

Forum Urodynamicum e.V.



19th Annual Meeting
in Amsterdam
7th and 8th March 2008

Program and Abstracts

Forum Urodynamicum e.V.

History

1990 Aachen

W. Schäfer

1991 Wuppertal

D. Schultz-Lampel

1992 Mannheim

K.-P. Jünemann

1993 Luzern

B. Schüssler

1994 Hannover

K. Höfner

1995 Leipzig

W. Dorschner

1996 Wien

C. P. Schmidbauer

1997 Murnau

M. Stöhrer, G. Kramer

1998 Mainz

R. Wammack, F. Casper

1999 Jena

J. Schubert, R. Voigt

2000 München

F. M. Deindl, R. Hartung, M. Stöhrer

2001 Graz

G. Primus

2002 Bonn

S. Schumacher

2003 Zürich

B. Schurch

2004 Kiel

P.-M. Braun

2005 München

U. Peschers, K. Jundt

2006 Heidelberg/Mannheim

A. Haferkamp, S. Bross

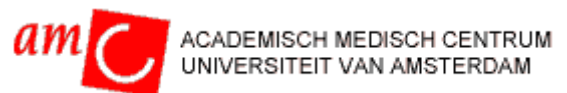
2007 Bochum

J. Pannek

2008 Amsterdam

M. Oelke

Organizing committee 2008



Staff of the Urology Department

Congress President: Matthias Oelke

Academic Medical Center
University of Amsterdam
Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
The Netherlands

Tel. +31 – 20 – 566 6004
Fax +31 – 20 – 691 9647

Forum Urodynamicum e.V.

Sponsors 2008

We would like to thank the following sponsors for their generous support



Financial support provided by Pfizer
in return for advertising space



Eugen Rehfisch Award

Young scientists are offered the opportunity to present their scientific results and discuss them with experienced clinical and research colleagues. At the end of every annual meeting of the FORUM URODYNAMICUM Society, two Eugen Rehfisch Awards are presented for outstanding scientific contributions, one award for a study on basic research and the second for a study on clinical research. Each prize winner will receive a certificate and a Eugen Rehfisch Medal.



Front side

Back side



Each prize is awarded with 3000 Euros and sponsored by Pfizer GmbH

EUGEN REHFISCH'S SCIENTIFIC ROLE IN URODYNAMICS

B. Schönberger †, Berlin

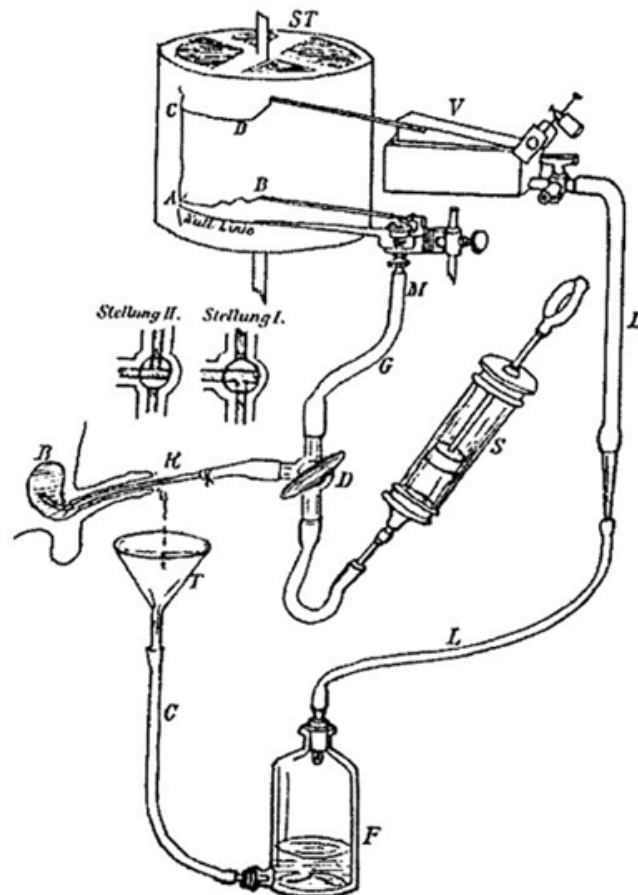
Information about Dr. Eugen Rehfisch's personal life is scarce. His year of birth is unknown; it is estimated to be in 1862. However, his publications document his professional career and scientific interests. An 1895 edition of the DEUTSCHE MEDIZINISCHE WOCHENSCHRIFT published his observation "*Ueber acute Spermatozystitis*" (On acute spermatozystitis) from the outpatient department of the private lecturer Dr. Leopold Casper. One year later, the same journal published his "*Neuere Untersuchungen über die Physiologie der Samenblasen*" (New investigations on the physiology of the seminal vesicles), which was prepared at the 1st Anatomical Institute in Berlin. Together with Leopold Casper (1859-1959), he improved the cystoscope for ureteral catheterization.

His investigations with relevance for our field "*Ueber den Mechanismus des Harnblasenverschlusses und der Harnentleerung*" (On the closure mechanism of the urinary bladder and the urinary voiding) were performed in the Physiological Institute of the University in Berlin, supported by private lecturer Dr. René du Bois Reymond. The institute was chaired by Prof. Dr. J. Munk. The results were published on 40 pages in an 1897 edition of VIRCHOW'S ARCHIV FÜR PATHOLOGISCHE ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE. His main objective was to assess which sphincter is essential for the maintenance of continence. His initial experiments were performed in dogs. Additionally, he aimed to investigate the initiation of micturition and the reason for the decrease of detrusor pressure already before the end of micturition; the latter experiments were done in humans. He designed the experimental system that has been reprinted in several papers on the history of urodynamics (figure). A lukewarm boric acid solution was instilled into the bladder through a catheter. A three-way stopcock enabled the measurement of the intravesical pressure by a Gad sphygmomanometer. A funnel under the urethral outlet directed the urine into an air displacement urinary flow meter. This allowed the recording of the intravesical pressure before and during voiding. Rehfisch was interested only in the pressure changes at the start and in the intravesical pressure decrease at the end of micturition. The maximal urinary flow rate and the flow curve were irrelevant to him. These fundamental investigations on bladder function led him to the paradigm that the micturition is initiated and sustained by active primary relaxation of the sphincter (O. Schwarz, 1926).

His second important publication dealt with the innervation of the bladder (VIRCHOW'S ARCHIV, 1900). Between 1897-1899, he performed stimulation experiments on the hypogastric nerves and nervi erigentes in 45 male dogs and recorded the reactions of the detrusor and urinary sphincter. He refuted M. von Zeissl's theory (1896) that both the pelvic (=nervi erigentes) and hypogastric nerves have activating and inhibiting fibers.

Despite the fact that his theories were abandoned later, his experimental studies were of utmost importance for the next generation of scientists and were finally recognized in the "HANDBUCH FÜR UROLOGIE" (Handbook of urology) by O. Schwarz in 1926.

No particular reason is evident why Eugen Rehfisch worked as a cardiologist later. Evidence exists that Eugen Rehfisch contributed for the Society for Internal Medicine in Berlin. Between 1904 and 1918, several comprehensive papers were published in DEUTSCHE MEDIZINISCHE WOCHENSCHRIFT. These papers were prepared with a similar scrutiny as the urodynamic papers. Topics were endocarditis, electrocardiography, and cardiac functional investigations. Although Eugen Rehfisch stopped with urology, his experimental design of urodynamic investigations was a milestone on the way to modern diagnosis of bladder function and dysfunction. This fact prompted the Forum Urodynamicum Society to use his name for the annual award.



Eugen Rehfisch's experimental system

The catheter **K** is connected by the **three-way stopcock D** with either **syringe S** or **Gad sphygmomanometer M**. **Position I** of the peg depicts the connection with the syringe, **position II** the connection with the manometer. The contents of the **bladder B** flows through the **funnel T** into the **flask F** and the displaced air drives the **volume pen V** through the **air tube L**. The **manometer M** records the **pressure curve AB**, the **volume pen V** records the **volume curve CD** on the **recording drum ST**.

Eugen Rehfisch Award

Past Award Winners

1990 Aachen

S. Müller, M. Knoll

1991 Wuppertal

W. Dorschner

1992 Mannheim

M. Hohenfellner

1993 Luzern

H. J. Strittmatter, K. Höfner

1994 Hannover

C. Stief, J. Scheepe

1995 Leipzig

F. Deindl, O. Gonnermann

H. Krahl, W. Schäfer

1996 Wien

K. Wipfler, V. Grünwald

1997 Murnau

B. Schurch, M. Goepel,

D. Schultz-Lampel

1998 Mainz

R. E. Eckert, D.-H. Zermann

1999 Jena

S. Bross, J. Neuhaus

2000 München

J. Weiß, D. M. Schmid, K. Miska

2001 Graz

C. Hampel, A. Haferkamp

2002 Bonn

M. Oelke, K.-D. Sievert

2003 Zürich

C. Seif, A. Reitz

2004 Kiel

C. van der Horst, B. Wefer

2005 München

S. Boy, H.-D. Pfisterer

B. Schönberger †

2006 Heidelberg/Mannheim

W. Kummer, I. Scheer

2007 Bochum

J. Kutzenberger, B. Domurath

Program

Friday, March 7, 2008

8:30 – 8:45 hours

Welcome & Introduction

Matthias Oelke, Jean J. de la Rosette

Friday, March 7, 2008

8:45 – 9:15 hours

State of the Art lecture

Martin C. Michel

Head of the Department of Pharmacology & Pharmacotherapy,
University of Amsterdam, the Netherlands

“Urgency: what causes it and how can we treat it”

Friday, March 7, 2008

9:15 – 10:15 hours

Basic Science

Chairmen: *Martin C. Michel, Thomas Bschiepfer*

- | | |
|---|--|
| 1. Cortical representation of bladder sensations: Does bladder cooling involve the same supraspinal network as bladder distention - an fMRI study | Mehnert U.,
Michels L.,
Zempleni M.Z.,
Kollias S.,
Schurch B.
(Zürich) |
| 2. Die Bedeutung des Multidrug Resistance Transporters MDR1 für die Gehirnpenetration von Trosipiumchlorid und Oxybutynin | Geyer J.,
Gavrilova O.,
Petzinger E.,
Schwantes U.
(Gießen, Bamberg) |
| 3. Bladder afferent neurons express muscarinic cholinergic receptors in the mouse | Bonitz M.,
Papadakis T.,
Schwantes U.,
Lips K.S.,
Kummer W.
(Gießen, Bamberg) |

4. Der Einfluss autonomer neuronaler Afferenzen der membranösen Harnröhre auf die Kontinenzfunktion im Tiermodell

Hamann M.,
van der Horst C.,
Seif C.,
Böhler G.,
Braun P.M.,
Jünemann K. P.
(Kiel)

Friday, March 7, 2008

10:15–10:30 hours

Coffee break and snacks

Friday, March 7, 2008

10:30–11:00 hours

State of the Art lecture

Jean J. de la Rosette

Head of the Department of Urology, University of Amsterdam, the Netherlands

“BPH-Guidelines: Fiction and Facts”

Friday, March 7, 2008

11:00–12:30 hours

Non-neurogenic bladder dysfunction

Chairmen: *Jean J. de la Rosette, Christian Hampel*

5. Molekulare Genexpression von M2 und M3 Muskarinrezeptoren im menschlichen Detrusorgewebe bei Patienten mit Blasen- auslaßobstruktion und Detrusorinstabilität

Hampel C.,
Schneider-Monteiro E.,
Thüroff J. W.
(Mainz)

6. cAMP- und cGMP-degradierende Phosphodiesterase (PDE)- Isoenzyme in der humanen Detrusormuskulatur – eine immunhistochemische und funktionelle Studie

Ückert S.,
Sigl K.,
Waldkirch E. S.,
Jonas U.,
Stief C. G..
(Hannover, München)

7. Geschlechterspezifische Unterschiede des non-neuronal cholinergen Systems menschlichen Urothels und dessen Beteiligung an der Pathogenese hyperaktiven des Detrusors

Bschleipfer T.,
Schukowski K.,
Weidner W.,
Kummer W.,
Lips K. S.,
(Gießen)

- | | | |
|-----|---|---|
| 8. | Vergleich Elektrostimulation und Anticholinergika in der Langzeittherapie der Drangsymptomatik | Tsvilina A.,
Karl K.,
Wagner S.,
von Bodungen V.,
Jundt K.
(München) |
| 9. | Botulinum Toxin bei therapierefraktärer überaktiver Blase (OAB) | Bach P.,
Kosciesza S.,
Möhring C.,
Goepel M.
(Velbert) |
| 10. | Botulinumtoxin A-Injektion in der Therapie der therapierefraktären überaktiven Blase | Hach C. E.,
Hohenfellner U.,
Popeneciu I. V.,
Haferkamp A.,
Hohenfellner M.
(Heidelberg) |
| 11. | Expression und funktionelle Bedeutung von Schlüsselenzymen der cAMP-abhängigen Signaltransduktion im humanen Prostatagewebe | Waldkirch E.,
Hedlund P.,
Jonas U.,
Ückert S.
(Hannover, Lund) |

Friday, March 7, 2008

12:45–13:45 hours

Lunch break and meal

Friday, March 7, 2008

13:45–15:00 hours

Urinary incontinence in men or children

Chairmen: *Klaus Höfner, Karl-Ulrich Laval*

- | | | |
|-----|--|---|
| 12. | Langzeitergebnisse nach Einzelinjektion von non-animal stabilized detranomen/hyaluronic acid (NASHA/DX, Deflux®) in der Behandlung der Belastungsinkontinenz nach radikaler Prostatektomie | Alloussi Sch.,
Lang Ch.,
Eichel R.,
Alloussi S. H.
(Neunkirchen) |
| 13. | Kontinenz ohne Obstruktion – Ergebnisse einer Long Term Follow Up Untersuchung der Adjustable Continence Therapy (ProACT™) | Huber E. R.,
Kusolitsch S.,
Gallistl H.,
Ghawidel C.,
Hübner W.
(Korneuburg) |

- | | |
|--|--|
| 14. Therapie der Harninkontinenz mit Extracorporal Magnetic Innervation (EXMI) | Wöllner J.,
Neisius A.,
Hampel C.,
Thüroff J. W.
(Mainz) |
| 15. Biofeedbacktraining bei Kindern | Bach P.,
Möhring C.,
Goepel M.
(Velbert) |
| 16. Erste Erfahrungen mit TVT secur | Albrich S.,
Skala C.,
Naumann G.,
Koelbl H.
(Mainz) |

Friday, March 7, 2008

15:00–15:15 hours

Coffee break and snack

Friday, March 7, 2008

15:15–15:45 hours

State of the Art lecture

Manfred Stöhrer

Former Head of the Neuro-Urological Department in Murnau,
University of Essen, Germany

“30 Years of Neuro-Urology – What did we learn?”

Friday, March 7, 2008

15:45–16:45 hours

Neurogenic bladder dysfunction

Chairmen: *Manfred Stöhrer, Jürgen Pannek*

- | | |
|---|---|
| 17. Therapie der neurogenen Detrusorhyperaktivität bei M. Parkinson | Nehiba M.,
Sperling H.,
Kaufmann A.
(Bonn) |
|---|---|

- | | |
|---|---|
| 18. Can 100 units of botulinum toxin A preserve voiding function and treat overactive bladder symptoms in patients suffering from multiple sclerosis? | Mehnert U.,
Birzele J.,
Reuter K.,
Schurch B.
(Zürich) |
| 19. The artificial urinary sphincter in patients with spinal cord lesions: description of a modified technique and clinical results | Pannek J.,
Göcking K.,
Bersch U.
(Nottwil) |
| 20. Management of children with severe neurogenic bladder | Tzavaras A.,
Dilk O.,
Rugge S.,
Stöckle M.
(Homburg/Saar) |

Friday, March 7, 2008

16:45–17:30 hours

Annual Meeting of the Forum Urodynamicum Society

Lecture hall 5

Klaus Höfner

Friday, March 7, 2008

from 19:30 hours

Social event

West-Indisch Huis

Herenmarkt 99
1013 EC Amsterdam

Tel. +31-20-625 7528



West-Indisch Huis

History and Route

The gala dinner will take place in the West-Indisch Huis at Herenmarkt 99 (between Haarlemmerstraat and Brouwersgracht). The West-Indian House was headquarter of the Dutch West India Company that traded with North and South America (former West Indies) in the 17th-18th century. The house was built in 1621 and served as the headquarter until 1791. The Dutch West-Indian Company was the first stock company that dominated world trade together with the Dutch East-Indian Company.

The West-Indisch Huis is located in the center of Amsterdam in walking distance from the central station, total distance approximately 800 m. If you are in front of the central station, with your back turned to the building, walk to the next street and cross Prins Hendrikkade. Turn to the right and walk on Prins Hendrikkade to the next channel which is Singel. Here turn to the left and after 50 m to the right. Walk straight on into Haarlemmerstraat where you find the West-Indisch Huis after about 300 m on the left side (the Herenmarkt in on the back side of the West-Indisch Huis). The entrance is on the left side of the West-Indisch Huis. In case of confusion, please call me for assistance (Tel. +31-6 253 240 42).



