

- Medikamentöse Therapie der neurogenen Dysfunktion des unteren Harntraktes (NLUTD) – S2k – Nr 043-053

2022

- Diagnostik und Therapie der neurogenen Blasenfunktionsstörungen bei Kindern und Jugendlichen mit spinaler Dysraphie – S2k – Nr 043-047

Update 2019

## **Leitliniengerechte medikamentöse Therapie der neurogenen Blasenfunktionsstörung**

- Blasenentleerung normal - neurogen
- Folgen der neurogenen Blase
- Diagnostik
- Medikamentöse Therapie

# Ursachen neurogene Blase

## Cerebral

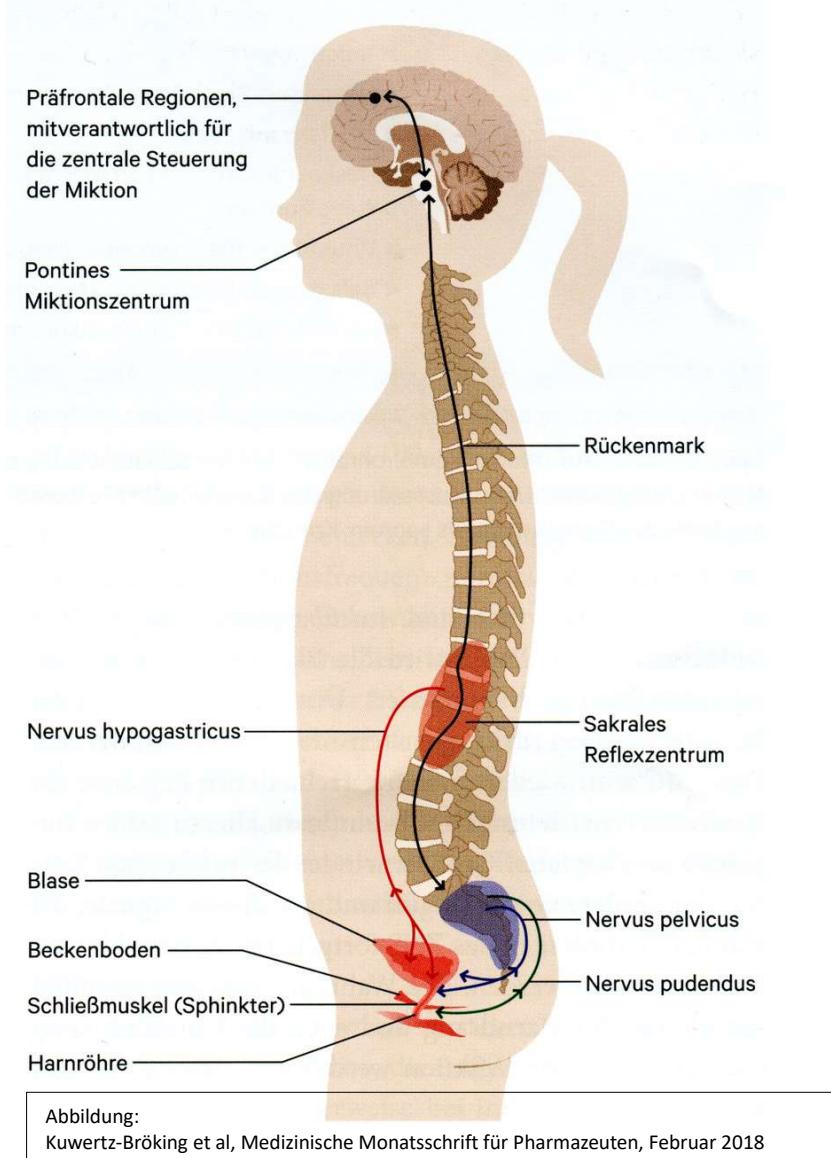
- Cerebralparese, Apoplex
- Stoffwechselerkrankung
- Multiple Sklerose

