

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Anticholinergika bei überaktiver
Blase und benignem Prostatasyndrom**

Gabuev A, von Klot C, Jonas U

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2007; 14 (2)

(Ausgabe für Österreich), 9-12

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2007; 14 (2)

(Ausgabe für Schweiz), 8-11

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2007; 14 (1)

(Ausgabe für Deutschland), 7-10

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

Anticholinergika bei überaktiver Blase und benignem Prostatasyndrom*

A. Gabuev, C. von Klot, U. Jonas

Das klinische Bild des benignen Prostatasyndroms (BPS) ist vielfältig. Standardmäßig werden die Patienten mit benigner prostaticer Obstruktion operativ behandelt. Ein wesentlicher Anteil der betroffenen Männer leidet vorwiegend unter Drangsymptomen wie Pollakisurie und gehäuften imperativen Harndrang mit oder ohne Harninkontinenz. Nach dem Versagen der primären konservativen Behandlung mit selektiven Alpha-1-Adrenoblockern und/oder 5-alpha-Reduktasehemmern in dieser Patientengruppe (Non-Responder) wird häufig die Indikation zu weniger akzeptablen invasiven Therapieoptionen gestellt. Die Ergebnisse von internationalen multizentrischen Studien zur Wirkung von Anticholinergika bei Patienten mit dem Syndrom „überaktive Blase“ zeigten deren Effizienz und günstiges Nebenwirkungsprofil. Dies führte zur kritischen Betrachtung des Problems der Anwendung von Anticholinergika bei benigner Hyperplasie der Prostata als „klassische“ Kontraindikation und zu einer breiteren Indikationsstellung zur konservativen Therapie bei Non-Respondern. Die vorliegende Analyse der aktuellen Publikationen zur Anwendung von Anticholinergika zeigt, daß ein selektiertes Patientenkollektiv mit irritativen Beschwerden bei BPS von dieser Therapie profitieren kann. Eine Tendenz zur Entwicklung des akuten Harnverhaltes konnte nicht eindeutig nachgewiesen werden. Eine kontrollierte Anwendung von Anticholinergika in Kombination mit selektiven Alpha-1-Blockern scheint möglich zu sein. Weitere Studien auf diesem Gebiet müssen noch nicht geklärte Fragen beantworten und die Wirkung von neuen anticholinergen Substanzen wie M3-selektiven Antimuskarinika oder Fesoterodin prüfen.

The clinical presentation of benign prostate syndrome (BPS) is multifaceted. Operative treatment is the standard procedure if benign prostatic obstruction has been diagnosed. A high amount of patients suffer from urge-symptoms like pollakisuria and urgency with or without urinary incontinence. After failure of a primary, conservative therapy with selective alpha-1-adrenoblocking agents and/or 5-alpha-reductase inhibitors in this subgroup of patients (non-responder), often lesser accepted and more invasive therapeutic options are indicated. The results of multicentric international trials on the effects of therapy with anticholinergic agents in patients with overactive bladder syndrome show good efficiency, as well as a low profile of side effects. This leads to a critical view on the appropriate usage of anticholinergic agents in patients with the contraindication "benign hyperplasia of the prostate" and with regard to non-responders to a broader range of indication. The analysis of the current publications displayed here shows that a selected group of patients with irritative bladder symptoms and BPS can benefit from a therapy with anticholinergic agents. There was no clear evidence for a tendency towards developing acute urinary retention. The controlled usage of anticholinergic agents in combination with selective alpha-1-blockers appears to be feasible. Further studies on this subject have to be conducted to assess the effect of new anticholinergic agents such as M3-selective antimuscarinic drugs or fesoterodine. *J Urol Urogynäkol* 2007; 14 (2): 9–12.

