

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Medikamentöse Therapie der
Harninkontinenz inklusive
Botulinumtoxin**

Madersbacher H

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2008; 15 (4)

(Ausgabe für Österreich), 27-30

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2008; 15 (4)

(Ausgabe für Schweiz), 26-29

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



Medikamentöse Therapie der Harninkontinenz inklusive Botulinumtoxin

H. Madersbacher

Kurzfassung: Die Domäne der medikamentösen Inkontinenztherapie ist die Dranginkontinenz, wobei in erster Linie Antimuskarinika eingesetzt werden. Die modernen Antimuskarinika unterscheiden sich weniger in ihrer Wirkung als vielmehr in ihrem Nebenwirkungsprofil. Mitunter spielt auch die Form der Applikation eine Rolle: So hat das orale Oxybutynin die höchste Nebenwirkungsrate, insbesondere auch was ZNS-Nebenwirkungen anlangt; wird es jedoch transdermal als Pflaster appliziert, so liegt z. B. das Auftreten von Mundtrockenheit auf Placeboniveau. Der Wert von M3-selektiven Antimuskarinika ist bei manchen Krankheitsbildern bzw. Indikationen noch zu diskutieren, vor allem wenn sich die Relation von M2- zu M3-Rezeptoren mehr zugunsten von M2 verschiebt.

Als Second-Line-Treatment zur Behandlung der Inkontinenz infolge Detrusorüberaktivität hat sich heute das Botulinumtoxin A etabliert. Als minimal invasive Therapieoption ist die intradetrusoriale Injektion von Botulinumtoxin zwischen einer nicht effektiven/unverträglichen anticholinergen Medikation auf der einen und operativen Maßnahmen wie sakraler Neuromo-

dulation, sakraler Deafferentierung und Blasenaugmentation auf der anderen Seite zu sehen. Für die Belastungsinkontinenz hat sich das in Europa zugelassene Duloxetine bewährt. Die für die Zulassung in den USA durch die FDA geforderten Studien wurden jedoch von der Erzeugerfirma abgelehnt und haben sie bewogen, Duloxetine für diese Indikation weltweit nicht mehr zu bewerben.

Abstract: Pharmacotherapy of Urinary Incontinence Including Botulinumtoxin. Pharmacotherapy, especially with antimuscarinics, is the first-line treatment for urgency incontinence. Antimuscarinics differ primarily with regard to their side effect profile and less in regard to their efficacy. However, also the way of application is important as shown with the example of oxybutynin: oral oxybutynin has a high side effect rate also with regard to the CNS side effects, however, if applied transdermally as a patch, e. g. the rate of dry mouth is comparable to that of placebo. The value of anticholinergics with a higher affinity to M3 receptors ("M3 selective antimuscarinics") is still under discus-

sion, especially because for some pathologic conditions the M2 receptors may have increased importance.

As a second-line therapy for the treatment of incontinence due to detrusor overactivity Botulinumtoxin A has proved to be of high value, also in placebo-controlled studies. However, it is still not registered for urological indications and therapy with Botulinumtoxin A is therefore still regarded as experimental. Botulinumtoxin A injections in the detrusor are a minimally invasive therapeutic option which can be positioned between non-effective/non-tolerable antimuscarinic medication and operative therapy, e. g. sacral neuromodulation, sacral deafferentation and bladder augmentation. For stress incontinence duloxetine has proved to be of value and is registered for this indication in Europe. However, the company which produces duloxetine was not willing to conduct further studies required by the FDA for registration in the USA and therefore duloxetine is worldwide not marketed for this indication anymore. **J Urol Urogynäkol 2008; 15 (4): 27–30.**

■ Welche Medikamente bei welcher Inkontinenzform?

Für fast jede Form der Harninkontinenz gibt es heute auf die jeweilige Pathophysiologie abgestimmte medikamentöse Therapieoptionen, dies gilt sowohl für Dysfunktionen des Sphinkters als auch für solche des Detrusors, für Über- und Unteraktivität sowohl neurogener als auch nicht neurogener Genese.