## Spinal

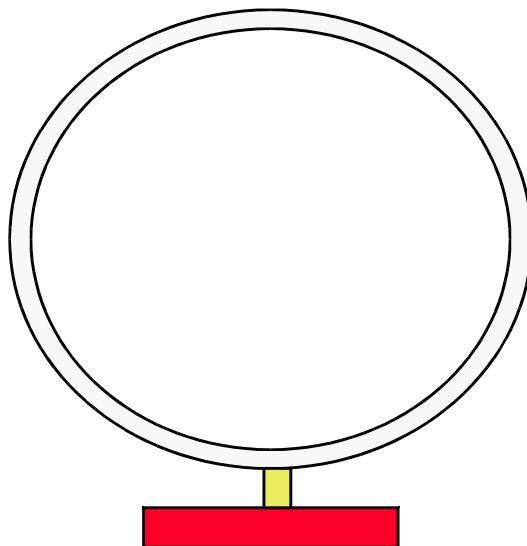
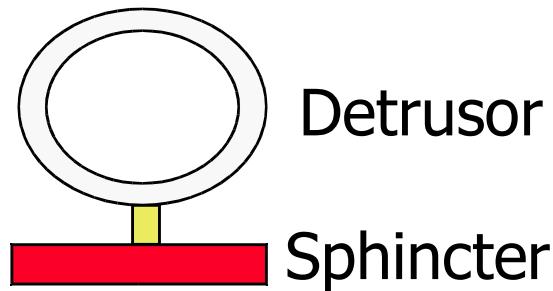
- MMC, Tethered cord
- Querschnitt - Trauma
- Tumoren
- Anorektale Malformation
- entzündlich