Entertainment

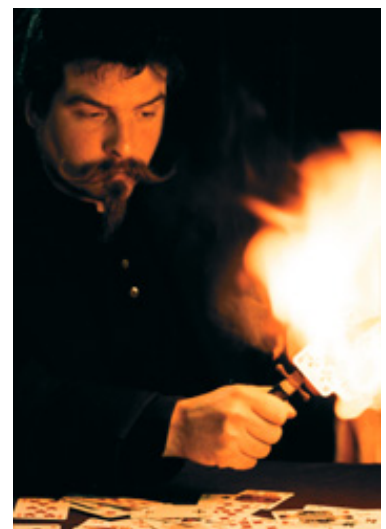
Strada

Hans Ettema, Richard van Niftrik, and Thijs Gorter
Steenstraat 13
NL-2405 GW Alphen a/d Rijn
www.straat.org



Magician Johan Janssen

Theater Quatsch
Merkebuorren 78
NL-9241 GH Wijnjewoude



Saturday, March 8, 2008

9:00 – 9:15 hours

Summary of the first day

Matthias Oelke

Saturday, March 8, 2008

9:15 – 9:45 hours

State of the Art lecture

Werner Schäfer

Urodynamic Unit, Department of Urology, University of Pittsburgh, USA

"Real Good Urodynamic Practice: What we can do and what we should do"

Saturday, March 8, 2008

9:45 – 11:00 hours

Urodynamics and measurement techniques

Chairmen: *Werner Schäfer, Schahnaz Alloussi*

- | | |
|--|--|
| 21. Wertigkeit der automatischen Uroflowmetrie-Auswertung als Screening-Methode zur Früherkennung der Blasenfunktionsstörungen | Gabuev A.,
von Klot C.
Jonas U.
(Hannover) |
| 22. Wertigkeit subjektiver Sensorikparameter cystomanometrischer Untersuchungen | Bschleipfer T.,
Hennighausen K.,
Lüdecke G.,
Wagenlehner F.,
Pilatz A.,
Hauptmann A.,
Weidner W.
(Gießen) |
| 23. Auswirkung von intravesikaler Botulinumtoxin A – Injektion auf die Urodynamik der idiopathisch und neurogen überaktiven Detrusor | Eichel R.,
Alloussi S. H.,
Lang Ch.,
Alloussi Sch.
(Neunkirchen) |

- | | | |
|-----|---|--|
| 24. | Einfluss der Ohrakkupunktur auf cystomanometrische Parameter bei Patienten mit überaktiver Blase | Bschleipfer T.,
Durschnabel M.,
Weidner W.
(Gießen) |
| 25. | Der Miktionsindex – ein neuer und einfacher nicht-invasiver Screening Test für Entleerungsstörungen beim Mann | Alloussi S. H.,
Lang Ch.,
Eichel R.,
Alloussi Sch.
(Neunkirchen) |

Saturday, March 8, 2008

11:00–11:15 hours

Coffee break and snacks

Saturday, March 8, 2008

11:15–12:00 hours

Other topics: urology – gynaecology

Chairmen: *Theo M. De Rijke, Klaus Höfner*

- | | | |
|-----|--|---|
| 26. | Die Stickoxid (NO)/cGMP/Rho-Kinase (ROK)-Signaltransduktion reguliert den Tonus subepithelialer vaginaler Blutgefäße | Ückert S.,
Waldkirch E. S.,
Jonas U.,
Hedlund P.
(Hannover, Lund) |
| 27. | Application of Silics in treatment of chronic cystitis | Petrovich P. S.,
Anatolijovich L. R.,
Ivanovich G. I.
(Kiev) |
| 28. | Ein neuer Teststandard für Inkontinenzprodukte? | Fuchs J.,
Wrobel B.,
Hamann M.,
Seif C.,
Jünemann K. P.
(Kiel) |

Saturday, March 8, 2008

12:00–13:00 hours

Lunch break and meal

Annual member meeting

(Only for members of the Forum Urodynamicum Society, G4-123)

Saturday, March 8, 2008

13:00–13:30 hours

State of the Art lecture

Jan-Paul Roovers

Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Amsterdam, the Netherlands

“Relationship between anatomical defects and urinary incontinence”

Saturday, March 8, 2008

13:30–14:30 hours

Uro-gynaecology I

Chairmen: *Jan-Paul Roovers, Vic Khullar, Katharina Jundt*

- | | |
|--|---|
| 29. Ergebnisse und Komplikationen der transvaginalen Zystocelenversorgung mit Prolift®-Mesh | Dilk O.,
Tzavaras A.
Rugge S.,
Stöckle M.
(Homburg/Saar) |
| 30. Improvements in health-related quality of life with fesoterodine: King's Health Questionnaire item analysis | Khullar V.,
Kelleher C.
Wang J.,
Trocio J.
(London, New York) |
| 31. Does number of previous vaginal deliveries affect overactive bladder symptoms and their response to treatment? | Witte L. P. M.,
Peschers U.,
Vogel M.
de la Rosette J.J.,
Michel M. C.
(Amsterdam,München) |
| 32. Relevanz der larvierten Belastungsinkontinenz in der Langzeitbeobachtung | Wagner S.,
Tsvilina A.,
Schmidt M.,
Jundt K.
(München) |

Saturday, March 8, 2008

14:30–14:45 hours

Coffee break and snacks

Saturday, March 8, 2008

14:45–15:45 hours

Uro-gynaecology II

Chairmen: *Günter Primus, Alexandra Tsvilina*

- | | |
|---|---|
| 33. Ergebnisse der SPARC-Methode nach mindestens 4 Jahren | Primus G.,
Ofner-Kopeing P.,
Pummer K.
(Graz) |
| 34. Keine Missempfindungen und Schmerzen – Langzeitergebnisse transobturatorischer Bandinsertionen bei Belastungsharninkontinenz der Frau | Fink T.,
Eickenbusch U.,
Fischer A.
(Rüdesheim) |
| 35. Funktionelle Ergebnisse nach Revision und Spaltung von Suburethralsschlingen wegen Fehlpositionierung | Rugge S.,
Dilk O.,
Tzavaras A.,
Stöckle M.
(Homburg/Saar) |
| 36. Duloxetine – wie viele Patientinnen sind zufrieden? | Jundt K.,
Wagner S.,
Tsvilina A.,
Karl K.
(München) |

Saturday, March 8, 2008

16:00–16:30 hours

Annual price award

Eugen-Rehfish prizes on basic and clinical science

Klaus Höfner

Concluding remarks

Matthias Oelke and Klaus Höfner

Scientific Participants

Name	City	Abstract number
Albrich S.	Mainz	16
Alloussi Sch.	Neunkirchen	12
Alloussi S. H.	Neunkirchen	25
Bach P.	Velbert	9, 15
Bonitz M.	Gießen	3
de la Rosette J. J.	Amsterdam	State of the Art
Bschleipfer T.	Gießen	7, 22, 24
Dilk O.	Homburg/Saar	29
Geyer J.	Gießen	2
Eichel R.	Neunkirchen	23
Fink T.	Rüdesheim	34
Fuchs J.	Kiel	28
Hach C. E.	Heidelberg	10
Hamann M.	Kiel	4
Hampel C.	Mainz	5
Huber E. R.	Korneuburg	13
Gabuev A. I.	Hannover	21
Jundt K.	München	36
Khullar V.	London	30
Mehnert U.	Zürich	1, 18
Michel M.C.	Amsterdam	State of the Art
Nehiba M.	Bonn	17
Pannek, J.	Nottwil	19
Petrovich P. S.	Kiev	27
Primus G.	Graz	33
Roovers J. P.	Amsterdam	State of the Art
Rugge S.	Homburg/Saar	35
Schäfer W.	Pittsburgh	State of the Art
Stöhrer M.	Murnau	State of the Art
Tsvilina A.	München	8
Tzavaras A.	Homburg/Saar	20
Ückert S.	Hannover	6, 26
Wagner S.	München	32
Waldkirch E.	Hannover	11
Witte L. P.	Amsterdam	31
Wöllner J.	Mainz	14

Cortical representation of bladder sensations: Does bladder cooling involve the same supraspinal network as bladder distention - an fMRI study

Mehnert U ¹, Michels L ², Zempleni M-Z ³, Kollias S ³, Schurch B ¹

¹ Department of Neurourology, Spinal Cord Injury Center, Balgrist University Hospital, Zürich, Switzerland

² Department of Functional Neurosurgery, University Hospital Zürich, Switzerland

³ Institute of Neuroradiology, University Hospital Zürich, Switzerland

Introduction:

In the last years a defined network of brain regions involved in voiding control and filling sensations could be established, including the Pons, periaqueductal gray region, anterior cingulate gyrus, Insula, Thalamus, prefrontal cortex and cerebellum. Still little is known about the regions involved in cold perception of the bladder. As distention and cooling are different sensations and supposed to be transmitted via different fiber types, it was the aim of this study to investigate the cortical response pattern to bladder cooling in an fMRI block design study.

Material & methods:

After approval of the local ethics committee, 12 healthy female subjects (mean age 24.8 ± 3.4 years) gave their written informed consent and were included. The study was performed using a 3 Tesla Scanner (Philips Achieva) and a voxel size of 3 mm^3 . Subjects were catheterized using a 14 Fr Foley catheter. The fMRI protocol was adapted to the mean time of bladder cooling sensation, which was determined in a test run prior to scanning. The scanning consisted of 10 repetitive cycles and each cycle consisted of 5 conditions: rest, filling, sensation, drain1, and drain2. Cold saline was passively infused at $4-8^\circ\text{C}$ during scanning. Filling was stopped at the end of the sensation condition. Not more than 100 ml of saline were infused. Analysis was performed with BrainVoyager 1.8 using spatial smoothing of 4 mm, a high pass linear trend removal, temporal filtering (3 cycles in time course), and a cluster size of 25. All activations were evaluated on random effects level.

Results:

Cooling of the bladder was perceived on average after $9.8 \pm 1.9\text{s}$. The infusion condition showed no activation, neither at $t = 2.8$ ($p = 0.01$) nor at $t = 2.2$ ($p = 0.05$). Sensation showed no activation at $t = 2.8$, but at $t = 2.2$ activation in Pons, Insula, posterior cingulate gyrus, Thalamus, inferior parietal lobe, middle frontal gyrus and cerebellum could be observed. Deactivations could be observed at $t = 2.2$ in superior frontal gyrus, anterior cingulate gyrus and premotor cortex. Drain 1 showed activation at $t = 2.8$ in Pons, Insula, posterior cingulate gyrus, inferior parietal lobe, right middle frontal gyrus, cerebellum and premotor cortex. Deactivation could be observed in the anterior cingulate gyrus at $t = 2.2$. Drain 2 showed no significant activations or deactivations. There was no significant activation of the periaqueductal gray region in any condition.

Conclusion:

Cold sensation in the bladder activates a partially different network compared to bladder distention. The findings would support our hypothesis that cold sensation is processed differently from bladder distention.

Die Bedeutung des Multidrug Resistance Transporters MDR1 für die Gehirnpenetration von Tropiciumchlorid und Oxybutynin

Joachim Geyer (1), Olga Gavrilova (1), Ernst Petzinger (1), Ulrich Schwantes (2)

(1) Justus-Liebig-Universität Gießen, Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Gießen

(2) Dr. Pflieger GmbH, Bamberg

Einleitung:

Die Anticholinergika Tropiciumchlorid (TCI) und Oxybutynin (OXY) werden zur Therapie der überaktiven Blase (OAB) eingesetzt. Beide Arzneistoffe sind strukturell verwandt zu dem pflanzlichen Alkaloid Atropin, unterscheiden sich aber in ihren physikochemischen Eigenschaften: TCI ist ein quaternäres Amin mit positiver Ladung und guter Wasserlöslichkeit, OXY ist ein lipophiles tertiäres Amin. Allein aufgrund dieser Tatsache erwartet man für TCI eine geringere Gehirnpenetration im Vergleich zu OXY. Unabhängig von ihren physikochemischen Eigenschaften ist die Gehirnpenetration von Arzneistoffen auch abhängig von Transportprozessen an der funktionellen Blut-Hirn-Schranke. Aufnahme-transporter können hier die Passage von Arzneistoffen fördern und Effluxtransporter wie z.B. der Multidrug Resistance Transporter MDR1 können das Eindringen von Arzneistoffen durch einen ATP-getriebenen Reflex vermindern.

Material und Methodik:

Um die Rolle des MDR1-Transporters für die Gehirnpenetration von TCI und OXY zu untersuchen, wurden Applikationsstudien an Wildtyp-Mäusen mit intakter Blut-Hirn-Schranke und an *mdr1* Knockout-Mäusen mit defekter Blut-Hirn-Schranke durchgeführt. Die Arzneistoffe TCI und OXY wurden in Tritium-markierter Form i.v. und p.o. mit einer Dosierung von 1 mg/kg Körpergewicht appliziert. Anschließend wurden die Pharmakokinetik und Organverteilung beider Substanzen über einen Zeitraum von 12 Stunden untersucht.

Ergebnisse:

Obwohl die Plasmakinetik von TCI keine Unterschiede zwischen den Wildtyp- und den *mdr1* Knockout-Mäusen zeigte, kam es zu einer signifikanten Zunahme der Gehirnpenetration von TCI bei den Knockout-Mäusen. Hier lagen die gemessenen Gehirnkonzentrationen um den Faktor 7 (nach i.v. Applikation) und um den Faktor 4 (nach p.o. Applikation) höher als bei den Wildtyp-Mäusen. Im Gegensatz dazu wurde kein Unterschied in der Gehirngängigkeit von OXY zwischen beiden Maus-Stämmen festgestellt. Im Vergleich beider Arzneistoffe wurde auch deutlich, dass OXY eine deutlich höhere Gehirnpenetration aufweist als TCI. So lagen die absoluten Gehirnkonzentrationen bei den Wildtyp-Mäusen für OXY im Bereich von 360 ng/g nach i.v. und 160 ng/g nach p.o. Applikation und damit um zwei Zehnerpotenzen höher als für TCI (3,8 ng/g nach i.v. Applikation und 0,6 ng/g nach p.o. Applikation).

Schlussfolgerungen:

Die Applikationsstudien an Mäusen haben gezeigt, dass OXY eine etwa 100-fach höhere Gehirnpenetration aufweist als TCI. Des Weiteren wurde deutlich, dass TCI aber nicht OXY durch den MDR1-Transporter in der Blut-Hirn-Schranke transportiert wird und die Gehirnpenetration von TCI dadurch zusätzlich vermindert wird. Die Daten sind in zweierlei Hinsicht von klinischer Relevanz. Zum einen ist das Auftreten zentralnervöser Nebenwirkungen der Anticholinergika abhängig davon, in welchem Ausmaß die Substanz in das Gehirngewebe übergeht. Zum anderen sind Polymorphismen im humanen MDR1-Transporter bekannt, die mit einer verminderten Transportleistung einhergehen. Möglicherweise führt dies zu interindividuellen Unterschieden im Transport von TCI an der Blut-Hirn-Schranke.

Bladder afferent neurons express muscarinic cholinergic receptors in the mouse

Marcus Bonitz, Tamara Papadakis, Ulrich Schwantes*, Katrin S. Lips, Wolfgang Kummer

Institut für Anatomie und Zellbiologie, Universität Gießen

Introduction:

Sensory neurons located in lumbosacral dorsal root ganglia (DRG) provide A δ - and C-fibres to the urinary bladder, reporting bladder wall tension, volume, and noxious stimuli. Their activity can be modulated by surface receptors, e.g. purinergic P2X3 receptors. In view of the prominent role of cholinergic transmission in the bladder, we investigated whether bladder afferent neurons also express cholinergic receptors.

Material and Methods:

Bladder afferent neurons were retrogradely labelled by tracer injection (3 x 1 μ L of Dil or Fast Blue) into the detrusor muscle in anaesthetised wild type mice. Animals were sacrificed 4 days later, DRG at segmental levels L4-S3 were dissected, and bladder afferent neurons were identified in tissue sections by accumulation of the fluorescent tracer. Such neurons were either subjected to laser-assisted microdissection with subsequent RT-PCR to study expression of muscarinic receptor M1- and M3-mRNA, or immunolabelled M-receptor antibodies. Altogether, 7 different M1-, 4 different M2- and 9 different M3-receptor antibodies were tested for their suitability in immunohistochemistry. Specificity of immunolabelling was validated in mice genetically deficient for the respective M-receptors.

Results:

Eighty % of retrogradely labelled neurons were located in DRGs L6 and S1. All tested M1- (N=7) and M3-receptor antibodies (N=9) were found to be not suitable for immunohistochemistry since they labelled neuronal cell bodies also in M1- and M3-receptor knockout mice, respectively. Consequently, expression of these receptors in retrogradely labelled neurons was investigated by laser-assisted microdissection with subsequent RT-PCR. In these samples, we did not succeed in identifying expression of muscarinic receptors M1- and M3-mRNA in bladder afferent neurons. Among M2-receptor antibodies, a monoclonal rat antibody was identified that specifically labelled sensory neurons, as validated in M2-receptor knockout mice. Membrane-bound M2 receptor-immunoreactivity was observed in 154/711 (22 %) retrogradely labelled neurons, which mainly were of small to medium size.

Conclusions:

A subpopulation of bladder afferent neurons expresses the muscarinic M2-receptor that is believed to be involved in anti-nociception. These data strongly suggest that the activity of a subset of bladder afferent neurons can be modulated by acetylcholine, the major autonomic transmitter in the bladder and target of anticholinergic therapies.

