UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Klinik und Poliklinik für Urologie

Klinikdirektorin: Prof. Dr. med. Margit Fisch

Langzeitergebnisse der Meshgraft-Urethroplastik

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

vorgelegt von:

Christoph-Philip Reiß
aus Halle (Westf.)

Hamburg 2014

Angenommen von der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 21.05.2014

Veröffentlicht mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

Prüfungsausschuss, die Vorsitzende: Prof. Dr. M. Fisch

Prüfungsausschuss, zweiter Gutachter: PD Dr. D. Bogoevski

Inhaltsverzeichnis

1. Fragestellung 1

2. Einleitung 1

2.1 Das Krankheitsbild der Harnröhrenstriktur 1
2.2 Chirurgische Anatomie der männlichen Harnröhre 2
2.2.1 Embryologie 2
2.2.2 Topographie 2
2.2.3 Faszien des Penis und der Harnröhre 4
2.2.4 Chirurgischer Zugang für die Regio perinealis masculina 5
2.2.5 Arterielle Blutversorgung der Harnröhre und der Schwellkörper 7
2.2.6 Arterielle Blutversorgung der Penis- und Skrotalhaut 7
2.2.7 Venöse Drainage der Penis und Skrotalhaut 9
2.2.8 Venöse Drainage der Harnröhre und der Schwellkörper 9
2.3 Ätiologie der Harnröhrenstrikturen 10
2.3.1 Kongenitale Harnröhrenstrikturen 10
2.3.2 Postentzündliche Harnröhrenstrikturen 10
2.3.3 Lichen sclerous 11
2.3.4 Posttraumatische Harnröhrenstrikturen 11
2.3.5 Iatrogene Harnröhrenstrikturen 12
2.4 Diagnostik der Harnröhrenstriktur 12
2.4.1 Uroflowmetrie 13
2.4.2 Restharnsonographie 13
2.4.3 Retrograde Urethrographie und Miktionscysturethrographie 14
2.4.4 Harnröhrensonographie 14
2.4.5 Urethroskopie 15
2.5 Geschichte der Harnröhrenchirurgie 15
2.6 Therapie der Harnröhrenstriktur 19
2.6.1 Bougierung der Harnröhre 19
2.6.2 Urethrotomia interna 20
2.6.3 Strikturresektion mit End-zu-End-Anastomose 21
2.6.4 Gestielte Lappenplastiken 21
2.6.5. Freie Transplantate 22

3. Material und Methoden 23

3.1 Patientenkollektiv 23

3.1.1 Gesamtkollektiv der Befragung 23

3.1.2 Eingeschlossenes Patientenkollektiv 23

3.1.3 Datenerhebung 24

3.2 Fragebogen 25

3.3 Operationsmethode 32

3.3.1 Indikation 32

3.3.2 Methode der ersten Sitzung der Meshgraft-Urethroplastik 32

3.3.2.1 Präoperative Vorbereitung 32

3.3.2.2 Lagerung 33

3.3.2.3 Instrumentarium 33

3.3.2.4 Chirurgische Technik 33

3.3.2.5 Gewinnung des Transplantats 34

3.3.2.6 Einnähen des Transplantats 35

3.3.2.7 Verbandstechnik 35

3.3.2.8 Postoperatives Prozedere 36

3.3.3 Methode der zweiten Sitzung der Meshgraft-Urethroplastik 36

3.3.3.1 Präoperative Vorbereitung 36

3.3.3.2 Lagerung 37

3.3.3.3 Instrumentarium 37

3.3.3.4 Chirurgische Technik der Tubularisierung des Meshgrafts 37

3.3.3.5 Verbandstechnik 38

3.3.3.6 Postoperatives Prozedere 38

3.4 Statistische Auswertung 39

4. Ergebnisse 39

4.1 Indikation 39

4.1.1 Ursachen der Strikturen 39

4.1.2 Eingriffe vor der Meshgraft-Urethroplastik 40

4.2 Daten zu Komplikationen 41

4.2.1 Intraoperative Komplikationen 41

4.2.2 Postoperative Komplikationen 41

4.3 Strikturrezidive 43

4.4 Miktionsstatus 44
4.4.1 Subjektive Stärke des Harnstrahls 44
4.4.2 Subjektives Restharngefühl 45
4.4.3 Miktionsfrequenz 45
4.5 Postoperativer Kontinenzstatus 47
4.6 Postoperativer Status der Sexualität 48
4.6.1 Postoperative erektile Funktion 48
4.6.2 Postoperative Gefühlsveränderungen der Glans penis 49
4.6.3 Postoperative Deviation 49
4.6.4 Postoperative penile Verkürzung 49
4.6.5 Veränderung der Ejakulationkraft 50
4.6.6 Schmerzhafter Orgasmus 50
4.6.7 Einfluss auf das Sexualleben 51
4.7 Subjektive Belastung durch die Operation 52
4.8 Lebensqualität und Ergebniszufriedenheit 53
4.8.1 Lebensqualitätsänderung durch die Operation 53
4.8.2 Patienten-Ergebniszufriedenheit 54

4. Diskussion 55

5.1 Indikation und Vorerkrankungen 55
5.2 Komplikationen 61
5.2.1 Frühkomplikationen 61
5.2.2 Spätkomplikationen 64
5.2.2.1 Strikturrezidiv 64
5.2.2.1.1 Strikturrezidivraten im Kontext historischer und kontemporärer Vergleichsdaten 66
5.2.2.2 Kontinenzstatus 68
5.2.2.3 Beeinflussung des Sexuallebens 69
5.2.3 Patientenzufriedenheit 74

6. Zusammenfassung und Schlussfolgerung 76

7. Abkürzungsverzeichnis 78

8. Literaturverzeichnis 79

9. Danksagung 89

10. Lebenslauf..... 90

11. Eidesstattliche Erklärung 91

1 FRAGESTELLUNG

Im Laufe der letzten 20 Jahren wurden auf dem Gebiet der rekonstruktiven Harnröhrenchirurgie bedeutende Fortschritte gemacht. Neuartige Operationsmethoden konnten, in Verbindung mit besseren technischen Möglichkeiten und einer verstärkten Zentrumsbildung auf diesem Gebiet, eine bessere Erfolgsrate bei der Therapie von Harnröhrenstrikturen aufweisen.
Der vorläufig letzte Meilenstein in der Harnröhrenchirurgie stellte die erfolgreiche Verwendung von autologen Mundschleimhaut-Transplantaten dar. Hiermit steht ein Gewebe zum Harnröhrenersatz zur Verfügung, dass eine recht gute Verfügbarkeit bei relativ geringer Morbidität bietet und zugleich hervorragende Eigenschaften in Bezug auf mechanische Belastbarkeit, immunologische Charakteristika und Adaptation an feuchtes Milieu hat (Barbagli 2010, Rödder et al. 2006, Stein et al. 2007, Wood et al. 2004). Diese Umstände bewirkten in den letzten Jahren einen zunehmenden Trend zur Verwendung von Mundschleimhaut in der urethralen Rekonstruktionschirurgie (Bhargava und Chapple 2004). Im Gegenzug werden andere, schon länger verwendete Techniken vielfach als veraltet angesehen. Vor dem Hintergrund der begrenzten Verfügbarkeit von Mundschleimhaut bei der Therapie von langstreckigen Harnröhrenstrikturen soll die vorliegende Arbeit die Langzeitergebnisse der verhältnismäßig alten Technik der Meshgraft-Urethroplastik im Kontext der publizierten aktuellen Ergebnisse verschiedener Techniken der Harnröhrenrekonstruktion bei männlichen Patienten bewerten.

Zu diesem Zweck wurde eine retrospektive Analyse von Daten durchgeführt, die mittels eines hierfür entwickelten standardisierten Fragebogens erhoben wurden.

2 EINLEITUNG

2.1 Das Krankheitsbild der Harnröhrenstriktur

Als Harnröhrenstrikturen werden Einengungen des Lumens der Urethra, unabhängig von Länge und Lokalisation, bezeichnet. Die Ätiologie der Harnröhrenstriktur hat sich im Laufe der Zeit entscheidend gewandelt. Stellten die Hauptursachen einer Striktur bis in die fünfziger Jahre vor allem Geschlechtserkrankungen wie Gonorrhoe und die Tuberkulose dar, die bei ihrer narbigen Ausheilung zu einer Striktur führten, sind seit Einführung der antibiotischen Therapie posttraumatische und iatrogene Strikturen in den Vordergrund gerückt (Lumen et al. 2009). Als Faktoren für die Pathogenese

einer Harnröhrenstriktur sind Schleimhautläsionen, Entzündungen oder eine lokale Minderperfusion zu nennen. Ein lokaler Infekt kann in Kombination mit einem Defekt der urethralen Schleimhaut zu einem Übergreifen der Entzündung auf das Corpus spongiosum führen. Das Ausmaß der narbigen Ausheilung kann dabei unterschiedliche Größenordnungen annehmen (Schreiter 2006). Hierbei zeigt sich eine Korrelation zwischen der Ausbildung des Narbengewebes, der Schrumpfungstendenz der Harnröhre und somit der klinischen Ausprägung (Jocham und Miller 2007).

2.2 Chirurgische Anatomie der männlichen Harnröhre

2.2.1 Embryologie

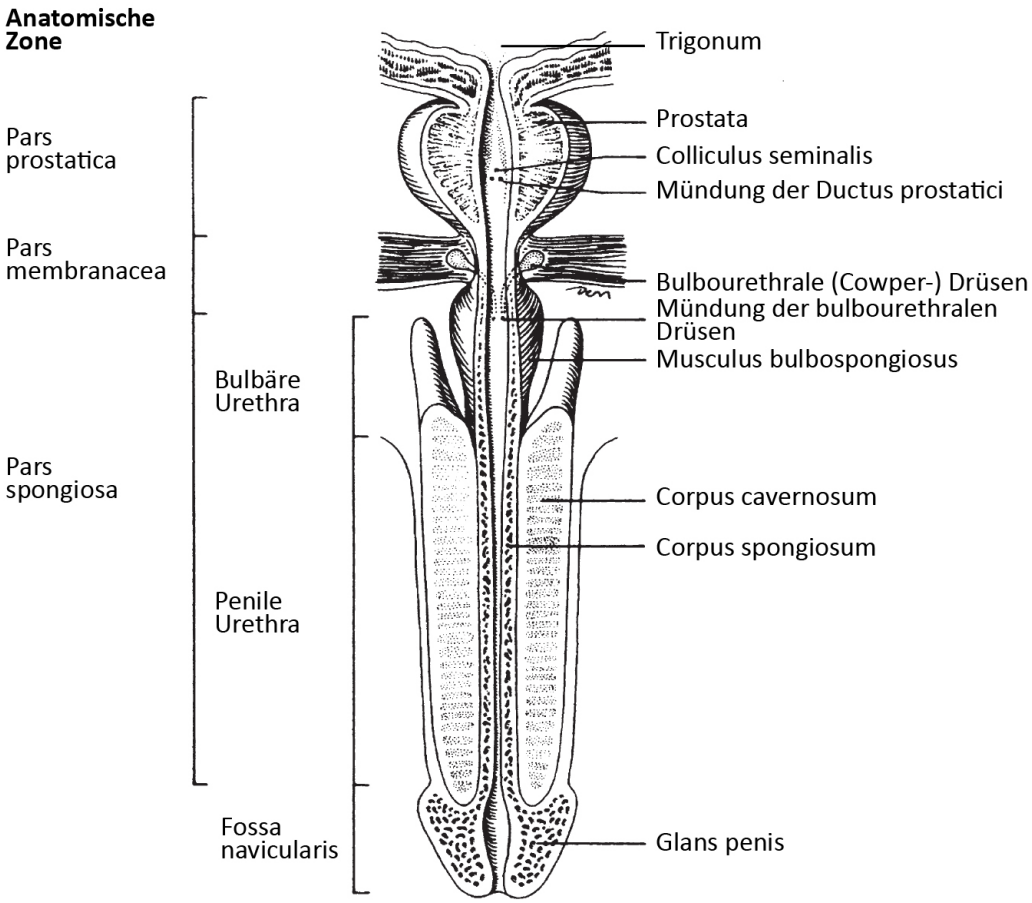
Prägend für die Anatomie des Urogenitaltraktes ist der embryonale Zusammenhang zwischen Harn- und Genitaltrakt. Die embryonale Entstehung der hinteren männlichen Urethra entstammt dem Entoderm; es findet sich als auskleidendes Epithel ein Übergangsepithel.

Die bulbäre und penile Harnröhre hingegen entwickelt sich aus dem Ektoderm; im Bereich dieses Überganges kann es zur Entstehung kongenitaler Engen kommen. Aus ektodermale Zellen, die von der Glans penis zum distalen Ende der Harnröhre wachsen, entwickelt sich der Meatus externus urethrae.

2.2.2 Topographie

Die Länge der gesamten männlichen Urethra misst etwa 20 bis 25 cm. Der Durchmesser kann je nach Abschnitt deutlich variieren; im Bereich des Meatus beträgt er zwischen 21 bis 27 ch., im penilen Anteil zwischen 27 und 33 ch., die bulbäre Harnröhre ist 33-36 ch. und der membranöse Anteil etwa 27 ch. weit (Bandhauer 1991).
Es lassen sich drei morphologisch und funktionell unterschiedliche Abschnitte der männlichen Harnröhre unterteilen:

- *Pars prostatica,* vom Blasenausgang bis zum Colliculus seminalis (Verumontanum) reichend,
- *Pars membranacea,* distal des Colliculus durch den Beckenboden ziehend,
- *Pars spongiosa,* vom Beckenboden bis zum Meatus reichend, unterteilbar in die *Pars bulbosa* und in die *Pars penilis*.



▲ Abbildung 1: Anatomie der männlichen Harnröhre

aus: (Carroll PR 1997)

Die Pars prostatica wird von einem funktionell eng mit dem Trigonum in Zusammenhang stehenden Muskelmantel umgeben, der für die Kontinenz von entscheidender Bedeutung ist. Es lässt sich hierbei ein aus glatter Muskulatur aufgebauter innerer und ein aus quergestreifter Muskulatur bestehender äußerer Schließmuskel unterteilen. Ausgendehnte narbige Veränderungen im Rahmen von posttraumatischen Strikturen der Harnröhre können auslösend für eine Harninkontinenz sein.

In der Pars prostatica finden sich die Ausführungsgänge der samenableitenden Wege und der Prostata. Die Pars membranacea urethrae tritt durch das Diaphragma urogenitale. Dieser Anteil der Harnröhre ist eine Prädilektionsstelle für Läsionen, die im Zusammenhang mit Beckenfrakturen auftreten.

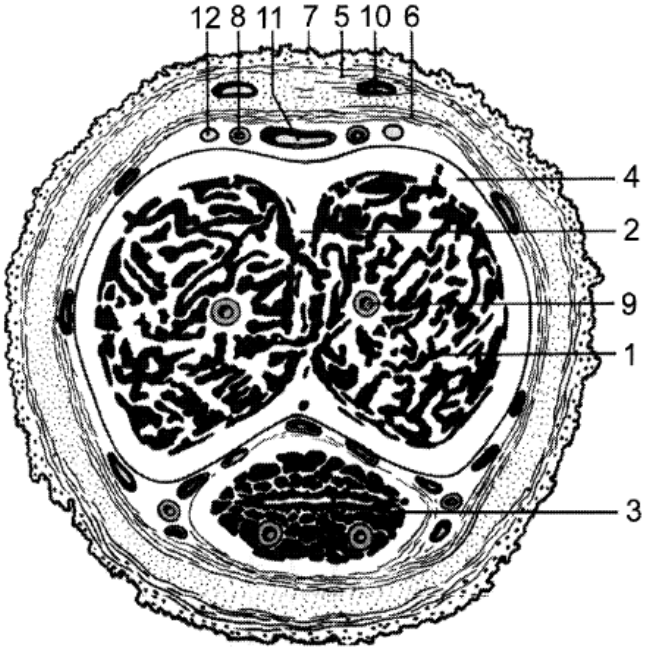
Die Pars spongiosa wird bis zum Meatus uerethrae externus vom Corpus spongiusum umgeben. Die Auskleidung der Urethra mit mehrschichtigem Zylinderepithel des Urothels geht im Bereich der Fossa navicularis in ein

mehrschichtiges nicht-verhornendes Plattenepithel über. In das Harnröhrenlumen münden zahlreiche tubuläre Drüsen (Littré-Drüsen) mit kleinen Einbuchtungen, den Morgagni-Lakunen. Zum proximalen Urethra-Anteil hin zeigen diese Drüsen einen zunehmend größer und komplexer werdenden Aufbau; die größten tubulären Drüsen der Harnröhre sind die Glandulae bulbourethrales, die sogenannten Cowper-Drüsen. Die Drüsen der Harnröhre haben, durch chronisch-inflammatorische Prozesse bedingte Vernarbungen und Fibrosierungen, eine bedeutende Rolle in der Pathogenese der urethralen Striktur.

Es finden sich insgesamt drei Schwellkörper im Penis: die paarigen Corpora cavernosa und das Corpus spongiosum. Das Schwellkörpergewebe wird von einer straffen, fibrösen Hülle umgeben und befindet sich innerhalb der Tunica albuginea, die die beiden Corpora cavernosa durch ein unvollständiges Septum in der Mittellinie voneinander trennt. Zwischen den beiden Corpora cavernosa bildet die Tunica albuginea an der dorsalen und ventralen Oberfläche eine flache, längsverlaufende Rinne, in deren ventralen Anteil das Corpus spongiosum mit der Urethra verläuft (Heitz et al. 1998).

2.2.3 Faszien des Penis und der Harnröhre

Die penilen, skrotalen, urethralen und perinealen Faszien zeigen eine enge Beziehung zueinander. Die relativ dünne Penis- und Skrotalhaut bildet die oberflächlichste Schicht. In der Dermis des Penis und Skrotums befinden sich glatte Muskelfasern, die sogenannte Dartosmuskulatur, die im



◄ Abbildung 2: Faszien des Penis und der Harnröhre

Der Querschnitt durch den Penis zeigt die 3 Schwellkörper mit den umgebenden Faszien sowie den Penisgefäßen.
Schwellkörper: Corpora cavernosa (1) mit dem inkompletten Septum penis (2), Corpus spongiosum (3).
Faszien: Tunica albuginea (4), Fascia penis superficialis (5)(Colles-Faszie, Fascia dartos), Fascia penis profunda (6) (Buck-Faszie), Haut (7)
Gefäße und Nerven:
A. dorsalis penis profunda (8), A. profunda penis (9), V. dorsalis penis superficialis (10),
V. dorsalis penis profunda (11), Nervus dorsalis penis (12)

aus: (Heitz et al. 1998, Hofmann 2005)

skrotalen Anteil deutlicher ausgeprägt ist. Im distalen Anteil schlägt die Penisschafthaut um und bildet hier das die Glans penis umgebende Präputium. Zwischen innerem und äußerem Vorhautblatt befindet sich der distale Ausläufer der Fascia penis superficialis. Diese geht aus der Fascia perinea profunda, auch als Colles-Faszie bezeichnet, des Diaphragma urogenitale hervor. An der vorderen Abdominalwand bildet sie die sogenannte Scarpa-Faszie und findet ihre Fortsetzung als Tunica dartos im Skrotum. Die Fortsetzung dieser Schicht am Oberschenkel findet sich in der Fascia lata. Die Colles-Faszie findet eine große Bedeutung als Grenzschicht bei Traumen der bulbomembranösen Urethra, da hierdurch eine Ausbreitung von intrapelvinem Hämatom und Urinextravasation in die perineale Region verhindert wird. Die Fascia penis profunda (Buck-Faszie) befindet sich unter der darauf frei verschieblichen Colles-Faszie und umhüllt die drei Schwellkörper des Penis. Es findet sich hier eine feste Verbindung mit der Tunica albuginea der kavernösen Schwellkörper. Zwischen Buck-Faszie und Tunica albuginea verlaufen auf der dorsalen Schwellkörperzirkumferenz in der Reihenfolge von medial nach lateral die V. dorsalis penis profunda, die Aa. dorsales penis sowie die dorsalen Nerven. In derselben Schicht verlaufen die zirkumflexen Schwellkörper-Arterien, Äste der Aa. dorsales penis und die zirkumflexen Venen, die in die Vv. dorsalis penis profundae münden. Die Buck-Faszie endet an der Glans penis im Sulcus coronarius und vereinigt sich an der Penisbasis mit der Colles-Faszie und dem Diaphragma urogenitale.

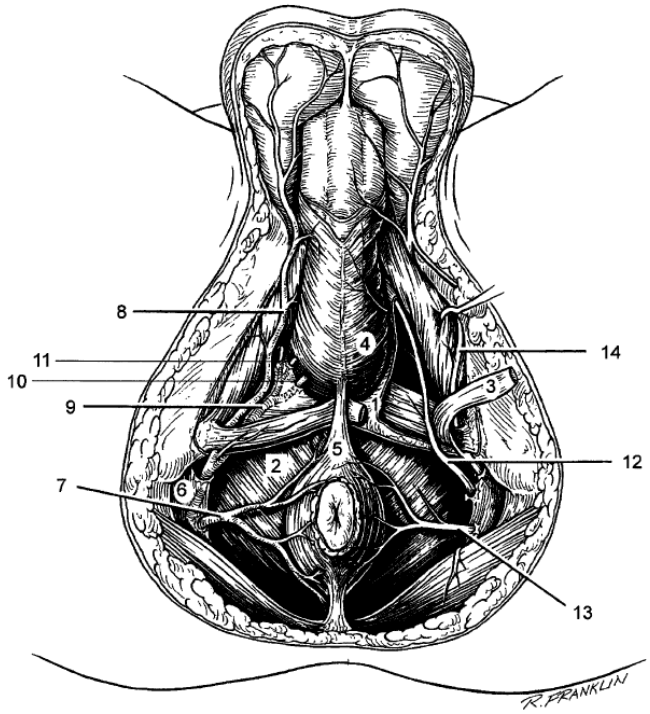
2.2.4 Chirurgischer Zugang für die Regio perinealis masculina

Der perineale Zugang ist die am häufigsten gewählte Variante zur Freilegung des bulbären und membranösen Harnröhrenabschnitts. Er ist anderen Zugangswegen vorzuziehen, da er der nervalen und vaskulären Versorgung der Harnröhre und der Corpora cavernosa aus dem Weg geht und damit vor allem für die erektile Funktion, aber auch für die Ejakulation die geringsten Gefahren bietet (Bandhauer 1991). Die rautenförmige Regio perinealis masculina kann durch eine Querlinie in die ventrale Regio urogenitalis und die dorsale Regio analis unterteilt werden. Im Mittelpunkt der Querlinie befindet sich das Centrum tendineum perinealis.

Nach Inzision der perinealen Haut und des darunter befindlichen subkutanen Fettgewebes wird die Fascia perinealis superficialis durchtrennt. Hierunter befindet sich das durch Fettgewebe ausgefüllte Spatium subfasciale perinei profundum mit

den Mm. bulbocavernosi, Mm. ischiocavernosi und Mm. transversi perinei superficialis.

Nach Durchtrennung des Centrum tendineum und stumpfer Präparation der Fossa ischiorectalis kann nach Spaltung des M. bulbocavernosus in Längsrichtung die Harnröhre dargestellt werden. Eine Präparation muss hier stets streng in der Medianlinie erfolgen um Verletzungen der A. profunda und dorsalis penis, wie auch kavernöser Nerven zu vermeiden. Aus dem gleichen Grund sollte eine Präparation insbesondere an der dorsalen Zirkumferenz der Urethra so sparsam wie möglich erfolgen (Heitz et al. 1998).



▲ Abbildung 3: Anatomie der Regio perinealis masculina

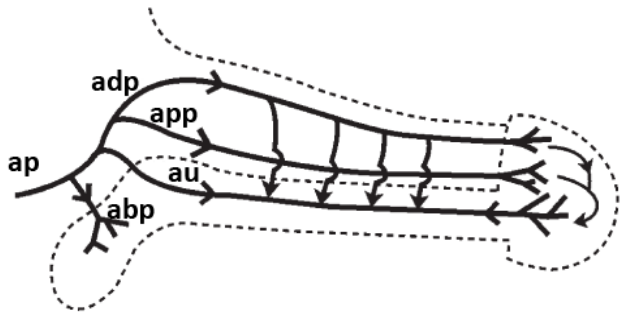
Die rautenförmige Regio perinealis masculina wird durch eine Querlinie in deren Mitte das Zentrum tendineum perinealis (1) liegt, in die ventrale Regio urogenitalis sowie die dorsale Regio analis mit der Fossa ischio-rectalis (2) getrennt. Die Mm. transversi perinei superficialis (3),
der M. bulbocavernosus (4) sowie Faserzüge aus dem M. sphinkter ani externus (5) inserieren im Centrum tendineum perinealis. Die A. pudenda interna gelangt über den Alcock-Kanal (6) in die Fossa ischiorectalis. Die A. rectalis inferior zieht zum M. sphinkter ani externus (7). Nach Abgang der A. perinealis (8) gibt die A. penis (9) die zum Bulbus urethrae ziehenden Äste A. bulbi penis (10) und A. urethralis (11) ab.
Als Endäste verlaufen die A. penis profunda im Corpus cavernosum sowie die A. dorsalis penis unterhalb der Buck-Faszie auf der dorsalen Peniszirkumferenz. Die Region wird innerviert durch die Nn. pudendis (12), Nn. rectalis inferiores (13) und die Nn. perineales (14)

aus: (Heitz et al. 1998)

Hinter dem ventralen Unterrand der Symphyse teilen sich die Corpora cavernosa und bilden hier beidseits die Crura penis, die medial am Ramus ossi ischii und der Fascia perinei superficialis inserieren. Die A. bulbi penis verläuft im Bereich des kranialen Randes der Mm. transversi perinei superficiales. Bei der Mobilisation der bulbären Harnröhre wird die A. bulbi penis durchtrennt, was aber zu keiner Beeinträchtigung der Versorgung der Corpora cavernosa und damit der erektilen Funktion führt. Der Patient muss trotzdem darüber informiert werden, dass es durch eine Verminderung der Durchblutung der Glans penis zu einer verminderten Tumeszenz oder auch gelegentlich zu einer Sensibilitätsveränderung der Glans penis kommen kann (Bandhauer 1991, Heitz et al. 1998).

2.2.5 Arterielle Blutversorgung der Harnröhre und der Schwellkörper

Harnröhre, Schwellkörper und Penishaut werden arteriell aus Ästen der A. pudenda interna, die aus der A. iliaca interna oder seltener aus der A. umbilicalis entspringt, versorgt. Die Aufteilung in ihre Äste erfolgt in der Fossa ischiadica, nachdem sie vom Foramen infrapiriforme gemeinsam mit dem N. pudendus an der medialen Seite des Tuber ischiadicum durch den Alcock-Kanal zieht. Nach Abgang der A. perinealis bildet die A. penis die Fortsetzung der A. pudenda interna. Die A. bulbi penis entspringt aus der A. penis im Bereich des Durchtritts durch den M. transversus perinei profundus und zieht dort nach medial, um von dorsal in den Bulbus urethrae einzumünden. Wenige Zentimeter distal entspringt die A. urethralis und tritt dort ebenfalls in den Bulbus urethrae ein. Gemeinsam versorgen sie das Corpus spongiosum, die Harnröhre, den Bulbus penis und die Glans penis. Die A. profunda penis zieht zwischen den Crura penis nach distal und verläuft im Corpus cavernosum, die A. dorsalis penis verläuft unterhalb der Fascia penis profunda (Buck-Faszie). Durch die Bildung ausgeprägter Kollateralen kann die Harnröhre sowohl von der A. bulbi, als auch von der A. dorsalis penis suffizient mit Blut versorgt werden.



▲ Abbildung 4: Duale Gefäßversorgung der Urethra

(ap = A. penis, adp = A. dorsalis penis, abp = A. bulbi penis, app = A.penis profunda, au = A. urethralis)

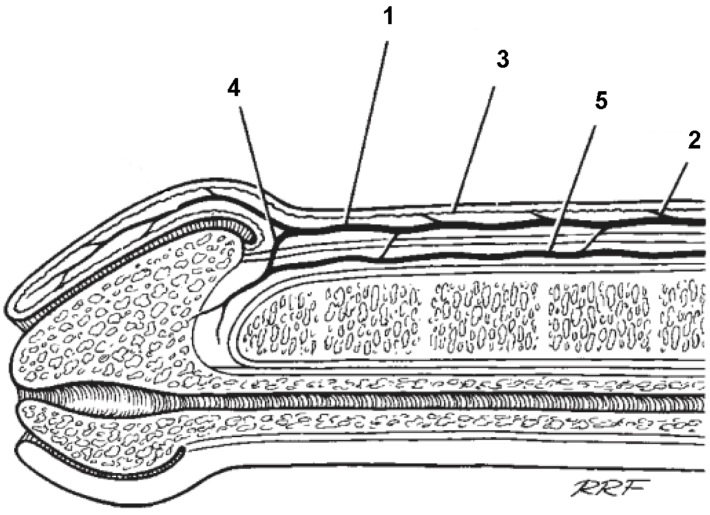
aus: (Brandes 2008)

2.2.6 Arterielle Blutversorgung der Penis- und Skrotalhaut

Äste der A. iliaca interna und der A. femoralis versorgen gemeinsam das Präputium, die Penisschafthaut und die Skrotalhaut. Die Äste der A. iliaca externa verlassen vor der Abzweigung der A. profunda femoris die Beckenstrombahn. Die tiefen und die oberflächlichen Aa. pudendae externae stellen medial aus der kranialen A. femoralis abgehende Äste dar. In ihrem Verlauf finden sie sich in der Scarpa-Faszie mit verschiedenen Variationen über das femorale Dreieck nach medial ziehend und den Samenstrang überquerend wieder. Als dorsolaterale und ventrolaterale, axial verlaufende Penisarterien treten sie an der Basis in den Penis ein und verlaufen dort

nach distal. Innerhalb der Fascia penis superficialis (Colles-Faszie) bilden sie als fein verzweigtes arterielles Netzwerk den subkutanen Gefäßplexus. Einen die Penisschafthaut und das Präputium versorgenden subdermalen Gefäßplexus bilden an der Penisbasis oberflächlich abzweigende Äste der axialen Penisarterien. Am Penisschaft finden sich ubiquitär feinste Verbindungen zwischen diesem subdermalen sowie dem subkutanen Gefäßplexus. Jedoch sind diese so fein, dass die Präparation der Penisschafthaut von der Colles-Faszie in der Regel problemlos ohne wesentliche Blutungen möglich ist. Lediglich basisnah auftretende, größere Verbindungen müssen hier ligiert werden. Hinter der Corona glandis, bevor die axialen Penisarterien in das Präputium eintreten, finden sich kleinere den subkutanen Plexus verlassende Gefäße. Nach Durchtritt durch die Buck-Faszie anastomosieren diese mit der A. dorsalis penis.