Für die **Belastungsinkontinenz**, verursacht durch Sphinkterschwäche, sollte der Serotonin- und Noradrenalin-Re-Uptake-Inhibitor **Duloxetine** (Yentreve®) mit dem Angriffspunkt an den Kernen des N. Pudendus im N. Onuf der sakralen Segmente eine therapeutische Lücke schließen. Die Studien mit Duloxetine waren erfolgreich und die Kombination von Duloxetine mit Beckenbodentraining erwies sich als wirksamer als die jeweilige Monotherapie. Die häufigste Nebenwirkung – Nausea –, bei etwa 25 % der Patienten beobachtet, ist temporär und klingt bei 94 % der Betroffenen innerhalb von ein bis zwei Wochen ab.

Was wurde aus Duloxetine? Obwohl in Europa zugelassen, verlangte die FDA in den USA von der Erzeugerfirma noch ergänzende Studien, was aufgrund der Kosten abgelehnt wurde. Duloxetine aus urologischer Indikation wurde für die

Erzeugerfirma uninteressant, obwohl sich die Substanz auch zur medikamentösen Therapie der Belastungsinkontinenz nach radikaler Prostatektomie sehr gut eignet.

Nach wie vor nicht befriedigend ist die medikamentöse Relaxation eines überaktiven Sphinkters als Ursache einer **Überlaufinkontinenz**. Die Relaxation der quergestreiften Sphinktermuskulatur durch Muskelrelaxantien hat in der erforderlichen Dosierung zu viele Nebenwirkungen. Der Wert von **Alpha-blockern** wird bei dieser Indikation kontroversiell beurteilt. Die Injektion von Botulinumtoxin (BTX) A in den Rhabdosphinkter ist zwar wirksam, aber mini-invasiv und muss etwa alle drei Monate wiederholt werden. Ein neues Konzept, bei neurogener Sphinkterüberaktivität bereits mit Erfolg in Studien getestet, stellen die NO-Donatoren dar.

Die Überlaufinkontinenz kann auch durch eine Detrusorschwäche bedingt sein. Für den kontraktionsschwachen Detrusor als Ursache einer Überlaufinkontinenz ist eine medikamentöse Therapie nicht möglich. Das vielfach eingesetzte **Cholinergikum Myocholine**® erhöht den Tonus des Detrusors und führt dazu, dass die Blasenfüllung früher als sonst verspürt wird. Myocholine® ist jedoch nicht in der Lage, Detrusorkontraktionen zu induzieren oder zu verstärken.

Die Domäne der medikamentösen Therapie der Harninkontinenz ist zweifelsohne der überaktive Detrusor als Ursache von **Drang- oder Reflexinkontinenz**.

Verhaltenstherapie und Pharmaka sind die Säulen bei der Behandlung der **überaktiven Blase (OAB)**, die durch imperati-

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. Helmut Madersbacher, Leiter der Neuro-Urologie, LKH/Univ.-Klinik Innsbruck, A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35, E-Mail: helmut.madersbacher@tilak.at

ven Harndrang, erhöhte Miktionsfrequenz untertags und/oder nachts charakterisiert ist und bei einem Viertel der Betroffenen auch zu einer **Dranginkontinenz** – „OAB wet“ im Gegensatz zu „OAB dry“ – führt.

Die Pharmakotherapie der OAB umfasst heute fast ausschließlich die Behandlung mit Antimuskarinika sowie als Second-Line-Treatment die Behandlung mit Neurotoxinen, die – insbesondere das Botulinumtoxin A – eine zunehmende Rolle einnehmen.