Aktuelle Studien zur Epidemiologie der Symptome der überaktiven Blase („overactive bladder“ – OAB) im Erwachsenenalter zeigen mit ca. 17 % eine hohe Prävalenz der Erkrankung in der europäischen Bevölkerung. In der Gruppe der über 40jährigen gaben 15,6 % der Männer und 17,4 % der Frauen Symptome der überaktiven Blase an. Bei der Mehrzahl der betroffenen Männer handelt es sich am häufigsten um „OAB dry“, d. h. Drangsymptomatik (irritative LUTS) ohne Harninkontinenz (13,6 % der männlichen Patienten vs. 7,6 % der weiblichen Patientinnen) [1]. Symptome der überaktiven Blase bei Männern sind oftmals durch eine benigne Prostatavergrößerung („benign prostate enlargement“ – BPE) bedingt [2] und werden von 70–75 % der Patienten als ein Teil des klinischen Bildes „benignes Prostatasyndrom“ (BPS) angegeben [3]. Eine statistische Analyse von urodynamischen Messungen bei Patienten mit „OAB dry“ bei BPS zeigt in mindestens 45 % der Fälle eine Detrusorüberaktivität. Bei den Männern, die eine Dranginkontinenz angeben, steigt die Häufigkeit einer Überaktivität auf bis zu 75 % [4]. Nicht vernachlässigen bei BPS darf man auch obstruktive Symptome: terminales Träufeln, abgeschwächter oder unterbrochener Harnstrahl und Startverzögerung. Sie treten um 5–10 % häufiger als OAB-Symptome auf, beeinträchtigen aber das Wohlbefinden und die Lebensqualität in deutlich geringerem Maße [3].

Während eine infravesikale Obstruktion bei BPS („benigne prostatiche Obstruktion“ – BPO) überwiegend operativ therapiert wird, kommt die konservative Behandlung bei führender OAB-Symptomatik als primäre Therapie zum

Einsatz. Hierunter fallen typischerweise diverse Phytopharmaka, selektive Alpha-Adrenoblocker sowie 5-alpha-Reduktasehemmer.

Die Wirksamkeit der selektiven Alphablocker bei BPS mit OAB konnte in zahlreichen Studien nachgewiesen werden: Unter der Therapie trat eine Verbesserung der Symptomenscores um durchschnittlich 15–30 % auf [5]. Diese Verbesserung betraf jedoch lediglich 25 % der Patienten in der Subgruppe mit milder BPO und OAB [6].

Eine Monotherapie mit 5-alpha-Reduktasehemmern bewirkt eine Apoptose in den Prostatadrüsen und somit eine Reduktion der Prostatagröße. Während die Wirkung von Alphablockern in den ersten Tagen nach Therapiebeginn einsetzt, ist ein Effekt unter Therapie mit 5-alpha-Reduktasehemmern erst nach 3–6 Monaten zu erwarten. Unter Finasterid sinkt außerdem die Chance eines positiven Therapieeffektes in der Subgruppe der symptomatischen Patienten mit Prostata volumina unter 40 cm³ [7]. Obwohl über additive Effekte einer Kombinationstherapie aus Alphablockern und 5-alpha-Reduktasehemmern berichtet wurde, wird diese Option für eine routinemäßige Anwendung nicht empfohlen [8].

Die erhebliche Heterogenität des Patientenkollektivs mit BPS ist durch die Kombination aus BPO diversen Grades und dem individuellen Ausmaß subjektiver (vor allem irritativer) Beschwerden bedingt. Das unterschiedliche Ansprechen auf die primäre konservative Therapie führt zu einer Gruppierung des Patientenkollektivs in Responder, relative Responder und Non-Responder. Besonderes Augenmerk gilt dem Kollektiv der Non-Responder, welches aufgrund von Komorbidität inoperabel ist und dem nach Versagen der primären Therapie nur wenige Optionen offenstehen.

Seit Zulassung der Anticholinergika zur Therapie der OAB galt BPE wegen des erhöhten Risikos der Restharnbildung

*Vortrag beim 8. Zürcher Symposium „Überaktive Blase“, 3. März 2007
Aus der Klinik für Urologie und Kinderurologie, Medizinische Hochschule Hannover, Deutschland

Korrespondenzadresse: Dr. med. Alexander Gabuev, Medizinische Hochschule Hannover, Urologie, OE 6240, D-30625 Hannover, Carl-Neuberg-Straße 1, E-Mail: gabuev.alexander@mh-hannover.de

als eine Kontraindikation. Aufgrund unzureichender Wirkung der Standardmedikation bei Non-Respondern wurden erste Beobachtungsstudien mit Flavoxat als Monotherapie oder in der Kombination mit Alphablockern initiiert, deren Ergebnisse 1981–1982 präsentiert wurden. Die erste randomisierte Studie wurde 1995 publiziert, ihr folgten weitere Beobachtungs- und randomisierte Studien, die 2004–2005 veröffentlicht wurden. Zur Zeit liegen insgesamt fünf randomisierte Studien zur Effektivität von Anticholinergika bei OAB und BPS vor.