Mit Ausnahme dieser subkoronar gelegenen Verbindungen finden sich nur spärliche und relativ kleinlumige Gefäßkollateralen zwischen der A. dorsalis penis und dem subkutanen Gefäßplexus. So ist die Präparation in der zwischen Buck- und Colles-Faszie gelegenen Schicht ebenfalls relativ problemlos und blutungsarm. Von den oberflächlichen und tiefen Aa. pudendae externae gehen, vor der Überquerung des Samenstranges, die vorderen Skrotaläste ab.



▲ Abbildung 5: Periphere arterielle Gefäßversorgung des Penis

Die axialen Penisarterien (1) bilden mit den reichhaltig ausgebildeten Kollateralen den subkutanen Gefäßplexus (2). An der Penisbasis zweigen oberflächliche, feine Arterien ab, die einen subdermalen arteriellen Gefäßplexus (3) ausbilden. Im Bereich der Corona glandis perforieren kleine Arterien (4) die Fascia penis profunda und anastomosieren mit der A. dorsalis penis (5)

aus: (Brandes 2008)

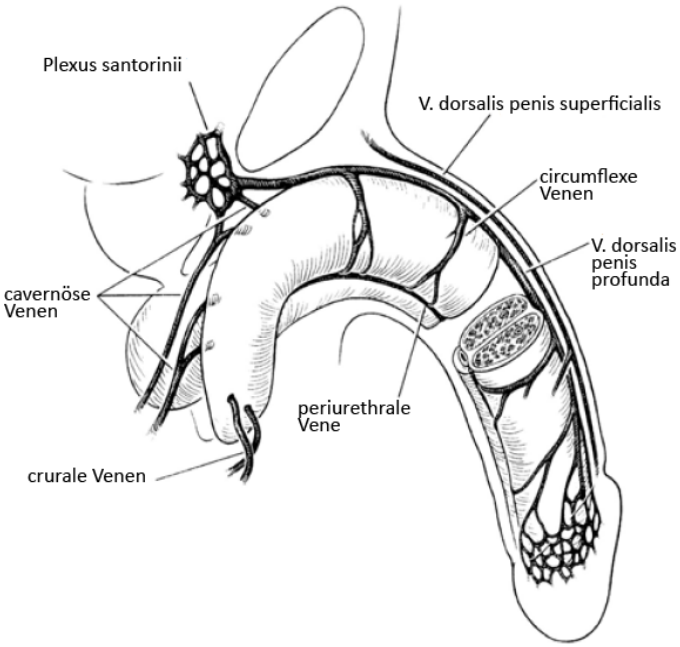
Der Ramus scrotalis, der entweder ein direkter Ast der A. pudenda interna oder der A. perinealis ist, verläuft durch das Perineum zwischen dem M. bulbocavernosum und dem M. ischiocavernosus bis zur Basis des Skrotums. Hier verzweigt er sich in mehrere hintere Skrotalarterien. Diese bilden, wie auch die axialen Penisarterien, einen oberflächlich gelegenen subdermalen und einen tieferen, in der Faszia dartos

gelegenen, subkutanen Gefäßplexus, der mit den vorderen Skrotalarterien anastomosiert.

2.2.7 Venöse Drainage der Penis und Skrotalhaut

Zwischen der Dorsalseite der Glans penis und den distalen Enden der Corpora cavernosa findet sich ein venöser Gefäßplexus, aus dem das Blut der Glans und des Präputium in die große V. dorsalis penis profunda und die Vv. dorsales penis superficiales abfließt. Der venöse Abfluss des Präputiums, der Penisschafthaut sowie der Skrotalhaut führt über die tieferen, in der Colles- Faszie bzw. Fascia dartos verlaufenden, Gefäße in die V. pudenda interna und über die oberflächlichen subdermalen Venen (V. dorsalis penis superficialis und Vv. laterales penis superficiales) in die beidseitigen Vv. pudendae externae, die in die V. saphena magna münden. In der dorsalen Rinne der Corpora cavernosa befindet sich die V. dorsalis penis profunda. Sie tritt durch die Öffnung zwischen dem Lig. arcuatum penis und dem Vorderrand des Lig. transversum pelvis und mündet in den Plexus venosus prostaticus (Plexus santorinii).

2.2.8 Venöse Drainage der Harnröhre und der Schwellkörper



▲ **Abbildung 6: Venöse Drainage des Penis**

aus: (Schreiter 2006)

Die venöse Drainage des Corpus cavernosum läuft über die Vv. penis profundae et superficiales. Die Harnröhre und das Corpus spongiosum werden zum großen Teil durch die Glans penis und zusätzlich über die Vv. bulbi, die in die V. profunda penis münden, drainiert. Der weitere Abstrom erfolgt über die V. pudenda interna in die V. iliaca interna.

Die duale arterielle und venöse Gefäßversorgung von Corpus spongiosum und Urethra wie auch die reichhaltige Vaskularisation von

Präputium, Penisschafthaut und Skrotalhaut ist von wesentlicher Bedeutung für die Verwendung von gestielten Hautlappen aus diesen Regionen in der Therapie der Harnröhrenstriktur (Heitz et al. 1998).

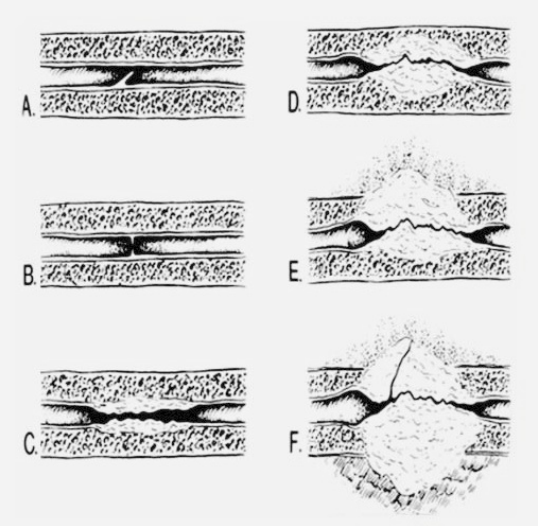
2.3 Ätiologie der Harnröhrenstrikturen

Harnröhrenstrikturen können angeboren sein, aber auch postentzündlich oder traumatisch sowie iatrogen bedingt sein**.**

2.3.1 Kongenitale Harnröhrenstrikturen

Der Begriff „kongenitale Harnröhrenstriktur“ beschreibt die fehlende Ausbildung des Harnröhrenkanals an zwei Prädilektionsstellen: zum einen im Bereich der Berührungsstelle von Ento- und Ektoderm und zum anderen im Bereich des Meatus. Hypospadien sind gehäuft mit kongenitalen Strikturen im Bereich des Meatus externus vergesellschaftet (Jocham und Miller 2007). Insgesamt finden sich kongenitale Strikturen relativ selten.

2.3.2 Postentzündliche Harnröhrenstrikturen



▲ Abbildung 7: Verschiedene Stadien vorderer Harnröhrenstrikturen (Sagittalschnitte)

a Schleimhautfalte, **b** ringförmige Enge, **c** beginnende Spongiofibrose, **d** komplette Spongiofibrose,
e begleitende entzündliche Umgebungsreaktion,
f komplexe Striktur (hier mit urethrokutaner Fistelbildung)

aus: (Rödder et al. 2006)

Wie erwähnt finden sich entzündliche Genesen von Strikturen im Zeitalter der antibiotischen Therapie seltener. Ursächlich können hier unspezifische Urethritiden durch Bakterien (z.B. Chlamydien, Tuberkulose, Mycoplasmen), Protozoen und Viren sein. Makro- und mikroskopisch lassen sich zum einen narbige Brückenbildungen gegenüberliegender Schleimhautbezirke und zum anderen narbige Kontrakturen im Corpus spongiosum nachweisen (Singh und Blandy 1976). Die letztgenannte Ursache findet sich vor allem bei der gonorrhoischen Urethritis, bei der die paraurethralen Drüsen befallen werden. Postinflammatorische Strikturen kommen aufgrund der dort lokalisierten Cowper-Drüsen, die bei

Urethritiden häufig mitbefallen sind, am häufigsten im Bereich der bulbären Harnröhre vor. Im penilen Anteil der Harnröhre zeigen sich postentzündliche Strikturen selten. Auch im Bereich des Blasenhalses, sowie der prostatischen Harnröhre stellen sie insbesondere seit Rückgang der tuberkulösen Veränderungen eine Rarität dar (Bandhauer 1991).
Das Intervall bis zum Auftreten einer postinflammatorischen Striktur liegt, im Gegensatz zur posttraumatischen Striktur, die schon innerhalb von zwei bis drei Wochen auftreten kann, zwischen ein bis zwei Jahrzehnten (Jocham und Miller 2007, Rusakov et al. 1970).

2.3.3 Lichen sclerous

Eine zunehmende Inzidenz von inflammatorischen Strikturen kann im Rahmen eines Lichen sclerosus, einer chronisch-entzündlichen Hauterkrankung, gesehen werden Dieses Phänomen ist möglicherweise dem Umstand geschuldet, dass die Bedeutung dieser Erkrankung als Auslöser urethraler Strikturen lange Zeit nicht in vollem Ausmaß erkannt wurde. In der Literatur wird die Rate peniler Strikturen aufgrund eines Lichen sclerosus mit bis zu 16% angegeben. Die genaue Ätiologie des Lichen sclerosus ist bisher nicht geklärt; es wird eine multifaktorielle, z.T. autoimmun-induzierte Genese vermutet. Typischerweise geht ein Lichen sclerosus-Befall von Präputium und Glans aus und kann zu einer Meatusstenose führen. Ausgehend von hier sind Strikturen der gesamten penilen Harnröhre beschrieben. Ein vermuteter Mechanismus ist eine Urinintravasation durch Druckerhöhung bei der Miktion in die Littre'schen Drüsen mit hierdurch entstehenden konsekutiven Entzündungen und Spongiofibrose.

2.3.4 Posttraumatische Harnröhrenstrikturen

Eine Mitbeteiligung der Organe des Harnwegstraktes treten bei 0,2-2% aller unfallbedingten Verletzungen auf, hier finden sich in etwa der Hälfte der Fälle Verletzungen der Harnröhre (Raatzsch und Seiter 1972). Im Zusammenhang mit Beckenfrakturen wird die Rate von Harnröhrenverletzungen mit 5-12%, bei Traumata mit gespreizten Beinen aus verschiedenen Höhen mit 17% angegeben (Zinman 1998). Eine Dislokation von Knochenfragmenten kann zu einer Übertragung der Verschiebekräfte über den bindegewebigen Halteapparat auf die Prostata und damit zu einem typischen supra- oder infradiaphragmalen Ein- oder Abriss der Urethra

führen. Auch kann es zu einer direkten Verletzung der Harnröhre durch Knochenbruchstücke kommen. Beim sogenannten „straddle trauma“, bei dem die Harnröhre durch einen Sturz auf den Damm gequetscht wird, und auch bei Pfählungsverletzungen findet sich meist eine Verletzung der Pars bulbosa der Harnröhre. Im Bereich der penilen Harnröhre finden sich posttraumatische Strikturen deutlich seltener, meist findet sich ein Zusammenhang mit einer offenen Verletzung (Stichverletzungen, Verletzungen nach sexueller Manipulation, Strangulationsverletzungen usw.) (Bandhauer und Schreiter 1991, Jocham und Miller 2007).

2.3.5 Iatrogene Harnröhrenstrikturen

Eine häufige Ursache der Harnröhrenstriktur findet sich in endourethral eingeführten Instrumenten, Dauer- oder Einmalkathetern. Prädilektionsstellen der iatrogenen Harnröhrenstriktur sind vor allem im bulbären Anteil der Urethra lokalisiert. Hier findet sich zum einen der erste Widerstand bei Manipulationen, zum anderen befinden sich in diesem Anteil die Einmündungsstellen der Cowper-Drüsen und damit günstige Bedingungen für die Ausbildung von Entzündungen an der Harnröhre. Die mechanische Verletzung der Urethra mit einer nachfolgenden inflammatorischen Reaktion der urothelialen Schleimhaut steht hier pathogenetisch im Vordergrund. Sekretstau, Keimaszension entlang eines Katheters und Drucknekrosen im Bereich der Mucosa durch den Fremdkörper stellen weitere Risikofaktoren bei der Ausbildung periurethraler Entzündungen und nachfolgender Strikturbildung dar (Bandhauer 1991).

Weitere Prädilektionsstellen für eine iatrogene Strikturbildung liegen im Meatus externus und der Fossa navicularis sowie im Blasenhals, in dem es vor allem nach transurethralen Resektionen der Prostata zu einer Striktur kommen kann (Jocham und Miller 2007)

2.4 Diagnostik der Harnröhrenstriktur

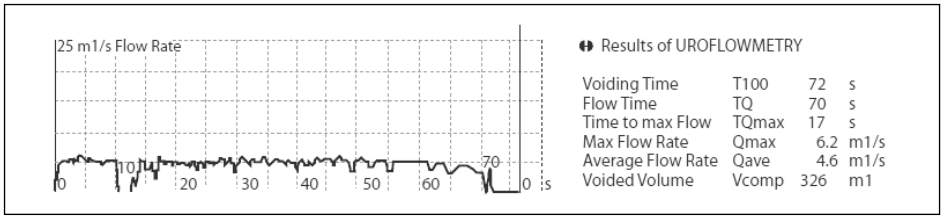
Neben möglichen Begleiterkrankungen, die für die operative Behandlungsplanung relevant sein können, sollte die Anamnese Informationen zu Ätiologie, Voroperationen und -behandlungen gewinnen. Aufgrund der chronischen Entwicklung der Erkrankung können die Symptome unterschiedlich und uncharakteristisch sein; oft zeigen sich Folgeerkrankungen wie chronische

Prostatitiden, Epididymitiden oder Störungen der Sexualfunktion (Jocham und Miller 2007).

Die Diagnostik der Harnröhrenstriktur soll Aussagen über die morphologischen Veränderungen, wie Lokalisation, Länge und Form, sowie funktionelle Veränderungen der Urethra, der Blase und des oberen Harntraktes ermöglichen.

2.4.1 Uroflowmetrie

Zur Evaluation einer Urethrastriktur ist die Uroflowmetrie als nichtinvasive Untersuchungsmethode unabdingbar. Durch die unterschiedlichen „Flowmuster“ lässt sich eine Differenzierung der subvesikalen Harnabflussbehinderungen vornehmen, bei gleichzeitig vorliegenden kombinierten Obstruktionen kann eine spezifische Zuordnung jedoch nicht vorgenommen werden (Bandhauer 1991). Die Uroflowmetrie stellt eine ideale Screeningmethode in der präoperativen Diagnostik und als Verlaufskontrolle dar. Im Falle pathologischer Befunde müssen anschließend weiterführende diagnostische Schritte herangezogen werden (Kilian und Schreiter 1998).



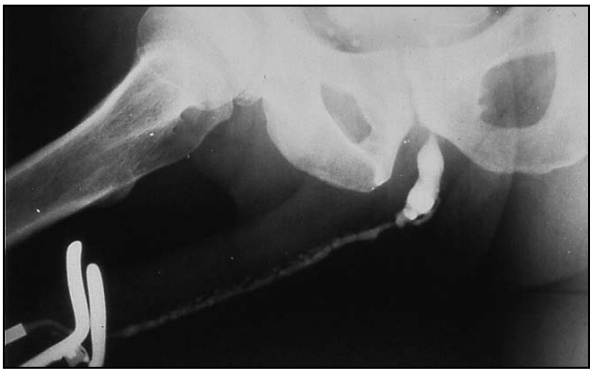
▲ Abbildung 8: Typischer Strikturflow mit verlängerter Miktionszeit und niedrigem, plateau-förmigem maximalem Fluss

2.4.2 Restharnsonographie

Als integraler Bestandteil jeder Evaluation eines Patienten mit dem Verdacht einer Harnröhrenstriktur gehört die Restharnsonographie. Eine vermehrtes Restharnvolumen korreliert zwar nicht direkt mit dem Ausmaß einer Striktur, lässt jedoch eine Beurteilung der Effizienz der Blasenentleerung zu. Zwar zeigt die transabdominelle sonographische Restharnmessung technisch bedingt eine deutliche Schwankungsbreite, jedoch ist diese geringer als die biologische Schwankungsvarianz, und somit suffizient für die Beurteilung.

2.4.3 Retrograde Urethrographie und Miktionscysturethrographie

Die Grundlage bildgebender Diagnostik von Blasenentleerungsstörungen aufgrund urethraler Obstruktion bilden das retrograde Urethrogramm (RUG) und das Miktionscysturethrogramm (MCU). Das RUG liefert vor allem Informationen über den distal der Striktur gelegenen Harnröhrenabschnitt. Dabei wird Kontrastmittel über ein entsprechendes Instrumentarium vom Meatus urethrae externus mit möglichst geringem Druck in die Harnröhre injiziert. Das MCU liefert als physiologische Darstellung des Miktionsablaufs vor allem Informationen über den proximal der Striktur gelegenen Harnröhrenabschnitt. Das Kontrastmittel kann auch über einen suprapubischen Katheter oder im Rahmen eines kombinierten RUG/MCUs retrograd appliziert werden (Jocham und Miller 2007).



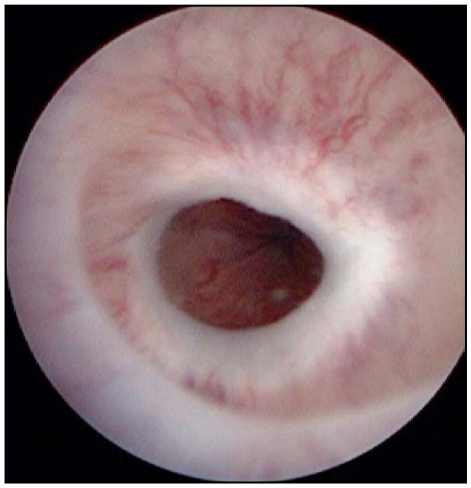
◄ Abbildung 9: Retrogrades Urethrogramm einer langstreckigen Harnröhrenstriktur

2.4.4 Harnröhrensonographie

Als diagnostische Methode der Harnröhrenstriktur wurde die Sonographie der Urethra 1988 von McAninch (McAninch et al. 1988) und Merkle und Wagner (Merkle und Wagner 1988) beschrieben. Sie erlaubt zwar keine exakte Darstellung der eigentlichen Striktur und stellt damit keinen Ersatz der Urethrographie dar, jedoch lassen sich sonographisch Hinweise für das Ausmaß der in das Corpus spongiosum reichenden Fibrose gewinnen. Eine weitestgehende Übereinstimmung des sonographischen Ausmaßes der Spongiofibrose mit dem makroskopischen intraoperativen Erscheinungsbild der Urethra (Chapple 2010) lässt die Sonographie der Urethra für viele Operateure zur präoperativen Diagnostik als erlässlich erscheinen.

2.4.5 Urethroskopie

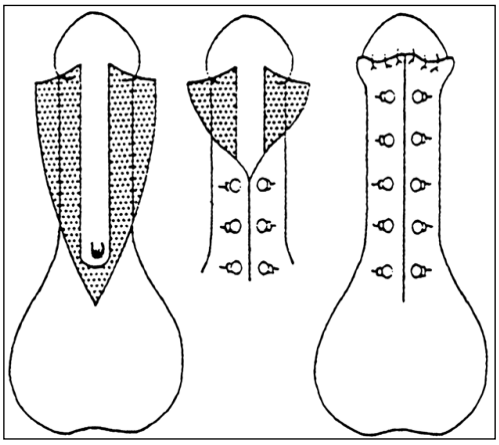
Die Urethroskopie mit konventionellen oder flexiblen Optiken erlaubt zwar die direkte Einsicht der obstruktiven Harnröhrenalteration, beschränkt sich hierbei meist jedoch auf den distalen Anteil der Striktur. Miniaturisierte, flexible Urethroskope erlauben eine Aussage über Ausdehnung, Kaliber und die proximal der Striktur bestehenden Veränderungen (Figueroa und Hoenig 2004). Bei bestehender suprapubischer Harnableitung ist der antegrade Zugangsweg in die proximal der Striktur gelegene Urethra möglich (Stack und Schlossberg 1998). Im Verhältnis zur Invasivität der Methode liefert die Urethroskopie jedoch nur ungenügende Informationen bezüglich der Morphologie einer Striktur und stellt aus diesem Grunde kein primäres diagnostisches Verfahren zur Abklärung urethraler Strikturen dar (Bandhauer 1991).



▲ Abbildung 10: Bulbäre Harnröhrenstriktur in der Urethroskopie

2.5 Geschichte der Harnröhrenchirurgie

Die Behandlung der Harnröhrenstriktur hat eine lange und traditionsreiche Vergangenheit. Die ersten beschriebenen Versuche einer Therapie urethraler Strikturen führen bis in das sechste Jahrhundert v.Chr. zurück, als urethrale Dilatatoren in der traditionellen indischen Heilkunst, der Ayurveda, beschrieben wurden (Attwater 1948). Die verwendeten Bougies aus Holz, Papyrus, Federn oder Metall sind als erste Vorläufer der heute verwendeten Kunststoffbougierungskatheter anzusehen und wiesen schon damals die Möglichkeit zur Kalibrierung auf (Bandhauer 1991).



▲ Abbildung 11: Technik nach Denis Browne

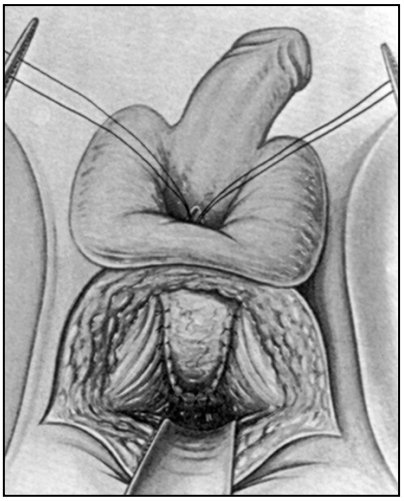
aus: (Schreiter 2006)

Erste operative Prozeduren wie die externe Urethrotomie werden bereits bei Aretaeus (80 n. Chr.) beschrieben; Versuche die Striktur von der Innenseite der Harnröhre zu durchtrennen finden sich in der „opera chirurgica“ von Heliodorus um

90 n. Chr. (Bandhauer 1991). Seither waren Änderungen der Strikturbehandlungen vor allem durch Verbesserungen der internen Urethrotomie geprägt. Ambroise Paré beschrieb 1561 einen Blei-Bougie mit einem feilenähnlichen Ende zur internen Urethrotomie (Schreiter 2006). Mit den von Civale (1817), Maisonneuve(1855) und Otis (1867) beschriebenen Urethrotomen erlangte dieses technische Verfahren seinen vorläufigen Höhepunkt; die letztgenannten Urethrotom-Varianten sind zum Teil heute noch in Gebrauch (Brandes 2008, Kwong-Leung et al. 1985).

Mit Nutzung der neu eingeführten endoskopisch-optisch gestützten Systeme prägten Riba (1936), Fischer (1937) und Ravasini (1957) die Entwicklung der visuell kontrollierten inneren Urethromie (Bandhauer 1991, Berci und Kont 1969). Der Nürnberger Hans Sachse entwickelte 1970 ein neuartiges Gerät mit scharfer Klinge, wodurch die Striktur unter direkter Sicht eingeschnitten werden konnte. Zu dieser Zeit war bis dahin das elektrische Messer die Methode der Wahl. Sachse zeigte eine relativ hohe Erfolgsrate und initiierte mit seiner Technik einen neuen Enthusiasmus für die endoskopische Therapie der Harnröhrenstriktur (Brandes 2008, Sachse 1974).

Die offene operative Harnröhrenstriktur-Korrektur war bis etwa zur Mitte des vorherigen Jahrhunderts durch schlechte Ergebnisse negativ belastet. Gründe hierfür lagen nicht nur in den operativen Techniken selbst, sondern auch in ungenügendem technischen Equipment (wie z. B. fehlenden adäquaten Kathetern zur temporären Harnableitung, noch nicht ausreichende Entwicklung von resorbierbarem Nahtmaterial, welches zur Reduzierung von Urin-bedingten Verkalkungen führte) und unzureichenden antibiotischen Therapiemöglichkeiten zu finden. Anfang der fünfziger Jahre bekam die Harnröhrenchirurgie durch das von Denis Browne entwickelte Verfahren eines versenkten Epithelstreifens zur Rekonstruktion der Harnröhre neue Impulse (Bandhauer 1991, Browne 1949).



▲ Abbildung 12: Johanson-Prozedur

aus: (Schreiter 2006)

Zahlreiche Modifikationen dieser Methode wurden unter anderem von J. Blandy, D. Zoedler und R. Turner-Warwick beschrieben. Die Adaptation dieser Technik durch Bengt Johansen, einem schwedischen

Chirurgen, durch ein die Elastizität der Skrotalhaut ausnutzendes zweizeitiges Verfahren (Johanson 1953) ermöglichte schließlich die Korrektur komplexer Strikturen (Schreiter 2006).

Trotz des initialen Optimismus zeigten sich jedoch bei solchen zweizeitigen Verfahren - insbesondere im Langzeitverlauf - zahlreiche Probleme und Komplikationen, wie Kalzifikationen und Entzündungen durch verbliebene Haare der Skrotalhaut oder Nekrosen im Bereich der Anastomose zur Urethra.

Solche Probleme wurden schließlich weitestgehend durch die von Friedhelm Schreiter im Jahre 1984 beschriebene Technik des aus der plastischen Chirurgie adaptierten Meshgraftverfahrens beseitigt (Schreiter 1984). Diese, der vorliegenden Arbeit zugrunde liegende, Technik bietet den Vorteil einer nahezu unbegrenzten Transplantat-Verfügbarkeit bei relativ einfacher Entnahme und eine sehr geringe Morbidität an der Entnahmestelle selbst bei großer Transplantatfläche. Durch die Verwendung von Spalthaut mit nur 0,3 mm Dicke liegt ein Transplantat ohne Haarfollikel vor und es kann somit sichergestellt werden, dass es nicht zu einem Haarwachstum im Bereich des Transplantats kommt. Um einen Sekretverhalt unterhalb des eingenähten Transplantats zu vermeiden und um eine Oberflächenvergößerung des Transplantats zu erlangen, erfolgt zuvor eine maschinelle Bearbeitung mit Einschnitten zu einer Netzstruktur (engl.: Mesh). Die Technik der Meshgraft-Urethroplastik ist stets ein zweizeitiges Verfahren. Nach vollständiger Einheilung des Transplantats (Abb. 39b) kann nach 3 Monaten eine Tubularisierung und Rekonstruktion der Harnröhre erfolgen

Die detaillierte Beschreibung der Technik der Meshgraft-Urethroplastik erfolgt in 3.3.

Seit den neunziger Jahren erhielt die Verwendung von Mundschleimhaut-Transplantaten Einzug in der Therapie von mittel – und langstreckigen Strikturen, die in der aktuellen Literatur zum Teil als Goldstandard angesehen wird (Markiewicz et al. 2007). Diese Technik wurde erstmals 1941 von Humby nach fehlgeschlagener Hypospadiekorrektur beschrieben. Postoperativ kam es jedoch zur Nekrose der Mundschleimhaut, so dass diese Technik vorläufig nicht weiter verfolgt wurde (Humby 1941). 1992 publizierte Bürger schließlich die erfolgreiche Harnröhrenrekonstruktion mittels Mundschleimhaut im Hundemodell und einer kleinen Zahl von Patienten (Burger et al. 1992, Stein et al. 2007). In den folgenden

Jahren konnte sich die Verwendung von Mundschleimhaut schnell als ein Verfahren mit festem Stellenwert in der Therapie von Harnröhrenstrikturen etablieren. Bis heute wurde das Verfahren vielfach publiziert und in zahlreichen Aspekten modifiziert.

In den letzten 15 Jahren ist die Verwendung des freien Transplantats von gemeshter Spalthaut gegenüber der Urethroplastik mit Mundschleimhaut zahlenmäßig in den Hintergrund getreten. Trotz der Zunahme von Operationen von langstreckigen und zunehmend auch komplexeren Strikturen mit dem Einsatz von Mundschleimhaut, hat die Meshgraft-Urethroplastik jedoch weiterhin einen festen Stellenwert in der operativen Harnröhrenchirurgie komplexer und hochgradiger Strikturen (Brandes 2014).

Aktuelle Publikationen beschreiben mittels Tissue-Engineerings hergestellte Grafts wie z.B. autologe Mundschleimhauttransplantate (Mangera und Chapple 2013). Hierbei ist ein besonderes Augenmerk auf das natürlich nur limitiert vorhandene Eigengewebe, sowie der zwar geringen aber doch vorhandenen Morbidität der Patienten bei der Gewinnung der Transplantate zu richten, die beim Tissue Engineering nicht zum Tragen kommen. Trotz vielversprechender Fortschritte auf dem Gebiet des Tissue-Engineerings lässt sich jedoch zum aktuellen Zeitpunkt nicht absehen, ob in naher Zukunft kosteneffektive Alternativen zur Rekonstruktion langstreckiger Strikturen zur Verfügung stehen werden.

▲ Abbildung 13: Mittels Tissue-Engineerings gezüchtetes Transplantat autologer Mundschleimhaut

Die Bemühungen eines Tissue-Engineerings auf der Ebene von Stammzellen zeigen ebenfalls spannende Fortschritte, wobei eine klinische Anwendung aktuell allerdings noch nicht erprobt ist und hierzu in Zukunft noch viele Studien durchgeführt werden müssen. (Fu und Cao 2012).

2.6 Therapie der Harnröhrenstriktur

Es besteht eine Vielzahl an Therapiekonzepten bei der Behandlung von Harnröhrenstrikturen. Diese reichen von einfachen Bougierungen über endoskopische Therapieansätze bis hin zu aufwendigen, teils mehrzeitigen, offenen Harnröhrenrekonstruktionen. Aktuell existieren keine allgemein anerkannten Leitlinien der Fachgesellschaften zur Therapie der Harnröhrenstriktur.

Im Folgenden soll ein kurzer Überblick über die aktuellen Therapiekonzepte gegeben werden.

