

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Klinik und Poliklinik für Urologie

Prof. Dr. med. Margit Fisch

**Prospektive Analyse des Outcomes nach Implantation
eines artifiziellen Sphinkters (AMS800[®]) bei Männern
mit Belastungsinkontinenz**

Dissertation

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

vorgelegt von:

Neele Callsen
aus Hamburg

Hamburg, 2015

**Angenommen von der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am:**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.**

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: PD Dr. S. Ahyai

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: Prof. Dr. F. Sommer

1. ARBEITSHYPOTHESE	1
2. EINLEITUNG	2
2.1 INKONTINENZFORMEN	2
2.2 BELASTUNGSINKONTINENZ	3
2.3 DIAGNOSTIK	3
2.3.1 BASISDIAGNOSTIK	3
2.3.2 WEITERFÜHRENDE DIAGNOSTIK	4
2.4 THERAPIE DER HARNINKONTINENZ	4
2.5 KONSERVATIVE THERAPIE	4
2.6 MEDIKAMENTÖSE THERAPIE	5
2.7 HILFSMITTEL	5
2.8 OPERATIVE THERAPIEMÖGLICHKEITEN DER HARNINKONTINENZ	6
2.8.1 BULKING AGENTS	6
2.8.2 SCHLINGENSYSTEME	7
2.8.3 BALLONSYSTEM	9
2.9 ARTIFIZIELLER SPHINKTER (AUS)	11
2.9.1 HISTORISCHER ÜBERBLICK	11
2.9.2 INDIKATION UND ART DES SYSTEMS	11
2.9.3 KOMPLIKATIONEN	12
3. MATERIAL UND METHODEN	14
3.1 UNTERSUCHERGRUPPE	14
3.2 EIN- UND AUSSCHLUSSKRITERIEN	14
3.3 CUFF-AUSWAHL	15
3.4 CHIRURGISCHE DURCHFÜHRUNG, PERI – UND POSTOPERATIVES MANAGEMENT	15
3.5 DATENERHEBUNG	16
3.6 ENDPUNKTE DER STUDIE	17
3.7 STATISTISCHE ANALYSE	18
4. ERGEBNISSE	19
4.1 PATIENTENDATEN	19
4.2 KONTINENZ-ERGEBNISSE	21
4.3 KOMPLIKATIONSRATE	24
4.4 ÜBERLEBENSANALYSE DES AUS	27

5. DISKUSSION	28
6. ZUSAMMENFASSUNG	34
7. TABELLEN- UND ABBILDUNGSVERZEICHNIS	35
8. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	36
9. LITERATURVERZEICHNIS	37
10. DANKSAGUNG	44
11. EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG	45

1. ARBEITSHYPOTHESE

Der artifizielle Sphinkter (AUS) AMS800[®] stellt – mit einer exzellenten Patientenzufriedenheit – den Goldstandard in der Therapie der schweren Belastungsinkontinenz beim Mann dar (Thüroff et al. 2011).

Dennoch variieren die Ergebnisse von Studien je nach Literaturangabe und Länge des Follow-Up (FU) erheblich im Hinblick auf die Kontinenz- (61 – 96 %) und Komplikationsrate (3 – 67 %) (Hajivassiliou 1999, Venn et al. 2000, Hussain et al. 2005). Und obwohl sich das perioperative Management in den letzten Jahren stark verbessert hat, muss aktuellen Studien zufolge in bis zu 60 % der Implantationen eine Revision durchgeführt werden (Gomha et al. 2002, Raj et al. 2006). Die Frage nach spezifischen Risikofaktoren für eine postoperativ persistierende Harninkontinenz oder das Auftreten von Komplikationen nach der AUS-Implantation wird kontrovers diskutiert (Gomha et al. 2002, Raj et al. 2006). Eine ähnliche Situation zeigt sich bei der Entscheidung, ob eine (Single-Cuff / SC) oder zwei Manschetten (Double-Cuff / DC) zu implantieren sind. Es gibt Hinweise für eine verbesserte Kontinenz nach DC-Implantation. Dies gilt sowohl für die Erstimplantation als auch für die Zweitimplantation nach Versagen eines primär implantierten SC (O'Connor et al. 2003, Kowalczyk et al. 1996a, Kowalczyk et al. 1996b, Kabalin et al. 1996, DiMarco und Elliott 2003, Brito et al. 1993). Eine Studie von O'Connor et al. mit einem long-term FU zeigt jedoch, dass es nach DC-Implantationen vermehrt zu Komplikationen kommt (Berlid und Kulseng-Hanssen 2012). Problematisch bei der aktuellen Literatur über das Outcome nach AUS-Implantation ist zum einen, dass es sich um Studien mit retrospektiven Studiendesign handelt. Zum anderen werden unterschiedliche Definitionen von Kontinenz und Komplikationen verwendet. In der vorliegenden Arbeit werden Patienten, bei denen aufgrund schwerer Belastungsinkontinenz in der urologischen Abteilung des Universitätskrankenhauses Eppendorf eine AMS 800[®]-Implantation durchgeführt wurde, erfasst. Die Kontinenz- und Komplikationsraten werden ausgewertet und die Ergebnisse zwischen SC und DC verglichen.

2. EINLEITUNG

Die demografische Entwicklung führt dazu, dass es zu einer höheren Inzidenz an Erkrankungen des alternden Mannes kommt. Mit einer Inzidenz von 202 100 Fällen pro Jahr ist das Prostatakarzinom in Europa die häufigste Krebserkrankung des Mannes (Boyle und Ferlay 2005). Auf Grund von Screening-Methoden kann das Prostatakarzinom frühzeitig diagnostiziert und therapiert werden. Eine kurative Therapie kann bei 82 % der Patienten angestrebt werden. Bei diesen 82 % liegt ein lokalisiertes Prostatakarzinom vor und die radikale Prostatektomie stellt das effizienteste Therapiekonzept dar (Li et al. 2012). In Europa werden über 70 % der Patienten radikal prostatektomiert (Djavan et al. 2007).

Die häufigste Komplikation einer radikalen Prostatektomie ist die postoperative Belastungsinkontinenz. Sie wird mit einer Häufigkeit 0,3 – 65,5 % angegeben (Alivizatos und Skolarikos 2005). Grund der postoperativen Belastungsinkontinenz ist die Verletzung des Schließmuskels. Traumata oder neurologische Grunderkrankungen können ebenfalls Ursachen einer Belastungsinkontinenz sein (Hampel et al. 2010).

Das Thema der Harninkontinenz wird in den meisten Kulturkreisen immer noch tabuisiert, insbesondere die Harninkontinenz des Mannes. Im Gegensatz zu Frauen, die im Verlauf der Schwangerschaft naturgemäß mit dem Problem der Harninkontinenz konfrontiert werden, ist das Auftreten dieser Problematik für den Mann erst im höheren Alter von Bedeutung (Hampel et al. 2007).

2.1 INKONTINENZFORMEN

Bei der Harninkontinenz unterscheidet man zwischen einer Drang- und einer Belastungsinkontinenz. Eine Harninkontinenz mit Aspekten beider Subtypen wird als Mischinkontinenz bezeichnet (Schumacher 2005).

