

Hyperaktive Blase im Blickpunkt

Windeltrauma überwinden durch konsequente Therapie mit Trosipiumchlorid

PARIS – Wenn erwachsene Menschen Probleme mit der Miktionskontrolle haben, weil die Blase zunehmend ein Eigenleben führt, stellt das eine Belastung ersten Ranges dar. Anlässlich der 2nd Conference on Incontinence in Paris sollte das professionelle Know-how in die Praxis des niedergelassenen Arztes übermittelt werden,

damit mehr Betroffene als bisher von einer adäquaten Behandlung profitieren. Im Rahmen eines Satelliten-Symposiums unter der Leitung von Professor Dr. Dieter Hauri, Urologische Klinik, Universitätsspital, Zürich, wurden die Möglichkeiten und Grenzen der Therapie mit Trosipiumchlorid (Spasmo-Urgenin® Neo) diskutiert.

Patienten mit hyperaktiver Blase bagatellisieren häufig ihre Probleme, es ist von einer „Reizblase“ die Rede, bis sie sich mit gelegentlichem, unfreiwilligem Harnverlust und schliesslich einer manifesten Inkontinenz konfrontiert sehen. Dr. Andreas Wiedemann, Urologische Abteilung des Marienhospitals, Gelsenkirchen, schilderte die weitreichenden Konsequenzen der hyperaktiven Blase, welche die Lebensqualität massiv beeinträchtigen. Betroffene ziehen sich zurück, sind zunehmend sozial isoliert,

reduzieren die Freizeitaktivitäten. Der erfreuliche Aspekt seiner



Dr. Andreas Wiedemann

Message: bereits 4 Wochen nach Beginn der Therapie mit Trosipiumchlorid (TCI) hatten sich nicht nur die Miktionsfrequenz und das

Volumen pro Miktion signifikant verbessert, sondern auch die diversen Lebensqualitätsparameter.

Ebenbürtige Wirksamkeit

Dr. Philip Toosz-Hobson, Birmingham, stellte zwei aktuelle Studien vor, welche einerseits die vergleichbar gute Wirksamkeit von Trosipiumchlorid vs. Tolterodin bestätigen und andererseits die zuverlässige Langzeitwirksamkeit von Trosipiumchlorid dokumen-

tieren. Jünemann et al. (2001) behandelten 232 Patienten mit Drang-Episoden oder Dranginkontinenz plazebokontrolliert über 3 Wochen entweder mit 2 x täglich 20 mg Trosipiumchlorid oder mit 2 x 2 mg Tolterodin. Die beiden Anticholinergika zeigten eine dem Plazebo überlegene, vergleichbar gute Wirksamkeit; diese kam in einer reduzierten Miktionsfrequenz, einer Zunahme des Miktionsvolumens und einer Verminderung der Inkontinenzepisoden zum Ausdruck. In beiden Verumgruppen gab ein Drittel der Behandelten Mundtrockenheit als Nebenwirkung an.

An der Studie von Höfner et al. waren 357 Patienten beteiligt, die über ein Jahr entweder mit 2 x täglich 20 mg Trosipiumchlorid oder mit 2 x täglich 5 mg Oxybutynin (Oxy) behandelt wurden. Bei die-

ser Langzeit-Studie stand die Frage nach der Akzeptanz und Compliance im Vordergrund; Mundtrockenheit gaben 33 % (TCI) bzw. 50 % (Oxy) der Behandelten an. Dem verbesserten Verträglichkeitsprofil und der geringeren Abbruchrate unter Trosipiumchlorid stand eine vergleichbar gute Wirksamkeit der beiden Therapieschemata gegenüber: als Parameter wurden die Miktionsfrequenz sowie die Drang- und Inkontinenzepisoden pro Tag herangezogen.



Dr. Philip Toosz-Hobson

Trosipiumchlorid bietet sich also als attraktive Alternative an, da es bei guter Wirksamkeit und Verträglichkeit auch durch den günstigen Preis überzeugt: Die Tagestherapiekosten sind um etwa ein Drittel niedriger als unter einer Behandlung mit Tolterodin.

Interview mit Professor Dr. Dr. Dres. h.c. Ernst Mutschler, Frankfurt/M.

Anticholinergika aus der Sicht des pharmakologischen Experten



Prof. Dr. Dr. Dres. h.c. Ernst Mutschler

über Rezeptorsubtyp-spezifische Wirkstoffe. Die Wirkung dieser Anticholinergika kommt also generell über eine Parasympathicusblockade zustande, wobei die verschiedenen Muscarin-Rezeptoren annähernd gleich stark blockiert werden.

Anticholinergika werden als First-line-Therapie mit gutem Erfolg bei hyperaktiver Blase verordnet – wie erklärt man sich die Verringerung der Miktionsfrequenz mit gleichzeitig signifikant erhöhtem Miktionsvolumen?