## Peripher

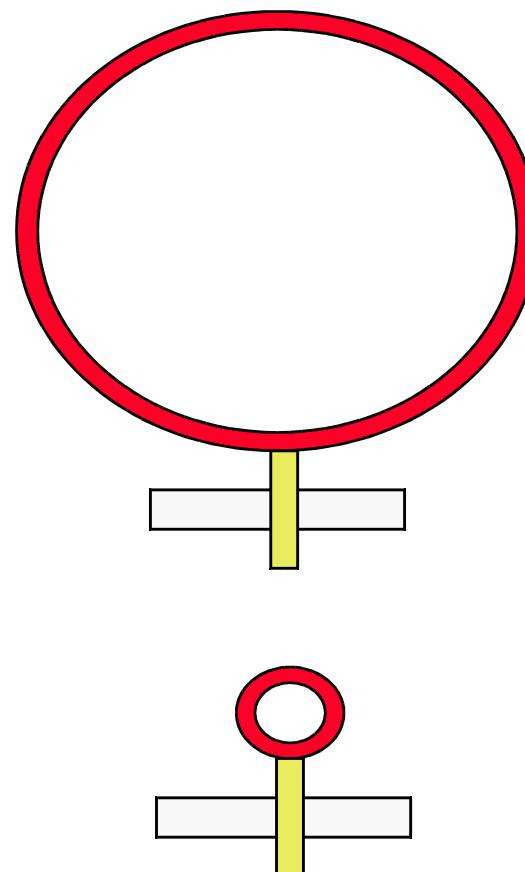
- Anorektale Malformation



## Füllungsphase

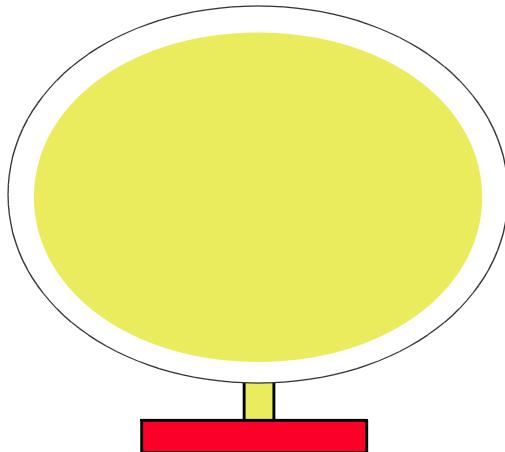


## Entleerungsphase

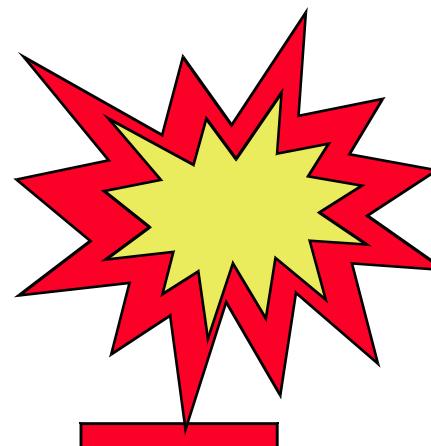


# Was ist gestört ? 4 Typen

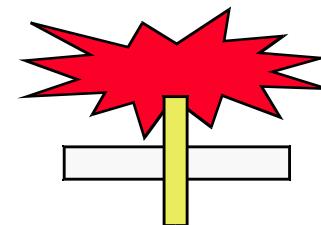
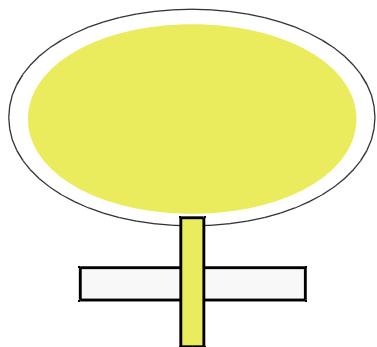
Detrusor unteraktiv



Detrusor überaktiv



Sphincter überaktiv



Sphincter unteraktiv

- Sphincterinsuffizienz – „es läuft durch“
  - Inkontinenz
  - Kidneys love incontinence (K. Hjelmas)
- Sphincterüberaktivität – für spätere Kontinenz hilfreich
  - Funktionelle infravesicale Obstruktion → Detrusorüberaktivität
  - Restharn → HWI

- Detrusorunteraktivität – „schlaffe Blase“
  - Restharn
- Detrusorüberaktivität – „überaktive Blase“
  - Detrusorhypertrophie – Blasenschaden
  - Sekundärer Nierenschaden

## Hochdruckblase

- Trabekel
- Pseudodivertikel
- Fibrose
- Langfristig  
niedrigkapazitär

## Sekundäre Nierenschädigung

- VUR + Druck
- Obstruktion der Uretermündung
- Lähmung des Ureters
- Pyelonephritis

## Schutz des oberen Harntraktes und Kontinenz

- Drucksenkung in der Füllphase – medikamentös, operativ
- Senkung des Druckes bei der Entleerung – Katheterisieren
- Verminderung der Restharnmenge – Katheterisieren
- Verbesserung der Sphincterfunktion – operativ
- Vermeidung von HWI – Drucksenkung essentiell

- **Anticholinergica**
  - **Oral**
  - **Lokal – nur Oxybutynin**
  - **Pflaster – nur Oxybutynin**
- Selektive Beta 3 Adrenorezeptoragonisten – Mirabegron
- Trizyklische Antidepressiva – Amitriptylin, Imipramin
- Botulinumtoxin – Botox
- Selektive Alpha Blocker – Tamsulosin
- SSRI - Duloxetin

