

Journal für  
**Urologie und Urogynäkologie**

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Botulinumtoxin Typ A**

Klingler HC

*Journal für Urologie und*

*Urogynäkologie 2010; 17 (Sonderheft*

*6) (Ausgabe für Österreich), 22-23*

Homepage:

[www.kup.at/urologie](http://www.kup.at/urologie)

Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche

Indexed in Scopus

Member of the



[www.kup.at/urologie](http://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**



# Botulinumtoxin Typ A

H. C. Klingler

## ■ Einleitung

Botulinumtoxine sind neuromuskuläre Depolarisationshemmer und die wirksamsten Toxine für Humanoide. Es gibt 7 Serotypen, welche durch das anaerobe *Clostridium botulinum* erzeugt werden. Botulinumtoxin Typ A kommt schon seit 1980 in der Neurologie und Augenheilkunde zur klinischen Anwendung, die Anwendung in der Urologie ist neueren Datums.

## ■ Wirkmechanismus

Das Botulinumtoxintyp A bindet sich an die cholinerge Endigung der motorischen Endplatte und wird dort eingeschleust. Dadurch interferiert das Toxin mit der Exozytose der cholinergen Vesikel und induziert eine irreversible Chemodenervation mit einer Abnahme der muskulären Kontraktion. Die motorische Endplatte ist nach der völligen Entleerung noch vorhandener cholinergischer Vesikel funktionsuntüchtig. Durch proteolytischen Toxinabbau, v. a. aber durch so genanntes „Sprouting“ entstehen Umgehungskreisläufe mit neuen Endplatten. Daher kommen die muskulären Funktionen nach mehreren Monaten wieder zurück.

## ■ Operative Technik

Das Toxin wird bei  $-5/-20$  °C gelagert und mittels Kühlbox direkt in den OP gebracht. Bei der Zusammenmischung soll die Durchstichampulle nicht geschüttelt, und rasch ( $< 4$  Stunden) verbraucht werden. Der Eingriff erfolgt meist in einer kurzen Narkose, eine Injektion unter Sedierung und lokaler Blasenschleimhautanästhesierung ist im Einzelfall möglich. Botulinum-A-Toxindepots (Botox® 100–300 U, Allergan, CH; Dysport® 500–1000 U, Ipsen, F) werden in die Blasenwand an jeweils 20–40 Arealen in den Detrusor unter Aussparung der Ostien injiziert. Die Aussparung des Trigonums wird nicht mehr empfohlen, neuere Studien halten diese Region bei starken sensorischen

Blasenbeschwerden sogar für besonders wichtig. Ggf. werden Reste durch Autoklavierung bei 121 °C 30 min oder mit 0,5 % Na-Hypochlorit für 5 min vernichtet.

## ■ Indikationen

Es besteht eine Ib-Evidenz, dass die Injektionen von Botulinumtoxin-A in den Detrusor bei neurogener Detrusorüberaktivität wirksam ist. Trotz der relativ kleinen Zahl von MS-Patienten in 2 placebokontrollierten Studien (mit Botox®) gibt es eine Level III-Evidenz, dass Botulinumtoxin-A-Injektionen bei MS-bedingter Detrusorüberaktivität die Symptome, die urodynamischen Befunde und die Lebensqualität dieser Patienten durch Induktion einer temporären, entweder teilweisen oder kompletten Lähmung des Detrusors (dosisabhängig) deutlich bessern. Botulinumtoxin Typ A wird bei Versagen der antimuskarinerger Medikation (insuffizientes Ansprechen, intolerable Nebenwirkungen) oder anderer Standardtherapien als Second-line-Therapie eingesetzt. Die Behandlung erfolgt dabei off-label, da das Botulinumtoxin Typ A für urologische Indikationen nicht zugelassen ist – wenngleich die entsprechenden Datenlagen eine fundierte Evidenz der Wirksamkeit erlaubt.

