

Wirksamkeit, Verträglichkeit und Akzeptanz von Incontex bei Hündinnen mit kastrationsbedingter Harninkontinenz

T. Burgherr, I. Reichler, L. Hung, M. Hubler, S. Arnold

Klinik für Fortpflanzungsmedizin der Universität Zürich

Zusammenfassung

Im Rahmen einer randomisierten Doppelblindstudie wurde unter Praxisbedingungen die Wirksamkeit, Verträglichkeit und Akzeptanz von Incontex (Dr. E. Graeb AG, Bern, Schweiz) bei der kastrationsbedingten urethralen Sphinkterinkompetenz bei der Hündin geprüft. Incontex ist ein Sirup mit Knoblauchgeschmack und enthält den Wirkstoff Phenylpropanolamin (PPA), ein α_1 -adrenerger Agonist. Insgesamt 24 harninkontinente, kastrierte Hündinnen wurden in die klinische Studie aufgenommen. In einem ersten Behandlungsblock von 4 Wochen wurde den Hündinnen Incontex in einer Dosierung von 1.5mg PPA/kg KGW zweimal täglich oder ein entsprechendes Placebo verabreicht. In einem zweiten Behandlungsblock von weiteren 4 Wochen bekamen alle 24 Hündinnen Incontex in der erwähnten Dosierung. Beurteilt wurde jeweils die Veränderung der Harninkontinenz im Vergleich zur Situation vor Behandlungsbeginn. Von 24 Hündinnen wurden 88% vollständig kontinent, 8% zeigten eine Besserung und bei 4% blieb jede Wirkung aus. Bei 21% der Tiere traten Nebenwirkungen auf. Die Akzeptanz von Incontex erwies sich als gut, das Präparat kann als wirksames und verträgliches Medikament für die Behandlung von Hündinnen mit kastrationsbedingter Harninkontinenz empfohlen werden. Das Behandlungsschema 1.5mg PPA/kg KGW zweimal täglich hat sich bewährt.

Schlüsselwörter: Hündin, Kastration, Harninkontinenz, Phenylpropanolamin, Incontex

Efficacy, tolerance and acceptability of Incontex in the context of spayed bitches with urinary incontinence

A clinical study about efficacy and acceptance of Incontex in spayed bitches with urinary incontinence was performed. In a randomised, double-blinded study the efficacy and acceptance of Incontex (Dr. E. Gräub AG, Bern, Schweiz) in bitches with urethral sphincter incompetence due to spaying was evaluated under field conditions. The active ingredient of the Incontex Syrup is phenylpropanolamine (PPA), an α_1 -adrenergic agonist. The study was performed using 24 spayed, incontinent bitches. Over a first period of treatment of 30 days the bitches received either Incontex, at 1.5 mg/kg twice per day, or a placebo. In the second period of 30 days all 24 bitches were treated with Incontex at the recommended dose. Any changes in the incontinence compared with the situation before the study were evaluated. Results: Of 24 bitches 21 (88%) became continent and in 2 bitches (8%) urinary incontinence improved. In only 1 bitch (4%) the medication did have no effect. Five bitches (21%) showed side effects. The acceptance of Incontex was good. Conclusion and clinical relevance: Incontex can be recommended as an efficient and well-tolerated medication for the treatment of bitches with urinary incontinence after spaying. The oral application of 1.5mg/kg BW phenylpropanolamine twice daily has been approved.

Keywords: bitch, spaying, urinary incontinence, Phenylpropanolamine, Incontex

Einleitung

Die Kastration der Hündin gehört zu den häufigsten Operationen in der tierärztlichen Praxis. Die wichtigste Indikation für diesen Eingriff ist die irreversible Ausschaltung der Fortpflanzungsfähigkeit. Leider hat die Kastration nicht nur Vorteile, sondern sie kann auch unerwünschte Folgen haben. Die unangenehmste Nebenwirkung ist die Harninkontinenz, das

heisst der unkontrollierte Abgang von Urin. Von diesem Problem sind durchschnittlich 20% aller kastrierten Hündinnen betroffen, wobei schwere Rassen deutlich häufiger inkontinent werden als Hunde mit einem Körpergewicht von unter 20 kg (Arnold et al., 1989). Die Harninkontinenz kann jederzeit nach dem Eingriff auftreten, aber in 75% der Fälle beginnt sie

