

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Botulinumtoxin-A in der Behandlung
neurogener Blasenfunktionsstörungen
bei Kindern: Funktionelle und
histomorphologische
Langzeitergebnisse**

Schulte-Baukloh H, Knispel HH
Michael T, Schobert J, Stolze T
Weiss C

*Journal für Urologie und
Urogynäkologie 2004; 11 (4)
(Ausgabe für Österreich), 17-20*

*Journal für Urologie und
Urogynäkologie 2004; 11 (4)
(Ausgabe für Schweiz), 17-20*

*Journal für Urologie und
Urogynäkologie 2004; 11 (4)
(Ausgabe für Deutschland), 15-18*

Homepage:

www.kup.at/urologie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

Indexed in Scopus

Member of the



www.kup.at/urologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. 022031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Botulinumtoxin-A in der Behandlung neurogener Blasenfunktionsstörungen bei Kindern: Funktionelle und histomorphologische Langzeitergebnisse

H. Schulte-Baukloh¹, C. Weiss¹, J. Schobert¹, Th. Stolze¹, Th. Michael², H. H. Knispel¹

Die etablierte Therapie der neurogenen Detrusorhyperaktivität bei Kindern besteht in der Gabe von Anticholinergika und begleitendem intermittierendem Einmalkatheterismus. Eine hohe Nebenwirkungsrate der Anticholinergika oder eine nicht ausreichende Dämpfung der Detrusoraktivität limitiert jedoch die Anwendung und zwingt nicht selten zu einem operativen Vorgehen. Wir untersuchten deshalb die Wirksamkeit von Botulinumtoxin-A (BTX-A) auf die neurogene Detrusorhyperaktivität bei Kindern mit neurogener Blasenfunktionsstörung. Hierzu wurden 24 Kinder (11 Mädchen, 13 Jungen; 2,5–20 (Ø 11,9) Jahre) mit maximalem Detrusordruck > 40 cm H₂O trotz anticholinergischer Medikation in die Studie eingeschlossen. Nach urodynamischer Evaluierung wurden gewichtsadaptiert 85–300 U BTX-A (Botox®) zystoskopisch an 30–40 Stellen in den M. detrusor injiziert. Urodynamische Kontrollen erfolgten nach 1, 3 und 6 Monaten. Urodynamisch fand sich ein erhöhtes Reflexvolumen nach 1 Monat um +84 %, nach 3 Monaten um +68 % und nach 6 Monaten um +23 %. Entsprechend verhielten sich die Maximalkapazitäten: +35 % (nach 1 Monat), +23 % (nach 3 Monaten) und +36 % (nach 6 Monaten). Die Maximaldrücke veränderten sich im o.g. Zeitraum um –41 %, –22 % bzw. +4 %. Die korrespondierenden Veränderungen der Inkontinenzrate betrug –46 %, –15 % bzw. –13 %. Bei 5 Kindern konnte jedoch auch mit dieser Therapie keine zufriedenstellende Drucksituation sichergestellt werden; nach der daraufhin durchgeführten Blasenaugmentation fanden sich in den Blasenresektaten histomorphologisch typische BTX-A bedingte Veränderungen, die jedoch in ihrer Ausprägung keinen signifikanten Gradienten aufwiesen. Zusammenfassend läßt sich festhalten, daß es nach Botulinumtoxin-A-Injektion in den Detrusormuskel bei der Mehrzahl der Patienten zu einer ausgeprägten und therapeutisch relevanten Verbesserung sämtlicher urodynamischer Parameter bei sehr guter Verträglichkeit des Medikamentes kommt. Botulinumtoxin-A bietet sich damit bei diesen Patienten als therapeutisches Regime nach frustraner Gabe von Anticholinergika an. Operative Maßnahmen können so vermieden oder hinausgezögert werden.

