

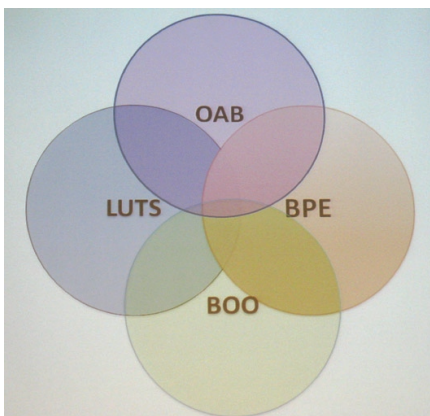
## Trospiumchlorid

### Praxisrelevante Ansätze in der OAB-Therapie

**I**rritative Symptome kennzeichnen das Syndrom der überaktiven Blase (OAB) und gehören auch zum Symptomenkomplex der benignen Prostatahyperplasie (BPS). Dass sich hieraus bei Fehlen einer ausgeprägten Blasenauflassobstruktion Ansätze für die Kombinationstherapie mit einem  $\alpha$ -Rezeptorenblocker und einem Anticholinergikum ergeben, berichtete Dr. Andreas Wiedemann (Witten) bei einem Satellitensymposium der Dr. R. Pflieger GmbH auf dem diesjährigen DGU-Kongress in Hamburg. Auch Prof. Joachim Geyer (Gießen) stellte auf diesem Symposium aktuelle Ergebnisse zum aktiven Transport von Trospiumchlorid durch Zellmembranen vor.

#### Rationale für die Kombinationstherapie bei LUTS und OAB

Das Syndrom der überaktiven Blase (OAB) und die Elemente des benignen Prostatasyndroms (BPS) – Prostatavergrößerung (enlargement; BPE), Blasenauflassobstruktion (bladder outlet obstruction; BOO) und Symptome des unteren Harntrakts (LUTS) – weisen Überschneidungen auf (**Abb.**). Für Patienten, deren Beschwerden durch eine Schnittmenge ohne klinisch relevante Blasenauflassobstruktion charakterisiert sind, kann sich eine Kombinationstherapie aus einem Anticholinergikum und einem  $\alpha$ -Rezeptorenblocker als sinnvoll erweisen. So geht aus tierexperimentellen Befunden hervor, dass Anticholinergika auch eine Sen-



Das Syndrom der überaktiven Blase (OAB) und die Elemente des benignen Prostatasyndroms (BPS) – Prostatavergrößerung (BPE), Blasenauflassobstruktion (BOO) und Symptome des unteren Harntrakts (LUTS) – weisen Überschneidungen auf.

kung des Widerstandes in der prostatistischen Urethra bei der Miktion bewirken und  $\alpha$ -Rezeptorenblocker die durch eine BPS ausgelöste Detrusorhyperaktivität dämpfen.

Als bevorzugter  $\alpha$ -Rezeptorenblocker gilt für Wiedemann das Tamsulosin, dessen günstiges Nebenwirkungsprofil insbesondere im Hinblick auf die Regulierung des Blutdrucks hervorsteicht. Als anticholinergen Kombinationspartner empfiehlt Wiedemann das Trospiumchlorid (Spasmex®). Dieses einzige Anticholinergikum aus der Reihe der quartären Amine hat unter anderem den Vorteil der unveränderten renalen Elimination, d.h. es wird nicht kompetitiv zu anderen Pharmaka über das Cytochrom-P-450-System metabolisiert.

#### Effektivität der Therapie mit Tamsulosin plus Trospiumchlorid

Die Kombinationstherapie aus Tamsulosin und Trospiumchlorid wurde in einer nicht interventionellen Studie mit 4 328 Männern mit BPS ohne klinisch relevante Blasenauflassobstruktion geprüft. Patienten mit überaktiver Blase wurden simultan mit einem  $\alpha$ -Blocker und mit Trospiumchlorid (Spasmex® 30) behandelt. Voraussetzung für die Aufnahme in die Studie war ein International Prostate Symptom Score (IPSS)  $\geq 8$  und eine bestehende Behandlung mit  $\alpha$ -Blockern.