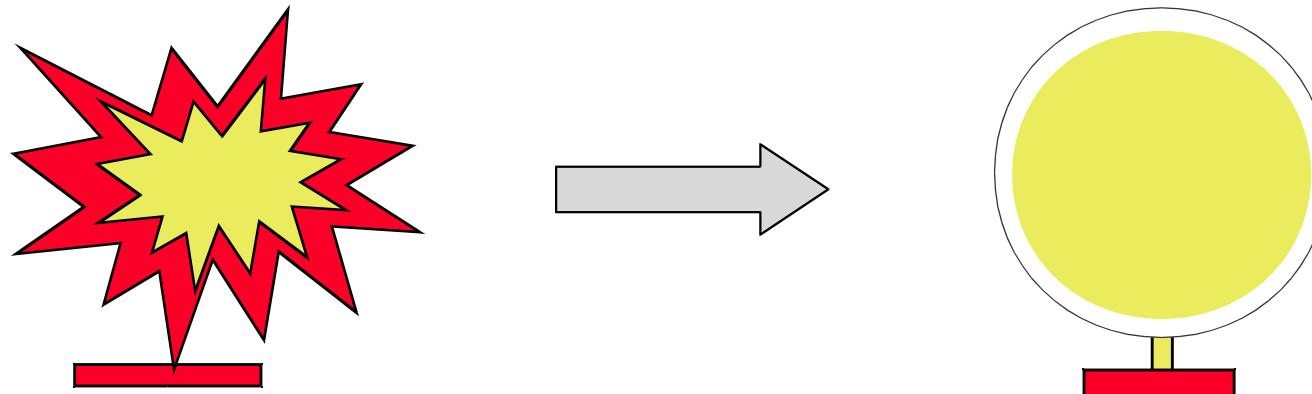
- Rezeptorblockade
  - Acetylcholinrezeptor
  - = Muskarinrezeptor
- Unterschiedliche M Rezeptoren
  - Blase M<sub>2,3</sub>
  - Gehirn M<sub>1,2,4,5</sub>
  - Herz M<sub>2</sub>
  - Bronchien M<sub>2,3</sub>
  - Speicheldrüsen M<sub>3</sub>
  - Magendarmtrakt M<sub>2,3</sub>
  - Augen M<sub>3</sub>

## Anticholinergica

- Nebenwirkungen in 5-20%
- NW individuell
- nicht bei jedem Präparat gleich -> ausprobieren!
  - Mundtrockenheit – cave Zahnschmelz
  - Obstipation – Darmmanagement optimieren
  - Sehstörungen - Akkommodation
  - Hitzschlag – verminderter Schwitzen
  - Kognition, Wahrnehmung – Ausnahme Trospium
  - QT Zeitverlängerung

## Anticholinergica

- Wirksamkeit umstritten
  - Senkung des max. Detrusordrucks um 30-40%
  - Steigerung der Blasenkapazität um 30-40%
  - Im direkten Vergleich ist keine Substanz den anderen überlegen
  - Ggf. die empfohlene Dosis überschreiten
  - Ggf. 2-3 Präparate kombinieren



## **Anticholinergica (Antimuskarinika)**

- Zugelassen in Deutschland bei NDÜ
  - Propiverin ab 1 J
  - Oxybutynin ab 5 J oral ab 6 J intravesikal
  - Trospium ab 2 J
  - Solifenacin ab 2 J (nur Kinder, nur Suspension)
- Aktuell nicht zugelassen
  - Darifenacin, Fesoterodin, Desfesoterodin, Tolterodin
  - AWMF: Bei nicht ausreichender Wirksamkeit oder bei UAW können nicht zugelassene AC eingesetzt werden

## Propiverin (Miktonetten®, Miktonorm®)

- Tabletten
- zugelassen ab 1 J
- Dosis 2xtgl 0.2-0.4 (0.8)mg/kg, max TD 45mg
- Im direkten Vergleich zu Oxy oral weniger NW bei vergleichbarer Wirkung
- Erste Wahl bei Kindern mit idiopathischer OAB

## **Oxybutynin** (Oxybugamma®, Dridase®)

- Oral als Tabletten oder Suspension (Rezeptur)
- Zugelassen ab 5 J
- orale Dosierung 0.1-0.3(0.6\*) mg/kg/Tag in 3 ED
- max TD Jugendliche 15mg, Erwachsene 20(30) mg
- Unretardiertes orales Oxy hat das höchste Risiko für kognitive NW