The established treatment of children with hyperreflexic "spastic" detrusor muscle consists of the use of anticholinergic drugs and intermittent catheterization (IC) four or five times a day in order to keep bladder pressure low. If this therapy fails, the children are threatened by high intravesical pressure, vesicoureteral reflux and, at worst, damage to kidney function. In these cases, surgery such as bladder augmentation, is often necessary. We investigated the effect of botulinum-A toxin for treating neurogenic detrusor overactivity in this group of high risk patients. The subjects were 24 (11 girls, 13 boys; 11,9 years in average) children who had neurogenic detrusor overactivity and were on IC four or five times a day. Therapy with anticholinergic drugs had failed. In urodynamic studies we documented: the reflex volume (the volume when the first bladder spasticity occurs), the maximum detrusor pressure and the maximum cystometric capacity. These studies were followed by injection of 85–300 units of botulinum-A toxin (Botox®) into 30–40 sites in the detrusor muscle. Urodynamic follow-up was 1, 3 and 6 months after injection. In the follow-up cystometries, urodynamic measures in all patients were significantly better: maximum detrusor pressure decreased by –41 % after 1 months, –22 % after 3 months and increased not significantly to +4 % after 6 months. The reflex volume increased by +84 %, +68 % and +23 %, and the maximum cystometric capacity increased by +35 %, +23 % and +36 %, respectively. There were no side effects. In 5 children, BTX-A therapy failed. In these patients, bladder augmentation was unavoidable. The bladder resections were examined with several histologic procedures, but BTX-A seems not to change the muscle texture in a significant manner. Thus, Botulinum-A toxin injection into the hyperreflexive detrusor muscle of children with neurogenic bladder seems to be very effective and it might be an additive or alternative therapy to anticholinergic drugs. *J Urol Urogynaekol* 2004; 11 (4): 17–20.

Die Therapie der neurogenen Detrusorhyperaktivität besteht klassischerweise in der Gabe anticholinergischer wirksamer Medikamente wie beispielsweise Oxybutynin oder Propiverin und begleitendem, in der Regel vier- bis fünfmal täglich durchzuführendem Einmalkatheterismus [1, 2]. Trotz teilweise supramaximaler anticholinergischer Dosierung [3] kann eine ausreichende Dämpfung der Detrusorhyperaktivität in tolerable Bereiche – wobei hier ein oberer Grenzwert von 40 cm H₂O allgemein akzeptiert wird [4] – nicht immer erreicht werden. Für diese Patienten standen bisher als nächster therapeutischer Schritt weitreichende operative Prozeduren, in erster Linie die der Blasenaugmentation, an [5].

Schurch et al. [6] berichteten bei medikamentös ausgetherteter neurogener Blase bei querschnittgelähmten Erwachsenen über eine hochsignifikante Verbesserung sämtlicher urodynamischer Parameter – insbesondere die der Reflexaktivität und der Blasenkapazität – nach Injektion von Botulinumtoxin-A (BTX-A) in den M. detrusor. Ihre Arbeitsgruppe konnte diese vielversprechenden Daten auch an einer großen Kohorte im längeren Follow-up untermauern [7]. Wir untersuchten nun, ob sich diese Thera-

pie auch analog bei Kindern mit einer neurogenen Detrusorhyperaktivität ähnlich effektiv und unkompliziert anwenden ließe. Die präzise Fragestellung lautete: Welchen Einfluß hat die Botulinumtoxin-A-Injektion in den M. detrusor auf die Blasenkapazität, den maximalen Detrusordruck, die Compliance und die Inkontinenz bei Kindern mit neurogener Detrusorhyperaktivität, die auf die klassische anticholinerge Therapie nicht suffizient reagieren? Erste Ergebnisse schienen die guten Resultate bei Erwachsenen durchweg zu bestätigen [8], und nunmehr liegen uns Langzeitdaten dieser Therapie über mehr als drei Jahre vor.

Patienten und Methoden

24 Kinder (11 Mädchen, 13 Jungen; 2,5–20 (Ø 11,9) Jahre) wurden in diese Studie eingeschlossen. Eine Meningomyelozele fand sich als bei weitem häufigste Ursache der neurogenen Blasenentleerungsstörung. Kriterium zur Aufnahme war eine urodynamisch nachgewiesene neurogene Detrusorhyperaktivität mit Detrusordrücken > 40 cm H₂O trotz maximaler oder supramaximaler Anticholinergikagabe. Die Entleerung der Harnblase erfolgte mittels sterilem Einmalkatheterismus vier- bis fünfmal pro Tag. Es wur-

