Diagnostik
Allgemeine Therapie
Therapie der Harndrang-Inkontinenz
Ergebniskriterien

Definition
(Abrams et al, ICS, Urology 2003)

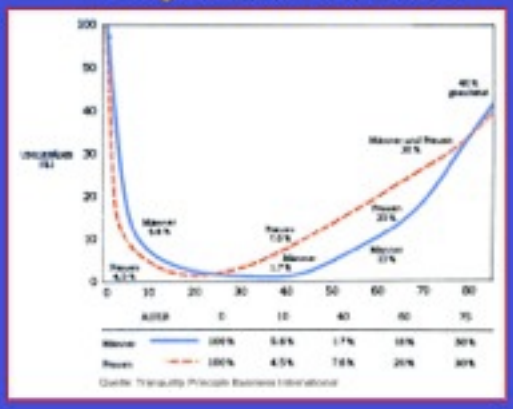
Das internationale Standardisierungs-Kommittee definiert „Urin-Inkontinenz als jeden unfreiwilligen Urinverlust".

Epidemiologie
(Melchior 2003)

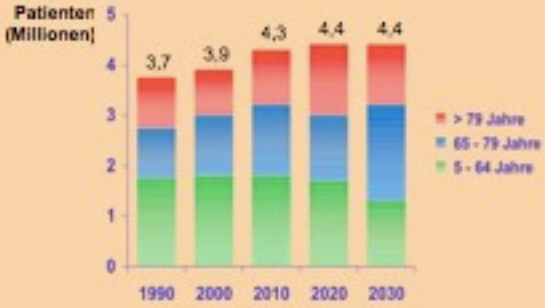
- über 2 Mio. über 60jährige (11% der Älteren)
- bei 80jährigen und Älteren über 25%
- bei Pflegebedürftigkeit über 50%
- Frauen häufiger betroffen

= Altersassoziiertes Problem

Häufigkeit der Inkontinenz



Epidemiologie der Haminkontinenz
Prognose



Inkontinenz

–Verlust von Lebensqualität

↓

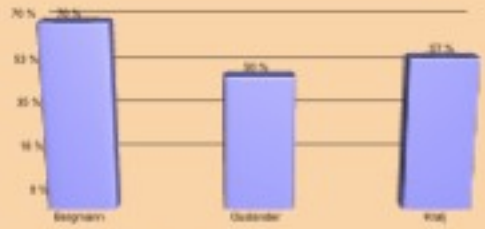
- Krankenhauseinweisung ↑
- Pflegeheimaufnahme ↑

(Thom et.al. Age u. Ageing 1997)

Einbahnstraße Pflegeheim

Scham ↓
Isolation ↓
Depression ↓
Körperlicher und geistiger Abbau ↓
Pflegeheimaufnahme ↓

Harninkontinenz - zweithäufigster Grund für die Einweisung von Patienten in Altenheime



Zusammenstellung aus der Literatur

Inkontinenz (Assoziationen)

- Geistiger Abbau und Immobilität
- Frühsterblichkeit (Willington 1976, Koyano u. Shibata 1985)
- Hohe Bindung zu Pflegebedürftigkeit
- Indikator für Schweregrad, Verlauf und Rehabilitation
- soziale Ausgrenzung

Letalitätsrisiko

559 Personen ≥ 65 Jahre,
davon 11,6% Harninkontinente



Campbell AJ, Reinken J, McCosh L, Age Ageing, 14(2): 65-70, 1985

Gefährdung Inkontinenz

- Stürze u. Frakturen ↑
- Harnwegsinfekt ↑
- Schmerzen ↑
- Ausfluß ↑
- Depression ↑
- Hautschäden ↑

(Brown et al, JAGS 2000, Zorn et al, J.Urology 1999, Fürgen u. Dirschka, EJG 2003)

Sozioökonomische Folge

- ca. 1 Mrd. Euro für ambulante Pflege, Versorgung und Behandlung
- ca. 1,15 Mrd. Euro für Pflegeheim, Unterbringung
- ca. 23,4 Billionen Dollar USA

- Leitlinie Harninkontinenz der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie
  (erstellt durch die Arbeitsgruppe „Inkontinenz") Euro J Ger Suppl. 7 (2005) 2, 1-44
  Euro J Ger Suppl. 1 (2008) 1-19
- Expertenstandard „Kontinenzförderung"
  (Deutsches Netzwerk für Qualitätsentwicklung in der Pflege /DNQP) Konsensuskonferenz 12.10.2005
- Bamberger Gespräche
  „Der ältere Patient mit Blasenfunktionsstörungen in der Praxis" 10.09.2005