Die Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie und die Detrusorhyperaktivität bei neurogener Genese sind gesicherte Indikationen. Bei idiopathischen Formen ist das Indikationsprofil jedoch unklar. Die Urgeinkontinenz, die überaktive Blase, das „Blasenschmerz-Syndrom“ (Formkreis IC) sind weitere Indikationsstellungen, auch in der Kinderurologie wurden Anwendungen berichtet. Auch bei Dauerkatheträgern, bei denen die bestehende Detrusorüberaktivität zu unfreiwilligem Harnabgang neben dem Katheter führt, kann die Ruhigstellung der Harnblase durch Botulinumtoxin-A die Situation wesentlich verbessern. Botulinumtoxin Typ A wird neuerdings auch in der Therapie von LTUS bei

BPH angewendet. Der genaue Mechanismus dieser Anwendung bleibt aber unklar und ist daher derzeit nur auf klinische Studien beschränkt.

## ■ Kontraindikation

Eine absolute Kontraindikation für die Injektion von Botulinumtoxin Typ A besteht bei der Myasthenia gravis, beim Lambert-Eaton-Syndrom und in der Schwangerschaft oder Stillperiode. Relative Kontraindikationen stellen alle schweren Formen der Dysphagie und andere Krankheiten mit hohem Aspirationsrisiko dar. Auch die gleichzeitige Anwendung von Aminoglykosiden stellt ein Risiko dar, eine Anwendung ist daher erst 3 Tagen nach Antibiotikagabe möglich.

## ■ Nebenwirkungen

Durch die Blasenschleimhautpunktion ist eine Makrohämaturie typisch, selten ist sie rundspülpflichtig (0,9 %). Allergien werden meist nur durch die Trägerproteine ausgelöst. Eine Harninkontinenz kann durch eine akzidentelle Sphinkterlähmung verursacht werden. Der Toxizitätsbereich (errechnet bei Affen) wird nie erreicht. Aber auch bei hohen Standardmengen wurden systemische Lähmung und Schwächen beschrieben, bisher vornehmlich in neurologischen Anwendungsindikationen.

Ein erwünschtes Wirkungsprofil ist die Detrusorschwäche, dies kann aber bei grenzwertiger Detrusorfunktion zur chronischen Harnretention führen, daher ist eine entsprechende Aufklärung und ISK-Einschulung vor Therapie erforderlich. Gewöhnungseffekte (Tachyphylaxie) durch die wiederholte Anwendung sind möglich und in ca. 9 % erwartbar. Auch sind primäre Botulinum-A-Resistenzen bekannt. Differenzialdiagnostisch muss dies aber von Verarbeitungs- oder Applikationsfehlern abgegrenzt werden

## ■ Zusammenfassung

Botulinumtoxin Typ A ist eine bewährte und komplikationsarme Second-line-Therapie bei Formen der Detrusor- und Sphinkterüberfunktion. Die Anwendung erfolgt off-label und es sind derzeit nur empirische Daten mit wenig Langzeiterfahrung vorhanden. Daher soll diese Substanz nur unter strenger Indikationsstellung entsprechend den Guidelines angewendet werden.

## ■ Interessenkonflikt

Prof. Klingler ist Teilnehmer im Advisory Board „Blasenfunktionsstörungen bei Patienten mit MS“ (inkl. BoNTA bei der neurogenen Blase), unterstützt durch die Fa. Allergan.

### Weiterführende Literatur:

Mallina R, Sahai A, Khan MS, et al. Botulinum toxin a in the overactive bladder: current status and future directions. *BJU Int* 2007; 99: 1549–50.

Dmochowski R, Sand PK. Botulinum toxin A in the overactive bladder: current status and future directions. *BJU Int* 2007; 99: 247–62.

Schurch B. Botulinum toxin for the management of bladder dysfunction. *Drugs* 2006; 66: 1301–18.

Madersbacher H, Fink KG, Kiss G, et al. Konsensuspapier zur Anwendung von Botulinum Typ A (BoNT-A) bei neurogener Detrusorüberaktivität. *J Urol Urogynäkol* 2008; 15: 7–11.

### **Korrespondenzadresse:**

*Univ.-Prof. Dr. H. Christoph Klingler  
Universitätsklinik für Urologie  
Medizinische Universität Wien  
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20  
E-Mail: christoph.klingler@akhwien.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](#)