¹St. Hedwig Kliniken GmbH, Lehrkrankenhaus der Charité, Abteilung für Urologie, Berlin, und ²Sozialpädiatrisches Zentrum der Charité, Campus Virchow Klinikum, Berlin

Korrespondenzadresse: Dr. med. Heinrich Schulte-Baukloh, St. Hedwig Kliniken GmbH, Abteilung für Urologie, Große Hamburger Str. 5–11, D-10115 Berlin, E-mail: H.Schulte-Baukloh@alexius.de

den eine standardisierte Anamneseerhebung inklusive Evaluation des Inkontinenzgrades (entsprechend dem von uns vorgeschlagenen approximativen Inkontinenzscore [8]: 0 = komplett trocken; 1 = einmaliges Einnässen, meistens nachts; 2 = weniger als 50 % bzw. 3 = mehr als 50 % Inkontinenzepisoden zwischen den Katheterisierungen), eine klinische Einschlußuntersuchung (Erhebung des neurourologischen Status, Urinlabor, Sonographie der Harnblase und der oberen Harnwege) sowie eine videourodynamische Untersuchung [Urodynamikgerät der Firma Medical Measurement Systems (Typ Libra+), 5 Char. Microtip Katheter (Fa. Rehau, UROBAR-ELS), 10 Char. Rektal-Ballonkatheter (Fa Porgès), Beckenboden-EMG-Ableitung über Klebeelektroden (Fa. Kendall), Füllungsgeschwindigkeit 10 ml/min durchgeführt. Dokumentiert wurden hierbei das Reflexvolumen, d. h. das Füllungsvolumen bei Auftreten der ersten Detrusorkontraktion, der maximale Detrusordruck, die Maximalkapazität sowie die Detrusorcompliance (bemessen bei 0 bis 2/3 Blasenfüllung).

Zystoskopisch wurden gewichtsadaptiert (12 U/kg KG) 85–300 U Botulinumtoxin-A (Botox®, Fa. Merz) „schachbrettartig“ an 30–40 Stellen in den Detrusormuskel, bevorzugt in die hypertrophierten Trabekel, injiziert (6 Char. Injektionsnadel, Fa. Wolf) (Abbildung 1). Das Medikament wurde auf 10–15 U/ml NaCl verdünnt. Der Eingriff erfolgte jeweils in Vollnarkose oder anästhesiologisch begleiteter Sedoanalgesie unter latexfreien Bedingungen. Ein Dauerkatheter verblieb für einen Tag.

Urodynamische Kontrollen sowie eine erneute Erhebung des Inkontinenzscores erfolgten standardisiert nach einem, drei und sechs Monaten. Hierbei waren eine strikte Beibehaltung des präoperativen Medikamentenstatus und des Miktionsmodus einzuhalten. Für die statistische Auswertung diente der Wilcoxon-Test für Paardifferenzen, wobei $p < 0,01$ als signifikant akzeptiert wurde.

Bei gänzlichen Therapieversagern mußte als *ultima ratio* eine Harnblasenaugmentation durchgeführt werden. Die hierbei anfallenden Resektate aus dem Blasendach wurden histologisch in Hinblick auf mögliche BTX-A-verursachte Veränderungen untersucht. Das Einverständnis der Ethikkommission der Freien Universität Berlin liegt vor.

Ergebnisse

Die BTX-A-Injektionstherapie wurde in nahezu allen Fällen problemlos vertragen; bei einem Patienten trat eine stationär kontrollbedürftige Makrohämaturie auf, für die ein postoperativ aufgetretener Harnwegsinfekt ursächlich war. Bei einem Knaben mit labiler Epilepsie kam es innerhalb der ersten Woche zu einem epileptischen Anfall; ein Zusammenhang mit der BTX-A-Injektion konnte jedoch neurologischerseits nahezu ausgeschlossen werden, da das Toxin die Blut-Hirnschranke nicht passiert.

Die relativen urodynamischen Veränderungen nach BTX-A-Injektion inklusive ihrer Signifikanz sind in der Abbildung 2 wiedergegeben; darüber hinaus entwickelten sich die Parameter Blasencompliance und Inkontinenz wie folgt: Ausgehend von einem Ausgangswert von 14,4 ml/cm H₂O nahm die Compliance nach 1 bzw. 3 Monaten signifikant um 127 % bzw. 58 % zu, nach 6 Monaten lag sie 13 % unter dem Ausgangswert (nicht signifikant). Der Inkontinenzscore sank in entsprechenden Intervallen um –46 %, –15 % und –13 %.

