

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Für Sie gelesen: Trospium Chloride
Has No Effect on Memory Testing and
Is Assay Undetectable in the
Central Nervous System of Older
Patients with Overactive Bladder**

Baminger H

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2015; 22 (3)

(Ausgabe für Schweiz), 17

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

Zusammengefasst von Dr. H. Baminger

■ Trosipium Chloride Has No Effect on Memory Testing and Is Assay Undetectable in the Central Nervous System of Older Patients with Overactive Bladder

Staskin D, et al. *Int J Clin Pract* 2010; 64: 1294–300.

Einleitung

Der Hauptansatzpunkt bei der Behandlung des Syndroms der überaktiven Blase (OAB) ist die anticholinerge Therapie mit Muskarinrezeptorantagonisten (tertiäre oder quartäre Amine) [1]. Muskarinrezeptoren spielen im Gehirn eine bedeutende Rolle bei der kognitiven Funktion, speziell dem Gedächtnis, und es besteht eine wachsende Sorge darüber, dass spezifische antimuskarine Medikamente gegen OAB unerwünschte Auswirkungen auf das zentrale Nervensystem (ZNS) haben könnten [2]. Speziell bei älteren Patienten könnte die Auswahl von antimuskarinen Mitteln mit einem reduzierten Potenzial zur ZNS-Beeinflussung von Vorteil sein, da bei diesen selbst die geringste kognitive Beeinträchtigung negative Auswirkungen auf ihre Unabhängigkeit haben kann [2].

„State of the art“ zur Feststellung kognitiver Veränderungen sind neuropsychologische Tests. Als Reaktion auf Berichte über negative ZNS-Auswirkungen von spezifischen antimuskarinen Mitteln gegen OAB wurden validierte neuropsychologische Tests verwendet [3]. Aufgrund der fehlenden Sensitivität dieser Tests konnte die Frage der Medikamentenpenetration in das ZNS allerdings noch nicht zufriedenstellend geklärt werden.

Die Wirkung der Blut-Hirn-Schranke integriert sowohl physiochemische Barrieren als auch molekulare Transportmechanismen [4]. Die verfügbaren Mittel zur OAB-Behandlung sind relativ lipophile tertiäre Amine [5]. Eine Ausnahme ist Trosipiumchlorid, eine quartäre Ammoniumverbindung, die eine permanente kationische Ladung trägt. Die daraus resultierende relative Hydrophilie begrenzt die Fähigkeit von Trosipium-

chlorid, durch die Zellmembran zu diffundieren [6]. Demzufolge wird keine Penetration des ZNS erwartet [5]. Zusätzlich wird Trosipiumchlorid als einziges Anticholinergikum nicht über die Leber abgebaut und es sind daher auch keine metabolischen Interaktionen zu erwarten.

Bislang basierte die Feststellung der mutmaßlichen Fähigkeit von antimuskarinen Mitteln gegen OAB zur ZNS-Penetration nur auf den Ergebnissen klinischer kognitiver Untersuchungen, die Konzentration dieser Mittel in der zerebrospinalen Flüssigkeit (CSF) wurde bisher nicht gemessen.

Die vorliegende Studie wurde durchgeführt, um die Hypothese zu testen, dass Trosipiumchlorid die Blut-Hirn-Schranke nicht durchdringt und daher die kognitive Funktion nicht beeinträchtigt. Dazu wurden bei älteren Patienten mit OAB simultan die Trosipiumchlorid-Konzentration in der CSF untersucht und Gedächtnistests durchgeführt.

Methode

12 kognitiv unauffälligen älteren Erwachsenen (≥ 65 bis 75 Jahre) mit OAB wurden für 10 Tage 60 mg Trosipiumchlorid 1× täglich verabreicht, um einen stabilen Plasmalevel zu erreichen. Standardisierte Gedächtnistests (Hopkins Verbal Learning Test-Revised und Brief Visuospatial Memory Test-Revised) wurden vor und nach der Medikamentierung durchgeführt. CSF- und Plasmaproben wurden am 10. Tag entnommen und auf Trosipiumchlorid hin untersucht. Die Ergebnisse der Gedächtnistests vor und nach der Medikamentierung wurden verglichen, um eine aussagekräftige Veränderung festzustellen.

Ergebnisse

Die Trosipiumchlorid-Level waren in allen CSF-Proben ($n = 72$) aller Teilneh-

mer am 10. Tag bei einer stabilen Spitzen-Plasmakonzentration bei gleichzeitig messbaren Spitzen-Plasmawerten ($C_{\max} = 925$ pg/ml) nicht feststellbar (< 40 pg/ml). Die wiederholten Gedächtnistests zeigten keinen signifikanten Medikamenteneinfluss auf das Lernvermögen und die Erinnerung.

Schlussfolgerungen

Aufgrund der quartären Aminstruktur und der korrespondierenden kationischen Ladung ist man davon ausgegangen, dass Trosipiumchlorid nicht in der Lage sei, die menschliche Hirn-Blut-Schranke zu überwinden. Die vorliegende Studie, obwohl nicht umfangreich, ist die erste, die eine fehlende Trosipiumchlorid-Penetration bei älteren Erwachsenen mit OAB und stabilen Komorbiditäten, welche einem erhöhten Risiko einer Medikamentenpenetration durch die Hirn-Blut-Schranke unterliegen, unterstützt. Die Korrelation der pharmakokinetischen Resultate mit den Resultaten der Gedächtnistests unterstützt die pharmakodynamische antimuskarine Hypothese – wenn ein Antimuskarinikum die Hirn-Blut-Schranke nicht überwindet, sollte es auch keine kognitiven Beeinträchtigungen verursachen.

Literatur:

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn* 2002; 21: 167–78.
2. Kay GG, Abou-Donia MB, Messer WS Jr, et al. Antimuscarinic drugs for overactive bladder and their potential effects on cognitive function in older patients. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53: 2195–201.
3. Lipton RB, Kolodner K, Wesnes K. Assessment of cognitive function of the elderly population: effects of darifenacin. *J Urol* 2005; 173: 493–8.
4. Abbott NJ, Rönnbäck L, Hansson E. Astrocyte-endothelial interactions at the blood-brain barrier. *Nat Rev Neurosci* 2006; 7: 41–53.
5. Abrams P, Andersson KE. Muscarinic receptor antagonists for overactive bladder. *BJU Int* 2007; 100: 987–1006.
6. Kay G, Malhotra B, Michel M. Assessment of central nervous system access of a new antimuscarinic drug, fesoterodine. *J Urol* 2009; 181 (Suppl): 84.

Korrespondenzadresse:

Dr. Helmut Baminger

E-Mail: office@korrekturwerkstatt.at

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](#)