Eine placebokontrollierte Studie von Abrams et al. [9] untersuchte den Effekt der Therapie mit Tolterodin 2 mg x 2 p.o. bei Patienten mit urodynamisch nachgewiesener BPO. Es zeigten sich eine signifikante Vergrößerung des Blasenvolumens, bei der die erste unwillkürliche Detrusorkontraktion („first contraction volume“ – FCV) auftrat, sowie eine Vergrößerung der maximalen Blasenkapazität. Eine Veränderung des Blasenkontraktionsindex und eine Zunahme des mittleren Restharnvolumens um durchschnittlich 25 ml wurden als nicht signifikant bewertet.

Lee et al. [10] berichteten über 228 Patienten mit urodynamisch diagnostizierter BPO und OAB-Symptomen. Nach acht Wochen Therapie mit Propiverin und Doxazosin hatten die Patienten eine signifikante Reduktion der Miktionsfrequenz sowie eine Verbesserung der Drangsymptomatik im Vergleich zur Kontrollgruppe (Doxazosin-Monotherapie). Insgesamt verbesserte sich der IPSS nicht. Eine positive Veränderung konnte nur isoliert für IPSS-Fragen zu Speichersymptomen dokumentiert werden.

Athanasopoulos et al. [11] untersuchten die Wirkung von Tolterodin 2 mg x 2 p.o. vs. Kombination aus Tolterodin 2 mg x 2 p.o. und Tamsulosin 0,4 mg x 1 p.o. bei Patienten mit urodynamisch diagnostizierter BPO und Detrusorüberaktivität. Nach zwölf Wochen zeigten sich eine Vergrößerung der maximalen Blasenkapazität und des FCV sowie eine Senkung des maximalen Druckes der Detrusorüberaktivitäten. Die maximale Flußrate und die Restharmengen unterschieden sich zwischen beiden Gruppen nicht signifikant.

Saitoh et al. [12] publizierten Ergebnisse einer randomisierten Studie zur Therapie von LUTS und Pollakisurie aufgrund von BPE bei 134 Patienten, die entweder eine Kombination aus 0,2 mg Tamsulosin mit 20 mg Propiverin einmal täglich oder 0,2 mg Tamsulosin x 1 p.o. als Monotherapie bekamen. Das Miktionsvolumen, die maximale Harnflußrate und der Restharn waren nach 4 Wochen in beiden Gruppen annähernd gleich. Unter Tamsulosin reduzierte sich lediglich die nächtliche Miktionsfrequenz.

Eine Analyse der o. g. randomisierten Studien ergibt insgesamt keine deutlichen Unterschiede zwischen Therapie- und Kontrollarmen. Die maximale Flußgeschwindigkeit änderte sich kaum. Eine minimale Tendenz zur Erhöhung des Restharnvolumens unter Anticholinergika war zu verzeichnen. Diese war aber meistens statistisch nicht signifikant. Der signifikante Anstieg des Miktionsvolumens war auf eine Vergrößerung der maximalen Blasenkapazität und des FCV in der Zystometrie zurückzuführen [9, 11]. Eine statistisch signifikante Änderung des IPSS ließ sich mit Ausnahme der isolierten Analyse der irritativen IPSS-Komponenten in den randomisierten Studien nicht nachweisen. Unterschiedliche Instrumente zur Evaluation der allgemeinen Zufriedenheit und der Lebensqualität der untersuchten Patienten führten zu widersprüchlichen Ergebnissen.

Die Effektivität der Therapie mit Anticholinergika bei OAB und BPS wurde auch im Rahmen von kontrollierten Beobachtungsstudien untersucht. Die ersten Studien mit der o. g. Fragestellung wurden mit Flavoxat durchgeführt; auf eine Analyse der Studien mit Flavoxat wird hier aber nicht eingegangen, da das Medikament aktuell zur Therapie von OAB kaum verwendet wird.

Kaplan et al. [13] untersuchten die Wirkung von Tolterodin als Monotherapie nach frustraner Behandlung mit Alphablockern. Nach sechs Monaten verzeichneten die Autoren eine signifikante Reduktion der Miktionsfrequenz sowie der Nykturie. Es kam zu keinem akuten Harnverhalt. Eine signifikante Reduktion des IPSS (≥ 3) konnten Lee et al. [14] in ihrem Patientenkollektiv bei 63 % der Alphablocker-Non-Responder nach zusätzlicher Gabe von Tolterodin nachweisen. Bei zwei von sechzig Patienten kam es jedoch unter der Kombinationstherapie zu einem akuten Harnverhalt, der aber nach Absetzen von Anticholinergikum und temporärer Harnableitung dann spontan sistierte.