Der Einfluss autonomer neuronaler Afferenzen der membranösen Harnröhre auf die Kontinenzfunktion im Tiermodell

Moritz Hamann, Christof van der Horst, Christoph Seif, Georg Böhrer, Peter M. Braun, Klaus P. Jünemann

Department of Urology and Pediatric Urology, University Hospital Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Germany

Einleitung:

Insbesondere feinmotorische Kontinenzmechanismen basieren auf dem komplexen Zusammenspiel neuronaler Afferenzen und Efferenzen aus dem / im Bereich des unteren Harntraktes. Die Folgen einer partiellen Denervierung der membranösen Harnröhre wie bei der radikalen Prostatektomie wurden bisher nicht endgültig geklärt und sind Inhalt der vorliegenden, funktionellen Studie

Material und Methodik:

Bei sechs männlichen Kaninchen wurde der Nervus pudendus (NP), sowie ein urethraler Ast des pelvinen Nervenplexus auf Höhe des Harnröhrensphinkters (RU) freigelegt. NP und RU wurden mit aufsteigender Frequenz (10 Hz - 40 Hz) über ein biphasischen Impuls (0,3 mA, 200 μ s) randomisiert stimuliert. Parallel wurde der Harnröhrendruck (P_{urea}) im Bereich der Pars membranacea urodynamisch erfasst. Die intraurethralen Druckschwankungen wurden in Abhängigkeit des Stimulationsortes, sowie prä und post dissektionem der Leitungsbahnen (NP und RU) miteinander verglichen.

Ergebnisse:

Der Harnröhrenruhedruck der Tiere lag im Mittel bei 24 cm H₂O (range 21 – 27 cm H₂O) und stieg unter peripherer Stimulation sowohl des NP als auch des RU erwartungsgemäß an. Die Amplitude der Druckantwort zeigte sich frequenzabhängig, wobei nur die geringeren Stimulationsfrequenzen (10 Hz and 20 Hz) des RU zu einer signifikanten Zunahme des P_{urea} ($p > 0.05$) führten. Demgegenüber resultierten vor allem höherfrequente Impulse am NP in einer signifikanten Druckantwort. Nach urethraleitiger Dissektion des RU zeigte sich bei weiterer Stimulation eine gleich bleibende Druckantwort des P_{urea}. Erst in Folge der Läsion des NP blieb eine Druckantwort auf RU Stimulation aus.

Schlussfolgerungen:

Die vorliegenden Ergebnisse beschreiben die zentrale Rolle des NP in der motorischen Steuerung der urethralen Sphinktermechanismen. Die pudendalen Efferenzen sind hinsichtlich der situativen Kontinenzleistung maßgeblich. Darüber hinaus wird anhand der Daten das funktionelle Zusammenspiel afferenter und efferenter Impulse auf der peripheren Ebene des unteren Harntraktes nachvollziehbar. Der urethrale Druckanstieg infolge Stimulation nicht primär motorischer Nerven weist auf die unmittelbare Verschaltung afferenter und efferenter Neurone hin. Klinisch unterstreichen die Ergebnisse die Wertigkeit moderner, nervschonender Verfahren hinsichtlich der Kontinenzsituation nach radikaler Beckenchirurgie.

Molekulare Genexpression von M2 und M3 Muskarinrezeptoren im menschlichen Detrusorgewebe bei Patienten mit Blasenaußlaßobstruktion und Detrusorinstabilität

C. Hampel, E. Schneider-Monteiro, J.W. Thüroff

Klinik und Poliklinik für Urologie, Universitätsklinik Mainz

Einleitung:

Die irritativen Symptome der Blasenaußlassobstruktion (Nykturie, Pollakisurie, Drang) werden nicht nur als belastender als die obstruktiven Symptome (verzögerter Miktionsbeginn, verlängerte Miktionszeit, Harnstrahlabschwächung, Nachträufeln) empfunden, sondern sind auch die Hauptbeweggründe von Patienten mit benignem Prostatasyndrom (BPS) für einen Arztbesuch. Da selbst nach einer effektiven Deobstruierung (TUR-P) diese irritativen Beschwerden in vielen Fällen noch längere Zeit persistieren, werden Antimuskarinika häufig als adjuvante Therapie der Detrusorinstabilität eingesetzt. Die vorliegende Studie untersucht die Veränderungen der molekularen Genexpression der beiden in der menschlichen Blase prädominanten Rezeptorsubtypen M2 und M3 im Verlauf der Blasenfunktionsstörungen Obstruktion und Detrusorinstabilität, um den potentiellen Nutzen rezeptorsubselektiver Antimuskarinika bei verändertem M2/M3-Verhältnis beurteilen zu können.

Material und Methodik:

Bei 64 Prostatacarcinompatienten wurden nach deren Einwilligung Detrusorproben im Rahmen der radikalen Prostatektomie entnommen. Präoperativ unterzogen sich die Freiwilligen einer Cystometrie und Druck-Fluß-Studie. Eine subvesikale Obstruktion wurde angenommen, wenn die Druck-Fluß-Kurve (einschließlich p_{det}/Q_{max}) überwiegend im Obstruktionsfeld des ICS-Nomogramms lokalisiert war. Kurven im Graubereich („equivocal“) wurden als nicht obstruiert definiert. Eine Detrusorinstabilität wurde bei unwillkürlichen Detrusorkontraktionen während der Füllphase oder einer nicht inhibierbaren und zur Blasenentleerung führenden terminalen Detrusorkontraktion vor Erreichen der normalen Blasenkapazität von 300 ml konstatiert. Entsprechend ihrem individuellen Urodynamik-Profil wurden die Probanden in vier Gruppen stratifiziert (normal: n=19, obstruktiv nicht-irritativ: n=26, irritativ nicht-obstruktiv: n=7, obstruktive irritativ: n=12). Nach Extraktion der gesamten Gewebs-RNS und reverser Transkription der mRNS in cDNS wurden spezifische Primer-Paare konstruiert, um die M2 und M3 Genexpression mithilfe der 2-Schritt Light Cycler PCR zu quantifizieren. Die PCR-Produkte wurden zur Verifikation der korrekten Amplifizierungsregion auf der Ziel-mRNS sequenziert. Interindividuelle Schwankungen der RNS- und cDNS-Qualität (Degradierung) wurden durch die Verwendung eines externen Standards (GAPDH) ausgeglichen. Der resultierende M2/M3-Quotient wurde der jeweiligen Urodynamikgruppe zugeordnet und statistisch analysiert (Mann-Whitney-Test).

Ergebnisse:

Die Kombination beider nicht-obstruktiver Gruppen führte zu einem mittleren M2/M3-Quotienten von 1.15 ± 1.49 . In den beiden obstruktiven Gruppen belief sich der Quotient auf 0.68 ± 0.48 ($p=0.011$). Die Verhältnisse der Rezeptorsubtypen in den irritativen und nicht-irritativen Gruppen unterschieden sich nicht signifikant.

Schlussfolgerungen:

Blasenaußlassobstruktion verursacht beim Menschen signifikante Veränderungen in der Genexpression der detrusorrelevanten Muskarinrezeptoren M2 und M3. Die M3 Genexpression steigt, wodurch sich der Quotient verringert, was die wachsende Bedeutung dieses Rezeptors für die Detrusorkontraktilität im Kampf gegen den erhöhten Auslasswiderstand unterstreicht. Demgegenüber scheint das Vorliegen einer Detrusorinstabilität keinen wesentlichen Einfluß auf das relative Verhältnis der Muskarinrezeptor-Subtypen zu haben.

cAMP- und cGMP-degradierende Phosphodiesterase (PDE)-Isoenzyme in der humanen Detrusormuskulatur - eine immunhistochemische und funktionelle Studie

Stefan Ückert, Katja Sigl, Eginhard S. Waldkirch, Udo Jonas, *Christian G. Stief *

Medizinische Hochschule Hannover, Urologische Klinik & Poliklinik, Hannover

* Ludwig-Maximilians-Universität, Medizinische Fakultät, Klinikum Großhadern, Urologische Klinik & Poliklinik, München

Einleitung:

Klinische Studien zeigten positive Effekte der selektiven Phosphodiesterase (PDE)5-Inhibitoren Sildenafil (VIAGRA), Tadalafil (CIALIS) und Vardenafil (LEVITRA) auf die irritative Symptomatik des Benigen Prostata-Syndroms, der sogenannten Lower Urinary Tract Symptomatology (LUTS). Unklar ist bisher, ob diese Substanzen auf die glatte Muskulatur in der Transitionalzone der Prostata und/oder auf den Detrusormuskel wirken. Während einige Studien die Expression von PDE-Isoenzymen in der Prostata zeigen und antagonistische Effekte der o.g. PDE5-Inhibitoren auf die sympathisch vermittelte Kontraktilität isolierter Streifenpräparate der Prostata beschrieben sind, sind solche Untersuchungen an glatter Muskulatur des humanen Detrusors bisher nicht durchgeführt worden. Das Ziel der Studie war die Darstellung der Expression von PDE-Isoenzymen (PDE1 = cAMP/cGMP-PDE, PDE4 = cAMP-PDE, PDE5 = cGMP-PDE) in Dünnschnitten des Detrusormuskels und die Untersuchung der Effekte selektiver PDE-Inhibitoren auf die muskarinerge Tension isolierter glatter Muskulatur des humanen Detrusors.

Material und Methodik:

Die Darstellung der Expression von PDE-Isoenzymen in Dünnschnitten der Detrusormuskulatur erfolgte mit immunhistochemischen Methoden (Laserfluoreszenz-Mikroskopie). Mit der Organbad-Technik wurden die Effekte aufsteigender Konzentrationen (1 nM - 10 mM) der selektiven PDE-Inhibitoren Vinpocetin (PDE1-Inhibitor), Rolipram (PDE4-Inhibitor), Sildenafil, Vardenafil und Tadalafil (PDE5-Inhibitoren) auf die durch Carbachol induzierte tonische Kontraktion isolierter Streifenpräparate des Detrusors untersucht.

Ergebnisse:

Immunreaktionen gegen die PDE-Isoenzyme stellten sich ausschließlich in der glatten Muskulatur des Detrusors dar, das Urothel und varikose Nervenfasern, welche die Schnittebenen durchzogen, erschienen ungefärbt. Intensiven Fluoreszenzreaktionen, die spezifisch für die PDE4 und PDE5 waren, standen lediglich schwache Signale, welche die Expression der Ca²⁺-Calmodulin-abhängigen PDE1 zeigten, gegenüber. Die muskarinerge, tonische Kontraktion isolierter Streifenpräparate der Detrusormuskulatur wurde durch die PDE-Inhibitoren dosisabhängig antagonisiert, es ergab sich folgende Reihe der Substanzeffektivität: Vardenafil ($R_{max} = 34.1 \pm 3.2\%$) > Sildenafil ($R_{max} = 12.6 \pm 5.2\%$) > Rolipram ($R_{max} = 9.2 \pm 5.8\%$) \geq Vinpocetin ($R_{max} = 9.0 \pm 4.7\%$) \geq Tadalafil ($R_{max} = 6.6 \pm 6.0\%$).

Schlussfolgerungen:

Die Studie zeigt zum ersten Mal die Distribution der cAMP- und cGMP-degradierenden PDE-Isoenzyme 1, 4 und 5 im humanen Detrusor. Die Intensität der funktionellen Effekte von Vinpocetin, Rolipram, Sildenafil, Tadalafil und Vardenafil läßt jedoch nicht zwangsläufig auf eine Bedeutung der PDE-Isoenzyme 1, 4 und 5 in der Kontrolle der Relaxation der Detrusormuskulatur schließen.

Geschlechterspezifische Unterschiede des non-neuronal cholinergen Systems menschlichen Urothels und dessen Beteiligung an der Pathogenese hyperaktiven Detrusors

Bschleipfer T., Schukowski K., Weidner W., Kummer W., Lips K.S.

Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, Justus-Liebig-Universität Gießen
 Institut für Anatomie und Zellbiologie, Justus-Liebig-Universität Gießen

Einleitung:

In bisherigen Studien konnten wir innerhalb des menschlichen Urothels weiblicher Patienten ein non-neuronales cholinerges System (NNCS) demonstrieren, dessen Komponenten in der Lage sind, Azetylcholin (ACh) zu synthetisieren und freizusetzen. Ebenfalls konnte die Expression und Verteilung urothelialer muskarinischer und nikotinischer Rezeptoren aufgezeigt werden. Die vorliegende Studie hatte zum Ziel, die Differenzen des NNCS zwischen weiblichem und männlichem Urothel zu untersuchen und zu klären, ob eine Beteiligung an der Pathogenese der Detrusorhyperaktivität denkbar wäre.

Material und Methodik:

Wir untersuchten zehn weibliche und sechs männliche Patienten, welche keinerlei Detrusorhyperaktivität (DHA), sensorische Urgency oder Dranginkontinenz aufwiesen. Eine dritte Gruppe umfasste acht männliche Patienten, bei welchen cystomanometrisch eine DHA auf dem Boden einer subvesikalen Obstruktion belegt werden konnte. Nach Ausschluss von Harnwegsinfektionen und neurologischer Krankheitsbilder mit Einfluss auf die Blasenfunktion wurden im Rahmen einer transurethralen Resektion vier oberflächliche Gewebeproben des Urothels entnommen. Die Biopsien wurden mittels real-time RT-PCR untersucht, die Amplifikationsprodukte anschließend in der Gelelektrophorese aufgetrennt. Wir untersuchten und verglichen das Auftreten der muskarinischen Rezeptorsubtypen M1R bis M5R, die Cholinazetyltransferase (ChAT), den Cholintransporter-1 (CHT1), den vesikulären Azetylcholintransporter (VACHT), die organischen Kationentransporter (OCT 1-3) und die nikotinischen Azetylcholinrezeptoruntereinheiten alpha7, -9 und -10.

Ergebnisse:

Im Falle der weiblichen Patienten konnte die mRNA von CHT1, OCT1 und OCT3 nachgewiesen werden, ein Nachweis für ChAT, VACHT und OCT2 blieb aus. Hinsichtlich der Rezeptoren konnten alle Rezeptorsubtypen der muskarinischen sowie alle untersuchten Untereinheiten der nikotinischen Rezeptoren detektiert werden (M1R - M5R, nAChR alpha7, -9, -10). Die Untersuchung der männlichen Gewebeproben zeigte vergleichbare Ergebnisse ohne signifikante Unterschiede zum NNCS der weiblichen Patienten. Ebenso konnten im Falle der Männer mit Blasenauslassobstruktion und einer daraus resultierenden Detrusorhyperaktivität die Amplifikationsprodukte der mRNA für CHT1, OCT1 und OCT3 wie für die muskarinischen Rezeptorsubtypen und nikotinischen Rezeptoruntereinheiten mit vergleichbarem Expressionsniveau nachgewiesen werden, während auch hier ein Nachweis für ChAT, VACHT und OCT2 ausblieb.

Schlussfolgerungen:

Diese Studie beweist die Äquivalenz des non-neuronal cholinergen Systems männlichen und weiblichen Urothels. Ferner geben die Ergebnisse dieser Arbeit Anlass zur Vermutung, dass das non-neuronal cholinergen Systems des menschlichen Urothels nicht an der Pathogenese der Detrusorhyperaktivität beteiligt sein dürfte.

Vergleich Elektrostimulation und Anticholinergika in der Langzeittherapie der Drangsymptomatik

Alexandra Tsvilina, Katrin Karl, Stefanie Wagner, Vera von Bodungen, Katharina Jundt

Universitätsfrauenklinik der LMU München, Maistr. 11, 80337 München

Einleitung:

In Anbetracht der sich verändernden Altersstruktur der Bevölkerung stellt die Harninkontinenz eine der großen Herausforderungen in der Urologie und Urogynäkologie dar. Zu den festen Bestandteilen der Therapie der Dranginkontinenz gehören die anticholinerge Medikation und die Elektrostimulation. Eine Reihe von Anticholinergika wurden bereits miteinander bezüglich ihrer Wirksamkeit verglichen. Ziel unserer retrospektiven Studie war der direkte Vergleich der anticholinergen Medikation mit Elektrostimulation in der Therapie der Dranginkontinenz.

Material und Methodik:

Insgesamt wurden in den Jahren 2004-2005 in unserer urogynäkologischen Ambulanz 140 neue Patientinnen mit OAB oder gemischter Inkontinenz vorgestellt. In unsere retrospektive Studie konnten 112 Patientinnen eingeschlossen werden: 63 Patientinnen mit einer gemischten Belastungs- und Dranginkontinenz, 40 mit einer reinen Dranginkontinenz und 9 mit Frequency-Urgency-Syndrom. Die Patientinnen wurden im Januar 2008 bezüglich ihrer Zufriedenheit und der Effektivität der Therapie retrospektiv befragt.

