

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Tropiumchlorid in der Therapie
der neurogenen
Detrusorüberaktivität: Fallbericht
und Literaturübersicht**

Pannek J

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2014; 21 (4)

(Ausgabe für Österreich), 4-6

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2014; 21 (4)

(Ausgabe für Schweiz), 5-7

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



Trospiumchlorid in der Therapie der neurogenen Detrusorüberaktivität: Fallbericht und Literaturübersicht

J. Pannek

Kurzfassung: Primäres Ziel der Therapie einer neurogenen Blasenfunktionsstörung bei Personen mit Querschnittlähmung ist die Protektion des oberen Harntrakts. Therapie der Wahl ist die Senkung des intravesikalen Drucks in der Speicherphase. Hierzu werden primär Antimuskarinika verwendet. Da diese Medikamente lebenslang eingenommen werden müssen, ist neben einer hohen Effektivität auch eine gute Verträglichkeit essenziell.

Fallbericht: Bei einer 13-jährigen Querschnittgelähmten mit ausgeprägter neurogener Detrusorüberaktivität trotz antimuskarinergener Medikation konnte durch eine Umstellung der Medikation auf Trospiumchlorid neben einer drastischen Verbesserung der urodynamischen Parameter und der klinischen Symptome auch eine deutliche Reduktion der Nebenwirkungen erreicht werden, was der Patientin eine Wiederaufnahme ihrer Freizeitaktivitäten ermöglichte.

Schlussfolgerung: Trospiumchlorid ist eine effektive und nebenwirkungsarme medikamentöse Option zur Therapie der neurogenen Detrusorüberaktivität auch bei jugendlichen Patienten.

Schlüsselwörter: neurogene Blasenfunktionsstörung, Trospiumchlorid, Antimuskarinergika

Abstract: Treatment of Neurogenic Detrusor Overactivity by Trospium Chloride: Case Report and Review of the Literature. Primary goal of treatment of neurogenic detrusor overactivity in persons with spinal cord injury is the protection of renal function. Therapy of choice is the reduction of intravesical pressure during the storage phase. Antimuscarinics are the first-line treatment in these patients. As these drugs

have to be taken life-long, besides a high efficacy, good tolerability is essential.

Case report: In a 13-year-old girl with massive neurogenic detrusor overactivity due to spinal cord injury despite antimuscarinic treatment, conversion to trospium chloride led not only to a drastic improvement of urodynamic parameters and clinical symptoms, but also to a significant reduction of drug-related side effects. As a consequence, the patient was able to resume her leisure time activities.

Conclusion: Trospium chloride is an effective and well tolerated medical treatment option of neurogenic detrusor overactivity even in young patients. **J Urol Urogynäkol 2014; 21 (4): 4-6.**

Key words: neurogenic lower urinary tract dysfunction, trospium chloride, antimuscarinic drugs

■ Einleitung

Nahezu jeder Patient mit einer Rückenmarkverletzung leidet unter einer neurogenen Blasenfunktionsstörung. Läsionen oberhalb des sakralen Miktionszentrums führen dabei in aller Regel zu einer neurogenen Detrusorüberaktivität („neurogenic detrusor overactivity“ [NDO]). In Kombination mit einer Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie (DSD) entstehen hohe intravesikale Drücke während der Urinspeicherphase, die mittelfristig zu einer Schädigung der Nierenfunktion führen. Daher ist das oberste Ziel einer neuro-urologischen Behandlung von Patienten mit Querschnittlähmung die Reduktion der intravesikalen Drücke durch eine effektive Senkung der NDO. Die Blasenentleerung erfolgt überwiegend durch intermittierenden Selbstkatheterismus.

Als Standardbehandlung der NDO gilt die orale antimuskarinerge Therapie [1]. Wegen des hohen Risikos einer unbehandelten NDO für den oberen Harntrakt muss die Medikation lebenslang eingenommen werden. Daher sind hohe Effektivität und gute Verträglichkeit der Medikation in dieser Patientengruppe besonders relevant.