Es wurden Daten von 4 104 Patienten im mittleren Alter von  $68,4 \pm 8,8$  Jahren analysiert. Ein BPS bestand bei 61,9 % der Männer bereits seit Jahren, bei 32,6 % seit Monaten und bei 4,7 % seit wenigen Wochen oder Tagen. Die verordnete Trospiumchlorid-Tagesdosis lag bei 30 mg (45,6 %), 45 mg (16,8 %) und 60 mg (28,8 %). Die mittlere Behandlungsdauer betrug 40,5 Tage.

Der mittlere IPSS Score verbesserte sich von 18 auf 12 und der Lebensqualitätsindex um 50 % von 4 auf 2. Die OAB-Symptomatik besserte sich deutlich, und der Anteil der Patienten mit starkem Dranggefühl verminderte sich von 44,2 % auf 4 %. Parallel dazu stieg der Anteil der Männer mit leichtem Dranggefühl von 6,4 % auf 51,5 %. Zwölf Prozent der Patienten waren am Ende der Beobachtungszeit beschwerdefrei.

Sowohl die Ärzte als auch die Patienten bewerteten die Kombinationstherapie als sehr

gut und gut. In 121 Fällen (2,8 %) wurde die Behandlung vorzeitig abgebrochen. Die Gründe waren: fehlende Wirksamkeit, mangelnde Akzeptanz und unerwünschte Effekte. Neun Patienten (0,2 %) erlitten während der Behandlung einen Harnverhalt.

#### Trospiumchlorid: Lokale Wirkung an der Harnblase

In seinem Vortrag stellte Geyer Besonderheiten des polaren, positiv geladenen Trospiumchlorids heraus: Die Substanz ist gut wasserlöslich und weist daher eine nur geringe Membranpermeabilität auf. Sie penetriert die Blut-Hirn-Schranke nicht. Hierdurch entsteht insbesondere bei älteren Patienten Therapiesicherheit im Hinblick auf zentralnervöse Nebenwirkungen wie Konzentrations- und Schlafstörungen.

Da Trospiumchlorid nur in sehr geringem Umfang der Biotransformation in der Leber und im Darm unterliegt, gelangt es in überwiegend aktiver Form in die Harnblase, so dass zur systemischen Wirksamkeit der Substanz eine lokale anticholinerge Komponente hinzukommt.

Bisher war weitgehend unklar, wie Trospiumchlorid die Zellmembranen in Darm, Leber und Niere überwinden kann. Aktuell konnte gezeigt werden, dass es sich bei Trospiumchlorid um ein Substrat des Organic Cation Transporter (OCT) handelt. Geyer mutmaßt, dass OCT auch für die lokale Wirkung von Trospiumchlorid in der Harnblase eine Rolle spielen, zumal das Transportprotein im Urothel exprimiert wird.

#### Fazit

Bei BPS-verursachten Harntraktbeschwerden kann – wenn keine ausgeprägte Blasenauflassobstruktion vorliegt – eine Kombinationstherapie mit einem  $\alpha$ -Rezeptorenblocker und einem Anticholinergikum sinnvoll sein. Als ideale Kombinationspartner bieten sich hierfür Tamsulosin wegen des günstigen Nebenwirkungsprofils und Trospiumchlorid, das als einziges quartäres Amin unter den Anticholinergika eine besonders hohe Therapietreue aufweist und titrierbar ist, an. *mk* ◀

Quelle: Satellitensymposium „Von Jung bis Alt: Praxisrelevante Ansätze in der OAB-Therapie“ am 15.09.2011 in Hamburg anlässlich des DGU-Kongresses. Veranstalter: Dr. R. Pflieger GmbH, Bamberg.