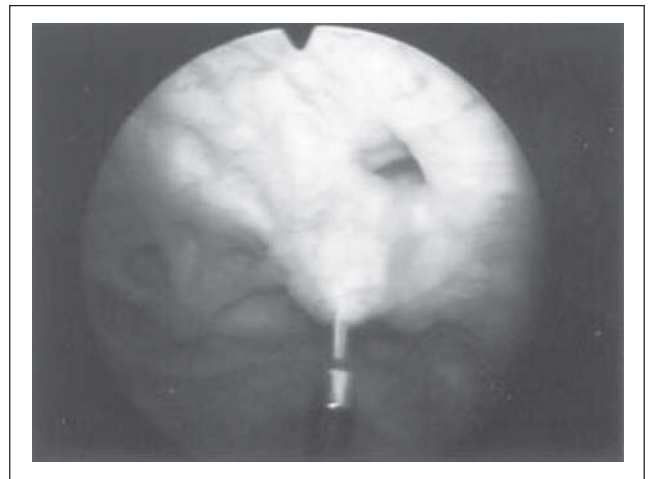


Abbildung 1: Transurethrale Injektion des Botulinumtoxin-A in den ausgeprägt trabekulierten M. detrusor.

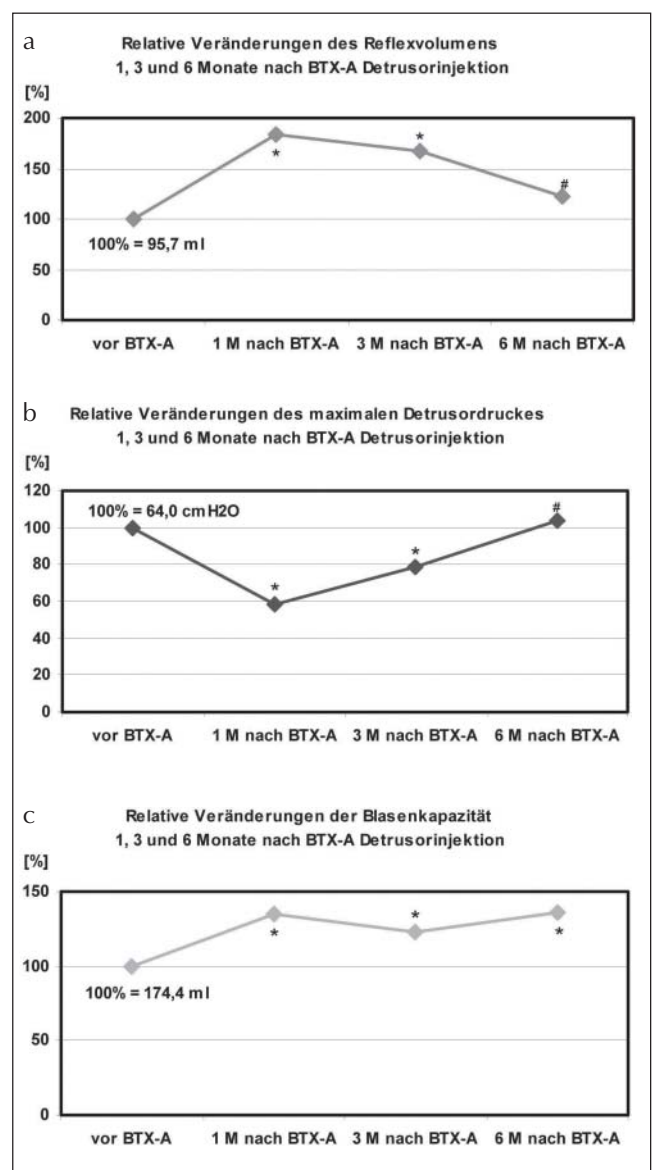


Abbildung 2a–c: Relative Veränderungen der urodynamischen Parameter Reflexvolumen (a), max. Detrusordruck (b) und maximale Blasenkapazität (c) 1, 3 und 6 Monate nach Botulinumtoxin-A-Injektion in den M. detrusor. Angabe des absoluten Ausgangswertes wurde 100 % gesetzt. * bedeutet $p < 0,01$ (signifikant), # bedeutet nicht signifikant.