■ Fallbericht

Im Sommer 2011 stellte sich eine damals 13-jährige Patientin mit einer inkompletten Paraplegie sub Th5 nach einem Unfall vor 2 Jahren in unserer Sprechstunde vor. Die Blasenentleerung erfolgte mittels intermittierenden Selbstkatheterismus 4x/Tag, die Blasenvolumina betragen maximal 250 ml, unter einer Medikation mit Tolterodin 3x 2 mg litt die Patientin unter Inkontinenz, rezidivierenden Harnwegsinfekten und Müdigkeit.

Die urodynamische Untersuchung dokumentierte eine kleinkapazitive, überaktive Harnblase mit einem Reflexievolumen von lediglich 110 ml, einem intravesikalen Druck von 82 cm H₂O und einer Compliance von 6 ml/Min.

Dieser Befund stellte durch die verringerte Compliance und die extrem hohen intravesikalen Drücke ein hohes Risiko für den oberen Harntrakt dar. Aufgrund der nicht effizienten antimuskarinergen Therapie bei deutlichen Nebenwirkungen (Müdigkeit) erfolgte die Umstellung auf Trospiumchlorid 2x 20 mg. Diese Behandlung wurde nebenwirkungsfrei toleriert, das urodynamische Ergebnis zeigte eine signifikante Besserung, jedoch noch keinen befriedigenden Befund. Daher erfolgte eine Dosissteigerung auf Trospiumchlorid 3x 20 mg.

Die unter dieser Dosierung durchgeführte Urodynamik dokumentierte ein Reflexievolumen von 430 ml, einen maximalen Detrusordruck von 31 cm H₂O sowie eine normalisierte Compliance (23 ml/cm H₂O). Diese Befunde wurden alle 6 Monate mittels Urodynamik kontrolliert und blieben über 15 Monate konstant, bei der letzten Kontrolle betrug die Blasenkapazität

Eingelangt am 2. September 2014; angenommen nach Revision am 24. September 2014

Aus der Neuro-Urologie, Schweizer Paraplegiker-Zentrum, Nottwil, Schweiz

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. med. Jürgen Pannek, Neuro-Urologie, Schweizer Paraplegiker-Zentrum, CH-6207 Nottwil, Guido A. Zäch Strasse 1; E-Mail: juergen.pannek@paraplegie.ch

380 ml, der maximale Detrusordruck 30 cm H₂O. Die Blasenentleerung erfolgte weiterhin mittels intermittierenden Katheterismus 4x täglich. Die Verträglichkeit des Medikaments war auch in dieser Dosierung exzellent.

■ Diskussion

Der beschriebene Fall dokumentiert die gute Wirksamkeit und Verträglichkeit von Trospiumchlorid auch in einer hohen, die Dosierungsempfehlungen überschreitenden Dosierung. Hierdurch konnte bei der jugendlichen Patientin ohne invasive Maßnahmen ein effektiver Schutz der Nierenfunktion erreicht werden. Subjektiv war für die Patientin wichtig, dass die unter einer anderen antimuskarinergen Medikation entstandene Müdigkeit nicht mehr auftrat, da sie hierdurch bei Aktivitäten in Schule und Freizeit massiv eingeschränkt wurde.

Gerade bei noch nicht volljährigen Patienten stellt eine adäquate antimuskarinerge Therapie eine Herausforderung dar, weil nur eine begrenzte Auswahl von Substanzen zugelassen ist; neben Trospiumchlorid sind dies Propiverin und Oxybutynin. Hierbei zeigte sich Propiverin dem Oxybutynin bei Äquieffektivität bezüglich Verträglichkeit überlegen [2]. Unser Fall zeigt, dass bei Patienten > 12 Jahre Trospiumchlorid, vor allem wegen der fehlenden Passage der Blut-Hirn-Schranke [3], eine effektive und gut tolerierte Lösung für Jugendliche darstellt, für die Müdigkeit und Konzentrationsstörungen im Schulalltag eine besondere Belastung darstellen.

