Journal für
Urologie und Urogynäkologie
Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

Für Sie gelesen

Journal für Urologie und Urogynäkologie 2011; 18 (1) (Ausgabe für Österreich), 34-36

Homepage:

www.kup.at/urologie

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Indexed in Scopus

Member of the DOAJ DIRECTORY OF OPEN ACCESS JOURNALS

www.kup.at/urologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig

Für Sie gelesen

Zusammengefasst von Dr. Helmut Baminger

Exploratory Pilot Study Assessing the Risk of Cognitive Impairment or Sedation in the Elderly Following Single Doses of Solifenacin 10 mg

Wesnes KA et al. Exper Opin Drug Saf 2009; 8: 615–26.

Einleitung

Die überaktive Blase (OAB) wird als Harndrang (fundamentales Symptom) mit oder ohne Dranginkontinenz definiert. Dieses Syndrom kann in allen Altersgruppen auftreten, die Prävalenz steigt aber mit zunehmendem Alter [1]. Die häufigste pharmakologische Behandlung ist jene mit Anticholinergika (Antimuskarinika), wobei sich die verschiedenen Anticholinergika in ihrer Rezeptoraffinität für die einzelnen Muskarinrezeptoren (M_1–M_5) unterscheiden. Zentralnervöse Nebenwirkungen hängen in erster Linie davon ab, ob und in welchem Ausmaß die antimuskarinerge Substanz im Hirn an die vorrangig für die kognitiven Funktionen verantwortlichen M_1-Rezeptoren gebunden wird [2]. Die beobachteten Nebenwirkungen reichen dabei von Konzentrationsschwäche über Gedächtnisstörungen bis zu Halluzinationen. Um das Wissen über die kognitiven Effekte von Solifenacin zu verbessern, wurde die SCOPE- (**S**olifenacin **CO**gnitive function **P**ilot **E**xploratory-) Studie durchgeführt. Dabei wurden Solifenacin, Oxybutynin (welches massiv an M_1-Rezeptoren gebunden wird) und Placebo bei freiwilligen älteren Probanden in Hinblick auf die Wirkung bei verschiedenen Wahrnehmungsfunktionen verglichen.

Methode

Zwölf gesunde ältere Patienten erhielten bei der doppelblinden, randomisierten SCOPE-Studie Einmalgaben von Solifenacin 10 mg, Oxybutynin 10 mg bzw. Placebo in einer Sequenz von 3 Crossover-Perioden, wobei diese 3 Perioden durch 2 14-tägige Wash-out-Perioden separiert wurden. Im Anschluss an die einmaligen Gaben wurden die Probanden jeweils im Verlauf von 24 Stunden (unter Verwendung des CDR, „computerised assessment system“) wiederholt auf Gedächtnisleistungen wie Qualität des Arbeitszeitgedächtnisses, Aufmerksamkeitsvermögen oder Geschwindigkeit der Erinnerung getestet.

Ergebnisse

Die Ergebnisse der kognitiven Funktionstests zeigten, dass es bei Solifenacin im Vergleich zu Placebo bei den Parametern Aufmerksamkeitsvermögen, -dauer, Qualität des episodischen Gedächtnisses oder auch der Geschwindigkeit der Erinnerung keine Hinweise auf eine Beeinträchtigung gibt. Bei der Qualität des Arbeitsgedächtnisses gab es bei 2 frühen Kontrollen eine Beeinträchtigung gegenüber Placebo, welche aber geringer als jene bei Oxybutynin war, und bei den folgenden Kontrollen waren die Werte wieder jenen von Placebo ähnlich.

Hinsichtlich der Verträglichkeit zeigten sich mehr Nebenwirkungen (Kopfschmerzen, Mundtrockenheit, Somnolenz) unter Oxybutynin (15 Fälle bei 10 Probanden) als unter Solifenacin (3 bei 3) oder Placebo (7 bei 4), wobei aber alle unerwünschten Effekte von geringer Intensität waren. Schwere Nebenwirkungen traten nicht auf. Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Studienmedikation zeigten sich in 2 Fällen bei Solifenacin, in 8 Fällen bei Oxybutynin und in 4 Fällen bei Placebo. Die einzige behandlungsabhängige Nebenwirkung bei Solifenacin war Somnolenz.

Diskussion

Viele ältere Patienten unterliegen bereits aufgrund einer anticholinergen Belastung durch Komedikation oder einer Vorerkrankung (Parkinson, multiple Sklerose oder Schizophrenie) einem erhöhten Risiko einer kognitiven Dysfunktion. Bei diesen Patienten ist es wichtig, durch eine OAB-Behandlung mit Antimuskarinika die kognitive Beeinträchtigung nicht noch zusätzlich zu erhöhen.

