

Therapie der hyperaktiven Blase

Antimuskarinikum verlängert die Warnzeit beim Harndrang

BERLIN – Für Patienten mit hyperaktiver Blase stellt der imperative Harndrang das quälendste Symptom dar und sollte deshalb im Fokus der therapeutischen Bemühungen stehen. Der Muskarin-Rezeptorantagonist Solifenacin verschafft dem Patienten Linderung und verlängert die Warnzeit, sodass genug Zeit bleibt, die Toilette aufzusuchen.

Nur selten wird der imperative Harndrang als Endpunkt in klinischen Studien zur hyperaktiven Blase gewählt, bemängelte Professor **Dr. Jean-Jacques Wyndaele** von der Universität Antwerpen am *Kongress der European Association of Urology*. Andere Parameter wie die Miktionsfrequenz sind schlicht einfacher zu messen. In den beiden plazebokontrollierten Doppelblindstudien VENUS¹ und SUNRISE² mit Solifenacin (Vesicare®) dagegen, wurden Endpunkte gewählt, die den Harndrang tatsächlich abbilden und damit dem Krankheitsleben des Patienten deutlich näher kommen.

In VENUS etwa – 739 Patienten, Studiendauer zwölf Wochen, Behandlung mit 5 mg/d Solifenacin mit der Möglichkeit der Dosisanpassung nach vier und acht Wochen – konnte gezeigt werden, dass

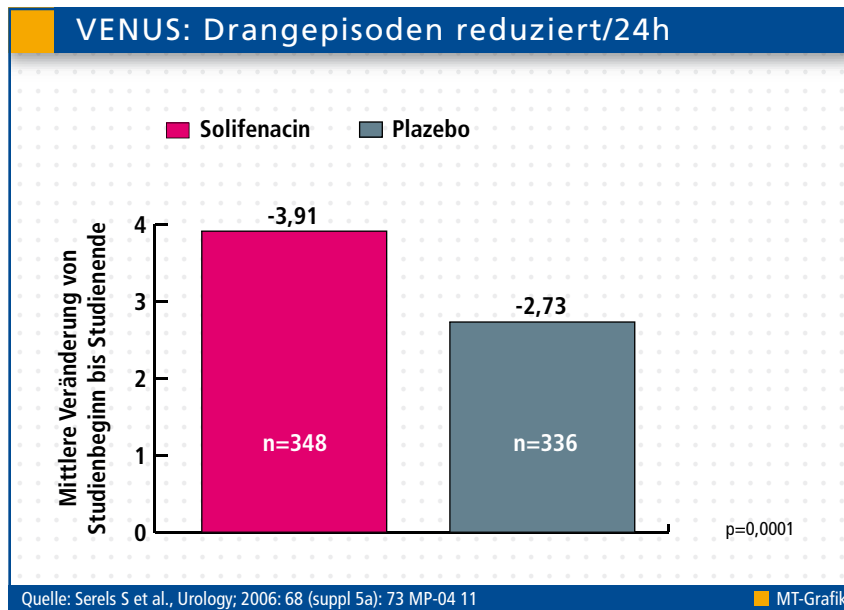


Abb. 1

die Zahl der Drangepisoden pro Tag unter dem M3-Antagonisten um fast vier pro Tag zurückging (von 6,15 auf 2,24) und damit signifikant stärker als unter Plazebo (Abb. 1).

Genügend Zeit, die Toilette zu erreichen

Der Schweregrad des Harndrangs ging, gemessen am UPS-Score*, so stark zurück, dass bei Studienende 46% der Patienten den Harndrang so weit kontrollieren konnten, dass sie ihre Tätigkeit beenden konnten, bevor sie die Toilette aufsuchen mussten: Weitere 47% mussten zwar ihre Beschäftigung unterbre-

chen, schafften es aber, die Toilette rechtzeitig zu erreichen.

Ein wichtiger Faktor in dieser Situation ist die so genannte Warnzeit – also die Zeit, die zwischen dem Spüren des Harndrangs und dem nicht mehr kontrollierbaren Urinabgang liegt. In VENUS wurde auch untersucht, ob und in welchem Ausmass Solifenacin diese Zeitspanne verlängern kann. Am Ende hatten die Patienten der Verumgruppe im Mittel 186 Sekunden Zeit** gewonnen (Abb. 2) – „das scheint nicht viel zu sein, aber drei Minuten reichen meistens aus, eine Toilette zu suchen“, so Prof. Wyndaele am Satellitensymposium des Unternehmens Astellas.

