

Journal für

Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**GAG-Ersatztherapie mit 0,2 %
Chondroitinsulfat bei der
therapieresistenten überaktiven
Blase**

Wiedemann A

*Journal für Urologie und
Urogynäkologie 2010; 17 (Sonderheft
6) (Ausgabe für Österreich), 19*

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. 02Z031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

GAG-Ersatztherapie mit 0,2 % Chondroitinsulfat bei der therapieresistenten überaktiven Blase

A. Wiedemann

Das Problem der hyperchlorämischen Azidose nach Harnblasenersatz lenkt den Blick auf die zumeist unbeachtete Funktion des gesunden Urothels als Barriere gegenüber im Harn befindlichen Noxen. Hierzu gehören chemische Substanzen [1], aber auch die bakterielle Adhäsion [2]. Eine erhöhte Permeabilität des Urothels ist bei der interstitiellen Zystitis [3], der idiopathischen OAB [4], der Prostatitis [5], der radiogenen Zystitis [6] und der bakteriellen Zystitis [7] experimentell belegt.

Kommt es zu einem Defekt der das Urothel bedeckenden Glykosaminoglykanschicht, können intraluminal existierende Noxen wie Kaliumionen in tiefere Urothelschichten gelangen und dort schmerzleitende C-Fasern irritieren. Eine Kaskade von Folgereaktionen wird dadurch in Gang gesetzt: Neben der Reizung von A δ -Fasern, die Schmerzempfindungen zum Kortex leiten, kommt es zu einer Aktivierung des parasympathischen submukösen Nervengeflechts mit Detrusorkontraktionen. Diese haben wiederum eine Kapillarkontraktion mit Ischämie zur Folge; die intakte Durchblutung als wichtiger „Reparaturmechanismus“ zur Elimination von Kaliumionen wird damit geschädigt.

Klinisch resultiert damit aus einer defekten Glykosaminoglykanschicht eine OAB-Symptomatik gegebenenfalls mit Schmerz. Tierexperimentell kann eine erhöhte Permeabilität des Urothels mit Rubidium-Tracer-Studien belegt werden [8]; klinisch ist dies durch die Modifikation der Zystomanometrie im Sinne einer Kalium-Chlorid-Provokation messbar [9].

Chemisch besteht die Glykosaminoglykanschicht aus langkettigen Polysacchariden, die Wasser binden können und eine Permeabilitätsbarriere auf dem Urothel bilden. Zu diesen Polysacchariden gehört Chondroitinsulfat als Hauptbestandteil sowie Heparan- und Dermatan-sulfat. Ein Ersatz ist durch die Instillation verschiedener Präparationen möglich. Dabei müssen jedoch Zusammensetzung und Konzentration der kom-

merziell erhältlichen Präparate Beachtung finden: GAG-Ersatz ist nicht GAG-Ersatz, auch wenn Marketingbotschaften dem klinisch Tätigen die Austauschbarkeit der verschiedenen vorliegenden Präparate suggerieren wollen.

Im Handel ist Hyaluronsäure in einer Konzentration von 0,08 % (Cystitstat[®]), ein Kombinationspräparat aus niedrig dosierter 0,08 %iger Hyaluronsäure und 0,08%igem Chondroitinsulfat (Thelosan[®]) sowie Chondroitinsulfat in einer Konzentration von 0,2 % (Gepan[®] instill) erhältlich. Nur zu letzterem liegen randomisierte Untersuchungen am Menschen vor. Für niedrig dosierte Hyaluronsäure existieren lediglich retrospektive Fallsammlungen, für das im Handel befindliche Kombinationspräparat liegen erstaunlicherweise keinerlei Daten vor.

Eine Medline-Recherche über Chondroitinsulfat 0,2 % führt aktuell zu 21 Treffern. Darunter findet sich eine prospektive Untersuchung bei 286 Patienten mit interstitieller Zystitis, radiogener Zystitis, chronisch-rezidivierender Zystitis und idiopathischer OAB [10]. Behandelt wurde mit 8 Instillationen Chondroitinsulfat 0,2 % über 3 Monate. Es kam zu einer Reduktion der Pollakisurie um rund 3 Miktionen am Tag und knapp 2 Miktionen in der Nacht sowie zu einer Reduktion des Handrangs um 50 % (von ca. 7 auf ca. 3,5 auf einer Skala von 0–10). Zum Ende der Therapie beurteilten rund 80 % der Patienten und behandelnden Ärzte die Therapie als positiv.