Ergebnisse:

Das durchschnittliche Alter der Patientinnen betrug bei Erstvorstellung 60 Jahre (30 -86 Jahre). 24 Patientinnen waren zum Zeitpunkt der Erstvorstellung mit Elektrostimulation behandelt worden, 81 Frauen erhielten eine anticholinerge Medikation als Primärtherapie, bei 7 der Patientinnen wurde eine Kombinationstherapie angewendet. Die anticholinerge Medikation wurde im Schnitt über 27,3 Monate (1- bis 71 Monate) eingenommen. 59% der Patientinnen waren mit der Therapie zufrieden, 48 % der befragten Patientinnen hatten eine deutliche Besserung durch diese Therapie verspürt. Die Elektrostimulation wurde dagegen durchschnittlich nur 9,8 Monate durchgeführt (1- bis 48 Monate). Nur 33 % der Patientinnen waren mit der Therapie zufrieden. 21 % der Befragten verspürten deutliche Besserung der Beschwerden. x Patientinnen hatten zum Zeitpunkt der Befragung ihre primäre Therapie beibehalten, davon jedoch nur eine Patientin mit Elektrostimulation.

Schlussfolgerungen:

Der Langzeit-Effekt der konservativen Therapie der Dranginkontinenz zeigt einen Unterschied beider Methoden. Bei beiden Methoden konnte eine Besserung der Drangsymptomatik nachgewiesen werden. Die anticholinerge Medikation wird jedoch von den Patientinnen besser und länger akzeptiert. Dadurch ist die Compliance bei dieser Methode insgesamt deutlich höher.

Botulinum Toxin bei therapierefraktärer überaktiver Blase (OAB)

Peter Bach, Susanne Kosciesza, Cornelia Möhring, Mark Goepel

Klinik für Urologie, Klinikum Niederberg, Velbert

Einleitung:

Obwohl bis dato keine FDA Zulassung besteht, ist die Detrusorunterspritzung durch Botulinumtoxin eine anerkannte und effektive Therapie der therapierefraktären überaktiven Blase (OAB).

Material und Methodik:

In der Zeit von 12/2002 bis 9/2007 wurden in unserer Klinik 54 Patienten bei therapierefraktärer IDO einer Injektion von 300IE Botulinumtoxin in den Detrusor unterzogen. Hiervon wurden 19 mehrfach (2-5x) behandelt. Die Miktionsfrequenz betrug vor Therapiebeginn im Durchschnitt 13,8 über Tag und 4,7 über Nacht. Mit allen Patienten war zuvor eine frustrane anticholinerge Therapie durchgeführt worden. Alle Patienten wurden urodynamisiert und zeigten unwillkürliche Detrusoraktivitäten von im Mittel 45 cm H₂O. Bei rund der Hälfte (25) kam es in diesem Rahmen auch zu täglichen Urgeinkontinenzereignissen (OAB wet). Der Vorlagenverbrauch lag durchschnittlich bei 4,5 /24h im Trink – und Miktionsprotokoll (TMP). Die QoL wurde mittels des Kings Health Questionnaire erfragt (1 MO und 6 MO post OP) und 1 MO nach Therapie wurde eine Urodynamik und ein Trink – TMO durchgeführt.

Ergebnisse:

In den insgesamt durchgeführten 72 Detrusorbehandlungen kam es zu keiner postoperativen Komplikation. Drei Patientinnen entwickelten einen passageren Harnverhalt und eine Patientin musste sich für drei Monaten selbst katheterisieren. Der Vorlagenverbrauch senkte sich signifikant auf 0,8/24h im TMP. Die Miktionsfrequenzen wurden signifikant im Mittel auf 5,3 über Tag und 2,1 über Nacht einen Monat nach Injektion gesenkt. Die Urgeinkontinenzereignisse wurden ebenfalls deutlich reduziert. Drei viertel der Patientinnen berichteten über eine deutliche Verlängerung Zeit zwischen Harndrang und Miktion (voiding time), welches sich in einer Steigerung der Blasenkapazität belegen ließ (110 ml zu 297 ml; p=0,01). Die QoL wurde einen Monat deutlich verbessert und waren auch 6 MO nach Therapie noch signifikant über dem Ausgangsniveau (p=0,001).

Schlussfolgerungen:

Die Unterspritzung des Detrusors mit Botulinumtoxin ist eine sichere Methode zur signifikanten Reduktion der Symptome einer OAB und führt zu einer Steigerung der QoL für mindestens 6 MO. Bei Nonrespondern persistiert die kurze voiding time.

Botulinumtoxin A-Injektion in der Therapie der therapierefraktären überaktiven Blase

C.E. Hach (1), U. Hohenfellner (2), I.V. Popeneciu (1), A. Haferkamp (1), M. Hohenfellner (1)

(1) Urologische Universitätsklinik, Ruprecht-Karls-Universität, Heidelberg

(2) Urologische Privatpraxis, Heidelberg

Einleitung:

Studien wiesen eine erfolgreiche Anwendung von Botulinumtoxin A (BTX-A) in der Therapie der neurogenen Detrusorhyperaktivität und Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie nach. Wenige Daten existieren zur BTX-A-Verwendung in der Therapie der überaktiven Blase (OAB). Wir untersuchten Sicherheit und Wirksamkeit der BTX-A-Injektion in den Detrusor bei erfolglos anticholinerg therapierten OAB-Patienten.

Material und Methodik:

44 Patienten (mittleres Alter 70,7 Jahre, Spannweite 28-92 Jahre) mit imperativem Harndrang/Pollakisurie (n=44), davon 37 Patienten mit Drang- (n=37) und 13 Patienten mit Mischinkontinenz (n=13) erhielten eine BTX-A-Injektion (38 Patienten 250-420U Dysport[®], 6 Patienten 200 – 300 U Botox[®]) in den Detrusor unter Aussparung des Trigonums. Eine Reevaluation erfolgte nach 2,8 Monaten (Spannweite 0,8-4,1 Monate) mithilfe der Short form of the Incontinence Impact Questionnaire (IIQ-7) sowie eines Fragebogens zum Therapieerfolg.

Ergebnisse:

Signifikante Verbesserungen zeigten folgende Parameter: IIQ-7 score (11,2 auf 4,8; (p<0,0001)), mittlere Miktionsfrequenz tags (11,5 auf 6,6; (p<0,0001)), mittlere Miktionsfrequenz nachts (3,4 auf 1,6; (p<0,0001)), mittlere Vorlagenzahl tags (3,2 auf 1,4; (p=0,0017)), mittlere Vorlagenzahl nachts (1,0 auf 0,3; (p=0,0003)). 35/44 Patienten waren bezüglich der Urgesymptomatik beschwerdefrei, 17/37 Patienten mit Drang- und 8/13 Patienten mit Mischinkontinenz waren kontinent. 3 Patienten zeigten eine temporäre milde Dys- und/oder Hämaturie.

Schlussfolgerungen:

Die BTX-A-Injektion führte zu einer signifikanten Besserung der OAB-Symptome. Wir beobachteten eine gute Verträglichkeit ohne Auftreten gefährlicher Nebenwirkungen/Komplikationen. Möglicherweise kann die BTX-A-Injektion in Zukunft auch als primäre OAB-Therapie in Betracht gezogen werden.

Expression und funktionelle Bedeutung von Schlüsselenzymen der cAMP-abhängigen Signaltransduktion in humanem Prostatagewebe

Eginhard Waldkirch (1), Petter Hedlund (2), Udo Jonas (1), Stefan Ückert (1)

(1) Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, Medizinische Hochschule Hannover

(2) Lund University Hospital, Department of Clinical & Experimental Pharmacology, Lund, Sweden

Einleitung:

Die starke Expression der cAMP-hydrolysierenden PDE4 im Bereich des fibromuskulären Stroma der Prostata, sowie die relaxierende Wirkung des Adenylatzyklase-Aktivators Forskolin (F) und des PDE4-Inhibitors Rolipram (Ro) auf Detrusor und Prostata lässt auf eine besondere Bedeutung der cAMP-abhängigen Signaltransduktion in der Tonusregulation von Blase und Prostata schließen. Ziel der Studie war die Evaluation der Expression von Isoformen des Schlüsselenzyms Proteinkinase A (PKA) in Relation zu alpha-Actin und PDE4 mittels der Laserfluoreszenzimmunhistochemie und Western Blot Analyse. Darüberhinaus wurden Organbadstudien zur funktionellen Relevanz der PKA in der Tonusregulation der glatten Muskulatur der Prostata durchgeführt.

Material und Methodik:

Gefrierschnitte von Gewebesegumenten humanem Prostatagewebes wurden mit primären Antikörpern gegen alpha-Actin, PDE4, PKA I alpha, I beta, II alpha und beta präinkubiert. Die Visualisierung der doppeltmarkierten Schnitte erfolgte mittels Laserfluoreszenz. Western Blot Untersuchungen wurden zur Bestätigung der Immunhistochemie durchgeführt. Im Rahmen der in vitro Organbadversuchen wurde das Prostatagewebe zunächst mit dem PKA-Inhibitor Rp-8-CPT-cAMPS (10 µM, 20 min) präinkubiert und anschließend mit Norepinephrin (40 µM) kontrahiert. Es erfolgte die kumulative Gabe von F, SNP, Ro und Tadalafil (Tad) in Endkonzentrationen von 10^{-8} bis 10^{-5} mol/l.

Ergebnisse:

Mittels der Immunhistochemie konnte die Expression der PKA Isoformen I alpha, II alpha und beta, nicht jedoch der Isoform I beta nachgewiesen werden. Die Doppelfärbungen zeigten eine Colokalisation von PKA und PDE4 in der glatten Muskulatur des fibromuskulären Stromas. Die Western Blot Analyse bestätigte die Ergebnisse der Immunhistochemie. Die in vitro Organbadexperimente zeigten eine signifikante Abschwächung der relaxierenden Wirkung von F, SNP, Ro und Tad durch den PKA Inhibitor Rp-8-CPT-cAMPS.

Schlussfolgerungen:

Unsere Ergebnisse zeigen erstmalig die Expression verschiedener Isoformen des Schlüsselenzyms PKA in Colokalisation mit der PDE4 in der glatten Muskulatur des fibromuskulären Stromas. Zusätzlich belegen die durchgeführten Organbadversuche die funktionelle Signifikanz des Schlüsselenzyms, sowohl in der cAMP-, aber auch in der cGMP-abhängigen Signaltransduktion zur Tonusregulation der glatten Muskulatur der Prostata. In Verbindung mit kürzlich veröffentlichten Daten zur Rolle von PDE4 Inhibitoren in der Tonusregulation des Detrusors, lässt sich schließen, dass cAMP-abhängige Mechanismen eine zentrale Rolle in der Therapie von LUTS/BPH spielen könnten.

Langzeitergebnis nach Einzelinjektion von non-animal stabilized dextranomer/hyaluronic acid (NASHA/DX, Deflux®) in der Behandlung der Belastungsinkontinenz nach radikaler Prostatektomie

Schahnaz Alloussi, Christoph Lang, Robert Eichel, Saladin Helmut Alloussi

Urologische Abteilung, Städtisches Klinikum Neunkirchen GmbH, Neunkirchen

Einleitung:

Die Belastungsinkontinenz stellt eine der häufigsten Komplikationen nach radikaler Prostatektomie dar. Hierbei stellen die Bulking Agents eine minimal invasive Therapieoption dar. Langzeitergebnisse sind jedoch bisher sehr rar.

Material und Methodik:

Von 2003 bis 2004 wurde die Deflux®-Injektion bei 72 Patienten mit postoperativer Belastungsinkontinenz nach radikaler Prostatektomie durchgeführt. Vor der Prozedur erhielten alle Patienten eine vollständige urologische Untersuchung, inklusive modifiziertem PAD-Test, Sonographie, Zystoskopie und Videourodynamik. Anschliessend erfolgte die Einteilung in 4 Grade, abhängig vom Ausmaß der Belastungsinkontinenz basierend auf dem Ergebnis des PAD-Testes: Grad 0: ≤ 15 g (n=5), Grad I: 16 – 50 g (n=19), Grad II: 51 – 250 g (n=36), Grad III: >250 g (n=12). Die submuköse infrasphinktorielle Injektion erfolgte in Lokalanästhesie. Ein erneuter PAD-Test wurde nach 4 Wochen, 3 Monaten und 1 Jahr postoperativ durchgeführt.

Ergebnisse:

Unmittelbar nach Injektion waren 45/72 kontinent (Grad 0: 5/5, Grad I: 16/19, Grad II: 21/36, Grad III: 3/12). Patienten mit niedriggradiger Belastungsinkontinenz zeigten eine deutlich höhere Effektivität als Patienten mit hochgradiger Belastungsinkontinenz. 4 Wochen nach Injektion blieben 33/45 kontinent. 3 Monate postoperative zeigten noch 27/33 vollständige Kontinenz. Im 1-Jahres Follow-up verblieben die 27 Patienten vollständig kontinent.

Schlussfolgerungen:

Die Behandlung der postoperativen Belastungsinkontinenz mittels non-animal stabilized dextranomer/hyaluronic acid (NASHA/DX) (Deflux®) ist eine minimal-invasive und sichere Therapieoption. Bei der niedriggradigen Belastungsinkontinenz zeigt die Injektion auch langfristig eine hohe Effektivität. In hochgradiger Belastungsinkontinenz ist die Injektion von Deflux® keine empfehlenswerte Therapie, da kein zufrieden stellender Effekt eintritt. Hierbei zeigt sich, dass bei vollständiger Kontinenz nach 3 Monaten der Patient auch langfristig keine weitere Behandlung benötigt.

Kontinenz ohne Obstruktion – Ergebnisse einer Long Term Follow Up Untersuchung der Adjustable Continence Therapy (ProACT™)

Erik Randall Huber, Sarka Kusolitsch, Helmut Gallistl, Clemens Ghawidel, Wilhelm Hübner

Urologie, Krankenhaus Korneuburg, Österreich

Einleitung:

Dynamische und passive Implantate zur Behandlung der männlichen Belastungsinkontinenz sind mit der möglichen Gefahr einer Obstruktion behaftet. Bei ProACT kann durch die Adjustierbarkeit des Systems dieses Risiko deutlich herabgesetzt werden. Wir haben eine konsekutive Serie von ProACT Patienten hinsichtlich ihrer Parameter bei der Harnflussmessung sowie hinsichtlich der Restharmenge ausgewertet.

Material und Methodik:

Das ProACT System besteht aus zwei Ballons, die zu beiden Seiten des Blasenhalses platziert werden. Jeder Ballon ist über eine Leitung mit einem Port, welcher in das Skrotum eingebracht wird, verbunden. Über den Port ist postoperativ eine perkutane Adjustierung des Ballonvolumens möglich. Dies kann jederzeit problemlos durch einen Arzt in der Klinik oder auch in einer Ordination durchgeführt werden und ermöglicht das Modulieren des Kontinenzniveaus bis zum Erreichen von kompletter Kontinenz. Im Jahr 2004 wurde an unserer Abteilung bei 55 Patienten mit Postprostatektomieinkontinenz ein ProACT System implantiert. Die operativen Eingriffe wurden vom erfahrensten Urologen durchgeführt (mit mehr als 120 vorangegangenen Implantationen). Bei allen Patienten wurden präoperativ, sowie an den regelmäßigen Nachuntersuchungsterminen eine Harnflussmessung durchgeführt sowie der Restharn bestimmt, falls erforderlich wurde eine Adjustierung des Ballonvolumens vorgenommen.

Ergebnisse:

Die mittlere Follow Up Zeit betrug 24.6 ± 11.2 Monate, in dieser Zeit wurde bei keinem Patienten ein Harnverhalt festgestellt. Fast alle Patienten kamen zu den regelmäßigen Evaluierungen nur bei 3 Patienten war auf Grund der geographischen Entfernung eine regelmäßige Nachuntersuchung nicht möglich. Bei einem Patienten wurde auf Grund einer Infektion die Explantation beider Ballons notwendig, zwei weitere bekamen auf Grund des ungenügenden Therapieerfolges eine ARGUS Schlinge respektive einen Artificial Urinary Sphincter. Das durchschnittliche QMax bei der letzten Untersuchung betrug 17.53 ± 9.19 ml/sec bei einem mittleren Miktionsvolumen von 207 ± 108 ml. 45 von 52 Patienten (86.5%) hatten unauffällige Flowkurven ohne Hinweis auf eine Obstruktion mit restharnfreier Blasenentleerung. Sieben Patienten (13.4%) hatten grenzwertig obstruktive Flowkurven, bei zwei (3.8%) zusätzlich mit einem Restharnvolumen von 60 respektive 100 ml. Die Ballone dieser Patienten wurden adjustiert, um das Restharnvolumen zu vermindern. Der Einlagengebrauch aller Patienten verringerte sich von 4.33 ± 2.35 präoperativ auf 1.59 ± 1.2 beim letzten Besuch.

Schlussfolgerungen:

Bei nicht adjustierbaren Implantaten zur Behandlung der männlichen Belastungsinkontinenz ist zur Korrektur von eventuell postoperativ auftretenden obstruktiven Symptomen eine Revisionsoperation notwendig. Das adjustierbare ProACT System erlaubt einfache Titrierung des Ballonvolumens und birgt daher NICHT ein solches Risiko.

Therapie der Harninkontinenz mit Extracorporal Magnetic Innervation (EXMI)

J.Wöllner, A.Neisius, C.Hampel, J.W.Thüroff

Klinik und Poliklinik für Urologie, Universitätsklinik Mainz

Einleitung:

Die EXMI stellt ein neuartiges, nicht invasives Verfahren zur Therapie von Blasenfunktionsstörungen dar. Anwendungsgebiete sind die Belastungsinkontinenz sowie die überaktive Blase mit Drangsymptomatik. Neben den bisherigen konservativen Maßnahmen verspricht dieses Verfahren eine Ergänzung im Spektrum der nicht invasiven Methoden.