Eine kürzlich publizierte Übersichtsarbeit demonstrierte, dass alle verfügbaren Antimuskarinika auch bei der neurogenen Detrusorüberaktivität wirksam sind. Allerdings existieren lediglich 30 Studien, davon 16 randomisierte, zu diesem Thema. Leider hat nur ein kleiner Teil der bisher publizierten auswertbaren Studien wesentliche Parameter wie Lebensqualität, Kontinenz oder Protektion der Nierenfunktion evaluiert. Sofern unerwünschte Wirkungen erfasst wurden, unterschieden sich diese nicht signifikant zwischen den einzelnen Produkten; die Datenlage bezüglich dieser Nebenwirkungen ist jedoch nicht zufriedenstellend [4].

Trospiumchlorid gehört zu den am besten untersuchten antimuskarinergen Substanzen. Die gute Wirksamkeit und Verträglichkeit von Trospiumchlorid zur Therapie der neurogenen Detrusorüberaktivität wurde bereits vor > 20 Jahren in randomisierten prospektiven Studien dokumentiert [5]; die Standarddosierung betrug 40–45 mg/Tag [5, 6], abhängig davon, ob für die jeweilige Studie 15-mg- oder 20-mg-Tabletten zur Verfügung standen (herstellerabhängige Unterschiede).

Zur effektiven Suppression der NDO können bei Patienten mit Rückenmarkschädigung häufig wesentlich höhere Dosierungen als bei Personen mit idiopathischer überaktiver Blase (OAB) erforderlich werden [1]. Jedoch basieren die Dosierungsempfehlungen häufig auf der Behandlung der OAB.

Eine Möglichkeit, die optimale Dosierung bei NDO zu finden, ist die individuelle Titration der Dosis anhand der uro-

dynamischen Befunde. Im Rahmen einer individuellen Dosisfindungsstudie wurden Dosierungen bis zu 135 mg/Tag eingesetzt, falls die Standarddosis von 45 mg Trospiumchlorid/Tag nicht ausreichend wirksam war; auch diese Dosis erwies sich als sicher und tolerierbar [6]. Bei unseren Patienten setzen wir derart hohe Dosierungen nicht ein; vor allem seit der Einführung von Botox® zur Therapie der neurogenen Detrusorüberaktivität [1] besprechen wir mit den Patienten diese minimalinvasive Therapieoption, wenn eine Dosierung von 60 mg Trospiumchlorid pro Tag nicht ausreichend ist. In Einzelfällen, z. B. wenn Botox® nicht gewünscht oder kontraindiziert ist, steigern wir die Dosis bis maximal 90 mg/Tag. Für diese Dosierung besteht eine nachgewiesene Wirksamkeit und Verträglichkeit bei Patienten mit neurogener Detrusorüberaktivität [7].

Um Wirkungen und Nebenwirkungen zu optimieren, besteht alternativ die Möglichkeit, verschiedene Antimuskarinika zu kombinieren. Amend et al. konnten bei 72 Patienten mit neurogener Blasenfunktionsstörung zeigen, dass durch eine derartige Hochdosis-Therapie eine signifikante Verbesserung der urodynamischen Parameter ohne signifikanten Anstieg der Nebenwirkungen erreicht werden kann [8]. In einer weiteren Studie, die diese Resultate bestätigte, zeigte sich eine Kombination aus Oxybutynin und Trospiumchlorid einer Kombination von Oxybutynin und Solifenacin bei gleicher Effektivität bezüglich Nebenwirkungen überlegen [9].

Trospiumchlorid unterscheidet sich von den anderen Antimuskarinika durch verschiedene pharmakologische Besonderheiten: Es ist ein quarternäres Amin, dessen Molekülgröße die Penetration der intakten Blut-Hirn-Schranke verhindert; es wird nicht hepatisch, sondern renal eliminiert [10]; das Vorliegen einer Immediate-release- und einer Retardform ermöglicht eine individuelle Dosisadaptation. Somit ist die Substanz weiterhin eine wichtige, häufig eingesetzte, effektive und sichere Therapieoption der neurogenen Detrusorüberaktivität bei Patienten mit Querschnittlähmung.

■ Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

1. Stöhler M, Blok B, Castro-Diaz D, et al. EAU guidelines on neurogenic lower urinary tract dysfunction. *Eur Urol* 2009; 56: 81–8.
2. Madersbacher H, Mürtz G, Alloussi S, et al. Propiverine vs oxybutynin for treating neurogenic detrusor overactivity in children and adolescents: results of a multicentre observational cohort study. *BJU Int* 2009; 103: 776–81.
3. Chancellor MB, Staskin DR, Kay GG, et al. Blood-brain barrier permeation and efflux exclusion of anticholinergics used in the treatment of overactive bladder. *Drugs Aging* 2012; 29: 259–73.
4. Madersbacher H, Mürtz G, Stöhler M. Neurogenic detrusor overactivity in adults: a review on efficacy, tolerability and safety of oral antimuscarinics. *Spinal Cord* 2013; 51: 432–41.

■ Relevanz für die Praxis

Die primäre Therapie der neurogenen Detrusorüberaktivität bei Patienten mit Querschnittlähmung besteht in der medikamentösen Senkung der intravesikalen Drücke. Medikamente der ersten Wahl sind Antimuskarinika. Da zur sicheren Protektion der Nierenfunktion eine Dauermedikation erforderlich ist, kommt neben der Effektivität auch der Verträglichkeit des Medikaments eine hohe Bedeutung zu. Diese sichert eine gute Patient compliance und verhindert zusätzliche Einschränkungen der Lebensqualität. Dazu ist eine individuelle Testung der verschiedenen Medikamente erforderlich. Unsere Erfahrungen mit Trospiumchlorid sind wegen der guten Titrierbarkeit und der geringen Rate an zentralen Nebenwirkungen nicht nur bei Erwachsenen, sondern auch bei Jugendlichen exzellent.

5. Stöhler M, Bauer P, Giannetti BM, et al. Effect of trospium chloride on urodynamic parameters in patients with detrusor hyperreflexia due to spinal cord injuries. A multicentre placebo-controlled double-blind trial. *Urol Int* 1991; 47: 138–43.
6. Menarini M, Del Popolo G, Di Benedetto P, et al.; TcP128-Study Group. Trospium chloride in patients with neurogenic detrusor overactivity: is dose titration of benefit to the patients? *Int J Clin Pharmacol Ther* 2006; 44: 623–32.
7. Horstmann M, Schaefer T, Aguilar Y, et al. Neurogenic bladder treatment by doubling the recommended antimuscarinic dosage. *Neurourol Urodyn* 2006; 25: 441–5.
8. Amend B, Hennenlotter J, Schäfer T, et al. Effective treatment of neurogenic detrusor dysfunction by combined high-dosed antimuscarinics without increased side-effects. *Eur Urol* 2008; 53: 1021–8.
9. Nardulli R, Losavio E, Ranieri M, et al. Combined antimuscarinics for treatment of neurogenic overactive bladder. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2012; 25 (1 Suppl): 35S–41S.
10. Schwantes U, Topfmeier P. Importance of pharmacological and physicochemical properties for tolerance of antimuscarinic drugs in the treatment of detrusor instability and detrusor hyperreflexia – chances for improvement of therapy. *Int J Clin Pharmacol Ther* 1999; 37: 209–18.

Prof. Dr. med. Jürgen Pannek

Geb. 1963. Facharzt für Urologie und spezielle urologische Chirurgie. 1988–1995 Facharztausbildung an der Urologischen Klinik der Ruhr-Universität Bochum, Marienhospital Herne, und der Urologischen Klinik der Universität Essen. 1996–1997 Forschungsaufenthalt am Johns Hopkins Hospital, Baltimore, USA. 1997–2003 Oberarzt der Urologischen Klinik der Universität Bochum, Marienhospital Herne. 1999 Habilitation und Venia Legendi. 2005 außerplanmäßiger Professor für Urologie an der Ruhr-Universität Bochum. 2003–2007 Leitender Arzt Schwerpunkt Neuro-Urologie, Marienhospital Herne, und Leiter der Neuro-Urologischen Ambulanz der Ruhr-Universität Bochum. Seit 2007 Chefarzt Neuro-Urologie am Schweizer Paraplegiker-Zentrum Nottwil. 2011 Umhabilitation und Ernennung zum Titularprofessor für Urologie, Universität Bern. 2013 Diplom Weiterbildung klassische Homöopathie, Zug.



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](#)