Bei der Dranginkontinenz handelt es sich um einen schlagartig einsetzenden nicht unterdrückbaren Harndrang (Jünemann et al. 2006). Ursachen einer

Dranginkontinenz können in einer Instabilität des Detrusormuskels, einer durch eine benigne Prostatahyperplasie bedingten Obstruktion oder Entzündungen der ableitenden Harnwege liegen. Die Belastungsinkontinenz dagegen wird durch einen erhöhten Bauchinnendruck (zum Beispiel durch Lachen, Husten oder körperliche Aktivität) verursacht. Der Patient selbst verspürt dabei meist keinen Harndrang (Hampel et al. 2010).

In Studien zeigt sich, dass die Dranginkontinenz mit 50 – 73 % die häufigste Form der Inkontinenz darstellt (Hampel et al. 2010).

2.2 BELASTUNGSINKONTINENZ

Für die Belastungsinkontinenz stellt die Höhe des Alters einen unabhängigen Risikofaktor dar. Weiterhin steigt die Prävalenz der männlichen Belastungsinkontinenz mit der Anzahl urologischer Eingriffe. In Gesellschaften mit wenigen urologischen operativen Eingriffen besitzt die männliche Belastungsinkontinenz Seltenheitswert (Hampel et al. 2010). Die häufigste Ursache für die Belastungsinkontinenz ist dabei die radikale Prostatektomie durch Verletzung des äußeren Schließmuskels. Weitere Ursachen sind Traumata, neurogene Schäden sowie weitere Voroperationen.

2.3 DIAGNOSTIK

Um Ursache und Schweregrad einer Harninkontinenz zu evaluieren, muss eine gezielte Diagnostik durchgeführt werden. Sie umfasst die Basisdiagnostik, die in der Regel bereits vom niedergelassenen Urologen begonnen wird und die in der Klinik durchgeführte spezielle Diagnostik.

2.3.1 BASISDIAGNOSTIK

Ziel der Basisdiagnostik ist es, zunächst festzustellen, ob eine Harninkontinenz vorliegt, gegebenenfalls die Art der Inkontinenz zu bestimmen, eine entsprechende Therapie einzuleiten, ein Therapiekonzept zu erarbeiten und, falls nötig, einen urologischen Spezialisten hinzuzuziehen. Zur Basisdiagnostik gehört

neben der Anamnese eine körperliche, rektale und grob orientierende neurologische Untersuchung (Thüroff et al. 2011). Anschließend sollte eine gezielte Analyse des Urins, eine Restharnbestimmung, ein Stress-beziehungsweise Vorlagentest, sowie ein Miktionsprotokoll zur weiteren Bestimmung der Harninkontinenzform durchgeführt werden.

2.3.2 WEITERFÜHRENDE DIAGNOSTIK

Führt die Basisdiagnostik zu keiner ausreichenden Differenzierung zwischen Drang - und Belastungsinkontinenz, ist eine weiterführende Diagnostik anzustreben. Diese ist auch bei Therapieresistenz trotz Durchführung konservativer Maßnahmen wie Miktionstraining und dem Einsatz von Medikamenten (z.B. Anticholinergika) indiziert. Der Urologe kann mittels Urogenitalsonographie, Urodynamik, Zystoskopie und gezielten Röntgenaufnahmen klinisch relevante Informationen zu gewinnen. (Leitlinienprogramm Harninkontinenz 2014)

2.4 THERAPIE DER HARNINKONTINENZ

Ziel der Harninkontinenztherapie ist die Wiederherstellung der Kontinenz. Eine vollständige Kontinenz kann allerdings nicht bei allen Patienten erreicht werden. Primäres Ziel ist dann die „soziale Kontinenz“. Darunter versteht man, dass der Patient ausreichend kontinent im Rahmen der von ihm gewünschten sozialen Aktivitäten ist, um so ein individuelles Maximum an Lebensqualität zu erreichen (Bross et al. 2007).

2.5 KONSERVATIVE THERAPIE

Nach den Leitlinien der EAU (Lucas et al. 2014) erfolgt nach umfassender Basisdiagnostik zunächst ein konservativer Therapieversuch mittels

- Lebensstiländerung
- Beckenbodentraining
- Elektrostimulation

Diese konservativen Maßnahmen stellen die First-Line-Therapien in den ersten sechs – zwölf Monaten nach radikaler Prostatektomie dar (Lucas et al. 2014). Allerdings liegen zu diesen Therapieempfehlungen zurzeit keine evidenzbasierten Studien vor (Bauer et al. 2009). Lediglich das durch Biofeedback unterstützte Beckenbodentraining konnte eine signifikante Verbesserung der Kontinenz erzielen (Kampen et al. 2000).

2.6 MEDIKAMENTÖSE THERAPIE

In der Behandlung der Belastungsinkontinenz der Frau hat sich Duloxetin, ein selektiver Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, etabliert (Nyarangi-Dix et al. 2010). Die Wirkung beruht auf der Hemmung der Wiederaufnahme von Neurotransmittern, so dass die neuronale Aktivität des Nervus pudendus erhöht ist und es zu einer Steigerung des Sphinktertonus kommt. Für die Behandlung der Harninkontinenz beim Mann ist aktuell kein pharmakologisches Präparat zugelassen. In den vergangenen Jahren wurden viele Studien zur Off-Label-Therapie mit Duloxetin bei der Behandlung der Inkontinenz bei Männern publiziert (Bauer et al. 2009). Fiocamo et al. dokumentierten bei 102 Patienten mit Inkontinenz nach Prostatektomie keinen signifikanten Unterschied im Vergleich von Beckenbodentraining und Duloxetin gegenüber Beckenbodentraining und Placebo (Fiocamo et al. 2007). Hinzu kommt als großes Problem nonadhärentes Verhalten in der Medikamenteneinnahme auf Grund von unerwünschten Nebenwirkungen (zum Beispiel Übelkeit, Angst, Schläfrigkeit). Deshalb empfehlen die EAU-Leitlinien eine Pharmakotherapie nur als Ergänzung zur konservativen Therapie beziehungsweise adjuvant zur operativen Therapie (Lucas et al. 2014).