Bei den Anticholinergika handelt es sich überwiegend um tertiäre Amine, lediglich Trosipiumchlorid ist eine quaternäre Ammoniumbase. Die Evidenz für die Wirkung der Antimuskarinika ist in zahlreichen, auch placebokontrollierten, randomisierten Studien bewiesen, die Unterschiede in der Effizienz sind marginal.

Nach dem klassischen Konzept wirken sie auf der efferenten Seite des Detrusorreflexes, indem sie die M2- und M3-Rezeptoren der glatten Muskulatur der Harnblase für den Neurotransmitter Acetylcholin blockieren. Neuere Untersuchungen haben gezeigt, dass eine wesentliche Wirkung auch auf der afferenten Seite gegeben ist.

Im Urothel und in der Submukosa finden sich unter anderem auch M2- und M3-Rezeptoren – und zwar mehr als im Detrusormuskel selbst –, die mit hoher Wahrscheinlichkeit für die Weiterleitung afferenter Impulse mitverantwortlich sind. Acetylcholin wird auch im Urothel sezerniert und kann so über Hemmung der M2- und M3-Rezeptoren, vor allem jener, die an den Enden der C-Fasern sitzen, zu einer Relaxation des Detrusors führen. Erst kürzlich wurde im Tierversuch nachgewiesen, dass die systemische (i. v.) Anwendung eines Anticholinergikums die afferenten Aktivitäten sowohl in den A δ - als auch in den C-Fasern reduziert.

Chapple et al. [1] kommen aufgrund einer durchgeführten Metaanalyse von 52 Studien zum Schluss, dass sich die heute zur Verfügung stehenden Antimuskarinika in erster Linie durch ihre Verträglichkeit und Sicherheit unterscheiden. Diese Unterschiede sind aber klinisch signifikant. Die folgenden angeführten Faktoren spielen dabei eine wesentliche Rolle.

Diskutiert wird ein möglicher Vorteil durch M3-Selektivität. Darifenacin und Solifenacin haben im Vergleich zu den anderen Antimuskarinika eine stärkere Bindung an M3-Rezeptoren und sollten dadurch wirksamer sein und weniger Nebenwirkungen haben.

Der Vorteil einer stärkeren Bindung von Antimuskarinika an die M3-Rezeptoren ist möglicherweise nicht bei allen Indikationen gegeben, zumal sich offensichtlich im Alter, aber auch bei neurogenen Blasenfunktionsstörungen und bei infravesikaler Obstruktion das Verhältnis von M3- zu M2-Rezeptoren zugunsten der M2-Rezeptoren verschiebt und diesen unter pathologischen Bedingungen möglicherweise eine bedeutsame Rolle zukommt.

Ein Kriterium für das Auftreten von Nebenwirkungen ist die Geschwindigkeit der Resorption, ebenso wie der Resorptions-

weg. Je rascher die Substanz aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert wird, desto ausgeprägter ist der initiale Serumspiegel der Substanz (initialer Spike); je höher der initiale Spike, desto ausgeprägter sind die antimuskarinergen Nebenwirkungen. Im Gegensatz zu den Immediate-Release- (IR-) Formulierungen sind deshalb die Extended-Release- (ER-) Formulierungen dieser Substanzen, auch Slow-Release-Formulierungen oder Retard-Formulierungen genannt, besser verträglich. Die Slow-Release-Formulierungen gibt es in oraler Form, aber auch seit kurzem als Pflaster. – Wo liegt der Unterschied?

Die oralen Anticholinergika werden primär in der Leber verstoffwechselt, dort entstehen in erster Linie jene Metaboliten, die häufig für Nebenwirkungen verantwortlich sind; wird jedoch das Medikament intravesikal oder transdermal verabreicht, so wird der First-Pass-Metabolismus in der Leber umgangen, das Medikament kommt zunächst in den großen Kreislauf, die erwähnten Metaboliten entstehen später und in geringerem Ausmaß. Ein gutes Beispiel für den Vorteil einer transdermalen Applikation ist das Oxybutynin-Pflaster. Oxybutynin als Pflaster hat deutlich weniger Nebenwirkungen, die Nebenwirkung Mundtrockenheit liegt bei transdermaler Anwendung im Placebo-Niveau.