Allgemein
Risikofaktoren u. Risikogruppen
Physiologie und Pathophysiologie
Formen der Inkontinenz
Diagnostik
Allgemeine Therapie
Therapie der Harndrang-Inkontinenz
Ergebniskriterien

Risikofaktoren und Risikogruppen für die Harninkontinenz

- multifaktorielles Geschehen
- geschlechtsunabhängige Risikofaktoren:
  - Alter, Gebrechlichkeit, Immobilität, intellektueller Abbau, bestimmte Erkrankungen, Harnwegsinfekte, Medikamente, Umweltbedingungen
- Spezielle Risikofaktoren bei Frauen:
  - Geburten, Klimakterium, Operationen, Übergewicht
- Spezielle Risikofaktoren bei Männern:
  - Prostatahypertrophie, Operationen

Physiologische Alternsveränderungen

- **Hormonell:** ADH, Östrogen, Testosteron
- **Nerval:** Cerebrum, Blase
- **Struktur:** Blase

Ausgewählte Risikofaktoren für Harninkontinenz I

Abnahme der geistigen Leistungsfähigkeit	x
Abnahme der körperl. Leistungsfähigkeit	x
bestimmte Erkrankungen: Schlaganfall, Diabetes mellitus, Demenz, M.Parkinson u.a.	x

- Inaktive Menschen sind deutlich mehr gefährdet als aktive
- Der Mangel an Beweglichkeit allein kann schon Ursache für Inkontinenz sein
- Erhaltung der geistigen Aktivität kommt große Bedeutung zu

(Lit. bei Füsgen 2004, Pflege ambulant)

Ausgewählte Risikofaktoren für Harninkontinenz II

Medikamente	x
Harnwegsinfekt	x
Obstipation	x (F) (x) (M)
Belastungen des Beckenbodens	x (F)
Östrogenmangel	x (F)
Prostataprobleme	x (M)

Medikamente im Rahmen der Multimorbidität Bedrohung der Kontinenz

- **Multimedikation** mit vielfältigen (negativen) Auswirkungen auf die Kontinenz (bei ca. 24% der Älteren ist die Inkontinenz medikamentös induziert)

Häufig verordnete Medikamente mit Einfluß auf die Kontinenz

- Diuretika
- Anticholinergika
- Psychopharmaka
- Neuroleptika
- Antidepressiva
- Antiparkinsonmittel
- Sedativa/Schlafmittel
- Narkotika, Schmerzmittel
- Betablocker
- Alpha-Rezeptorenblocker
- Alpha-Adrenergika u. Kalziumantagonisten
- Cholinergika
- Prostaglandinsyntheseinihibitoren
- Antihistaminika/Antiemetika
- ACE-Hemmer
- Antiepileptika
- Digitalis
- Skelettmuskelrelaxantien
- Ophthalmologika

Medikamentöse Einflußfaktoren I

- Polyurie (alle Inkontinenzformen) z.B. Diuretika
- Senkung des Blasenauslaßwiderstandes (Belastungs-Inkontinenz), z.B. Benzodiazepine
- Steigerung des Blasenauslaßwiderstandes (Überlauf-Inkontinenz), z.B. Alpha-Agonisten

Medikamentöse Einflußfaktoren II

- Reduktion der Detrusorkontraktilität (Überlauf-Inkontinenz), z.B. Muscarinrezeptorantagonisten
- Steigerung der Detrusorkontraktilität (Drang-Inkontinenz), z.B. Parasympathomimetika
- Zunahme des intraabdominellen Drucks (Belastungs-Inkontinenz), z.B. ACE-Hemmer durch chron. Husten

Umgebungseinflüsse

- unpassende Möbelhöhe (z.B. Bett, Stuhl, Toilette)
- weit entfernte Toilette
- schlechte Beleuchtung
- fehlende Toilettenbeschriftung, insbesondere im Krankenhaus oder Altenheim
- unpassende Kleidung
- Ursachen für Inkontinenz auslösende Reflexe (z.B. Geräusch von laufendem Wasser, mit bloßen Füßen auf einem kalten Fußboden)

„Lifestyle"

- Gewohnheiten der Entleerung (zu selten oder zu häufige Toilettenbenutzung)
- Benutzung der Bauchpresse
- Ernährungsfaktoren und Trinkverhalten

(Alling, Moller 2000, Dalosso 2003, Arya 2000)

Risikogruppen

- Frauen (speziell nach Entbindungen, während /nach den Wechseljahren)
- Männern mit Veränderungen der Prostata
- Ältere Personen mit visuellen, kognitiven und/oder physischen Einschränkungen und Multimorbidität

