

Detrusitol och minnesförsämring



Kan tolterodin (Detrusitol) ge minnesförsämring?

Frågan rör en äldre kvinna, som inledde behandling med tolterodin mot trängningsinkontinens. Fyra månader efter behandlingsstart har hennes minne försämrats avsevärt.

SVAR: ÅSA JANSSON/ERIK ELIASSON,
Karolic (Huddinge), september 2005,
Drugline nr 22297

Antikolinerga läkemedel har visat sig kunna försämra korttidsminnet. Effekten hos icke-dementa är dock reversibel, och minnet återgår till det normala några veckor efter utsatt behandling [1].

Tolterodin är ett antikolinergikum som används vid behandling mot trängningsinkontinens. Substansen är en kompetitiv muskarinreceptorantagonist som har relativt selektiva effekter på urinblåsan, något som torde vara en fördel i sammanhanget gentemot oxybutynin (ett annat antikolinergikum som används vid inkontinens) [2]. Tolterodin och dess huvudsakliga metabolit har relativt låg fettlöslighet, i synnerhet den aktiva metaboliten. Studier på möss har visat att tolterodin penetrerar blod-hjärnbarriären dåligt. Detta gör troligtvis tolterodin mindre benäget att orsaka kognitiv påverkan [3].

Det finns dock ett par rapporter då min-

Under vinjetten »Läkemedelsfrågan« publiceras ett urval av de frågor som behandlats vid någon av de regionala läkemedelsinformationscentralerna (LIC), som hjälper sjukvårdspersonal, apotek och läkemedelskommittéer när medicinska läkemedelsproblem uppstår i det dagliga arbetet. Frågorna har sammanställts vid Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge av med dr Mia von Euler och apotekare Åsa Jansson, avdelningen för klinisk farmakologi. Svaren, som är evidensbaserade och producentobundna, publiceras även i databasen Drugline. Frågor kan ställas till regionala LIC – telefonnummer finns på www.lic.nu

nesförlust har beskrivits i samband med tolterodinbehandling. I det första fallet upplevde en 73-årig kvinna ett försämrat korttidsminne och hallucinationer flera veckor efter insättande av tolterodin (2 mg två gånger dagligen) mot inkontinens. Patienten avbröt därför sin behandling, och minnet förbättrades under månaderna därefter. Efter det att behandlingen återinsatts blev dock minnet sämre igen. Minnestest utfördes och tolterodin sattes återigen ut. Två månader senare hade hennes minne förbättrats [4].

Det andra rapporterade fallet gäller en 46-årig kvinna som upplevde minnesförsämring, vilket förbättrades efter det att tolterodin sattes ut. Denna kvinna hade dock demens i släkten, och symptom på minnesstörning framkom redan innan tolterodinbehandlingen inleddes [3].

I en liten studie med nio alzheimersjuka patienter förbättrades patienternas testresultat på kognition och beteende när behandling med antikolinerga inkontinensmedel (tolterodin och oxybutynin) sattes ut [5].

I en av rapporterna diskuteras en möjlig förklaring till minnesförlusten. Tolterodin metaboliseras främst via cytokrom P-450 (CYP) 2D6 i levern. Sju procent av den västerländska populationen är på genetisk basis långsamma metabolisera-re beträffande läkemedel som omsätts av CYP2D6 och kan då inte omvandla tolterodin till den aktiva 5-hydroximetaboliten. Transporten och distributionen över till CNS kan då förändras, vilket kan leda till mer CNS-effekter [3]. Genotypning av denna patient för CYP2D6 skulle därför vara intressant.

Således kan antikolinerga läkemedel orsaka försämrat minne. Tolterodins selektiva effekter på urinblåsan och den ringa distributionen till centrala nervsystemet torde göra detta läkemedel mindre benäget att påverka minnet. Ett par rapporter om minnesförsämring vid tolterodinbehandling finns dock beskrivna i litteraturen.

REFERENSER

1. Davies DM, Ferner RE, de Glanville H, editors. Davie's textbook of adverse drug reactions. 5th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1998. s 436-7.
2. Tolterodine. Drugdex(R) System; Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado (2005-09-02).
3. Womak KB, Heilman KM. Tolterodine and memory. Dry but forgetful. Arch Neurol. 2003;60:771-3.
4. Tsao JW, Heilman KM. Transient memory impairment and hallucinations associated with tolterodine use. N Engl J Med. 2003;349:2274-5.
5. Jewart R., Green J, Lu CJ, Cellar J, Tune LE. Cognitive, behavioral, and physiological changes in Alzheimer disease patients as a function of incontinence medications. Am J Geriatr Psychiatry. 2005;13:324-8.

42 nummer
per år.

Ring vår annons-
avdelning,
08-790 35 30, och
boka utrymme i
Läkartidningen.

Läkartidningen

Utmanande saklig