innerhalb der ersten drei Jahre post operationem (Arnold et al., 1989) und in 87% innerhalb der ersten fünf Jahre (Holt, 1987). Typischerweise verlieren die Hündinnen Urin im Schlaf und im entspannten Liegen, wobei die Symptomatik oft intermittierend auftreten kann. Der kausale Zusammenhang zwischen der Harninkontinenz und dem Eingriff wurde bereits 1965 von Joshua (Joshua, 1965) vermutet, aber erst 20 Jahre später statistisch belegt (Thrusfield, 1985). Rosin und Barsanti (1981) erkannten einen ungenügenden Verschlussdruck der Harnröhre als pathophysiologische Erklärung für die Inkontinenz. Diese unter dem Begriff «urethrale Sphinkterinkompetenz» bekannte Inkontinenzform kann mittels Urethradruckprofilen belegt werden (Arnold, 1997; Richter und Ling, 1985; Rosin und Barsanti, 1981). Dabei wird der intraluminalen Druck in der Blase und entlang der Harnröhre gemessen, und als Differenz der beiden Werte lässt sich der Verschlussdruck der Urethra als wichtigster Parameter berechnen (Arnold, 1997).

Da die Harninkontinenz sowohl für den Besitzer als auch für die betroffene Hündin sehr unangenehm ist, kommt der medikamentellen Behandlung eine grosse Bedeutung zu. Sie geht einer chirurgischen Intervention immer voraus und zielt darauf ab, den Verschlussdruck der Harnröhre zu erhöhen. Dazu eignen sich Sympathomimetika, die über α -Rezeptoren in der glatten Muskulatur der Harnröhrenwand eine zusätzliche Tonisierung bewirken. Die besten Therapieerfolge werden mit Phenylpropanolamin (PPA) oder Ephedrin erreicht (Arnold et al., 1989; Nendick und Clark, 1987; Richter und Ling, 1985), wobei PPA aufgrund seiner selektiveren Wirkungsweise weniger Nebenwirkungen verursacht als Ephedrin (Awad et al., 1978; Awad et al., 1979; Blendinger et al., 1995). Die beim Hund bisher beschriebenen Nebenwirkungen sind Durchfall, Erbrechen, Anorexie, Apathie, Nervosität und Aggressivität (Blendinger et al., 1995; Holt, 1990; Richter und Ling, 1985; Scott et al., 2000; White und Pomeroy, 1989). Die steigernde Wirkung von PPA auf den Verschlussdruck der Harnröhre wurde sowohl beim Menschen (Awad et al., 1978; Awad et al., 1979) als auch beim Hund (Gillberg et al., 1997; Hensel et al., 2000; Richter und Ling, 1985) belegt. So konnte gezeigt werden, dass Incontex (PPA) in einer Dosierung von 1.5mg PPA/kg KGW zweimal täglich den urethralen Verschlussdruck bei kastrierten Beaglehündinnen um 36% steigert (Hensel et al., 2000). Das Ziel der vorliegenden Studie bestand darin, das Präparat einer placebokontrollierten klinischen Prüfung zu unterziehen und seine Wirksamkeit, Verträglichkeit und Akzeptanz bei kastrierten inkontinenten Hündinnen zu testen.

Tiere, Material und Methoden

Tiere

Im Zeitraum von Februar 2004 bis April 2005 wurden 24 harninkontinente kastrierte Hündinnen in die Studie aufgenommen. Bei allen war die Inkontinenz erst nach der Kastration aufgetreten und beruhte auf einer urethralen Sphinkterinkompetenz. Die Diagnose wurde durch Ausschluss von anderen Inkontinenzursachen gestellt. Abgesehen vom unkontrollierten Harnverlust waren die Hündinnen gemäss Besitzer gesund, was aufgrund von normalen Befunden bei diversen Untersuchungen (Allgemeinuntersuchung, Neurostatus, bakteriologische Untersuchung einer Harnprobe, Harnstatus, Blutstatus und Serum- Biochemieprofil) verifiziert wurde. Die Hundebesitzer wurden gebeten, die Haltungs- und Fütterungsgewohnheiten während der Studie konstant zu halten.

