

Journal für

Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Kongreßbericht: Tolterodin SR bei
hyperaktiver Blase - mehr
Zufriedenheit und Lebensqualität
bei betroffenen Patienten**

Reinke C

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2004; 11 (4)

(Ausgabe für Schweiz), 30-32

Homepage:

www.kup.at/urologie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

Indexed in Scopus

Member of the



www.kup.at/urologie

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

P. b. b. 022031116M, 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



TOLTERODIN SR BEI HYPERAKTIVER BLASE – MEHR ZUFRIEDENHEIT UND LEBENSQUALITÄT BEI BETROFFENEN PATIENTEN

Wer durch einen mehrfach täglich unvermittelt auftretenden, starken Harndrang dazu gezwungen wird, die Standorte der nächsten Toiletten stets abrufbereit im Gedächtnis zu haben, um dem lästigen Bedürfnis ohne ungewollten Urinverlust noch rechtzeitig abzuweichen, dessen Bewegungsradius ist zwangsläufig eingeschränkt. Die Alltagsplanung solcher Patienten wird durch den typischen Symptomenkomplex der hyperaktiven Blase diktiert; Lebensqualität und Lebensfreude bleiben dabei auf der Strecke. Neue Studien, vorgestellt im Rahmen eines Satellitensymposiums anlässlich des **ICS/IUGA-Meetings 2004 in Paris**, zeigen, dass eine rechtzeitige medikamentöse Behandlung – allen voran mit einem Anticholinergikum wie Tolterodin – hier Abhilfe schaffen kann.

Obwohl bekannt ist, dass Blasenfunktionsstörungen mit hoher Prävalenz auftreten und sich die meisten Betroffenen in ihrer Lebensqualität oft erheblich beeinträchtigt fühlen, werden viele Patienten mit hyperaktiver Blase noch immer ungenügend therapiert. Die Gründe dafür sind bekannt: Einerseits trauen sich immer noch viele Patienten nicht, mit solchen Problemen den Arzt aufzusuchen [1]. Andererseits werden die heute existierenden Behandlungsmöglichkeiten auch nicht immer ausgeschöpft, betonte der Urologe Professor **Alan Wein**, Pennsylvania, USA, in seiner Einführung. „Zahlreiche grosse Untersuchungen der letzten Jahre konnten jedoch zeigen, dass der Einsatz moderner Anticholin-

ergika, wie Tolterodin, eine wirksame, sichere und verträgliche Behandlung der hyperaktiven Blase ermöglicht“, so Wein. Neue Studien belegen jetzt, dass eine Behandlung der belastenden Symptome der hyperaktiven Blase für die Patienten mit einem Gewinn an Lebensqualität verbunden ist.

Outcome-Studien beweisen: Hyperaktive Blase mindert die Lebensqualität

In einer aktuellen Studie untersuchten Coyne et al. [2], ob und in welchem Ausmass die unmittelbare familiäre Umgebung der an hyperaktiver Blase leidenden Patienten durch ihre Krankheit in Mitleidenschaft gezogen wird. Wie die Urologin Dr. med. **Pamela Ellsworth**, Massachusetts, USA, berichtete, zeigte sich hier, dass vor allem der überfallartig auftretende Harndrang, der die Betroffenen aus jedweder Beschäftigung heraus sofort zwingt, die nächste Toilette aufzusuchen, von Ehepartnern und Familienmitgliedern als besonders unangenehm, ärgerlich und frustrierend empfunden wird. Längere Reisen, sportliche Aktivitäten, Theater- oder Restaurantbesuche werden von allen Beteiligten als extrem stressig erlebt und fallen daher der Angst vor möglichen Inkontinenzepisoden ebenso zum Opfer wie das Intimleben der Ehepartner. Als ebenso unangenehm erwies sich für Familie und Partner auch die erhöhte nächtliche Miktionsfrequenz, nicht zuletzt weil die Patienten tagsüber häufig unausgeschlafen waren und über Müdigkeit klagten.