Bei 35 Alphablocker-Non-Respondern mit überwiegend irritativen Symptomen und BPE fanden Okada et al. [15] eine signifikante IPSS-Reduktion und eine Verbesserung der Lebensqualität nach zusätzlicher Gabe von Propiverin innerhalb von zwölf Wochen. Es wurde kein akuter Harnverhalt und keine Vergrößerung des Restharnvolumens festgestellt. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch Lim et al. [16].

Eine Analyse der o.g. Beobachtungsstudien läßt einen moderaten Effekt der Therapie mit Anticholinergika für OAB bei BPS feststellen. Eine signifikante Reduktion des IPSS konnte nicht dokumentiert werden. Eine Subanalyse der „irritativen“ IPSS-Fragen zeigte aber eine Verbesserung der Symptome. Betrachtet man die Verbesserung der Lebensqualität und des Wohlbefindens der Patienten als Hauptziel der Therapie, wird die Patientenzufriedenheit positiv beeinflusst.

Das Risiko der Restharnbildung bis hin zum akuten Harnverhalt war der wichtigste Grund für die zurückhaltende Anwendung von Anticholinergika bei OAB und BPS. Die wesentliche Frage, die im Rahmen dieser Studien geklärt werden mußte, betraf das Sicherheitsprofil der Therapie mit Anticholinergika bei dieser Indikation. Die Metaanalyse von Blake-James et al. [17] weist auf eine geringe Inzidenz des akuten Harnverhaltes (2,8 %) sowie auf das Einsetzen der spontanen Miktions nach Absetzen des Anticholinergikums hin. Urodynamisch kontrollierte Studien zeigten zwar einen negativen Einfluß der Therapie auf die Kontraktilität des Detrusors, zu einer signifikanten Reduktion des maximalen Harnflusses kam es jedoch nicht. Wegen fehlender randomisierter Studien mit längerer Nachbeobachtungszeit (aktueller medianer Follow-up: ca. 12 Wochen) kann die Frage nach der Inzidenz eines Harnverhaltes noch nicht definitiv beantwortet werden. Eine Präselektion der in die Studien eingeschlossenen Patienten (Ausschluß von Männern mit Restharnwerten > 50 ml und/oder schwerer BPO) könnte ebenfalls eine Auswirkung auf die erhobenen Daten gehabt haben.

Zu gleichen Schlußfolgerungen kamen auch Reynard [18] sowie Gonsales und Te [19], die die Daten von Abrams [9] und Athanasopoulos [11] analysierten. Ruggieri et al. [20] vermuteten einen besseren Effekt unter kombinierter Therapie mit einem Alphablocker, obwohl eine Monotherapie

nicht unbedingt mit einer höheren Harnverhaltrate verbunden war. Auch Blake-James et al. [17] postulierten keine erhöhte Harnverhaltrate trotz geringen Anstiegs des Restharns. Bei fehlenden Hinweisen auf eine BPO bringen Anticholinergika eine statistisch signifikante, moderate Verbesserung der Lebensqualität [17].

Eine aktuelle kontrollierte Beobachtungsstudie von Höfner et al. [21] liefert neue Erkenntnisse auf dem Gebiet der Therapie von OAB bei BPS. Die Autoren untersuchten den Effekt von 4 mg Tolterodin ER bei Männern mit OAB-Symptomen bei nicht obstruktiver BPE. In die Studie wurden 734 Non-Responder nach sechs Wochen frustrierender primärer Therapie mit einem selektiven Alphablocker eingeschlossen. Bei Studienbeginn erhielten 42 % der Patienten Tolterodin als Monotherapie und 58 % eine Kombination mit einem Alphablocker.

Nach zwölf Wochen zeigte sich eine signifikante Reduktion des IPSS (9,9 vs. 17,2), der Miktionsfrequenz (8 vs. 10,5) sowie der Drangepisoden (2 vs. 7). Die Lebensqualität konnte signifikant verbessert werden. Das mittlere Restharnvolumen blieb unverändert, lediglich bei 0,7 % der Patienten trat ein akuter Harnverhalt auf. Die durch Nebenwirkungen bedingte Abbruchrate der Therapie lag insgesamt bei 10,9 %. Die Autoren kamen zu dem Schluß, daß Männer mit OAB ohne BPO von der Therapie mit Anticholinergika profitieren. Das Risiko für einen akuten Harnverhalt oder zunehmende Restharnbildung in dieser Patientengruppe war gering. Eine Kombinationstherapie mit einem Alphablocker schien möglich, aber nicht unbedingt erforderlich zu sein.