Protokoll der Studie

Die Wirkung von Phenylpropanolamin und/oder Placebo wurde im Rahmen einer randomisierten Doppelblindstudie, gefolgt von einer offenen Studie untersucht. Vor, zwischen und nach den beiden Studienteilen fand jeweils eine Konsultation mit den Hundehaltern statt. Die Studie wurde multizentrisch organisiert. Die Konsultationen wurden immer durch die gleiche Person durchgeführt, entweder am Tierhospital Zürich oder in der Praxis von Privatierärzten der Hundebesitzer. In einer ersten Konsultation wurde nach Aufnahme einer ausführlichen Anamnese mit Erfragen des Inkontinenzmasses der Allgemeinzustand der Hündin beurteilt und die Verdachtsdiagnose kastrationsbedingte Inkontinenz gestellt. Sobald die Diagnose «urethrale Sphinkterinkompetenz» durch den oben dargestellten Untersuchungsablauf gesichert war, wurden die Besitzer angewiesen, mit der Verabreichung des Sirups (Placebo oder Incontex) zu beginnen.

Nach dem ersten Behandlungsblock von vier Wochen wurden in einer zweiten Konsultation die Hundebesitzer eingehend befragt. Dabei interessierte hauptsächlich das Ausmass der Inkontinenz, Verhaltensänderungen des Hundes oder weitere unübliche Erscheinungen sowie das Fressverhalten im Vergleich zur Situation vor der Behandlung. Am Ende dieser Konsultation wurde allen Studienteilnehmern Incontex zur Behandlung während des zweiten vierwöchigen Studienblocks zur Verfügung gestellt. Im Anschluss daran fand die letzte Konsultation statt, dabei wurden die Besitzer wie bereits nach der zweiten Konsultation zu Allgemeinbefinden und Inkontinenz ihrer Hündin befragt.

Behandlung der Hündinnen

Im ersten Studienblock erhielten die Hündinnen Placebo (n = 12, Gruppe B) oder Incontex Phenylpropanolamin, n = 12, Gruppe A) in Form eines Sirups in einer Dosierung von 1.5mg/kg KGW 2× täglich per os verabreicht. Das Placebo war vom Medikament weder optisch, noch geschmacklich oder geruchlich zu unterscheiden. Die im ersten Studienblock jeweils zu prüfende Medikamenten- oder Placebolösung war mit einer Nummer codiert. Im zweiten Studienblock erhielten alle Hündinnen (n = 24) Phenylpropanolamin in der uncodierten, handelsüblichen Lösung (Incontex), ebenfalls in der Dosierung von 1.5mg/kg KGW 2× täglich per os.

Auswertung

Die Wirksamkeit wurde anhand der Veränderung der Harninkontinenz bewertet. Letztere wurde als behoben, besser, unverändert oder schlechter klassifiziert, wobei die Beurteilung auf dem Vergleich mit der Si-

tuation in der letzten Woche vor Beginn der Studie basierte. Die Akzeptanz der Lösung wurde anhand des sich allenfalls verändernden Fressverhaltens oder von Abwehrbewegungen bei der oralen Applikation evaluiert. Zur Beurteilung der Verträglichkeit wurden die Hundehalter über das Auftreten von ungewöhnlichen Vorkommnissen befragt. Die Erfassung der Daten erfolgte mit dem Programm Microsoft® Excel. Mit StatView 5.0®, SAS® Inc. Institute wurden die anamnestisch erhobenen Daten der Gruppen A und B mittels Mann-Whitney-U-Test verglichen. Das Signifikanzniveau wurde bei $p < 0.05$ festgelegt.

Ergebnisse

Hinsichtlich Körpergewicht der Tiere, Alter zu Studienbeginn, Zeitspanne zwischen Auftreten der Inkontinenz und erster Konsultation und Zeitspanne zwischen Kastration und Auftreten der Inkontinenz (Tab.1) waren zwischen den beiden Gruppen A und B keine signifikanten Unterschiede vorhanden.

