

Swiss Continenence Foundation Award 2013

Beim 2nd International Neuro-Urology Meeting im Juni 2013 in Zürich wurde erstmals der mit 10.000 Schweizer Franken dotierte Swiss Continenence Foundation Award vergeben. Der Preis zählt zu den höchsten Auszeichnungen in der Neuro-Urologie und der funktionellen Urologie und dient der Förderung und Unterstützung des wissenschaftlichen und klinischen Nachwuchses auf diesem Fachgebiet. Es werden Arbeiten aus der Grundlagen- wie auch aus der klinischen Forschung nominiert und ausgezeichnet.



U. Mehnert, Zürich

Von den eingegangenen Bewerbungen für den Preis wurden die besten zehn Kandidaten eingeladen, ihre Arbeit in einer eigenen Sitzung während des 2nd International Neuro-Urology Meetings dem Publikum und einer internationalen Jury vorzustellen.

Die Jury, die über die Preisvergabe entscheidet, setzt sich aus international anerkannten Experten der Neuro-Urologie und der funktionellen Urologie zusammen. Für den Swiss Continenence Foundation Award 2013 waren dies Prof. Emmanuel Chartier-Kastler (Frankreich), Prof. Francisco Cruz (Portugal), Prof. John Heesakkers (Niederlande), PD Thomas M. Kessler (Schweiz) und Prof. Helmut Madersbacher (Österreich). Die Beurteilung der Kandidaten erfolgt nach einem standardisierten Bewertungs- und Punkteschema, wobei nicht nur die Bewerbungsunterlagen und der Studieninhalt, sondern auch der Vortrag und die anschließende Diskussion in die Bewertung einfließen. Der Kandidat mit der höchsten Punktzahl erhält den Swiss Continenence Foundation Award.

Im Folgenden sollen die Kandidaten 2013 und ihre Beiträge kurz zusammengefasst werden (Mohammad Rahnama'i, Maastricht, Niederlande,

musste aus familiären Gründen kurzfristig absagen und konnte seine Arbeit nicht vorstellen).

Bastian Amend, Tübingen, Deutschland

Herr Amend berichtete über die ersten Langzeitresultate der Frühintervention bilateraler sakraler Neuromodulation zur Prävention neurogener Detrusorüberaktivität bei querschnittgelähmten Patienten. Die initialen Ergebnisse der Tübinger Gruppe hatten grosses Aufsehen erregt und entsprechend gross war nun die Neugierde auf die ersten Langzeitresultate. Der bisherige durchschnittliche Nachsorgezeitraum betrug 65 Monate. Sechs von neun Patienten mit früher sakraler Neuromodulation profitierten weiterhin von der Therapie im Sinne einer „normalen“ Blasenkapazität und des Ausbleibens von Harninkontinenz und neurogener Detrusorüberaktivität. Elektrodendisllokation und fehlende Patientencompliance scheinen wesentliche Risikofaktoren für ein Therapieversagen zu sein. Der Implantationszeitpunkt scheint eine wesentliche Rolle zu spielen, wobei vermutet wird, dass Implantationen so früh wie möglich nach Querschnitt das Therapieergebnis optimieren können.

Célia da Conceição Duarte Cruz, Porto, Portugal

Frau Cruz präsentierte eine Studie über den Einfluss des „brain-derived neurotrophic factor“ (BDNF) auf die molekularen Mechanismen der neurogenen Detrusorüberaktivität. Die Untersuchungen am Rattenmodell mit Rückenmarkdurchtrennung auf Höhe Th9 zeigten, dass eine BDNF-Sequestration durch intrathekale TrkB-Ig2-Applikation eine Woche nach Rückenmarkdurchtrennung, als durch den spinalen Schock noch atone Harnblasen vorlagen, zu einer signifikanten Erhöhung der Frequenz und Amplitude von Blasenkontraktionen führte. Demgegenüber resultierte eine BDNF-Sequestration durch intrathekales TrkB-Ig2 vier Wochen nach Rückenmarkdurchtrennung, als bereits eine neurogene Detrusorüberaktivität vorlag, in eine TrkB-Ig2-dosisabhängige Reduktion der Detrusorüberaktivität. So spielt der BDNF in der Phase des spinalen Schocks möglicherweise eine protektive Rolle zur Vermeidung einer neurogenen Detrusorüberaktivität, doch bei bereits entstandener Detrusorüberaktivität nach dem spinalen Schock scheint der BDNF eher zu einer Zunahme der Detrusorüberaktivität zu führen.