2.7 HILFSMITTEL

Zur Unterstützung der konservativen oder operativen Therapie stehen dem Patienten eine Vielzahl von Hilfsmitteln (Vorlagen, Windeln, Katheter, Kondomurinale, Pessare) zur Verfügung (Arbeitsgemeinschaft Inkontinenz der

Deutschen Geriatrischen Gesellschaft, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) 2014)

2.8 OPERATIVE THERAPIEMÖGLICHKEITEN DER HARNINKONTINENZ

Bei persistierender Inkontinenz nach konservativen Therapieversuchen können operative Therapiemöglichkeiten indiziert sein. Die Inanspruchnahme von operativen Therapiemöglichkeiten korreliert stark mit dem empfundenen Leidensdruck der Patienten (Hampel et al. 2010). Folgende operative Therapiemöglichkeiten der Harninkontinenz stehen aktuell zur Verfügung:

- Bulking Agents
- Schlingensysteme
- Ballonsystem
- AUS

2.8.1 BULKING AGENTS

Das Prinzip der transurethralen submukösen Depotinjektion von Unterpolsterungssubstanzen liegt darin, den erschlafften Sphinkter in seiner Schließfunktion zu unterstützen. Die Depotinjektion wird im Rahmen eines endoskopischen Eingriffes submukös in die Urethralschleimhaut vorgenommen, um so den Schließmuskeldefekt zu reduzieren. Zur Unterpolsterung werden verschiedene Substanzen verwendet; zum Beispiel Kollagen, Paraffinwachs, autologes Fett oder Chondrozyten. Diese Substanzen besitzen den Nachteil, dass sie resorbierbar sind und ihre Wirkung daher limitiert ist (Faerber et al. 1997, Lee et al. 2001). Neuere, nicht-resorbierbare Substanzen wie Polydimethylsiloxan (Macroplastique®) zeigen aufgrund ihrer molekularen Struktur eine längere Persistenz und eine dementsprechend länger anhaltende Wirkung. Imamoglu et al. verglichen die Kontinenz-Ergebnisse nach Implantation eines artifiziellen Sphinkters mit denen nach Injektion von Macroplastique® (mittleres FU von 48 Monate). Bei einer präoperativ geringgradigen Harninkontinenz (definiert als ein Vorlagenverbrauch von maximal zwei Vorlagen pro Tag oder einem Urinverlust

von maximal 100 g im Stress-Pad-Test) zeigten sich vergleichbare Werte (Macroplastique[®]: 80 %, Sphinkterimplantation: 91 %). In der Kohorte mit einer präoperativ schweren Harninkontinenz fielen die Kontinenzergebnisse nach Macroplastique[®]-Injektion im Vergleich schlechter aus (23 % vs. 73 %) (Imamglu et al. 2005). Jedoch werden auch neuere Substanzen abgebaut, so dass die Indikation zur Re-Injektion immer wieder neu gestellt werden muss. Initial gute Kontinenzergebnisse können bei der erneuten Injektion nicht reproduziert werden, viel mehr nimmt diese drastisch ab. Die Hypothese für diesen Verlauf ist die Destruktion der Elastizität der Urethra. Sie wandelt sich in narbiges Gewebe um, wird zu einer sogenannten „frozen Urethra“ und erschwert in diesem Zustand weitere Inkontinenz-Therapien (Hampel et al. 2007).

Aufgrund des Zusammenspiels von geringen Erfolgsraten, begrenzter Wirkungsdauer sowie einer relativ hohen Komplikationsrate (Dysurie, Harnwegsinfekte, Restharnbildung, Abszesse u. a.) kann aktuell eine Therapie mit Unterspritzungssubstanzen nur für spezielle Patientengruppen empfohlen werden; zum Beispiel für multi-morbide Patienten (Bross et al. 2007, Nyarangi - Dix et al. 2010).

2.8.2 SCHLINGENSYSTEME

Die Funktionsweise der Schlingensysteme liegt in der passiven Kompression der Urethra oder in der Reposition des Beckenbodens zur passiven Unterstützung des Beckenbodenhalteapparates (Hampel et al. 2007).

Die Indikation zur Anwendung der Schlingensysteme liegt in einer leichten bis maximal mittelgradigen Harninkontinenz. Man unterscheidet zwischen adjustierbaren und nicht-adjustierbaren Schlingensystemen (Bross et al. 2007), wobei der Erfolg, insbesondere bei den nicht-adjustierbaren Schlingen, von der exakten Patientenselektion und der korrekten Lage des Systems abhängt.

Langzeitergebnisse der Schlingensysteme sind kaum vorhanden, die bisherigen Ergebnisse inhomogen. Eine maximale Erfolgsrate wird mit bis zu 75 % angegeben (Welk und Herschorn 2012, Hoda et al. 2012, Leicht und Thüroff 2012).

ADJUSTIERBARE SCHLINGENSYSTEME

Adjustierbare Schlingensysteme sind entweder Prolene-Mesh-Schlingen (Reemex[®] - Schlinge), welche durch nicht resorbierbare Fäden mit dem so genannten Varitentensor verbunden werden, der über der Rektusfaszie platziert wird, oder Silikonpolster (z.B. Argus[®]), welche über Silikonbänder nach ventral gezogen und oberhalb der Rektusfaszie mit Kunststoffplatten fixiert werden (Bross et al. 2007).

In einer Studie von Romano et al. mit 48 Patienten zeigte die Implantation von Silikonpolstern eine Kontinenzrate von 73 % bei einem mittleren FU von 7,5 Monaten (Romano et al. 2006). Weitere zehn Prozent zeigten eine Kontinenzverbesserung. Komplikationen wurden mit intraoperativer Harnröhrenverletzung (6 %), postoperativer Bänderosion (6 %), postoperativer Bandinfektion, die zur Explantation führte (4 %) und akutem Harnverhalt (15 %) beschrieben (Romano et al. 2006). In einer aktuellen Studie von Romano et al. zeigten dieselben Patienten mit einem mittleren FU von 45 Monaten eine Erfolgsrate von 79 % (66 % trocken, 13 % signifikant besser) (Romano et al. 2009). Die Kontinenzrate der Reemax[®] - Schlinge liegt laut Sousa-Escandon bei bis zu 65 %, jedoch war in über 80 % der Fälle eine Nachjustierung erforderlich (Sousa-Escandon et al. 2007).

In einer retrospektiven Untersuchung von 18 Patienten, denen bei persistierender Harninkontinenz ein adjustierbares System mit Prolene-Mesh-Schlingen implantiert wurde, wiesen 56 % eine gute Kontinenzsituation auf; bei 11 % war eine Einmalkatheterisierung notwendig, 33 % zeigten keinen Therapieerfolg. Das Komplikationsspektrum umfasste zwei Blasenverletzungen (11 %) und sechs Implantationsinfektionen (33 %) (Campos - Fernandes et al. 2006).

NICHT-ADJUSTIERBARE SCHLINGENSYSTEME

Bei den nicht-adjustierbaren Schlingensystemen wird ein silikonbeschichtetes Prolene-Mesh (Invance[®]) unter der bulbären Urethra eingelegt und mittels Schrauben am Ramus inferior des Os Pubis befestigt (Bross et al. 2007). In einer Studie mit 42 Patienten, die eine Invance[®] Schlinge erhielten, konnte bei einem

FU von 41 Monaten eine Erfolgsrate von 70 % festgestellt werden (62 % trocken, 8% signifikant gebessert) (Gilberti et al. 2008). In einer Arbeit von Onur et al. aus dem Jahre 2004 konnte bei einem Kollektiv von 46 Patienten und einem mittleren FU von 18 Monaten gezeigt werden, dass die Erfolgsrate vom verwendeten Material abhing. So war das Outcome von Patienten mit einem Poly-Prolene-Mesh (Erfolgsquote: 97 %) deutlich besser als das von Patienten, denen absorbierbares Biomaterial implantiert wurde (Erfolgsrate 0 %) (Onur et al. 2004). In einer späteren Untersuchung wiesen Onur und Singla darauf hin, dass die Implantation von nicht-adjustierbaren Schlingensystemen bei leichter bis maximal mittelschwerer Inkontinenz die besten Erfolgsraten aufweist (Onur et al. 2006).