Tabelle 1: Angaben zu den Hündinnen.

Rasse	Gewicht (kg)	Alter bei 1. Konsultation	Intervall 1*	Intervall 2*
Gruppe A				
Mischling	30	7 J	3 M	7 J
Mischling	32	11 J	2 J	8 J
Entlebucher	22	9 J	5 M	7,5 J
Deutscher Schäferhund	32	7 J	4 M	2 J
Mischling	40	4 J	3 J	9 M
Labrador Retriever	35	4 J	3 J	?
Boxer	24	4 J	1,5 J	1 J
Mischling	24	4 J	1,5 J	2,5 J
Siberian Husky	22	4 J	5 M	?
Beagle	7,8	5 J	6 M	3 J
Mischling	23,4	1 J	3 W	3 M
Riesenschnauzer	33	7 J	2 J	1 J
Durchschnittswerte	27.1	5.6 J	1.3 J	3.3 J
Streuung	8.4	2.7 J	1.1 J	3.0 J
Gruppe B				
Deutscher Schäferhund	30	8 J	3 M	2 J
Mischling	22	2 J	1,5 J	5 M
West Highland White Terrier	9	14 J	1 J	13 J
Border Terrier	8	1 J	6 M	3 M
Mischling	35	2 J	1,5 J	6 M
Labrador Retriever	29	2 J	1 J	6 M
Mischling	32	9 M	2 M	?
Bobtail	27	11 J	4-5 W	8 M
Beagle	8,5	5 J	3 M	6 M
Jack Russel Terrier	5,9	2 J	5 M	5 M
Weimaraner	28	14 J	2,5 J	11 J
Boxer	29	6 J	1 J	?
Durchschnittswerte	22.0	5.7 J	0.9 J	2.9 J
Streuung	10.9	5.0 J	0.7 J	4.8 J

J = Jahre, M = Monate, W = Wochen

Intervall 1: Zeitspanne zwischen Auftreten der Inkontinenz und 1. Konsultation

Intervall 2: Zeitspanne zwischen Kastration und 1. Konsultation

Wirksamkeit von Incontex

Gruppe A (Incontex während 8 Wochen)

Der Therapieerfolg war deutlich, nach 4 Wochen konnte bei 10 von 12 Hündinnen Kontinenz erreicht werden. Bei den restlichen zwei Hündinnen war eine Besserung eingetreten, d.h. das Ausmass der Inkontinenz hatte abgenommen (Tab. 2). Nach 8 Wochen waren alle Hündinnen kontinent.

Gruppe B (4 Wochen Placebo gefolgt von 4 Wochen Incontex)

Nach 4 Wochen Placebogabe war die Harninkontinenz bei 10 von 12 Hündinnen unverändert. Eine weitere Hündin zeigte nach 4 wöchiger Placebogabe keine Inkontinenzepisoden und bei einer Hündin hatte die Inkontinenz zugenommen. Nach 8 Wochen mit vierwöchiger Placebo- und anschliessender vierwöchiger Phenylpropanolamintherapie waren 9 der 12 Hündinnen kontinent. Zwei Hündinnen zeigten eine Besserung und bei einer Hündin war die Inkontinenz unverändert.

Verträglichkeit von Incontex

Eine Hündin zeigte unter Incontex erhöhte Wachsamkeit, sie erschien der Besitzerin etwas aggressiver gegenüber anderen Hunden und sträubte die Nackenhaare schneller sowie häufiger als zuvor. Eine Hündin verhielt sich im ersten Monat unter Incontex ängstlicher, danach verschwand diese Verhaltensänderung. Zwei Hündinnen zeigten einmaliges Erbrechen, nachdem ihnen Incontex nach der gewohnten Fütterung direkt ins Maul verabreicht worden war. Die Hündinnen erbrachen eine halbe Stunde später ihr Futter. Eine Hündin zeigte unter Incontex Durchfall, ausgeprägte Apathie und Anorexie an zwei aufeinander folgenden Tagen.

Akzeptanz von Incontex

Drei von 18 Hündinnen frassen ihr Futter mit Incontex zögernd. In den übrigen 6 Fällen wurde der Sirup direkt in die Maulhöhle verabreicht, keiner der Besit-

zer berichtete, dass sich die Hündinnen dagegen gesträubt hätten.