**Claudius Füllhase,
München, Deutschland**

Herr Füllhase berichtete über die zentralnervös vermittelten urodynamischen Effekte von Fettamidsäurehydrolase-Inhibitoren. Bei Ratten wurde eine Blasenüberaktivität durch ein chirurgisches Einengen der Harnröhre induziert. In anschließenden urodynamischen Versuchen konnte gezeigt werden, dass die Effekte von Fettamidsäurehydrolase-Inhibitoren (Reduktion der Miktionsfrequenz) durch ein vorheriges Blockieren von Cannabinoid-Typ-2-Rezeptoren im sakralen Rückenmark verhindert werden konnten. Sakrale Cannabinoid-Typ-2-Rezeptoren wurden durch die Applikation einer minimalen Dosis eines entsprechenden Antagonisten über einen zuvor implantierten Intrathekalkatheter inhibiert. Das Ergebnis der präsentierten Studie zeigt, dass die Effekte von Fettamidsäurehydrolase-Inhibitoren auf die Blase durch Cannabinoid-Typ-2-Rezeptoren im sakralen Rückenmark vermittelt werden. Somit scheinen Fettamidsäurehydrolase-Inhibitoren die Miktionsfrequenz also nicht über ein direktes Angreifen am Blasenmuskel zu reduzieren, sondern über eine Beeinflussung der nervalen Blasenkoordination.

**Youko Ikeda,
Pittsburgh, USA**

Frau Ikeda präsentierte Untersuchungsergebnisse zur bidirektionalen Kommunikation zwischen afferenten Neuronen und Urothelzellen der Harnblase am Mausmodell. Um die neuronal-urotheliale Interaktionen darzustellen, wurde ein Kalziumindikator (GCaMP) mittels Pseudorabiesvirus in die dorsalen Wurzelganglien L6–S1 bilateral eingebracht. In der Echtzeit-Ca²⁺-Bildgebung konnten GCaMP-Floureszenzen in den dorsalen Wurzelganglien, den afferenten Nervenendigungen der Lamina propria und im apikalen Bereich der Urothelzellen festgestellt werden. Keine GCaMP-Floureszenzen fanden sich in den dorsalen Wurzelganglien kranial oder kaudal von L6–S1. Diese Ergebnisse weisen erstmals auf eine bidirektionale Kommunikation zwischen afferenten Neuronen und Urothel hin, d.h. nicht nur wie weitgehend angenommen vom Urothel über die afferenten Neurone nach zentral, sondern auch entgegengesetzt von den afferenten Neuronen nach peripher zum Urothel. Diese Kommunikation hat möglicherweise einen relevanten Einfluss auf die Permeabilität und die sensorische Funktion des Urothels und scheint dadurch wiederum Ein-

fluss auf die afferente Erregbarkeit und die Blasenfunktion zu nehmen.

**Nadir Osman,
Sheffield, UK**

Herr Osman berichtete über die Entwicklung eines bioabsorbierbaren Gewebenetzes aus humanen Fibroblasten der Mundschleimhaut zur Therapie der Belastungsharninkontinenz. In der aktuellen Untersuchung wurden der Einfluss von chemischen (Ascorbinsäure-2-Phosphat) und mechanischen (Scherbelastung) Stimuli auf die extrazelluläre Matrix und die Zugbelastbarkeit des Gewebenetzes geprüft. Zuführen von Ascorbinsäure-2-Phosphat führte zu einer signifikanten Zunahme von Kollagenfasern (insbesondere Typ I und III) im Gewebenetz, unabhängig von mechanischer Stimulation. Formsteifigkeit und Festigkeit verbesserten sich signifikant durch Ascorbinsäure-2-Phosphat. Alleinige mechanische Stimulation des Gewebenetzes hingegen erzeugte keine Veränderung in Steifigkeit und Festigkeit. Nach Konstruktion eines bioabsorbierbaren Gewebenetzes und Verbesserung von dessen Zugbelastbarkeit sollen am Tiermodell die genauen Bedürfnisse von Steifigkeit und Zugbelastbarkeit des Netzes zur Therapie einer Belastungsinkontinenz in vivo untersucht werden.