Wie sehr solche Patienten auch im Berufsleben durch ihre Blasenschwäche behindert sind, zeigte sich in einer weiteren, kürzlich vorgestellten europäischen Untersuchung mit mehr als 1.200 Betroffenen [3]: 25 Prozent der Männer und 18,4 Prozent der Frauen fühlten sich demnach in ihrer beruflichen Tätigkeit beeinträchtigt; 4,2 Prozent der Männer und 4 Prozent der Frauen sahen

sich durch ihre Blasenschwäche zu einem Berufswechsel gezwungen oder wurden wegen ihrer Beeinträchtigungen sogar entlassen. Trotz des erheblichen Leidensdrucks und der Sorge um ihre Gesundheit waren 34 Prozent der betroffenen Männer und 39 Prozent der Frauen der Ansicht, ihre Symptome würden einen Arztbesuch nicht rechtfertigen.

Besonders belastend: Der plötzliche unkontrollierbare Harndrang

Es ist vor allem der plötzlich auftretende, bisweilen schmerzhafteste Harndrang, unter dem Patienten mit hyperaktiver Blase besonders leiden und weniger das häufigere Wasserlassen oder ein gelegentlicher ungewollter Urinverlust. Eine medikamentöse Behandlung der hyperaktiven Blase sollte daher vor allem eine Besserung der Drangsymptomatik bewirken, betonte der Urogynäkologe Dr. med. **Vik Khullar**, London, UK, in seinen Ausführungen. Da hierfür keine objektiven Messverfahren existieren, gelten Parameter, wie beispielsweise die Verlängerung des Intervalls zwischen Harndrang und Miktions bzw. Urinverlust oder die Fähigkeit, eine bereits begonnene Tätigkeit noch vor dem erforderlichen Toilettengang beenden zu können, als Mass für die Effizienz der Therapie.

Bereits in einer 2003 publizierten Studie von Freeman et al. [4] zeigte sich, dass sich die Drangsymptomatik durch den Einsatz von Tolterodin signifikant bessern lässt. In dieser placebokontrollierten Doppelblindstudie wurden 772 Patienten (84 % Frauen) mit hyperaktiver Blase randomisiert entweder mit Tolterodin SR (4 mg, einmal täglich; n = 398) oder Placebo (n = 374) über einen Zeitraum von 12 Wochen behandelt. Die Stärke der Drangsymptome wurde zu Beginn und am Ende der Studie durch die Patienten mit Hilfe einer validierten 3-Punkte-Skala überprüft (Patient Perception of Urgency Scale; 1 = unfähig Urin zu halten; 2 = kann Urin halten bis Toilette erreicht ist,

wenn dem zwingenden Bedürfnis sofort nachgegeben wird; 3 = kann Beschäftigung vor dem Toilettengang noch beenden). Während in der Verumgruppe zu Beginn der Studie nur 5 Prozent (Placebo = 6 %) der Patienten in der Lage waren, ihre jeweilige Beschäftigung vor der erforderlichen Miktion zu beenden, stieg die Zahl dieser Patienten bei Studienende auf 33 Prozent (Placebo = 18 %; $p < 0,001$). Dementsprechend ging die Zahl der Patienten, die das Wasser nicht halten konnten, unter Tolterodin nach 12 Wochen um 58 Prozent zurück, verglichen mit 32 Prozent in der Placebo-Gruppe ($p < 0,001$).

Dass Tolterodin darüber hinaus in der Lage ist, die Drangsymptom-freie Zeit zu verlängern, zeigten die Ergebnisse einer weiteren, erst kürzlich abgeschlossenen multizentrischen internationalen Studie [5]. Wie Khullar berichtete, erhielten die insgesamt 597 Patienten mit hyperaktiver Blase randomisiert entweder Tolterodin SR (4 mg, einmal täglich; $n = 264$) bzw. Placebo ($n = 256$) über einen Zeitraum von 12 Wochen. In dieser Zeit führten die Studienteilnehmer ein Tagebuch über das Auftreten der Drangsymptome sowie die Miktionsfrequenz, wobei die Intervalle zwischen Harndrang und Miktionen exakt (mit der Stoppuhr) gemessen werden mussten. Aus den detaillierten Angaben der Patienten wurde die Drangsymptom-freie Zeit ermittelt. Die Auswertung der Daten zeigte in der Tolterodin-Gruppe einen signifikanten Anstieg der Drangsymptom-freien Zeit (31,4 Min.) im Vergleich zu Placebo (19,7 Min.; $p = 0,018$). Gleichzeitig liess sich eine signifikante Abnahme der Drang-Episoden pro 24 Stunden beobachten (43 % versus 34 % mit Placebo; $p = 0,041$). Wie die Auswertung der hier ebenfalls eingesetzten Patient Perception of Urgency Scale ergab, erfuhren die mit Tolterodin behandelten Patienten eine deutlichere Besserung ihrer Drangsymptome (52 %) als diejenigen in der Placebogruppe (43 %).