Allgemein
Risikofaktoren u. Risikogruppen
Physiologie und Pathophysiologie
Formen der Inkontinenz
Diagnostik
Allgemeine Therapie
Therapie der Harndrang-Inkontinenz
Ergebniskriterien

Physiologie von Kontinenz und Miktion
Aufgaben der Harnblase

Speicherfunktion (Kontinenz)

- Sammlung des kontinuierlich von der Niere produzierten Urins

Entleerungsfunktion (Miktion)

- willkürliche Steuerung der Urinabgabe



Physiologie von Kontinenz und Miktion
Kontinenz

- Ständiges Einträufeln des Urins aus den Ureteren
- Elastische Blasenwand mit konstantem Tonus der glatten Muskulatur ermöglicht die Speicherung von 150 - 500 ml Urin
- Sphinkterapparat sichert die Ruhekontinenz
- Beckenboden sichert die Belastungskontinenz



Physiologie von Kontinenz und Miktion
Sicherung der Belastungskontinenz

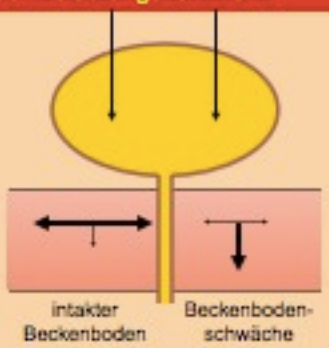
intraabdominelle Druckerhöhung

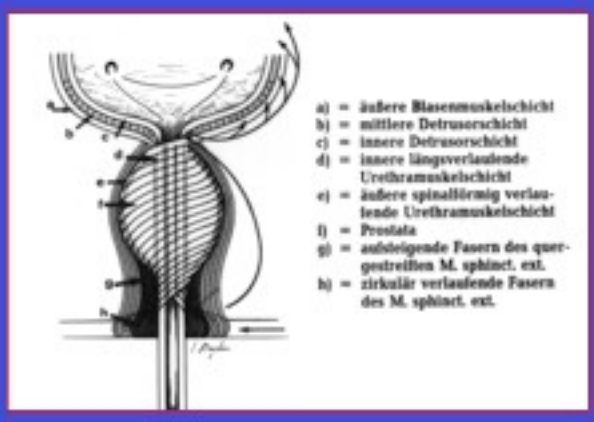
↓

passive Drucktransmission

↓

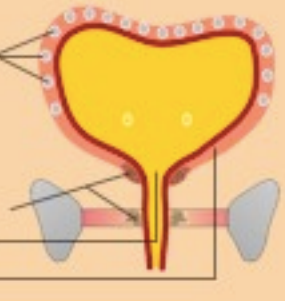
urethrale Druckerhöhung

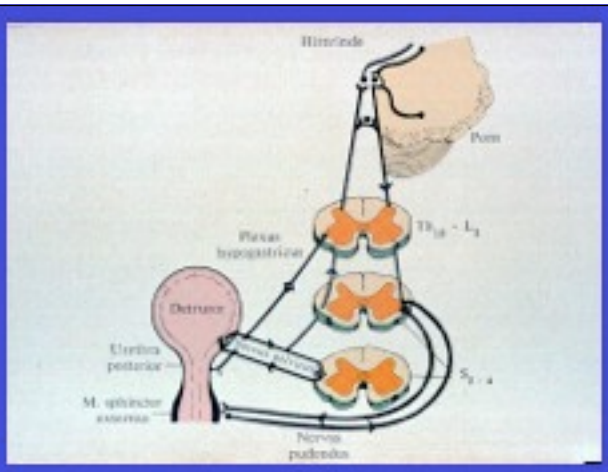




Physiologie von Kontinenz und Miktion
Miktion

- Erreichen der Blasenkapazität
  - → Reizung der Dehnungs-rezeptoren
  - → Harndrang
- Willkürliche Auslösung der Miktion
- Reflektorischer Ablauf der Miktion
  - Erschlaffung der Sphinkteren
  - Öffnung des Blasenhalses
  - Kontraktion der Blasen-muskulatur (Detrusor)





Pathophysiologie der Harninkontinenz
Die häufigsten Inkontinenz-Ursachen

- Schließmuskelschwäche
- Detrusorüberaktivität / -instabilität
- Innervationsstörungen
- Blasenmuskeldegeneration
- Medikamentöse Nebenwirkungen
- Hirnleistungsstörungen
- Stoffwechselerkrankungen
- Fistelbildungen
- Anomalien
- Blasenauslassobstruktion
- Blasenentzündung, -tumor, -steine



Allgemein
Risikofaktoren u. Risikogruppen
Physiologie und Pathophysiologie
Formen der Inkontinenz
Diagnostik
Allgemeine Therapie
Therapie der Harndrang-Inkontinenz
Ergebniskriterien