Abb. 1: Die neun Kandidaten für den Swiss Continence Foundation Award 2013 (ein Kandidat fehlte aus familiären Gründen). Untere/vordere Reihe, v.l.n.r.: Claudius Füllhase (Deutschland), Véronique Phé (Frankreich), Nadir Osman (UK), Bastian Amend (Deutschland), Paul Veenboer (Niederlande). Obere/hintere Reihe, v.l.n.r.: Jai Seth (UK), Célia da Conceição Duarte Cruz (Portugal), Youko Ikeda (USA), Natalia Vásquez Peñuela (UK)

**Véronique Phé,
Paris, Frankreich**

Frau Phé präsentierte erste Resultate ihrer In-vitro-Untersuchungen zur Spontankontraktibilität von Gewebestreifen aus humanen Harnblasen mit neurogener Detrusorüberaktivität. Detrusorstreifen mit und ohne Mukosa (Urothel plus Suburothel) wurden in ein isometrisches Organbad gegeben und die Fläche unter der Kurve der aufgezeichneten Spontankontraktionen ausgewertet. Die Fläche unter der Kurve der Spontankontraktionen von Detrusor mit Mukosa zeigte eine signifikant positive Korrelation mit dem Patientenalter, der Dauer der neurogenen Erkrankung und der maximalen zystometrischen Blasenkapazität. Die Fläche unter der Kurve der Spontankontraktionen von Detrusor ohne Mukosa war signifikant grösser, wenn die Patienten zuvor mit Antimuskarinika und/oder Botulinumtoxin-A-Injektionen in den Detrusor behandelt wurden. Diese ersten Ergebnisse deuten auf eine abnormal hohe Spontankontraktibilität von Detrusorgewebe aus Harnblasen mit neurogener Detrusorüberaktivität hin, wobei die Mukosa eine wesentliche pathophysiologische Rolle zu spielen scheint.

**Jai Seth,
London, UK**

Herr Seth berichtete über die Ergebnisse von Botulinumtoxin-A-Injektionen in den Harnröhrenschliessmuskel bei Frauen mit Harnretention infolge von Fowler-Syndrom. 50 Einheiten Onabotulinumtoxin A wurden unter EMG-Kontrolle auf jeder Seite des Schliessmuskels bei 10 Patientinnen injiziert. 10 Wochen nach Injektion konnte mit der Behandlung die durchschnittliche maximale Flussrate von 8ml/sec auf 13ml/sec gesteigert werden. Die durchschnittliche Restharmenge konnte von 315ml auf 110ml, der durchschnittliche IPSS von 21 auf 15 und die durchschnittliche subjektive Belastung durch die Symptome von 6 auf 4 Punkte gesenkt werden. 6 Patientinnen benötigten ab 10 Wochen nach Behandlung keinen intermittierenden Selbstkatheterismus mehr. Wesentliche Nebenwirkungen gab es nicht. So könnten Onabotulinumtoxin-A-Injektionen in den Harnröhrenschliessmuskel eine vielversprechende, ambulant durchführbare Therapieoption für Patientinnen mit Fowler-Syndrom darstellen.



Abb. 2: Der Gewinner des Swiss Continence Foundation Award 2013 Claudius Füllhase (Mitte). Neben ihm die beiden Stiftungsratspräsidenten der Swiss Continence Foundation, Thomas M. Kessler (l.) und Ulrich Mehnert (r.)

terismus mehr. Wesentliche Nebenwirkungen gab es nicht. So könnten Onabotulinumtoxin-A-Injektionen in den Harnröhrenschliessmuskel eine vielversprechende, ambulant durchführbare Therapieoption für Patientinnen mit Fowler-Syndrom darstellen.

**Natalia Vásquez Peñuela,
London, UK**

Frau Vásquez präsentierte Untersuchungsergebnisse zur Verbesserung der Kontrolle des Harnröhrenschliessmuskels nach inkompletter Querschnittlähmung mittels transkranieller Magnetstimulation (TMS). Dabei wurde der Effekt von zwei verschiedenen TMS-Schemata (Schema 1: 5Hz TMS über dem Motorkortex unterhalb der Motorschwelle des Analsphinkters; Schema 2: TMS über dem Motorkortex plus simultane Stimulation des Nervus dorsalis penis knapp über der Motorschwelle des Analsphinkters mit einem Intervall von 40ms bei 2,5Hz) auf den Pudendo-Anal-Reflex (PAR) und motorisch evozierte Potenziale (MEP) des Analsphinkters bei Patienten mit inkompletter Querschnittlähmung und einer Kontrollgruppe aus gesunden Männern untersucht. Obwohl das TMS-Schema 1 bei den gesunden Kontrollen noch zu einer verbesserten Bahnung des PAR führte, zeigte sich diese Anwendung bei den Querschnittpatienten als ungeeignet. Das TMS-Schema 2 zeigte bei den gesunden Kontrollen sowohl eine verbesserte Bahnung der Schliessmuskel-MEP als auch des

PAR. Trotz inkonsistenter initialer Ergebnisse bei den Querschnittpatienten aufgrund der hohen Variabilität der Läsionshöhe und des Läsionsausmasses scheint das TMS-Schema 2 praktischer und vielversprechender bei der Untersuchung und neuroplastischen Verbesserung der Sphinkterkontrolle zu sein.