Im Jahre 2006 erschienen die ersten Publikationen zu einem neuen Anticholinergikum: Fesoterodin. Der Wirkstoff wird nach der Einnahme schnell resorbiert und sofort zu seiner aktiven Form hydrolysiert. Somit läßt sich die hepatische Metabolisierung vermeiden. Es liegen Daten zur Wirkung des Medikamentes bei Patienten mit OAB [22] und nicht-neurogener Blasenfunktionsstörung [23] vor, die im Rahmen von internationalen multizentrischen, prospektiven, placebokontrollierten Studien erhoben wurden. Der vielversprechende Therapieeffekt des neuen Wirkstoffs wurde bei Patienten mit OAB bei BPS noch nicht geprüft. Das günstige Nebenwirkungsprofil von Fesoterodin läßt jedoch mit Spannung auf die Initiierung von weiteren Studien bei Patienten mit BPS hoffen. Bis dato wurden auch noch keine Studien zur Wirkung von M3-selektiven Anticholinergika bei BPS veröffentlicht.

Die aktuelle Datenlage zur Therapie von OAB bei BPS mit Antimuskarinika erlaubt die folgenden Empfehlungen zu geben:

- Die Therapie mit Anticholinergika ist Therapie der zweiten Wahl.
- Ein Therapieversuch ist nur dann gerechtfertigt, wenn der Patient vorwiegend irritative Beschwerden nach frustrierender Therapie mit selektiven Alpha-1-Blockern sowie keine oder eine milde BPO aufweist, eine operative Sanierung ablehnt oder aufgrund von Vorerkrankungen nicht operabel ist.
- Die Gabe eines Anticholinergikums sollte im Rahmen einer Kombinationstherapie mit einem Alphablocker erfolgen. Bei fehlender BPO könnte ein kontrollierter Versuch der Monotherapie durchgeführt werden.
- Der Patient muß über das Risiko eines Harnverhaltes aufgeklärt werden. Bei ersten subjektiven Zeichen ei-

ner Blasenentleerungsstörung (Strahlabschwächung, Startverzögerung, verlängerte Miktionszeit) muß das Anticholinergikum abgesetzt und der Patient urologisch untersucht werden.

- Die engmaschige Kontrolle durch den betreuenden Urologen ist unabdingbar.

Eine sicherere Abschätzung des Risikoprofils der Therapie OAB bei BPS sollte im Rahmen zukünftiger prospektiver, randomisierter, placebokontrollierter Doppelblindstudien mit einer ausreichenden Nachbeobachtungszeit erfolgen.

Literatur:

