

## Management von Patienten mit hyperaktiver Blase

# Tolterodin ist auch bei täglicher Einmalgabe wirksam, sicher und gut verträglich

PARIS – Die Dimension der Problematik bei Vorliegen von Drangsymptomen und Dranginkontinenz ist inzwischen wohl bekannt, da das NOBLE-Programm (National Overactive Bladder Evaluation) exzellente Daten lieferte – doch mit dem theoretischen Hintergrund allein ist noch nichts gewonnen. Es braucht zuverlässig wirksame und gut verträgliche Medikamente wie Tolterodin, damit die Betroffenen de facto profitieren. Und auch das ist nur gewährleistet, wenn

der konsequente Transfer des wissenschaftlichen Know-how in die Praxis stattfindet, erläuterte Professor Dr. Paul Abrams, Bristol, als Chairman der 2<sup>nd</sup> International Conference on Incontinence in Paris. Ärzte sollten Blasenprobleme mit derselben Selbstverständlichkeit thematisieren wie sie den Blutdruck messen oder Patienten auf die Waage stellen. Und Betroffene sollten wissen, dass Inkontinenz-Hilfsmittel nicht die einzige Option darstellen.

Bei der Entwicklung von Retardformulierungen (SR, slow release) werden im allgemeinen zwei Zielsetzungen verfolgt: Zum einen die Verlängerung der Halbwertszeit im Sinne der täglichen Einmalgabe, was erwiesenermaßen zu einer klaren Verbesserung der Compliance führt. Darüber hinaus sorgt die Retardgalenik dafür, dass Spitzenspiegel vermieden, das Plasmaprofil geglättet und Verträglichkeitsprobleme gemildert werden. Bisher stand Tolterodin nur als IR-Formulierung (immediate release) zur Verfügung und wurde als Detrusitol® in einer Dosierung von 2 x täglich 2 mg eingesetzt.

randomisierten multizentrischen Doppelblindstudie, die das Ziel hatte, das neue Tolterodin SR mit dem bisher verfügbaren zweimal täglich anzuwendenden Tolterodin IR zu vergleichen. An der von Van Kerrebroeck et al. (2001) publizierten Studie waren 1529 Patienten

mit hyperaktiver Blase (OAB, Overactive Bladder) beteiligt, die unter gehäuftem Harndrang (8 und mehr Miktionen innerhalb von 24 h) und Dranginkontinenz litten. Sie wurden über einen Zeitraum von 12 Wochen entweder mit einmal täglich 4 mg Tolterodin SR, 2 x täglich

2 mg Tolterodin IR oder mit Placebo behandelt. In beiden Verumgruppen kam es zu einer signifikanten Reduktion der Inkontinenzepisoden vs. Placebo, wobei diese unter Tolterodin SR um 71% und unter dem IR-Präparat um 60% zurückgingen. Auch die Miktionshäufigkeit und der Bedarf an Inkontinenzhilfsmitteln nahm deutlich ab; gleichzeitig kam es zu einer Zunahme des Harnvolumens pro Miktion. Darüber hinaus konnte auch eine Verbesserung der Verträglichkeit beobachtet werden, indem 23% unter Tolterodin SR und 30% der IR-Gruppe Mundtrockenheit als Nebenwirkung angaben. Wenn es zu Mundtrockenheit kam, war diese nur sehr selten stark ausgeprägt, wie Abbildung

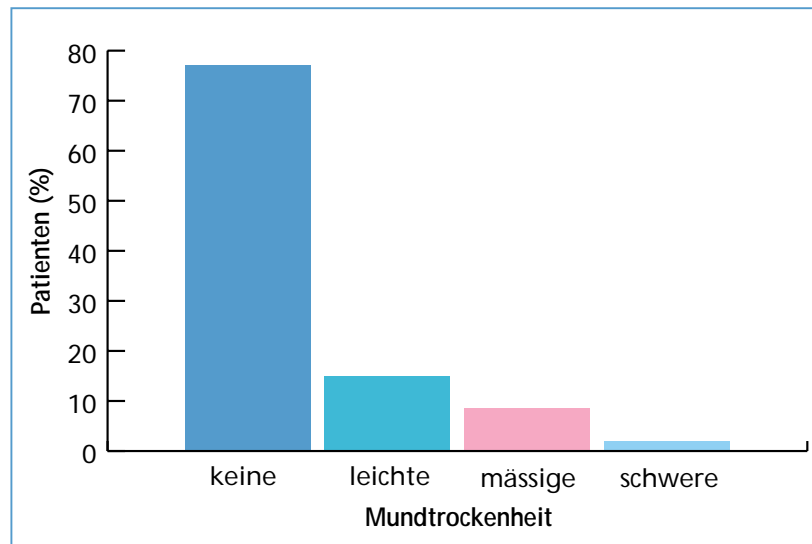
zeigt. 70% der Studienteilnehmer waren vom Therapieerfolg so überzeugt, dass sie Tolterodin SR nach Abschluss der Studie im Rahmen einer offenen Untersuchung weiterhin einnehmen wollten.