Die Möglichkeit, eine Substanz als Once-Daily-Formulierung abzugeben, erhöht darüber hinaus bei bestehender Polymedikation auch die Akzeptanz und Compliance des Betroffenen für das Präparat. Dies gilt aufgrund seiner langen Halbwertszeit vor allem für das Solifenacin.

Wenig beachtet wurde bisher die Möglichkeit von zentralnervösen Nebenwirkungen der Antimuskarinika. Das Spektrum beobachteter zentralnervöser Nebenwirkungen reicht von Schläfrigkeit und Konzentrationsschwäche über Gedächtnisstörungen bis zu Halluzinationen und Delirium.

Die zentralnervösen Nebenwirkungen hängen in erster Linie davon ab, ob die Substanz die Blut-Hirn-Schranke durchdringt – eine Eigenschaft, die durch passive und aktive Mechanismen geregelt wird. Molekülgröße, Lipophilie und Polarität sind für den passiven Transport entscheidend. Die Permeabilität der Blut-Hirn-Schranke ist dabei keine konstante Größe, da die Durchlässigkeit offensichtlich mit dem Alter zunimmt und möglicherweise Begleiterkrankungen diese verändern können.

Bei antimuskarinergem Behandlung von Patienten mit OAB die Gedächtnisleistung erhalten

Das Alter ist ein strenger Prädiktor für kognitive Störungen, aber auch eine anticholinerge Behandlung führt zu kognitiven Einbußen: Personen mit hoher anticholinergem Serumaktivität haben eine geringere kognitive Gedächtnisleistung, wobei eine Reihe von Substanzen, die vor allem in der Geriatrie verwendet werden, zu hohen anticholinergem Serumspiegeln führt. Dass lange Zeit darüber nicht berichtet wurde, mag auch daran liegen, dass Medikamentennebenwirkungen des zentralen Nervensystems häufig irrtümlich als altersbedingte Veränderungen missgedeutet werden, vorzugsweise die Verschlechterung der Gedächtnisleistung.

Trotz dieser Fakten gibt es nur wenige Studien, die die Wirksamkeit z. B. antimuskarinergem Substanzen auf die Kogniti-

on, auf die Gedächtnisleistung, prüfen. Am besten untersucht sind diesbezüglich Darifenacin und Oxybutynin [2]. Kürzlich wurden die Effekte von Darifenacin und oralem Oxybutynin in der Extended-Release-Formulierung auf die Gedächtnisleistung bei über 60-jährigen (60–83 Jahre) Probanden untersucht. Diese randomisierte, placebokontrollierte, multizentrische Parallelgruppenvergleichsstudie über drei Wochen, an der 150 gesunde ältere Probanden teilnahmen und deren kognitive Leistungsfähigkeit vor und am Ende der dritten Wochen über computerbasierte Testbatterien ermittelt wurde, zeigt, dass Darifenacin die Gedächtnisfunktion im Vergleich zu Placebo nicht beeinträchtigt, hingegen führt die orale Oxybutynin-Extended-Release-Formulierung zu einer signifikanten Verschlechterung im Vergleich zu Placebo und Darifenacin [3]. Bemerkenswert ist, dass weder die Testpersonen noch der behandelnde Urologe die Einschränkungen der Kognition wahrnehmen konnten, obwohl diese in den entsprechenden Tests objektivierbar war.

Am stärksten liquorgängig ist offensichtlich Oxybutynin, was auch mehr als andere Anticholinergika derartige Nebenwirkungen hervorruft [4, 5].