2.6.1 Bougierung der Harnröhre

Die blinde Dilatation ist, wie schon zuvor dargestellt, das älteste Verfahren zur Behandlung einer Harnröhrenstriktur. Die urethrale Striktur kann hierbei in Lokalanästhesie mittels metallener Sonden, Kunststoff-Bougies, in der Größe ansteigende transurethrale Katheter, Amplatz-Dilatatoren oder aufpumpbaren Ballonen aufgedehnt werden. Mögliche Komplikationen sind lokale Infektionen bis hin zur Sepsis, zusätzliche Verletzung der urethralen Schleimhaut im nicht-strikturierten Bereich mit konsekutiver Narben und Strikturbildung, sowie die Entwicklung einer Via falsa bis hin zur Fistelbildung.

Aufgrund der hohen Rezidivrate, besonders im Langzeitverlauf, und der hohen Komplikationsrate der Prozedur sollte diese, trotz ihrer Einfachheit, nur in besonders enger Indikationsstellung angewandt werden. Mögliche Indikationen bestehen bei Strikturrezidiven nach mehrfacher Urethrotomia interna, wenn eine offene Urethroplastik vom Patienten abgelehnt wird oder diese aus anderen Gründen nicht durchführbar scheint, sowie nach missglückten Harnröhrenplastiken, um die Harnröhrenkontinuität aufrecht zu erhalten, wenn eine Korrekturoperation nicht durchführbar ist (Bandhauer 1991).

▲ Abbildung 14: Metall- (Lister) Dilatatoren

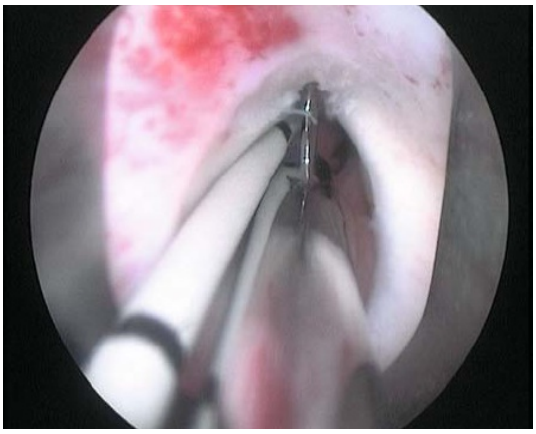
aus: (Brandes 2008)

2.6.2 Urethrotomia interna

An dieser Stelle soll lediglich auf die Sichturethrotomie eingegangen werden, da die blinde Urethrotomie, z.B. nach Otis als obsolet anzusehen ist und nicht mehr praktiziert werden sollte.

Die Urethrotomia interna (UTI) nach Sachse stellt ein etabliertes Therapiekonzept in der Behandlung der kurzstreckigen Harnröhrenstriktur dar. Die „Schlitzung“ der Harnröhrenstriktur erfolgt dabei endoskopisch, also unter Sicht, mithilfe eines kalten Messers. Am häufigsten wird diese bei 12 Uhr in Steinschnittlage durchgeführt. Für den Erfolg entscheidend ist die vollständige Inzision der Striktur. Bei kurzstreckigen Engen ist dieses häufig mit einem Schnitt möglich, bei längerstreckigen Strikturen sind zum Teil eine Vielzahl von Schnitten notwendig. Die Rezidivfreiheit nach erfolgter UTI nach Sachse wird in der aktuellen Literatur mit 9-50% unterschiedlich bewertet (Rödder et al. 2006, Rossi Neto et al., Santucci und Eisenberg); Gründe sind hierbei sicherlich in der unterschiedlichen Indikationsstellung der Prozedur, sowie den unterschiedlichen Follow-Up-Zeiträumen zu finden (Albers et al. 1996, Boccon Gibod und Le Portz 1982, Pansadoro und Emiliozzi 1996). Bei einem Wiederauftreten der Striktur sinkt die Rate der Rezidivfreiheit deutlich (Naude und Heyns 2005). Nach einem, spätestens aber beim zweiten Rezidiv nach UTI sollte eine offene Harnröhrenplastik erfolgen (Greenwell et al. 2004, Naude und Heyns 2005, Rödder et al. 2006).

Die Anwendung von Lasertechnik als Alternative zur kalten Urethrotomie wird kontrovers diskutiert. Als theoretischer Vorteil wird gesehen, dass hochfokussierte Energie den auftretenden Gewebeschaden zu reduzieren vermag, fibrotisches Gewebe beseitigt und gleichzeitig eine Blutstillung erreichen kann (Bulow 1979). Die bei diesem Verfahren entstehende Hitze führt jedoch möglicherweise zu einer vermehrten periurethralen Narbenbildung, die mit höherem Risiko einer Re-Strikturierung einhergeht (Smith 1989).

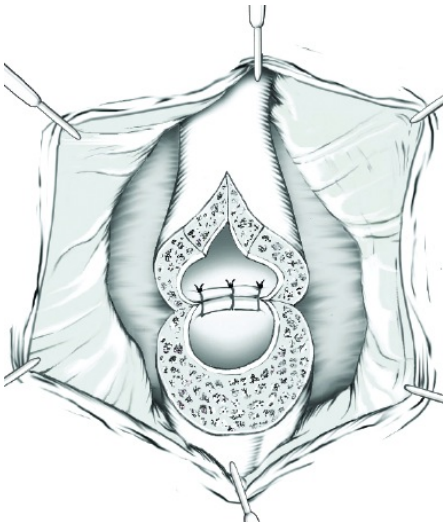


▲ Abbildung 15: Endoskopisches Bild einer Urethrotomie nach Sachse

aus: (Hofmann 2005)

2.6.3 Strikturresektion mit End-zu-End-Anastomose

Dieses Verfahren wird vor allem in bis zu 2 cm langen bulbären oder membranösen Strikturen unabhängig ihrer Ätiologie angewandt. Das Prinzip dieser Operationsmethode besteht in der perinealen Freilegung der Striktur mit vollständiger Resektion derselben und einer primären Anastomosierung der Enden. Dieses ist nur bei spannungsfreier Adaptation möglich, da anderenfalls die Gefahr von Nahtdehiszenzen, Re-Strikturierungen und penilen Verkürzungen sowie Deviationen besteht. Es werden Erfolgsraten im Langzeit-Follow-Up mit bis zu 98,8% angegeben (Eltahawy et al. 2007).



◄ Abbildung 16: Prinzip der Strikturresektion und End-zu-End-Anastomose:
Situs nach erfolgter Strikturresektion und dorsaler Nahtanlage

aus: (Brandes 2008)

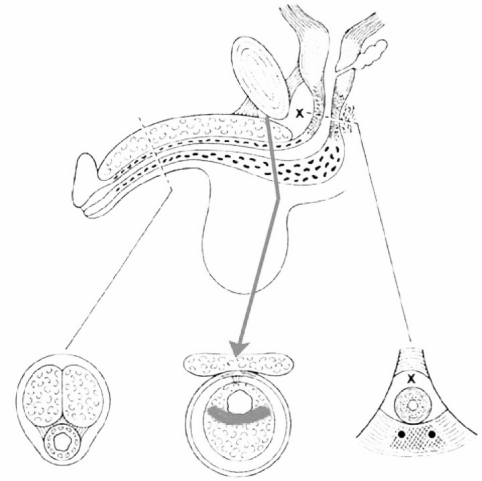
2.6.4 Gestielte Lappenplastiken

Bei längerstreckigen penilen und bulbären Strikturen besteht die Möglichkeit einer Rekonstruktion der Urethra mittels gestieltem Penishaut- oder Präputiallappen. Für den Operationserfolg entscheidend ist der Erhalt einer guten Durchblutung bei möglichst freier Beweglichkeit des Hautlappens. Seit den 1960er Jahren ist der vaskularisierte Genitalhautlappen („Flap“) in der rekonstruktiven Harnröhrenchirurgie verbreitet (Blandy et al. 1968). Prinzipiell stehen drei Orte zur Gewinnung solcher „Flaps“ zur Verfügung: Präputialhaut, Penisschafthaut oder Skrotalhaut. Die Verwendung von Skrotalhaut wird aufgrund der Behaarung und der Thermolabilität des Gewebes mit konsekutiver Divertikelbildung als obsolet angesehen (Rödder et al. 2006). Aus diesem Grund sollte für eine Flap-Urethroplastik Präputialhaut oder, bei stattgehabter Zirkumzision, aus Penisschafthaut gewonnen werden (Mundy 1995). Die versorgenden Gefäße eines solchen gestielten fasziokutanen Lappens befinden sich subkutan in der Tunica dartos. Wie bei Urethroplastiken mit Mundschleimhaut wurde auch hier gezeigt, dass eine Tubularisierung (Rohrbildung)

eines solchen Flaps zu einer deutlich erhöhten Rate von Früh- und Spätkomplikationen führt, als wenn dieser als aufgelegter Lappen (Onlay-Flap) genutzt wird. Sollte eine einzeitige Rekonstruktion so nicht möglich sein, wird eine zweischrittige Operation empfohlen, wobei zunächst die Urethralplatte mittels Flap-Inlay rekonstruiert wird (Rödder et al. 2006). Komplikationen der Flap-Urethroplastik sind Wundheilungsstörungen mit Hautnekrosen und Fistelbildung, Re-Strikturierungen und Divertikelbildung (Elbakry 1999). Gegenüber freien Transplantaten wie der Mundschleimhaut-Urethroplastik haben gestielte Lappen deutlich an Bedeutung verloren; ein häufiger Einsatz besteht bei Kombinationseingriffen zur Korrektur komplexer peniler und bulbärer Strikturen (Rödder et al. 2006). Zur Rekonstruktion von Strikturen der Fossa navicularis wurden ebenfalls häufig gestielte Hautlappen verwandt; als bekannteste Verfahren sind hier der „Marberger-Flap“ und der „Jordan-Flap“ zu nennen.

2.6.5 Freie Transplantate

Seit den 1990er Jahren findet die Verwendung von freien Transplantaten von Mundschleimhaut zunehmende Verbreitung. Die initial verwandte Technik von röhrenförmigen Mundschleimhaut-„Tubes“ waren mit einer deutlich erhöhten Komplikationsrate behaftet, so dass die transplantierte Mundschleimhaut kontemporär vor allem als Augmentat genutzt wird. Die Erfolgsrate für Urethroplastiken mit Mundschleimhaut in Onlay-Patchtechnik wird im 10-Jahres-Verlauf mit bis zu 85% angegeben (Kessler et al. 2003).



▲ Abbildung 17: Ventral-onlay gelegter Mundschleimhautpatch im Querschnitt (bulbär)

aus: (Rödder et al. 2006)

▲ Abbildung 18: Dorsal-inlay gelegter Mundschleimhautpatch im Querschnitt (penil)

aus: (Rödder et al. 2006)

Für die erfolgreiche Urethroplastik mit Mundschleimhaut wird eine ausreichende Deckung der rekonstruierten Harnröhre als unabdingbar gesehen. Entsprechend der guten Deckung durch die Corpora cavernosa im penilen Anteil und des kräftigen Bulbus urethrae im bulbären Harnröhrenanteil werden aus diesem Grund im Bereich der penilen Urethra überwiegend dorsale „Inlay"-Verfahren und im Bereich der bulbären Harnröhre ventrale „Onlay"-Verfahren genutzt (Rödder et al. 2006).

Bei Strikturen, die die gesamte Harnröhre betreffen, kann ein zweizeitiges Vorgehen erforderlich sein. Hierbei wird nach Eröffnung des zu rekonstruierenden Harnröhrenanteils zunächst eine neue Urethralplatte mittels eines Transplantat-Inlays (z.B. Mundschleimhaut oder Spalthaut) gebildet, die nach vollständiger Einheilung und Vaskularisierung tubularisiert wird. Die detaillierte Beschreibung der zweizeitigen Urethroplastik unter Verwendung von Meshgraft erfolgt unter 3.3.

3 MATERIAL UND METHODEN

3.1 Patientenkollektiv

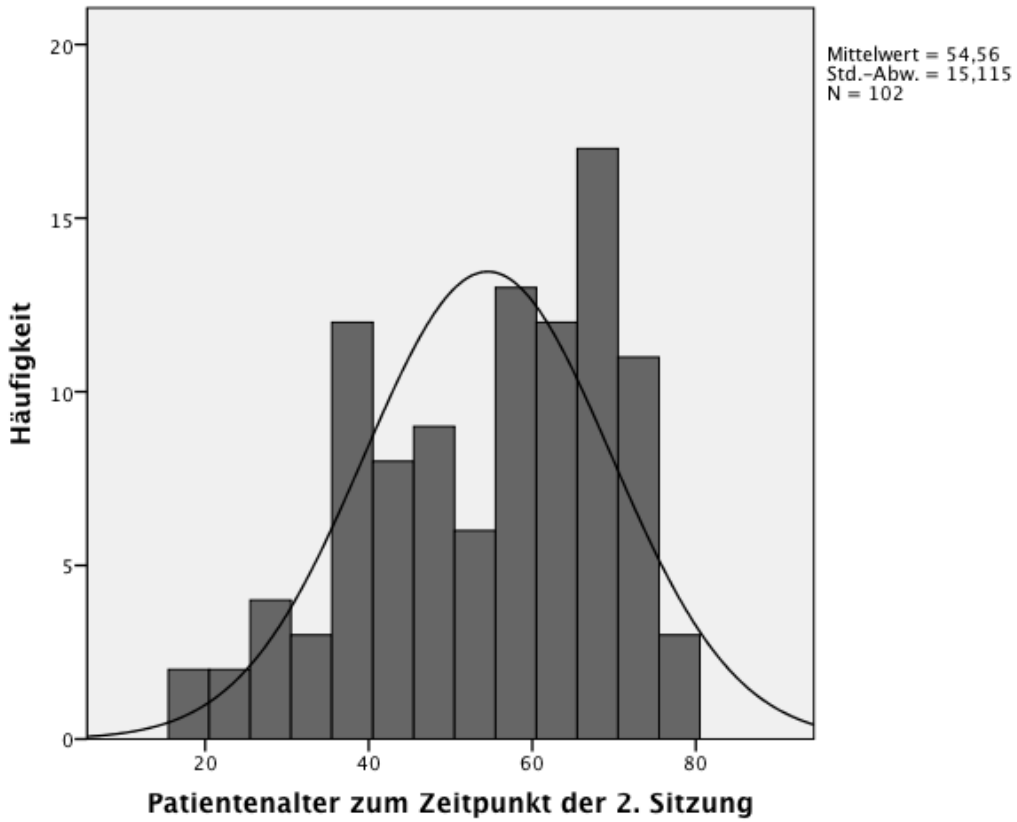
3.1.1 Gesamtkollektiv der Befragung

In dem Zeitraum vom 23.01.1997 bis zum 15.12.2009 wurden in der urologischen Klinik des Allgemeinen Krankenhauses Harburg, bzw. der Asklepios Klinik Harburg (Umbenennung im Rahmen des Teilverkaufs des LBK Hamburg an die Asklepios Kliniken) insgesamt 192 zweizeitige Urethroplastiken unter Verwendung von Meshgraft durchgeführt.
Sämtliche männliche Patienten wurden mittels des im Folgenden erläuterten Fragebogens retrospektiv befragt.

3.1.2 Eingeschlossenes Patientenkollektiv

Von 102 Patienten (53,1% des Gesamtkollektivs) erfolgte eine korrekte Rücksendung der ausgefüllten Fragebögen. Patienten ohne oder mit falsch ausgefüllten Fragebögen wurden exkludiert.
Das durchschnittliche Patientenalter betrug bei der ersten Sitzung der Harnröhrenplastik im Mittel 54,2 und bei der zweiten Sitzung 54,5 Jahre. Der jüngste Patient war bei erster Sitzung 18 Jahre alt, der älteste 79 Jahre.

Der Follow-Up-Zeitraum betrug im Mittel 56,98 Monate (Range 3,84 bis 148,83 Monate).



▲ Abbildung 19: Altersverteilung bei erster Sitzung der Meshgraft-Urethroplastik

3.1.3 Datenerhebung

Folgende Kopfdaten wurden den entsprechenden Krankenakten entnommen:

- Name
- Geburtsdatum
- Kontakt-Daten
- Operationsdatum
- Operateur
- dokumentierte Komplikationen

Alle weiteren Daten wurden anhand eines Fragebogens erhoben.

3.2.1 Fragebogen

Zur retrospektiven Erhebung der Follow-Up-Daten wurde ein standardisierter Fragebogen entworfen. Im ersten Teil (Abbildung 20) wurden spezifisch zum Status der Urethroplastik Fragen gestellt:

- Auftreten einer Rezidivstriktur, gegebenenfalls Art der Folgebehandlung
- Auftreten von Harnwegsinfekten und der Behandlung
- Stärke des Harnstrahls
- Inkontinenz: Art, Ausprägung und Häufigkeit
- Nachträufeln und Ausstreichen der Harnröhre
- Startschwierigkeiten
- Restharnbildung
- Tages- und nächtliche Miktionsfrequenz
- Deviation und Gliedverkürzung
- Erektionsstatus
- Sensitive Alterationen
- Ejakulationsstatus
- Missempfindungen beim Orgasmus
- Veränderungen der Vitae sexualis
- Belastung durch die Operationen und die interoperative Spanne
- Komplikationen
- Lebensqualität
- Ergebniszufriedenheit

Fragen zum Miktionsstatus wurden dem ICS-Male der International Continence Society, einem validiertem Kontinenz-Fragebogen, entnommen.

Im zweiten Teil des Fragebogens (Abbildung 21) wurden urologische und nicht-urologische Vorerkrankungen und -Operationen abgefragt.

I.1

Fragebogen zur Harnröhrenplastik (I)

Bitte beantworten Sie die Fragen nach bestem Wissen.
Bitte entscheiden Sie sich für die Antwort, die *am ehesten zutrifft* und machen sie *ein Kreuz* in das Kästchen vor Ihrer Antwort.

Name: **Geburtsdatum:**

1. **Ist es bei Ihnen seit der Harnröhren-Operation zu einem erneuten Auftreten einer Harnröhrenstriktur (Verengung) gekommen?**

   ☐nein ☐ja

   Wenn *„ja“*, „wann“ und „wie“ wurde die Verengung behandelt?

Behandlung:		Monat /Jahr:
☐	Keine Behandlung	
☐	Dehnung der Harnröhre (Dilatation/Bougierung)	_____
☐	Schlitzung der Harnröhre (Urethrotomie / UTI)	_____
☐	Offene Operation	_____
☐	Andere Behandlung Welche Art?	_____

2. **Ist es bei Ihnen nach der Harnröhren-Operation zu einer behandlungsbedürftigen Entzündung (Infektion) der Blase, der Vorsteherdrüse (Prostata), des Hodens/Nebenhodens oder der Harnröhre gekommen?**

   ☐nein ☐ja

   Wenn *„ja“*, „wann“ und „wie“ wurde die Entzündung behandelt? (ggf. Rückseite!)

Behandlung:		Monat/Jahr:
☐	Keine Behandlung	_____
☐	Medikamentös (Antibiotika)	_____
☐	Einlage eines Harnröhrenkatheters (transurethraler Katheter)	_____
☐	Einlage eines Bauchdeckenkatheters (suprapubischer Fistelkatheter)	_____
☐	Andere Behandlung Welche Art?	_____

I.2

3. Ist Ihr Harnstrahl kräftig oder eher schwach?

☐Sehr kräftig ☐kräftig ☐mittelmäßig ☐schwach ☐sehr schwach

Wenn bei Ihnen im letzten Jahr eine Harnstrahlmessung (Uroflowmetrie) durchgeführt wurde, können Sie uns das Ergebnis mitteilen oder einen entsprechenden Befund beilegen?

Maximaler Flow ($^{ml}/_{s}$): _____
Mittlerer Flow ($^{ml}/_{s}$): _____
Menge (ml): _____
Zeit (s): _____

4. Kommt es zu unwillkürlichen Urinverlusten (Inkontinenz)?

☐nein ☐ja

Wenn *„ja“*,

4a Wann treten diese auf?

☐nur am Tage ☐nur in der Nacht ☐am Tage *und* in der Nacht

4b Treten die Urinverluste im Zusammenhang mit körperlicher Belastung auf?

☐bei starker Belastung ☐bei normaler Belastung ☐bei leichter Belastung

☐in körperlicher Ruhe

4c Müssen Sie auf schnellstem Weg zur Toilette gehen um Harn zu lassen?

☐nie ☐selten (weniger als jedes 3. Mal) ☐gelegentlich ☐häufig (mehr als 2 von 3 Mal) ☐immer

4d Wie viele Vorlagen benötigen Sie?

☐ keine ☐maximal eine ☐maximal zwei ☐maximal drei

☐mehr als drei (Anzahl:____)

5. Kommt es nach der Blasenentleerung zum Nachlaufen oder Urinträufeln?

☐nie ☐selten ☐gelegentlich ☐häufig ☐immer

6. Streichen Sie die Harnröhre aus?

☐nein ☐ja

7. Gibt es eine Verzögerung, bevor Sie mit dem Harnlassen beginnen können?

☐nie ☐selten (weniger als jedes 3. Mal) ☐gelegentlich

☐häufig (mehr als 2 von 3 Mal) ☐immer

8. Haben Sie das Gefühl, dass sich Ihre Blase vollständig entleert?

☐ja ☐nein

I.3

Wenn bei Ihnen im letzten Jahr eine Restharnbestimmung durchgeführt wurde, können Sie uns das Ergebnis mitteilen?

Restharn (ml):_____

9. Wie häufig lassen Sie durchschnittlich während des Tages Harn?

☐alle vier Stunden oder seltener ☐alle drei Stunden ☐alle zwei Stunden ☐stündlich

10. Wie häufig müssen Sie durchschnittlich nachts Aufstehen um Harn zu lassen?

☐keinmal ☐einmal ☐zweimal ☐dreimal ☐viermal oder häufiger

Die folgenden Fragen beziehen sich auf Ihr Sexualleben:

11. Ist es nach der Operation zu einer Verkrümmung des Gliedes bei Erektion gekommen?

☐keine Verkrümmung ☐geringe Verkrümmung ☐mäßige Verkrümmung

☐starke Verkrümmung ☐sehr starke Verkrümmung

12. Ist es nach der Operation zu einer Verkürzung des Gliedes bei Erektion gekommen?

☐keine Verkürzung ☐geringe Verkürzung ☐mäßige Verkürzung

☐starke Verkürzung ☐sehr starke Verkürzung

13. Ist es nach der Operation zu einer Verschlechterung der Gliedversteifung (Erektion) gekommen?

☐keine Verschlechterung ☐geringe Verschlechterung ☐mäßige Verschlechterung

☐starke Verschlechterung ☐sehr starke Verschlechterung

14. Ist es durch die Operation zu Gefühlsveränderungen an der Eichel (Glans) gekommen?

☐nein ☐ja, aber dieses stellt kein Problem dar ☐ja, belastende Veränderungen

14a Wenn *„ja“*, wie würden Sie die Gefühlsveränderung, verglichen mit der Situation *vor* der Operation, beschreiben?

☐ Keine Veränderung ☐Kribbeln ☐(Über-)Empfindlichkeit ☐ Taubheitsgefühl

☐Schmerz

15. Wie würden Sie die Stärke oder Kraft des Samenergusses (Ejakulation), verglichen mit der Situation *vor* der Operation, bewerten?

☐genauso kräftig, wie zuvor ☐etwas schwächer als zuvor

☐deutlich schwächer als zuvor ☐sehr viel schwächer als zuvor ☐kein Samenerguss

16. Haben Sie beim sexuellen Höhepunkt (Orgasmus) Schmerzen oder ein unangenehmes Gefühl?

☐kein Schmerz ☐leichter Schmerz / unangenehmes Gefühl

☐ mittlerer Schmerz / unangenehmes Gefühl ☐starker Schmerz / unangenehmes Gefühl

☐kein Höhepunkt (Orgasmus)

I.4

17. Haben die unter *13. bis 17.* beschriebenen Veränderungen einen Einfluss auf Ihr Sexualleben?

☐keine Verschlechterung ☐geringe Verschlechterung ☐mäßige Verschlechterung

☐starke Verschlechterung ☐sehr starke Verschlechterung

18. Wie belastend war der erste Teil der Harnröhrenplastik mit Oberschenkelhaut für Sie?

☐keine Belastung ☐geringe Belastung ☐mäßige Belastung ☐starke Belastung

☐sehr starke Belastung

19. Wie belastend war der zweite Teil der Harnröhrenplastik mit Oberschenkelhaut für Sie?

☐keine Belastung ☐geringe Belastung ☐mäßige Belastung ☐starke Belastung

☐sehr starke Belastung

20. Wie belastend war der Zeitraum zwischen den Operationen für Sie?

☐keine Belastung ☐geringe Belastung ☐mäßige Belastung ☐starke Belastung

☐sehr starke Belastung

21. Fühlten Sie sich durch Gerüche während der Heilungsphase belastet?

☐keine Belastung ☐geringe Belastung ☐mäßige Belastung ☐starke Belastung

☐sehr starke Belastung

22. Gab es Probleme bei der Heilung der Entnahmestelle des Hauttransplantats?

☐keine Probleme ☐geringe Probleme ☐mäßige Probleme ☐starke Probleme

☐sehr starke Probleme

23. Gab es Probleme beim Wechsel der Verbände, bzw. Pflege des Operationsgebietes (Austamponieren des Harnröhrentrichters) nach der 1. Operation?

☐keine Probleme ☐geringe Probleme ☐mäßige Probleme ☐starke Probleme

☐sehr starke Probleme

24. Wurden die Verbandswechsel durch Sie selbst durchgeführt oder durch eine Fremdperson?

☐selbstständig ☐Fremdperson

25. Wie hat sich Ihre Lebensqualität durch die Operation verändert?

☐sehr stark verbessert ☐etwas verbessert ☐unverändert ☐etwas verschlechtert

☐sehr stark verschlechtert

26. Sind Sie mit dem Ergebnis der Operation *insgesamt* zufrieden?

☐sehr zufrieden ☐zufrieden ☐unentschieden ☐unzufrieden ☐sehr unzufrieden

26a Wenn Sie mit dem Ergebnis *„unzufrieden“* oder *„sehr unzufrieden“* sind, teilen Sie uns bitte mit, aus welchem Grund Sie nicht zufrieden sind (ggf. Rückseite!):

▲ Abbildung 20: Fragebogen, Teil I

II.1

Fragebogen zur Krankenvorgeschichte (II)

Bitte beantworten Sie die Fragen nach bestem Wissen.
Bitte entscheiden Sie sich für die Antwort, die *am ehesten zutrifft* und machen sie *ein Kreuz* in das Kästchen vor Ihrer Antwort.

Name: **Geburtsdatum:**

1. **Welche urologischen Vorerkrankungen sind oder waren bei Ihnen bekannt? Bitte geben Sie diese an, wenn möglich mit dem Zeitpunkt der Diagnosestellung. (Mehrfachauswahl möglich; ggf. Rückseite!):**

   Erkrankung: Jahr der Diagnosestellung:

   ☐Prostataentzündung (Prostatitis)

   ☐Prostatavergrößerung (Prostatahyperplasie)

   ☐Vorhautverengung (Phimose)

   ☐angeborene Fehlbildungen

   ☐Entzündung der Harnröhre (Urethritis)

   ☐Geschlechtskrankheiten

   ☐unzureichende Gliedversteifung (Erektile Dysfunktion)

   ☐Harnwegsentzündung

   ☐Hoden-/Nebenhodenentzündung

   ☐Harnverhalt

   ☐Inkontinenz

   ☐Nierenentzündung (Pyelonephritis)

   ☐Nierenaufstau

   ☐Krebserkrankung (Penis, Prostata, Blase, Niere; *bitte markieren*)

   ☐Steinerkrankung (Urolithiasis)

   ☐andere Erkrankungen:

2. **Wurde vor dem erstmaligen Auftreten der Harnröhrenenge jemals ein Harnröhren-Katheter gelegt?**

   ☐ja ☐nein

3. **Wurden Sie aufgrund einer urologischen Erkrankung (außer der Harnröhrenenge) operiert? (ggf. Rückseite!):**

   Behandlung: Monat / Jahr:

II.2

4. **Befinden Sie sich in urologischer Betreuung / Behandlung?**

   ☐ja ☐nein

   Wenn *„ja“*, nennen Sie uns bitte Name und Anschrift Ihres Urologen:

   Name:
   PLZ, Ort:
   Straße, Hausnummer:

5. **Welche allgemeinen Vorerkrankungen sind oder waren bei Ihnen bekannt? Bitte geben Sie diese an, wenn möglich mit dem Zeitpunkt der Diagnosestellung. (Mehrfachauswahl möglich; ggf. Rückseite!):**

   Erkrankung: Jahr der Diagnosestellung:

   ☐Koronare Herzkrankheit (KHK)

   ☐Bluthochdruck (arterieller Hypertonus)

   ☐Schlaganfall (Apoplex / cerebraler Insult)

   ☐Durchblutungsstörung der Beine
   (periphere arterielle Verschlusskrankheit / pAVK)

   ☐Lungenerkrankung

   ☐Diabetes mellitus

   ☐Nierenerkrankung

   ☐Erkrankung des Nervensystems

   ☐Lebererkrankung

   ☐Krebserkrankung

   ☐Depressionen

   ☐Arthritis

   ☐andere Erkrankungen:

6. **Wurden Sie aufgrund einer *nicht*-urologischen Erkrankung operiert? (ggf. Rückseite!):**

   Behandlung: Monat / Jahr:

7. **Hatten Sie Unfälle, die einen stationären Krankenhausaufenthalt notwendig machten? (ggf. Rückseite!):**

   Erkrankung: Monat / Jahr:

▲ Abbildung 21: Fragebogen, Teil II

3.3 Operationsmethode

3.3.1 Indikation

Prof. Friedhelm Schreiter beschrieb 1984 die Meshgraft-Urethroplastik als eine neuartige Prozedur für die Indikation der „Rezidivstriktur nach zahlreichen Voroperationen, die ausgeprägte Striktur der gesamten Länge der Harnröhre, Strikturen mit chronischen inflammatorischen Prozessen und die problematische Striktur bei Paraplegikern“ (Schreiter 1984). Dieses hat sich grundsätzlich nicht geändert, wenngleich dieses Operationsverfahren zahlenmäßig gegenüber rekonstruktiven Verfahren mittels freiem Mundschleimhauttransplantat in den Hintergrund gerückt ist.

Bei dem untersuchten Patientenkollektiv wurde die Indikation zur Harnröhrenrekonstruktion mit freiem Transplantat grundsätzlich aufgrund ausgeprägter langstreckiger bis panurethraler Strikturen anhand der bildgebenden Diagnostik mittels kombiniertem retrogradem und Miktionscysturethrogramm gestellt. Besondere Berücksichtigung fand dabei die individuelle Krankenvorgeschichte, insbesondere unter Beachtung urethraler Voroperationen sowie Begleiterkrankungen wie einem nachgewiesenen Lichen sclerosus, bzw. dem inspektorischen Verdacht auf eine solche Erkrankung.

