

Harndrang: höchste Zeit zu handeln!

Wie man Patienten mit hyperaktiver Blase therapiert

«Sprechen Sie ihre Patientinnen und Patienten aktiv auf den imperativen Harndrang an. Mit einer Palette von Therapeutika kann heute den Betroffenen geholfen werden», meinte Dirk De Ridder aus Leuven im Rahmen eines von Astellas unterstützten Satellitensymposiums.

Patienten mit «lower urinary tract symptoms» (LUTS) gehören zum Alltag jeder hausärztlichen Praxis. Mit einer gezielten anamnestischen Vorgehensweise – «Leiden Sie unter quälendem Harndrang?» – ist es möglich, schnell zum Kern des Problems vorzustossen. Und dank immer besserer Therapien sollte es heute auch möglich sein, den Betroffenen schnell Linderung zu verschaffen. Der Drang ist gleichsam das Kardinalsymptom der hyperaktiven Blase (overactive bladder, OAB). Er äussert sich als ungewolltes, ja geradezu aufdringliches und zeitlich völlig unpassendes Bedürfnis zur Harnentleerung. Dabei bleibt absolut keine Zeit, das Bedürfnis zu verschieben. Ein Drang liegt dabei definitiv vor, wenn er keine zwei Minuten Aufschub erlaubt.

Stark eingeschränkte Lebensqualität

Der unvermittelte Drang kennt kaum eine Vorwarnzeit und tritt in allen Lebenslagen auf. Tätigkeiten und Beschäftigungen sind praktisch unmöglich auszuführen, wenn keine Toilette in nächster Nähe ist, die ungehindert und ohne andere zu stören aufgesucht werden kann. Dies hat auch Konsequenzen für das Zusammenleben oder die Zusammenarbeit am Arbeitsplatz. So fühlen sich viele Betroffene bei der Arbeit eingeschränkt oder werden depressiv. Auch die Sexualität ist betroffen. Gemäss De Ridder gibt es auf-

grund der neurogenen Konvergenz der afferenten Blasen- und Darmfasern Gemeinsamkeiten mit dem Colon irritabile. Reize im Darm können zu Irritationen in der Blase beziehungsweise einer Blasenüberaktivität führen. Dies gilt es, beim Colon irritabile zu beachten, um nicht eine Drangsymptomatik zu verpassen. Nur etwas mehr als die Hälfte aller Befragten, welche gemäss ICS-Definition eine OAB aufweisen und die Symptome als störend bezeichnen, haben je einen Arzt darauf angesprochen (Abbildung 1 [1]). Von denen, die eine OAB aufweisen, die Symptome aber nicht als störend bezeichnen, haben bisher 22 Prozent ein Gespräch mit einer Fachperson initiiert.

Somit kommt der Arzt-Patienten-Kommunikation eine ganz entscheidende Bedeutung bei der Diagnose und Therapie von LUTS zu. Entscheidend ist für Betroffene, dass sie aktiv auf ihre Symptome angesprochen werden und, gemäss einer weiteren Studie, dass auf ihre Symptome während der ersten Visite eingegangen und ausgiebig rund um die Diagnose und Therapie informiert wird. Anschliessend stehen dann vermehrt der Behandlungserfolg, die Lebensqualität sowie emotionelle Aspekte im Vordergrund (2).

Im Mittelpunkt der Mensch – und nicht die Messung

Früher stand die Pathophysiologie im Mittelpunkt: Es wurde von der Detrusorüberaktivität gesprochen, die zu nicht angepassten Kontraktionen während der Harnlagerung führt und den Urodynamiker auf den Plan ruft. Doch Marcus Drake aus Bristol betonte noch einmal: «Stellen Sie die Symptome sicher, die derzeit Ihren Patienten plagen, stellen Sie den Patienten in den Mittelpunkt, nicht die Pathophysiologie oder die urodynamische Messung!» Eine Erhebung bei über 5000 Patientinnen und Patienten ergab, dass die Drangsymptomatik das wichtigste Symptom in Bezug auf die Lebensqualität darstellt und dabei noch vor der Inkontinenz rangiert (3). Steht der Drang einmal fest, dann können die Ursachen bestimmt beziehungsweise die verschiedenen differenzialdiagnostisch zu erwägenden Gebiete durchgegangen werden (Stressin-