Diskussion

Die bisherigen Beobachtungen, dass schwerere Hündinnen eine ausgeprägte Neigung zur kastrationsbedingten Harninkontinenz zeigen (Arnold et al., 1989; Blendinger et al., 1995; Holt und Thrusfield, 1993; Ruckstuhl, 1978; Stöcklin-Gautschi et al., 2001), konnte auch in dieser Studie bestätigt werden. So wiesen von den insgesamt 24 wegen Inkontinenz behandelten Hündinnen 19 (80%) ein Körpergewicht von mehr als 20 kg auf. Das Rassespektrum war sehr vielfältig, weshalb keine Aussage bezüglich Disposition gemacht werden kann. Alle 24 Hündinnen zeigten Harnverlust sowohl im Schlaf wie auch entspannten Liegen im Wachzustand, während nach Arnold (1997) 97 % ausschliesslich im Schlaf und lediglich 2 % auch im Wachzustand Harn verlieren. Vermutlich handelt es sich hier nur um einen scheinbaren Unterschied, der auf die präzisere Befragung in der vorliegenden Studie zurückzuführen ist.

Nach dem ersten vierwöchigen Behandlungsblock waren in der Gruppe A (PPA) 83% vollständig kontinent und die restlichen 17% zeigten zumindest eine Besserung. In der Gruppe B (Placebo) hingegen war bei 83% die Situation unverändert. Dieser deutliche Erfolg der PPA-Behandlung wird durch den zweiten Behandlungsblock, in welchem alle Hündinnen mit Incontex behandelt wurden, bestätigt. Von 24 Tieren wurden 21 (88%) kontinent und zwei Hündinnen (8%) zeigten eine Besserung. Nur bei einer Hündin (4%) blieb jede Wirkung aus. Das Resultat deckt sich mit denen anderer Studien, die den Effekt von PPA zur Behandlung von Harninkontinenz untersuchten. So betrug die erzielte Erfolgsquote 97% bei 34 inkontinenten Hündinnen (Blendinger et al., 1995), 91% bei 11 Hündinnen (Richter und Ling, 1985), 90% bei 10 Hündinnen (White und Pomeroy, 1989) beziehungsweise 86% bei 25 Hündinnen (Scott et al., 2002). Einschränkend ist jedoch zu berücksichtigen, dass bei einigen Studien keine Kontrollgruppe mitge-

Tabelle 2: Behandlungserfolg mit Incontex und Placebo bei Hündinnen mit kastrationsbedingter Harninkontinenz.

Inkontinenz im Vergleich zur Situation vor Behandlung	Gruppe A (n = 12)		Gruppe B (n = 12)	
	Nach 4 Wo. Incontex	Nach 8 Wo. Incontex	Nach 4 Wo. Placebo	Nach je 4 Wo. Placebo und Incontex
schlechter	0	0	1	0
unverändert	0	1	10	0
besser	2	2	0	0
behothen	10	9	1	12

führt wurde (Blendinger et al., 1995; Richter und Ling, 1985; White und Pomeroy, 1989), was bei der Untersuchung einer Erkrankung mit intermittierendem Auftreten notwendig ist. Die einzige bisher einwandfrei durchgeführte Doppelblindstudie über die Wirksamkeit von PPA bei 50 inkontinenten Hündinnen stammt von Scott et al. (2002). Das Resultat der Studie stimmt mit einer Kontinenzquote von 86% und Besserung in 14% der Fälle sehr gut mit den eigenen Ergebnissen überein.