Kontraindikationen für den Eingriff bestanden lediglich in anästhesiologisch nicht vertretbarem Risikoprofil.

3.3.2 Methode der ersten Sitzung der Meshgraft-Urethroplastik

3.3.2.1 Präoperative Vorbereitung

Als präoperative Diagnostik wurden obligat ein EKG, eine Sonographie des Abdomens, ein kombiniertes retrogrades Urethrogramm / Miktionscysturethrogramm, eine Uroflowmetrie mit sonographischer Restharnbestimmung, ein Standard Blutbild und –Profil, ein Gerinnungsstatus, eine Urinkultur, beziehungsweise ein Urin-Stix und gegebenenfalls ein Urinsediment angefertigt. Fakultativ wurde je nach Status des Patienten ein zusätzliches Röntgenbild des Thorax angefertigt.
Alle Patienten wurden mindestens 24 Stunden präoperativ über den Eingriff aufgeklärt. In Fällen mit präoperativ nicht eindeutiger Operationsmethode wurde der Patient über die intraoperative Entscheidung über das Operationsverfahren anhand

des Befundes aufgeklärt. Grundsätzlich wurde gefordert, dass vor Durchführung der Operation auf eine transurethrale Manipulation für mindestens drei Monate verzichtet wurde.

Als Darmvorbereitung wurden dem Patienten am zweiten präoperativen Tag drei Liter Klean-Prep® (Kombinationspräparat aus PEG (Polyethylenglycol) 3350 und Elektrolyten) verabreicht, im Anschluss durfte flüssige Kost eingenommen werden; am ersten präoperativen Tag wurden erneut drei Liter Klean-Prep® verabreicht und der Patient durfte bis 22 Uhr frei trinken.
Der rechte Oberschenkel als Routine-Entnahmeort und das Genitale einschließlich der Perinealregion des Patienten wurden vor der Operation rasiert.

3.3.2.2 Lagerung

Der Patient wurde zur optimalen Exposition in extremer Steinschnittlage gelagert. Hierbei wurde auf eine besonders sorgfältige Polsterung der Extremitäten geachtet um das Risiko möglicher lagerungsbedingter Läsionen zu minimieren. Das Operationsfeld wurde nach einer Standard-Hautdesinfektion mittels Povidon-Iod-Lösung vom Bauchnabel bis zum Anus, wie auch des in der Regel rechten Oberschenkels zur Entnahme des Transplanats entsprechend mit steriler Einwegabdeckung abgeklebt.

3.3.2.3 Instrumentarium

Für die Gewinnung des Spalthaut-Transplantats wurde ein elektrisches Dermatom und für die Verarbeitung zu einem entsprechenden Netz ein Mesh-Graft-Dermatom (z.B. E. Zimmer mit einer 1x1,5-Ratio Matrix mit entsprechenden Mesh-Blättern) verwendet. Zum weiteren Routine-Instrumentarium gehörten ein Standard Harnröhrenplastik-Sieb mit einem Satz Bénique-Sonden, Knopf-Sonden, bipolarer Elektrokoagulation-Pinzette sowie einer Metzenbaum-Schere. Als Retraktor wurde ein Scott-Sperrersystem genutzt.

3.3.2.4 Chirurgische Technik

Um die gesamte Harnröhrenstriktur optimal darzustellen wurde eine Medianinzision von der Raphe penis über die Raphe scroti bis zum Perineum vorgenommen. Das Scrotum wird dabei gespalten, der M. bulbocavernosus dargestellt und ebenfalls

gespalten; schließlich wurde die Urethrastriktur längs gespalten bis gesundes Gewebe zur Darstellung kommt.

Hierbei sollte auch der nicht wesentlich eingeengte spongiofibrotische Narbenbereich der Harnröhre bis in gut durchblutetes Gewebe miteröffnet werden. Narbig imponierende Urethra-Areale wurden vollständig exzidiert. Um die resultierende Graft-Fläche zu reduzieren wurden die Skrotalränder adaptiert.

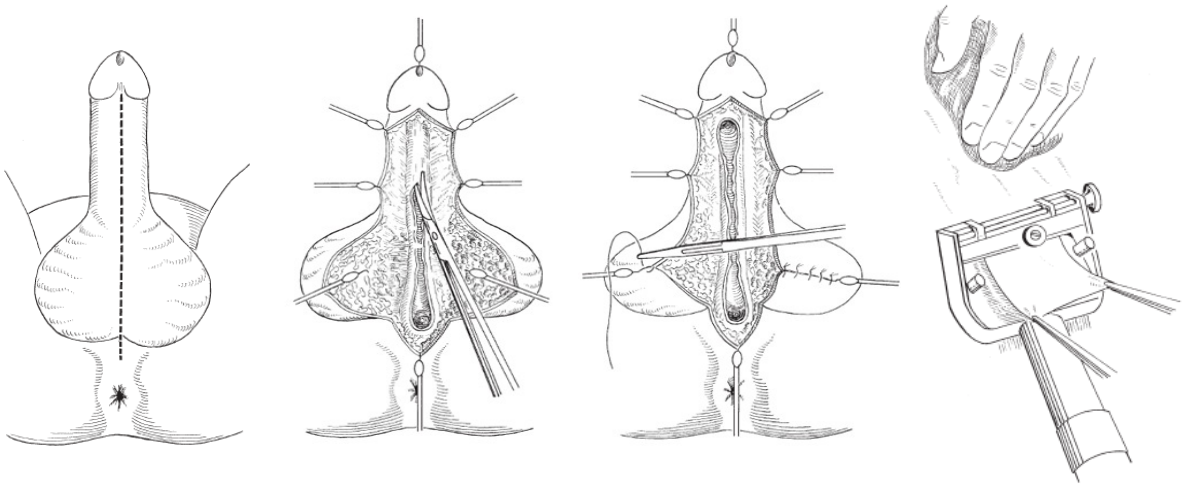


Abbildung 22-25:
▲ Inzisionslinie
▲▲ Spaltung des Skrotums und Marsupialisation der Urethra
▲▲▲ Adaptation des Skrotums
▲▲▲▲ Gewinnung der Spalthaut mittels Dermatom

aus: (Schreiter 2006)

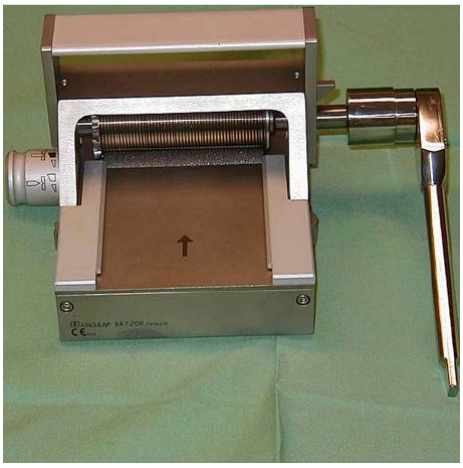
3.3.2.5 Gewinnung des Transplantats

Mit Hilfe eines Spalthautdermatoms wurde ein dünnes Spalthauttransplantat von der Innenfläche des Oberschenkels entnommen. Die Entnahme an der inneren Oberschenkelseite ist kosmetisch günstig, die Haut ist weich und elastisch und die Entnahme lagerungsbedingt von Vorteil. Die Schnittführung erfolgte bei manuell gespannter Haut oberhalb der Haarbälge, so dass späteres Haarwachstum auf dem Transplantat verhindert wird. Die Schnittdicke wurde mit etwa 0,3 mm so gewählt, dass keine Einrolltendenz an den Rändern des Transplantats bestand und das Transplantat leicht transparent wirkt. Die Spalthaut wurde mittels eines Meshgraft-Dermatoms im Verhältnis 1:1,5 zu einem Netz verarbeitet.

3.3.2.6 Einnähen des Transplantats

Das freie „gemeshte“ Transplantat wurde nun an den Rand der eröffneten, beziehungsweise der resezierten Urethra und an die Ränder von Penis- und Skrotalhaut eingenäht. Da während des Einheilungsprozesses eine Schrumpfungstendenz besteht, müssen die eingenähte Transplantate so breit wie möglich gewählt werden (Bandhauer 1991). Die Fixation des Transplantats erfolgte mittels unterbrochen fortlaufend genähter resorbierbarer monofiler Naht.

Zur Harnableitung wurde ein 10 ch. suprapubischer Fistelkatheter eingelegt.



▲ Abbildung 26:
Meshgraftdermatom

3.3.2.7 Verbandstechnik

Eine besondere Bedeutung für die ungestörte Einheilung des Transplantats hat die richtige Verbandstechnik. In die Harnröhrenöffnung wurde ein Fettgazestreifen als Platzhalter eingelegt und anschließend wurde das gesamte Transplantat mit Fettgaze bedeckt. Abschließend wurde ein straff gewickelter Druckverband mit Mullgaze und Elastoplast angelegt.

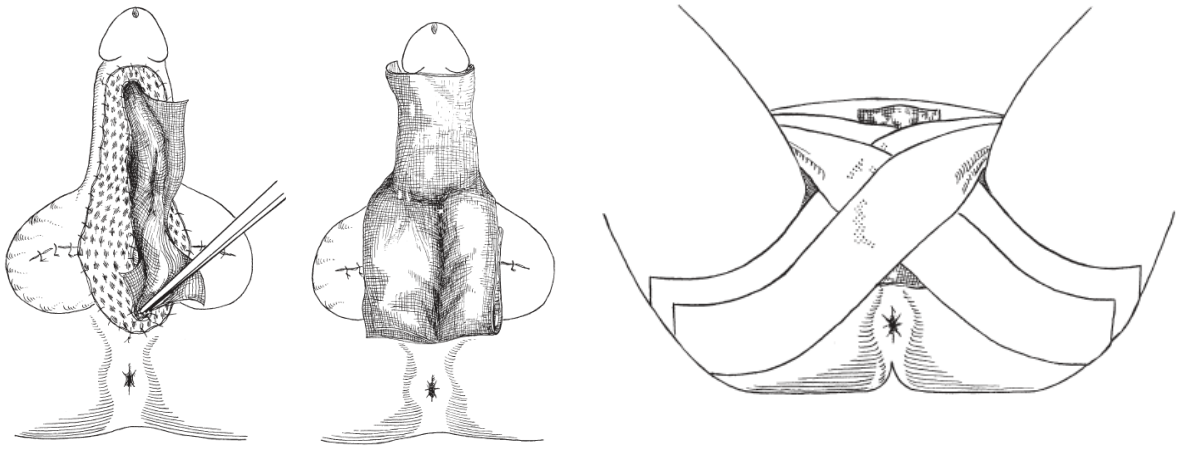


Abbildung 27-29:
▲ Einlage der Fettgaze in den Harnröhrentrichter
▲▲ Abdeckung des Transplantats mit Fettgaze
▲▲▲ Druckverband

aus: (Schreiter 2006)

3.3.2.8 Postoperatives Prozedere

Postoperativ wurde der Druckverband für sieben Tage belassen. Eine zu frühe Entfernung des Druckverbandes stört die Heilung und Kapillarisierung des Transplantats und führt damit zur Abstoßung. Um eine Beschmutzung des Verbandes mit Kot und damit eine mögliche Infektion zu vermeiden, wurde die Darmtätigkeit während dieses Zeitraums mit Tinctura opii gestoppt. Der erste Verbandswechsel sollte mit äußerster Vorsicht vorgenommen werden, um beim Lösen des Verbandes das Transplantat nicht von der Unterfläche abzuheben.

Folgend wurde ein täglicher Verbandswechsel mit Fettgaze, Kompressen und selbstklebendem Fixiervlies durchgeführt. Je nach Heilungsstatus durfte der Patient ab dem dritten Wechsel die Wunde zuvor Ausduschen. Schließlich erlernte der Patient das Austamponieren des Neomeatus nach jeder Miktion. Die weitere Einheilungsphase vor der zweiten Sitzung der Harnröhrenplastik sollte mindestens drei Monate betragen.

◄ Abbildung 30:
Gut eingeheiltes Meshgraft-Transplantat drei Monate nach der ersten Sitzung

3.3.3 Methode der zweiten Sitzung der Meshgraft-Urethroplastik

3.3.3.1 Präoperative Vorbereitung

Präoperativ sollte eine Inspektion des Lokalbefundes sowie eine vorsichtige Kalibrierung des Neomeatus durchgeführt werden. Die weitere Vorbereitung entspricht der ersten Sitzung.

3.3.3.2 Lagerung

Wie in der ersten Sitzung wurde der Patient in extremer Steinschnittlage gelagert. Die Hautdesinfektion wurde vom Bauchnabel bis zum Anus durchgeführt.

3.3.3.3 Instrumentarium

Abgesehen von den Dermatomen entspricht das Instrumentarium dem der ersten Sitzung der Urethroplastik.

3.3.3.4 Chirurgische Technik der Tubularisierung des Meshgrafts

Nach Umschneiden des durch das eingeheilte Transplantat gewonnenen neuen Epithels, wurden die seitlichen Ränder vorsichtig mobilisiert, ohne dabei die Blutversorgung zu zerstören. Im bulbären Anteil muss hierbei dicht am Meatus getrimmt werden, um eine pouchartige Divertikelbildung in diesem Bereich zu vermeiden. Die seitlichen skrotalen Abnäher wurden eröffnet und die Skrotalhaut in der Schicht zwischen Tunica dartos und Tunica vaginalis der Hoden präpariert, um schließlich die natürliche Anatomie des Skrotums wiederherzustellen. Über einem 24 Charriére-Katheter wurde nun das ausreichend elastische, weiche und gut vaskularisierte Transplantat mit unterbrochen fortlaufender Naht eines resorbierbaren monofilen Fadens verschlossen. Die Stichtechnik erfolgte hierbei invertierend, so dass das Epithel der Neourethra nach innen gestülpt wird, um einer Fistelbildung

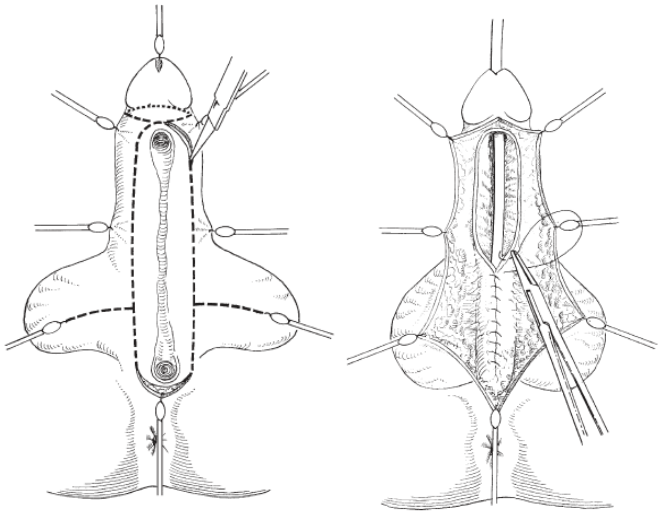


Abbildung 31 und 32:
▲ Peritomie des eingeheilten Transplantats
▲▲ Bildung der Neourethra und Inzisionslininen der Skrotalrekonstruktion

aus: (Schreiter 2006)

▲ Abbildung 33:
Postoperatives Resultat nach der zweiten Sitzung

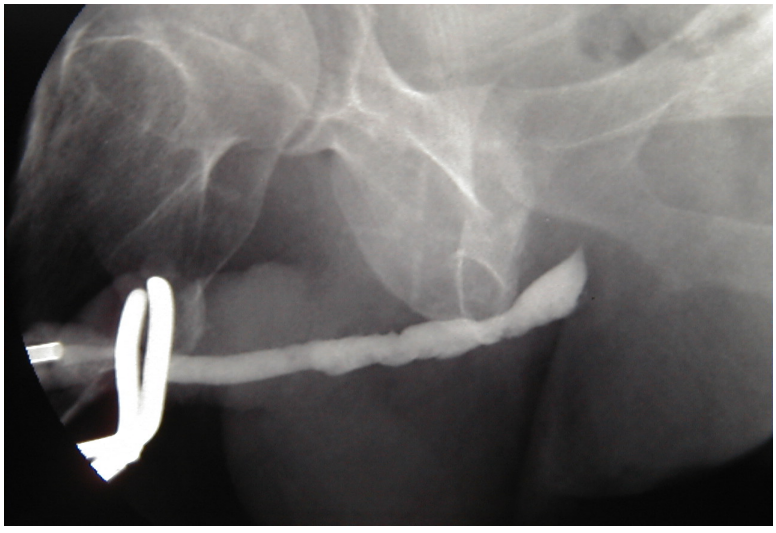
vorzubeugen. Die Bildung des Meatus erfolgte durch Anfrischen der Glans. Nach der vollständigen Bildung der Neourethra erfolgte die Mobilisierung der Penisschafthaut. Diese wurde dorsal zu einem asymmetrischen Verschiebelappen inzidiert und mit dem Rand des inneren Vorhautblattes durch Einzelknopfnähte vernäht. Der Rotationslappen wurde an die Wundränder adaptiert. Der verbleibende Hautdefekt wurde durch eine weitere asymmetrische Verschiebelappentechnik nach Byars und Marberger gedeckt. Intraoperativ erfolgte die Einlage eines suprapubischen Fistelkatheters.

3.3.3.5 Verbandstechnik

Intraoperativ wurde in der zweiten Sitzung der Meshgraft-Urethroplastik ein Kompressions-Wickelverband zur Vermeidung von Hämatombildungen angelegt. Die innere Lage bestand hierbei aus Fettgaze, hierauf folgten Mullkompressen, abschließend wurde eine selbsthaftende elastische Fixierbinde straff um das Glied gewickelt. Dieses wurde mit einem oberflächlichen Verband aus selbstklebendem Fixiervlies nach kranial gelagert.

3.3.3.6 Postoperatives Prozedere

Postoperativ wurde der oberflächliche Verband für drei Tage belassen; der Wickelverband wurde nach fünf Tagen entfernt. Sieben Tage postoperativ wurde ein Miktionscysturethrogramm angefertigt, bei abgeheilter Harnröhre konnte die Miktion nach Entfernung des transurethralen Katheters freigegeben werden. Der suprapubische Katheter konnte nach Kontrolle des Restharnstatus ebenfalls entfernt werden.



◄ Abbildung 34: Vollständig abgeheilte Harnröhre im retrograden Urethrogramm

3.4 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der erhobenen Daten wurde mittels des Programms SPSS für Windows, Version 17.0 der Firma SPSS Inc. durchgeführt.
Als statistische Tests wurden zum einen die Kaplan-Meier-Kurve zur Bestimmung des Rezidivfreien-Überlebens genutzt, zum anderen wurde für die zweizeitige bivariate Korrelationsanalyse aufgrund der nicht gegebenen Normalverteilung der Daten der Spearman-Test angewandt. Ein Korrelationskoeffizient r von 0,2 bis 0,5 wurde als geringe Korrelation, von 0,5 bis 0,7 als mittlere Korrelation und Werte von >0,7 als hohe Korrelation gewertet. Werte von $p < 0,05$ wurden als signifikant gewertet.

4 EREBNISSE

4.1 Indikation

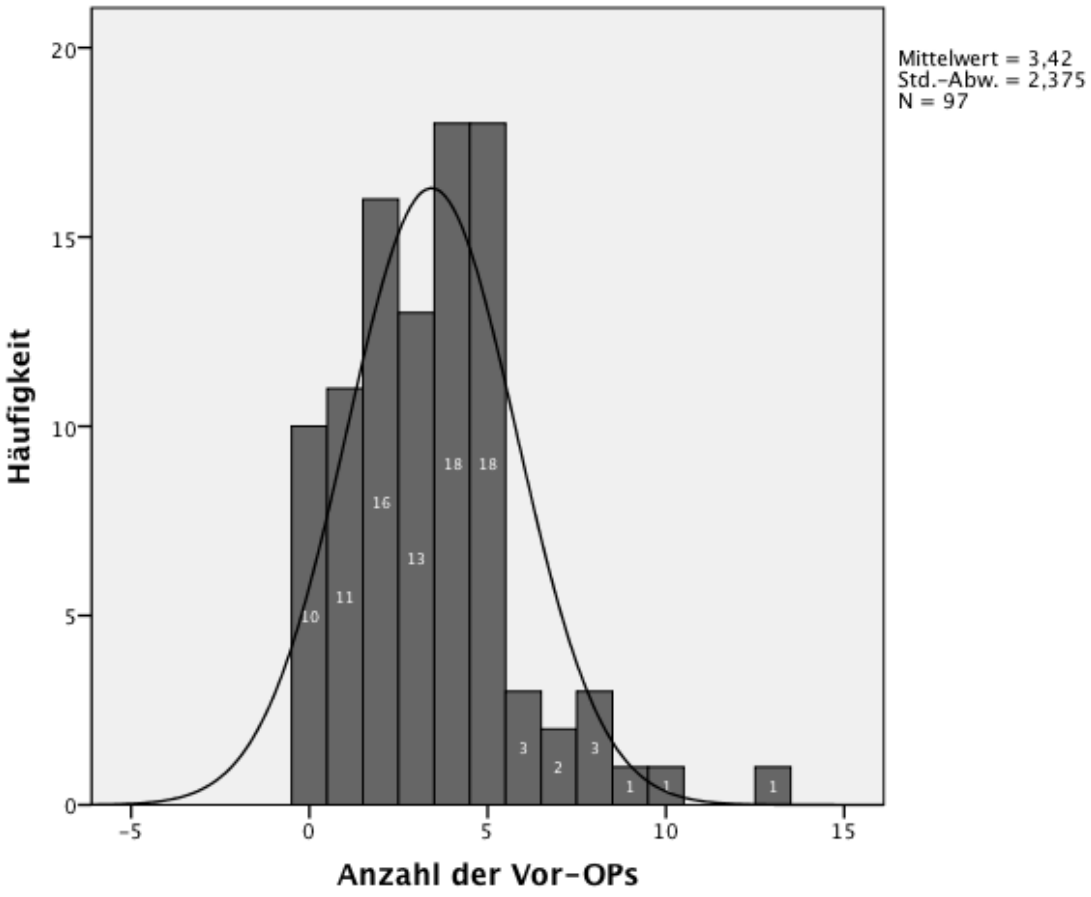
4.1.1 Ursachen der Strikturen

Insgesamt zeigt sich bei Betrachtung der Vorgeschichte des Patientenkollektivs, dass ein Großteil der Patienten (91,2%) Voroperationen der Harnröhre zeigten. Eine mögliche Ursache der Erstmanifestation der Harnröhrenstriktur konnte bei 35,3% (36/102) der Patienten eruiert werden. Die häufigste Ursache zeigte sich hierbei mit 12,7% (13/102) mit einem anamnestischen Zustand nach TUR-P. Eine möglicherweise posttraumatische Genese fand sich bei 9,8% (10/102 Patienten). Bei 4,9% der Patienten (5/102) lag ein Lichen sclerosus vor; weitere 4,9% (5/102) zeigten in der Vorgeschichte eine Hypospadiekorrektur. Eine bekannte Urethritis als mögliche Ursache der Striktur konnte in 2,9% der Fälle (3/102) erhoben werden.

Der Anteil der Patienten mit einer transurethralen Katheterisierung in der Vorgeschichte vor dem ersten Auftreten einer Harnröhrenstriktur lag bei 47,1% (48/102).

4.1.2 Eingriffe vor der Meshgraft-Urethroplastik

Im Mittelwert gaben die Patienten des vorliegenden Kollektives an 3,42 Voroperationen der Harnröhre durchlaufen zu haben. Die Spanne geht hier weit auseinander: 9,8% (10/102 Patienten) gaben an keine urethrale Vor-Operation gehabt zu haben, während die Anzahl der Voroperationen von einem Patienten mit 13 angegeben wird.



▲ **Abbildung 35: Anzahl der Voroperationen**

In der Korrelationsanalyse zeigte sich keine Signifikanz in Bezug auf die Anzahl der Voroperationen und dem Patientenalter (p=0,85). Auch die Anzahl der Voroperationen und ätiologische Faktoren wie ein Lichen sclerosus (p=0,153) und der Zustand nach Hypospadiekorrektur (p=0,228) zeigten in der bivariaten Analyse keine signifikante Korrelation.

4.2 Daten zu Komplikationen

4.2.1 Intraoperative Komplikationen

In der Durchsicht der Operationsberichte und der Krankenakten zeigten sich keine dokumentierten intraoperativen Komplikationen.

4.2.2 Postoperative Komplikationen

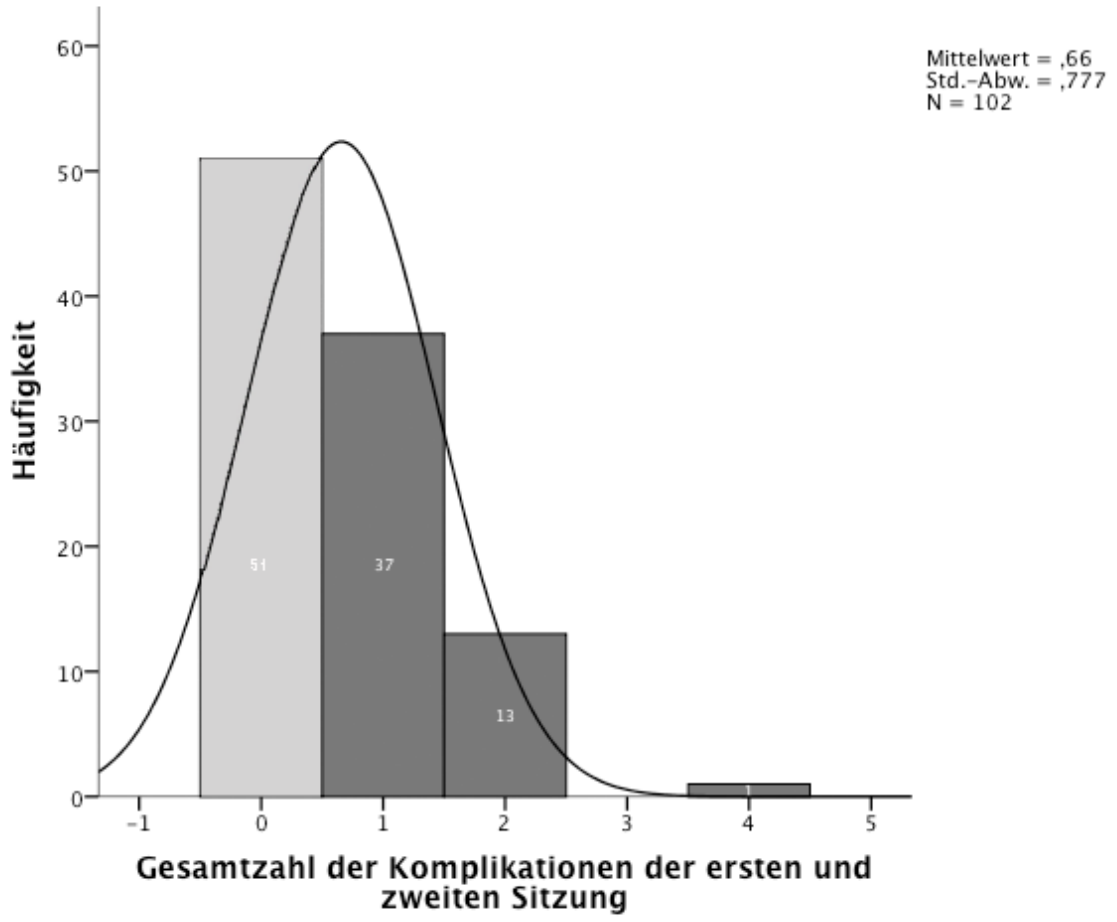
Im postoperativen Verlauf zeigte sich bei insgesamt 50,0% der Patienten (51/102) eine oder mehrere Komplikationen im Sinne der „Clavien-Dindo Classification of Surgical Complications“ (Clavien et al. 2009, Clavien et al. 1992). Hierbei zeigt mit 86,5% (49/67) der dokumentierten Komplikationen ein nachgewiesener Infekt der Harnwege den größten Anteil der unerwünschten Folgen; 40,8% (20/49) hiervon fanden sich bei der ersten Sitzung, während die verbleibenden 59,2% (29/49) auf die zweite Sitzung fielen. Andere Komplikationen sind für die erste Sitzung der Urethroplastik nicht dokumentiert.

Für die zweite Sitzung wurde bei insgesamt 37,3% (38/102) aller Patienten insgesamt 47 Komplikationen dokumentiert.

▼ **Tabelle 1: Komplikationen in Abhängigkeit zum Zeitpunkt des Auftretens**, absolute Patientenzahlen (%)

	KOMPLIKATIONEN, absolute Zahlen (%)				
Zeitpunkt der Komplikation	Harnwegs-infekt	Wund-heilungs-störung	Nekrose	Hämatom	Ausbildung einer urethrokutanen Fistel
Erste Sitzung	20 (19,6%)	/	/	/	/
Zweite Sitzung	29 (28,4%)	7 (6,9%)	3 (2,9%)	2 (2,0%)	6 (5,9%)

Dokumentierte, sich zum Teil beeinflussende, bzw. bewirkende Komplikationen der zweiten Sitzung waren bei 2,0% (2/102) der Patienten (3,9% (2/51) der Gesamt-Komplikationen) die Ausbildung eines Hämatoms, bei 2,9% (3/102) der Patienten eine Nekrosebildung (5,9% (3/51) der Gesamtkomplikationen), bei 6,9% (7/102) der Patienten (13,7% (7/51) der Gesamt-Komplikationen) eine Wundheilungsstörung und schließlich bei 5,9% (6/102) der Patienten eine klinische Fistelbildung im Bereich der rekonstruierten Harnröhre (11,8% (6/51) der Gesamt-Komplikationen).