Organ- und Rezeptorselektivität beeinflussen die Verträglichkeit der Anticholinergika

Anticholinergika wie Tolterodin sind wegen ihrer blasenentspannenden Eigenschaften Mittel der Wahl bei der medikamentösen Behandlung der hyperaktiven Blase. Die Wirkung der Anticholinergika beruht auf der Blockade der spezifischen Muskarinrezeptoren. Von den fünf bekannten Rezeptor-Subtypen M1 bis M5 sind es vor allem die M2- und M3-Rezeptoren, welche die Aktivität des Blasenmuskels steuern: Während sich Detrusorkontraktionen durch Hemmung der M3-Rezeptoren vermindern lassen, verstärkt die Blockade der M2-Rezeptorbindungsstellen zusätzlich die Entspannung der Blasenmuskulatur, erklärte Professor **Andrea Tubaro** von der Universität Rom, Italien. Da sich die M3-Subtypen aber nicht nur in der Harnblase befinden, sondern auch in anderen Geweben und Organen, vor allem aber in den Speicheldrüsen, ist es verständlich, dass Muskarinrezeptorantagonisten mit relativ hoher M3-Affinität unerwünschte Nebenwirkungen hervorrufen können. Vor allem kommt es häufig zur Blockade des Speichelflusses und damit zur Mundtrockenheit, die als besonders unangenehm empfunden wird. Eine effiziente und verträgliche Therapie erfordert daher Anticholinergika, die unerwünschte Blasenkontraktionen dämpfen, gleichzeitig aber minimale Wirkungen auf die übrigen M3-spezifischen Gewebe und Organe aufweisen. Im Vergleich zu anderen anticholinergen Substanzen weist Tolterodin eine selektivere Wirkung auf die glatte Muskulatur der Harnblase auf, was bereits in frühen tierexperimentellen Studien nachgewiesen wurde. Dies gilt in besonderem Masse für die heute verfügbare Retardformulierung Tolterodin SR (4 mg), die aufgrund ihres Langzeiteffektes eine einmal tägliche Gabe ermöglicht. Zwar kommt es auch hier zu Mundtrockenheit als häufigste unerwünschte Wirkung, die meisten Stu-

dienteilnehmer bewerten sie allerdings nur noch als gering ausgeprägt. Jetzt zeigte eine aktuelle Studie, dass sich diese Nebenwirkungen der Tolterodin-Behandlung noch weiter senken lassen, wenn die Einnahme der Tagesdosis erst am Abend erfolgt [6].

Noch bessere Verträglichkeit und hohe Patientenzufriedenheit durch abendliches Dosierungsschema

Für ihre Studie fasteten Mattiasson et al. [6] die Daten von zwei verschiedenen kontrollierten Studien zusammen. Dort wurden insgesamt 1.698 Patienten mit Symptomen der hyperaktiven Blase (erhöhte Miktionsfrequenz, Nykturie, Harndrang mit und ohne Inkontinenzepisoden) entweder mit Tolterodin SR (slow release) in einer einmal täglichen Dosierung von 4 mg ($n = 848$) oder Placebo ($n = 850$) über einen Zeitraum von jeweils zwölf Wochen behandelt. Dabei wurden die Patienten instruiert, die jeweilige Prüfsubstanz erst etwa 4 Stunden vor dem Schlafengehen einzunehmen. Die objektiven Endpunkte der Studien – Anzahl Miktionen pro 24 Stunden sowie das Miktionsvolumen – wurden anhand der individuellen Miktionstagebücher quantitativ ausgewertet. Die subjektiven Endpunkte, wie Beurteilung der Stärke des Harndrangs, Nutzen der Behandlung, Zufriedenheit mit der Therapie sowie die Bereitschaft zur Fortführung der Behandlung, wurden durch Befragung der Patienten erhoben.