Bei diesen Patienten wird der Parasympathikus-Tonus der Blase durch Anticholinergika verringert und auf diese Weise der muskuläre Antrieb in der Blase vermindert. Die Miktionsfrequenz nimmt ab, und durch die verringerte Stimulierung des Detrusors kommt es zur Erhöhung der Blasenkapazität. Die Hyperaktivität der Blase kann auch als Ungleichgewicht zwischen Sympathikus- und Parasympathikus-Tonus aufgefasst werden, weshalb man versuchen kann, die Dysbalance durch Herabsetzen des Parasympathikus-Tonus auszugleichen.

Wo liegen die entscheidenden Unterschiede zwischen Anticho-

linergika mit tertiärer Aminstruktur und anticholinerg wirkenden quartären Ammoniumverbindungen?

Ein Vorteil der tertiären Verbindungen (Oxybutynin, Tolterodin) ist, dass sie gut resorbiert werden, ein Nachteil ist ihre Lipophilie, die ihnen eine Penetration in das ZNS ermöglicht – und das kann mit entsprechenden Nebenwirkungen einhergehen. Diese Nebenwirkungen entfallen definitionsgemäss bei quartären Ammoniumverbindungen wie Trosipiumchlorid, da diese die Blut-Hirn-Schranke nicht überwinden können.

Inzwischen stehen mehrere Anticholinergika für die Behandlung von Drangsymptomen und Dranginkontinenz zur Verfügung. Welche Gemeinsamkeiten und welche Unterschiede weisen sie auf im Hinblick auf Wirksamkeit, Verträglichkeit, Interaktionspotential und Blasenselektivität?

Aus pharmakodynamischer Sicht sind diese Anticholinergika als gleichwertig einzustufen, da sie allesamt ihre Wirkung über die nicht-selektive Blockade der Muscarin-Rezeptoren entfalten. Entsprechende Doppelblindstudien haben dies für Trosipiumchlorid, Oxybutynin und Tolterodin belegt. Bezüglich der Verträglichkeit ist

festzustellen, dass Oxybutynin deutlich mehr Mundtrockenheit hervorruft als die beiden anderen Wirkstoffe, weshalb diese als Fortschritt zu bezeichnen sind. Von Blasenselektivität kann man bei keinem Anticholinergikum sprechen, da kein einziger Vertreter der Wirkstoffklasse die Blasenmuskulatur selektiv blockiert. Daher muss auch bei allen Substanzen mit Nebenwirkungen im Sinne einer Beeinflussung anderer parasympathisch innervierter Organe gerechnet werden, wenn auch in unterschiedlichem Ausmass. Wenn man bei Dranginkontinenz trotzdem klinisch eine gewisse Blasenselektivität beobachten kann, dann ist das so zu verstehen, dass die Verminderung des hier bestehenden erhöhten Parasympathicus-Tonus den erwünschten, günstigen Effekt zeigt.

Mit einem relevanten Interaktionspotential muss man immer dann rechnen, wenn Substanzen biotransformiert werden, insbesondere bei Beteiligung des CYP 450-Enzymsystems der Leber. Da Trosipiumchlorid so gut wie keiner Biotransformation unterworfen ist, sind metabolische Interaktionen praktisch auszuschliessen.

Was bedeutet die „relative Organselektivität“ im Hinblick auf Trosipiumchlorid?

Neben dem systemischen Effekt haben wir bei Trosipiumchlorid zusätzlich eine lokale Wirkung in der Blase. Es wird also nicht nur von der „Blutseite“, sondern auch vom Lumen her der Tonus der Blasenmuskulatur vermindert. Sehr

deutlich zeigte sich dieser Mechanismus beispielsweise bei der intravesikalen Applikation von Trosipiumchlorid.

Welche Bedeutung haben die aktiven Metaboliten von Oxybutynin bzw. Tolterodin in der Blase – ist mit sekundären pharmakologischen Effekten zu rechnen?

Selbstverständlich tragen aktive Metaboliten zur Wirkung bei; mit sekundären pharmakologischen Effekten ist jedoch – soweit mir bekannt – nicht zu rechnen.

Tolterodin wird inzwischen als Slow-release Formulierung angeboten; da die HWZ trotzdem nur halb so lang ist (6 h) wie bei Trosipiumchlorid, dürfte die Retardgalenik im Vergleich kaum Vorteile bringen?

Hinter einer derartigen Retardierung steht nicht unbedingt immer die Absicht, eine Wirkungsverlängerung zu erreichen. Mindestens so bedeutsam ist es, gewisse Spitzen im Plasmakonzentrationsverlauf „abzuschneiden“. Dadurch lässt sich die bei Erreichen der Peak-Konzentrationen besonders ausgeprägte Mundtrockenheit – als unangenehmste Nebenwirkung der anticholinergen Therapie der Dranginkontinenz – deutlich abmildern.