

Journal für

Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

Für Sie gelesen

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2009; 16 (1)

(Ausgabe für Österreich), 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

Für Sie gelesen

■ VENUS und SUNRISE – Ergebnisse zweier Studien bei der Therapie der überaktiven Blase mit Solifenacin

Einleitung

Der Symptomenkomplex imperativer Harndrang mit oder ohne Dranginkontinenz, Pollakisurie und/oder Nykturie wird nach der Definition der Internationalen Kontinenzgesellschaft (ICS) als überaktive Blase („overactive bladder“, OAB) bezeichnet. Das wesentliche Symptom ist der imperative Harndrang, ein plötzlicher, heftiger und nicht unterdrückbarer Reiz zur Miktion, welcher den Betroffenen die größten Probleme bereitet. In dieser zentralen Rolle des imperativen Harndrangs liegt die Wichtigkeit seiner gezielten Behandlung begründet.

Der imperativen Harndrang wird nur selten als Endpunkt in klinischen Studien gewählt, da andere Parameter, wie etwa Miktionshäufigkeit oder Dranginkontinenz, einfacher zu messen sind. In den vorliegenden randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studien mit der Möglichkeit der Dosisanpassung wurden hingegen Endpunkte gewählt, welche den Harndrang mittels der Anzahl der Harndrangepisoden und der Vorwarnzeit zwischen dem ersten Auftreten des Harndrangs und der Miktion messen.

Patienten und Methoden

Die SUNRISE-Studie (Solifenacin in the treatment of urgency symptoms of OAB in a rising dose, randomized, placebo-controlled, double-blind, efficacy trial) war eine 16-wöchige multizentrische Studie mit 5/10 mg/Tag Solifenacin bei 863 Patienten mit OAB-Symptomen für ≥ 3 Monate (Solifenacin $n = 640$, Placebo $n = 223$). Als primärer Endpunkt wurde erstmals in einer Studie der Harndrang anhand der „Patient Perception of Intensity and Urgency Scale (PPIUS)“ definiert. Sekundäre Endpunkte waren etwa die „Harndrangplage“ (ein Messwert für Unannehmlichkeit und Beschwerlichkeit durch Drangperioden; die Beurteilung erfolgte mittels einer Analogskala) und die Patientenzufriedenheit.

Die VENUS-Studie (Vesicare efficacy and safety in patients with urgency study) war eine 12-wöchige multizentrische Studie mit 5 mg/Tag Solifenacin mit der Möglichkeit einer Dosissteigerung nach 4 oder 8 Wochen (Solifenacin $n = 372$, Placebo $n = 367$). Die Änderung in der Anzahl der täglichen Drangepisoden war der primäre Endpunkt und die sekundären Endpunkte umfassten Änderungen in den weiteren OAB-Symptomen, welche in Miktionsstagebüchern aufzuzeichnen waren. Zu Beginn und am Ende der Studie wurde unter anderem auch die mit einer Stoppuhr gemessene Vorwarnzeit erfasst, jener Zeitraum, der vom Verspüren des Harndrangs bis zum unfreiwilligen Hamverlust vergeht.

Ergebnisse

Die SUNRISE-Studie zeigte, dass Solifenacin hinsichtlich der Reduktion der durchschnittlichen Anzahl von täglich starken Harndrangepisoden zu Studienbeginn im Vergleich zum Studienende in den PPIUS-Stadien 3 und 4 signifikant effektiver war als Placebo.

Auch bei allen sekundären Variablen zeigten sich statistisch signifikante Unterschiede zugunsten der Solifenacin-Gruppe. Verbesserungen durch die Behandlung waren bereits ab dem dritten Tag zu beobachten. Nebenwirkungen, wie etwa Mundtrockenheit und Obstipation, waren unter Solifenacin in der Regel gering ausgeprägt und führten nur bei 3,6 % der Patienten zu einem Abbruch der Behand-

lung. In der Placebo-Gruppe waren es hingegen 2,7 %, die die Therapie abbrachen.