1. Milsom I, Abrams P, Cardozo L, Roberts RG, Thüroff J, Wein AJ. 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. Wein AJ, Rackley RR. Overactive bladder: a better understanding of pathophysiology, diagnosis and management. *J Urol* 2006; 175: S5–10.
3. Peters TJ, Donovan JL, Kay HE, Abrams P, de la Rosette JMCH, Porru D, Thüroff JW. The International Continence Society "Benign Prostatic Hyperplasia" Study: the bothersomeness of urinary symptoms. *J Urol* 1997; 157: 885–9.
4. Hyman MJ, Groutz A, Blaivas JG. Detrusor instability in men: correlation of lower urinary tract symptoms with urodynamic findings. *J Urol* 2001; 166: 550–3.
5. Milani S, Djavan B. Lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: latest update on α 1-adrenoceptor antagonists. *BJU Int* 2005; 95 (Suppl 4): 29–36.
6. Lee JY, Kim HW, Lee SJ, Koh JS, Suh HJ, Chancellor MB. Comparison of doxazosin with or without tolterodine in men with symptomatic bladder outlet obstruction and an overactive bladder. *BJU Int* 2004; 94: 817–20.
7. Boyle P, Could AL, Roehrborn CG. Prostate volume predicts outcome of treatment of benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1996; 48: 398–405.
8. Chapple CR. Pharmacological therapy of benign prostatic hyperplasia/lower urinary tract symptoms: an overview for the practising clinician. *BJU Int* 2004; 94: 738–44.
9. Abrams P, Kaplan S, De Koning Gans HJ, Millard R. Safety and tolerability of tolterodine for treatment of overactive bladder and coexisting benign prostatic obstruction. *J Urol* 2006; 175: 999–1004.
10. Lee KS, Choo MS, Kim DY, Kim JC, Kim HJ, Min KS, Lee JB, Jeong HJ, Lee T, Park WH. Combination treatment with propiverine hydrochloride plus doxazosin controlled release gastrointestinal therapeutic system formulation for overactive bladder and coexisting benign prostatic obstruction: a prospective, randomized, controlled multicenter study. *J Urol* 2005; 174: 1334–8.
11. Athanasopoulos A, Gyftopoulos K, Giannitsas K, Fisis J, Perimenis P, Barbalias G. Combination treatment with an alpha-blocker plus an anticholinergic for bladder outlet obstruction: a prospective, randomized, controlled study. *J Urol* 2003; 169: 2253–6.
12. Saitoh H, Yamada T, Oshima H, Morita T, Mizuo T, Takeuchi S, Ando M, Sekine H. A comparative study of efficacy and safety of tamsulosin hydrochloride alone and combination of propiverine hydrochloride and tamsulosin hydrochloride in the benign prostatic hypertrophy with pollakisuria and/or urinary incontinence. *Jpn J Urol Surg* 1999; 12: 525–36.
13. Kaplan SA, Walmsley K, Te AE. Tolterodine extended release attenuates lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2005; 174: 2273–6.
14. Lee JY, Kim HW, Lee SJ, Koh JS, Suh HJ, Chancellor MB. Comparison of doxazosin with or without tolterodine in men with symptomatic bladder outlet obstruction and an overactive bladder. *BJU Int* 2004; 94: 817–20.
15. Okada H, Shirakawa T, Muto S, Hinata N, Kamidono S, Horie S. Propiverine hydrochloride relieves irritative symptoms of benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2004; 177 (Suppl): 357–8, Abstract.
16. Lim E, Chia SJ. Combination therapy using alpha-blocker and antimuscarinic drugs in men with lower urinary tract symptoms suggestive of bladder outlet obstruction and an overactive bladder: is it safe and efficacious? *Proceeding of the ICS 2005. 35th Annual Meeting, Montréal, Canada: Abstract 205.*
17. Blake-James BT, Rashidian A, Ikeda Y, Emberton M. The role of anticholinergics in men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. *BJU Int* 2006; 99: 85–96.
18. Reynard JM. Does anticholinergic medication have a role for men with lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia either alone or in combination with other agents? *Curr Opin Urol* 2004; 14: 13–6.

19. Gonzalez RR, Te AE. Overactive bladder and men: indications for anticholinergics. *Curr Urol Rep* 2003; 4: 429–35.
20. Ruggieri MR Sr, Braverman AS, Pontari MA. Combined use of alpha-adrenergic and muscarinic antagonists for the treatment of voiding dysfunction. *J Urol* 2005; 174: 1743–8.
21. Höfner K, Burkart M, Jacob G, Jonas U. Safety and efficacy of tolterodine extended release in men with overactive bladder symptoms and presumed non-obstructive benign prostatic hyperplasia. Submitted for *World J Urol*, 2007.
22. Nitti V, Dmochowski R, Williams T, Alvarez-Jacinto OR. Efficacy, safety and tolerability of fesoterodine in patients with overactive bladder: a phase 3 placebo controlled trial in the United States. *Proceeding of the AUA Annual Meeting 2006, Atlanta, Georgia, USA: Abstract 176.*
23. Chapple C, Van Kerrebroeck P, Tubaro A, Millard R. Fesoterodine in non-neurogenic voiding dysfunction – results on efficacy and safety in a phase 3 trial. *Proceeding of the EAU 21st Annual Meeting 2006, Paris, France: Abstract 379.*



Dr. Alexander Gabuev

Geboren 1976 in Sewastopol (ehemalige UdSSR). 1993–1999 Medizinstudium an der Nord-ossetischen Staatlichen Medizinischen Akademie in Vladikavkaz, Rußland. 2000–2003 Gastarzt und wissenschaftlicher Mitarbeiter an der Urologischen Klinik der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH): 2000 DAAD-Stipendiat, 2001–2002 Forschungsstipendium der Europäischen Gesellschaft für Urologie mit Forschungsschwerpunkt Tissue Engineering der Harnblase. Seit 2003 Assistenzarzt an der Urologischen Klinik der Medizinischen Hochschule Hannover, Schwerpunkt: funktionelle Diagnostik, BPS, Harninkontinenz, Neuromodulationstherapie.

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](#)