Material und Methodik:

Retrospektiv wurden alle Patienten evaluiert, die sich wegen einer Inkontinenzproblematik in unsere Therapie begaben. Insgesamt wurde bei 44 Patienten eine EXMI Behandlung durchgeführt. Alle Patienten, die von November 2006 bis Juli 2007 an dieser Therapie teilnahmen, wurden vor und nach Therapie mittels ausführlicher Anamnese und Miktionstagebuch evaluiert. Die Patienten erhielten 12 Behandlungen, dreimal die Woche à 20 Minuten. Die Frequenz lag bei 25 Hz bzw. 50 Hz für jeweils 10 Minuten bei der Belastungsinkontinenz, und 10 Hz à 20 Minuten bei der Dranginkontinenz. Weiterhin erfolgte mindestens sechs Monate nach Therapieende ein Telefoninterview mit einem standardisierten Fragebogen.

Ergebnisse:

Im Zeitraum von Februar 2006 bis Juni 2007 unterzogen sich 44 Patienten einer Behandlung (3 Frauen, 41 Männer). Das mittlere Alter lag bei 71 Jahren (54 – 85). Die Anzahl der Sitzungen lag im Median bei 12 (2-27). Bei >90 % der Patienten lag eine II-gradige Belastungsinkontinenz vor. Der Zeitraum zwischen Beginn der Inkontinenz und Behandlung lag im Median bei 21 Monaten (1- 168). Bei 23 Patienten war eine Prostatektomie, bei 12 eine TUR P ursächlich für die Inkontinenz. Bei den Verbliebenen handelt es sich um ein heterogene Gruppe (Z.n. CPX, OAB, Kolposuspension, Prostatitis). Bei 41/44 Patienten wurde begleitend eine Therapie mit Duloxetin durchgeführt, 20% haben diese Therapie wegen unerwünschter Nebenwirkung abgesetzt. 80% der Patienten hatten vorher Beckenbodentraining durchgeführt, 16/ 44 eine Elektrostimulationstherapie, 7/44 erhielten vorher eine anticholinerge Therapie. Insgesamt zeigte sich eine Reduktion der Vorlagen im Gesamtkollektiv von 4,7/ tag auf 2/tag. 30 Patienten waren subjektiv zufrieden mit der Behandlung, 14 waren unzufrieden, einer klagte über Schmerzen als unerwünschte Nebenwirkung. Die Patienten die sich frühzeitig (< 12 Monate) zur Behandlung vorstellten, zeigten ein deutlich besseres Ergebnis (13/14 sehr zufrieden, Reduktion der Vorlagen von 4/d auf 1,5/d. Patienten, die sich > 18 Monate nach der OP vorstellten, waren nur 7 von 18 zufrieden,(Reduktion der Vorlagen von 3,6/d auf 2/d). Alle drei Patienten, die zuvor eine Kollagenunterspritzung erhalten hatten, zeigten keinen Erfolg.

Schlussfolgerungen:

Die Therapie stellt eine nicht invasive, konservative und effektive Maßnahme bei guter Indikationstellung dar. Allerdings sind aufgrund des kleinen und heterogenen Patientenkollektivs weitere Studien nötig. Weiterhin sollte der Effekt von Duloxetin herausgefiltert werden. Bei zeitnaher Indikationstellung, und begleitender Duloxetintherapie zeigten sich die besten Ergebnisse.

Biofeedbacktraining bei Kindern

Peter Bach, Cornelia Möhring, Mark Goepel

Klinik für Urologie, Klinikum Niederberg, Velbert

Einleitung:

Kinder mit nachgewiesener Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie werden in unserer Klinik einem kindgerechtem Biofeedbacktraining zugeführt. Hier berichten wir über die Erfahrungen mit dieser ambulanten Therapieform.

Material und Methodik:

In der Zeit von 12/2003 bis 8/2007 wurden 57 Kinder in unserer Klinik therapiert. Bei allen wurde im Rahmen einer erweiterten Diagnostik eine Videourodynamik durchgeführt und die Diagnose einer Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie gestellt. Hiernach erfolgte die Einweisung eines Elternteils und des Kindes in die Handhabung eines ambulanten Biofeedbacktrainers für 12 Wochen. Die Auswertung erfolgte anhand der Patientenakte (Restharn, Blasenwanddicke) und der Aufzeichnung der Übungsparameter des Biofeedbackcomputers (Compliance, EMG-Aktivität).

Ergebnisse:

40 Kinder (70,2 %) therapierten sich für 12 Wochen ambulant daheim mit mehr als ausreichender Compliance. Bei 5 Kindern kam es im Rahmen des Therapieintervalls zu einem Relapse bei rezidivierenden Harnwegsinfektionen. Kein Kind berichtete über therapieassoziierte Komplikationen (Elektrodenverträglichkeit, etc.). Die EMG Aktivität konnte im Therapieintervall signifikant auf durchschnittlich ein Drittel des Ausgangswertes gesenkt werden ($p=0,02$). Restharmengen reduzierten sich auf 35% des Ausgangswertes ($p=0,08$). Die Blasenwanddicke wurde gesenkt allerdings nicht statistisch signifikant. 17 Kinder beendeten die Therapie frühzeitig oder arbeiteten mit nicht ausreichender Compliance. Die Zufriedenheit mit dem Therapieverfahren war bei den complianten Kindern mit 92% hoch und dementsprechend bei den Abbrechern niedrig.

Schlussfolgerungen:

Das ambulante Biofeedbacktraining für Kinder ist bei Akzeptanz der Therapiemethode ein sicheres Verfahren zur signifikanten Therapie einer Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie.

Erste Erfahrungen mit TVT secur

S. Albrich, C. Skala, G. Naumann, H. Koelbl

Universitätsfrauenklinik Mainz

Einleitung:

Die Einführung spannungsfreier suburethraler Schlingen als minimal-invasiver Eingriff hat die Behandlung der weiblichen Harninkontinenz revolutioniert. Trotz einer insgesamt niedrigen Komplikationsrate wurde die Originalmethode modifiziert. Nach Einführung der trans-obturatorischen Schlingen wurde 2006 das TVT-secur eingeführt.

Material und Methodik:

24 Patientinnen wurden mittels TVT secur operiert und nachuntersucht. Es erfolgte neben Anamnese, Untersuchung und Urodynamik ein klinischer Stress-Test präop und postop.

Ergebnisse:

Die Heilungs- und Besserungsrate betrug objektiv entsprechend klinischem Stress-Test 87,5% (82,6% subjektiv). Es zeigte sich kein Zusammenhang mit präoperativem Ruhedruck und postoperativem Erfolg.

Schlussfolgerungen:

Dier ersten Ergebnisse dieser minimal-invasiven Methode sind vielversprechend, benötigen jedoch zur endgültigen Beurteilung eine größere Fallzahl und längere Beobachtungszeiten.

Therapie der neurogenen Detrusorhyperaktivität bei M. Parkinson

M. Nehiba (1), H. Sperling (2), A. Kaufmann (1)

(1) Zentrum für Kontinenz und Neuro-Urologie, Kliniken Maria Hilf, Bonn

(2) Klinik für Urologie, Kliniken Maria Hilf, Bonn

Einleitung:

Die speziellen neurologischen Symptome des M. Parkinson sind oft verbunden mit einer neurogenen Detrusorhyperaktivität und der daraus resultierenden Harninkontinenz. Die konservative Therapie der Harnblasenfunktionsstörung gestaltet sich wegen der Nebenwirkungen der Antimuskarinergika schwierig. Nach unserer klinischen Erfahrung führen sowohl selektive Anticholinergika als auch Trosipiumchlorid zu zentralen Nebenwirkungen. Die Folge ist häufig ein Abbruch der Therapie.

Material und Methodik:

Nach frustranter antimuskarinerger Therapie wurde bei 5 Patienten mit M. Parkinson und neurogener Detrusorhyperaktivität in Allgemeinnarkose die Injektion von 200 oder 300 IE Botulinumtoxin A (Botox®) in den Detrusor vesicae durchgeführt. Prä- und 4 Wochen postinjektionem erfolgte eine Urodynamik mit Bestimmung des Reflexievolumens, der Blasenkapazität und des maximalen Detrusordruckes.

Ergebnisse:

Bei 5 Patienten (4 Männer und 1 Frau) wurde Botulinumtoxin A intravesikal injiziert. Die Blasenkapazität wurde im Mittel um 255 ml, das Reflexievolumen um durchschnittlich 201 ml gesteigert. Der maximale Detrusordruck sank um 45 cm Wassersäule. Alle Patienten waren mit dem erreichten Ergebnis zufrieden. Komplikationen traten nicht auf.

Schlussfolgerungen:

Die Injektion von Botulinumtoxin A in den M. detrusor vesicae ist eine etablierte Therapie der neurogenen Detrusorhyperaktivität, die nach der antimuskarinerger Therapie im „off-label-use“ angewendet wird. Über diese Therapieform der Parkinson-bedingten neurogenen Detrusorhyperaktivität, wurde bisher in der Literatur nicht berichtet. Unseres Erachtens können sowohl selektive Anticholinergika, als auch das Trosipiumchlorid als quarternäre Ammoniumverbindung zu intolerablen und den Patienten gefährdenden zentralen Nebenwirkungen führen. Trotz des kleinen Patientenkollektivs veranlassen uns die positiven Erfahrungen mit der Botulinumtoxin- Injektion dazu, diese Therapieform auch bei der Parkinson-bedingten neurogenen Detrusorüberaktivität zu präferieren.

Can 100 units of botulinum toxin A preserve voiding function and treat overactive bladder symptoms in patients suffering from multiple sclerosis?

Mehnert U¹, Birzele J², Reuter K¹, Schurch B¹

¹ Department of Neurourology, Spinal Cord Injury Center, Balgrist University Hospital, Zürich, Switzerland

² Department of Urology, University Hospital Zürich, Switzerland

Introduction and Objective: Botox™ application into the detrusor with 300 units is a potent therapy of detrusor overactivity in spinal cord injury patients. Still little is known regarding the treatment of multiple sclerosis patients, who frequently suffer from frequency, urgency and urge incontinence, but often have preserved voluntary voiding. The aim of this study was to evaluate, if the application of 100 units Botox™ into the detrusor can reduce the frequency and urgency symptoms of MS patients and still preserve their voiding function.

Methods: Nine patients (8 female, 1 male) with MS were included (mean age: 53.3 ±9.1 years). All patients suffered from overactive bladder symptoms like frequency, urgency or urge incontinence. The evaluation of patients and treatment course was performed during three consecutive visits (before, 46.2 ±11.9 days after Botox™ and 101 ±21 days after Botox™) using urodynamics at visit 1 and 2 and uroflowmetry at visit 3. Additionally patients had to complete 3-day voiding diaries for all three visits. Every patient received 100 units Botox™ in the detrusor muscle, distributed among 10 localisation using a rigid cystoscope and local anesthesia.

Results: All patients showed overactive bladder symptoms in the 3-day voiding diary although some had normal urodynamic results. Uninhibited detrusor contractions and leakage could be observed in 5 patients before and only in one patient after Botox™ application. Filling volume could be increased in 5 patients from 298.2 to 515 ml. In all patients, the maximal detrusor pressure decreased from 35.8 cmH₂O to 10.2 cmH₂O (p = 0.008). The results of the voiding diaries and uroflowmetry are summarised in table 1. Auxiliary intermitted self catheterisation was necessary in only 2 patients with a frequency of twice daily respectively twice a week. 7 out of 9 patients recognized such a good improvement that they would agree to be treated with Botox™ again.

Table1: Summarized data from the 3-day voiding diary and uroflowmetry during all 3 visits

Voiding diary (average values of 3 days)	No. of patients	Visit 1 [mean ±SD]	Visit 2 [mean ±SD]	Visit 3 [mean ±SD]	Significance (α = 0.025)
Micturition/ day	9	12.6 ±3.2 *#	7.5 ±2.6 *	9.2 ±2.8 #	*p = 0.011 #p = 0.011
Micturition/ night	9	2.5 ±1.4*	1.2 ±1.2*	1.9 ±1.8	*p = 0.015
Incontinence	9	4.6 ±5.7	1.7 ±3.6	1.0 ±1.4	no significant difference
Urgency	9	10.9 ±4.5*#	1.5 ±3.8*	5.4 ±5.2#	*p = 0.007 #p = 0.017
Pad use	9	1.9 ±0.8*	0.5 ±0.8*	0.8 ±0.9	*p = 0.011
Uroflowmetry					
Voided volume	9	383.0 ±289.0	347.7 ±182.0	248.6 ±142.5	no significant difference
Qmax	9	25.5 ±14.0	19.4 ±7.3	19.4 ±13.6	no significant difference
Residual volume	9	94.4 ±85.3*	208.3 ±103.2*	127.43 ±77.3	*p = 0.011

Conclusions: The treatment of overactive bladder in MS patients using 100 units Botox™ into the detrusor muscle seems to be a safe and promising treatment option that preserves the voluntary voiding function and therefore independency and quality of life.

The artificial urinary sphincter in patients with spinal cord lesion: description of a modified technique and clinical results

Jürgen Pannek, Konrad Göcking, Ulf Bersch

Neuro-Urologie, Schweizer Paraplegiker Zentrum, Nottwil, Schweiz

Introduction:

The artificial sphincter is the method of choice in patients with stress urinary incontinence due to neurogenic bladder dysfunction. However, long term studies reveal a high revision rate. We present long-term follow-up of a modified implant.

Material and Methods:

In a retrospective analysis, the results of 51 patients with neurogenic bladder dysfunction (meningomyelocele: n=8; spinal cord injury: n=37; others: n=6) who underwent implantation of an artificial sphincter at the bladder neck replacing the pump by a port were evaluated by video-urodynamics and a standardized interview.

Results:

After a mean follow-up of 95.9 months, 70.6% of the patients were objectively and subjectively cured; 90.2% rendered themselves completely continent in everyday life. Mean bladder capacity (465 ml) and compliance (41.7 ml / cm H₂O) were normal. 16 patients underwent 18 revisions (35.3%). One implant had to be permanently removed.

Conclusions:

With a long follow-up of eight years, the modification presented by our group proved to be highly successful, reliable, safe and even cost-effective. Therefore, it seems to be a valuable tool for the treatment of this group of patients.

MANAGEMENT OF CHILDREN WITH SEVERE NEUROGENIC BLADDER

Tzavaras A., Dilk O., Rugge S., Stöckle M.

Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Homburg/Saar

Introduction:

Severe neurogenic detrusor overactivity in children is associated with a high rate of chronic renal failures. We report our experience in the management of 74 children with this dysfunction.

Material and Methods:

From Jan 2004 until Jan 2008, 74 children (41 males and 33 females) at a mean age of 8 years with severe neurogenic bladder underwent complete urological workup. Most patients presented with hyper-reflexive detrusors due to meningomyeloceles (MMC), tethered cord syndrome, spinal cord injuries or complex malformation syndromes. Urodynamic studies with or without fluoroscopy were used for initial diagnosis and follow-up in 3-6 month intervals depending on the severity of the condition and treatment modality. Additional renal scintigraphies were performed at baseline and 6 - 12 months afterwards in case of abnormal ultrasound, radiographic or laboratory findings indicating involvement of the upper urinary tract. Initial treatment options included anticholinergic medication, clean intermittent catheterisation (CIC) and botulinum toxin A (80 - 200 IE) detrusor injections. A subset of patients underwent subsequent surgical treatment.

Results:

15% of patients already had significant deterioration of renal function at initial presentation. CIC was performed in the majority of patients starting at baseline (68%). Urodynamic studies revealed low bladder capacity in 72% and leak point pressures beyond 40 cmH₂O in 47% of cases with a mean detrusor compliance of 14.3 ml/cmH₂O. All patients received anticholinergic medication, which yielded sufficient pressure reduction in 62 cases. In 16 patients with vesico-ureteral reflux (VUR), anticholinergic treatment lead to the disappearance of VUR in 8 patients. The remaining 12 patients received repeated botulinum toxin A detrusor injections with 5 patients ultimately undergoing surgery. Surgical interventions included 5 urinary diversions (3 bladder augmentations, 2 ileum-conduits). Kidney function was stabilized in all cases with no severe surgery-related morbidity.

Conclusions:

Children with severe neurogenic bladder should undergo complete urological workup before start of treatment. Early diagnosis and immediate initiation of adequate treatment is essential to maintain renal function. 84% of patients can be efficiently managed with anticholinergic medication alone or in combination with CIC, while a minority of 17% require additional invasive procedures such as botulinum toxin A injections or surgery.

Wertigkeit der automatischen Uroflowmetrie-Auswertung als Screening-Methode zur Früherkennung der Blasenfunktionsstörungen

Gabuev A.I., von Klot C., Jonas U.

Klinik für Urologie und Kinderurologie, Medizinische Hochschule Hannover

Einleitung:

Die Früherkennung der Dysfunktionen des unteren Harntraktes lässt bekannte schwerwiegende Komplikationen vermeiden. Eine mit dieser Zielsetzung anwendbare Screening-Methode soll für die Patienten nicht belastend, gut zugänglich, zuverlässig sowie kostengünstig sein. Hierfür untersuchten wir die potenzielle Wertigkeit der computergestützten Auswertung der Uroflowmetrie-Messungen.