\* ICCS 2017

## **Trospiumchlorid (Spasmex®, Spasmolyt®)**

- Tabletten
- Zugelassen ab 12 J
- Dosierung Start 2-3xtgl 5mg
- max. TD 45(90)mg
- Nicht sichere Resorption – ca 10%, mit Nahrung nur 2.5%!
- Einziges zugelassenes AC ohne ZNS - Gängigkeit

- Solifenacin (Vesikur®)
  - Saft (Suspension)
  - ab 2 J – (nur bis 18 J) zugelassen
  - Dosis nach Gewicht Start mit 2-5mg, ggf steigern auf 4-10mg
  - „selektiv“ Obstipation, bislang keine kognitiven NW beobachtet

## Oxybutynin Pflaster

(Kentera 3.9mg/24h)

- nur zugelassen für Erwachsene mit Dranginkontinenz
- Leber wird umgangen -> weniger NDEO (Desethyloxybutynin)
- Wirksamkeit bei NDÜ gezeigt
- Abbruch aufgrund von Hautreaktion in 20-30%

## Oxybutynin lokale Instillation

- Seit 30 J etabliert, seit 2019 als AM zugelassen ab 6 J
- Bei Kindern mit IK auch als first line
- Erwachsene: bei nicht adäquater Therapie mit oralen AC
- Mehr Wirkung, weniger NW
- Leber wird umgangen -> 80% weniger N- Desethyloxybutynin
- Dosisabhängige NW dennoch -auch ZNS Symptome - möglich

## Oxybutynin lokale Instillation

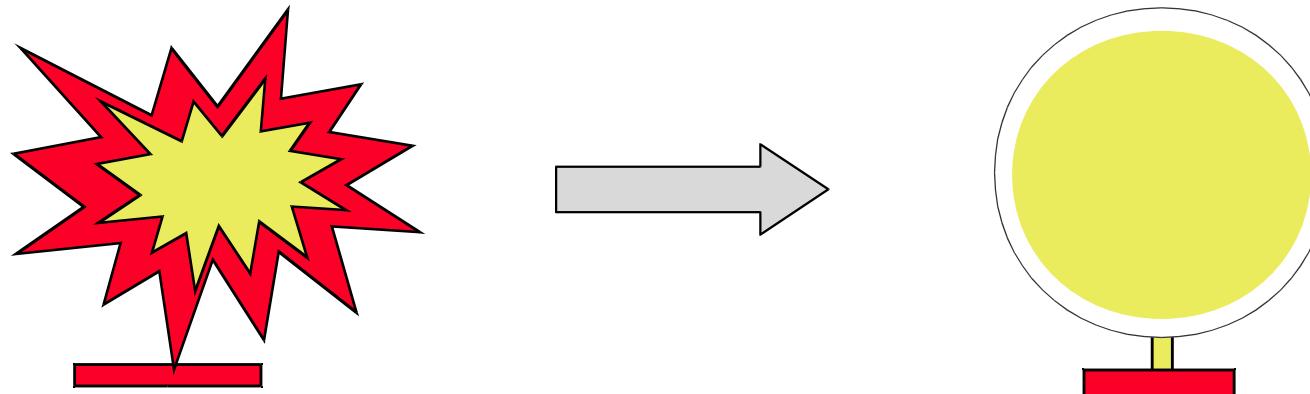
- HWZ 2.6h -> besser mindestens 3 Dosierungen
- Dosis ?
- Für kleine Kinder individuelle Rezepturen – off label
- Kinder: Start 3x0.1mg/kg, (max 3x0.3)
- Erwachsene: 3x10(20)mg
- Cave Läsion oberhalb T6 – autonome Dysreflexie

## **Anticholinergica**

- Nebenwirkungen in 5-20%
- NW individuell
- nicht bei jedem Präparat gleich -> ausprobieren!
  - Mundtrockenheit – cave Zahnschmelz
  - Obstipation – Darmmanagement optimieren
  - Sehstörungen - Akkommodation
  - Hitzschlag – verminderter Schwitzen
  - Kognition, Wahrnehmung – Ausnahme Trospium
  - QT Zeitverlängerung