Auffallend ist die Tatsache, dass sich in der Gruppe A die Erfolgsrate im zweiten Behandlungsblock nochmals verbessert hat. So hatte sich bei zwei Hündinnen nach vierwöchiger Therapie das Inkontinenzproblem lediglich gebessert und wurde erst nach weiteren vier Therapiewochen endgültig behoben. Bei einem α -adrenergen Agonisten mit einer Halbwertszeit von rund 3.5 Stunden würde man erwarten, dass die Therapie rasch anschlägt, wie dies auch bei 10 der 12 Hündinnen der Fall war. Es ist nicht erklärbar, weshalb 2 Hündinnen erst im zweiten Studienblock kontinent wurden. Dass es sich hier nicht lediglich um einen Zufall handelt, lässt sich aus dem Resultat der Gruppe B ableiten. Nach dem zweiten Studienblock, das heisst nach vierwöchiger Therapie, lag die Erfolgsquote mit 9 kontinenten und 3 inkontinenten Tieren auch deutlich unter dem Endresultat, das von Gruppe A nach achtwöchiger Therapie erreicht wurde. Möglicherweise hat PPA neben der raschen Tonuserhöhung in der Urethra noch andere Wirkungen, die sich erst mit einer zeitlichen Verzögerung positiv auf die Inkontinenz auswirken.

Als Nebenwirkungen der Therapie mit α -Adrenergika wurden bisher Inappetenz, Lethargie (White und Pomeroy, 1989), Aggressivität, Übererregbarkeit (Holt, 1990), Enteritis, Apathie (Blendinger et al., 1995), Durchfall, Erbrechen (Scott et al., 2002) sowie Nervosität (Richter und Ling, 1985). Auch in der vorliegenden Studie wurde in 5 Fällen (21%) vom Besitzer unter der Phenylpropanolamintherapie Vomitus, Diarrhoe, Apathie, Anorexie, Aengstlichkeit oder leichtgradige Aggressivität beobachtet. Die beobachteten Nebenwirkungen waren jedoch in Übereinstimmung mit Scott et al. (2002) nur von vorübergehender Natur und zeigten einen milden Verlauf. Nur in einem Fall wurden die Nebenwirkungen wie anhaltende Anorexie, Apathie und Durchfall als störend empfunden.

Eine Hündin wurde bereits nach einmaliger Behandlung mit dem Placebo-Sirup vollständig kontinent und blieb dies auch während der ganzen Versuchsdauer. Da die Hündin vor Behandlungsbeginn täglich Inkontinenz gezeigt hatte, lässt sich der scheinbare Behandlungserfolg in diesem Fall schwer auf intermittierendes Auftreten der Inkontinenz, wie dies bei vielen Hündinnen beobachtet wird, zurückführen. Es ist nicht auszuschliessen, dass es sich hier um einen Placeboeffekt handelt.

Insgesamt kann die Wirksamkeit von Incontex mit 88% vollständiger Kontinenz als gut bis sehr gut beurteilt werden. Weil Nebenwirkungen selten sind und meist nur einen transienten und milden Verlauf zeigen, eignet sich das Präparat sehr gut für die langfristige Behandlung inkontinenter Hündinnen. Gelegentlich tritt nach einer gewissen Behandlungszeit ein Inkontinenzrezidiv (White und Pomeroy, 1989) auf, was auf einen Gewöhnungseffekt zurückzuführen ist. In diesem Fall kann die Dosis auf 2 mg/kg KGW oder die Behandlungsfrequenz auf dreimal täglich erhöht werden. Die Gefahr der Akkommodation soll beim PPA deutlich geringer sein als bei Ephedrin (Awad et al., 1978; Awad et al., 1979; Gillberg et al., 1997). Auch hinsichtlich der Wirkungsweise schneidet PPA im Vergleich zu Ephedrin besser ab. PPA wirkt als α_1 -Rezeptor Agonist spezifischer als Ephedrin, welches neben α -Rezeptoren auch β -Rezeptoren erregt (Blendinger et al., 1995). Es erstaunt daher nicht, dass die Ergebnisse einer vergleichenden Studie der beiden Wirkstoffe zugunsten von PPA ausfielen, da die Behandlung mit Ephedrin häufiger von Nebenwirkungen begleitet war (Blendinger et al., 1995). Andererseits zeigte Hensel et al. (2000), dass weder bei Behandlung mit Ephedrin noch mit PPA in der empfohlenen Dosierung mit einer Steigerung des arteriellen Blutdrucks gerechnet werden muss. Auch in anderen Studien konnte nach Behandlung mit PPA kein Blutdruckanstieg nachgewiesen werden (Richter und Ling, 1985; Vick et al., 1994). Trotzdem steht fest, dass Nebenwirkungen wie Haaresträuben, Ängstlichkeit, Nervosität, Erregbarkeit oder Aggressivität auftreten können, die auf einen erhöhten Sympathikotonus rückschliessen lassen. Es scheint daher sinnvoll, dass bei Hündinnen mit Hypertonie, Glaukom, Herzarrhythmie und Niereninsuffizienz, bei denen sich eine arterielle Blutdruckerhöhung besonders ungünstig auswirken könnte, von einer Behandlung mit PPA abgesehen wird.