Dr. Christopher Chapple

Dr. Chapple fasste die Resultate folgendermassen zusammen:

- Tolterodin SR ist der IR-Formulierung in Bezug auf Wirksamkeit und Verträglichkeit überlegen.
- Das Nebenwirkungsprofil ist altersunabhängig, so dass ältere Patienten mit hyperaktiver Blase kein erhöhtes Nebenwirkungsrisiko haben.
- Die Wirksamkeit von Tolterodin bleibt unter der Langzeittherapie über mindestens ein Jahr erhalten.
- Tolterodin SR wird auch langfristig gut vertragen.



Inzidenz und maximale Ausprägung der Mundtrockenheit während einer Behandlung der OAB mit 1x täglich 4 mg Tolterodin SR über 12 Wochen (nach Van Kerrebroeck, 2001)

### Überzeugende Resultate mit der täglichen Einmalgabe

Im Rahmen des Satellitensymposiums *New Advances in the Management of Overactive Bladder*, präsentierte Dr. Christopher Chapple, The Royal Hallamshire Hospital, Sheffield, die Resultate einer grossen plazebokontrollierten,

### OAB-Therapie und zentralnervöse Nebenwirkungen

## Die unerwünschten ZNS-Effekte in der Praxis

PARIS – Ein immer wieder aufgegriffener Kritikpunkt im Zusammenhang mit der anticholinergen Therapie bei hyperaktiver Blase und Inkontinenz sind die ZNS-Nebenwirkungen, insbesondere Benommenheit, Verwirrtheit oder kognitive Einbussen. Doch in Bezug auf die ZNS-Gängigkeit als Voraussetzung für diese unerwünschten Effekte, unterscheiden sich die in der Urologie eingesetzten Anticholinergika ganz erheblich.



Professor Dr. Richard Scheife

Professor Dr. Richard Scheife, Tufts-New England Medical Center, Boston, wies darauf hin, dass die erfolgreiche Inkontinenz-Behandlung in der Vergangenheit nicht selten an zentralnervösen Nebenwirkungen scheiterte, die bei den zahlreichen älteren Patienten besonders gefürchtet sind. Der Referent zitierte eine kürzlich von Dimpfel et al. (2000) publizierte Studie, welche diese Befürchtungen hinsichtlich einer Therapie mit Tolterodin entkräften konnte. Dimpfel und Mitarbeiter hatten die ZNS-Effekte der beiden tertiären Amine Oxybutynin und Tolterodin sowie von Trosipiumchlorid mit Hilfe quantitativer EEG-Untersuchungen bei gesunden männlichen Probanden analysiert. Sie konnten zeigen, dass Oxybutynin im Gegensatz zu Tolterodin und Trosipiumchlorid signifikante ZNS-Effekte aufweist, was sie auf die unterschiedliche Lipophi-

lie der drei Anticholinergika zurückführen. Oxybutynin ist durch eine 30- bzw. 350-mal höhere Lipophilie charakterisiert als Tolterodin und dessen aktiver Metabolit, weshalb Oxybutynin die Blut-Hirn-Schranke wesentlich leichter überwinden kann. Bei Trosipiumchlorid hingegen handelt es sich um eine quartäre Ammoniumverbindung, die aufgrund ihrer Hydrophilie nicht in das ZNS penetrieren kann. Dr. Scheife illustrierte diese aktuellen ZNS-Daten mit einer Kasuistik, welche die Relevanz der ZNS-Effekte von Oxybutynin unterstrich: Die unter diesem Anticholinergikum aufgetretene Beeinträchtigung der kognitiven Leistungsfähigkeit einer älteren Patientin war voll reversibel, als das Medikament abgesetzt und die Inkontinenz-Behandlung mit Tolterodin fortgeführt wurde.

## NOBLE-Programm (National Overactive Bladder Evaluation)

# Neue Daten zu Prävalenz und Auswirkungen

PARIS – Mit dem NOBLE-Programm wurde nicht nur der epidemiologische Hintergrund der OAB-Problematik transparent gemacht, sondern auch – als Konsequenz der Erkenntnisse – ein einfach konzipierter Fragebogen entwickelt, der es dem niedergelassenen Arzt erleichtern soll, Patienten mit Kontinenzproblemen zu identifizieren und adäquat zu behandeln.

Professor Dr. Geoffrey Cundiff, Johns Hopkins Medical Institutes, Baltimore, fasste die Erkenntnisse aus dem NOBLE-Programm zusammen. So muss man inzwischen davon ausgehen, dass weltweit mehr als 50 Millionen Menschen, vor allem Frauen, unter den Folgen der OAB leiden. Obwohl die Symptome typisch sind – häufige Miktionen, Harndrang und Drang-

inkontinenz – wird die Dimension der Problematik immer noch unterschätzt. Schamgefühle lassen die Betroffenen schweigen, und zu wenige Ärzte thematisieren die Problematik von sich aus. Das erklärt die momentane Situation, dass immer noch viel zu wenige Patienten von den Möglichkeiten der modernen anticholinergen Therapie profitieren.



Professor Dr. Geoffrey Cundiff

Durch ein einfaches, aber effizientes Screening mit Hilfe des Fragebogens, der im Rahmen des NOBLE-Programms entwickelt wurde, sollte es künftig möglich sein, mehr Patienten angemessen zu behandeln. Und das ist gleichbedeutend mit mehr Lebensqualität für Millionen Menschen.