Die Mechanismen, die das Ausmaß des kognitiven Risikos bei individuellen Antimuskarinika bestimmen, werden zwar noch nicht völlig verstanden, umfassen aber vermutlich u. a. Unterschiede in der Pharmakokinetik, der Permeabilität der Blut-Hirn-Schranke und der Rezeptoraffinität für die einzelnen Muskarinrezeptoren. Besonders bei älteren Patienten ist die Situation sehr komplex, da die Permeabilität höher ist als bei jungen Patienten und manche Wirkstoffe langsamer eliminiert bzw. metabolisiert werden [3].

Solifenacin wirkt im Vergleich zu anderen Anticholinergika selektiv an den M_3-Acetylcholinrezeptoren und weist eine geringe Affinität zu M_1-Rezeptoren auf, die im Hirn vorrangig für die kognitiven Funktionen verantwortlich sind.

Die in der SCOPE-Studie angewandten Bewertungsverfahren mit einer nachgewiesenen Sensitivität gegenüber den Effekten von Antimuskarinika auf verschiedene Wahrnehmungsfunktionen zeigten bei einmaligen Dosen von Solifenacin 10 mg keine Neigung dieser Medikation zur Beeinträchtigung der kognitiven Funktionen bei gesunden älteren Patienten, während unter Oxybutynin sehr wohl eine Beeinträchtigung auftrat.

Somit scheint mit Solifenacin eine Drangtherapie ohne Störung der Gedächtnisleistung möglich zu sein.

Literatur:

1. Milsom I, Abrams P, Cardozo L, et al. How widespread are the symptoms of an overactive bladder and how are they managed? A population-based prevalence study. BJU Int 2001; 87: 760–6.
2. Madersbacher H. SCOPE – Auswirkungen von Solifenacin auf die Wahrnehmungsfunktion. J Urol Urogynäkol 2009; 16: 14–6.
3. De Ridder D. Antimuscarinics and cognitive function. Eur Urol 2006; 50: 211–2.

For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.

Effects of Solifenacin on Overactive Bladder Symptoms, Symptom Bother and Other Patient-reported Outcomes: Results from VIBRANT – A Double-blind, Placebo-controlled Trial

Vardy MD et al. Int J Clin Pract 2009; 63: 1702–14.

Die überaktive Blase (OAB) ist zwar nicht lebensbedrohend wie andere chronische Erkrankungen, aber prävalent und kann grundlegende negative Auswirkungen auf die HRQL („health-related quality of life“) des Patienten haben. Antimuskarinika sind die First-Line-Therapie bei OAB, und Solifenacin ist effektiv bei der Verbesserung von OAB-Symptomen, bei Symptombelästigungen und HRQL.

Bei der VIBRANT-Studie handelt es sich um eine randomisierte, doppelblinde und placebokontrollierte Phase-IV-Studie zur Evaluation von Lebensqualität und Symptombelästigung im Rahmen einer Solifenacin-Behandlung. Das Ziel der Studie war es, die Effektivität von Solifenacin in Bezug auf Symptombelästigungen anhand des OAB-q („overactive bladder questionnaire“) zu evaluieren.

In diese Studie wurden Patienten inkludiert, die bereits > 3 Monate eine OAB-Symptomatik aufwiesen. Diese erhielten während der Studie entweder variable Dosen an Solifenacin (n = 386) oder Placebo (n = 382) für eine Dauer von 12 Wochen. Zu Beginn und anschließend in Intervallen von jeweils 4 Wochen wurde das OAB-q ausgefüllt. VIBRANT ist die erste Studie, welche den PRO („patient reported outcome“) auf Basis des Scores auf der Symptombelästigungsskala des OAB-q-Fragebogens als primären Endpunkt definiert hat. Als sekundäre Endpunkte wurden gesundheitsbezogene Lebensqualität, PPBC („patient perception of bladder condition“, Patientenwahrnehmung des Blasenzustands), BSW („benefits, satisfaction and willingness to continue“) sowie eine visuelle Analogskala zur Therapiezufriedenheit gewählt.