OAB-Fälle (n = 1434)	
bezeichnen Symptome als störend/beeinträchtigend:	bezeichnen Symptome als nicht störend:
Gesamt: 54%	Gesamt: 46%
Männer: 54%	Männer: 46%
Frauen: 53%	Frauen: 47%
↓	↓
Gespräch mit Fachperson initiiert:	Gespräch mit Fachperson initiiert:
Gesamt: 52%	Gesamt: 22%
Männer: 55%	Männer: 18%
Frauen: 50%	Frauen: 24%

Abbildung 1: Patienten sind bereit, über ihre Symptome zu sprechen.

kontinenz, Neurologie, Metabolismus, Infekte, Lebensstil wie z.B. viel Kaffee etc., Karzinom). Immer steht dabei der Patient als ganze Person im Mittelpunkt. Erst zum Schluss folgen laut Drake die verschiedenen messbaren Parameter (Labor, Urodynamik etc.). Hier können die Symptome noch einmal mittels Fragebogen quantifiziert werden. Sind schliesslich alle behandelbaren Ursachen ausgeschlossen und bleibt der Drang per se ohne erkennbare Ursache, dann folgt die Beratung. Sie stellt die Anweisungen zum Blasentraining in den Mittelpunkt und sieht bei Bedarf die Verschreibung von antimuskarinischen Stoffen vor. Bei der Verschreibung kommen mehrere gleichwertige Substanzen infrage. Wichtig ist für Drake, dass bei fehlendem Erfolg gewechselt werden soll, denn es verhält sich wie bei vielen Therapien, dass geprüft werden muss, mit welcher Substanz am meisten Behandlungserfolg erzielt wird. Es gilt, die Wirkungen und Nebenwirkungen nach den Präferenzen der Betroffenen auszubalancieren. Es hat sich als pragmatisch erwiesen, nicht primär Symptomfreiheit anzuvisieren, sondern die Sicherheit bei der Symptomkontrolle. Führt die Behandlung dazu, dass der Patient wieder genügend Zeit hat, die Toilette aufzusuchen? Wenn ja, dann ist damit schon sehr viel gewonnen. Spricht die Therapie nicht an, dann stehen Fragen wie die Compliance oder aber die Wahl des Therapeutikums (Dosierung zu tief, trockener Mund, keine Wirkung) im Vordergrund. Cave: Nebenwirkungen können die Compliance stark beeinträchtigen. Auch die Diagnose gilt es noch einmal zu hinterfragen.

Beim Verschreiben proben und prüfen

Ein Substanzwechsel bei Therapieversagen kann durchaus erfolgreich sein, wie folgendes Beispiel zeigt: Im Rahmen einer Vergleichsstudie von sequenzieller Gabe von Tolterodin 4 mg (slow release, SR) und anschliessend Solifenacin (Vesicare®) wurden mit Solifenacin die Drangepisoden nach zwölf Wochen gegenüber Tolterodin um 75 Prozent vermindert. Die Inkontinenz- sowie die Nykturieepisoden wurden ebenfalls um 95 beziehungsweise 41 Prozent vermindert (Abbildung 2). Alle Ergebnisse waren gegenüber Tolterodin hochsignifikant ($p < 0,001$) (4).

Vibrant-Studie: positive Ergebnisse mit Solifenacin

Dmitry Pushkar aus Moskau stellte ein am EAU gezeigtes Poster der Vibrant-Studie vor (5): Es handelt sich um eine randomisierte, doppelblinde und plazebokontrollierte Studie zur Evaluation von Symptombelastungen und Lebensqualität mit Solifenacin (5 und 10 mg) über 12 Wochen. Vibrant ist die erste US-Studie, die «patient reported outcome, PRO» – gemessen mit dem Overactive Bladder Questionnaire – als primären Endpunkt gewählt hat. Die anhand dieses Fragebogens gemessene Lebensqualität war mit Solifenacin signifikant besser als mit Plazebo ($p < 0,0001$). Auch der mittlere Score der Patienten-