Nach Ablauf der zwölf Behandlungswochen zeigte sich bei den mit Tolterodin behandelten Patienten eine deutliche Besserung der objektiven Endpunkte: Im Vergleich zu Placebo (8,7 %) war in der Verumgruppe ein signifikanter Anstieg des Miktionsvolumens zu beobachten (15,3 %; $p < 0,0001$); gleichzeitig reduzierten sich die Miktionshäufigkeit pro 24 h sowie die nächtlichen Toilettengänge. Bei den subjektiven Endpunkten erlebten die mit Toltero-

din behandelten Patienten im Vergleich zu Placebo (53,1 %) einen deutlichen, statistisch signifikanten Behandlungserfolg (62,2 %; $p = 0,0001$). Entsprechend hoch waren der Zufriedenheitsgrad der Verum-Gruppe (62,0 % vs. 54,9 %; $p = 0,001$) sowie die Bereitschaft dieser Patienten, die begonnene Therapie fortzusetzen (57,4 % vs. 48,8 %; $p = 0,0009$). Zu den am häufigsten auftretenden Nebenwirkungen in beiden Behandlungsgruppen gehörten Mundtrockenheit (11 % Tolterodin, 4 % Placebo), Verstopfung (3 % Tolterodin, 2 % Placebo) und Sehstörungen (jeweils 1 %). Ein Vergleich mit den Nebenwirkungsraten einer früheren Behandlungsstudie mit Tolterodin SR [7] (Mundtrockenheit 23 %, Obstipation 6 %, Sehstörungen 3 %) ergab, dass sich die Verträglichkeit der Tolterodin-Behandlung durch die abendliche Einnahme der Tagesdosis nochmals deutlich steigern lässt, weil der Anstieg des Tolterodin-Plasmaspiegels und damit das Maximum der Nebenwirkungen

während des Schlafes auftreten und weniger relevant werden.

Diese Daten belegen, dass die Wirksamkeit von Tolterodin SR – nicht zuletzt durch die „slow release“-Formulierung – auch bei abendlicher Einnahme über 24 Stunden erhalten bleibt. Demnach könnte bei Patienten, deren hyperaktive Blase bereits erfolgreich mit Tolterodin behandelt wird, auch ein abendliches Dosierungsschema in Erwägung gezogen werden, wenn es darum geht, Nebenwirkungen, wie Mundtrockenheit, bei gleich bleibender Wirksamkeit noch weiter zu reduzieren.

Autorin:

*Dr. Claudia Reinke, MedSciences
4051 Basel, Schützenmattstrasse 1*

Quelle:

„Joie de Vivre – Patient-Focused Outcomes in OAB – Elevating Quality of Life“; Satellitensymposium Pfizer AG; ICS/IUGA-Meeting, Paris, 26. August 2004.

Literatur:

1. Abrams P, Kelleher CJ, Kerr LA, Rogers RG. Overactive bladder significantly affects quality of life. *Am J Managed Care* 2000; 5580–5590.
2. Coyne KS, Matza L, Brewster J, Zyczynski T. The Impact of Overactive Bladder on Family Members. *ICS* 2004.
3. Milsom I et al. Impact of OAB-Symptoms on Employment, Symptom Perception and Emotional Well-being. *WHO ICI* 2004.
4. Freeman R, Hill S, Millard R, Slack M, Sutherst J (for the Tolterodine Study Group). Reduced Perception of Urgency in Treatment of Overactive Bladder with Extended-Release Tolterodine. *Obstet Gynecol* 2003; 102: 605–11.
5. Khullar V, Hill S, Solanki J, Barr A. Tolterodine increases the urgency-free time interval: A sensory and motor effect? *ICS* 2004.
6. Mattiasson A, DeWit EJ, Kirby S. Tolterodine for symptoms associated with overactive bladder: a nighttime dosing regimen maintains efficacy and improves tolerability. *ICS* 2004.
7. Van Kerrebroek P, Kreder K, Jonas U, Zinner N, Wein A, Tolterodine Study Group. Tolterodine once-daily: superior efficacy and tolerability in the treatment of the overactive bladder. *Urology* 2001; 57: 414–21.

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](#)