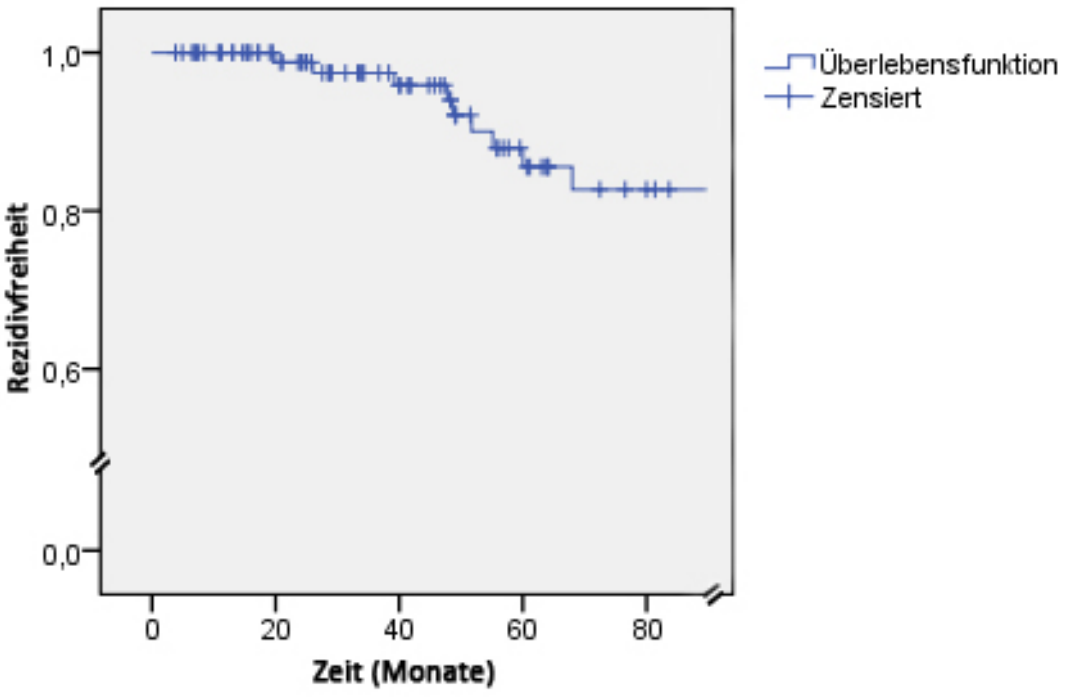
▲ Abbildung 36: Gesamtzahl der individuellen Komplikationen nach 1. und 2. Sitzung

Vier der sechs Patienten mit Ausbildung einer urethrokutanen Fistel wurden einem chirurgischen Fistelverschluss unterzogen; in zwei Fällen kam es zu einem spontanen Fistelverschluss.

Das Patientenkollektiv nach chirurgischem Fistelverschluss zeigte in 75,0% (3/4) der Fälle keine erneute Fistelbildung. Bei einem Patienten kam es im Verlauf zu einer erneuten Rezidiv-Fistel.
Bewertet man die Entwicklung einer postoperativen Fistel als nicht-erfolgreiche Urethroplastik, vermindert sich die initiale Erfolgsrate auf 81,1%.

4.3 Strikturrezidive

In der Befragung gaben 84,3% (86/102) der Patienten an, nach der Meshgraft-Urethroplastik kein erneutes Auftreten einer Harnröhrenstriktur gehabt zu haben. Von 15,7% (16/102) der Patienten, die das Auftreten einer Rezidivstriktur angaben, gaben 87,5% (14/16) eine Folgebehandlung an. Eine Bougierung wird hier von 14,3% (2/14), eine Urethrotomia interna von 21,4% (3/14) der Patienten angegeben. 35,7% (5/14) nennen als Folgebehandlung eine „offene Operation“, von 28,6% (4/14) der Patienten wird eine „andere Operation“ angegeben.
Betrachtet man die letztgenannte Gruppe, findet sich hier eine Anlage einer Boutonnière und eine Anlage einer penilen Hypospadie; von 2 Patienten wird die Art der Folgeoperation nicht näher angegeben.



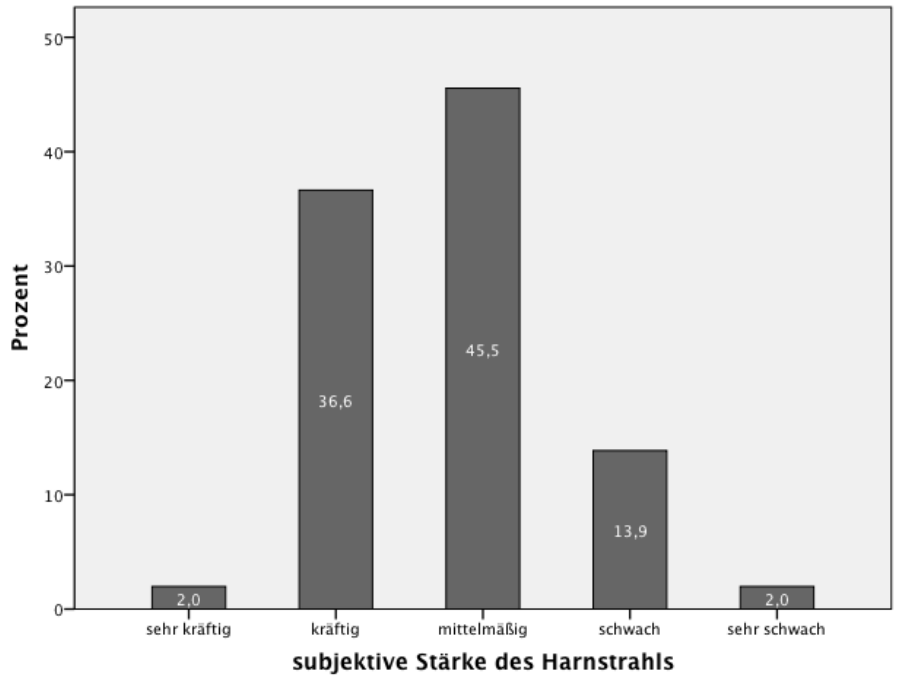
▲ Abbildung 37: Kaplan-Meier-Kurve zur Rezidivfreiheit

Die Korrelationsanalyse von dem Auftreten eines Rezidivs und dokumentierten Komplikationen zeigte kein statistisches Signifikanzniveau (Nekroseentwicklung: p=0,055, Hämatomen: p=0,542, Infektionen: p=0,672, Wundheilungsstörungen: p=0,225).
Des Weiteren zeigte sich keine signifikante Korrelation zwischen Rezidiventwicklung und Patientenalter (p=0,389 und der Ätiologie (Hypospadiekorrektur: p=0,327, Trauma: p=0,696, Urethritis: p=0,453, Lichen sclerosus: p=0,128.

4.4 Miktionsstatus

4.4.1 Subjektive Stärke des Harnstrahls

Die Frage nach der subjektiven Stärke des Harnstrahls beantworten 99,0% (101/102) der befragten Patienten des betrachteten Patientenkollektivs; von einem Patient wurden diesbezüglich keine Angaben gemacht. Von 2,0% (2/101) der Patienten wird dieser als „sehr kräftig“, von 36,6% (37/101) als „kräftig“ und von 45,5% (46/101) als „mittelmäßig“ eingeschätzt.
13,9% (14/101) der gültig antwortenden Befragten gaben einen „schwachen“, und 2,0% (2/101) einen „sehr schwachen“ Harnstrahl an.



▲ Abbildung 38: Subjektive Stärke des Harnstrahls zum Zeitpunkt der Patientenbefragung

Betrachtet man die bivariate Korrelationsanalyse der Angabe eines Harnröhrenrezidivs und der subjektiven Stärke des Harnstrahls zeigt sich hier eine signifikante Korrelation (r=0,29, p=0,004).

4.4.2 Subjektives Restharngefühl

Auf die Frage nach einem postmiktionellem Restharngefühl antworteten 85,3% (87/102) der Befragten ein solches nicht zu verspüren.

Bezüglich des subjektiven Restharngefühls konnte keine signifikante Korrelation mit dem Auftreten eines Strikturrezidivs gezeigt werden (p=0,623).
Die Korrelation von subjektivem Restharngefühl und angegebener Miktionsfrequenz zeigte sich als signifikant (r= 0,297, p=0,003).

4.4.3 Miktionsfrequenz

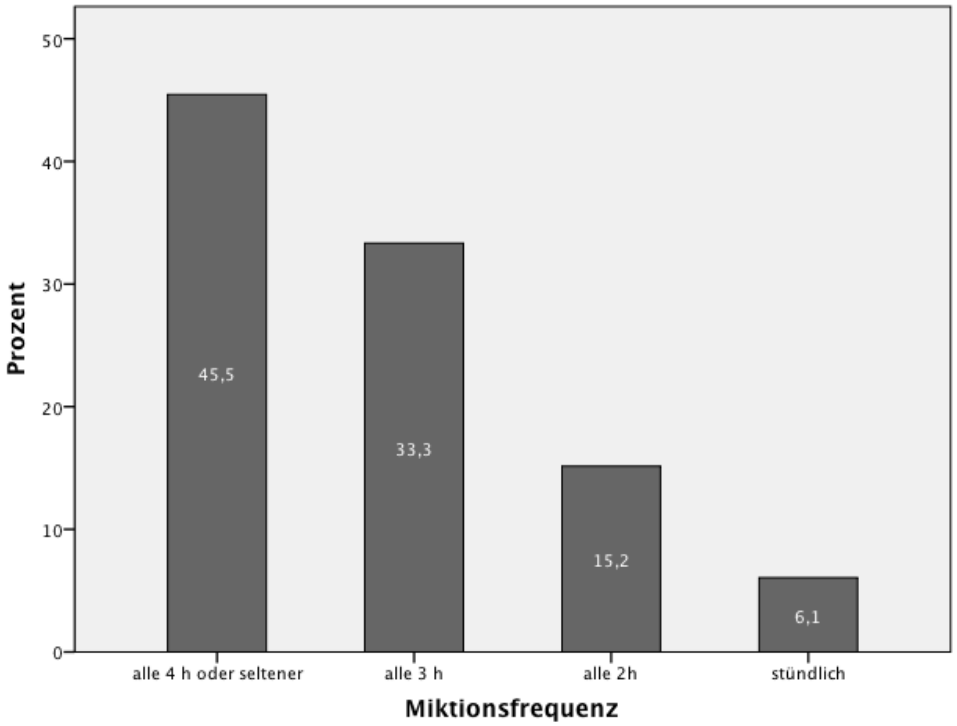
Die Frage nach der Miktionsfrequenz am Tage wurde von 2,9% (3/102) der Patienten nicht beantwortet; 1,0% (1/102) der Patienten beantworteten die Frage nach der nächtlichen Miktionsfrequenz nicht.

45,5% (45/99) der Patienten gaben an, am Tage alle 4 Stunden oder seltener Wasser lassen zu müssen; 33,3% (33/99) nennen hier eine Miktionsfrequenz von 3-stündlichen Intervallen und 15,2% (15/99) von 2-stündlichen Intervallen. Eine stündliche Miktion am Tage wurde von 6,1% der gültig antwortenden Patienten (6/99) angegeben.

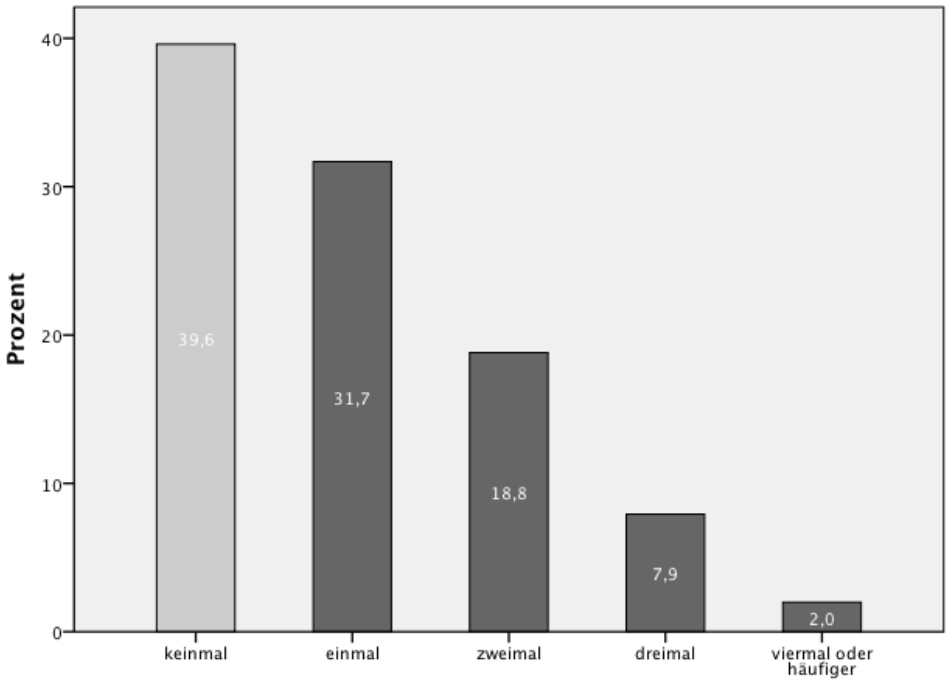
Eine Nykturie wurde von insgesamt 60,4% (61/101) der Befragten genannt; eine nächtlich einmalige Miktion wurde von 31,7% (32/101) der gültig antwortenden Patienten (31,4%) genannt; 18,8% (19/101) gaben an zweimal, 7,9% (8/101) dreimal und 2,0% (2/101) viermal oder häufiger pro Nacht Wasser zu lassen.

Die bivariate Korrelationsanalyse zeigte eine signifikante Korrelation zwischen Rezidiventwicklung und Miktionsfrequenz (r= 0,200, p=0,047).

Eine Nykturie und die Entwicklung einer Rezidivstriktur zeigte zwar keine signifikante Korrelation (p=0,208); Nykturie und Miktionsfrequenz korrelierten jedoch signifikant (r= 0,461, p<0,001) miteinander.



▲ Abbildung 39: Miktionsfrequenz (%)



▲ Abbildung 40: Frequenz der Nykturie (%)

4.5 Postoperativer Kontinenzstatus

Die Frage nach einer bestehenden Inkontinenz wurde von 57,4% (58/101) der Patienten verneint; ein Patient machte zu dieser Frage keine Angaben.

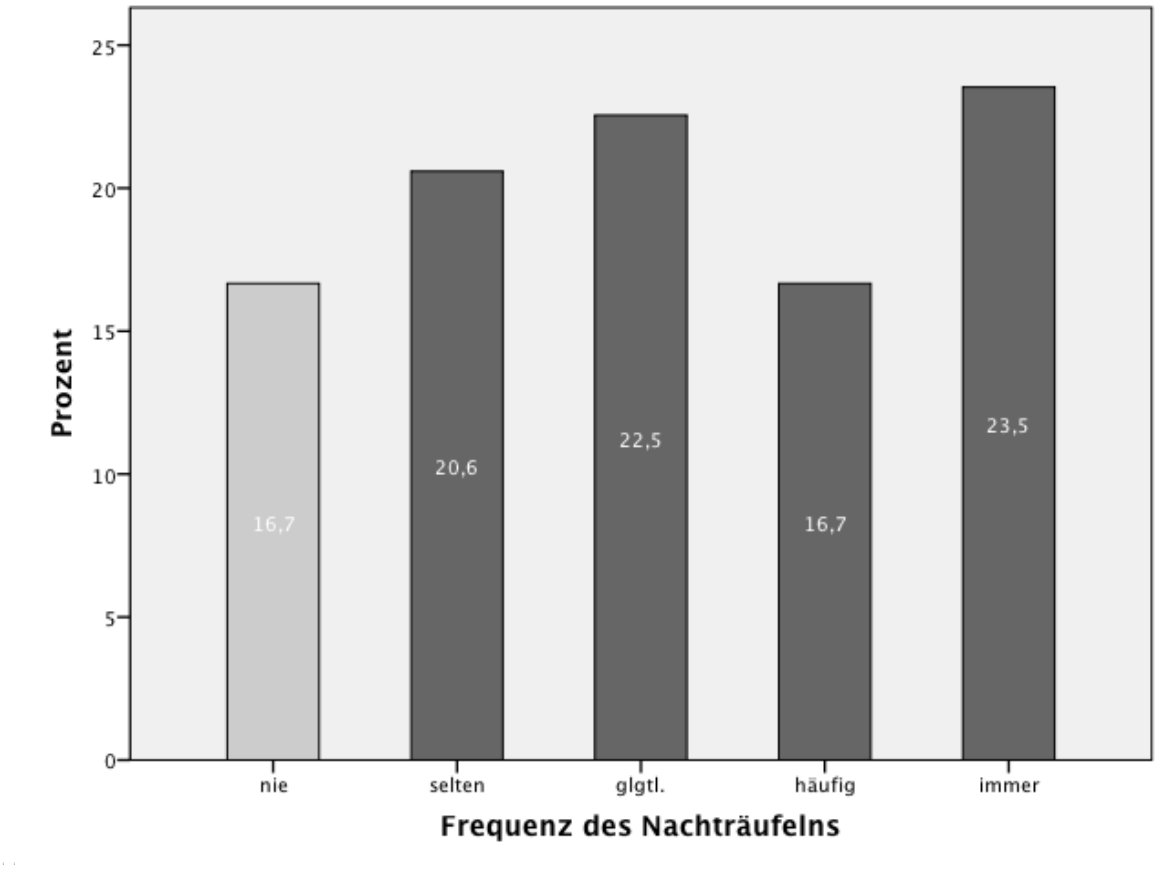
Eine Drangkomponente wurde von insgesamt 34,7% (35/101) der Patienten angegeben; dieses entspricht 81,4% (35/43) aller Patienten mit beschriebener Inkontinenz. Hiervon berichteten 40,0% (14/35) der Patienten von einem „seltenen“ Drang (definiert als „weniger als jedes 3. Mal“), 34,3% (12/35) von „gelegentlichem“, 17,1% (6/35) von „häufigem“ („mehr als 2 von 3 Mal“) und 8,6% (3/35) von „stetigem“ Dranggefühl vor der Miktion.

Ein Zusammenhang zwischen unwillkürlichen Urinverlusten und einer körperlicher Belastung wurde von insgesamt 31,7% (32/101) der gültigen Antworten (74,4% (32/43) der Patienten mit Inkontinenz) angegeben. Der Grad der Belastung bis zu einem Urinverlust wurde hier von 34,4% (11/32) der Patienten mit anamnestischer Belastungsinkontinenz als „stark“, von 50,0% (16/32) als „normal“ und von 15,6% (5/32) als „leicht“ angegeben.

Auf die Frage nach der Anzahl der täglich verwendeten Vorlagen gaben 44,2% (19/43) der Patienten mit Inkontinenz an 1 Vorlage pro Tag zu verwenden; 32,6% (14/43) Patienten nannten hier die Zahl von 2 Vorlagen. Drei oder mehr Vorlagen pro Tag werden von 16,2% (7/43) der Patienten verwendet. Die hier nicht genannten 16,3% (7/43) der Patienten mit Inkontinenz verwendeten keine Vorlagen.

Ein Nachträufeln nach stattgehabter Miktion wurde von 16,7% (17/102) der Patienten verneint, „selten“ (definiert als „weniger als jedes 3. Mal“) wurde dieses von 20,6% (21/102) Patienten bemerkt. 22,5% (23/102) der Patienten gaben ein „gelegentliches“, 16,7% (17/102) ein „häufiges“ (definiert als „mehr als 2 von 3 Mal“) und 23,5% (24/102) der Patienten ein „ständiges“ Nachträufeln nach der Miktion an.

Konsistent zu diesen Zahlen gaben 82,4% (84/102) der Patienten an, die Harnröhre „auszustreichen“.



▲ Abbildung 41: Angegebene Frequenz des Nachträufelns nach erfolgter Miktion (%)

4.6 Postoperativer Status der Sexualität

4.6.1 Postoperative erektile Funktion

Die Frage nach einer postoperativen Verschlechterung der erektilen Funktion wurde von insgesamt 93,1% (95/102) der Patienten beantwortet. Hiervon gaben 36,8% (35/95) der Patienten an, dass es zu keinerlei Verschlechterung der erektilen Funktion gekommen sei. Eine geringe subjektive Verschlechterung wurde von 23,2% (22/95) und eine mäßige Verschlechterung der Erektion von 15,8% (15/95) der Patienten genannt. Zusammengefasst sahen 24,2% (23/95) der Patienten eine starke (13,7%, 13/95 Patienten), oder sehr starke (10,5%, 10/95 Patienten) postoperative Abnahme der erektilen Funktion.

In der Korrelationsanalyse zeigte sich eine signifikante Korrelation von angegebener subjektiver Verschlechterung der Erektion und Alter des Patienten (r= 0,275, p=0,007). Neben einer signifikanten umgekehrten Korrelation zwischen

Erektionsverschlechterung und dem Status nach Hypospadiekorrektur (r=-0,267, p=0,009) zeigte sich zwischen einer Erektionsverschlechterung und anamnestischen Vorerkrankungen keine weitere signifikanten Korrelationen.

4.6.2 Postoperative Gefühlsveränderungen der Glans penis

Von 41,9% (39/93) der Männer, die für eine Auswertung dieser Frage zur Verfügung standen (91,2% des Gesamtkollektivs, 93/102 Fälle) wurde angegeben, dass eine Gefühlsveränderung an der Glans penis nach der Operation aufgetaucht ist. 25,8% (24/93) der Patienten sahen diese jedoch als kein Problem an, während 16,1% (15/93) der Patienten diese als belastende Veränderung bewerteten.

In der Befragung nach der Art der Veränderung (35 Antworten; 89,7% der Patienten, die eine Veränderung angegeben hatten) wurde in 14,3% (5/35) der Fälle ein Kribbeln, in 20,0% (7/35) eine Überempfindlichkeit und von 65,7% (23/102) ein Taubheitsgefühl genannt.

In der Korrelationsanalyse konnte kein Signifikanzniveau zwischen beschriebener Vorerkrankungen und einer Gefühlsveränderung erreicht werden.

4.6.3 Postoperative Deviation

Fünf Patienten antworteten nicht auf die Frage nach einer postoperativ aufgetretenen penilen Deviation (4,9% aller Befragten). 51,5% (50/97) der Patienten gaben kein Auftreten einer postoperativen Deviation an. Eine geringe Verkrümmung wurde von 20,6% (20/97) und eine mäßige Verkrümmung von 17,5% (17/97) der Patienten angegeben. Eine subjektive postoperative Deviation fand sich bei 7,2% (7/97) als stark und bei 3,1% (3/97) der gültigen Fälle als sehr stark. Eine angegebene Deviation zeigte in der bivariaten Korrelationsanalyse eine signifikant Korrelation zu der Entwicklung eines Rezidivs ($r=0,354$, $p<0,001$).

4.6.4 Postoperative penile Verkürzung

Von 94 Patienten, die die Frage nach einer durch die Operation aufgetretenen penilen Verkürzung beantworteten, gaben 41,5% (39/94) an, dass es nicht zu einer Verkürzung gekommen sei. Eine geringe Verkürzung wurde in 25,5% (24/94) der Patienten, eine mäßige Verkürzung in 17,0% (16/94), eine starke in 13,8% (13/94) und eine sehr starke Verkürzung in 2,1% (2/94) der gültigen Fälle genannt.

Die Korrelationsanalyse erreichte ein Signifikanzniveau zwischen einer angegebenen subjektiven Gliedverkürzung und dem Auftreten eines Rezidivs (r=0,354, p=0,003), sowie der Vorgeschichte eines Lichen sclerosus (R=0,300, p=0,003).

4.6.5 Veränderung der Ejakulationkraft

Eine subjektiv abgeschwächte Ejakulationskraft wurde von insgesamt 88,2% (82/93) der diese Frage beantwortenden 93 Patienten (91,2% (93/102) der befragten Patienten) bemerkt. Die Detailbetrachtung zeigte hier die subjektive Einschätzung des Verlusts an Ejakulationskraft als etwas schwächer bei 24,7% (23/93), als deutlich schwächer bei 29,0% (27/93) und als sehr viel schwächer bei 14,0% (13/93) der gültigen Antworten. 20,4% (19/93) der Patienten gaben an, keine Ejakulation zu haben (20,4%).

Signifikanzen in der Korrelationsanalyse konnten zwischen Ejakulationskraft und Alter (r=0,261, p=0,012), einer subjektiven postoperativen Penisverkürzung (r=0,219, p= 0,036), einer angegebenen subjektiven postoperativen Abnahme der erektilen Funktion (r=0,328, p=0,001) und einer subjektiven postoperativen Veränderung des Gefühls im Bereich der Glans penis (r=0,318, p=0,002) gezeigt werden. Des Weiteren erreichte die Korrelationsanalyse von angegebener Anejakulation und dem Zustand nach TUR-P (13/102 Fälle) mit r=0,301 und p=0,003 ein Signifikanzniveau.

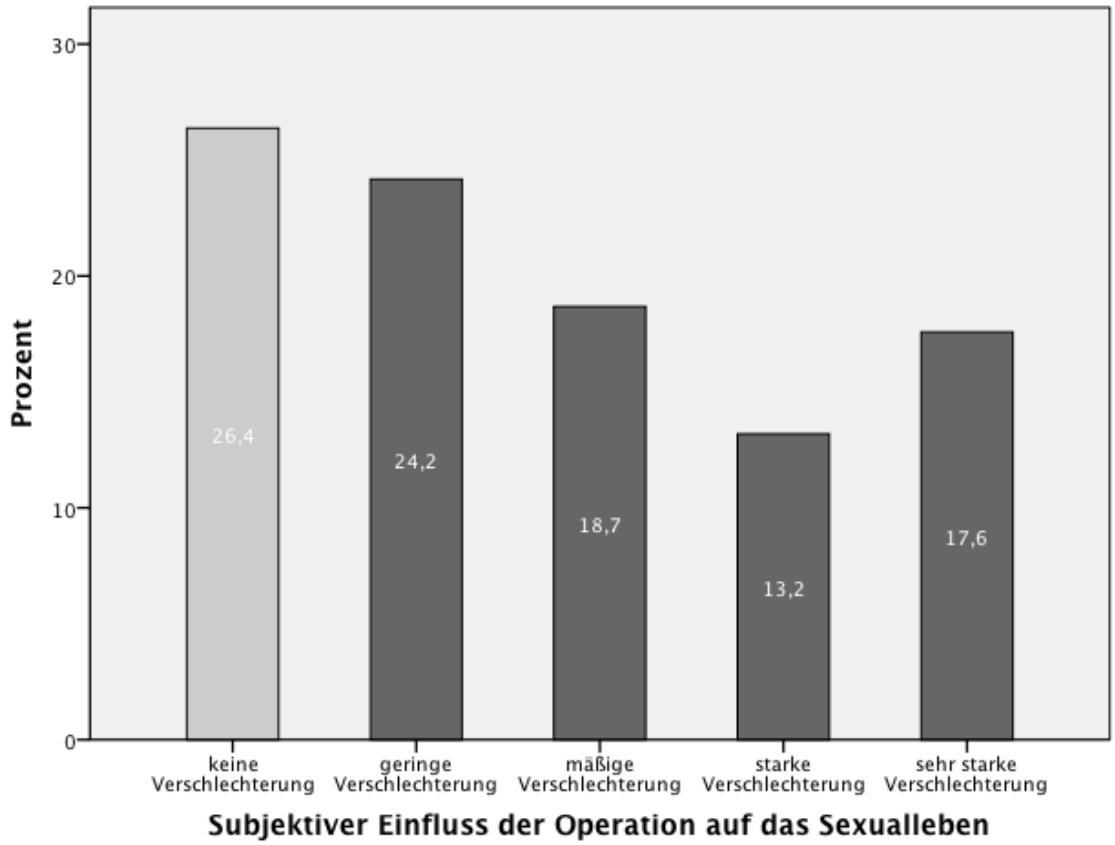
4.6.6 Schmerzhafter Orgasmus

Bei 42,6% (40/94) der für die Frage nach postoperativ aufgetretenen Schmerzen bzw. unangenehmen Gefühlen während des Orgasmus gültigen Antworten (92,2%, 94/102 Patienten) fand sich ein in dieser Hinsicht subjektiv geändertes Empfinden. 20,2% (19/94) der Patienten gaben einen leichten, 6,4% (6/94) einen mittleren und 4,3% (4/94) einen starken Schmerz bzw. unangenehmes Gefühl an. 11,7% (11/94) der gültigen Antworten beschrieben keinen Orgasmus zu erleben.

Die Korrelationsanalyse zeigte ein Signifikanzniveau für Schmerzen beim Orgasmus und dem Patientenalter (r=0,264, p=0,010), dem Zustand nach TUR-P (r=0,321, p=0,002), sowie einer subjektiven Abnahme der Ejakulationskraft (r=0,470, p<0,001).

4.6.7 Einfluss auf das Sexualleben

Auf die Frage nach dem Einfluss der das Sexualleben betreffenden Veränderungen auf das Sexualleben insgesamt berichteten 73,6% (67/91) der diese Frage beantwortenden 89,2% (91/102) antwortenden Männer eine Verschlechterung des Sexuallebens bemerkt zu haben: 24,2% (22/91) bewerteten die subjektive Verschlechterung als gering, 18,7% (17/91) als mäßig, 13,2% (12/91) als stark und 17,6% (16/91) der Befragten als sehr stark.



▲ Abbildung 42: Prozentuale Verteilung des subjektiven Einflusses der Operation auf das Sexualleben

Eine signifikante Korrelation des Einflusses der Operation auf das Sexualleben mit sämtlichen abgefragten Symptomen des Sexuallebens (Deviation: r=0,417, Verkürzung: r=0,473, Verschlechterung der erektilen Funktion: r=0,584, Glanssensitivitätsalterationen: r=0,600, Veränderungen der Ejakulationskraft: r=0,509, Schmerzen beim Orgasmus: r=0,543; jeweils p<0,001) konnte in der statistischen Analyse demonstriert werden. Die Zeitspanne seit Durchführung der Urethroplastik zeigte keine signifikante Korrelation zu Symptomen des Sexuallebens.

Des Weiteren zeigte sich ein Signifikanzniveau in der Korrelationsanalyse des Einflusses auf das Sexualleben mit dem Patientenalter (r=0,317, p=0,002), der Veränderung der Lebensqualität (r=0,532, p<0,001) und der Ergebniszufriedenheit (r=0,400, p<0,001).

4.7 Subjektive Belastung durch die Operation

In der Befragung nach der retrospektiven Einschätzung der subjektiven Belastung durch die verschiedenen Sitzungen der Operation bzw. den Zeitraum dazwischen zeigte sich für die erste Sitzung (101 Antworten, 99,0%) bei insgesamt 76,2% (77/101), für die zweite Sitzung (100 Antworten, 98,0%) bei 74,0% (74/100) und für den Zeitraum zwischen den Operationen (101 Antworten, 99,0%) bei 86,1% (87/101) der Patienten eine Belastung gleichwelcher Stärke.

Die Differenzierung nach der Stärke der Beschwerden zeigte für die erste Sitzung eine geringe Belastung in 23,8% (24/101), eine mäßige Belastung in 32,7% (33/101), eine starke Belastung in 12,9% (13/101) und eine sehr starke Belastung in 6,9% (7/101) der Fälle.

Für die zweite Sitzung wurde die Belastung als gering von 42,0% (42/100), als mäßig von 26,0% (26/100), als stark von 4,0% (4/100) und als sehr stark von 2,0% (2/100) der Patienten angegeben.