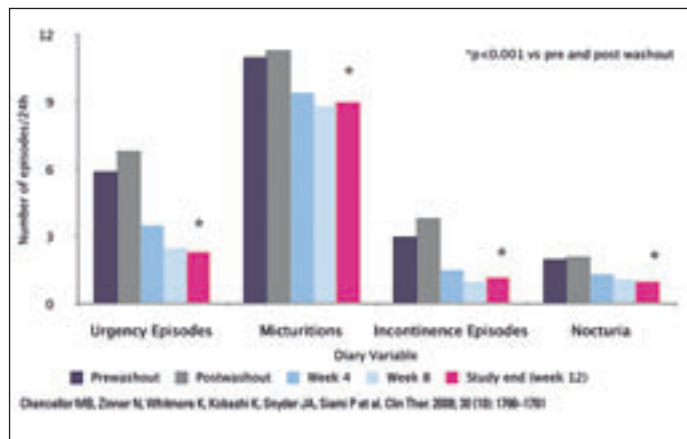


Abbildung 2: Wirksamkeit von Solifenacin bei Patienten, die vormals mit retardiertem Tolterodin 4 mg SR behandelt wurden.

Take home messages

- Drangsymptome sind sehr belastend.
- Der Arzt sollte die Problematik aktiv ansprechen.
- Das Ziel ist die schnelle Erkennung und gezielte Behandlung.
- Antimuskarinische Substanzen sind Mittel der Wahl.
- Wichtig ist die Individualisierung der Therapie.

wahrnehmung des Blasen Zustands (PPBC) verbesserte sich unter Solifenacin gegenüber Plazebo signifikant stärker ($p = 0,0006$) und mehr Patienten unter Solifenacin zeigten eine Verbesserung des PPBC (76 vs. 64%, $p < 0,001$). Dies äusserte sich auch bei der Beurteilung des Behandlungsnutzens (84 vs. 63%), der Behandlungszufriedenheit (80 vs. 59%) sowie dem Willen zur Fortsetzung der Therapie (79 vs. 60%). Die Tagebuchaufzeichnungen wurden auch durch die mit Solifenacin im Vergleich zu Plazebo geringer auftretenden Symptome bestätigt: Nach 4 (noch alle Patienten mit 5 mg), 8 und 12 Wochen hatten die Patienten unter Solifenacin im Vergleich zu Plazebo signifikant weniger Drang- und Inkontinenzepisoden sowie eine tiefere Miktionsfrequenz. Die am häufigsten berichteten unerwünschten Ereignisse zuungunsten von Solifenacin betrafen die Mundtrockenheit (13 vs. 2%), Verstopfung (8 vs. 2%) und trockene Augen (2 vs. 0,3%). Flexibel dosiertes Solifenacin (5–10 mg) erbrachte somit laut Pushkar im Gegensatz zu Plazebo eine signifikante Symptomverbesserung und Steigerung der Lebensqualität.

Thomas Ferber

Interessenlage: Die Berichterstattung wurde von Astellas unterstützt.

Literatur:

1. Irwin DE, Milsom I, Kopp Z, Abrams P. Symptom bother and health

Astellas-Symposium

Urgency: It's about time! An Astellas symposium on urgency and the overactive bladder

- care-seeking behavior among individuals with overactive bladder. *Eu Urol*, 2008; 53: 1029–39.
2. Lowenstein L, Kenton K, Pierce K, et al. Patients' pelvic goals change after initial urogynecologic consultation. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197: 640.e1–640.e3.
3. Karin S. Coyne, Payne Chris, Bhattacharyya Samir K., et al. The Impact of Urinary Urgency and Frequency on Health-Related Quality of Life in Overactive Bladder: Results from a National Community Survey. *Value Health*, 2004; 7: 455–63.
4. Chancellor MB, Zinner N, Whitmore K, et al. Efficacy of solifenacin in patients previously treated with tolterodine extended release 4 mg: Results of a 12-week, multicenter, open-label, flexible-dose study. *Clin Ther.* 2008 Oct; 30 (10): 1766–81.
5. Samuels, T.A. Mitcheson H.D., Vardy M.D et al. Solifenacin significantly improves overactive bladder (OAB) symptoms, symptom-associated bother and other patient-reported outcomes: Results from VI-BRANT, a double-blind, placebo-controlled trial. Presented 18.3.09 during the past 24th Annual EAU Congress, Stockholm, Sweden.
6. Abrahms P, et al. Muscarinic receptor antagonists for overactive bladder. *BJU Int.*, 2007; 100: 987–1006.