Dank

Unser Dank gilt der Firma Dr. E. Graeub AG, 3018 Bern, für die Finanzierung der Studie.

Efficacité, tolérance et acceptation de l'Incontex chez les chiennes souffrant d'incontinence urinaire liée à la castration

L'efficacité, la tolérance et l'acceptation de l'Incontex (Dr E. Graeub SA, Beme, Suisse) ont été testées dans le cadre d'une étude randomisée en double aveugle sur des chiennes souffrant d'une incompétence du sphincter urétral liée à la castration. Incontex est un sirop au goût d'ail qui contient la substance active phénylpropanolamine (PPA), un agoniste α_1 adrénergique. 24 chiennes castrées souffrant d'incontinence urinaire ont été incluses dans cette étude. Dans une première phase de 4 semaines, de l'Incontex à la dose de 1.5 mg PPA/kg PC 2 fois par jour, respectivement un placebo, ont été administrés. Dans une deuxième phase de 4 semaines également, toutes les chiennes ont reçu de l'Incontex à la dose ci dessus. On a estimé les modifications de l'incontinence urinaire par rapport à la situation avant le début du traitement. 88% des 24 chiennes ont récupéré une continence totale, 8 % ont montré une amélioration et chez 4% on n'a pas constaté d'effet. Chez 21% des animaux, des effets secondaires sont apparus. L'acceptation de l'Incontex est bonne et le médicament peut être recommandé comme un produit efficace et bien toléré pour le traitement des chiennes souffrant d'incontinence urinaire liée à la castration. Le dosage de 1.5 mg PPA/kg PC 2 fois par jour a fait ses preuves.

Efficacia, tolleranza e accettazione di Incontex ne! cani femmina con incontinenza urinaria dovuta a castrazione

Nel quadro di uno studio in doppio cieco randomizzato e controllato sono state prese in esame l'efficacia, la tolleranza e l'accettazione di Incontex (Dr. E. Graeub AG, Berna, Svizzera) nelle cagne con incontinenza sfinterica uretrale causata da castrazione. Incontex è uno sciroppo ai gusto di aglio che contiene come sostanza attiva la fenilpropanolamina (PPA), un agonista α_1 adrenergico. In totale sono state prese in esame nello studio clinico 24 cagne castrate affette da incontinenza urinaria. In un primo blocco di trattamento di 4 settimane è stato somministrato alle cagne Incontex in dosi di 1.5 mg di PPA/kg di peso corporeo due volte al giorno o un placebo. In un secondo blocco di trattamento di altre 4 settimane tutte le 24 cagne hanno ricevuto Incontex nella dose sopraindicata. E' stata valutata di volta in volta l'evoluzione dell'incontinenza in rapporto alla situazione prima dell'inizio del trattamento. Delle 24 cagne, l'88% è diventato completamente continente, l'8% ha mostrato un miglioramento e nel 4% dei casi non vi è stato nessun effetto. Nel 21% degli animali sono sopraggiunti degli effetti secondari. L'accettazione di Incontex si è mostrata buona, il preparato può quindi essere consigliato come medicamento efficace e tollerato per il trattamento dell'incontinenza da castrazione nelle cagne. Lo schema posologico di 1.5 mg di PPA/kg di peso corporeo due volte al giorno è stato convalidato.

Literatur

Arnold S.: Bedeutung, Pathophysiologie und Behandlung der Harninkontinenz bei kastrierten Hündinnen. Habilitationsschrift, Universität Zürich, 1997.