Bei insgesamt fünf Kindern konnte die Injektionstherapie keine ausreichende Besserung der Druckverhältnisse erwirken; urodynamisch fand sich bei diesen Kindern auch dominierend eine fibrosierte Low-compliance-Blase, eine muskulär hyperaktive Komponente stand jeweils im Hintergrund. Diese Patienten wurden entsprechend einer Blasenaugmentation mittels Ileumsubstitut unterzogen. Wider Erwarten ließen sich in den Blasenresektaten histologisch keine *zweifelsfrei* BTX-A-bedingten Veränderungen finden. Es zeigten sich deutliche Unterschiede in der Innervationsdichte benachbarter muskulärer Abschnitte, entsprechend eine bemerkenswerte Variabilität der Muskelfaserdurchmesser, mit einerseits toxinbedingt atrophen, andererseits kompensatorisch hypertrophierten Faserzügen. Elektronenmikroskopisch ließ sich vereinzelt ein kompensatorisches Sprossungsphänomen (sog. „sprouting“) der Nervenendigungen nachweisen. Diese genannten Veränderungen wiesen jedoch keinen signifikanten Gradienten auf, d. h. eine BTX-A-Wirkung auf das histomorphologische Muster konnte durch unsere Untersuchungen lediglich vermutet, jedoch nicht bewiesen werden.

Diskussion

Botulinumtoxin (BTX) wurde in der Humanmedizin erstmals von Alan Scott 1981 zur Behandlung des Strabismus eingesetzt [9]. Seit 1988 gibt es jedoch auch erste Erfahrungsberichte aus der Urologie: Dykstra et al. [10] berichteten nach BTX-A-Injektion des M. sphincter externus urethrae über eine signifikante Verbesserung der Blasenentleerung bei Patienten mit neurogener Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie. Der Maximaldruck im Urethradruckprofil sank um durchschnittlich 27 cm H₂O und der Restharn um 146 ml. Etliche diesbezügliche Berichte folgten und bestätigten die Erfahrungen des Pioniers [11–13]; die größte Serie wurde jüngst veröffentlicht und favorisiert die Indikation zur Sphinkterinjektion bei den Patienten, bei denen eine insuffiziente Detrusorfunktion zu symptomatischen Restharmengen führt [12].

Schurch et al. [6] berichteten 2000 erstmals auch von einer – noch überzeugenderen – Wirkung des BTX auf den glattgestreiften Detrusormuskel. Sie injizierte bis zu 300 U des Präparates Botox® – auf die Präparateangabe ist bei BTX-Dosierungsangaben aufgrund erheblicher Wirkungsunterschiede strikt zu achten! – bei 31 erwachsenen Patienten mit neurogener Detrusorhyperaktivität. In der Kontrollurodynamik fanden sich eine signifikante Zunahme des Reflexvolumens bzw. der Maximalkapazität um 93 % bzw. 63 %, der maximale Detrusormiktionsdruck sank entsprechend um 47 %. Dieser erste Erfahrungsbericht wurde zwei Jahre später in einer großangelegten europäischen Studie unter der Federführung von Schurch [7], aber auch von mehreren anderen Autoren bestätigt [14, 15].

Diese guten Ergebnisse mit überzeugender therapeutischer Relevanz und ausgezeichneter Verträglichkeit konnten wir bereits seit Mitte 2000 auch auf das Therapiergime bei Kindern mit neurogener Blase übertragen [8]. Derzeit therapierten wir bei den in die Studie eingeschlossenen Patienten ausschließlich mit dem BTX-A, d. h. eine anticholinerge Medikation wurde vor Studieneinschluß abgesetzt, da Erfahrungen über eine – möglicherweise unvorteilhafte – Interferenz von anticholinergem Medikament und zusätzlicher BTX-Applikation noch nicht vorlagen. Entsprechend imponant waren die relativen Veränderungen der urodynamischen Parameter vor bzw. nach BTX-A-