Klassifikation der Harninkontinenz nach Ursache und Schweregrad

Klassifikation nach der Ursache

passiv	aktiv	extraurethral
Störung des Verschlußsystems	Störung der Blasenmuskulatur	Fehlbildungen des Harntraktes

Klassifikation nach dem Schweregrad

sporadische Inkontinenz	bis 10 ml/h
belastende Inkontinenz	bis 25 ml/h
schwere Inkontinenz	bis 50 ml/h
absolute Inkontinenz	> 50 ml/h

Inkontinenzform	Inkontinenzursache
Belastungs- (Stress-) Harninkontinenz	Urethrale Schließmuskelschwäche
Motorische Drang-(Urge) Inkontinenz	Blasen- (Detrusor-) Instabilität
Sensorische Drang- (Urge) Inkontinenz	Blasenerkrankungen, Blasenhalsinstabilität
Obstruktive Überlaufharninkontinenz	Blasenauslaßobstruktion
Funktionelle Überlaufharninkontinenz	Detrusorinsuffizienz (-akontraktilität)
Suprapsinale Reflexharninkontinenz	Hirnleistungsstörungen
Spinale Reflexharninkontinenz	Rückenmarkserkrankungen /-verletzungen
Extraurethrale Harninkontinenz	Harnfisteln, Ureterdystophie, Blasenanomalien

Formen der Inkontinenz

- Streßinkontinenz
- Dranginkontinenz
  - motorische Dranginkontinenz
  - sensorische Dranginkontinenz
  - ungehemmte neuropathische Blasenfunktionsstörung
- Reflexinkontinenz
- Überlaufinkontinenz
- Extraurethrale Inkontinenz

ICS - Definition

- Funktionelle Inkontinenz (NANDA 2003, Resnick 1995)
- Harninkontinenz aufgrund veränderter Speicher- u. Entleerungsfunktion (Abrams et al 2002)
  - Streß (Belastungs-) Inkontinenz
  - Drang- Inkontinenz
  - Misch-Inkontinenz
  - extraurethrale Inkontinenz

Inkontinenzformen

- Harndrang-Inkontinenz (Urge Urinary Incontinence)
- Harn-Streß / Belastungs-Inkontinenz (Stress Urinary Incontinence)
- Misch-Harn-Inkontinenz (Mixed Urinary Incontinence)
- Sekundäre Inkontinenz
  - vorübergehende oder reversible (temporäre)
  - nicht behebbare Ursache (z.B. Unfallfolge)

„Diappers"
(N.M.Resnick,1987)

- Delirium
- Infektion
- Atrophie, Urethritis /Vaginitis
- Psychogene Gründe
- Pharmakotherapie
- Exzessive Harnausscheidung
- „Restricted" (= eingeschränkte) Mobilität
- „Stool-Impaction" (Koprostase)

Temporäre (vorübergehende) Haminkontinenz

- die Ursachenbehandlung führt in hohem Maße zur Beseitigung der Inkontinenz
- bei einer Reihe von Gründen ist allerdings eine kurzzeitige Behandlung notwendig, hier insbesondere bei der häufig vorkommenden Dranginkontinenz
  - Verhaltenstherapie, Spasmolytika, Beckenbodengymnastik, allgem. Maßnahmen (z.B. Ernährung)

Definition - überaktive Blase (Overactive Bladder /OAB)

Imperativer Harndrang mit /oder ohne Miktionsfrequenzsteigerung oder Nykturie im Beisein oder Fehlen einer Dranginkontinenz.

Andersson, Lancet Neurol. 3 (2004) 46-53

Terminologie

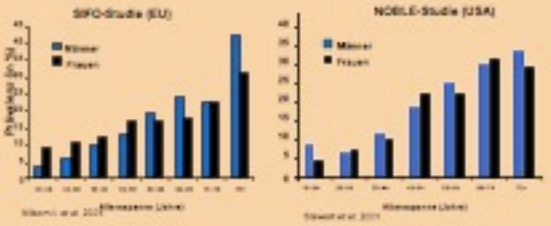
Terminologie 1988 (alt)	*Terminologie 2002 (neu)*
Motorischer Drang	Überaktive Blase mit Detrusorüberaktivität
Sensorischer Drang	Überaktive Blase ohne Detrusorüberaktivität
Detrusorinstabilität	Idiopathische Detrusorüberaktivität
Detrusorhyperreflexie	Neurogene Detrusorüberaktivität
Motorische Dranginkontinenz	Detrusorüberaktivitäts-Inkontinenz mit Drang
Sensorische Dranginkontinenz	Urethral-Relaxierungs-Inkontinenz mit Drang
Reflexinkontinenz	Detrusorüberaktivitäts-Inkontinenz ohne Sensation