Material und Methodik:

Die Uroflowmetrie-Messungen wurden bei 138 Männern (mittleres Alter 50,86 Jahre) unabhängig vom Einweisungsgrund durchgeführt. 29 Messungen wurden wegen eines Miktionsvolumens <150 ml aus der Studie ausgeschlossen. Die automatische Auswertung der Messungen erfolgte mit der Software des Uroflowmeters „Uropower“. Die Messungen mit generierten Empfehlungen wurde nach der Analyse einer der folgenden Gruppen zugeteilt: Gruppe A - Normalbefund, keine Empfehlung (n=72), Gruppe B - unbestimmter Befund, Untersuchung von einem Urologen empfohlen (n=22), Gruppe C - pathologischer Befund, Vorstellung beim Urologen dringend empfohlen (n=22). Die Therapieregime vor und nach der Uroflowmetrie sowie die eingeleitete spezielle Diagnostik wurden erhoben und mit der automatisch generierten Empfehlung korreliert.

Ergebnisse:

In der Gruppe A wurden 28,6 % der Pat. vor der Messung medikamentös behandelt. Nach der Untersuchung wurde bei 1,5% die Indikation zur speziellen Diagnostik gestellt. Die Umstellung der medikamentösen Therapie erfolgte bei 4,6% der Untersuchten. Bei keinem der Patienten wurde eine Indikation zur invasiven Therapie gestellt.

In der Gruppe B wurden 42,9% der Pat. bereits vor der Untersuchung medikamentös behandelt, nach der Messung wurde bei 15% eine weitere Abklärung und bei 5% die Indikation zur operativen Sanierung gestellt. Bei 42,9% wurde die medikamentöse Therapie umgestellt.

In der Gruppe C wurden 57,1% konservativ behandelt. Die Therapie wurde nach der Messung bei 7,7% dieser Patienten umgestellt. Bei 53,9% wurde nach der Uroflowmetrie eine spezielle Abklärung eingeleitet. Operativen Maßnahmen wurden 38,3 % der Pat. unterzogen.

Schlussfolgerungen:

Die automatisch generierten Empfehlungen des Uroflowmeters „Uropower“ korrelieren mit der Dringlichkeit einer fachurologischen Untersuchung zwecks Einleitung oder Umstellung der Therapie der LUTS. Somit hat die automatische Auswertung der Uroflowmetrie-Kurven das Potenzial einer Screening-Methode zur Diagnostik der Dysfunktionen des unteren Harntraktes. Weitere Untersuchungen an einem größeren Patientenkollektives sind erforderlich.

Wertigkeit subjektiver Sensorikparameter cystomanometrischer Untersuchungen

Bschleipfer T., Hennighausen K., Lüdecke G., Wagenlehner F., Pilatz A., Hauptmann A., Weidner W.

Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, Justus-Liebig-Universität Gießen

Einleitung:

Mit Hilfe der Cystomanometrie können Blasenfunktionsstörungen exakt differenziert und diagnostiziert werden. Dennoch, die Aussagefähigkeit und Wertigkeit der innerhalb dieser Untersuchung subjektiv erhobenen sensorischen Parameter scheinen noch wenig untersucht und kaum geklärt zu sein.

Material und Methodik:

Wir analysierten 801 cystomanometrische Untersuchungen der Jahre 2000 bis 2005. Patienten mit neurogener Blasenfunktionsstörung und / oder Detrusorhyperaktivität wurden zunächst ausgeschlossen. Die subjektiv erhobenen sensorischen Parameter der verbliebenen 267 Patienten (172 Frauen, 94 Männer) wurden als erstes Empfinden (EE), erster, normaler, starker und maximaler Harndrang (ED, ND, SD, MD) registriert und als Volumenprozent der maximalen subjektiven Blasenkapazität (MSK) erfasst und analysiert.

Ergebnisse:

Im Mittel äußerten die Patienten EE bei 30,9%, ED bei 43,2%, ND bei 57,3%, SD bei 81,0% und MD bei 97,9% der maximalen subjektiven Blasenkapazität. Patienten mit normotoner Detrusorfunktion hatten signifikant höhere MSK-Werte als Patienten mit hypotonem Detrusor (im Mittel 406,1 ml vs. 336,5 ml). Während Männer ebenfalls eine signifikant höhere Blasenkapazität aufwiesen als Frauen, konnte in beiden Geschlechtern weder eine positive noch negative Korrelation zwischen BMI bzw. Alter und sensorischen Parametern inklusive der MSK berechnet werden. Das Vorliegen einer Blasenauslassobstruktion hatte keinen Einfluss auf die Parameter SD, MD und MSK, doch wurden die Parameter EE, ED und ND im Falle hochgradiger subvesikalen Obstruktion deutlich später registriert. 93 der Patienten litten unter sensorischer Urgency, definiert als ED < 100 ml Blasenvolumen. Diese Patienten zeigten eine statistisch signifikante Reduktion der MSK mit positiv prädiktiven Wert von 0,806 für eine maximale Blasenkapazität kleiner 350 ml.

Schlussfolgerungen:

Diese Studie unterstreicht die Notwendigkeit eines normotonen M. detrusor vesicae zum Erreichen einer physiologischen Blasenkapazität. Während die maximale subjektive Blasenkapazität geschlechtsspezifisch variiert, so hatten BMI und Alter keinen Effekt auf die sensorischen Parameter bzw. die MSK. Eine subvesikale Obstruktion scheint dieser Studie zufolge keinen Einfluss auf die maximale Blasenkapazität zu nehmen, weshalb eine Hypertrophie des M. detrusor vesicae alleine die MSK nicht reduzieren dürfte, solange Detrusorhyperaktivität und / oder sensorische Urgency ausbleiben.

Auswirkung von intravesikaler Botulinumtoxin A – Injektion auf die Urodynamik der idiopathisch und neurogen überaktiven Detrusor

Robert Eichel, Saladin Helmut Alloussi, Christoph Lang, Schahnaz Alloussi

Urologische Abteilung, Städtisches Klinikum Neunkirchen GmbH, Neunkirchen

Einleitung:

Botulinumtoxin A Injektion (IIBAI) stellt als Off-Label eine echte alternative Therapie bei neurogen und idiopathisch überaktiven medikamentösrefraktären Detrusor dar. Dennoch sind die Auswirkungen auf die Urodynamik des Detrusors bisher nicht ausreichend ermittelt. Diese Studie zeigt die Sicherheit Auswirkung von Botulinumtoxin A - Injektion mit prä- und postoperativer urodynamischer Evaluierung.

Material und Methodik:

Von 2002 bis 2007 wurden 63 Patienten mit neurogen und 144 Patienten mit idiopathisch medikamentösrefraktärem überaktiven Detrusor ausgewertet. Vor der Botulinumtoxin A - Injektion wurden die Patienten vollständig urologisch untersucht. Zusätzlich wurde eine videourodynamische Untersuchung vor und 6 Wochen nach IIBAI durchgeführt. Die standardisierte Applikation (250 IE Dysport® in die idiopathisch, 500 IE Dysport® in die neurogen überaktiven Blase) erfolgte in lokaler Betäubung nach speziellem Schema (7 Stellen mit 1 ml) inklusive dem Trigonum (3 Stellen mit 1 ml).

Ergebnisse:

Nach IIBAI wurde kein Reflux induziert, trotz intratrigoaler Injektion. Urodynamische Veränderungen beim idiopathisch überaktiven Detrusor (I, n=144) und neurogen überaktiven Detrusor (II, n=63), Signifikanz: *: $p < 0,001$, **: $p < 0,05$. Max. zystometrische Kapazität: I=+215,9 ml [$\pm 109,5$]*, II=+460,7 ml [$\pm 131,4$]*; Max. Flow: I=-1.2 ml/s [$\pm 7,3$], II=-1,9 ml/s [$\pm 2,7$]; Inkontinenzepisoden/d: I=-2,6 [$\pm 1,7$]*, II=-6,3 [$\pm 2,5$]*; Miktionsfrequenz/d: I=-11,1 [$\pm 6,7$]*, II=-6,8 [$\pm 4,1$]*; Vorlagen/d: I=-2,7 [$\pm 3,6$]*, II=-3,3 [$\pm 1,7$]*; $\Delta P(\text{det})$ nach IIBAI: I=-16,7 cm H₂O [$\pm 12,6$]**, II=-10,7 cm H₂O [$\pm 11,6$]**; Nebenwirkung: Harnverhalt: I=1, II=56; Rezidivquote I=78 (54,2%), II=58 (92,1%); Restharn: I=42,4ml [$\pm 99,0$], II=650ml [$\pm 198,1$]; Vesikorenaler Reflux nach IIBAI: I+II=0; Morphologie: I=Kontraktiler Detrusor, II=Akontraktiler Detrusor; Effektdauer: I=4,9 Monate [$\pm 1,2$], II=5,7 Monate [$\pm 2,2$]; Besonderheiten: I=0, II=3/63 mit prä-IIBAI Reflux □ Verschwinden des Reflux nach IIBAI

Schlussfolgerungen:

Die Botulinumtoxin A-Injektion (IIBAI) in die neurogen und idiopathisch überaktive Blase nach speziellem Schema, inklusive Trigonum, induziert keinen vesikorenalen Reflux. Die Injektion reduziert hocheffizient die Inkontinenzepisoden und somit auch den Vorlagenverbrauch. Trotz signifikanter Reduktion des Detrusordruckes, ist der Detrusor bei der idiopathisch überaktiven Harnblase nach IIBAI dennoch zur Kontraktion mit effektiver Entleerung fähig. Bei der neurogen überaktiven Blase werden dagegen ausgeprägte Restharnmengen, sogar Harnverhalte induziert, die jedoch klinisch sogar gewünscht sind.

Einfluss der Ohrakupunktur auf cystomanometrische Parameter bei Patienten mit überaktiver Blase

Bschleipfer T., Durschnabel M., Weidner W.

Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, Justus-Liebig-Universität Gießen

Einleitung:

Am Krankheitsbild der Überaktiven Blase (OAB) leiden mehrere Millionen Menschen, während die therapeutischen Möglichkeiten limitiert, rein symptomatisch und im Falle oraler Anticholinergica mit zahlreichen Nebenwirkungen vergesellschaftet sind. Die Akupunktur hingegen wird als sichere und nebenwirkungsarme Heilmethode beschrieben. Es konnte in mehreren, z.T. randomisierten, plazebo-kontrollierten Studien an Tier und Mensch nachgewiesen werden, dass durch Körperakupunktur ein positiver Effekt hinsichtlich Dranginkontinenz, Urgency, Detrusorhyperaktivität (DHA), maximale Blasenkapazität und Blasencompliance zu verzeichnen ist. Studien jedoch über den Einsatz von Ohrakupunktur bei OAB gibt es zum jetzigen Zeitpunkt nicht.

Material und Methodik:

Bei 9 Patienten (vier Frauen, fünf Männer) im Alter von 52 bis 88 Jahren, welche während einer nativen Cystomanometrie Detrusorhyperaktivitäten, jedoch keine Belastungsincontinenz aufzeigten, wurde eine bilaterale Ohrakupunktur durchgeführt. Hierbei wurden sterile Einmalnadeln der Stärke 0,22 mm an den Punkten „Blase“ und „Prostata“ im Bereich des Cavum conchae superius, am Punkt „Vegetativum“ auf dem Crus anthelicis inferior sowie auf der retroaurikulären Seite an den Punkten „Blase“ und „Retro Jérôme“ gestochen. Da der Ohrakupunktur eine Sofortwirkung zugeschrieben wird, erfolgte 20-30 Minuten nach erster Messung eine zweite Cystomanometrie mit Erfassung urodynamischer Veränderungen.

Ergebnisse:

Wir konnten nachweisen, dass sich das Auftreten von Detrusorhyperaktivitäten bei einem durchschnittlichen Blasenfüllungsvolumen von 114 ml durch die Ohrakupunktur auf 141 ml verzögern ließ. In einem der Fälle verschwand die Detrusorhyperaktivität vollständig. Von 8 Patienten, welche während der nativen Messung Dranginkontinenz aufwiesen verloren unter Akupunktur nur noch 6 Patienten Urin. Das Auftreten der Inkontinenz konnte von 92 ml Blasenfüllungsvolumen auf 133 ml verzögert werden. Restharmengen wurden nativ mit 62 ml, unter Akupunktur mit 47 ml bemessen.

Schlussfolgerungen:

Die Anwendung der Ohrakupunktur zeigt eine Verzögerung der ersten DHA wie des ersten Urinverlustes bei vollständigem Verlust der DHA in einem der Fälle. Die Ergebnisse scheinen einen Effekt der Ohrakupunktur vermuten zu lassen, wenn auch aufgrund der noch geringen Fallzahl bislang keine Signifikanzen berechnet werden konnten. Die klinische Relevanz dieser Veränderungen scheint dennoch fraglich, weshalb nach bisherigen Ergebnissen die Ohrakupunktur in der Therapie der Detrusorhyperaktivität keine tatsächliche Alternative darstellen dürfte, sollten sich diese Daten auch nach mehreren Therapiesitzungen bestätigen.

Der Miktionsindex – ein neuer und einfacher nicht-invasiver Screening Test für Entleerungsstörung beim Mann

Saladin Helmut Alloussi, Christoph Lang, Robert Eichel, Schahnaz Alloussi

Urologische Abteilung, Städtisches Klinikum Neunkirchen GmbH, Neunkirchen

Einleitung:

Die bisherige Diagnostik von Entleerungsstörungen beim Mann geht zurzeit nur mit Hilfe teurer und teilweise invasiver Diagnostik einher. Mit Hilfe von einfachen Miktionsdaten, z.B. Miktionsvolumen, Miktionszeit und sonographischer Restharnbestimmung ist es jedoch möglich, mit einer großen Wahrscheinlichkeit, Entleerungsstörungen zu erkennen und nur diese Patienten zur weiterführenden Diagnostik zu selektieren.

Material und Methodik:

Es erfolgte eine retrospektive statistische Datenanalyse von kombinierten Urodynamiken beim gesunden Mann (n=356), bei Patienten mit subvesikaler Obstruktion (n=3162) und Patienten mit urodynamisch wirksamen Divertikel (n=141). Nach computergesteuerter Auswertung erfolgte die Entwicklung einer mathematischen Gleichung aus den pathologischen und normalen Miktionsdaten und die Ermittlung eines Grenzwertes.

Ergebnisse:

Es konnte gezeigt werden, dass Miktionsvolumen, Miktionszeit und Restharnbildung ausreichende Parameter für die Erkennung einer pathologischen Miktion darstellen, ohne direkt eine invasive Diagnostik zu gebrauchen. Mit Hilfe dieser Gleichung konnten mit einer Sensitivität von über 90% pathologische Miktionsmuster erfaßt werden. Als Gleichung wurde entwickelt:

$$\text{Miktionsindex} = \text{Miktionsvolumen} / \text{Miktionszeit} - \sqrt{\text{Restharn}}$$

Hierbei ist ein Wert > 10 als normal, ein Wert < 10 als pathologisch anzusehen, die eine weiterführende invasive Diagnostik erfordern.

Schlussfolgerungen:

Mit Hilfe des Miktionsindex kann in kurzer Zeit kostengünstig und einfach durchzuführen mit hoher Sensitivität Patienten erkannt werden, die an einer Blasenentleerungsstörung leiden. Diese können dann einer weiterführenden Diagnostik unterzogen werden.

Die Stickoxid (NO)/cGMP/Rho-Kinase (ROK)-Signaltransduktion reguliert den Tonus subepithelialer vaginaler Blutgefäße

Stefan Ückert, Eginhard S. Waldkirch, Udo Jonas, *Petter Hedlund

Medizinische Hochschule Hannover, Urologische Klinik & Poliklinik, Hannover

*Universitätsklinik Lund, Abtl. für Klinische & Experimentelle Pharmakologie, Lund, Schweden

Einleitung:

Die Vagina gilt als zentrales urogynäkologisches Perzeptionsorgan, das u.a. den normalen sexuellen Erregungszyklus der Frau vermittelt. Eine normwertige Blutperfusion ist eine wesentliche Voraussetzung für die Gewährleistung der Funktionalität der histologischen Komponenten der Vaginalwand (Epithel, glatte Muskulatur). Bisher ist jedoch nur wenig über die intrazellulären Mechanismen bekannt, die den lokalen Blutfluß regulieren. Das Ziel der Studie war es daher, die Bedeutung der NO/cGMP-Signaltransduktion und der von dem Enzym Rho-Kinase (ROK) und assoziierter Proteine vermittelten Signale in der Kontrolle des Tonus subepithelialer vaginaler Arterien zu charakterisieren.