Injektion [8]. Trotz dieser überragenden Wirksamkeit kommt jedoch die Botulinumtoxininjektion als alleinige Primärtherapie aufgrund ihrer Invasivität im allgemeinen nicht in Frage, weshalb sich mittlerweile in unserer Klinik ein Therapieprozedere bei diesem Patientengut etabliert hat, das den weitaus meisten Kindern mit einer Kombinationstherapie aus oraler / intravesikaler Anticholinergikagabe und ggf. zusätzlicher, ca. 9-monatlich erfolgreicher BTX-A-Injektion eine adäquate Blasendrucksituation sicherstellt.

Die Wirkung des BTX-A scheint nach momentaner Datenlage bei Kindern weniger lang anhaltend zu sein als bei Erwachsenen, bei denen eine gute Detrusordämpfung mindestens neun Monate *post injectionem* nachweisbar ist [7]. Eine mögliche Ursache könnte in der unterschiedlichen Entwicklung des Nervensystems im Sinne einer reduzierten Axonendichte in der von der Meningomyelozele betroffenen Peripherie bei diesen Kindern liegen [16].

Bei fünf Kindern konnte auch die zusätzliche BTX-A-Injektion keine tolerablen Blasendrucke erzeugen. Diese Kinder wurden mittels intestinalem Segment blasenaugmentiert. Hierbei fiel bei der Blasendomentfernung ein beträchtliches Resektat zur histologischen Aufarbeitung an. Typische Veränderungen der Muskulatur nach BTX-Injektionen sind bisher lediglich am quergestreiften Muskel beschrieben. Borodic et al. [17] beschrieb eine auffällige und charakteristische Variabilität der Muskelfaserdurchmesser, was durch kompensatorisch vergrößerte Fasergruppen neben – toxinbedingt – atrophen zustande kommt. Holds et al. [18] konnte zudem als typisches Merkmal nach BTX-Therapie ein unmyelinisiertes Sprossungsphänomen (engl. „sprouting“) der Nervenfasern am menschlichen M. orbicularis oculi elektronenmikroskopisch nachweisen. Beide Veränderungen konnten in unseren Detrusorpräparaten zwar nachgewiesen werden, erreichten jedoch in ihrer Ausprägung keinen signifikanten Gradienten, was sich mit den Erkenntnissen anderer Autoren deckt [19]. Ob sich in Detrusorpräparaten wenige Tage nach BTX-A-Injektion möglicherweise doch signifikante toxinspezifische Veränderungen zeigen würden, bleibt vorerst Spekulation.

Einschränkend zu der Therapieempfehlung einer BTX-A-Therapie muß in Zeiten knapper Ressourcen natürlich auch der Kostenfaktor genannt werden: Die Applikation von 300 U Botox® beläuft sich auf ca. 750 Euro (Krankenhaushausapotheke), und ohne offizielle Zulassung wird diesem therapeutisch vielversprechenden Instrument seitens der Krankenkassen sicherlich nicht freiwillig die Tür geöffnet werden.

Literatur:

1. Baskin LS, Kogan BA, Benard F. Treatment of infants with neurogenic bladder dysfunction using anticholinergic drugs and intermittent catheterisation. *Br J Urol* 1990; 66: 532–4.
2. Lindehall B, Claesson I, Hjalmas K, Jodal U. Effect of clean intermittent catheterisation on radiological appearance of the upper urinary tract in children with myelomeningocele. *Br J Urol* 1991; 67: 415–9.
3. Bennett N, O'Leary M, Patel AS, Xavier M, Erickson JR, Chancellor MB. Can higher doses of oxybutynin improve efficacy in neurogenic bladder? *J Urol* 2004; 171: 749–51.
4. McGuire EJ, Cespedes RD, O'Connell HE. Leak-point pressures. *Urol Clin North Am* 1996; 23: 253–62.