Epidemiologie der OAB (16.776 Personen)

Lit. bei Ouslander, M. Engl. J. Med. 350, 2004, 786 - 799

	M%	F%
40-44 J.	3	9
über 75 J.	42	31

Prävalenz der überaktiven Blase in Europa und in den USA



17 % der erwachsenen Bevölkerung haben Symptome einer überaktiven Blase.
Die Prävalenz der überaktiven Blase steigt mit zunehmendem Lebensalter an.
Die Prävalenz ist bei Männern und bei Frauen ähnlich. (Frauen werden möglicherweise häufiger beim Arzt vorstellig.)

Anzahl der Erkrankungen bei Patienten mit Dranginkontinenz

(Füsgen, Welz-Barth 1996)



Ausdruck „Syndrom" der hyperaktiven Blase nicht korrekt

„Set" von Symptomen, das durch unterschiedliche Pathologien verursacht sein kann.

Ursachen für den imperativen Drang

- Urethritis
- atrophische Vaginitis
- subvesikale Obstruktion
- Blaseninfekt
- neurogene Krankheitsbilder (z.B. Demenz, Schlaganfall, MS, Parkinson)
- Blasentumor
- interstitielle Zystitis
- u.a.

Belastungsinkontinenz - Konservative Therapie

- Lebensführung (Gewichtsabnahme, Bewegung, Rauchverbot, u.a.)
- Beckenbodengymnastik
- Elektrotherapie
- Hilfsmittel (Pessar)
- Pharmakotherapie

Pharmakotherapie - Belastungsinkontinenz

- Alpha-Sympathomimetika (Midodrin)
- Östrogene
- Serotonin-/Noradrenalin - Wiederaufnahmehemmer (Duloxetin)

Nykturie

Geweckt werden durch Harndrang mit anschließender Blasenentleerung

Polyurie

Vermehrte Urinausscheidung 24 Std. (> 40 ml/kg)

Nächtliches Polyuriesyndrom (NPS)

Vermehrte Urinausscheidung nachts (>33% der Tagesm.)

Nykturie I

- vereinzelter nächtlicher Toilettengang ist normal *(Getliffe und Dolman 1997)*
- 33% der Bevölkerung haben 1x nächtlichen Toilettengang *(Millard 1996)*
- mehr als 2x ist pathologisch *(Winder 1996, Consensus 2002)*

Nykturie II

- Nykturie weist eine enge Alters-abhängigkeit auf *(Addison 1999, Schatzl 2000)*
- 50-59J. (F.58%, M.66%) bei über 80J. (F.72%, M.91%) *(van Kerrebroeck et al Standardization ICS 2002)*
- 72% der über 75J. stehen nachts 1x auf, 24% stehen 3x bzw. mehrmals auf *(Weiss 1998)*

Nykturie III

- Nykturie bei über 60J. 1x, bei 70J. 2x, bei 80J. 3x und bei 90J. 4x *(Khullar 1997, Weise 1997)*
- Männer im Alter sind häufiger als Frauen betroffen *(Weiss 1998)*
- 70% der Nykturie ist durch eine instable Blase verursacht *(Weiss 1997)*

Nykturie IV

- 5% nächtliche Polyurie
- 57% hyperaktive Blase
- 36% Polyurie und hyperaktive Blase
- 43% nächtliche Polyurie bei Multikausalität

Nykturie

↓

Schlafstörungen (Schlaflosigkeit)

↓

Sturzrisiko

↓

Tagesmüdigkeit, Depression, erhöhte Morbidität

↓

Verlust der Lebensqualität

Allgemein
Risikofaktoren u. Risikogruppen
Physiologie und Pathophysiologie
Formen der Inkontinenz
Diagnostik
Allgemeine Therapie
Therapie der Harndrang-Inkontinenz
Ergebniskriterien

Diagnostik I

- Motivation
- Geriatrisches Assessment
  - physische F.
  - mentale F.
  - Umgebungsfaktoren
  - psychosoziale Faktoren
- Anamnese / Fremdanamnese
- Klinische Untersuchung
- Harnuntersuchung

Anamnese

- Seit wann?
- Bei welcher Gelegenheit?
- Beschwerden bei der Miktion?
- Häufigkeit und Uhrzeit?
- Medikamente und Krankheiten?
- Stuhlgewohnheiten?
- Bisherige Versorgung?