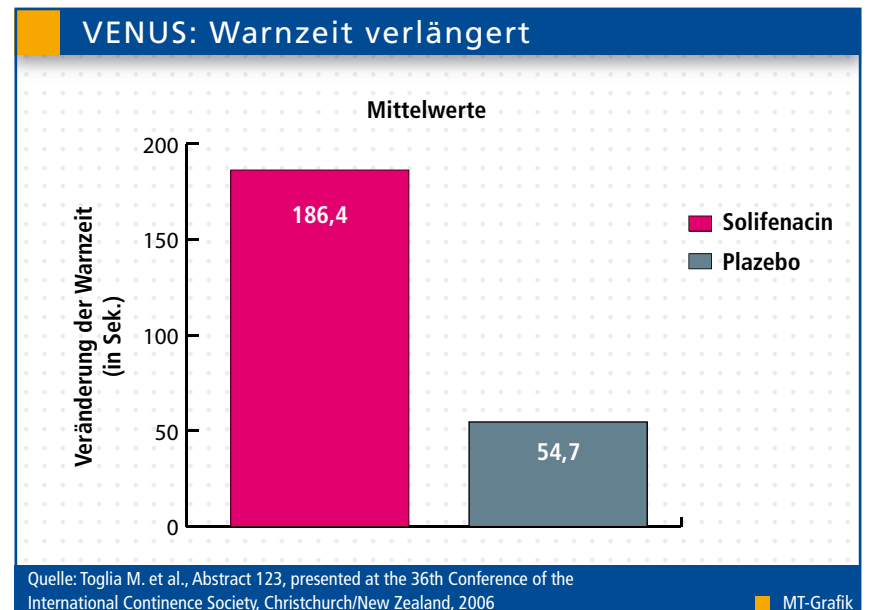


Abb. 2

Ein Gewinn an Lebensqualität

Für die Patienten bedeutet der Rückgang des imperativen Harndrangs einen deutlichen Zugewinn an Lebensqualität, wie aus den Ergebnissen von VENUS hervorgeht. In fast allen Domänen des krankheitsspezifischen Fragebogens OABq wiesen die Patienten der Solifenacin-Gruppe signifikant bessere Werte auf als die der Plazebogruppe. Insbesondere die Belastung durch die Krankheit ging deutlich zurück.

Das hat auch SUNRISE gezeigt, eine Studie mit 973 Teilnehmern und einer Laufzeit von 16 Wochen. Die

Patienten der Verumgruppe gaben einen signifikant stärkeren Rückgang der durch den imperativen Harndrang ausgelösten Belastung und parallel dazu eine signifikant grössere Therapiezufriedenheit an als die Plazebogruppe.

* Urgency Perception Score
** Median: 31 Sekunden

Referenzen:

- Serels S et al., Vesicare Efficacy and Safety in Patients with Urgency Study, Urology 2006; 68 (Suppl. 5A): 73 MP-04.11
- Cardozo L. et al. Solifenacin significantly reduces both urgency severity and bother: results from the flexible dose, placebo controlled, multinational SUNRISE study. Neurourology and Urodynamics 25(6): Abstr. 281 (2006)

Fazit für die Praxis



Professor Dr. Philip van Kerrebroeck

Das Krankheitsbild der hyperaktiven Blase setzt sich aus vielen Facetten zusammen, aber der imperative Harndrang gehört als Kernsymptom immer dazu und bestimmt das Geschehen. Mehr als 50% der Patienten leiden unter Harndrang, ohne eine Inkontinenz aufzuweisen, sagte **Professor Dr. Philip van Kerrebroeck** von der Universität Maastricht. Doch auch

bei diesen Patienten beeinträchtigt der unwiderstehliche Drang zur Toilette wichtige Lebensbereiche und schmälert die Lebensqualität. Mögliche Folgen des imperativen Harndrangs sind unwillkürlicher Harnabgang, erhöhte Miktionsfrequenz, die ihrerseits zur Nykturie führen kann, sowie erniedrigtes Miktionsvolumen mit entsprechenden Folgesymptomen. Allein die Angst vor dem Harndrang treibt viele Patienten dazu, immer häufiger die Toilette aufzusuchen.

Eine effektive Therapie des imperativen Harndrangs bessert alle Symptome der hyperaktiven Blase, betonte der niederländische Urologe. Studien haben gezeigt, dass antimuskarinische Wirkstoffe wie Solifenacin (z.B. in Chapple et al.³) die Schwere und die Zahl der Harndrang-Episoden verringern können. Prof. van Kerrebroeck: „Die klinischen Daten in die Praxis zu übertragen, ist machbar und wird sich auszahlen.“

Anwendungsbeobachtung bestätigt Studien

Solifenacin besteht den Praxistest

BERLIN – Ein Arzneimittel mag in Studien gute Ergebnisse gebracht haben – die Nagelprobe erfolgt in der täglichen Praxis. Bei dem Antimuskarinikum Solifenacin zeigte eine grosse Anwendungsbeobachtung, dass seine Wirksamkeit in der routinemässigen Anwendung der in den klinischen Studien in nichts nachsteht.