Arnold S., Arnold P., Hubler M., Casal M., Rüsch P.: Incontinencia urinae bei der kastrierten Hündin: Häufigkeit und Rasse-disposition. Schweiz. Arch. Tierheilk. 1989, 131: 259–263.

Awad S. A., Downie J. W., Kirulata H. G.: Alpha-adrenergic agents in urinary disorders of the proximal urethra. Part I Sphincteric incontinence. Br. J. Urol. 1978, 50: 332–335.

Awad S. A., Downie J. W., Kirulata H. G.: Pharmacologic treatment of disorders of bladder and urethra: a review. Can. J. Surg. 1979, 22: 515–518.

Blendinger C., Blendinger K., Bostedt H.: Die Harninkontinenz nach Kastration bei der Hündin. 2. Mitteilung: Therapie. Tierärztl. Prax. 1995, 23: 402–6.

Gillberg P. G., Fredrickson M. G., Öhman B. M., Alberts P.: The effect of Phenylpropanolamine on the urethral pressure and heart rate is retained after repeated short-term administra-

tion in the unanaesthetized, conscious dog. Scand. J. Urol. Nephrol. 1997, 32: 171–176.

Hensel P., Binder H., Arnold S.: Einfluss von Phenylpropanolamin und Ephedrin auf den urethralen Verschlussdruck und den arteriellen Blutdruck bei kastrierten Hündinnen. Kleintierpraxis 2000, 45: 569–656.

Holt P. E.: Studies on the control of urinary continence in the bitch. Ph. D Thesis, University of Bristol, 1987.

Holt P. E., Thrusfield M. V.: Association in bitches between breed, size, neutering and docking, an acquired urinary incontinence due to incompetence of the urethral sphincter mechanism. Vet. Rec. 1993, 133: 177–180.

Holt P. E.: Long-term evaluation of colposuspension in the treatment of urinary incontinence due to incompetence of the urethral sphincter mechanism in the bitch. Vet. Rec. 1990, 127: 537–42.

Joshua J. O.: The spaying of bitches. Vet. Rec. 1965, 77: 642–646.

Nendick P.A., Clark W.T.: Medical therapy of urinary incontinence in ovariectomised bitches: a comparison of the effectiveness of Diethylstilboestrol and Pseudoephedrin. *Aust. Vet. J.* 1987, 64: 117–118.

Richter K. R., Ling G.V.: Clinical response and urethral pressure profile changes after Phenylpropanolamine in dogs with primary sphincter incompetence. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1985, 187: 605–610.

Rosin A. E., Barsanti J.A.: Diagnosis of urinary incontinence in dogs: Role of the urethral pressure profile. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1981, 178: 814–822.

Ruckstuhl B.: Die Incontinentia urinae bei der Hündin als Spätfolge der Kastration. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 1978, 120: 143–148.

Scott L., Leddy M., Berney F., Davot J. L.: Evaluation of Phenylpropanolamine in the treatment of urethral sphincter mechanism incompetence in the bitch. *J. Small Anim. Pract.* 2002, 43: 493–496.

Stöcklin-Gautschi N. M., Hässig M., Reichler I. M., Hubler M., Arnold S.: The relationship of urinary incontinence to early spaying in bitches. *J. Reprod. Fertil.* 2001, 57 (Suppl.): 233–236.

Thrusfield M.V.: Association between urinary incontinence and spaying in bitches. *Vet. Rec.* 1985, 116: 695.

Vick J., Weiss L., Ellis S.: Cardiovascular studies of Phenylpropanolamine. *Arch. Int. Pharmacodyn.* 1994, 327: 13–24.

White R. A. S., Pomeroy C.J.: Phenylpropanolamine: an α -adrenergic agent for the management of urinary incontinence in the bitch associated with urethral sphincter mechanism incompetence. *Vet. Rec.* 1989, 125: 478–480.

Korrespondenzadresse

Susi Arnold, Prof. Dr. med. vet., DECAR, Klinik für Fortpflanzungsmedizin, Abteilung Kleintierfortpflanzung
Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich, Winterthurerstr. 260, CH-8057 Zürich, Fax: 044 635 89 40,
Email: sarnold@vetclinics.unizh.ch

Manuskripteingang: 20. August 2006

Angenommen: 4. November 2006