In der VENUS-Studie sank unter Solifenacin die durchschnittliche Anzahl der täglichen Harndrangepisoden um 3,91 (von 6,15 auf 2,24) bzw. um 2,73 (von 6,03 auf 3,30) unter Placebo ($p < 0,0001$). Inkontinenz und Miktionsfrequenz waren unter Solifenacin gegenüber Placebo ebenfalls signifikant reduziert. Die Vorwarnzeit stieg nach 12 Wochen unter Solifenacin median um 31,5 Sekunden bzw. um 186 Sekunden im Mittelwert

(von 67,8 Sekunden zu Beginn) bzw. median um 12,0 Sekunden bei Placebo (von 65,0 Sekunden zu Beginn) und dieser Anstieg war unter Solifenacin signifikant größer ($p = 0,008$) (Abb. 1). Als Nebenwirkungen waren, sowohl bei Solifenacin als auch bei Placebo, Mundtrockenheit, Obstipation, Kopfschmerzen oder Ermüdung zu beobachten.

Conclusio

In der SUNRISE-Studie zeigte sich, dass Solifenacin eine signifikante Wirkung auf den imperativen Harndrang ausübt und sowohl dessen Schweregrad als auch die „Harndrangplage“ vermindert, wobei eine Verbesserung durch die Behandlung bereits ab dem dritten Tag erkennbar war. In der Solifenacin-Gruppe trat gegenüber der Placebo-Gruppe eine signifikante Reduktion der Anzahl der täglichen Harndrangepisoden auf und dies obwohl ein starker Placeboeffekt, ein Umstand, der auch aus anderen einschlägigen Studien zur überaktiven Blase bekannt ist, vorhanden war.

Die Verabreichung von 5/10 mg/Tag Solifenacin in flexibler Dosierung führte in der VENUS-Studie zur signifikanten Reduktion hinsichtlich Harndrang, Dranginkontinenz und Häufigkeit der Episoden. Als erstes antimuskarinisches Agens zeigte Solifenacin in einer groß angelegten randomisierten und placebokontrollierten Studie eine signifikante Verlängerung der medianen Vorwarnzeit zwischen dem ersten Auftreten des Harndrangs und der Miktion.

Somit ist in beiden Studien durch die Therapie mit Solifenacin eine signifikante Verbesserung der Symptome der überaktiven Blase gegenüber Placebo bewiesen.

Quellen:

1. Karram MM, Toglia MR, Serels SR, et al. Treatment with Solifenacin increases warning time and improves symptoms of overactive bladder: results from VENUS, a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Urology* 2009; 73: 14.
2. Cardozo L, Hessdörfer E, Milani R, et al. Solifenacin in the treatment of urgency and other symptoms of overactive bladder: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled, rising-dose trial. *BJU Int* 2008; 102: 1120.
3. Toglia M, Andoh M, Hussain I, et al. Solifenacin improved warning time significantly compared to placebo in patients with overactive bladder. *Neurourology and Urodynamics* 2006; 25: 655 (Abstract 123).

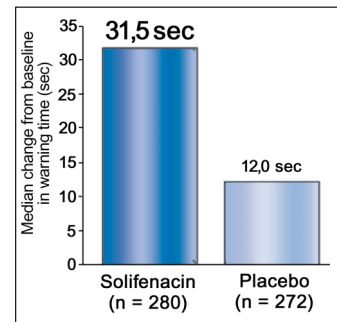


Abbildung 1: VENUS-Studie: Prozentanteil von inkontinenten Patienten, die zu Studienende keine Inkontinenzepisoden berichteten, basierend auf einer Post-Hoc-Analyse ($p = 0,0004$). Der Endpunkt ist definiert als die letzte Bewertung während der Behandlung (Reprinted from [1], © 2009, with permission from Elsevier).

Zusammengefasst von Dr. Helmut Baminger

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](#)