Diagnostik II

- Resthamevaluierung
- Blasentagebuch (Miktionstagebuch)
- 24 Stunden-Vorlagentest
- Streß-Test?
- Blutuntersuchungen bei Bedarf
- ggf. spezifische med. Maßnahmen (z.B. Urodynamik)

Miktionsprotokoll

- Miktionsfrequenz
- Miktionsvolumen
- Inkontinenzfrequenz
- Inkontinenzumstände
- Feedback

Einfluss auf die Lebensqualität

Lebensqualität signifikant geringer bei Patientinnen mit Drang- und Mischinkontinenz



Simeonova et al.: Acta Obstet Gynecol Scand 1998; 78:346-351

Allgemein
Risikofaktoren u. Risikogruppen
Physiologie und Pathophysiologie
Formen der Inkontinenz
Diagnostik
Allgemeine Therapie
Therapie der Harndrang-Inkontinenz
Ergebniskriterien

Therapie

- Wenn möglich kausale Therapie (z.B. Harnwegsinfekt, Prostatahypertrophie)
- sonst symptomatisch Therapie (z.B. Drang-Inkontinenz neurogener Ursache)

Allgemeine Maßnahmen zur Kontinenzförderung

- Flüssigkeitszufuhr
- Gewichtsreduktion
- Darmmanagement
- Förderung der Autonomie
- Hilfsmittel

Nicht-operative, nicht-medikamentöse Therapiemaßnahmen im ganzheitlichen Behandlungskonzept der Harn-Inkontinenz

- Toiletten-Training/Miktions- u. Blasentraining
- Physiotherapie /Physikalische Therapie
- Hilfsmittel (absorbierende Vorlagen und Windelhosen)
- Instrumentelle Harnableitung
- Qualifizierte Pflegekraft
- Patienten- bzw. Angehörigenschulung
- Allgemeinmaßnahmen (z.B. Diät, Umfeld, geistiges und körperliches Training)

Allgemein
Risikofaktoren u. Risikogruppen
Physiologie und Pathophysiologie
Formen der Inkontinenz
Diagnostik
Allgemeine Therapie
Therapie der Harndrang-Inkontinenz
Ergebniskriterien

- Urge
  - Hamdrang
- Urgency
  - plötzlicher HD
  - nicht unterdrückbarer HD
  - attackenartiger HD
  - überfallartiger HD
  - und mehr ...

Urge-Drang

- dramatisiert
- tyrannisiert
- verminderte Lebensqualität
- für Ältere eine Einbahnstraße

Einflußfaktoren im Alter
- imperativer Harndrang mit Blasenfunktion

- Physiologische Veränderungen
- Altersabhängige Morbidität, Multimorbidität
- Medikation
- Funktionseinschränkungen

Risikofaktoren für das Auftreten einer OAB
(Brown, Geriatrics Supp. 10, 2004, -5)

- Alter
- Geschlecht
- Diabetes
- Hormonersatztherapie

Medikamentöse Therapie
(Berliner Altersstudie 1996)

- 96% mindestens 1 Medikament (87% auf Verordnung
- 56% fünf und mehr Medikamente
- 94% fünf und mehr Diagnosen

Medikamente mit Stimulation der Blasenaktivität I

- Alpha-1-Blocker
- ACE-1-Blocker
- ACE-Hemmer
- Calcium-Kanal-Blocker
- GABA-Struktur-Analoga
- Statine
- Lithium
- MAO-B-Hemmer

Medikamente mit Stimulation der Blasenaktivität II

- Muskelrelaxanzien
- Neuroleptika
- NSAR
- Parasympathomimetika
- SSRI
- Serotonin-Agonisten
- Sympathomimetika
- Vitamin-D-Derivate

Therapie

- Verhaltenstherapie
- Vaginale, rektale Elektrostimulation (ggf. begleitend top. Östrogenisierung)
- Anticholinergika
- Alternativ orale Medik. (Alphablocker, trizyklische Antidepressiva, Phosphodiesterasehemmer)
- Resiniferatoxin-Blaseninstallation
- Botulinum A-Detrusorinjektion
- Sakrale Neuromodulation
- Hilfsmittel

Ressourcen von seiten des Patienten

Motivation und aktive Mitarbeit, kognitive Fähigkeiten, Selbständigkeit → Miktionstraining, Beckenbodentraining

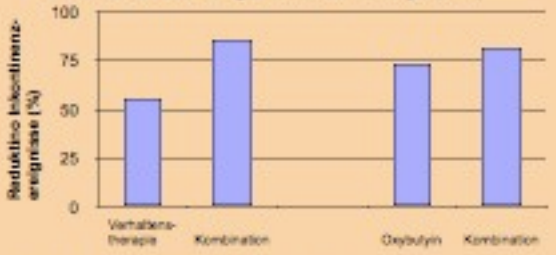
Motivation, gewisse Mobilität, reduzierte kognitive Fähigkeit, reduzierte Selbständigkeit → Toilettentraining