Material und Methodik:

Mit immunhistochemischen Methoden wurde die Distribution von ROK-1, ROK-2, der ROK-assoziierten Proteine RhoA und RhoGDI sowie Stickoxid-Synthasen (eNOS, nNOS) und der Phosphodiesterase 5 (PDE5) in Gefrierschnitten Formaldehyd-fixierter Exzidate der Vaginalwand, die fünf (5) Frauen (Alter: 49 - 55 Jahre) entnommen worden waren, untersucht. Ringförmige Segmente subepithelialer vaginaler Arterien ($\varnothing < 100 \mu\text{m}$) wurden zunächst dem alpha-Adrenozeptoragonisten Phenylephrin (PE, $1 \mu\text{M}$), anschließend aufsteigenden Konzentrationen ($1 \text{ nM} - 10 \mu\text{M}$) des Muskarin-Agonisten Carbachol, NO-Donors YC-1, ROK-Inhibitors Y27632 und der selektiven PDE5-Inhibitoren Sildenafil (Sil), Tadalafil (Tad) und Vardenafil (Var) exponiert, isometrische Spannungsänderungen analog-digital registriert.

Ergebnisse:

Die glatte Muskulatur vaginaler Arteriolen, die sich z.T. in enger räumlicher Beziehung zu nNOS-positiven varikosen Nervenfasern darstellten, präsentierten Immunreaktivität (IR) gegen ROK-1, ROK-2, RhoA, RhoGDI und die PDE5. PE induzierte eine dosisabhängige tonische Kontraktion der isolierten Gefäßsegmente, diese entsprach bei einer Konzentration von $10 \mu\text{M}$ PE $120 \pm 16\%$ der Wirkung von KCl (120 mM). Die Tension wurde von Carbachol, Y27632 und den PDE5-Inhibitoren antagonisiert ($n = 4$, $n[i] = 2$). Die Präinkubation der isolierten vaskulären glatten Muskulatur mit Sil, Var, Tad und YC-1 ($0.1 \mu\text{M}$, $1 \mu\text{M}$) amplifizierte die relaxierende Wirkung von Carbachol. Die von $10 \mu\text{M}$ des Muskarinagonisten induzierte Reversion der PE-induzierten Tension ($64 \pm 12\%$) wurde in Gegenwart einer Schwellenkonzentration der PDE5-Inhibitoren und des NO-Donors YC-1 zu $84 \pm 2\%$ (Sil), $75 \pm 7\%$ (Var), $75 \pm 8\%$ (Tad) ($n = 5$, $n[i] = 5$) und $84 \pm 11\%$ (YC-1) ($n = 4$, $n[i] = 3$) registriert ($n =$ Zahl der vaskulären Segmente, $n[i] =$ Zahl der Donor-Individuen)

Schluss:

Die Ergebnisse zeigen zum ersten Mal die Expression und Distribution von ROK und ROK-assoziierten Proteinen in der vaskulären glatten Muskulatur der humanen Vagina. Die Beobachtung, daß die von alpha-Adrenorezeptoren vermittelte Kontraktilität der Vaginalarterien ROK-abhängige Mechanismen einschließt und durch die Aktivierung des NO/cGMP-Systems inhibiert werden kann, läßt auf eine Rolle dieser Signalübertragungswege in der Kontrolle des vaginalen Blutflusses schließen.

Application of Silics in treatment of chronic cystitis

Pasiechnikov Sergii Petrovich, Lytvynenko Roman Anatoliyovich, Gerashchenko Igor Ivanovich

Department of inflammatory diseases, Institute of Urology of AMS of Ukraine, Kiev, Ukraine

Introduction:

Treatment of chronic cystitis remains significant problem in urology. While treating chronic cystitis we should perform intravesical instillations. Suspension of Silics is interesting in this field. Silics – derivative of highly disperse silica – is the preparation with sorbtive properties registered in Ukraine. Silics wasn't applied in urology earlier. Our study aimed at effectiveness and endurance estimation of Silics application in patients with chronic cystitis in acute stage.

Material and Methods:

Mean age of main group patients was 44+7.3 (range 34-56). Patients of comparison group with age from 34 to 58 years (mean age 45+6.9). 44 patients of main group diagnosed with chronic cystitis in acute stage. From the first day of therapy in this patients' group the suspension of Silics was applied intravesically during 5 days. In comparison group of 44 patients with same diagnosis traditional treatment with intravesical collargol 2-3 % intravesically was administered. Both groups received antibacterial and antiphlogistic therapy according to activity of inflammatory process. Antibacterial therapy was exposed to correction after getting bacteriological urine investigation results. Effectiveness of therapy was evaluated with measurements of bladder volume, urination frequency and urine test estimations prior to treatment and 5 days after the start.

Results:

In Silics patients bladder volume increased in 1.6 times ($p<0.05$), urination frequency decreased by 2 times ($p<0.05$), white blood cells in the field of vision in urine decreased by 4.3 ($p<0.001$). Comparison group demonstrated following results with bladder volume increase in 1.4 ($p<0.05$), urination frequency decrease by 1.3 ($p>0.05$), white blood cells in the field of vision in urine decreased by 2.7 ($p<0.05$) but didn't reach normal level. Endurance of Silics in patients with chronic cystitis were estimated as good and very good in 41 (93.2 %) of patients and satisfying – in 3 (6.8 %).

Conclusions:

1. Intravesical application of 1-3 % Silics suspension in dose 20 ml during 5 days is effective tool in complex treatment of patients with chronic cystitis in acute stage.
2. Intravesical application of 1-3 % Silics suspension in patients with chronic cystitis in acute stage is safe what is proved by good and very good endurance in 93.2 % of patients.
3. Gained results allow us to recomend intravesical application of Silics suspension for complex treatment of chronic cystitis.

Ein neuer Teststandard für Inkontinenzprodukte?

J. Fuchs, B. Wrobel, M. Hamann, C. Seif, K.-P. Jünemann

Klinik für Urologie und Kinderurologie des UK-SH, Campus Kiel

Einleitung:

Bisher gibt es nur zwei anerkannte Prüfmethode zur Untersuchung der Eigenschaften von saugenden Inkontinenzprodukten (ISO- und MDS- HI- Test). Hinsichtlich des Versuchsaufbaus, können die Ergebnisse dieser Methoden nicht die Anforderungen, die im Alltag an ein Inkontinenzprodukt gestellt werden, widerspiegeln. Ein Standardtest muss die Gebrauchssituation einer Windel so realistisch wie möglich nachempfinden, um eine Aussage über deren Qualität machen zu können. Des Weiteren ist nicht nur die Kapazität einer Saugvorlage wichtig, sondern auch die Trockenheit, das heißt die Absorptionsgeschwindigkeit und die Rückfeuchte. Diese Bedingungen werden zurzeit nur teilweise oder unzureichend berücksichtigt.

Material und Methodik:

Wir haben 7 verschiedene Produkte von 5 verschiedenen Herstellern getestet. Über eine elektrische Pumpe wird auf einen in der Mitte liegenden Punkt der Inkontinenzhilfe („pee-point“) 180 ml Flüssigkeit gegeben. Über die Pumpe wird über Elektroden die Absorptionsgeschwindigkeit der Flüssigkeit gemessen. Danach folgen in 10-minütigen Intervallen 4 weitere Flüssigkeitsapplikationen a 110 ml. In den freien Intervallen werden Kollagenpads auf den Punkt der Flüssigkeitsbeaufschlagung gelegt und für 30 Sekunden mit 15 kg beschwert. Die Gewichtszunahme der Kollagenpads entspricht der Rückfeuchte des Inkontinenzproduktes.

Ergebnisse:

Die getesteten Produkte zeigten weder einen linearen Zusammenhang zwischen Absorptionsgeschwindigkeit und Flüssigkeitsgabe, noch zwischen Rückfeuchte und Flüssigkeitsapplikation. Die Ergebnisse der Absorptionsgeschwindigkeit und Rückfeuchte waren nach einer Flüssigkeitsgabe von 180 ml relativ ähnlich (min. 0,053 g und 0,085 g, bis auf 1 Produkt mit 0,126 g und max. 4,13 ml/sek und min. 2,83 ml/sek). Es ergaben sich deutliche Unterschiede in der durchschnittlichen Rückfeuchte (min. 0,111 g und max. 0,201g) und der durchschnittlichen Absorptionsgeschwindigkeit (max. 1,94 ml/sek und min. 0,50 ml/sek) nach einer Flüssigkeitsbeaufschlagung von insgesamt 620 ml

Schlussfolgerungen:

Mit dieser Methode haben wir eine Möglichkeit gefunden, Inkontinenzhilfen hinsichtlich ihrer Fähigkeiten in Alltagssituationen zu beurteilen. In weiterführenden dermatologischen Untersuchungen soll geprüft werden, ob ein Cutt- off- Wert für Rückfeuchte und Absorptionsgeschwindigkeit sinnvoll ist und inwieweit dieser häufig auftretende Hautirritationen beeinflussen würde.

Ergebnisse und Komplikationen der transvaginalen Zystocelenversorgung mit Prolift®-Mesh

Dilk O., Tzavaras A., Rugge S., Stöckle M.

Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Homburg/Saar

Einleitung:

Viele Frauen fühlen sich in ihrer Lebensqualität durch einen Genitalprolaps stark eingeschränkt. Bei Zystocelen besteht das Risiko der chronischen Harnretention durch ein Abknicken der Harnröhre mit Restharnbildung, konsekutiv rezidivierende Harnwegsinfektionen und möglicherweise sekundärer Detrusorschädigung. Unter den operativen Behandlungsoptionen zeichnen sich minimalinvasive transvaginale Netzimplantationen insbesondere in der Rezidivsituation hinsichtlich Dauerhaftigkeit und individueller Justierungsmöglichkeit aus und werden daher zunehmend eingesetzt.

Material und Methodik:

Seit 03/06 wurden 37 Pat. mit dem transvaginalen Prolift®-Mesh versorgt. Sofern sich nach Prolapsreposition eine Belastungsinkontinenz zeigte, wurde simultan (n=2), ansonsten zweizeitig ein Transobturatorband (TOB) eingelegt. Bei allen Frauen lag mindestens ein Stage II Genitaldeszensus (nach ICS-Klassifikation) vor.

Ergebnisse:

Die Frauen waren im Mittel 65,8 Jahre alt und hatten durchschnittlich 2,2 Voroperationen. 5 Patientinnen waren präoperativ auf einen Blasenkatheter angewiesen. Präoperative Videourodynamik (Mittelwerte): Restharn 195 ml, Harnstrahlabschwächung 13,2 ml/s, Miktionsdruckerhöhung 86 cmH₂O. Um den Effekt der Reposition einordnen zu können, erfolgten zusätzlich Tampontests mit deutlicher Flowverbesserung (24,2 ml/s), Restharnreduktion (45 ml) und Senkung des Miktionsdruckes (42 cm H₂O). Lediglich in 2 Fällen konnte hierdurch eine zuvor nicht bekannte Belastungsinkontinenz nachgewiesen werden. Postoperativ war mit dem Prolift®-Mesh in allen Fällen der Prolaps kosmetisch und funktionell vollständig beseitigt. Nach 12 Wochen hatten 36 Patientinnen weniger als 50 ml Restharn, lediglich 1 von 5 Frauen mit chronischem Harnverhalt ist weiterhin dauerabgeleitet. Der Zweiteingriff zur Therapie der demaskierten Belastungsinkontinenz fand im Mittel nach 8 Wochen statt. Lediglich 1 Patientin ist weiterhin auf Vorlagen angewiesen. Weitere Befunde: Minor complications: Muskelschmerzen im Beckenbereich 36x, Hämatom 3x, Fremdkörpergefühl 4x, Wundheilungsstörungen 6x. Operativ versorgte Komplikationen: Mesh-Erosionen 3x, demaskierte Belastungsinkontinenz 10x.

Schlussfolgerungen:

Das Prolift-Verfahren zur Versorgung von Zystocelen zeigt vielversprechende Ergebnisse auch in der Rezidivsituation und bei chronischer Harnretention. Infektionen bzw. gravierende Komplikationen waren im eigenen Kollektiv bis dato nicht zu verzeichnen. Tampontests sind nach unseren Erfahrungen nur selten zur Vorraussage einer postoperativen Belastungsinkontinenz geeignet, daher ist eine intensive Aufklärung über einen eventuellen Zusatzeingriff erforderlich. Eine transobturatorische Suburethralsschlinge kann trotz vorausgegangener Prolift-OP bereits nach wenigen Wochen das Problem lösen.

Improvements in health-related quality of life with fesoterodine: King's Health Questionnaire item analysis

Vik Khullar¹, Con Kelleher², Joseph Wang³, Jeffrey Trocio³

¹ St. Mary's Hospital, London, UK; ² St. Thomas' Hospital, London, UK; ³ Pfizer Inc, New York, NY, USA

Introduction: Subjects with overactive bladder (OAB) have decreased health-related quality of life (HRQL). The effects of fesoterodine (FESO) and tolterodine extended release (TER) have been established in subjects with OAB using patient-reported outcomes. This analysis assessed the effects of FESO and TER on individual items of the King's Health Questionnaire (KHQ).

Material & Methods: This is a post hoc analysis of data from a multicenter, double-blind, placebo (PBO)-controlled trial. Eligible subjects with frequency and urgency or urgency urinary incontinence were randomized to PBO, FESO 4 mg, FESO 8 mg, or TER 4 mg for 12 weeks. Subjects completed the KHQ at baseline and end of treatment. The KHQ includes 9 domains with 21 items and a Symptom Severity scale; lower scores indicate better HRQL. Analysis of covariance was used to assess treatment-related effects on the 21 individual items of the 9 KHQ domains, with treatment and region as factors and baseline value as a covariate.

Results: By the end of the study, FESO 8 mg significantly improved responses to 13 items vs PBO (Table). In comparison, FESO 4 mg and TER improved responses to 9 and 8 items, respectively. There were no significant differences between treatment groups. Seven items did not improve with any treatment; most of these items were part of the Personal Relationships and General Health Perception domains. In general, items that improved the most with treatment had higher baseline values (ie, worse HRQL) compared with those that did not improve.

Conclusions: Both doses of FESO, 4 and 8 mg, significantly improved HRQL in subjects with OAB as evidenced by significantly better scores for 9 and 13 items of the KHQ vs PBO, respectively. The domains showing improvement were those where improvement with OAB treatment would be expected.

KHQ Item	PBO (n=261)	TER 4 mg (n=268)	FESO 4 mg (n=249)	FESO 8 mg (n=264)
Present overall health	-0.15	-0.17	-0.10	-0.16
Affects your life	-0.48	-0.70*	-0.69*	-0.74*
Affects household tasks	-0.33	-0.60*	-0.57*	-0.65*
Affects work/other activities	-0.39	-0.73*	-0.71*	-0.65*
Affects physical activities	-0.28	-0.55*	-0.54*	-0.59*
Affects ability to travel	-0.41	-0.65*	-0.65*	-0.72*
Limits ability to visit friends	-0.28	-0.39	-0.38	-0.42*
Limits your social life	-0.28	-0.50*	-0.45*	-0.54*
Affects partner relationship	-0.20	-0.28	-0.24	-0.28
Affects your sex life	-0.18	-0.23	-0.28	-0.21
Affects your family life	-0.25	-0.33	-0.33	-0.38
Makes you feel depressed	-0.33	-0.48*	-0.41	-0.50*
Makes you feel anxious/nervous	-0.34	-0.55*	-0.51*	-0.66*
Makes you feel bad about yourself	-0.27	-0.39	-0.37	-0.42*
Affects your sleep	-0.34	-0.37	-0.43	-0.47*
Feel worn out/tired	-0.24	-0.32	-0.26	-0.35
Wear pads to keep dry	-0.26	-0.34	-0.34	-0.37
Change underclothes/get wet	-0.29	-0.40	-0.40	-0.48*
Worry that you might smell	-0.27	-0.40	-0.44*	-0.41
Be careful about drinking liquids	-0.12	-0.26	-0.30*	-0.32*
Feel embarrassed	-0.39	-0.48	-0.46	-0.52

* $P < 0.01$ vs PBO.

DOES NUMBER OF PREVIOUS VAGINAL DELIVERIES AFFECT OVERACTIVE BLADDER SYMPTOMS AND THEIR RESPONSE TO TREATMENT?

Lambertus P. W. Witte (1), Ursula Peschers (2), Monika Vogel (3), Jean J. M. C. H. de la Rosette (1), Martin C. Michel (1)

(1) Depts. of Pharmacology & Pharmacotherapy and of Urology, Academic Medical Center, University of Amsterdam, Amsterdam, the Netherlands

(2) Pelvic Floor Center, Munich, Germany

(3) Astellas Pharma GmbH, Munich, Germany

Introduction:

Childbirth, particularly vaginal delivery is a well established risk factor for SUI. A relationship between pregnancies and UUI has also been proposed for Asian populations (Lapitan and Chye 2001; Zhang et al. 2006), but little data is available for Caucasian women. Therefore, the present study has used the database of a previously published, large-scale observational study into the use of solifenacin in OAB patients to explore associations between number of vaginal deliveries and OAB symptoms. As a secondary aim we have explored a possible association between deliveries and the therapeutic response to solifenacin. Finally, we also compared males and females with regard to OAB symptoms and therapeutic responses.

Material and Methods:

This study is a pre-planned secondary analysis of an open-label, observational study into the safety and efficacy of solifenacin in patients with OAB (Michel et al. 2008), which was performed as part of the post-marketing surveillance in Germany. 4450 Patients were evaluated who had received solifenacin treatment by 1316 office-based urologists based upon their medical judgment. The planned duration of treatment was 12 weeks. No specific inclusion and exclusion criteria were applied other than a minimum age of 18 years. Ethnicity of patients in this study is mainly Caucasians. Captured variables were episode frequencies of the classical OAB symptoms frequency, nocturia, urgency and incontinence and various validated OAB rating scales. Finally, the starting dose of solifenacin was recorded at the first visit, and alterations thereof were documented at the subsequent visits. Significance of differences was assessed by one-way analysis of variance with multiple comparison-corrected post-tests; a $p < 0.05$ was considered significant.