Der Zeitraum zwischen der ersten und zweiten Sitzung der Urethroplastik wurde von 30,7% (31/101) als gering, von 36,6% (37/101) als mäßig, von 14,9% (15/101) als stark und von 4,0% (4/101) der Patienten als sehr belastend wahrgenommen.

Eine subjektive olfaktorische Belastung während der Heilungsphase wurde von insgesamt 47,5% (48/101) der gültig antwortenden Patienten (101 gültige Antworten; 99,0% Antwortquote bei dieser Frage) bemerkt. 31,7% (32/101) der Patienten fühlten sich durch Gerüche gering, 11,9% (12/101) mäßig und 4,0% (4/101) stark belastet; eine sehr starke Geruchsbelastung wurde in keinem der Fälle angegeben.

Der Verbandswechsel, bzw. das Austamponieren des Harnröhrentrichters wurde von 61% der 100 auf diese Frage antwortenden Patienten (entsprechend einer Antwortquote von 98,0%) als problemlos angesehen. In 31,0% (31/100) der Fälle wurden geringe, in 5,0% (5/100) mäßige und in 3,0% (3/100) starke Probleme durch das nach jeder Miktion notwendige Austamponieren des Neomeatus nach erfolgter

erster Sitzung angegeben. Kein Patient gab an, dass hierbei sehr starke Probleme bestanden haben.

74,3% (75/101) der gültigen Antworten beschrieben den Verbandswechsel als selbstständig durchgeführt.

Probleme durch den Verbandswechsel wurden von 39,0% (39/100) der gültig antwortenden Befragten angegeben; 31,0% (31/100) beschreiben die Probleme als gering, 5,0% (5/100) als mäßig und 3,0% (3/100) als stark.

In der Korrelationsanalyse zeigte sich ein Signifikanzniveau für die Korrelation der Belastung der unterschiedlichen Sitzungen untereinander und mit dem Zeitraum zwischen erster und zweiter Sitzung (jeweils $p<0,001$). Angegebene Probleme beim Verbandswechsel korrelierten signifikant mit der angegebenen subjektiven Belastungsstärke durch die erste Sitzung ($r=0,221$, $p=0,028$) und der Belastungsstärke durch die zweite Sitzung ($r=0,323$, $p=0,001$), sowie durch den Zeitraum zwischen den Sitzungen ($r=0,309$, $p=0,002$).

Die Ergebniszufriedenheit insgesamt korrelierte signifikant mit der Stärke der angegebenen subjektiven Belastung durch die erste Sitzung der Urethroplastik ($r=0,296$, $p=0,003$), den Zeitraum zwischen den Sitzungen ($r=0,365$, $p<0,001$) und der angegebenen olfaktorischen Belastung ($r=0,393$, $p<0,001$). Des Weiteren zeigte sich eine Signifikanz für die Korrelation der subjektiven Belastungsstärke durch die erste Sitzung mit einem jungen Alter der Patienten ($r= -0,316$, $p=0,001$).

4.8 Lebensqualität und Ergebniszufriedenheit

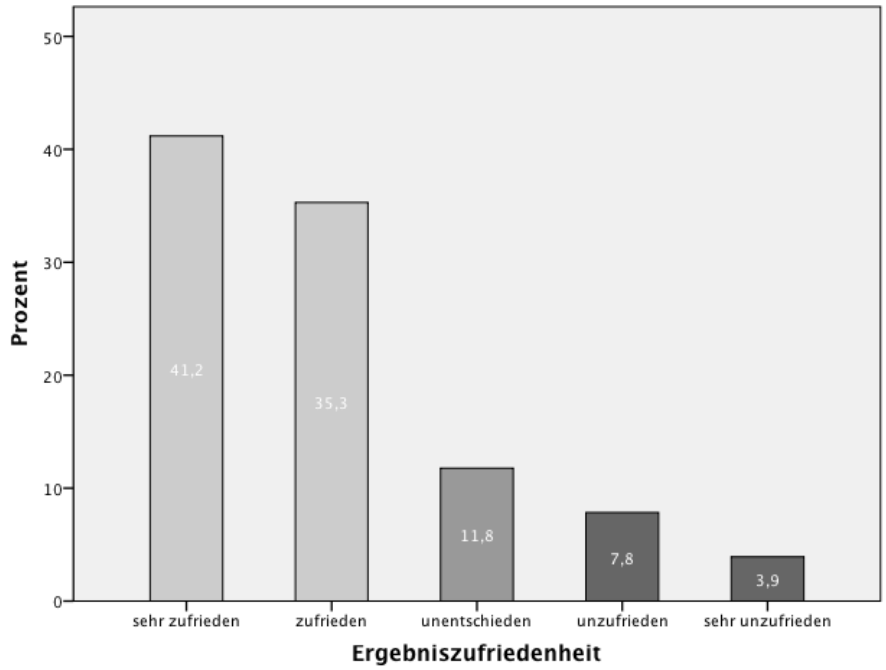
4.8.1 Lebensqualitätsänderung durch die Operation

Nach Patientenangaben (100%) zeigte sich eine positive Veränderung der subjektiven Lebensqualität durch die Operation bei 80,4% (82/102); 53,9% (55/102) der Patienten gaben diese als stark verbesserte und 26,5% (27/102) als etwas verbessert an. Eine negative Entwicklung der Lebensqualität wurde von 11,8% (14/102) der Patienten genannt; in 5,9% (6/102) der Fällen als etwas verschlechtert und in 7,8% (8/102) der Fällen als sehr stark verschlechtert. 5,9% (6/102) der Patienten gaben an, dass sich die Lebensqualität durch die Meshgraft-Urethroplastik nicht verändert habe.

Die Korrelationsanalyse zeigte einen signifikanten Zusammenhang von angegebener Lebensqualitätsänderung mit der Ergebniszufriedenheit (r=0,639, p<0,001), dem Einfluss auf das Sexualleben (r=0,532, p<0,001) und dem Auftreten eines Rezidivs der Harnröhrenstriktur (r=0,219, p=0,027). Auch die angegebene subjektive Stärke der Belastung durch die zweite Sitzung (r=0,201, p=0,045), sowie durch die Zeit zwischen erster und zweiter Sitzung der Harnröhrenplastik (r=0,353, p<0,001) zeigte eine signifikante Korrelation zur beschriebenen Lebensqualitätsänderung. Zwischen Belastung durch die erste Sitzung und der Änderung der Lebensqualität konnte kein signifikanter Zusammenhang gezeigt werden (p=0,378).

4.8.2 Patienten-Ergebniszufriedenheit

Auf die Frage nach der Zufriedenheit mit dem Operationsergebnis insgesamt gaben 76,5% (78/102) der Patienten an sehr zufrieden oder zufrieden zu sein: 41,2% (4/102) der Patienten gaben an sehr zufrieden und 35,5% (36/102) zufrieden zu sein. Eine Unentschiedenheit bezüglich der Ergebniszufriedenheit wurde in 11,8% (12/102) der Fälle genannt. Nicht zufrieden mit dem postoperativen Ergebnis insgesamt waren 11,8% (12/102) der Patienten; in 7,8% (8/102) der Fälle wurde dieses als „unzufrieden“ und in 3,9% (4/102) als „sehr unzufrieden“ beschrieben.



▲ Abbildung 43: Prozentuale Patientenzufriedenheit mit dem Gesamt-Ergebnis der Urethroplastik

Signifikante Korrelationen konnten in der statistischen Analyse für die Ergebniszufriedenheit und das Auftreten eines Strikturrezidivs (r=0,321, p=0,001), dem Einfluss auf das Sexualleben (r=0,400, p<0,001), der Belastung durch die zweite Sitzung (r=0,296, p=0,003), durch die Zeit zwischen den Sitzungen (r=0,365, p<0,001), sowie der subjektiven Änderung der Lebensqualität (r=0,639, p<0,001) gezeigt werden. Die Belastung durch die erste Sitzung zeigte keine signifikante Korrelation zur Ergebniszufriedenheit. (p=0,062),

5 DISKUSSION

5.1 Indikation und Vorerkrankungen

Die betrachteten Patienten stellen aufgrund der hohen Anzahl von Voroperationen (im Mittel 3,42) und dem Vorliegen langstreckiger Harnröhrenstrikturen die wohl am anspruchsvollsten zu therapierende Gruppe von Harnröhrenstrikturen dar. Eine bestehende ausgeprägte Spongiofibrose, oftmals eine Defizienz an Penishaut, sowie ein z.T. bestehender Mangel an verfügbarem alternativen Substitutionsgewebe (orale Mukosa, Penishaut) nach mehrfachen Voroperationen, stellen für die Rekonstruktion der Urethra bei bestehender langstreckiger bis panurethraler Striktur eine besondere Schwierigkeit dar und können eine einzeitige Operation oftmals nahezu unmöglich machen. Lediglich 9,8% (10/102) der Fälle in der betrachteten Gruppe von Patienten zeigten keine urethrale Voroperation in der Krankengeschichte.

Aufgrund der beschriebenen Charakteristika wurde bei dem dieser Studie zugrunde liegenden Patientengut die Indikation zur Meshgraft-Urethroplastik gestellt. Die beschriebene Technik der Rekonstruktion der Harnröhre mittels freiem Transplantat von Spalthaut kann als Ultima Ratio vor einer Harnableitung oder z.T. in Patientenkollektiven mit langstreckigen Harnröhrenstrikturen durchgeführten Anlage einer Boutonnière (Barbagli et al. 2009) angesehen werden. So beschrieb schon Prof. Schreiter in der Erstpublikation der Technik der Meshgraft-Urethroplastik die Indikation für die „Rezidivstriktur nach zahlreichen Voroperationen, die ausgeprägte Striktur der gesamten Länge der Harnröhre, Strikturen mit chronischen inflammatorischen Prozessen und die problematische Striktur bei Paraplegikern“ (Schreiter 1984).

Optimalerweise sollte das verwendete Graft für die Rekonstruktion einer urethralen Striktur leicht und in ausreichendem Maße verfügbar sein, eine geringe Morbidität im Bereich der Entnahmestelle zeigen und eine gute Biokompatibilität aufweisen. Hierzu wurde die Verwendung verschiedenster Gewebe beschrieben: gestielte Hautlappen, Voll- und Spalthaut-Transplantate unterschiedlicher Herkunft, von Blasen- und Kolonschleimhaut, sowie orale Schleimhaut von Zunge, Wange und Lippe (Mangera et al. 2011). Des Weiteren ist die Verwendung von Matrices wie zum Beispiel SIS (Small Intestinal Submucosa, eine azelluläre aus Schweinedünndarm hergestellte Matrix) und mittels Verfahren des Tissue-Engineering hergestellten Transplantaten beschrieben (Barbagli et al. 2012, Mantovani et al. 2011).

Bei längerstreckigen penilen und bulbären Strikturen der Harnröhre besteht zudem die Möglichkeit, diese mithilfe von gestielten Penishaut- oder Präputiallappen zu rekonstruieren. Entscheidend für den Operationserfolg und zugleich limitierend für die Anwend- und Verfügbarkeit ist die Erhaltung einer suffizienten Durchblutung bei möglichst freier Beweglichkeit des Hautlappens.

In der Harnröhrenrekonstruktion fand die Verwendung vaskularisierter Genitalhautlappen („Flaps“) ab den 1960er Jahren zunehmend Verbreitung. Die Verwendung von Skrotalhaut muss aufgrund der Behaarung und der Thermolabilität mit konsekutiver Divertikelbildung als obsolet angesehen werden, so dass heute nur noch Präputial- und Penisschafthautflaps Verwendung finden sollten.

Insgesamt haben gestielte Lappen deutlich an Bedeutung für die kontemporären Techniken der Harnröhrenrekonstruktion verloren, werden jedoch nach wie vor bei Kombinationseingriffen komplexer Strikturen verwandt (Rödder et al. 2006).

In Fällen mit zahlreichen penilen Voroperationen steht jedoch oftmals keine ausreichende penile Haut für mögliche Flaps oder Grafts zur Verfügung.

Der überwiegende Anteil der kontemporären Subtitutionsurethroplastiken wird unter Nutzung von Mundschleimhaut als Augmentation durchgeführt, die native Harnröhre also nicht vollständig ersetzt, sondern durch das eingebrachte Transplantat erweitert.

Zum heutigen Zeitpunkt kann die Verwendung von Mundschleimhaut als das Goldstandard-Verfahren in der Substitutions-Rekonstruktion der Harnröhre angesehen werden (Bhargava und Chapple 2004, Kumar et al. 2013, Mungadi und

Ugboko 2009). Ein Vorteil bei der Nutzung freier Mundschleimhaut-Transplantate stellt die relativ geringe Morbidität im Bereich der Entnahmestelle gegenüber anderen Transplantaten bei guter Verfügbarkeit dar.

Des Weiteren stellt die Mundschleimhautentnahme ein operativ einfaches Verfahren dar. Die Mundschleimhaut selbst zeigt aufgrund ihrer Robustheit und guter immunologischer Eigenschaften mit hervorragendem Heilungsverhalten, wie es auch bei Verletzungen im Mundraum beobachtet werden kann, gute Voraussetzungen zum Gewebetransfer. Mundschleimhaut zeigt aufgrund eines hohen Elastingehalts mit daraus resultierender Dehnbarkeit, Reißfestigkeit und geringer Schrumpfungstendenz sowie der Haarlosigkeit gute Eigenschaften für die weitere Verwendung (Engel et al. 2013).

Die Morbidität durch die Entnahme von langen Mundschleimhaut-Transplantaten ist jedoch nicht zu vernachlässigen. Eine Metaanalyse von 27 Studien zur Morbidität der Entnahmestelle von Mundschleimhaut zeigte bei einem Gesamt-Fallvolumen von 749 Transplantatentnahmen eine Komplikationsrate von 4%. Als Hauptkomplikation zeigte sich eine Vernarbung und Kontraktur im Bereich der Entnahmestelle in 3% der Fälle (Markiewicz et al. 2008). Es wurde gezeigt, dass diese auch von der Länge der entnommenen Mundschleimhaut abhängig ist und im Falle der Entnahme längerer Transplantate eine höhere Rate oraler Komplikationen zu erwarten ist, insbesondere in Fällen von Transplantaten >15 cm, deren Entnahme sich über die Unterlippe ausdehnt (Kamp et al. 2005).

Hierbei ist jedoch anzumerken, dass sich zum Teil erhebliche Schwankungen der Komplikationsrate je nach Publikation zeigen. So wird als Langzeitkomplikation die Einschränkung der Mundöffnung mit bis zu 32% (Dublin und Stewart 2004), fortbestehender Schmerz mit bis zu 16% (Kamp et al. 2005) und ein verminderter Speichelfluss in bis zu 11% der Fälle (Wood et al. 2004) referiert.

So wird Mundschleimhaut nach dem aktuellen Stand der Harnröhrenrekonstruktion zwar als das nahezu optimale Graft angesehen und die Komplikationsrate als tolerabel beschrieben, jedoch stellen langstreckige Strikturen aufgrund der Limitation des Grafts bei Verwendung von Mundschleimhaut, zum Teil eine besondere Herausforderung dar (Engel et al. 2013, Palminteri et al. 2012). Dieses wird

besonders in Fällen von bereits zuvor durchgeführter Urethroplastik mit Mundschleimhaut deutlich.

Vielversprechend sind Ansätze des Tissue-Engineerings. Prinzipiell müssen zwei unterschiedliche Ansätze des Tissue-Engineerings unterschieden werden: Zum einen die Verwendung von azellulären Matrix Grafts, die eine korrekte Positionierung und Orientierung für neues Gewebswachstum bieten sollen und eine Gewebsregeneration fördern soll, und zum anderen die Verwendung von mit Zellen besiedelten Matrices zur Rekonstruktion von neuem Gewebe und Organen (Mangera und Chapple 2013).

Der initiale Optimismus bei der Verwendung von azellulären Grafts wie dem SIS (small intestine submucosa) zur Rekonstruktion der Harnröhre konnte im längeren Follow-Up nicht bestätigt werden. In Tierversuchen konnte gezeigt werden, dass azelluläre Matrix-Grafts von >0,5 cm keinen ausreichenden Epithel-Bewuchs zeigten, so dass davon auszugehen ist, dass die Verwendung azellulärer Matrices nicht für die Rekonstruktion längerstreckiger Strikturen geeignet sind (Mangera und Chapple 2010b).

Diese Hindernisse scheinen bei der Verwendung zellbesiedelte Matrices nicht zu bestehen. Jedoch erfordern diese eine aufwändige kostenintensive Züchtung. Zwischen Biopsie zur Zellgewinnung und Verfügbarkeit des transplantierbaren Grafts liegt ein Zeitraum von 2-4 Wochen mit nur kurzer verfügbaren Zeitspanne bis zur Transplantation, die eine aufwendige Logistik erfordert. Erste Studien kleinerer Patientenzahlen mit tissue-engineerter oraler Mukosa konnten gute Erfolgsraten zeigen (Engel et al. 2012). Weitere Ansätze sind die Verwendung von urothelialen Zellen aus Blasenspülproben und die Kultivierung von epidermalen Präputialhautzellen (Fu und Cao 2012).

Trotz vielversprechender Fortschritte auf dem Gebiet des Tissue-Engineerings lässt sich jedoch zum aktuellen Zeitpunkt nicht absehen, ob in naher Zukunft kosteneffektive Alternativen zur Rekonstruktion langstreckiger Strikturen zur Verfügung stehen werden.

Die Bemühungen eines Tissue-Engineerings auf Ebene von Stammzellen zeigen ebenfalls spannende Erfolge, eine klinische Anwendung scheint hier jedoch noch in relativ weiter Ferne.

So kommt nach wie vor aufgrund fehlender Alternativen in Fällen von langstreckigen Strikturen nach multiplen Voroperationen die Verwendung von freiem Transplantat von Spalthaut in Frage. Diese Technik bietet den Vorteil einer nahezu unbegrenzten Transplantat-Verfügbarkeit bei relativ einfacher Entnahme und einer sehr geringen Morbidität an der Entnahmestelle.

Die ursprüngliche Ätiologie der Harnröhrenstriktur findet hierbei vor allem in Fällen von Hypospadien und dem Vorliegen eines Lichen sclerosus eine besondere Bedeutung. Bei Patienten mit dem Zustand nach Hypospadiekorrektur als initiale Ursache der Striktur, wie es in dieser Studie bei 4,9% (5/102) der Patienten dokumentiert ist, findet sich typischerweise ein Mangel von Corpus spongiosum und damit ein besonderer Mangel gesunden Gewebes, das sich zur Deckung der rekonstruierten Urethra eignet (Kraft et al. 2011). Ein bestehender Lichen sclerosus - in dem untersuchten Kollektiv bei 4,9% (5/102) der Patienten nachgewiesen - verbietet die Verwendung von genitaler Haut für die urethrale Rekonstruktion um ein Rezidiv bzw. einen Befall der rekonstruierten Harnröhre zu vermeiden (Stewart et al. 2013, Trivedi et al. 2008). In Falle eines Lichen sclerosus muss eine Resektion der gesamten befallenen Urethra mit konsekutiver Substitution erfolgen. Auch bei dem Vorliegen einer ausgeprägten Striktur mit einer urethralen Platte von <0,5 cm ohne eindeutigen Lichen sclerosus-Befall wird eine vollständige Resektion der Urethra empfohlen (Brandes 2014). In diesem Fall bietet sich, insbesondere bei Bedarf an großflächigem Substitut, die Verwendung von Spalthaut des Oberschenkels an (Palminteri et al. 2012).

Palminteri et al. beschreiben in 1439 Fälle von Harnröhrenstrikturen eine Inzidenz von 13,5% für das Vorliegen eines Lichen sclerosus (Palminteri et al. 2013b); andere Autoren beschreiben mit 4,85% (13/268) eine deutlich geringere Inzidenz dieser Ätiologie für Harnröhrenstrikturen insgesamt. Für panurethrale Strikturen wird die Inzidenz mit 8% angegeben (Lumen et al. 2009). Die tatsächliche Inzidenz eines genitalen Lichen sclerosus oder eines Befalls der Harnröhre ist nicht bekannt (Palminteri et al. 2012).

Übereinstimmend mit dem Anteil von Patienten in dem vorliegenden Kollektiv mit einer Hypospadiekorrektur in der Vorgeschichte zeigen publizierte Daten anderer Kollektive panurethraler Harnröhrenstrikturen einen ähnlichen Anteil dieser Ätiologie. So benennen Palminteri et al. den Anteil von Fällen mit Zustand nach

Hypospadiekorrektur bei einer Patientenkohorte von 142 Fällen panurethraler Strikturen mit 4% (Palminteri et al. 2013b).

Als möglicher Auslöser einer iatrogenen Striktur-Genese findet sich bei 12,7% (13/102) der Patienten eine transurethrale Resektion der Prostata. Die in der Literatur angegebene Rate urethraler Strikturen nach TUR-P liegt zwischen 2-14%. (Kallenberg et al. 2011, Rassweiler et al. 2006). Ursachen einer bulbären Strikturbildung nach transurethralen Resektionen wird in traumatischer Insertion des Resektoskops, Reibungskräften, insbesondere im Bereich des penoskrotalen Winkels (die Anzahl der Auf-und Abbewegungen des Resektoskops während einer TUR-P wird auf bis zu 800 geschätzt) und monopolarem Leakage durch insuffiziente Isolation des Resektoskops gesehen.

Der mit 47,1% (48/102) relativ hohe Anteil von Patienten, die in der Befragung schilderten, dass vor dem Auftreten der ersten Striktur eine transurethrale Katheterisierung durchgeführt wurde, verdeutlicht die Bedeutung des Katheterismus als möglichen ätiologischen Faktor für die Genese einer Harnröhrenstriktur. Übereinstimmend identifizierten Lumen et al. in einer retrospektiven Betrachtung der Harnröhrenstrikturätiologie einen Katheterismus der Harnröhre neben Idiopathie, Lichen sclerosus und Hypospadie-Korrekturen als einen der häufigsten Auslöser für eine Striktur der Harnröhre (Lumen et al. 2009).

Risikofaktoren bilden hierbei dicklumige Katheter, Latexkatheter, die Katheter-Liegedauer, intensivpflichtige Patienten, Schock und Infekte (Fenton et al. 2005). Insbesondere für die penile Urethra und für panurethrale, sowie multifokale anteriore Strikturen wird eine zurückliegende transurethrale Katheterisierung als auslösender Faktor beschrieben (Lumen et al. 2009).

Eine US-amerikanische Erhebung aus dem Jahre 2008 konnte eine katheterisierungsbedingte urethrale Verletzung in 3,2/1000 männlichen hospitalisierten Patienten zeigen (Kashefi et al. 2008). Die Ursache für Verletzungen werden hierbei vor allem in einer unzureichenden Schulung des Personals gesehen; vorgenannte Studie konnte eine statistisch signifikante Risikoreduktion durch entsprechende Edukation um den Faktor 4,9 belegen.

Andere Erhebungen zeigten eine Assoziation iatrogener Strikturen mit einer prolongierten stattgehabten Katheterisierung in 36,5% der Fälle (Fenton et al. 2005).

Insgesamt wird eine Katheterisierungsrate von etwa 10% der hospitalisierten und 90% der intensivmedizinisch behandelten Patienten beschrieben (Lumen et al. 2009). Das genaue Ausmaß urethraler Strikturen durch die Effekte einer transurethralen Katheterisierung ist nicht bekannt; die Angaben in der Literatur reichen bis zu 16,3% (Palminteri et al. 2013b). Eine Erhebung der Charakteristika von 1439 Patienten mit Harnröhrenstrikturen zeigte eine vorangegangene Katheterisierung in 24,1% der Fälle (Palminteri et al. 2013b).

Die exakte Bedeutung einer vorangegangenen Katheterisierung vor Erstmanifestation einer Harnröhrenstriktur kann auch durch die im Rahmen dieser Arbeit erhobenen Daten nicht beurteilt werden, da die Ursache der Katheterisierung, ihre genaue Dauer, die Art des verwendeten Kathetermaterials, sowie eine mögliche Harnröhrentraumatisierung nicht bekannt sind. Bei Patienten die im Vorfeld urologischen Prozeduren unterzogen wurden und postoperativ katheterisiert wurden, ist es unmöglich exakt zu beurteilen, ob die Instrumentation während der Prozedur selbst oder die Katheterisierung Ursache der Harnröhrenstriktur war.

5.2. Komplikationen

5.2.1 Frühkomplikationen

Mit 86,5% der dokumentierten Komplikationen stellte ein postoperativer Harnwegsinfekt die bei weitem größte Gruppe von Komplikationen dar. Die Bewertung als tatsächliche Komplikation muss hier jedoch in Frage gestellt werden:

Zu den hier aufgeführten „Infekten“ wurden sämtliche Fälle gezählt, die in der routinemäßig an postoperativem Tag 2, 5 und 10 durchgeführten Urinkontrollen einen Keimnachweis unabhängig von der Zahl der Bakterien zeigten, und stellten somit vielmehr asymptomatische Bakteriurien dar. Betrachtet man epidemiologische Untersuchungen zur Keimbesiedelung bei liegendem transurethralen Dauerkatheter wird die Inzidenz einer Bakteriurie mit bis zu 10% pro Tag in der Literatur angegeben (Dalen et al. 2005).

Des Weiteren wurde in dem untersuchten Patientenkollektiv keine routinemäßige postoperative antibiotische Prophylaxe verabreicht, während sich ein solches Vorgehen in zahlreichen Publikationen zu Urethroplastiken in Form von oral und zum Teil intravenösen postoperativen Antibiotikagaben bis zum Zeitpunkt der

Katheterentfernung findet (Barbagli et al. 2011, Hussein et al. 2011, Meir und Livne 2004, Xu et al. 2009).

In der Literatur beschäftigt sich lediglich eine systematische Arbeit mit der Fragestellung der Komplikationsrate von Urethroplastiken in Abhängigkeit einer prophylaktischen Antibiotikagabe. In dieser randomisierten Studie von 101 Fällen zeigte sich eine signifikant erhöhte Fistelrate (3 in der Gruppe ohne prophylaktische Antibiotikagabe vs. 12 in der Gruppe mit Cefalexin behandelten Gruppe; $p < 0,05$) bei Patienten, die keine prophylaktische Antibiotikagabe erhielten (Meir und Livne 2004).

So ist im Hinblick auf diese Daten eine routinemäßige prophylaktische Gabe von Antibiotika zu diskutieren, wenngleich dieses im Hinblick auf vermehrte Resistenzbildung sicherlich kritisch zu sehen ist (Wittekamp und Bonten 2012).

Unter Anbetracht der geschilderten Umstände, muss für Harnwegsinfekte zumindest die Clavien-Dindo-Klassifikation einer Komplikation als „Abweichung vom normalen postoperativen Verlauf“ in Zweifel gezogen werden.

Betrachtet man die dokumentierten Komplikationen unter Ausschluss von Harnwegsinfekten, finden sich für die erste Sitzung der Meshgraft-Urethroplastik keine Komplikationen. Die zweite Sitzung zeigt bei Ausschluss von Harnwegsinfektionen als Komplikation bei 15 Patienten (14,7%) eine dokumentierte Komplikation.

Zu berücksichtigen ist hierbei jedoch, dass keine standardisierte Dokumentation von postoperativen Komplikationen vorgenommen wurde.

Die zu Urethroplastiken publizierte Literatur zeigt sich sehr inkonstant in Bezug auf standardisierte Definitionen von Komplikationen, wie auch bezüglich der Definition von Erfolg und Nicht-Erfolg. Dieser Umstand ist zum einen einer Vielzahl, zum Teil schwer vergleichbarer und vermischter unterschiedlicher operativer Techniken, und zum anderen oftmals publizierten Fallstudien mit unterschiedlichen Follow-Up-Zeiträumen und nicht-standardisiert berichteter Komplikationen geschuldet.

Des Weiteren sind zum Teil – für den einzelnen Patienten hochrelevante – Komplikationen und Folgen der Operation unzureichend erfasst und somit unterschätzt, da sie vom publizierenden Chirurgen nicht als wichtig erachtet werden.

Eine penile Hautnekrose – in dem vorliegenden Patientengut bei 2,9% der Fälle dokumentiert - wird in der Literatur in 0-15% der Fälle nach penilem Flap beschrieben (McAninch und Morey 1998). Wenngleich hier zwar eine andere Operationstechnik verwandt wurde, liegt auch bei der Meshgraft-Urethroplastik die Verwendung eines penilen Flaps (nach Byars und Marberger) zur Deckung der Neourethra vor, so dass ähnliche Risiken bestehen. Die explizit für die Meshgraft-Urethroplastik publizierten Daten bezüglich einer Nekrose sind eher rar und deutlich älteren Datums. So beschrieben Grein und Schreiter in einer Publikation von 39 Patienten mit gemeshter Spalthaut eine Rate von 10,2% (4/38) partieller Transplantatnekrosen (Grein und Schreiter 1992), Schreiter und Noll beschreiben in 83 Patienten eines gemischten Kollektivs von Spalthaut und gemeshter Präputialhaut eine Rate von 5,9%(5/83) partieller Transplantatnekrosen (Schreiter und Noll 1989). Anzumerken ist hierbei, dass es sich bei der letztgenannten Publikation um ein Patientenkollektiv mit - im Vergleich zu dem Patientengut dieser Studie - einer geringeren Zahl an Voroperationen (im Mittel 2,9) handelte.

Wundheilungsstörungen, die nicht als Nekrose gewertet werden, werden in der publizierten Literatur für die Technik der Meshgraft-Urethroplastik nicht beschreiben. Für zweizeitige Operationen mit abdominellem Skin-Graft beschreiben Meeks et al. eine solche in 9,5% (2/21) der Fälle (Meeks et al. 2010).

Eine Fistelbildung – in dem vorliegenden Patientengut in 5,9% (6/102) der Fälle - stellt insbesondere bei Defizienz gesunden penilen Gewebes zur Deckung der rekonstruierten Urethra ein Problem dar. In der aktuellen Literatur wird dieses für die Meshgraft-Urethroplastik mit bis zu 14,7% beschrieben (Pfalzgraf et al. 2010).

Die Entwicklung einer Fistel wird von einigen Autoren postoperativen Erektionen zugeschrieben (Andrich et al. 2003, Brandes 2014). Bei ausreichender Harnableitung mittels suprapubischem Fistelkatheter kann es zu einem spontanem Fistelverschluss kommen (Brandes 2014), dieses zeigte sich bei dem untersuchten Kollektiv in 2 von 6 Fisteln. Im Falle eines ausbleibenden spontanen Fistelverschlusses sollte die chirurgische Revision erfolgen; diese zeigte sich in dieser Studie in 75% (3/4) der Fälle erfolgreich.