Hilfen zur Erleichterung der

- Schluck Wasser
- Geräusch fließenden Wassers
- mit heißem Wasser gefülltes Becken (Kamillendämpfe)
- Eukalyptus-Öl-Kompressen mit Wärmeflasche
- Unterleibsmassage
- Schachtelhalm- und Bärentraubenblätter-Tee

Kombinationstherapie: Verhaltens- und medikamentöse Therapie

Patienten, die nach achtwöchiger Verhaltens- oder Oxybutynin-Therapie nicht mit dem Ergebnis zufrieden waren, erhielten die Möglichkeit zu einer anschließenden achtwöchigen Kombinationstherapie (n=35)



Grosse, P.S.: Urology 2004; 63 (Suppl 3A): 58-64
Burgio, K.L.et al: J Am Geriatr Soc 2000; 48:370-374

Nebenwirkungen (nicht zentralnervös) im Vergleich

	Mundtrockenheit	trockene Haut	trockene Nase/Kehle	Magen-Darm-Störung	Miktionsstörung	Herzfrequenz-Störung	Blutdruckschub	Ödeme	Benommenheit	verzögerte Augenschuß	trockene Augen	allerg. Reaktionen	Unruhe	Brustschmerzen	Infekte	Impotenz	Asthenie	Hautreaktionen	Kopfschmerz
Trospium-chlorid	x	x		x	x	x			x			x							
Oxybutynin	x	x		x	x	x			x	x		x							
Oxybutynin transdermal	x			x	x	x			x				x		x			x	x
Tolterodin	x	x		x	x				x		x	x		x					
Propiverin	x	x			x				x				x						
Solifenacin	x	x	x	x	x			x	x		x				x				
Darifenacin	x	x		x			x	x	x		x				x	x	x	x	x

Quelle: Fachinformationen der Hersteller

Non-degenerative mild cognitive impairment in elderly people and use of anticholinergic drugs: longitudinal cohort study.

Ancelin et al. BMJ 332 (2006) 455 - 459



Medikamente mit anticholinerger (Neben-) Wirkung I

(Leitlinie, Pharmakotherapie im Alter, www.pmvforschungsgruppe.de)

Gruppe	Substanz
Analgetika	Pethidin
Antiarrhythmika	Chinidin Disopyramid Procainamid
Antiasthmatika	Theophyllin

Medikamente mit anticholinerger (Neben-) Wirkung II

(Leitlinie, Pharmakotherapie im Alter, www.pmvforschungsgruppe.de)

Gruppe	Substanz
Antidepressiva	Amitryptilin Clomipramin Doxepin Imipramin
Antiemetika	Meclozin Peremesin

Medikamente mit anticholinerger (Neben-) Wirkung III

(Leitlinie, Pharmakotherapie im Alter, www.pmvforschungsgruppe.de

Gruppe	Substanz
Antihistaminika Sedativa	Clemastin Prometazin Diphenhydramin
Antiparkinson-mittel	Biperidin Trihexyphenidyl
Anxiolytika	Clorazepat Alprazolam

Medikamente mit anticholinerger (Neben-) Wirkung IV

(Leitlinie, Pharmakotherapie im Alter, www.pmvforschungsgruppe.de)

Gruppe	Substanz
Digitalis	Digoxin
Diuretika	Furosemid
Hustenblocker	Codein

Medikamente mit anticholinerger (Neben-) Wirkung V

(Leitlinie, Pharmakotherapie im Alter, www.pmvforschungsgruppe.de)

Gruppe	Substanz
Neuroleptika	Fluspurilen Haloperidol Levomepromazin Thioridazon
Spasmolytika	Butylscopolaminiumbromid
Vagolytika	Belladonna-Alkaloide Oxybutynin

Oxybutynin und zentralnervöse Nebenwirkungen

(Donellan, C.A. et al, BMJ 315, 1997, 1383

Vier Fallberichte über multimorbide älteren Patienten mit Parkinson:

Auftreten von Verhaltensstörungen unter Oxybutynin-Einnahme.

Parkinson induced by propiverine hydrochloride

(Sugiyama, Y., Clin. Neurol. 37, 1997, 873-875)

Drei Fallbeispiele, die unter Propiverin Parkinson-Sympome entwickelten, bzw. verschlimmerten.

Identification of Medications That cause cognitive Impairment in Older People: The Case of Oxybutynine Chloride

(Katz, I.R. et al. JAGS 46, 1998, 8-13)

Doppelblinde, placebo-kontrollierte Cross-over-Studie an 12 gesunden Probanden (69 J.).