Die American Geriatric Association empfiehlt daher Oxybutynin in seiner oralen Immediate-Release-Formulierung, wie wir sie in Österreich vom Hauptverband vorgeschrieben bekommen, nicht – wegen der ZNS-Nebenwirkungen. Die FDA verlangt im Übrigen seit kurzem im Beipackzettel von Oxybutynin IR den Hinweis auf zentrale Nebenwirkungen. Zusammenfassend ist also das orale Oxybutynin in seiner IR-Formulierung vor allem für ältere Menschen ungeeignet und in dieser Indikation als obsolet zu betrachten.

Selbst Tolterodin, obwohl nur in geringem Ausmaß liquorgängig, kann bei geriatrischen Patienten, insbesondere bei Komedikation mit Cholinesterasehemmern, zu ZNS-Nebenwirkungen führen, wie drei diesbezügliche Berichte zeigen [3, 6, 7]. In Anbetracht der weltweiten Anwendung von Tolterodin sind derartige Nebenwirkungen vergleichsweise sehr selten, trotzdem soll darauf geachtet werden. Solifenacin ist liquorgängig, es gibt jedoch keine ZNS-Studie dazu. Darifenacin ist, wie erwähnt, zwar liquorgängig, hat aber eine geringe Bindung an die M1-Rezeptoren, die in erster Linie für die Gedächtnisfunktion verantwortlich sind; zwei ZNS-Studien zeigen keine Nebenwirkungen, Propiverin ist wahrscheinlich liquorgängig, eine ZNS-Studie zeigt keine Nebenwirkungen, Trospiumchlorid ist nicht liquorgängig. Darüber hinaus muss man bedenken, dass im Alter die Blut-Liquor-Schranke defekt wird und dass solche Medikamente wie Trospium in das ZNS eindringen können, wenn auch in deutlich geringem Ausmaß als die anderen Anticholinergika.

■ Medikamentöse Alternativen, wenn Antimuskarinika nicht effektiv sind/nicht vertragen werden

Als Second-Line-Medikament zur Therapie der Detrusorüberaktivität hat sich zunehmend das **Botulinumtoxin A** bewährt. Seit 15 Jahren wird es bei neurogener Sphinkterüberaktivität, also bei der Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie, eingesetzt, seit sechs Jahren zur Therapie der neurogenen Detrusor-

überaktivität und seit kurzem auch bei der idiopathischen Detrusorüberaktivität. M. Stöhrer und B. Schurch haben auf der ICS-Tagung 1999 erstmals darüber berichtet. Zahlreiche Studien, u. a. auch eine placebokontrollierte Studie, belegen die Wirksamkeit von Botulinumtoxin A bei der überaktiven Blase.

Zum Wirkungsmechanismus von Botulinumtoxin (BTX) A beim überaktiven Detrusor

Am quergestreiften Muskel bewirkt das BTX eine reversible Chemodenervation an der motorischen Endplatte, indem es die Freisetzung von Acetylcholin (ACh) verhindert. Innerhalb weniger Tage nach Injektion von BTX in den Skelettmuskel können die betroffenen Nervenendigungen kein ACh mehr freisetzen, wodurch die Muskelkontraktion verhindert wird. Nach einer Latenzphase sprießen neue Endigungen aus, nach drei Monaten ist die primäre Endplatte regeneriert und die Chemodenervation behoben.

Die Wirkung von BTX in den glattmuskulären Detrusor hält wesentlich länger an als die im quergestreiften Schließmuskel. Das BTX hemmt offensichtlich nicht nur die Neurotransmitterfreisetzung auf der efferenten Seite an der glatten Muskulatur, sondern vermag offensichtlich auch die afferenten Nervenendigungen in der Blase zu blockieren. Es greift also auch, so wie die Anticholinergika, auf der afferenten Seite ein: Bei Patienten mit überaktiver Blase findet sich nach intravesikaler BTX-Injektion eine signifikante Reduktion der erhöhten suburothelialen sensorischen Rezeptoren TRPV1 (Capsaicinrezeptor1) und P2XR. Dadurch moduliert es auch die Nervenbahnen der sensorischen Innervation.