Eine durchgeführte operative Revision wird von einigen Autoren in bis zu 50% der Fälle bei zweizeitigen Operationen beschrieben (Andrich et al. 2003), so dass die

hier gezeigte Revisionsrate im Sinne eines Fistelverschlusses mit 3,9% (4/102) sehr gering erscheint. Gründe hierfür mögen eine besonders frühe operative Intervention in anderen Patientenkollektiven, wie auch ein besonders standardisierter Ablauf bei dem in dieser Arbeit untersuchten Patientengut sein.

5.2.2 Spätkomplikationen

5.2.2.1 Strikturrezidiv

Neben den bereits genannten Frühkomplikationen können neben der Ausbildung eines Strikturrezidivs als primärer Endpunkt weitere Spätkomplikationen nach Urethroplastik im Sinne von Miktionsbeschwerden und sexuellen Beschwerden betrachtet werden.

Die Definition des Operationserfolgs stellt aufgrund des Fehlens einer eindeutigen Definition einen stets kontrovers diskutierten Punkt dar.

Die genutzten Definitionen beziehen sich einerseits auf das Screening nach Symptomen wie Restharngefühl, Urgesymptomatik und Harnstrahlabschwächung und deren non-invasive Objektivierung (Uroflowmetrie, Restharnsonographie), sowie andererseits auf invasive diagnostische Prozeduren wie Harnröhrenkalibrierung, Urethrozystoskopie und Urethrographie (Sewell et al. 2013). Die in Publikationen am häufigsten genutzte Definition für einen Misserfolg einer Urethroplastik, bzw. das Vorliegen einer Rezidivstriktur ist die Notwendigkeit einer erneuten operativen Intervention. Sämtliche Definitionen zeigen allein genommen Schwächen, bzw. sollten aufgrund der Invasivität der zugrunde liegenden Diagnostiken als Screeningmethoden nur eingeschränkt genutzt werden (Koraitim 2012).

In einer Analyse subjektiver Miktionssymptomatik von 49 Patienten vor und nach der Therapie einer Harnröhrenstriktur (insgesamt 170 Konsultationen) und objektiver Evaluation für das Vorliegen einer Harnröhrenstriktur mittels Harnröhrenkalibrierung, retrograder Urethrographie und Uroflowmetrie konnten Heyns et al. einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Vorliegen einer Striktur, bzw. eines Strikturrezidivs und dem maximalen Uroflow, sowie Symptomen wie einem abgeschwächtem Harnstrahl, Restharngefühl und Miktionshäufigkeit zeigen (Heyns und Marais 2002). Eine uroflowmetrische Erhebung von 49 Patienten nach Urethroplastik konnte sowohl einen signifikanten niedrigeren Peakflow (im Mittel

36,6ml/s vs. 11,2ml/s, p<0,03) als auch signifikant höhere sonographisch bestimmte Restharnwerte (im Mittel 41ml vs. 133ml, p<0,05) bei Patienten mit Strikturrezidiv zeigen (Seibold et al. 2011). Eine Erhebung von Porru et al. konnte in einer Analyse zwischen subjektiven Symptomen und uroflowmetrischen Messungen bei 366 Patienten mit subvesikaler Obstruktion eine signifikante Korrelation (p<0,01) zwischen gemessenem maximalem Harnstrahl und der Angabe eines abgeschwächten Harnstrahls zeigen (Porru et al. 2001).

Meeks et al. konnten in einer Metaanalyse von 86 zwischen 2000 und 2008 publizierten Studien zu Urethroplastiken zeigen, dass die am häufigsten genutzte Definition eines Strikturrezidivs mit 75% die Notwendigkeit erneuter chirurgischer Intervention war (Meeks et al. 2009). In einer publizierten Befragung der Mitglieder der Society of Genitourinary Reconstructive Surgeons wurde die Definition einer Rezidivstriktur nach erfolgter Urethroplastik von 60% (n=90) der Befragten ebenfalls in einer erneuten Interventionsnotwendigkeit gesehen (Yeung und Brandes 2013).

In dieser Arbeit wurde der Operationserfolg im Sinne einer nicht aufgetretenen Rezidivstriktur primär daran beurteilt, ob der Patient angab, ob eine erneute Striktur aufgetreten sei. Dieses war bei 84,3% der Patienten nicht der Fall. Somit wurde sich hier also auf die mutmaßlich korrekte Diagnosestellung durch die weiterbetreuenden Urologen bezogen. Des Weiteren wurde auch nach der Durchführung einer erneuten operativen Intervention gefragt; dieses wurde interessanterweise von nur 87,5% der Patienten, die ein Rezidiv der Harnröhrenstriktur bejahten, angegeben. Im Rückschluss würde dieses, eine korrekte Angabe vorausgesetzt, bedeuten, dass 12,5% der Patienten mit einem Strikturrezidiv keine entsprechende Therapie erhielten. So stellt sich in diesem Kontext die Frage, ob tatsächlich sämtliche Patienten, die ein im Verlauf aufgetretenes Rezidiv der Harnröhrenstriktur nannten, tatsächlich auch ein relevantes – also therapiebedürftiges – oder lediglich ein relatives, nicht behandlungsbedürftiges Strikturrezidiv hatten. In letztgenanntem Fall wäre die tatsächliche Erfolgsrate also unter Umständen sogar höher.

Sekundär wurde nach Symptomen wie Restharngefühl und einer subjektiven Harnstrahlabschwächung gefragt, diese zeigen eine prozentual ähnliche Verteilung, wie die Strikturrezidivrate nach oben genannter Definition erwarten ließe. So berichten addiert 15,7% aller Fälle von einem schwachen oder sehr schwachen Harnstrahl. Ein subjektives Restharngefühl wurde von 85,3% der Patienten verneint.

Die Korrelationsanalyse zeigte ebenfalls einen signifikanten Zusammenhang zwischen einer angegebenen Rezidivstriktur und der subjektiven Stärke des Harnstrahls als wohl wichtigstes Symptom einer Rezidivfreiheit. Interessanterweise zeigte sich keine Korrelation zwischen dem Auftreten eines Rezidivs und dem angegebenen subjektiven Restharngefühl. Die Ursache diesen Umstandes ist vermutlich darin begründet, dass ein subjektives Restharngefühl alleine keine ausreichende Sensitivität für die Erkennung einer Rezidivstriktur hat.

So ist zusammenfassend davon auszugehen, dass die tatsächliche Rate an Rezidiven in dem von den Patienten genannten Anteil liegt; aufgrund des Fehlens einer objektiven Definition und validen standardisiert erhobenen präoperativen Daten lässt sich dieses jedoch in keinem Fall eindeutig feststellen. Andere mögliche Gründe für die Symptomatik eines abgeschwächten Harnstrahls und Restharngefühls, wie z.B. auch bei einer Prostatahyperplasie konnten in der vorliegenden Erhebung nicht berücksichtigt werden. Bei einem Patientenkollektiv mit einem mittleren Alter von 54 Jahren ist jedoch davon auszugehen, dass dieses durchaus einen Einfluss hat. So wird die Prävalenz für eine benigne Prostatahyperplasie in größeren epidemiologischen Untersuchungen mit bis zu 40% in der 5. Lebensdekade angegeben (Berry et al. 1984); in dem untersuchten Patientengut gaben 20 Patienten (19,6%) eine bekannte Prostatahyperplasie an.

5.2.2.1.1 Strikturrezidivraten im Kontext historischer und kontemporärer Vergleichsdaten

In der Literatur findet sich eine relativ begrenzte Zahl von Publikationen, die sich mit der Meshgraft-Technik für Harnröhrenstrikturen beschäftigt (Carr et al. 1997, Grein und Schreiter 1992, Kluth et al. 2013, Lindell et al. 1993, Lipsky 1986, Noll und Schreiter 1990, Pfalzgraf et al. 2010, Schreiter 1984, Schreiter und Noll 1989, Tanaka et al. 1987); ein Großteil der diesbezüglichen Veröffentlichungen stammt aus der Arbeitsgruppe um den Erstbeschreiber dieser Technik Prof. Dr. Friedhelm Schreiter. Ein Teil der Arbeiten hat nur eine kurze und ein weiterer Teil eine nicht eindeutig definierte Follow-Up-Dauer.

Der Vergleich publizierter Daten von Harnröhrenplastiken unter Verwendung gemeshter Hauttransplantate zeigt eine hohe Varianz der beschriebenen Erfolgsraten. Insbesondere für eher als historisch zu klassifizierende

Patientenkollektive aus den 1980er und frühen 1990er Jahren werden Erfolgsraten im Langzeitverlauf berichtet, die zum Teil nahe an 100% liegen (Lindell et al. 1993, Lipsky 1986, Noll und Schreiter 1990, Schreiter 1984, Schreiter und Noll 1987). Die Gründe hierfür liegen sicherlich einerseits in der Verwendung des Operationsverfahrens bei Fällen weniger komplexer Strikturen, da zu diesem Zeitpunkt Verfahren der kontemporären Harnröhrenrekonstruktion nicht zur Verfügung standen. Zum Anderen kann vermutet werden, dass methodische Mängel (heterogene Patientenkollektive, zum Teil unklare Follow-Up-Dauer, zum Teil unklare Erfolgs-Definition) zu solch positiven Ergebnissen beigetragen haben.

Finden lediglich die Studien jüngeren Datums (seit 2003) Betrachtung, zeigt sich mit einer Rezidivrate von 16% im längeren Follow-Up (Kessler et al. 2003, Pfalzgraf et al. 2010) und 12,5% im Kurzzeit-Follow-Up (Kluth et al. 2013) eine mit der vorliegenden Studie vergleichbare Rezidivrate.

Die Betrachtung der vorliegenden Resultate vor dem Hintergrund zeitgenössischer Techniken der Harnröhrenrekonstruktion erfordert aufgrund der Vielzahl verschiedener aktuell angewandter Techniken eine differenzierte Betrachtung. Die Anwendung der Technik der End-zu-End-Anastomose zeigt exzellente Ergebnisse; da dieses Verfahren jedoch nur für kurzstreckige Strikturen in Frage kommt - also in einem Patientenkollektiv zur Anwendung kommt, das als verhältnismäßig einfach zu behandeln gilt - erscheint ein Vergleich mit diesen Daten nicht sinnvoll.

Als aktueller Goldstandard der Therapie der Harnröhrenstriktur kann die Verwendung freier Mundschleimhauttransplantate gesehen werden. Dieses erfolgt in der überwiegenden Zahl der Fälle in einzeitiger Technik. In einer Metaanalyse verschiedener Studien einzeitiger Techniken mit Mundschleimhauttransplantaten durch Mangera et al. (Mangera und Chapple 2010a) konnte eine Erfolgsrate von 87,3% bei einem Follow-Up von im Mittel 37,6 Monaten gezeigt werden. Die Erfolgsrate für zweizeitige Verfahren mit Mundschleimhaut zeigte sich in dieser Publikation mit 86% bei einem Follow-Up von im Mittel 31,5 Monaten. Insgesamt zeigen die publizierten Erfolgsraten hier eine deutliche Varianz von 73-93,8% (Kulkarni et al. 2009, Venn und Mundy 1998).

So kann die Strikturfreiheitsrate der Meshgraft-Urethroplastik der vorliegenden Studie mit 84,3% bei einem mittleren Follow-Up von 56,98 Monaten als vergleichbar mit

publizierten Resultaten anderer kontemporärer Techniken der Urethroplastik angesehen werden, insbesondere, da hier die Indikationsstellung lediglich Patienten mit komplexen Strikturen vorsah.

5.2.2.2 Kontinenzstatus

Die Betrachtung des subjektiven Kontinenzstatus in der untersuchten Gruppe von Patienten nach Meshgraft-Urethroplastik zeigt eine Belastungsinkontinenz Grad III (leichte körperliche Belastung) in 5,0% (5/101), Grad II (normale körperliche Belastung) in 15,8% (16/101) und Grad I (starke körperliche Belastung) in 10,9% (11/101) der Fälle. Aufgrund fehlender präoperativer Daten kann nicht beurteilt werden inwieweit dieses als neu aufgetretene Inkontinenz zu werten ist, und ob es bei vorbestehender Inkontinenz zu einer Verschlechterung des Status durch die Harnröhrenplastik gekommen ist. Die Frage nach der verwendeten Vorlagenanzahl kann in diesem Zusammenhang zwar ein Anhalt für das Maß der Inkontinenz sein, aufgrund von unterschiedlichen Vorlagengrößen und individuell verschiedener Wechselfrequenz (z.B. „Sicherheitsvorlage“, die nach jeder Miktion gewechselt wird) stellt die Anzahl der angegebenen verwendeten Vorlagen kein absolutes Kriterium dar.

Die in der Literatur beschriebenen Daten bezüglich einer Belastungsinkontinenz nach Harnröhrenplastik beziehen sich zum großen Teil auf den Zustand nach posterioren Harnröhrenoperationen. Als Ursache wird in diesen Fällen vor allem eine Verletzung des Sphinkter externus und unter Umständen eine Mitbeeinträchtigung des Blasenhalses genannt. Betrachtet man die Raten einer Belastungsinkontinenz, mittels validierter Fragebögen (International Consultation on Incontinence Questionnaire Male Lower Urinary Tract Symptoms (ICIQ MLUTS)), retrospektiv befragten Patienten mit dem Zustand nach anteriorer Re-Do-Urethroplastik verschiedener Techniken, zeigen sich hier ebenfalls deutliche Raten einer Inkontinenz. So konnten Pfalzgraf et al. eine I° de-novo Belastungsinkontinenz bei 15,2% (5/33) und eine II° Belastungsinkontinenz bei 6,1% (2/33) der Patienten nachweisen (Pfalzgraf et al. 2013). Drittgradige Belastungsinkontinenzen wurden in dem betrachteten Patientengut der vorgenannten Publikation nicht verzeichnet. Als mögliche Ursachen wurde eine vermehrte Narbenbildung im Sphinkterbereich nach vorheriger Urethroplastik genannt. Eine präoperativ durch die Harnröhrenstriktur vorbestehende Pseudokontinenz wird als weitere mögliche Ursache genannt.

Unklar ist bei der mittels subjektiver Patientenangaben erhobenen Daten, inwieweit ein Urinverlust durch ein Nachträufeln nach der Miktion als Belastungsinkontinenz im eigentlichen Sinne missinterpretiert wird, wie es von einigen Autoren beschrieben wird (Brandes 2014). Konsistent mit den Angaben zu einem postmiktionellen Nachträufeln der eigenen Patientenkohorte von insgesamt 83,3% (85/102) und von 62% (64/102) gelegentlichem bis ständigem Nachträufeln, beschrieben Kessler et al. eine Rate von gelegentlichem bis ständigem Nachträufeln in 64% (44/68) der Patienten nach Meshgraft-Urethroplastik (Kessler et al. 2002). Ursächlich für ein postmiktionelles Nachträufeln wird eine fehlende Elastizität der rekonstruierten Urethra, eine durch Kontinuitätsverlust bedingte unzureichende Kontraktion des umgebenden Corpus spongiosums, eine Divertikelbildung, sowie ein Effektivitätsverlust der Kontraktion des Musculus bulbospongiosus gesehen (Brandes 2014). Durch die zweizeitige Urethroplastik mittels Meshgraft liegen diese Faktoren in ausgeprägtem Maße vor, so dass die hohe Rate eines postmiktionellen Nachträufelns nicht erstaunlich erscheint. Übereinstimmend hierzu geben 82,4% (84/102) der Patienten in dem vorliegenden Patientengut an, die Harnröhre nach der Miktion auszustreichen. Der Anteil der Patienten die ein solches Vorgehen als manchmal oder immer notwendig angibt, liegt in der Studie von Kessler et al. nach Meshgraft-Urethroplastik bei 72% (47/68) (Kessler et al. 2002).

5.2.2.3 Beeinflussung des Sexuallebens

In der Literatur findet sich ein zunehmendes Interesse des Einflusses der anterioren Urethroplastik auf das Sexualleben der Patienten. In einer retrospektiven Befragung von 190 Patienten konnten von Coursey et al. (Coursey et al. 2001) eine subjektive Verschlechterung der erektilen Funktion nach Urethroplastik unterschiedlicher Techniken in 30,9% der Fälle gezeigt werden. Ein subjektiver peniler Längenverlust wurde in dieser Studie je nach operativer Technik von 37,5-54,5% und eine penile Deviation von 38,5-59,1% der Patienten beschrieben. Mit zunehmender Länge der Striktur konnte in diesem Patientenkollektiv eine signifikant schlechtere subjektive postoperative erektile Funktion, vermehrter subjektiver peniler Längenverlust sowie eine vermehrte penile Deviation demonstriert werden. Ein Zusammenhang zwischen der Schwere einer postoperativen erektilen Dysfunktion und der Länge der Striktur konnte auch von anderen Arbeitsgruppen mittels validierten Fragebögen bestätigt werden (Sharma et al. 2011).

Interessanterweise zeigte eine Kontrollgruppe nach Zirkumzision ähnliche Raten an erektiler Dysfunktion (27,3%), Längenverlust (40,9%) und Deviation (29,6%) wie die Gruppe mit Zustand nach Urethroplastik. Die Autoren schlossen daraus, dass die Urethroplastik keinen größeren Effekt auf die Entwicklung der geschilderten Symptome hatte als eine simple Zirkumzision, von der eigentlich keine objektive Verschlechterung der geschilderten Symptome zu erwarten ist (Coursey et al. 2001).

Die in der vorliegenden Studie erhobenen Raten subjektiver starker oder sehr starker postoperativer erektiler Funktionsverschlechterungen von 24,2% der Patienten stehen unter Anbetracht der langstreckigen Striktur im Einklang mit der Literatur. Kessler et al. beschreiben in einer retrospektiven Erhebung der Daten aus den Jahren 1993-1999 den Anteil starker oder sehr starker Erektionsverschlechterung nach Meshgraft-Urethroplastik mit 26% (17/68) (Kessler et al. 2002). Aufgrund nicht verfügbarer präoperativer Daten und der subjektiven Beurteilung lässt sich das tatsächliche Ausmaß der Symptome jedoch nicht quantifizieren. Berücksichtigt werden muss hier auch das Alter der Patienten: So kann bei der Betrachtung epidemiologischer Daten eine Zunahme der erektilen Dysfunktion von 5% mit 40 Jahren zu 15% mit 70 Jahren dargestellt werden (Johannes et al. 2000).

Eine signifikante Korrelation ($p=0,007$) der erektilen Funktionsabnahme mit dem Patientenalter konnte auch in der statistischen Analyse der vorliegenden Studie belegt werden. Zu erwartende Assoziationen mit Vorerkrankungen, die mit einer erhöhten Inzidenz einer erektilen Dysfunktion einhergehenden (Heaton et al. 1996) konnten in der statistischen Analyse lediglich bedingt für eine KHK und einen arteriellen Hypertonus als statistischer Trend mit $p=0,115$ und $p= 0,051$ gezeigt werden.

In der Literatur ist eine Erholung der erektilen Funktion nach weniger als einem Jahr nach Urethroplastik bei einem Großteil der Patienten beschrieben. Dogra et al. beschreiben dieses in einer prospektiven Erfassung mittels validiertem Fragebogen (International Index of Erectile Function (IIEF)) für 96% (75/78) der Patienten nach einem mittleren Follow-Up von 5,6 Monaten. Der initiale Anteil von Patienten mit erektiler Dysfunktion nach verschiedenen Techniken der Urethroplastik wurde in dieser Studie mit 20% angegeben, wobei kein signifikanter Unterschied zwischen den verschiedenen Techniken beschrieben wurde ($p=0,502$) (Dogra et al. 2011). Ähnliche Raten einer Erholung der erektilen Funktion wurden von Erickson et al. mit

90% (18/20) nach einem mittleren Zeitraum von 190 Tagen (Spanne 92 bis 398 Tagen) in einer prospektiven Erhebung mittels des IIEF-Scores gezeigt (Erickson et al. 2010). Der Anteil einer initialen postoperativen erektilen Dysfunktion wurde in dieser Untersuchung für Männer mit normaler präoperativer erektiler Funktion mit 66% angegeben.

Ein signifikanter Zusammenhang der angegebenen erektilen Funktionsabnahme oder eines anderen erhobenen Sexualsymptoms mit dem zeitlichen Abstand von der Meshgraft-Urethroplastik ließ sich in der statistischen Analyse des vorliegenden Kollektivs nicht zeigen, obgleich der mittlere zeitliche Abstand von der Operation im Mittel 56,98 Monate beträgt (Spanne 3,84 bis 148,83 Monate) und somit nach den vorgenannten Studien ein deutlicher Unterschied der erektilen Funktion in Abhängigkeit zum Zeitpunkt der Operation zu erwarten wäre. Mögliche Gründe liegen hier in der Komplexität der Fälle mit Zustand nach multiplen Voroperationen, sowie einer Erfassung der Symptome in einer subjektiven nicht-validierten Weise ohne Vergleichsmöglichkeit mit präoperativen Basisdaten.

Die Ursachen einer erektilen Dysfunktion nach Urethroplastik werden in der Literatur durch die Verletzung kavernöser Nerven gesehen (Coursey et al. 2001, Palminteri et al. 2010). Als anatomische Basis zu dieser Hypothese beschreiben Lu et al. in Kadaverstudien den Verlauf kavernöser Nevenfasern durch die Tunica albuginea zur nervalen Versorgung des Corpus spongiosums, wobei sich ein Großteil dieser Nervenfasern auf der 1 und 11 Uhr Position in Höhe der proximalen bulbären Urethra befindet (Lue et al. 1984).

Inwieweit psychologische Faktoren eine Rolle für die erektile Funktion nach peniler zweizeitiger Operation eine Rolle spielen ist in der Literatur nicht belegt. Die erhobenen Daten zur subjektiven Belastung durch die verschiedenen Sitzungen der Operation (nach Patientenangaben starke und sehr starke Belastung in 19,8% (20/101) für die erste Sitzung und 18,8% (19/101) für den Zeitraum zwischen erster und zweiter Sitzung) lassen erahnen, dass auch hier ein unbeschwertes Sexualleben nicht möglich ist und somit eine deutliche Alteration diesbezüglich, auch ohne ein entsprechendes anatomisches Korrelat zu erwarten ist. Unterstützt wird diese Annahme durch die statistischen signifikante Korrelation ($p=0,001$) der Belastung durch die erste Sitzung der Urethroplastik mit jüngerem Alter.

Einige Autoren beschreiben in diesem Zusammenhang die Durchführung einer routinemäßigen penilen Rehabilitation mittels PDE5-Hemmer im Falle des Vorliegens einer postoperativen erektilen Dysfunktion nach erfolgter Urethroplastik, sowie eines Trainings mittels Vakuumpumpe im Falle einer penilen Verkürzung und Verkrümmung (Brandes 2014). Valide Daten zum Erfolg dieser Maßnahmen liegen nicht vor. Möglicherweise können die beschriebenen Maßnahmen jedoch zu einer Verbesserung im postoperativen Verlauf beitragen, wie es zumindest für die erektile Rehabilitation nach radikaler Prostatektomie in einer randomisierten Placebo-kontrollierten Studie nachgewiesen werden konnte (Montorsi et al. 2013).

Eine subjektiv mäßig bis sehr starke postoperative penile Verkürzung wurde in dem untersuchten Patientengut von 33,0% (31/94) angegeben. Kongruent hierzu publizierte Kessler et al. (Kessler et al. 2002) eine Rate von 31%(33/68) mäßiger bis starker peniler Verkürzungen nach Meshgraft-Urethroplastik. Verglichen hiermit zeigte sich der Anteil der Patienten mit einer so beschriebenen penilen Verkürzung gepoolter Daten verschiedener operativer Techniken der Harnröhrenrekonstruktion mit 24,4% (55/225) deutlich geringer. Es zeigte sich in der statistischen Analyse der erhobenen Daten eine signifikante geringe Korrelation einer penilen Verkürzung mit dem Auftreten eines Rezidivs (p=0,003), der Vorgeschichte eines Lichen sclerosus (p=0,003); Zustände die mit einer möglichen Transplantatschrumpfung, Narbenzügen und einer Defizienz von elastischem penilen Gewebe einhergehen.

Die postoperative subjektive penile Deviation nach Meshgraft-Urethroplastik wird in der genannten Studie von Kessler et al. von 32,4% (22/68) der Patienten als moderat bis stark angegeben. Auch hier zeigen sich in dem dieser Arbeit zugrunde liegenden Patientenkollektiv vergleichbare Zahlen: 17% (17/97) der Patienten beschreiben eine mäßige Verkrümmung, 7,2%(7/97) eine starke und 3,1% (3/97) eine sehr starke Deviation. Diese Symptomatik zeigt sich in dem Gesamtkollektiv der Patienten nach Harnröhrenplastik unterschiedlichster Techniken in der Untersuchung von Kessler et al. bei 25,3% (57/225) der Fälle.

Ursächlich für die Entwicklung einer, im Vergleich zu anderen Techniken der Urethroplastik, verhältnismäßig hohen Rate postoperativer peniler Deviation und Verkürzung nach Meshgraft-Urethroplastik scheint eine zum Teil bestehende Transplantatschrumpfung, Narbenzüge und eine Defizienz elastischen penilen Gewebes zu sein. Hiermit übereinstimmend zeigte sich in der statistischen Analyse

eine signifikante geringe Korrelation von peniler Deviation und dem Auftreten eines Strikturrezidivs (p=0,001); auch hier kann ein Zusammenhang zu einer vermehrten Narbenbildung mit einhergehender Defizienz elastischer peniler Haut vermutet werden.

Mit insgesamt 88,2% des vorliegenden Patientenguts nach Meshgraft-Urethroplastik beschreibt ein Großteil eine postoperativ bestehende subjektive Verminderung der ejakulatorischen Kraft. Mit dieser Fragestellung publizierte Kollektive nach anderen Formen der Urethroplastik beschreiben dieses Phänomen in deutlich geringerem Ausmaß: Palminteri et al. quantifizieren die Rate der postoperativen Abnahme der Ejakulationskraft in einem Kollektiv von 52 Patienten, die sich einer bulbären Urethroplastik mit Mundschleimhaut unterzogen haben, mit 19% (Palminteri et al. 2013a). Betrachtet man die Ursache der verminderten Ejakulationskraft nach Meshgraft-Urethroplastik erscheint die deutlich erhöhte Rate dieses Symptoms als nicht überraschend und fraglich, ob dieses als Komplikation oder schlicht als zu erwartende Folge angesehen werden muss. Aufgrund der Rekonstruktion nahezu der gesamten Harnröhre zeigt sich kaum noch suffizient funktionierender und für den Vortrieb des Ejakulats notwendiger Musculus bulbospongiosus, so dass eine normale Ejakulation nahezu unmöglich erscheint. Des Weiteren kommt es regelmäßig zu der Ausbildung von bulbären Aussackungen der Neourethra in unterschiedlicher Ausprägung, die eine Verbleiben des Ejakulats in diesem Segment der Urethra bedingen.

Eine Gefühlsänderung der Glans penis nach Urethroplastik ist in der Literatur relativ rar untersucht. Pfalzgraf et al. konnten zeigen, dass die Rate einer Alteration der Glans-Sensitivität signifikant höher bei peniler als bei bulbärer Urethroplastik (50% vs. 17,6%) ausfällt (Pfalzgraf et al. 2013). Eine vom Patienten als störend angegebene Sensitivitätsstörung wird hier mit 12,5% nach peniler Urethroplastik angegeben. Als mögliche Erklärung wird eine größere urethrale Mobilisation in der Patientengruppe nach peniler Urethroplastik genannt.

In dem in der vorliegenden Arbeit untersuchten Patientengut zeigt sich eine Sensitivitätsstörung der Glans in 41,9% (39/93) der Fälle; als störend wird dieses von 16,1% (15/193) der Patienten angesehen. Unter Berücksichtigung der Heterogenität der unterschiedlichen Patientenkollektive können die genannten Zahlen als komparabel angesehen werden.

Betrachtet man die Gesamtheit der subjektiven sexuellen Beschwerden nach Meshgraft-Urethroplastik zeigt sich eine durch jede einzeln betrachtete Symptomatik, in der statistischen Analyse signifikant korrelierte (p jeweils <0,001) Verschlechterung des Sexuallebens insgesamt: 73,6% (67/91) der Patienten sehen ihr Sexualleben nach der Meshgraft-Urethroplastik als verschlechtert. Betrachtet man diese Gruppe von Patienten im Vergleich mit den von Kessler et al. publizierten Zahlen für Patienten nach Meshgraft-Urethoplastik (Kessler et al. 2002) im Detail, zeigen sich näherungsweise vergleichbare Zahlen. Ein moderat verschlechtertes Sexualleben wird in der Studie von Kessler et al. von 12% der Patienten genannt, in dem in der vorliegenden Arbeit zugrunde liegenden Patientengut liegt dieser Anteil bei 18,7%; der Anteil starker und sehr starker Verschlechterung liegt bei Kessler et al. bei 36%, in den aktuellen Daten bei zusammengefasst 30,8% der Patienten.

5.2.3 Patientenzufriedenheit

Neben der Beurteilung des Erfolgs einer Harnröhrenrekonstruktion anhand einzelner Variablen wie einer Strikturrezidivfreiheit, des Miktionsstatus und der Beeinflussung des Sexuallebens findet sich in der Literatur ein zunehmendes Interesse an der Patientenzufriedenheit und der Veränderung der Lebensqualität durch die Operation insgesamt (Jackson et al. 2013, Palminteri et al. 2013a, Pfalzgraf et al. 2013). Mag aus Sicht des Chirurgen eine dauerhafte Beseitigung der Harnröhrenstriktur der bedeutsamste Faktor für die Bewertung verschiedener operativer Verfahren der Harnröhrenstriktur-Therapie sein, kann sich dieses aus Patientensicht vollkommen anders darstellen.

Nur durch die Betrachtung der subjektiven Patientenzufriedenheit und Analyse des Zusammenhangs mit anderen Faktoren kann die subjektive Relevanz verschiedener Veränderungen aus Patientensicht erkannt werden.

Unter der Annahme, dass das primäre Operationsziel – die dauerhafte Beseitigung der Striktur – alleiniges Kriterium für die Zufriedenheit der Patienten mit der Operation wäre, müsste mit einer ähnlichen Zufriedenheitsrate für die Operation insgesamt gerechnet werden. Betrachtet man diesbezüglich jedoch die Patientenangaben, zeigen sich lediglich 76,5% (78/102) der Patienten zufrieden mit dem Operationsergebnis. Weitere 11,8% (12/102) geben an diesbezüglich unentschieden zu sein und weitere 11,8% geben an unzufrieden zu sein.

