DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 48, S. 22a; Ausgabe 03 / 2014

Benigne Prostatahyperplasie: Bei Beginn der Behandlung mit Alphablockern kann es zu starkem Blutdruckabfall kommen

Ältere Männer mit symptomatischer Benigner Prostata-Hyperplasie (BPH) werden heute meist mit dem relativ spezifisch am Blasenhals wirkenden adrenergen Alpha-1-Rezeptorblocker Tamsulosin (Ta) oder mit 5-alpha-Reduktasehemmern (Finasterid = Fi oder Dutasterid = Du) behandelt. Ta vermindert die Spannung der glatten Muskulatur am Blasenausgang, während Fi und Du die Konzentration von Dihydrotestosteron in der Prostata reduzieren, wodurch die vergrößerte Prostata kleiner wird (1). Von anderen zur Behandlung der BPH verwendeten weniger spezifischen Alphablockern ist bekannt, dass sie, besonders zu Beginn der Therapie, zu erheblichem Blutdruckabfall führen können (2, 3). Das ist verständlich, denn Alphablocker, z.B. Doxazosin, werden auch in der Hypertonietherapie verwendet. Da der Blutdruckabfall zu Beginn der Therapie meist am größten ist, wurde auch von einem “first dose phenomenon” gesprochen.

S.T. Bird et al. aus den USA und Kanada (4) versuchten herauszufinden, ob auch die Einnahme von Ta mit Krankenhausaufnahmen wegen eines starken Blutdruckabfalls assoziiert ist. Sie verwendeten dazu eine sehr umfangreiche US-amerikanische Datenbank (IMS Lifelink database), in der Verschreibungen, Erkrankungen, Krankenhausaufnahmen etc. von ca. 68 Mio. US-Bürgern erfasst wurden. Die Arbeitsgruppe wertete die Daten von 297.596 Patienten aus, denen zwischen 2001 und 2011 Ta verordnet worden war und verglich die Inzidenz von Krankenhausaufnahmen wegen akuter Hypotension mit denen von 85.971 Patienten mit BPH, denen im gleichen Zeitraum Fi oder Du verordnet worden war. Man ging davon aus, dass 5-alpha-Reduktasehemmer nicht kreislaufwirksam sind. Die hypotensiven Ereignisse wurden differenziert nach den Zeiträumen 1-4 Tage, 5-8 Tage und 9-12 Tage nach Erstverordnung der Medikamente. Bei einer großen Zahl von Patienten konnten auch hypotensive Ereignisse nach mindestens vier Wochen Unterbrechung der Therapie und Neubeginn mit derselben Medikation evaluiert werden. Die primären Ergebnisse wurden multivariat nach Alter, Komorbiditäten etc. korrigiert. Patienten mit früheren operativen Eingriffen an der Prostata oder solche mit früheren hypotensiven Ereignissen wurden von der Analyse ausgeschlossen.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 2562 Patienten der o.g. Kohorten in dem erwähnten Zeitraum wegen akuter Hypotension in ein Krankenhaus aufgenommen. Im Vergleich mit Patienten, die Fi oder Du erhalten hatten, war das Risiko für eine Krankenhausbehandlung wegen schwerer Hypotension bei denen, die Ta erhalten hatten, 1-4 Tage nach Therapiebeginn mit einer Rate Ratio von 2,1 (95%-Konfidenzintervall = CI: 1,29-3,04) signifikant erhöht. 5-8 Tage nach Therapiebeginn war das Risiko auch noch leicht erhöht (RR: 1,51; CI: 1,04-2,18), nicht aber mehr 9-12 Tage nach Therapiebeginn. Wurde die Therapie mindestens vier Wochen lang unterbrochen, dann war in den ersten acht Tagen

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

nach Re-Exposition mit Ta das Risiko für eine schwere Hypotension auch wieder erhöht (1-4 Tage: RR 1,84; 5-8 Tage: RR: 1,85; beides signifikant).

Zusammenfassend ergab diese Kohortenstudie, dass auch nach Beginn einer Therapie mit Ta das Risiko für schwere Blutdruckabfälle etwa um den Faktor 2 erhöht ist, vermutlich aber weniger als nach Beginn der Therapie mit einem weniger spezifischen Alphablocker. Da Ta bei vielen BPH-Patienten die obstruktiven Symptome und die Lebensqualität deutlich bessert, gibt es zurzeit für diese Indikation keine gute Alternative, vorausgesetzt der Schweregrad der Symptome rechtfertigt den Einsatz von Ta überhaupt.

In einem Kommentar betont J. Ramirez aus Kolumbien (5), dass Ta bei Patienten mit BPH, die andere Antihypertensiva einnehmen, das Risiko von Hypotension erhöhen kann. Auch sollten solche Patienten vor unkritischer Einnahme von Phosphodiesterase-Typ-5-Hemmern (z.B. Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil) wegen Erektiler Dysfunktion gewarnt werden, da auch diese den Blutdruck senken können. Da Ta meist von Urologen zuerst verordnet wird, sollten auch urologische Fachgesellschaften diese Empfehlungen beachten.

Fazit: In den ersten acht Tagen nach Therapiebeginn mit Tamsulosin (Regeldosis 0,4 mg/d) besteht ein nicht sehr großes, aber signifikant erhöhtes Risiko für klinisch bedeutsame Hypotension. Die Patienten müssen auf dieses Risiko hingewiesen werden. Besonders bei Hypertonikern, die auch andere Blutdrucksenker nehmen, ist Vorsicht geboten. Es kann sein, dass bei ihnen die Intensität der antihypertensiven Therapie vorübergehend reduziert werden muss. Auch Medikamente gegen Erektile Dysfunktion (Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil) können das Risiko für Hypotension (nicht nur) bei Ko-Medikation mit Tamsulosin erhöhen.

Literatur

1. AMB2013, **47**, 84. Link zur Quelle
2. Nash,D.T.: Clin. Cardiol. 1990, **13**, 764. Link zur Quelle
3. Bendall,M.J., et al.: BMJ 1975, 2, 727. Link zur Quelle
4. Bird,S.T., et al.: BMJ 2013, **347**, f6320. Link zur Quelle
5. Ramirez,J.: BMJ 2013, **347**, f6492. Link zur Quelle

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.