Die Advance[®]-Schlinge unterstützt den dorsalen Halteapparat des urethralen Schließmuskels. Die Harnröhre wird nicht komprimiert, vielmehr wird eine Elevation durch die Proleneschlinge angestrebt. Diese wird an der bulbären Harnröhre fixiert und transobturatorisch in Inside-Out-Technik ausgeleitet. Wie bei der Invance[®] ist eine spätere Adjustierung nicht möglich.

In einer multizentrischen, prospektiven Studie von Rehder et al. mit 156 Probanden wird nach einem FU von 3 Jahren eine verbesserte Harninkontinenz bei 76,8 % der Fälle angegeben. Die besten Ergebnisse wurden in der Kohorte der geringen bis mittelschweren Harninkontinenz erzielt (Rehder et al. 2012). Bauer et al. untersuchten die Erfolgsrate nach Advance[®] - Implantation bei 124 Patienten. Nach einem Jahr lag diese bei 51,4 %. Als Erfolg wurde ein Vorlagenverbrauch von maximal einer Vorlage pro Tag definiert. Eine Verbesserung der Harninkontinenz konnte bei 21,7 % gezeigt werden, 12,9 % profitierten nicht von dem Eingriff (Bauer et al. 2009).

2.8.3 BALLONSYSTEM

Das Ballonsystem (ProAct[®], Pro Adjustable Continence Therapy) stellt ebenfalls eine minimal-invasive Therapieoption dar. Es wurde 1999 als erstes adjustierbares System in der Therapie der männlichen Harninkontinenz eingeführt. Hierbei werden zwei adjustierbare, mit Kontrastmittel gefüllte Silikonballons perineal

eingebraucht und periurethral am Blasen Hals platziert. Der Vorteil des ProAct[®] ist die einfache Handhabung sowie die Adjustierbarkeit. Mögliche Komplikationen sind urethrale Arrosionen, Platzen der Ballons oder eine Dislokation, da keine zirkumferente Kompression erfolgt (Bross et al. 2007). Zudem besteht auf Grund der transkutanen Injektion ein deutlich erhöhtes Risiko für Infektionen des Systems, so dass eine hohe Explantationsrate vorliegt (Martens et al. 2009).

Hübner et al. untersuchten 117 Patienten, bei denen nach einem mittleren FU von 13 Monaten bei 92 % ein Therapieerfolg vorlag; 67 % waren trocken. Bei 32 Patienten (27 %) war jedoch aufgrund von Komplikationen eine Neuimplantation erforderlich (Hübner et al. 2005).

In einer prospektiven Studie von Rouprêt et al. mit 128 Patienten hatten 40 Probanden eine milde, 71 eine moderate und 17 eine schwere Harninkontinenz. Der Erfolg wurde mit einem maximalen Verbrauch von einer Vorlage pro Tag definiert. Hierbei zeigte sich ein Erfolg der Intervention bei 68 % der Patienten, die zuvor eine milde oder moderate Inkontinenz hatten. Der durchschnittliche Verbrauch sank von 4,2 auf 1,46 Vorlagen pro Tag (Rouprêt et al. 2011).

Kjær et al. veröffentlichten 2012 ihre prospektive Studie über 114 ProAct[®]-Implantationen. Sie zeigten eine signifikante Reduktion der Harninkontinenz von 352 ml Urin / Tag präoperativ auf 11 ml Urin / Tag postoperativ. Zudem konnte der durchschnittliche Vorlagenverbrauch von 4,75 auf 2,25 Vorlagen / Tag reduziert werden (Kjær et al. 2012). Es ist die relativ hohe Komplikationsrate, die die Anwendung des Systems in Frage stellt.

2.9 ARTIFIZIELLER SPHINKTER (AUS)

2.9.1 HISTORISCHER ÜBERBLICK

Der artifizielle Sphinkter wurde 1947 erstmalig von Foley beschrieben. Es handelte sich hierbei um eine aufblasbare Manschette, welche die penile Harnröhre umschließt und die durch eine abnehmbare Pumpe gefüllt werden konnte (Foley, 1947). 1972 implantierte Brantley Scott erstmals einen modernen AUS. Das AMS-Modell 721 bestand aus vier Komponenten: Einer aufblasbaren Manschette, einem Reservoir, einer Pumpe zum Auffüllen und einem Kolben zum Entleeren der Manschette (Djakovic et al. 2010). In den folgenden Jahren wurde das Modell mehrmals verbessert. Das im Jahre 1979 vorgestellte AMS-Modell 791/792 hatte einen automatischen Manschettenverschluss-Mechanismus und eine Druckregulierung über ein Ballonreservoir. Für die Zeit der Miktion konnte der Sphinkter deaktiviert werden. Das System wurde postoperativ aktiviert. Es zeigte sich jedoch, dass der permanente Druck auf die Harnblase oder die Harnröhre direkt nach Implantation zu einer hohen Anzahl von Arrosionen führte. Um dieses Problem des Systems zu beheben, wurde das Prinzip der versetzten Aktivierung entwickelt: Direkt postoperativ wird der AUS deaktiviert und erst nach Wundheilung durch eine weitere Operation wieder aktiviert (Djakovic et al. 2010). Im Jahre 1983 wurde der AMS 800 eingeführt. Bei diesem Modell war ein Deaktivierungsknopf und -ventil integriert. Hierdurch bestand die Möglichkeit der Aktivierung ohne nochmalige Operation (Hajivassiliou, 1998). Seitdem hat der AUS mit über 40 000 erfolgreich implantierten Einheiten einen festen Platz in der Inkontinenztherapie und führt zu einer signifikanten Verbesserung der Lebensqualität der betroffenen Patienten.

2.9.2 INDIKATION UND ART DES SYSTEMS

Die häufigste Indikation für die Implantation eines AUS ist die Inkontinenz nach radikaler Prostatektomie. Bei diesen Patienten wird typischerweise ein perinealer Zugangsweg gewählt und die Manschette um die Harnröhre platziert. Über einen perinealen Längsschnitt wird zunächst das Corpus spongiosum freigelegt. Im

Anschluss wird die Harnröhre präpariert. Der Ballon wird intraperitoneal oder im Retziusspalt eingebracht, die Pumpe wird in das Skrotum, genauer in die sogenannte Dartostasche, implantiert (Djakovic et al. 2010).

Neben der Möglichkeit, den artifiziellen Sphinkter am membranösen Teil der Harnröhre zu platzieren, kann man ihn auch im distalen Bereich der bulbären Harnröhre implantieren. Der distale Sphinkter wird als DC im Sinne einer doppelten Manschette implantiert und bietet daher einen insgesamt breiteren Bereich, an dem die Harnröhre umschlossen und somit komprimiert wird. Die in Studien beschriebene Verbesserung der persistierenden Inkontinenz durch eine zweite Manschette führte dazu, dass die simultane oder auch verzögerte Implantation des DC in die Standardtherapie mit aufgenommen wurde (Djakovic et al. 2010).