Am Ende der Behandlung (EOT) war die mittels OAB-q gemessene Lebensqualität (HRQL) unter Solifenacin signifikant besser als unter Placebo ($p < 0{,}0001$). Bei Patienten mit Solifenacin war der mittlere PPBC-Score gegenüber Placebo signifikant reduziert ($p < 0{,}0001$). Solifenacin verbesserte die täglichen Episoden des Harndrangs, der Inkontinenz und der Miktionsfrequenz signifikant, nicht aber die nächtliche Blasenschwäche. Ein Unterschied in der Wirkung zeigte sich zwischen Solifenacin und Placebo bereits nach 4 Wochen. Die Überlegenheit von Solifenacin gegenüber Placebo zeigte sich bei der Beurteilung des Behandlungsnutzens (84 % vs. 63 %), der Behandlungszufriedenheit (80 % vs. 59 %) sowie dem Willen zur Therapiefortsetzung (79 % vs. 60 %) (für alle $p < 0{,}0001$). Die am häufigsten auftretenden behandlungsspezifischen unerwünschten Ereignisse zuungunsten von Solifenacin waren Mundtrockenheit (13 % vs. 2 %), Verstopfung (8 % vs. 2 %) und trockene Augen (2 % vs. 0,3 %).

Im Vergleich zu Placebo zeigten sich bei flexibler Solifenacin-Dosierung bereits nach 4 Wochen signifikante Verbesserungen bei OAB-Symptombelästigungen und HRQL ebenso wie bei den Symptomen Harndrang, Miktionsfrequenz und Inkontinenz. Nach 12 Wochen berichteten signifikant mehr Solifenacin- als Placebo-Patienten über eine wesentlich geringere Symptombelastung und eine Steigerung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, womit die Ergebnisse dieser Studie als durchaus aussagekräftig bezüglich der Wirkung von Solifenacin erachtet werden können.

One-year Clinical Outcomes after Prolapse Surgery with Nonanchored Mesh and Vaginal Support Device

Zyczynski HM et al. Am J Obstet Gynecol 2010; 203: 587. e1–8.

Das Ziel dieser Studie war die Evaluation der Resultate einer standardisierten transvaginalen Beckenbodenrekonstruktion mit einer nicht-verankerten Netzeinlage und einem „Vaginal Support Device" (VSD).

Die Behandlung eines Vaginalprolapses ist mit einer hohen Rezidivrate verbunden. Eine prospektive Studie zeigte ein Risiko von 17 % für eine operative Reintervention innerhalb von 10 Jahren [1]. Diese Ergebnisse haben zu einem Anstieg in der Verwendung von Implantaten geführt, um bessere und dauerhaftere Resultate zu erzielen [2]. Allerdings kam es durch die dabei zur Netzimplantation verwendeten Trokare auch zu Komplikationen, die bis dahin nicht auftraten, wie etwa extrapelvine Infektionen oder Netzkonktraktionen, welche chronische Schmerzen verursachen und zu Reoperationen führen [3]. Um den Umfang dieser Komplikationen zu reduzieren, wurden neue Materialien und neue Techniken der Netzimplantation entwickelt.

Bei der untersuchten Methode handelt es sich um ein Beckenbodenrekonstruktionssystem, bei der die Behandlung transvaginal ohne Trokare durchgeführt wird. Diese Methode basiert auf der Erkenntnis, dass nicht-verankerte Netzeinlagen zu einer dauerhaften anatomischen Unterstützung werden können, wenn sie während der initialen Gewebeeinsprossung durch ein Stützpessar (VSD) stabilisiert werden.

An der Studie haben 136 Frauen an 11 verschiedenen Kliniken in den USA, Australien und Europa teilgenommen. Aufgenommen wurden Frauen mit einem symptomatischen Prolaps des Stadiums II oder III, entsprechend der „Pelvic Organ Prolapse Quantification" (POPQ) der „International Continence Society" (ICS), welche eine operative Therapie durchzuführen beabsichtigten. Das verwendete System umfasst vorgeschnittene, großporige Polypropylene-Netzimplantate, einen VSD, anteriore und/oder posteriore Inserter sowie eine 60-ml-Spritze (Abb. 1, 2). Die empfohlene Tragedauer des VSD von 3–4 Wochen wird durch die Ergebnisse präklinischer Tests unterstützt, wonach das Polypropylene-Netz nach 28 Tagen eine stabile Gewebeintegration aufweist [4].