Das Botulinumtoxin A steht in Form von Botox® (am meisten für die urologische Indikation in Österreich verwendet) sowie in Form von Xeomin® und Dysport® zur Verfügung, selten wird das Botulinumtoxin B in Form des Myobloc® verwendet. Zu beachten ist, dass Botox® und Dysport® bezüglich ihrer Einheiten nicht direkt miteinander umrechenbar sind, so entsprechen 100 E. Botox® bezüglich Wirksamkeit etwa 400 E. Dysport®. Noch größer ist der Unterschied zum Myobloc®. Bei Detrusorüberaktivität werden zwischen 200 IU (nicht neurogen) und 400 IU (neurogen) in 20–40 Areale der Blasenwand jeweils 1,0 ml einer verdünnten NaCl-Lösung auf transurethralem Wege und endoskopisch kontrolliert injiziert. Die Wirkung stellt sich innerhalb von 14 Tagen ein, die Wirkungsdauer beträgt zwischen 7–12, im Durchschnitt 9 Monate, mitunter auch länger.

Bei der neurogenen Detrusorüberaktivität mit Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie (DSD), mit unausgeglichener Blasenentleerung und Inkontinenz stellt die Botulinumtoxin-Injektion in Kombination mit intermittierendem Katheterismus heute die Second-Line-Therapieoption dar.

Wie viele Patienten werden und wie lange bleiben sie wirklich kontinent? Unsere eigenen Ergebnisse zeigen, dass 72 % der Patienten durchschnittlich 7,6 Monate zwischen den Katheterisierungen kontinent bleiben, sie benötigen in dieser Zeit weder Einlagen noch ein Kondomurinal. Die Lebensqualität ist dementsprechend gesteigert. Aber auch andere für die Erhaltung des oberen Harntraktes wichtige Parameter wie

intravesikaler Druck, Compliance und Blasenkapazität wurden in dieser Studie sowie auch in anderen durch das Botulinumtoxin günstig beeinflusst.

Zunehmend rückt auch die überaktive Blase idiopathischer (nicht neurogener) Genese in den Mittelpunkt des Interesses. Schmidt et al. injizierten bei 100 Patienten mit nicht neurogener Detrusorüberaktivität 100 Einheiten Botox®: Bei 88 % der Patienten kam es zu einer signifikanten Verbesserung sowohl der subjektiven als auch der urodynamisch messbaren Kriterien, so sank die mittlere Miktionsfrequenz tagsüber von initial 13,5 auf 4,5 und nachts von 4 auf 1,6, die mittlere funktionelle Blasenkapazität stieg von 246 ml auf 381 ml an, die mittlere Wirkungsdauer betrug 9 ± 2 Monate. Diese und die Ergebnisse anderer Studien bei der Behandlung mit BTX bei nicht neurogener Detrusorüberaktivität sind vielversprechend.

In den USA und in Großbritannien wird die Applikation von Botulinumtoxin A in den Detrusormuskel zunehmend als ambulanter Eingriff durchgeführt: Verwendet wird dazu ein flexibles Zystoskop, eine ultradünne flexible Nadel, der Eingriff wird in LA nach Instillation von 40 ml 2%igem Lidocain durchgeführt.

Trotz vielversprechender Erfolge bleiben bezüglich Dosis und Technik der Applikation noch viele Fragen offen: Die Anzahl der Injektionsorte, ihre Topographie, die Verdünnung und die verwendeten Dosierungen sind zurzeit empirisch bestimmt und bedürfen weiterer Überprüfung.

Wo positioniert sich heute das BTX?

Als minimalinvasive Therapieoption ist es zwischen einer nicht effektiven/unverträglichen oralen anticholinergen Medikation auf der einen und operativen Maßnahmen wie sakraler Neuromodulation, sakraler Deafferentierung und Blasenaugmentation auf der anderen Seite zu sehen.