Im Vergleich von SC- und DC-Implantation scheint die Zeit seit Implantation von Bedeutung zu sein. O'Connor et al. stellten Vorteile in der erzielten Kontinenzsituation sowie der verbesserten Lebensqualität nach DC-Implantation fest (O'Connor et al. 2003). Fünf Jahre später (FU bei SC 74,1 Monate vs. 41,3 Monate, DC 58,0 Monate vs. 21,2 Monate) konnte die verbesserte Kontinenzsituation nicht bestätigt werden. Vielmehr trat nach DC-Implantation eine höhere Komplikationsrate und damit verbunden ein höheres Risiko für eine Re-Operation auf (O'Connor et al. 2008).

2.9.3 KOMPLIKATIONEN

Komplikationen des AUS beinhalten mechanische Komplikationen, Arrosionen, Infektionen und eine persistierende beziehungsweise erneut aufgetretene Inkontinenz, zum Beispiel durch eine Harnröhrendystrophie. Laut Raj et al. (n=554) zeigte sich bei 21,4 % der Patienten eine Indikation zur Revision. Gründe hierfür waren in 26,1 % ein mechanisches Versagen, in 73,9 % ein nicht mechanischer Defekt einschließlich einer Harnröhrenatrophie und einer Arrosion (Raj et al. 2006). In anderen Studien wird eine Re-Operationsrate zwischen 28 und 35 % angegeben (Elliott et al. 1998; Montague et al. 2001).

Die 5-Jahres-Lebensdauer der primär- und sekundär- implantierten AUS sind mit 80 bzw. 88 % vergleichbar. Gleiches gilt für die Kontinenzrate, die bei 90 bzw. 82 % liegt. Ähnlich gute Kontinenzergebnisse (89 %) sind auch für eine tertiäre Implantation zu erwarten (Djakovic et al. 2010). Die Implantation der neuen Komponenten sollte bei einer nicht infektiösen Revision an den bereits vorhandenen Stellen erfolgen. Dieses Implantationsverfahren gilt als sicherer und die Morbidität ist geringer als bei einer Implantation in „neues“ Gewebe. Die Wiederverwendung der alten Stellen führt zu einer geringeren postoperativen Schwellung, einem geringeren Ödem und somit zu einer schnelleren „Wiederinbetriebnahme“ des Sphinkters (Peterson et al. 2011). Die Infektion eines AUS ist eine relativ seltene, aber ernsthafte Komplikation, da sie meist zur Explantation führt. Die durchschnittliche Infektionsrate liegt bei 3,5 % (1,8-10,0 %) (Petrou et al. 2000). In der Studie von Magera et al. aus dem Jahre 2008 wurde *Staphylococcus aureus* mit 30 % als häufigster Keim diagnostiziert (in 43 % war dieser Methicillin-resistent). *Staphylococcus epidermidis* war mit 22 % der zweithäufigste Keim (in 60 % Methicillin-resistent, in 4 % multi-resistent) (Magera et al. 2008). Spätestens nach antibiotischem Therapieversagen muss eine Explantation durchgeführt werden. Eine erneute Implantation ist zu einem späteren Zeitpunkt (in der Regel 3 – 6 Monate nach der Explantation) möglich.

3. MATERIAL UND METHODEN

Seit Januar 2009 werden alle prä-, peri-, postoperativen und FU-Daten von Patienten, denen am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf ein AUS (AMS800[®]) implantiert wurde, gesammelt und in einer AUS - Datenbank erfasst.

3.1 UNTERSUCHERGRUPPE

Die Untersucherguppe besteht aus Frau Prof. Dr. Margit Fisch, Klinikdirektorin der Urologie am Universitätskrankenhaus Hamburg-Eppendorf, Herrn PD Dr. Ahyai, Oberarzt, Herrn Dr. Luis Kluth, Assistenzarzt, Herrn Dr. Tim Ludwig, Assistenzarzt, sowie cand. med. Neele Callsen, Medizinstudentin der Universität Hamburg.

3.2 EIN- UND AUSSCHLUSSKRITERIEN

In diese Studie werden nur männliche Patienten aufgenommen, die zum einen an einer moderaten bis schweren Belastungsinkontinenz leiden und zum anderen bereit sind, sich regelmäßig zu den Nachuntersuchungen wieder in der Klinik einzufinden.

Ausschlusskriterien für eine direkte AUS-Implantation sind:

- Eine Detrusor-Überaktivität (DO) bei der präoperativen urodynamischen Zytometrie bei einer Füllung von unter 300 ml.
- Patienten mit einer milden Harninkontinenz, ohne vorherige Bestrahlung oder mit intaktem externen Sphinkter, bei denen zunächst ein Schlingensystem implantiert werden könnte.
- Patienten mit einer Urethrastrikture.

Des Weiteren werden Patienten, denen ein transcorporaler Cuff implantiert wird, von dieser Studie ausgeschlossen, um die Homogenität der Studie zu gewährleisten.

3.3 CUFF-AUSWAHL

Patienten mit einer präoperativen urogenitalen Radiatio oder einer bereits durchgeführten Inkontinenzoperation, also Patienten mit einer insgesamt erhöhten Wahrscheinlichkeit für ein ungünstiges Outcome, wird ein Double-Cuff implantiert (zwei 4,5 cm messende Cuffs). Alle anderen Patienten erhalten ein membranöses Single-Cuff-System (die Cuff-Größe variiert je nach intraoperativer Messung).

3.4 CHIRURGISCHE DURCHFÜHRUNG, PERI – UND POSTOPERATIVES MANAGEMENT

Jeder Patient erhält am präoperativen Tag und 30 Minuten vor der AUS-Implantation eine intravenöse Antibiotika-Gabe (Cephalosporin und Gentamycin). Die Cuff-Implantation erfolgt standardisiert nach der Beschreibung von Brito et al. und der modifizierten Art nach F. Schreiter (Brito et al. 1993, Schreiter 1985). Nach Lagerung in Steinschnittlage wird die bulbäre Urethra mittels perinealer Inzision freigelegt. Die SC-Implantation erfolgt um den membranösen Teil der Urethra (modifizierte bulbäre Implantation nach Schreiter) –

Abbildung 1.



Abbildung 1: Modifizierte bulbäre Implantation eines SC im Bereich der membranösen Urethra

Bei der Implantation des DC-Systems werden die zwei Manschetten an der distalen bulbären Urethra platziert (**Abbildung 2**).