## Anticholinergica

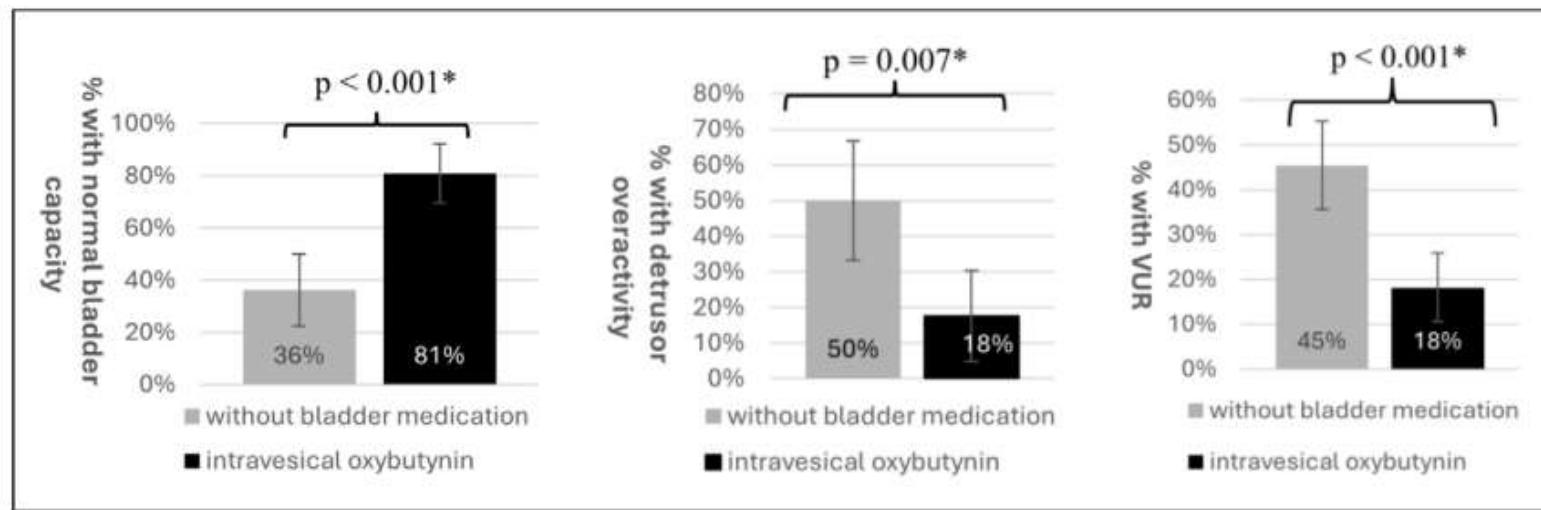
- Wirksamkeit umstritten
  - Senkung des max. Detrusordrucks um 30-40%
  - Steigerung der Blasenkapazität um 30-40%
  - Im direkten Vergleich ist keine Substanz den anderen überlegen
  - Ggf. die empfohlene Dosis überschreiten
  - Ggf. 2-3 Präparate kombinieren



Langzeitanwendung von lokalem Oxybutynin bei 122 Kindern

Mittleres Alter bei Therapiebeginn 5.2 J

Mittlere Therapiedauer 7.8 J



*De Smedt et al Journal of Pediatric Urology Vol. 21 Issue 3 p661–669 Published online: January 27, 2025*

# Zusammenfassung

- Detrusorüberaktivität liegt in der Mehrzahl der Patienten vor
- Detrusorüberaktivität geht mit Langzeitschäden einher
- Alle Anticholinergica haben Wirkungen und NW
- Bei oraler Therapie primär Propiverin, Trospium und Solifenacin
- intravesikale Therapie mit Oxybutynin oft wirksamer und nebenwirkungsärmer
- Probieren und Kombinieren erlaubt!