So zeigt sich anhand der vorliegenden Korrelationsanalyse der Patientenangaben für die Ergebniszufriedenheit mit der Operation insgesamt neben dem Auftreten eines Strikturrezidivs als signifikant korrelierender Faktor ($p=0,001$) die Beeinflussung des Sexuallebens ($p<0,001$) und die subjektive Belastung durch die Operation (zweite Sitzung $p<0,001$, Zeitraum zwischen den Sitzungen $p<0,001$) als ebenso korrelierender Faktor. In der Studie zur Patientenzufriedenheit nach Harnröhrenplastik von Kessler et al. zeigten sich nach Meshgraft-Urethroplastik 84% (57/68) der Patienten mit dem Ergebnis der Operation insgesamt zufrieden; 7%(5/68) zeigten sich demgegenüber „neutral“ und 6% (9/68) unzufrieden (Kessler et al. 2002). Für sämtliche Techniken der Harnröhrenrekonstruktion zusammengefasst beschreibt die vorgenannte Studie eine Zufriedenheitsrate von 79% (184/233).

Diesbezüglich beschreiben Pfalzgraf et al. in ihrer Erhebung verschiedener Techniken der Urethroplastik 69,7% der Patienten als zufrieden, 6,1% als diesbezüglich unentschieden und 24,2% als unzufrieden, wobei es sich in diesem Kollektiv ausschließlich um Rezidiv-Eingriffe handelte (Pfalzgraf et al. 2013).

So müssen die Ergebniszufriedenheitsraten des in dieser Arbeit analysierten Patientenkollektivs unter Berücksichtigung des hohen Anteils an Rezidiveingriffen und Komplexität des Krankheitsbildes als mit der Literatur im Einklang gesehen werden.

Als weiteres, einzelnen Faktoren übergeordnetes, Maß für die Beurteilung der Beeinflussung des Patientenwohls durch eine Operation kann eine Lebensqualitätsveränderung herangezogen werden. Lebensqualität wird von der World Health Organisation (WHO) als ein „multidimensionales Konstrukt verstanden, das physische, psychische und soziale sowie ökologische Aspekte unter dem Gesichtspunkt subjektiv erlebten Wohlbefindens und Funktionsfähigkeit zusammenfasst“ (Renneberg et al. 2006). Eine positive Veränderung durch die Harnröhrenplastik wird dabei von insgesamt 80,4% der Patienten beschrieben. Auch hier zeigt sich, dass dieses Maß signifikant mit den Variablen eines Strikturrezidivs, dem Einfluss auf das Sexualleben und mit der subjektive Belastung durch die Operation korreliert.

6 ZUSAMMENFASSUNG UND SCHLUSSFOLGERUNG

Das Verfahren der Meshgraft-Urethroplastik wurde erstmals von Herrn Professor Friedhelm Schreiter im Jahre 1984 als eine Technik für die „Rezidivstriktur nach zahlreichen Voroperationen, die ausgeprägte Striktur der gesamten Länge der Harnröhre, Strikturen mit chronischen inflammatorischen Prozessen und die problematische Striktur bei Paraplegikern“ beschrieben (Schreiter 1984). Zu dieser Zeit stellte es einen Meilenstein in der Therapie der Harnröhrenstrikturen dar und konnte die zuvor mit verhältnismäßig schlechten Ergebnissen verbundenen offen-chirurgischen Therapiemöglichkeiten der Harnröhrenrekonstruktion entscheidend verbessern. Seither wurden zahlreiche neue Techniken der Urethroplastik beschrieben; der vorläufig letzte Meilenstein findet sich in der Verwendung von freien Mundschleimhauttransplantaten, die inzwischen als Goldstandard in der Therapie der Harnröhrenstriktur angesehen werden. Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, den Stellenwert der verhältnismäßig alten Technik der Meshgraft-Urethroplastik im Kontext kontemporärer Techniken zu beurteilen.

Die auf die Strikturfreiheit und die Patientenzufriedenheit bezogenen Ergebnisse zeigen im Vergleich zu anderen Techniken gute Ergebnisse im Langzeitverlauf. Weitere erfasste Variablen, wie das Sexualleben, zeigen zum Teil deutlichere subjektive Beeinträchtigungen als andere Techniken. Insgesamt scheinen die Ergebnisse komparabel mit anderen Publikationen, die sich mit den Ergebnissen der Meshgraft-Urethroplastik beschäftigen.

Unter Betrachtung des hochkomplexen Patientenguts der vorliegenden Untersuchung mit einer hohen Anzahl an Voroperationen und langstreckigen Strikturen können die Ergebnisse als sehr gut angesehen werden. So kann die Technik der Meshgraft-Urethroplastik aufgrund ihrer Vorzüge eines praktisch unbegrenzt verfügbaren Transplantats als weiterhin zeitgemäß angesehen werden. Die Indikationsstellung sollte dabei jedoch komplexen Strikturen vorbehalten bleiben, bei denen Verfahren mit freiem Mundschleimhauttransplantat als nicht optimal angesehen werden müssen.

Über mögliche Folgen dieses Verfahrens im Sinne von Einschränkungen des Sexuallebens, Urinverlusten und einer nicht unwesentlichen Belastung des Patienten

vor allem durch die zweizeitige Technik der Operation selbst sollten Patienten im Vorfeld aufgeklärt werden.

7 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

Aa.	Arteriae
A.	Arteria
Ch.	Charrière
IIEF	International Index of Erectile Function
Lig.	Ligamentum
MCU	Miktionscysturethrogramm
M.	Musculus
N.	Nervus
RUG	Retrogrades Urethrogramm
TUR-P	Transurethrale Resektion der Prostata
UTI	Urethrotomia interna
V.	Vena
Vv.	Venae

8 LITERATURVERZEICHNIS

ALBERS, P., FICHTNER, J., BRUHL, P. & MULLER, S. C. 1996. Long-term results of internal urethrotomy. *J Urol,* 156**,** 1611-4.

ANDRICH, D. E., GREENWELL, T. J. & MUNDY, A. R. 2003. The problems of penile urethroplasty with particular reference to 2-stage reconstructions. *J Urol,* 170**,** 87-9.

ATTWATER, H. L. 1948. Surgery of urethral stricture. *Br Med J,* 2**,** 85.

BANDHAUER, K. & SCHREITER, F. 1991. *Operative Therapie der Harnröhrenstriktur,* Stuttgart.

BANDHAUER, K., SCHREITER, F. 1991. *Operative Therapie der Harnröhrenstriktur,* Stuttgart.

BARBAGLI, G. 2010. Morbidity of Oral Mucosa Graft Harvesting from a Single Cheek. *Eur Urol,* 58**,** 33 - 41.

BARBAGLI, G., DE ANGELIS, M., ROMANO, G. & LAZZERI, M. 2009. Clinical outcome and quality of life assessment in patients treated with perineal urethrostomy for anterior urethral stricture disease. *J Urol,* 182**,** 548-57.

BARBAGLI, G., SANSALONE, S. & LAZZERI, M. 2012. Oral mucosa and urethroplasty: it's time to change. *Eur Urol,* 62**,** 1071-3; discussion 1073-5.

BARBAGLI, G., SANSALONE, S., ROMANO, G. & LAZZERI, M. 2011. Ventral onlay oral mucosal graft bulbar urethroplasty. *BJU Int,* 108**,** 1218-31.

BERCI, G. & KONT, L. A. 1969. A new optical system in endoscopy with special reference to cystoscopy. *Br J Urol,* 41**,** 564-71.

BERRY, S. J., COFFEY, D. S., WALSH, P. C. & EWING, L. L. 1984. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *J Urol,* 132**,** 474-9.

BHARGAVA, S. & CHAPPLE, C. R. 2004. Buccal mucosal urethroplasty: is it the new gold standard? *BJU Int,* 93**,** 1191-3.

BLANDY, J. P., SINGH, M. & TRESIDDER, G. C. 1968. Urethroplasty by scrotal flap for long urethral strictures. *Br J Urol,* 40**,** 261-7.

BOCCON GIBOD, L. & LE PORTZ, B. 1982. Endoscopic urethrotomy: does it live up to its promises? *J Urol,* 127**,** 433-5.

BRANDES, S. B. 2008. *Urethral reconstructive surgery,* Totowa, N.J., Humana Press.

BRANDES, S. B. 2014. *Advanced Male Urethral and Genital Reconstructive Surgery*, Springer.

BROWNE, D. 1949. An operation for hypospadias. *Proc Roy Soc Med,* 42**,** 466-471.

BULOW, H. 1979. Present status of endoscopic laser techniques in urology. *Endoscopy,* 11**,** 240-3.

BURGER, R. A., MULLER, S. C., EL-DAMANHOURY, H., TSCHAKALOFF, A., RIEDMILLER, H. & HOHENFELLNER, R. 1992. The buccal mucosal graft for urethral reconstruction: a preliminary report. *J Urol,* 147**,** 662-4.

CARR, L. K., MACDIARMID, S. A. & WEBSTER, G. D. 1997. Treatment of complex anterior urethral stricture disease with mesh graft urethroplasty. *J Urol,* 157**,** 104-8.

CARROLL PR, D. C. (ed.) 1997. *Surgical management of urethral carcinomas in Current Genitourinary Cancer Surgery,* Baltimore: Williams & Wilkins.

CHAPPLE, C. 2010. Anterior urethral surgery: current concepts and future directions. *Eur Urol,* 58**,** 42-5.

CLAVIEN, P. A., BARKUN, J., DE OLIVEIRA, M. L., VAUTHEY, J. N., DINDO, D., SCHULICK, R. D., DE SANTIBANES, E., PEKOLJ, J., SLANKAMENAC, K., BASSI, C., GRAF, R., VONLANTHEN, R., PADBURY, R., CAMERON, J. L. & MAKUUCHI, M. 2009. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg,* 250**,** 187-96.

CLAVIEN, P. A., SANABRIA, J. R. & STRASBERG, S. M. 1992. Proposed classification of complications of surgery with examples of utility in cholecystectomy. *Surgery,* 111**,** 518-26.

COURSEY, J. W., MOREY, A. F., MCANINCH, J. W., SUMMERTON, D. J., SECREST, C., WHITE, P., MILLER, K., PIECZONKA, C., HOCHBERG, D. & ARMENAKAS, N. 2001. Erectile function after anterior urethroplasty. *J Urol,* 166**,** 2273-6.

DALEN, D. M., ZVONAR, R. K. & JESSAMINE, P. G. 2005. An evaluation of the management of asymptomatic catheter-associated bacteriuria and candiduria at The Ottawa Hospital. *Can J Infect Dis Med Microbiol,* 16**,** 166-70.

DOGRA, P. N., SAINI, A. K. & SETH, A. 2011. Erectile dysfunction after anterior urethroplasty: a prospective analysis of incidence and probability of recovery--single-center experience. *Urology,* 78**,** 78-81.

DUBLIN, N. & STEWART, L. H. 2004. Oral complications after buccal mucosal graft harvest for urethroplasty. *BJU Int,* 94**,** 867-9.

ELBAKRY, A. 1999. Complications of the preputial island flap-tube urethroplasty. *BJU Int,* 84**,** 89-94.

ELTAHAWY, E. A., VIRASORO, R., SCHLOSSBERG, S. M., MCCAMMON, K. A. & JORDAN, G. H. 2007. Long-term followup for excision and primary anastomosis for anterior urethral strictures. *J Urol,* 177**,** 1803-6.

ENGEL, O., AHYAI, S., RINK, M., EICHELBERG, C., DAHLEM, R. & FISCH, M. 2013. [Urethral reconstruction using buccal mucosa transplants]. *Urologe A,* 52**,** 650-6.

ENGEL, O., RAM-LIEBIG, G., REIS, P., SCHWAIGER, B., PFALZGRAF, D., DAHLEM, R. & FISCH, M. 2012. Tissue-engineered buccal mucosa urethroplasty: outcome of our first 10 patients. *Journal of Urology,* 187**,** e6.

ERICKSON, B. A., GRANIERI, M. A., MEEKS, J. J., CASHY, J. P. & GONZALEZ, C. M. 2010. Prospective analysis of erectile dysfunction after anterior urethroplasty: incidence and recovery of function. *J Urol,* 183**,** 657-61.

FENTON, A. S., MOREY, A. F., AVILES, R. & GARCIA, C. R. 2005. Anterior urethral strictures: etiology and characteristics. *Urology,* 65**,** 1055-8.

FIGUEROA, J. C. & HOENIG, D. M. 2004. Use of 7.5F flexible pediatric cystoscope in the staging and management of urethral stricture disease. *J Endourol,* 18**,** 119-21.

FU, Q. & CAO, Y. L. 2012. Tissue engineering and stem cell application of urethroplasty: from bench to bedside. *Urology,* 79**,** 246-53.

GREENWELL, T. J., CASTLE, C., ANDRICH, D. E., MACDONALD, J. T., NICOL, D. L. & MUNDY, A. R. 2004. Repeat urethrotomy and dilation for the treatment of urethral stricture are neither clinically effective nor cost-effective. *J Urol,* 172**,** 275-7.

GREIN, U. & SCHREITER, F. 1992. [Mesh graft urethroplasty]. *Urologe A,* 31**,** 285-9.

HEATON, J. P., EVANS, H., ADAMS, M. A., SMITH, K. & MORALES, A. 1996. Coronary artery bypass graft surgery and its impact on erectile function: a preliminary retrospective study. *Int J Impot Res,* 8**,** 35-9.

HEITZ, M., POTTEK, T. & SCHREITER, F. 1998. [Anatomy and blood supply of the penis and urethra]. *Urologe A,* 37**,** 2-7.

HEYNS, C. F. & MARAIS, D. C. 2002. Prospective evaluation of the American Urological Association symptom index and peak urinary flow rate for the followup of men with known urethral stricture disease. *J Urol,* 168**,** 2051-4.

HOFMANN, R. 2005. Endoskopische Urologie. Heidelberg: Springer.

HUMBY, G. 1941. A one stage operation for hypospadias. *Br J Surg,* 29**,** 84-92.

HUSSEIN, M. M., MOURSY, E., GAMAL, W., ZAKI, M., RASHED, A. & ABOZAID, A. 2011. The use of penile skin graft versus penile skin flap in the repair of long bulbo-penile urethral stricture: a prospective randomized study. *Urology,* 77**,** 1232-7.

JACKSON, M. J., CHAUDHURY, I., MANGERA, A., BRETT, A., WATKIN, N., CHAPPLE, C. R., ANDRICH, D. E., PICKARD, R. S. & MUNDY, A. R. 2013. A prospective patient-centred evaluation of urethroplasty for anterior urethral stricture using a validated patient-reported outcome measure. *Eur Urol,* 64**,** 777-82.

JOCHAM, D. & MILLER, K. 2007. *Praxis der Urologie in 2 Bänden,* Stuttgart New York, Thieme.

JOHANNES, C. B., ARAUJO, A. B., FELDMAN, H. A., DERBY, C. A., KLEINMAN, K. P. & MCKINLAY, J. B. 2000. Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: longitudinal results from the Massachusetts male aging study. *J Urol,* 163**,** 460-3.

JOHANSON, B. 1953. Reconstruction of the male urethra in strictures. Application of the buried intact epithelium tube. *Acta Chir Scand,* 176 (suppl).

KALLENBERG, F., HOSSACK, T. A. & WOO, H. H. 2011. Long-term followup after electrocautery transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia. *Adv Urol,* 2011**,** 359478.

KAMP, S., KNOLL, T., OSMAN, M., HACKER, A., MICHEL, M. S. & ALKEN, P. 2005. Donor-site morbidity in buccal mucosa urethroplasty: lower lip or inner cheek? *BJU Int,* 96**,** 619-23.

KASHEFI, C., MESSER, K., BARDEN, R., SEXTON, C. & PARSONS, J. K. 2008. Incidence and prevention of iatrogenic urethral injuries. *J Urol,* 179**,** 2254-7; discussion 2257-8.

KESSLER, T. M., FISCH, M., HEITZ, M., OLIANAS, R. & SCHREITER, F. 2002. Patient satisfaction with the outcome of surgery for urethral stricture. *J Urol,* 167**,** 2507-11.

KESSLER, T. M., SCHREITER, F., KRALIDIS, G., HEITZ, M., OLIANAS, R. & FISCH, M. 2003. Long-term results of surgery for urethral stricture: a statistical analysis. *J Urol,* 170**,** 840-4.

KILIAN, J. & SCHREITER, F. 1998. [Diagnosis of urethral stricture--what is necessary?]. *Urologe A,* 37**,** 8-9.

KLUTH, L. A., DAHLEM, R., REISS, P., PFALZGRAF, D., BECKER, A., ENGEL, O., CHUN, F. K., FISCH, M. & AHYAI, S. A. 2013. Short-term outcome and morbidity of different contemporary urethroplasty techniques-a preliminary comparison. *J Endourol,* 27**,** 925-9.

KORAITIM, M. M. 2012. Unsuccessful outcomes after posterior urethroplasty: definition, diagnosis, and treatment. *Urology,* 79**,** 1168-73.

KRAFT, K. H., SHUKLA, A. R. & CANNING, D. A. 2011. Proximal hypospadias. *ScientificWorldJournal,* 11**,** 894-906.

KULKARNI, S., BARBAGLI, G., KIRPEKAR, D., MIRRI, F. & LAZZERI, M. 2009. Lichen sclerosus of the male genitalia and urethra: surgical options and results in a multicenter international experience with 215 patients. *Eur Urol,* 55**,** 945-54.

KUMAR, S., BANSAL, P., VIJAY, M. K., DUTTA, A., TIWARI, P., SHARMA, P. K., GOEL, A., BERA, M. K., KUNDU, A. K. & HAZRA, A. 2013. Buccal mucosal graft urethroplasty in long segment anterior urethral stricture - is it gold standard? *Saudi J Kidney Dis Transpl,* 24**,** 115-20.

KWONG-LEUNG, C., YAU-TUNG, C. & WAI-DAT, N. 1985. Urethral Stricture. *Journal of the Hong Kong Medical Association,* 37**,** 130-133.

LINDELL, O., BORKOWSKI, J., NOLL, F. & SCHREITER, F. 1993. Urethral stricture repair: results in 179 patients. *Scand J Urol Nephrol,* 27**,** 241-5.

LIPSKY, H. 1986. The use of split-skin mesh graft in the management of urethral strictures. *Br J Urol,* 58**,** 174-7.

LUE, T. F., ZEINEH, S. J., SCHMIDT, R. A. & TANAGHO, E. A. 1984. Neuroanatomy of penile erection: its relevance to iatrogenic impotence. *J Urol,* 131**,** 273-80.

LUMEN, N., HOEBEKE, P., WILLEMSEN, P., DE TROYER, B., PIETERS, R. & OOSTERLINCK, W. 2009. Etiology of urethral stricture disease in the 21st century. *J Urol,* 182**,** 983-7.

MANGERA, A. & CHAPPLE, C. 2010a. Management of anterior urethral stricture: an evidence-based approach. *Curr Opin Urol,* 20**,** 453-8.

MANGERA, A. & CHAPPLE, C. R. 2010b. Tissue engineering in urethral reconstruction. *F1000 Med Rep,* 2**,** 65.

MANGERA, A. & CHAPPLE, C. R. 2013. Tissue engineering in urethral reconstruction--an update. *Asian J Androl,* 15**,** 89-92.

MANGERA, A., PATTERSON, J. M. & CHAPPLE, C. R. 2011. A systematic review of graft augmentation urethroplasty techniques for the treatment of anterior urethral strictures. *Eur Urol,* 59**,** 797-814.

MANTOVANI, F., TONDELLI, E., COZZI, G., ABED EL RAHMAN, D., SPINELLI, M. G., OLIVA, I., FINKELBERG, E., TALSO, M., VARISCO, D., MAGGIONI, A. & ROCCO, F. 2011. [Reconstructive urethroplasty using porcine acellular matrix (SIS): evolution of the grafting technique and results of 10-year experience]. *Urologia,* 78**,** 92-7.

MARKIEWICZ, M. R., DESANTIS, J. L., MARGARONE, J. E., 3RD, POGREL, M. A. & CHUANG, S. K. 2008. Morbidity associated with oral mucosa harvest for urological reconstruction: an overview. *J Oral Maxillofac Surg,* 66**,** 739-44.

MARKIEWICZ, M. R., LUKOSE, M. A., MARGARONE, J. E., 3RD, BARBAGLI, G., MILLER, K. S. & CHUANG, S. K. 2007. The oral mucosa graft: a systematic review. *J Urol,* 178**,** 387-94.

MAYOR, G., ZINGG, E. 1973. *Urologische Operationen,* Stuttgart, Georg Thieme Verlag.

MCANINCH, J. W., LAING, F. C. & JEFFREY, R. B., JR. 1988. Sonourethrography in the evaluation of urethral strictures: a preliminary report. *J Urol,* 139**,** 294-7.

MCANINCH, J. W. & MOREY, A. F. 1998. Penile circular fasciocutaneous skin flap in 1-stage reconstruction of complex anterior urethral strictures. *J Urol,* 159**,** 1209-13.

MEEKS, J. J., ERICKSON, B. A., FETCHEV, P., CRAWFORD, S. E., FINE, N. A. & GONZALEZ, C. M. 2010. Urethroplasty with abdominal skin grafts for long segment urethral strictures. *J Urol,* 183**,** 1880-4.

MEEKS, J. J., ERICKSON, B. A., GRANIERI, M. A. & GONZALEZ, C. M. 2009. Stricture recurrence after urethroplasty: a systematic review. *J Urol,* 182**,** 1266-70.

MEIR, D. B. & LIVNE, P. M. 2004. Is prophylactic antimicrobial treatment necessary after hypospadias repair? *J Urol,* 171**,** 2621-2.

MERKLE, W. & WAGNER, W. 1988. Sonography of the distal male urethra--a new diagnostic procedure for urethral strictures: results of a retrospective study. *J Urol,* 140**,** 1409-11.

MONTORSI, F., BROCK, G., STOLZENBURG, J. U., MULHALL, J., MONCADA, I., PATEL, H. R., CHEVALLIER, D., KRAJKA, K., HENNEGES, C., DICKSON, R. & BUTTNER, H. 2013. Effects of Tadalafil Treatment on Erectile Function Recovery Following Bilateral Nerve-sparing Radical Prostatectomy: A Randomised Placebo-controlled Study (REACTT). *Eur Urol*.

MUNDY, A. R. 1995. The long-term results of skin inlay urethroplasty. *Br J Urol,* 75**,** 59-61.

MUNGADI, I. A. & UGBOKO, V. I. 2009. Oral mucosa grafts for urethral reconstruction. *Ann Afr Med,* 8**,** 203-9.

NAUDE, A. M. & HEYNS, C. F. 2005. What is the place of internal urethrotomy in the treatment of urethral stricture disease? *Nat Clin Pract Urol,* 2**,** 538-45.

NOLL, F. & SCHREITER, F. 1990. Meshgraft urethroplasty using split-thickness skin graft. *Urol Int,* 45**,** 44-9.

PALMINTERI, E., BERDONDINI, E., DE NUNZIO, C., BOZZINI, G., MARUCCIA, S., SCOFFONE, C. & CARMIGNANI, L. 2013a. The impact of ventral oral graft bulbar urethroplasty on sexual life. *Urology,* 81**,** 891-8.

PALMINTERI, E., BERDONDINI, E., VERZE, P., DE NUNZIO, C., VITARELLI, A. & CARMIGNANI, L. 2013b. Contemporary urethral stricture characteristics in the developed world. *Urology,* 81**,** 191-6.

PALMINTERI, E., BRANDES, S. B. & DJORDJEVIC, M. 2012. Urethral reconstruction in lichen sclerosus. *Curr Opin Urol,* 22**,** 478-83.

PALMINTERI, E., FRANCO, G., BERDONDINI, E., FUSCO, F., DE CILLIS, A. & GENTILE, V. 2010. Anterior urethroplasty and effects on sexual life: which is the best technique? *Minerva Urol Nefrol,* 62**,** 371-6.

PANSADORO, V. & EMILIOZZI, P. 1996. Internal urethrotomy in the management of anterior urethral strictures: long-term followup. *J Urol,* 156**,** 73-5.

PFALZGRAF, D., KLUTH, L., REISS, P., FISCH, M. & DAHLEM, R. 2013. Redo-urethroplasty: comparison of early functional results and quality of life in penile and bulbar strictures. *World J Urol*.

PFALZGRAF, D., OLIANAS, R., SCHREITER, F. & FISCH, M. 2010. Two-staged urethroplasty: buccal mucosa and mesh graft techniques. *Aktuelle Urol,* 41 Suppl 1**,** S5-9.

PORRU, D., BARTOLETTI, R., AUSTONI, E., CARRINO, M., GIANNEO, E. & MELLONI, D. 2001. Relationship of flow rate with symptoms, quality of life and other clinical parameters in patients with LUTS suggestive of BPH. *Eur Urol,* 40 Suppl 1**,** 23-7.

RAATZSCH, H. & SEITER, H. 1972. [Diagnosis and therapy of recent male urethral injuries]. *Zentralbl Chir,* 97**,** 843-8.

RASSWEILER, J., TEBER, D., KUNTZ, R. & HOFMANN, R. 2006. Complications of transurethral resection of the prostate (TURP)--incidence, management, and prevention. *Eur Urol,* 50**,** 969-79; discussion 980.

RENNEBERG, B., HAMMELSTEIN, P. & RENNEBERG, H. 2006. *Gesundheitspsychologie : mit 21 Tabellen,* Heidelberg, Springer.

RÖDDER, K., OLIANAS, R. & FISCH, M. 2006. [Urethral strictures--operative strategy]. *Urologe A,* 45**,** 499-511; quiz 512-3.

ROSSI NETO, R., TSCHIRDERWAHN, S., ROSE, A., VOM DORP, F. & RUBBEN, H. [Endoscopic management of urethral stricture]. *Urologe A,* 49**,** 708, 710, 712-3.

RUSAKOV, V. I., KRASULIN, V. V. & LEPENDIN, A. L. 1970. Treatment of hypospadias. *Acta Chir Plast,* 12**,** 58-63.

SACHSE, H. 1974. [Treatment of urethral stricture: transurethral slit in view using sharp section]. *Fortschr Med,* 92**,** 12-5.

SANTUCCI, R. & EISENBERG, L. Urethrotomy has a much lower success rate than previously reported. *J Urol,* 183**,** 1859-62.

SCHREITER, F. 1984. Mesh-graft urethroplasty: our experience with a new procedure. *Eur Urol,* 10**,** 338-44.

SCHREITER, F., JORDAN, G.H. 2006. *Reconstructive Urethral Surgery*, Springer.

SCHREITER, F. & NOLL, F. 1987. Meshgraft urethroplasty. *World J Urol,* 5**,** 41-46.

SCHREITER, F. & NOLL, F. 1989. Mesh graft urethroplasty using split thickness skin graft or foreskin. *J Urol,* 142**,** 1223-6.

SEIBOLD, J., WERTHER, M., ALLOUSSI, S., TODENHOFER, T., GAKIS, G., AUFDERKLAMM, S., SCHILLING, D., STENZL, A. & SCHWENTNER, C.

2011. Urethral ultrasound as a screening tool for stricture recurrence after oral mucosa graft urethroplasty. *Urology,* 78**,** 696-700.

SEWELL, J. M., CAMPOS, R. & ZIEGELMANN, B. 2013. WORKING TOWARD A RESEARCH DEFINITION OF SUCCESS AFTER ANTERIOR URETHROPLASTY. *Journal of Urology, The* 189**,** e35.

SHARMA, V., KUMAR, S., MANDAL, A. K. & SINGH, S. K. 2011. A study on sexual function of men with anterior urethral stricture before and after treatment. *Urol Int,* 87**,** 341-5.

SINGH, M. & BLANDY, J. P. 1976. The pathology of urethral stricture. *J Urol,* 115**,** 673-6.

SMITH, J. A., JR. 1989. Treatment of benign urethral strictures using a sapphire tipped neodymium:YAG laser. *J Urol,* 142**,** 1221-2.

STACK, R. S. & SCHLOSSBERG, S. M. 1998. [General principles in treatment of urethral strictures]. *Urologe A,* 37**,** 10-20.

STEIN, R., SCHRODER, A. & THUROFF, J. W. 2007. [Use of buccal mucosa in urethral surgery]. *Urologe A,* 46**,** 1657-63.

STEWART, L., MCCAMMON, K., METRO, M. & VIRASORO, R. 2013. Chapter 5: Anterior Urethra-Lichen Sclerosus. *Urology*.

TANAKA, T., TAKIGAWA, H., KAGAWA, S. & NAGAE, H. 1987. [Mesh-graft urethroplasty: a case report]. *Hinyokika Kiyo,* 33**,** 1480-2.

TRIVEDI, S., KUMAR, A., GOYAL, N. K., DWIVEDI, U. S. & SINGH, P. B. 2008. Urethral reconstruction in balanitis xerotica obliterans. *Urol Int,* 81**,** 285-9.

VENN, S. N. & MUNDY, A. R. 1998. Urethroplasty for balanitis xerotica obliterans. *Br J Urol,* 81**,** 735-7.

WITTEKAMP, B. H. & BONTEN, M. J. 2012. Antibiotic prophylaxis in the era of multidrug-resistant bacteria. *Expert Opin Investig Drugs,* 21**,** 767-72.

WOOD, D. N., ALLEN, S. E., ANDRICH, D. E., GREENWELL, T. J. & MUNDY, A. R. 2004. The morbidity of buccal mucosal graft harvest for urethroplasty and the effect of nonclosure of the graft harvest site on postoperative pain. *J Urol,* 172**,** 580-3.

XU, Y. M., SA, Y. L., FU, Q., ZHANG, J., SI, J. M. & LIU, Z. S. 2009. Oral mucosal grafts urethroplasty for the treatment of long segmented anterior urethral strictures. *World J Urol,* 27**,** 565-71.

YEUNG, L. L. & BRANDES, S. B. 2013. Urethroplasty practice and surveillance patterns: a survey of reconstructive urologists. *Urology,* 82**,** 471-5.

ZINMAN, L. N. 1998. [Reconstruction of the posterior urethra]. *Urologe A,* 37**,** 31-7.

9 DANKSAGUNG

Ich bedanke mich bei Frau Professor Fisch für die freundliche Überlassung des Themas dieser Dissertation, sowie für die Unterstützung bei der Umsetzung.

Herrn Dr. Dahlem danke ich für die Betreuung und Inspiration zur Fertigstellung der Arbeit.

10 LEBENSLAUF

entfällt aus datenschutzrechtlichen Gründen

11 EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.
Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: .....