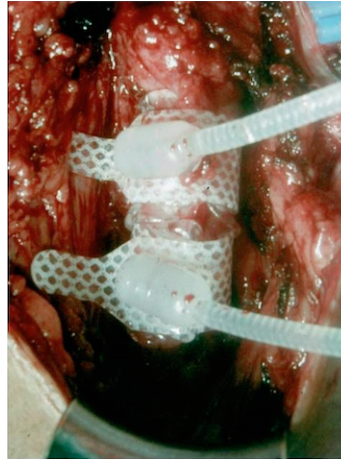


Abbildung 2: DC-Implantation an der distalen bulbären Urethra

Durch einen 5 cm messenden abdominellen Schnitt wird das Ballonreservoir intraperitoneal implantiert und mit 22 ml (SC) beziehungsweise 24 ml (DC) Kontrastmittel (Ultravist 150[®]) gefüllt. Nach Präparierung eines subkutanen Tunnels wird die Pumpe in das rechte Skrotum eingebracht. Ein gerades AMS[®]-Quick-Adapter-System verbindet die Pumpe mit dem SC-System; ein AMS[®]-Y-Quick-Adapter-System wird bei der DC-Implantation verwendet. Der Wundverschluss erfolgt mit einer absorbierbaren, monofilamenten Naht. Am Ende der Operation wird das Sphinkter-System deaktiviert. Ein transurethaler 12 Charrière Katheter wird eingebracht und am dritten postoperativen Tag entfernt. Die perioperative intravenöse antibiotische Therapie wird am fünften postoperativen Tag – dem Tag der Entlassung – beendet.

3.5 DATENERHEBUNG

Vor jeder AUS-Implantation werden die Patienten klinisch untersucht. Diese Untersuchung beinhaltet eine Anamnese körperliche Untersuchung, Urinkontrolle, Stress-Pad-Test, Messung der Urodynamik und Zystoskopie. Intraoperativ werden unter anderem Daten wie Operationszeit, Art des Systems (SC oder DC), Größe und die Lokalisation des Cuffs notiert.

Das FU wird nach Protokoll durchgeführt. Die erste Wiedervorstellung erfolgt sechs Wochen postoperativ. Die Patienten werden für die Aktivierung des Systems erneut für einen Tag stationär aufgenommen. Während dieses Aufenthaltes erfolgt eine Schulung des Patienten bezüglich der Verwendung des implantierten Systems. Um das objektive funktionelle Outcome zu bestimmen wird ein Stress-Pad-Test durchgeführt. Es wird die maximale Harnflussrate (Q_{max} in ml / sec), sowie das Restharnvolumen bestimmt. Ferner erfolgt eine radiologische Lagekontrolle des Systems mittels Röntgen in aktiviertem und deaktiviertem Zustand. Zudem beantworten die Patienten einen standardisierten, nicht-validierten Fragebogen, um das funktionelle Outcome sowie mögliche (früh auftretende) Komplikationen zu erfassen.

Für das weitere FU werden die Patienten aufgefordert, sich nach 6, 24, 48 und 60 Monaten wieder in unserem Krankenhaus vorzustellen. Dabei werden die oben genannten Untersuchungen erneut durchgeführt.

3.6 ENDPUNKTE DER STUDIE

Erster Endpunkt der Studie ist die Kontinenzrate nach SC- beziehungsweise DC-Implantation. Der Grad der Inkontinenz wird anhand des Stress-Pad-Tests und dem täglichen Vorlagenverbrauch berechnet (Berlid und Kulsen-Hanssen 2012). Der Verbrauch von maximal einer Vorlage pro Tag wird als „objektive Kontinenz“ definiert. Die „subjektive Kontinenz“ beschreibt den Zustand, dass sich der Patient selbst als kontinent einschätzt. Eine „soziale Kontinenz“ liegt bei dem Verbrauch von bis zu zwei Vorlagen pro Tag vor (Venn et al. 2000, O'Connor et al. 2003, Brito et al. 1993, O'Connor et al. 2008, Kim et al. 2008, Linder et al. 2014, Montague et al. 2001, Van der Aa et al. 2013, Wang et al. 2012). Eine postoperativ persistierende Inkontinenz ist dann gegeben, wenn Patienten mit der nach dem operativen Eingriff bestehenden Kontinenz nicht zufrieden sind (Kowalczyk et al. 1996 und O'Connor et al. 2008).

Den zweiten Endpunkt stellt die peri- und postoperative Komplikationsrate nach AMS[®]-Implantation, gemessen an allen Komplikationen innerhalb der ersten sechs

Wochen nach AUS-Implantation dar. Alle perioperativen Komplikationen werden dokumentiert und nach dem Clavien-Dindo-System kategorisiert (Dindo et al. 2004). Als Komplikation wird eine Arrosion, eine Infektion, das mechanische Versagen des Systems, eine Re-Operation bis hin zur Explantation des Systems gesehen. Die Explantation umfasst dabei das gesamte AUS-System (Cuff, Pumpe, Reservoir und AMS[®]-Quick-Adapter-System), so dass Patienten mit einer Explantation während des FU als „Failure“ definiert werden.

3.7 STATISTISCHE ANALYSE

Für die statistische Analyse werden die Zusammenhänge zwischen kategorialen Variablen mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests bestimmt. Unterschiede in den Variablen der kontinuierlichen Verteilung gegenüber denen der kategoriale Variablen wurden mit dem Mann-Whitney-U-Test (2 Kategorien) und dem Kruskal-Wallis-Test (drei oder mehr Kategorien) erfasst. Die Erfolgsrate der AUS-Implantation, gemessen an der Zeit von der Operation bis zur letzten FU - Vorstellung, wurde mittels Kaplan-Meier-Kurve dargestellt. Um die Risikofaktoren für ein ungünstiges Outcome (Explantation und persistierende Inkontinenz) zu identifizieren, erfolgt die Analyse mittels Cox Regression. Bei allen Tests wird eine zweiseitige Fragestellung durchgeführt; ein p-Wert unter $p < 0,05$ wird als statistisch signifikant betrachtet. Statistische Berechnungen werden mit SPSS[®] 20 durchgeführt (SPSS inc. IBM Corp., Armonk, NY, USA).

4. ERGEBNISSE

Zwischen Januar 2009 und Dezember 2013 wurde bei 191 Patienten auf Grund einer Belastungsinkontinenz eine primäre AMS[®] 800 Implantation durchgeführt. Innerhalb dieser Patientengruppe verstarben 2 Patienten, 8 nahmen nicht an dem FU teil. Somit konnten insgesamt 181 Patienten – mit einem medianen FU von 15 (IQR: 2-27) Monaten – in die finale Studiauswertung aufgenommen werden.

4.1 PATIENTENDATEN

In **Tabelle 1** sind alle Basisdaten der 181 Patienten – getrennt nach Art des implantierten Systems – aufgeführt und auf statistische signifikante Unterschiede der einzelnen Variablen untersucht. Es ergibt sich ein medianes Patientenalter zum Zeitpunkt der Implantation von 70 Jahren (IQR: 65-73,5), der mittlere American Society of Anesthesiologists (ASA)-Score liegt bei zwei (Median 2,3) und im Mittel wurden präoperativ sieben (Median 6,9) Vorlagen pro Tag und pro Patient verbraucht.

Nahezu zehn Prozent der Patienten leiden an Diabetes mellitus; über ein Drittel der Patienten ist therapeutisch mittels Heparin antikoaguliert (n=55; 30,4 %). Bei 24,8 % erfolgt eine Thrombozytenaggregationshemmung mit Acetylsalicylsäure (n=45). Eine Kombination aus Antikoagulation und Thrombozytenaggregationshemmung findet sich in 19,3 % (n=35) der Fälle.