**Paul Veenboer,
Utrecht, Niederlande**

Herr Veenboer berichtete von Resultaten einer Querschnittstudie über die Funktion des oberen und unteren Harntrakts bei erwachsenen Patienten mit spinaler Dysraphie. Von den 134 untersuchten Patienten hatten 56,1% zum Untersuchungszeitpunkt eine chronische Niereninsuffizienz Stadium I-IV, bei 4 Patienten mussten insgesamt 5 Nieren entfernt werden. 52% wurden konservativ behandelt, 32,8% hatten einen chirurgischen Eingriff an der Harnblase (17,9% Detrusormyektomie, 14,2% Enterozystoplastie, 0,75% Indiana-Pouch) und 35,8% einen am Blasenauslass erhalten. 76,5% der Patienten verwendeten zum Untersuchungszeitpunkt den intermittierenden Selbstkatheterismus, 5,2% waren mit einer Katheterableitung versorgt. Harninkontinenz trat bei 59,5% auf (vorwiegend gelegentlich). Bei 91,8% wurde zum Untersuchungszeitpunkt eine urodynamische Untersuchung durchgeführt, wobei 66,7% dieser Patienten akzeptable Harnblasenkapazitäten, intravesikale Drücke und Bla-

sencompliance aufwiesen. Im Vergleich zwischen konservativ und chirurgisch behandelten Patienten zeigte sich in Bezug auf urodynamische Parameter und Stadium der chronischen Niereninsuffizienz kein signifikanter Unterschied, doch bei den chirurgisch behandelten Patienten fanden sich tendenziell etwas bessere urodynamische Ergebnisse.

And the winner is ...

Aufgrund der sehr hohen Qualität der Beiträge der Kandidaten fiel die Entscheidung äusserst knapp aus. Claudius Füllhase erhielt schliesslich die meisten Punkte und war somit Gewinner des ersten Swiss Continenence Foundation Awards.

Die Verleihung der Teilnehmerurkunden und des Swiss Continenence Foundation Awards fand im Rahmen des Gala-Dinners des 2nd International Neuro-Urology Meetings statt.

Jeder Preisträger des Swiss Continenence Foundation Awards wird Mitglied im Swiss Continenence Foundation Award Alumni Circle und ist damit bei allen kommenden International Neuro-Urology Meetings als Ehrengast eingeladen.

In den nächsten Jahren werden hoffentlich noch zahlreiche Preisträger folgen, sodass aus dem Swiss Continenence Foundation Award Alumni Circle ein internationaler und interaktiver Kreis junger Akademiker wird, der die Versorgung und Forschung auf dem Gebiet der Neuro-Urologie und der funktionellen Urologie fortführt und erweitert.

Die aktuelle Bewerbungsfrist und Bewerbungsanforderungen entnehmen Sie bitte der Website www.swisscontinenencefoundation.ch

Wir freuen uns auf Ihre Bewerbung!

Wenn Sie die Arbeit der Swiss Continenence Foundation unterstützen und sich an der Förderung des Nachwuchses auf dem Gebiet der Neuro-Urologie und der funktionellen Urologie beteiligen möchten, würden wir uns über einen Spendenbeitrag sehr freuen. Ein Spendenformular finden Sie online ebenfalls unter www.swisscontinenencefoundation.ch. ■

Dr. med. Ulrich Mehnert
Neuro-Urologie, Zentrum für Paraplegie
Universität Zürich, Uniklinik Balgrist
Forchstrasse 340, 8008 Zürich, Schweiz

Tel.: +41/44/386 37 21, Fax: +41/44/386 37 31
E-Mail: ulrich.mehnert@paralab.balgrist.ch

The Swiss Continenence Foundation Award

promoting the next generation in the field



For details, please visit:

www.swisscontinenencefoundation.ch