Lebensqualität und Symptomlinderung, vor allem die Miktionskontrolle am Tage, stehen für viele Kollegen ganz oben, wenn es um die Therapie der hyperaktiven Blase geht, so eine Befragung unter 359 Urologen und Gynäkologen. Die praktischen Erfahrungen geben

ihnen Recht, denn Patienten mit hyperaktiver Blase neigen dazu, die Behandlung rasch abzubrechen, wenn die Wirkung nicht ihrer Erwartung entspricht oder sie mit den Nebenwirkungen nicht zurechtkommen, berichtete **Professor Dr. Ian Milsom** von der Universität Göteborg.

In vier plazebokontrollierten klinischen Studien mit zusammen 2848 Patienten hatte Solifenacin (Vesicare®) in einer Dosierung von täglich 5 oder 10 mg die Zahl der Episoden von imperativem Harndrang pro Tag im Median um 66 bis 70% reduziert, die Inkontinenzepisoden wurden mehr als halbiert³. Ob sich diese Erfahrungen im klinischen Alltag widerspiegeln, war Gegenstand einer dreimonatigen Anwendungsbeobachtung, für die insgesamt 4450

Patienten mit hyperaktiver Blase rekrutiert wurden⁴.

Tatsächlich ging auch hier die Zahl der Miktionen therapeutisch wirksam zurück, die der Inkontinenzepisoden wurde mehr als halbiert. „Das ist sehr ähnlich dem, was wir in den klinischen Studien gesehen haben“, so Prof. Milsom. Der Effekt war dabei bereits nach einer Woche erkennbar.

Referenzen:

- Chapple C R et al., Int J Clin Pract 2006; 60 (8): 959–966
- Michel M et al., Urology 2006; 68 (Suppl. 5A): MP-04.09

IMPRESSUM

Idee und Konzeption:
INTER MEDICAL, Gropplerstrasse 23,
Postfach, 4002 Basel
Information: Astellas Pharma AG
Objektleitung: Dr. med. Christine Mücke
Redaktion: Manuela Arand, Winfried Powollik
Layout: Patrik Brunner
Produktion: Patrik Brunner

© Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlages

Gekürzte Fachinfo Vesicare® 5 mg / Vesicare® 10 mg.

Z: Filmtabletten zu 5 bzw. 10 mg Solifenacin. I: Überaktive Blase (Harndrang, Pollakisurie oder Dranginkontinenz). D/A: Erwachsene 1 x 5mg/Tag, bei Bedarf 1 x 10mg/Tag, unzerkleinert, mit Flüssigkeit; bei mittelschwer eingeschränkter Leber- und schwer eingeschränkter Nierenfunktion, bei gleichzeitiger Behandlung mit Ketoconazol oder einem anderen starken CYP3A4 Inhibitor: 1 x 5mg/Tag. Nicht bei Kindern und Jugendlichen und während der Stillzeit anwenden. KI: Harnretention, Engwinkelglaukom, Myasthenia gravis, schwere gastrointestinale Erkrankung, Hämodialysepatienten, schwere Leber- oder Niereninsuffizienz, Patienten mit mittelschwerer Leberinsuffizienz, die gleichzeitig mit einem CYP3A4-Inhibitor behandelt werden, Überempfindlichkeit gegen Solifenacin oder Hilfsstoffe. VM: Erheblich dekompensierte obstruktive Blasenentleerungsstörung (Harnverhalt) und obstruktive gastrointestinale Erkrankungen, verminderte gastrointestinale Motilität, autonome Neuropathie, Hiatushernie, gastrooesophagealer Reflux, Medikamente, die Ösophagitis verursachen oder verstärken, Galaktose-Intoleranz, Schwangerschaft. IA: Möglich mit Substanzen, die von CYP3A4 metabolisiert werden, bzw. solchen, die dieses Enzym hemmen. UW: Dosisabhängige anticholinerge Nebenwirkungen können auftreten, Überempfindlichkeitsreaktionen. P: Vesicare® 5 mg/10 mg: Packungen zu 30 und 90 Filmtabletten. Liste: B, kassenpflichtig. Für weitere Informationen siehe Arzneimittelkompendium der Schweiz. Astellas Pharma AG, Grindelstrasse 6, 8304 Wallisellen.