Bei einer Vielzahl der Patienten (83,5 %) lag vor der AUS-Implantation bereits eine radikale Operation im urogenitalen Bereich vor. Eine transurethralen Prostataresektion (TURP) wurde bereits bei weiteren 14,9 % der Patienten durchgeführt. Bei 1,6 % der Patienten war die Indikation zur AUS-Implantation eine neurologische Erkrankung oder ein Trauma.

In der DC-Gruppe wurden 57 Patienten (46 %) zuvor bestrahlt oder hatten bereits eine Inkontinenz-Operation (AMS800[®]: n=8, ProAct[®] System: n=6, Male Sling: n=25, Bulking Agents n=3).

Tabelle 1: Basisdaten der Patienten und perioperative Daten

Patienten n (%)	Total n=181 (100)	SC n=57 (31,5)	DC n=124 (68,5)	p-Wert <0,001
Medianes Alter bei Implantation, Jahre (IQR)	70 (65-73,5)	70 (65-72)	70 (67-74)	0,450
Medianer Urinverlust				
Stress pad test, g (SD)	117 (73,5)	117,5 (59,5)	109,5 (101,5)	0,260
Vorlagenanzahl/Tag (SD)	7 (3)	7 (3)	6,5 (2,25)	0,066
Medianer ASA-Score (IQR)	2 (2-3)	2 (2-2)	2 (2-3)	0,136
Vorerkrankungen/ Vorherige Operationen n (%)				
Diabetes mellitus	18 (9,9)	7 (12,3)	11 (8,9)	0,593
Antikoagulation	65 (35,9)	18 (31,6)	47 (37,9)	0,505
Radiatio	57 (31,4)	0	57 (46,0)	-
Inkontinenz-Operationen	42 (23,2)	0	42 (33,9)	-
Bulbäre Urethroplastik	25 (13,8)	0	25 (20,1)	-
Operationen vor AUS- Implantation n (%)				
Radikale Prostatektomie	147 (81,2)	50 (87,7)	97 (78,2)	0,154
Radikale Zystektomie	4 (2,3)	0	4 (3,2)	0,310
TURP	27 (14,9)	7 (12,3)	20 (16,1)	0,654
Trauma	2 (1,1)	0	2 (1,6)	-
Neurologische Erkrankung	1 (0,5)	0	1 (0,8)	-
Mediane Operationzeit, min (IQR)	58 (51-68)	65 (58-75)	54 (49-62)	0,028
Cuff-Lokalisation n (%)				
Membranöser Single-Cuff	57 (31,5)	57 (100)	0	-
Distaler Double-Cuff	124 (88,5)	0	124 (100)	-

(DC = Double-Cuff; SC = Single-Cuff; IQR = Interquartilsabstand; ASA = American Society of Anesthesiologists)

Von Bedeutung ist hier, dass keinem der Patienten mit einem zusätzlichen Risikofaktor (wie zum Beispiel vorangegangene Bestrahlung oder bereits durchgeführte operative Inkontinenz-Therapie) ein SC implantiert wurde.

Die Implantation eines DCs erfolgt signifikant häufiger als die SC-Implantation (68,5 vs. 31,5 %; $p < 0.001$) mit einer statistisch signifikant kürzeren medianen Operationszeit von 56,5 vs. 69,8 Minuten ($p = 0.028$) (**Tabelle 1**).

4.2 KONTINENZ-ERGEBNISSE

In **Tabelle 2** wird die präoperative Kontinenzrate, gemessen am Pad-Test und an der Anzahl der benötigten Vorlagen pro Tag, mit denen nach AUS-Aktivierung (6 Wochen nach Implantation) sowie mit den Kontinenz-Ergebnissen nach 6, 24 und 48 Monaten verglichen.

Tabelle 2: PAD-Test prä- and postoperativ

	Pad-Test (g)	p-Wert	DC	SC	p-Wert
Vor Implantation	117	-	109,5	117,5	0,260
6 Wochen	2	<0,001	1	4	0,023
6 Monate	5	0,21	4	9.5	0,320
24 Monate	4,5	0,73	4	5.5	0,630
48 Monate	4	0,51	1,5	11	0,370

	Vorlagenverbrauch pro Tag	p-Wert	DC	SC	p-Wert
Vor Implantation	7	-	6,5	7	0,066
6 Wochen	0	<0,001	0	0	0,075
6 Monate	1	<0,001	1	1	0,434
24 Monate	1	0,649	1	1	0,422
48 Monate	1	1,0	0,5	1	0,487

(DC = Double-Cuff; SC = Single-Cuff)

Es zeigt sich ein signifikanter Abfall des medianen Urinverlustes im Pad-Test und in der Anzahl des täglichen Vorlagenverbrauchs präoperativ und direkt nach der Aktivierung (2 vs. 117 g und 0 vs. 7 Vorlagen pro Tag; beide $p < 0.001$). Den niedrigsten Urinverlust beim Pad-Test als auch die geringste Anzahl an Vorlagen pro Tag zeigte sich bei der Aktivierung des Systems, sechs Wochen nach der Implantation.

Während sich im weiteren FU ein konstant niedriger Urinverlust (gemessen im Pad-Test) bestätigte, kam es zu einer statistisch signifikanten Erhöhung der Vorlagenanzahl pro Tag zwischen der FU in der sechsten Woche und dem sechsten Monat nach Implantation (0 vs. 1, $p < 0.001$).

Ungeachtet einem vergleichbarem postoperativen Vorlagenverbrauch pro Tag hatten Patienten nach DC-Implantation einen geringeren, statistisch jedoch nicht signifikanten, postoperativen Urinverlust (g) als Patienten der SC-Gruppe; dies gilt für alle FU-Zeitpunkte (von 6 Wochen nach der Implantation bis 48 Monate später).

In **Tabelle 3** werden Werte der postoperativen Kontinenz erfasst. Eine objektive, subjektive und soziale Kontinenz wird jeweils von weit über zwei Drittel der Patienten angegeben (objektive Kontinenz: 80,5 %; subjektive Kontinenz: 85,8 %; soziale Kontinenz: 92,3 %). Patienten, denen ein DC implantiert wurde, weisen im Vergleich zu den Patienten nach SC-Implantation eine signifikant höhere Kontinenzrate in allen Kontinenz-Definitionen auf (objektive Kontinenz $p = 0,011$; subjektive Kontinenz $p = 0,032$; soziale Kontinenz $p = 0,01$). Insgesamt geben acht Patienten (4,7 %) eine Dranginkontinenz an. Hier zeigt sich kein signifikanter Unterschied in der Cuff-Lokalisation (SC: 9,1 %, DC 2,7 %, $p = 0,116$).