Oxybutynin führte in 7 von 15 Wahrnehmungstest zu einer Abnahme der Wahrnehmungsfähigkeit.

Lösen Anticholinergika Alzheimer aus?

(n=120, über 70 J., Perry, E.K. et al. Ann. Neurol. 2003)

Morbus Parkinson Patienten mit anticholinerger Parkinsonmedik. und teilweise mit Oxybutynin:

2,5-fache Erhöhung Alzheimer-typischer autoptischer Befunde.

ZNS - Nebenwirkungen
Kontrollierte Studien bei Probanden

- Signifikante EEG-Veränderungen nur unter tertiären Aminen *(Todova et al, 2001)* bzw. unter Oxybutynin, nicht unter Trospiumchlorid *(Pietzko et al, 1994)*
- Schlaflabor: REM-Schlafveränderungen unter Oxybutynin u. Tolterodin, nicht aber unter Trospiumchlorid *(Diefenbach, et al, 2001, 2004)*

ZNS-Nebenwirkungen - Darifenacin

(G.Kay et al, BJU 96, 2006, 1055-1062)

- Signifikante EEG-Veränderungen
- keine kognitiven Einbußen in den untersuchten Bereichen nachweisbar
- 27 gesunde Männer (Alter 19-44 J.)

Zentralnervöse Nebenwirkungen im Vergleich

	Verwirrtheit	Schwindel	Müdigkeit / Schläfrigkeit	Nervosität / Unruhe	Schlafstörungen	Halluzinationen	Bewusstseinsstörungen	Denkstörungen
Trospiumchlorid								
Oxybutynin	x	x	x					
Oxybut. transdermal		x	x					
Tolterodin	x	x	x	x		x	x	
Propiverin		x	x	x		x		
Solifenacin			x				x	
Darifenacin		x	x		x			x

Quelle: Fachinformationen der Hersteller

Pharmakokinetik von Anticholinergika

Quartäres Amin | Tertiäre Amine

	Trospium-chlorid	Tolterodin		Propiverin	Oxybutynin		Solifenacin	Darifenacin
Galenik	nicht retardiert	retardiert	nicht retardiert	nicht retardiert	retardiert	nicht retardiert	nicht retardiert	retardiert
$t_{1/2}$	5 - 15 h	3 - 14 h	2 - 3 h	20 h	12 - 33 h	2 - 5 h	45 - 68 h*	7 - 20 h*
Metabolisierung	nein	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja
ZNS-gängig	nein	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja
Abbau über Cytochrom P450-System	nein	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja
Medikament-bedingte Interaktionen	nein	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja

* terminale HWZ

Drug Interactions Handbook

Lexi-Comp, Inc

Hudson, Ohio 2003

63 Medikamente für Tolterodine aufgeführt

Interaktionen

- Induktion (Wirkverlust):
  - Rifampicin, Carbamazepin, Dexamethason, ...
- Hemmung (Wirkverstärkung):
  - Ketoconazol, Itroconazol, Erythromycin, Verapamil, Fluoxetin, Codein, Haloperidol, Metoprolol, ...

Brynne et al, Lukkari et al., Postlind et al, Schabel und Heintze

Faktoren, die individuelle Dosierung notwendig machen können

- Interindividuelle Unterschiede bei:
  - der Absorption
  - der Verteilung
  - der Metabolisierung
- altersabhängige Veränderungen der:
  - Pharmakokinetik
  - Pharmakodynamik
  - Compliance

Allgemein
Risikofaktoren u. Risikogruppen
Physiologie und Pathophysiologie
Formen der Inkontinenz
Diagnostik
Allgemeine Therapie
Therapie der Harndrang-Inkontinenz
Ergebniskriterien

Ergebniskriterien (Palma 1997) I

- „Independent continence - the person is continent without assistance."
- „Dependent continence - the person is continent solely trough the efforts of the Caregiver"

Ergebniskriterien (Palma 1997) II

- „Social continence - the person does not respond to toiletting and assistance with toiletting and is therefore kept clean and dry by the Caregiver with the use of aids such as devices, catheters, and appropriate absorbent products."

Kontinent mit:
(Fonda 1998)

- Therapie
  (Medikamente, Verhaltenstraining)
- Hilfsmittelversorgung
  („soziale Kontinenz")
- mit personeller Unterstützung
  („betreute Kontinenz")

Pflegerische Kontinenzprofile
(Expertenstandard-Förderung der Harninkontinenz, 2006)

- Kontinenz
- Unabhängig erreichte Kontinenz
- Abhängig erreichte Kontinenz
- Unabhängig kompensierte Inkontinenz
- Abhängig kompensierte Inkontinenz
- Nicht kompensierte Inkontinenz