Das primäre Ziel war es, das anatomische Outcome zu evaluieren. „Erfolg" wurde definiert als POPQ-Stadium 0 oder I nach einem Jahr ohne weitere operative Intervention. Die medizinische Geschichte, POPQ-Untersuchungen, Symptome und „Quality-of-Life"- (QoL-) Daten wurden jeweils vor der Operation, nach 6 und nach 12 Monaten durchgeführt bzw. erhoben (unter Verwendung von „Patient Global Impression of Change Inventory" [PGI-C], „Pelvic Floor Distress Inventory" [PFDI-20] und „Pelvic Floor Impact Questionnaire" [PFIQ-7]). Bei sexuell aktiven Frauen wurde zur Evaluation der Sexualfunktion das „Pelvic Organ Prolapse/Urinary Incontinence Sexual Function Questionnaire" (PISQ-12) verwendet. Mittels Visueller Analogskala (VAS) wurden sowohl die Schmerzen unmittelbar nach der Operation bzw. 3–4 Wochen danach als auch die Beschwerden/Unannehmlichkeiten im Umgang mit dem VSD evaluiert.

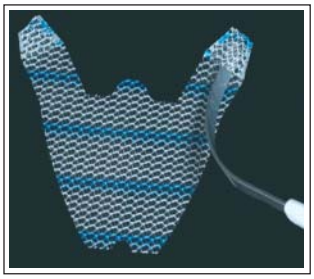

Abbildung 1: Vorgeschnittenes Polypropylene-Netz mit anteriorem Einführungsinstrument. Nachdruck mit freundlicher Genehmigung aus [Zyczynski HM, Carey MP, Smith A, et al. One-year clinical outcomes after prolapse surgery with nonanchored mesh and vaginal support device. Am J Obstet Gynecol 2010; 203: 587.e1–8].

Abbildung 2: Vaginal Support Device (VSD) mit integriertem Ballon. Nachdruck mit freundlicher Genehmigung aus [Zyczynski HM, Carey MP, Smith A, et al. One-year clinical outcomes after prolapse surgery with nonanchored mesh and vaginal support device. Am J Obstet Gynecol 2010; 203: 587.e1–8].

136 Frauen unterzogen sich der Operation und von diesen konnten 130 (95,6 %) einer 1-Jahres-Kontrolluntersuchung unterzogen werden. 76,9 % der Patientinnen wiesen bei dieser Kontrolle ein POPQ-Stadium von 0 oder I auf. Bei 86,9 % gab es kein Tiefertreten über den Hymenalsaum hinaus. Die 1-Jahres-Ergebnisse der Symptome, der QoL und der Sexualfunktion zeigten eine signifikante Verbesserung gegenüber der Baseline vor der OP. Die VAS-Scores hinsichtlich der Wahrnehmung des VSD und den damit verbundenen Unannehmlichkeiten lagen bei 2,6 bzw. 1,2 auf einer Skala von 0–10. Eine kürzere Verwendung des VSD war mit einem schlechteren Ergebnis hinsichtlich der anatomischen Unterstützung verbunden: Nur 52,9 % der Frauen, welche das VSD < 21 Tage trugen, erreichten die POPQ-Stadien 0 oder I im Vergleich zu 80,5 % jener, die das VSD ≥ 21 Tage trugen (p = 0,0258).

Diese Multicenter-Studie erbringt den Nachweis, dass eine vaginale Beckenbodenrekonstruktion unter Verwendung einer nicht-verankerten Netzeinlage (ohne Trokar-Benutzung) und eines VSD sicher ist. Die Ergebnisse der 1-Jahres-Kontrolle zeigen gegenüber der Baseline eine verbesserte Unterstützung sowie eine Verbesserung der Symptome und der Sexualfunktion bei Frauen mit symptomatischem Prolaps der POPQ-Stadien II und III.

Literatur:

1. Denman MA, Gregory WT, Boyles SH, et al. Reoperation 10 years after surgically managed pelvic organ prolapse and urinary incontinence. Am J Obstet Gynecol 2008; 198: 555.e1–5.
2. Elmér C, Altman D, Engh ME, et al. Trocar-guided transvaginal mesh repair of pelvic organ prolapse. Obstet Gynecol 2009; 113: 117–26.
3. Margulies RU, Lewicky-Gaupp C, Fenner DE, et al. Complications requiring reoperation following vaginal mesh kit procedures for prolapse. Am J Obstet Gynecol 2008; 199: 678.e1–4.
4. Barbolt TA. Biology of polypropylene/polyglactin 910 grafts. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 2006; 17 (Suppl 1): S26–30.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere

zeitschriftenübergreifende Datenbank

☑ **Bilddatenbank** ☑ **Artikeldatenbank** ☑ **Fallberichte**

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☑ **Bestellung e-Journal-Abo**

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum **Disclaimers & Copyright** **Datenschutzerklärung**