Results:

Approximately 16% of patients in the study were male. As compared to women without previous vaginal deliveries, males exhibited similar baseline characteristics with regard to voiding and other parameters. Women without and with 1, 2 or more than 2 vaginal deliveries also were similar in their baseline characteristics for most parameters but a greater number of deliveries was associated with slightly greater age, incontinence and pad use. At study end 72% and 19% of patients received solifenacin doses of 5 and 10 mg/d, respectively (other dose in 0.4%, no documented final dose for remaining patients). In the overall patient population, solifenacin treatment was associated with the following changes of OAB symptoms: the number of micturitions/24 h decreased by 39%, the number of nocturia episodes/24 by 59%, the number of urgency episodes/24 by 63%, and the number of incontinence episodes/24 by 73%; concomitantly, pad use/24 h decreased by 59%, and micturition volume increased by 67%. Accordingly, at the final visit the efficacy of solifenacin treatment was rated as very good, good, moderate and poor by 46%, 40%, 10% and 3% of patients, respectively. None of the treatment outcomes differed in a clinically relevant manner between men and women or women without or with previous vaginal deliveries.

Conclusions:

In conclusion the present study did not find major differences in baseline symptom intensity among Caucasian males and females or among women with and without previous vaginal deliveries. Moreover, despite some small differences reaching statistical significance with large patient numbers, all groups exhibited rather similar treatment responses to solifenacin. These data indicate that solifenacin, and perhaps other muscarinic receptor antagonists, are similarly suitable for the treatment of OAB symptoms in both genders and irrespective of previous vaginal deliveries.

Relevanz der larvierten Belastungsinkontinenz in der Langzeitbeobachtung

S. Wagner, A. Tsvilina, M. Schmidt, K. Jundt

Universitätsfrauenklinik der LMU München, Maistr. 11, 80337 München

Einleitung:

Vor einer Prolapsoperation werden Patientinnen im Hinblick auf eine larvierte Belastungsinkontinenz mittels eines Stress- und Pad-Tests sowie einer urodynamischen Untersuchung unter Reposition des Prolapses untersucht. Es wurde herausgefunden, dass die direkt postoperativ in den Vordergrund tretende larvierte Belastungsinkontinenz nur ein sehr seltenes Ereignis ist und sehr wenige Patientinnen mit larvierter Belastungsinkontinenz innerhalb des ersten halben Jahres einen zweizeitigen Inkontinenzeingriff benötigten. Wie viele dieser Patientinnen im Langzeitverlauf dennoch an einer Belastungsinkontinenz leiden und einen Inkontinenzeingriff benötigen, oder ob auf eine invasive Diagnostik vor einer Deszensus-Operation in Zukunft verzichtet werden kann, war Ziel unserer Studie.

Material und Methodik:

Zwischen Januar 02 und Dezember 04 wurde bei 312 Patientinnen eine primäre Deszensusoperation bzw. ein Rezidiveingriff von vaginal oder abdominal durchgeführt. Präoperativ wurden bei allen Patientinnen ein Stress-Test sowie eine urodynamische Untersuchung unter Reposition des Prolapses durchgeführt. Patientinnen mit larvierter Belastungsinkontinenz wurden über die Möglichkeit eines zweizeitigen Inkontinenzeingriffes aufgeklärt. Postoperativ erhielten alle Patientinnen für mindestens 6 Monate eine lokale Östrogenisierung und wurden nach 6 Wochen zur Kontrolle einbestellt. In einem Nachbeobachtungszeitraum von 4-6 Jahren wurden die Patientinnen erneut zu einer urogynäkologischen Untersuchung einbestellt, zusätzlich wurde ein Streß und Padtest durchgeführt.

Ergebnisse:

Bei 51 der 312 Patientinnen (16,3 %) wurde präoperativ eine larvierte Belastungsinkontinenz diagnostiziert. Davon wurde bei 13 Patientinnen (25,5 %) bereits gleichzeitig mit der Deszensusoperation eine Inkontinenzoperation durchgeführt. Von den 38 verbleibenden Patientinnen (74,5%) mussten 13 weitere Patientinnen ausgeschlossen werden (unbekannt verzogen, Tod, mangelnde Sprachkenntnisse). Von den 25 nachuntersuchten Patientinnen zeigten nur 3 (12 %) sowohl direkt postoperativ als auch im Langzeit-Follow-up eine manifeste Belastungsinkontinenz, wünschten aber derzeit keine operative Versorgung. Diese Patientinnen hatten anamnestisch präoperativ eine Belastungsinkontinenz angegeben. Bei 2 von 25 Patientinnen zeigte sich bei der Nachuntersuchung ein Redeszensus der vorderen Vaginalwand (Grad 2 POP-Q/ICS) ohne Leidensdruck.

Schlussfolgerungen:

Trotz des präoperativen Nachweises einer larvierten Belastungsinkontinenz manifestiert sich postoperativ die Belastungsinkontinenz nur in seltenen Fällen (in diesem Kollektiv 12 %). Auch im Langzeit-Follow-up tritt die Belastungsinkontinenz nur bei den Patientinnen auf, die präoperativ anamnestisch Symptome einer Belastungsinkontinenz angaben. Dies kann mehrere Ursachen haben:

1. Die larvierte Belastungsinkontinenz wird durch die Reposition iatrogen verursacht.
2. Einige der durchgeführten Deszensusoperationen erfüllen zusätzlich die Funktion eines Inkontinenzeingriffes (was durch den Langzeit-Follow-up relativ auszuschließen ist). Unseres Erachtens kann somit auf die Durchführung einer präoperativen invasiven Diagnostik (Streßtest, Urodynamik) vor einem Deszensusoperationen verzichtet werden, die Patientin sollte über die Möglichkeit einer postoperativen Belastungsinkontinenz präoperativ aufgeklärt werden.

Ergebnisse der SPARC-Methode nach mindestens 4 Jahren

Primus G*; Heidler S*, Ofner-Kopeinig P**, Pummer K*

* Universitätsklinik für Urologie, Graz

** Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Dokumentation, Graz

Einleitung:

Ziel dieser prospektiven Studie war es die SPARC-Methode bei Frauen mit Belastungsinkontinenz nach mindestens 4 Jahren zu evaluieren.

Material und Methodik:

46 Frauen mit einem mittleren Alter von 59 Jahren nahmen an der Studie teil. Durchgeführt wurden der Hustentest bei gut gefüllter Blase (250 ml), der validierte Vorlagentest nach Hahn und Fall und eine Uroflowmetrie mit Restharnmessung. Anhand einer visuellen Analogskala (VAS) wurde der subjektive Schweregrad der Erkrankung zwischen 0 Punkten (= keine Beschwerden) und 10 Punkten (= maximale Beschwerden) angegeben. Weiters führten die Patienten ein Miktionsprotokoll und bewerteten subjektiv ihren Zufriedenheitsgrad, sowie ihre Bereitschaft diese Operation wieder durchführen zu lassen und diese weiter zu empfehlen. Als objektiver Therapieerfolg wurde ein negativer Husten- und ein negativer Vorlagentest (0-1 g), als subjektiver Therapieerfolg wurde der Verzicht auf Vorlagen definiert.

Ergebnisse:

Präoperativ zeigten alle Patientinnen einen positiven Hustentest. Das mittlere Gewicht des Vorlagentests, die Anzahl der Vorlagen/Tag und die Punkteanzahl des Leidensdruckes reduzierten sich von 31g; 5 und 7,3 präoperativ auf 1g; 1 und 1 nach einem Jahr und auf 1g; 1 und 1,9 nach mindestens 4 Jahren. Ein Jahr nach der Operation hatten 31/46 Frauen (67%) einen negativen Husten- und einen negativen Vorlagentest (0-1g). 30/46 Patientinnen (65%) verwendeten keine Vorlagen mehr. Nach mindestens vier Jahren boten 35/46 Frauen (76%) einen negativen Husten- und einen negativen Vorlagentest. 24/46 Frauen (50%) benutzten nach 4 Jahren keine Vorlagen. 29/46 (63%) Frauen gaben an subjektiv kontinent zu sein, 15/46 (33%) gaben geringe Inkontinenz und 2/46 (4%) starke Inkontinenzepisoden an. 27/46 (59%) Patientinnen waren nach 4 Jahren sehr zufrieden, 15/46 (33%) zufrieden und 4/46 (9%) unzufrieden. 45/46 (98%) Patientinnen würden die Operation weiterempfehlen und sich selbst wieder operieren lassen.

Schlussfolgerungen:

Die statistisch signifikante ($p < 0.001$) und klinisch relevante Reduktion des Vorlagenbrauchs, des Leidensdruckes, des Vorlagentestes, des Hustentestes sowie die hohe subjektive Zufriedenheit unterstreichen die hohe Effektivität dieser Operationsmethode auch über einen langen Zeitraum.

Keine Missempfindungen und Schmerzen - Langzeitergebnisse transobturatorischer Bandinsertionen bei Belastungsharninkontinenz der Frau

T. Fink, U. Eickenbusch, A. Fischer

Rekonstruktives Beckenbodenzentrum am SCIVIAS, Krankenhaus Sankt Josef, Rüdeshheim am Rhein

Einleitung:

Zur Behandlung der weiblichen Belastungsharninkontinenz werden suburethrale Bänder transobturatorisch eingesetzt. Einzelne Publikationen beschreiben Mißempfindungen und Schmerzen bei Patientinnen, die der transobturatorischen Methode angelastet werden. Wir berichten über Langzeitergebnisse nach der Insertion von transobturatorischen Bändern hinsichtlich dieser Symptome und diskutieren die Frage, ob der transobturatorische Zugangsweg ursächlich für diese Komplikationen ist.

Material und Methodik:

Anhand eines Fragebogens wurden 110 Patientinnen im Mittel 2,5 Jahre nach transobturatorischer Bandinsertion (Serasis TO®) zu Mißempfindungen und Schmerzen im Bereich Oberschenkel, Hüfte, Leiste, Vagina, Unterbauch und bei GV befragt.

Ergebnisse:

Keine Patientin hat Schmerzen und/oder Mißempfindungen, die mit der transobturatorischen Bandinsertion assoziiert sind.

Schlussfolgerungen:

Wenn im untersuchten Kollektiv, bei Verwendung eines bestimmten Produktes und unter bestimmten Voraussetzungen (Qualität der Operationsdurchführung, Gewebequalität...) keine Missempfindungen und/oder Schmerzen auftreten, ist das ein Hinweis dafür, dass nicht der transobturatorische Zugangsweg die in der Literatur beschriebenen Komplikationen bewirkt. Eine kritische Beurteilung der Einzelfälle der Komplikationen ist notwendig um deren Ursache zu klären.

Funktionelle Ergebnisse nach Revision und Spaltung von Suburethralchlingen wegen Fehlpositionierung

Rugge S., Dilk O., Tzavaras A., Stöckle M.

Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Homburg/Saar

Einleitung:

Spannungsfreie Suburethralchlingen (TransObturator-Band/TransVaginal-Tape) sind zur Standardtherapie der weiblichen Belastungsinkontinenz geworden. Obwohl es sich um ein minimalinvasives Verfahren handelt sind Fehlplatzierungen und Überkorrekturen möglich. Vorgestellt wird das Outcome der Patientinnen bei denen an unserem Zentrum ein Korrekturingriff erfolgte.

Material und Methodik:

Analysiert wurden die Krankheitsverläufe von 12 Patientinnen, die sich von 05/2003 bis 01/2008 nach TVT/TOB-Einlage einem sek. Eingriff (meist Schlingenspaltung) unterzogen.

Ergebnisse:

1) Resultate nach TVT/TOB vor dem Sekundäreingriff (im Mittel 46 Monate nach 1.OP): Eine Überkorrektur beklagten 9/12 Frauen bzw. hatten rez. Harnwegsinfekte und Restharn > 70 ml. Bei der Vaginalinspektion und Introitus-Sonographie war die Schlingenfehlposition an einer Einschnürung der Urethra zu erkennen. Bei den 3 übrigen Pat. persistierte die Belastungsinkontinenz. Introitus-sonographisch fanden sich hier im proximalen Harnröhren drittel, also zu blasenhalsnah gelegene Schlingen. Bei einer der 3 Frauen zog die Schlinge quer durch die Urethra.

2) Resultate nach dem Sekundäreingriff: Überraschenderweise gab keine der 9 Frauen nach Schlingenspaltung eine Rezidiv-Inkontinenz an. Bei zu blasenhalsnaher Bandlage konnte bisher bei 2 Pat. durch eine 2. Schlinge die Inkontinenz komplett beseitigt werden. Eine Schlinge wurde mittels Urethrotomie reseziert, nach Abheilung des Befundes ist eine TOB Einlage vorgesehen.

3) Vergleich der Urodynamik vor und nach dem Sekundäreingriff (Prä-/Postoperativ): Uroflow (12,25 / 25 ml/sek), Miktionsdruck (66,5 / 39,25 cmH₂O), Restharn (98 / 20 ml), Detrusorüberaktivität (2 / 0 Pat.)

Schlussfolgerungen:

Revisionseingriffe nach TVT/TOB erfordern eine komplette urogynäkologische Diagnostik und individuelle OP-Planung. Das Outcome der Frauen nach einem zielgerichteten Korrekturingriff ist erfreulich. Insbesondere scheint das gefürchtete Risiko einer Rezidivinkontinenz nach Schlingenspaltung gering zu sein.

Duloxetin - wie viele Patientinnen sind zufrieden?

Katharina Jundt, Stefanie Wagner, Alexandra Tsvilina, Katrina Karl

Universitätsfrauenklinik der LMU München, Maistr. 11, 80337 München

Einleitung:

Bis September 2004 bestand die Therapie der Belastungsinkontinenz aus konservativen Behandlungsmöglichkeiten, Veränderungen des Lebensstils oder operativen Prozeduren. Duloxetin ist der erste Wirkstoff, der in der Therapie der Belastungsinkontinenz zugelassen wurde. Die bisherigen Studien für diesen Serotonin- und Noradrenalin Wiederaufnahmehemmer haben in Bezug auf die Inkontinenzepisodenfrequenz und die Verbesserung der Lebensqualität einen signifikanten Vorteil gegenüber Placebo gezeigt. (50 vs. 27%, Dmochowski et al.). Wie sich die Langzeitanwendung von Duloxetin unter belastungsinkontinenten Patientinnen gestaltete und welche alternativen Therapiestrategien gewählt wurden, war Ziel unserer Untersuchung.

Material und Methodik:

76 Patientinnen wurden seit September 2004 in unserer urogynäkologischen Ambulanz mit Duloxetin behandelt. Die Patientinnen stellten sich 4 Wochen nach Verschreibung erneut zur Reevaluation vor. Wenn sie die Therapie fortführen wollten, kamen sie in der Regel nach 3 und 6 und 12 Monaten zur erneuten Untersuchung wieder. Die Untersuchung beinhaltete die Frage nach der persistierenden Einnahme von Duloxetin, den Gründen für einen Therapieabbruch, eine Abfrage von Nebenwirkungen (Übelkeit, Schlaflosigkeit, Schwäche, etc.) neben dem Behandlungserfolg sowie alternative Therapiemöglichkeiten. Medikamentendosierung: zunächst 2x40mg, ab 07/05 Umstellung auf 2 x 20mg für 2 Wochen, anschließend 2 x 40mg

Ergebnisse:

50 (65,8%) Patientinnen brachen die Therapie mit Duloxetin bereits nach 4 Wochen ab. Gründe waren mangelnder Therapieerfolg (27/65,8%) sowie stark ausgeprägte Nebenwirkungen (23 / 30,3%). Von den 26 (34,2%) Patientinnen, die die Therapie fortführten, nahmen noch 14 (18,4%) Patientinnen nach 3 Monaten und 2 (2,6%) Patientinnen nach 12 Monaten Duloxetin ein. Nach einem Jahr hatten 28 (36,8%) Patientinnen zwischenzeitlich eine TVT-Operation. 36 (47,4%) Patientinnen führten intensiviertes Beckenbodentraining mit Biofeedback oder Elektrostimulation durch und 12 Patientinnen wünschten momentan keine weitere Therapie, weil sie sich entweder nicht operieren lassen wollten oder nach Absetzen der Duloxetintherapie die Belastungsinkontinenz nicht wieder aufgetreten war.

Schlussfolgerungen:

Angesichts unserer erhobenen Daten erscheinen die in der Literatur mit 51-53% als Therapieerfolg beschriebenen Patientinnen in der Duloxetintherapie doch verhältnismäßig hoch. Bekanntermaßen ist der Placeboeffekt bei intensiv betreuten Studienpatientinnen an sich schon relativ hoch, was in einer normalen urogynäkologischen Ambulanz nicht zu gewährleisten ist. Hinzu kommt die hohe Anzahl an Nebenwirkungen, die anfangs den Alltag der Patientinnen sehr kompromittieren. Es gibt jedoch auch Patientinnen, die auf lange Zeit das Medikament einnehmen und sehr zufrieden sind.