Literatur:

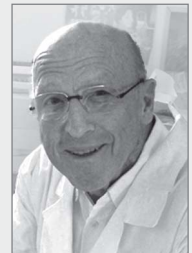
1. Chapple C, Khullar V, Zuhava G, Dooley JA. The effects of antimuscarinic treatments in overactive bladder: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol* 2005; 48: 5–26.
2. Kay G, Crook T, Lima R, Ebinger U, Arguinoniz M, Steel M. Effects of darifenacin and extended-release oxybutynin on memory in older subjects. *Eur Urol* 2006; 50: 317–20.
3. Edwards KR, O'Connor JT. Risk of delirium with concomitant use of tolterodine and acetylcholinesterase inhibitors. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: 1165–6.

4. Donnellan CA, Fook L, McDonald P, Playfer JR. Oxybutynin and cognitive dysfunction. *BMJ* 1997; 315: 1363–4.
5. Valsecia ME, Malgor LA, Espindola JH, Carauni DH. New adverse effect of oxybutynin: "night terror". *Ann Pharmacother* 1998; 32: 506.
6. Womack KB, Heilman KM. Tolterodine and memory: dry but forgetful. *Arch Neurol* 2003; 60: 771–5.
7. Malavaud B, Bagheri U, Senard JM, Sarramon JP. Visual hallucinations at the onset of tolterodine treatment in a patient with a high-level spinal cord injury. *BJU Int* 1999; 84: 1109.

■ Relevanz für die Praxis

1. Die Domäne der medikamentösen Inkontinenztherapie ist die **Dranginkontinenz**, wobei in erster Linie Antimuskarinika eingesetzt werden, die sich weniger in ihrer Wirkung als vielmehr in ihrem Nebenwirkungsprofil unterscheiden. Die orale Form des Oxybutynins hat diesbezüglich die höchste Nebenwirkungsrate, insbesondere auch, was ZNS-Nebenwirkungen anlangt.
2. Der Vorteil von M3-selektiven Substanzen ist bei manchen Indikationen noch zu diskutieren.
3. Als Second-Line-Treatment zur Behandlung der Inkontinenz infolge Detrusorüberaktivität hat sich heute Botulinumtoxin A etabliert.
4. Für die Belastungsinkontinenz hat sich das in Europa zugelassene Duloxetin bewährt. Die für die Zulassung in den USA durch die FDA geforderten Studien wurden jedoch von der Erzeugerfirma abgelehnt und haben die Firma bewogen, Duloxetin für diese Indikation weltweit nicht mehr zu bewerben.

Univ.-Prof. Dr. Helmut Madersbacher



Studium der Medizin und Promotion 1962 an der Universität Innsbruck. 1965 Beginn der Facharztbildung an der Urologischen Univ.-Klinik Innsbruck, Facharztzuerkennung 1969. Anschließend Studienaufenthalte am Institute of Urology, London, Karolinska Sjukhuset, Stockholm, und am Baylor College of Medicine, Houston, Texas. 1973 Konsiliarium am Rehabilitationszentrum Bad Häring, dort Aufbau der urologischen Betreuung von Rückenmarkverletzten. 1976 Habilitation „Die neurogen gestörte Harnröhre: Urethrogramm und pathophysiologische Aspekte.“ 1977 leitender Oberarzt der Urologischen Univ.-Klinik Innsbruck. 1980–2003 ärztlicher Direktor der Univ.-Kliniken Innsbruck und seit 1981 a.o. Universitätsprofessor für Urologie. Seit 1995 Leiter der Neuro-Urologie am LKH/Univ.-Klinik Innsbruck.

Prof. Dr. Madersbacher ist Mitglied zahlreicher nationaler und internationaler Vereinigungen und Verfasser von mehr als 250 wissenschaftlichen Publikationen und Buchbeiträgen.

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](#)