5. Wang SC, McGuire EJ, Bloom DA. A bladder pressure management system for myelodysplasia - clinical outcome. *J Urol* 1988; 140: 1499–502.
6. Schurch B, Stohrer M, Kramer G, Schmid DM, Gaul G, Hauri D. Botulinum-A toxin for treating detrusor hyperreflexia in spinal cord injured patients: a new alternative to anticholinergic drugs? Preliminary results. *J Urol* 2000; 164: 692–7.
7. Reitz A, Stöhrer M, Kramer G, Del Popolo G, Chartier-Kastler E, Pannek J, Burgdorfer H, Gocking K, Madersbacher H, Schumacher S, Richter R, von Tobel J, Schurch B. European experience of 200 cases treated with botulinum-a toxin injections into the detrusor muscle for urinary incontinence due to neurogenic detrusor overactivity. *Eur Urol* 2004; 45: 510–5.
8. Schulte-Baukloh H, Michael T, Schobert J, Stolze T, Knispel HH. Efficacy of botulinum-a toxin in children with detrusor hyperreflexia due to myelomeningocele: preliminary results. *Urology* 2002; 59: 325–8.
9. Scott AB. Botulinum toxin injection of eye muscles to correct strabismus. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1981; 79: 734–70.
10. Dykstra DD, Sidi AA, Scott AB, Pagel JM, Goldish GD. Effects of botulinum A toxin on detrusor-sphincter dyssynergia in spinal cord injury patients. *J Urol* 1988; 139: 919–22.
11. Gallien P, Robineau S, Verin M, Le Bot MP, Nicolas B, Brissot R. Treatment of detrusor sphincter dyssynergia by transperineal injection of botulinum toxin. *Arch Phys Med Rehabil* 1998; 79: 715–7.
12. Kuo HC. Botulinum A toxin urethral injection for the treatment of lower urinary tract dysfunction. *J Urol* 2003; 170: 1908–12.
13. Schurch B, Hauri D, Rodic B, Curt A, Meyer M, Rossier AB. Botulinum-A toxin as a treatment of detrusor-sphincter dyssynergia: a prospective study in 24 spinal cord injury patients. *J Urol* 1996; 155: 1023–9.
14. Chancellor M, O'Leary M, Erickson J, Cannon T, Chermansky C, Leng WW, Smith CP. Successful use of bladder botulinum toxin injection to treat refractory overactive bladder. *J Urol* 2003; 169 (Suppl 4): 351.
15. Richter R, Schaaf V. Botulinum-A-Toxin zur Behandlung der Reflexinkontinenz bei neurogener Blasenstörung. *Aktuel Urol* 2002; 33: 141–2.
16. Shapiro E, Seller MJ, Lepor H, Kalousek DK, Hutchins GM, Perlman EJ, Meuli M. Altered smooth muscle development and innervation in the lower genitourinary and gastrointestinal tract of the male human fetus with myelomeningocele. *J Urol* 1998; 160: 1047–53; discussion 1079.
17. Borodic GE, Ferrante R. Effects of repeated botulinum toxin injections on orbicularis oculi muscle. *J Clin Neuroophthalmol* 1992; 12: 121–7.
18. Holds JB, Alderson K, Fogg SG, Anderson RL. Motor nerve sprouting in human orbicularis muscle after botulinum- A injection. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1990; 31: 964–7.
19. Haferkamp A, Krengel U, Reitz A, Grosse J, Kramer G, Schumacher S, Schurch B, Stöhrer M, Müller SC. Lack of ultrastructural detrusor changes due to botulinum-A toxin injections in patients with hyperreflexic neurogenic bladder dysfunction. *Urologe [A]* 2003; 42 (Suppl 1): 59.



Dr. med. Heinrich Schulte-Baukloh

Geboren 1967 in Hamburg. Medizinstudium an der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg i. Br., an der Universität Wien sowie der Freien Universität Berlin. Promotion 1999 in Freiburg i. Br. Weiterbildung zum Facharzt für Urologie am Universitätsklinikum Benjamin-Franklin in Berlin sowie – mit zwischenzeitlichen Auslandsaufenthalten in England und den Niederlanden – an den St. Hedwig-Kliniken Berlin. Weiterbildungszertifikat „Spezielle Urologische Chirurgie“. Seit 2003 Oberarzt in der urologischen Abteilung der St. Hedwig-Kliniken sowie seit 2004 zusätzlich im Deutschen Beckenbodenzentrum (DBBZ) unter Herrn Prof. Dr. H. H. Knispel. Mitglied in der International Continence Society.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)