In einem randomisierten, unizentrischen Vergleich wurden 82 Frauen mit Tolterodin 1 \times 4 mg oral oder Chondroitinsulfat 0,2 %ig (4 Instillationen wöchentlich, dann 11 Instillationen monatlich) therapiert [11]. Die Reduktion der Miktionsfrequenz am Tag von 14 auf 7 Miktionen (Tolterodin: von 16 auf 12) und der Nykturie von 4 auf 1 Miktion in der Nacht (Tolterodin: von 5 auf 3) nach 12 Monaten war jeweils nur in der Chondroitinsulfat-Gruppe signifikant. Der Anteil der Patienten mit einer

Morgenurinmenge < 300 ml sank bei den mit Chondroitinsulfat behandelten Patientinnen von 59 % auf 18,8 % (Tolterodin: 77 % auf 57 %). In beiden Therapiegruppen kam es zu einer statistisch signifikanten Reduktion des Vorlagenverbrauchs um 2 Vorlagen pro Tag ($p = 0,0001$).

Eine GAG-Ersatztherapie bei Krankheitsbildern mit erhöhter Permeabilität des Urothels stellt damit eine bei Therapieversagen oraler Pharmaka besonders wirksame Therapieoption dar. Aufgrund der Datenlage, die Daten aus randomisierten Untersuchungen nur zu Chondroitinsulfat 0,2 % (Gepan[®] instill) vorhält, ist diesem Präparat der Vorzug zu geben.

Literatur:

1. Hurst RE. Structure, function, and pathology of proteoglycans and glycosaminoglycans in the urinary tract. *World J Urol* 1994; 12: 3–10.
2. Parsons CL. A model for the function of glycosaminoglycans in the urinary tract. *World J Urol* 1994; 12: 38–42.
3. Parsons CL. The role of the urinary epithelium in the pathogenesis of interstitial cystitis/prostatitis/urethritis. *Urology* 2007; 69: 9–16.
4. Hohlbrugger G. Urinary potassium and the overactive bladder. *BJU Int* 1999; 83 (Suppl 2): 22–8.
5. Parsons CL, Albo M. Intravesical potassium sensitivity in patients with prostatitis. *J Urol* 2002; 168: 1054–7.
6. Parsons CL, Stein PC, Bidair M, et al. Abnormal sensitivity to intravesical potassium in interstitial cystitis and radiation cystitis. *Neurourol Urodyn* 1994; 13: 515–20.
7. Parsons CL, Greenberger M, Gabal L, et al. The role of urinary potassium in the pathogenesis and diagnosis of interstitial cystitis. *J Urol* 1998; 159: 1862–6.
8. Hauser PJ, Bueth DA, Colifano J, et al. Restoring barrier function to acid damaged bladder by intravesical chondroitin sulfate. *J Urol* 2009; 182: 2477–82.
9. Riedl CR. Diagnostik und Therapie der interstitiellen Zystitis. *J Urol Urogynäk* 2003; 2: 35–8.
10. Nordling J, van Ophoven A. Intravesical GAG-replenishment with chondroitin sulphate in chronic forms of cystitis – a multi-national, multi-centre, prospective observational clinical trial. *Arzneimittelforschung* 2008; 58: 328–35.
11. Gauruder-Burmester A, Popken G. Zwei-Jahres-Follow-up nach Einsatz von Natrium-Chondroitinsulfat bei der Behandlung der „Überaktiven Blase“. *Aktuelle Urol* 2009; 40: 355–9.

Korrespondenzadresse:

Dr. Andreas Wiedemann
Chefarzt der Urologischen Klinik
Ev. Krankenhaus Witten im
Diakoniewerk Ruhr gGmbH
D-58455 Witten, Pferdebachstr. 27
E-Mail: awiedemann@diakoniewerk-ruhr.de

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](#)