Tabelle 3: Kontinenzraten der jeweiligen Subkategorien

Patienten n (%)	Insgesamt	SC	DC	p-Wert
Objektive Kontinenz	136 (80,5)	38 (69,1)	97 (86,6)	0,011
Subjektive Kontinenz	145 (85,8)	42 (76,4)	101 (90,2)	0,032
Soziale Kontinenz	156 (92,3)	46 (83,6)	108 (96,4)	0,01
Verbleibende Inkontinenz	9 (5,3)	6 (10,9)	2 (1,8)	0,016
Drang-Inkontinenz	8 (4,7)	5 (9,1)	3 (2,7)	0,116

(DC = Double-Cuff; SC = Single-Cuff)

Die univariable Cox-Regression zeigt sowohl bei der SC-Implantation ($p=0,016$) als auch bei der DO in der Anamnese ($p<0,001$) ein signifikant erhöhtes Risiko für eine objektive Inkontinenz (**Tabelle 4**).

Tabelle 4: Cox-Regression zum objektiven Inkontinenz-Outcome

	Hazard ratio	95 % Konfidenzintervall	p-Wert
Alter	1	0,98-1,02	0,876
ASA-Score	0,73	0,52-1,03	0,73
Diabetes mellitus	0,73	0,38-1,39	0,339
Antikoagulation	1,09	0,76-1,57	0,62
Inkontinenz-Operationen	1,18	0,81-1,73	0,394
Radiatio	1,28	0,89-1,85	0,19
DC vs. SC	1,60	1,09-2,34	0,016
Detrusor-Überaktivität	2,64	1,65-4,25	0,001

(DC = Double-Cuff; SC = Single-Cuff; ASA = American Society of Anesthesiologists)

4.3 KOMPLIKATIONSRATE

Perioperative Komplikationen werden nach der Clavien-Klassifikation erfasst und sind in **Tabelle 5** dargestellt.

Tabelle 5: Perioperative Komplikationen

Patienten n (%)	Insgesamt	SC	DC	p-Wert
Clavien I	12 (6,6)	6 (11)	6 (4)	0,48
Makrohämaturie	2 (1,1)	0	2 (1,6)	0,48
Hämatom	4 (2,2)	2 (3,5)	2 (1,6)	0,55
Verlängerte Katheterisierung	4 (2,2)	2 (3,5)	2 (1,6)	0,35
Lokale Schwellung	2 (1,1)	2 (3,5)	0	0,57
Clavien II	3(1,6)	0	3 (2,5)	0,34
Epididymitis	1 (0,5)	0	1 (0,8)	0,49
Multiresistente Harnwegsinfektion	1 (0,5)	0	1 (0,8)	0,41
Antimykotische Therapie	1 (0,5)	0	1 (0,8)	0,48
Clavien III	6 (3,3)	2 (3,5)	4 (3,2)	0,87
A Suprapubische Zystostomie	5 (2,7)	1 (1,7)	4 (3,2)	0,83
B Explantation (Infektion)	1 (0,5)	1 (1,7)	0	0,45
Clavien IV	1 (0,5)	1 (1,7)	0	
A IMC (kardiale Arrhythmie)	1 (0,5)	1 (1,7)	0	0,45
Clavien V	0	0	0	-

(DC = Double-Cuff; SC = Single-Cuff; IMC = Intermediate Care Unit)

Insgesamt wurde bei 22 Patienten (12,2 %) eine perioperative Komplikation festgestellt. Bei der Mehrzahl der Komplikationen (n=12; 6,6 %) handelt es sich um eine Komplikation Grad I nach Clavien. Nur bei einem Patienten (0,5%) musste auf Grund einer perioperativen Infektion die Explantation des AUS durchgeführt werden. Ein statistisch signifikanter Unterschied im Bereich der

perioperativen Komplikationen konnte zwischen der SC- und DC-Implantation nicht festgestellt werden.

Das mediane FU der Patienten ohne Explantation beträgt 15 Monate (IQR 2-27). In **Tabelle 6** sind neben der Explantation des Sphinkters und der gesamten Re-Operationsrate Spät komplikationen wie mechanisches Versagen, Infektion und Arrosion erfasst. Insgesamt musste bei 14 Patienten (7,7 %) der Sphinkter wieder explantiert werden. Die Indikation für eine Explantation liegt bei jeweils vier Patienten (28,6 %) in einer Infektion des AUS beziehungsweise einem mechanischen Versagen. Eine Arrosion der Harnröhre war bei 64,3 % der Patienten Ursache der Explantation (bei drei Patienten liegt sowohl eine Infektion als auch eine Arrosion vor). Bei dem Vergleich der Ursachen einer Explantation gibt es keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden implantierten Systemen.

Insgesamt zeigt sich in keiner Komplikationsart ein signifikanter Unterschied im Vergleich der Patientengruppen nach SC- und DC-Implantation.

Tabelle 6: Vergleich der Spät komplikationen nach SC- und DC-Implantation

Patienten n (%)	Insgesamt	SC	DC	p-Wert
Mechanisches Versagen	4 (2,2)	1 (1,7)	3 (2,4)	0,740
Infektion	4 (2,2)	0	4 (3,3)	0,160
Arrosion	9 (4,9)	2 (3,3)	7 (5,7)	0,490
Explantation	14 (7,7)	2 (3,3)	12 (9,8)	0,125
Reoperation ohne Explantation	10 (5,5)	3 (5)	7 (5,7)	0,710
Totale Re-Operationsrate	24 (13,2)	5 (8,3)	19 (15,5)	0,090

(DC = Double-Cuff; SC = Single-Cuff)

Eine Reoperation – ohne Explantation – wird bei zehn Patienten (5,5 %) durchgeführt (Downsizing n=4; Ballon-Upsizing n=2; Lageänderung der Pumpe n=3; Operation eines urethralen Divertikels n=1).

In der univariablen Cox-Regressions-Analyse finden sich in ‚Antikoagulation‘ ($p=0,011$) und ‚Alter‘ ($p=0,012$) zwei Risikofaktoren, die mit einem signifikant erhöhtem Explantationsrisiko einhergehen (**Tabelle 7**).

Tabelle 7: Cox-Regression zur Evaluation der AUS-Explantationen, *nur DC

	Hazard ratio	95 % Konfidenz-Intervall	p-Wert
Alter	1,1	1,02-1,19	0,012
ASA-Score	1,35	0,57-3,17	0,496
Diabetes mellitus	0,79	0,10-6,19	0,830
Antikoagulation	4,54	1,41-14,65	0,011
DC vs. SC	3,97	0,87-18,18	0,076
Inkontinenz-Operationen*	0,18	0,03-1,39	0,100
Radiatio*	1,09	0,35-3,39	0,880

(DC = Double-Cuff; SC = Single-Cuff; ASA = American Society of Anesthesiologists)

Andere Faktoren wie ein höherer ASA-Score, Diabetes mellitus, vorherige Inkontinenztherapie, Radiatio oder auch die DC-Implantation im Vergleich zu der SC-Implantation zeigen kein statistisch signifikant erhöhtes Risiko einer Sphinkter-Explantation.

4.4 ÜBERLEBENSANALYSE DES AUS

Anhand der Kaplan-Meier-Kurve zeigt sich, dass nach einem FU von 36 Monaten 87 % aller implantierten AUS funktionsfähig sind.

Ein signifikanter Unterschied zwischen SC- und DC-Systemen ist dabei (noch) nicht festzustellen (Log Rank: $p=0,057$; **Abbildung 3**).

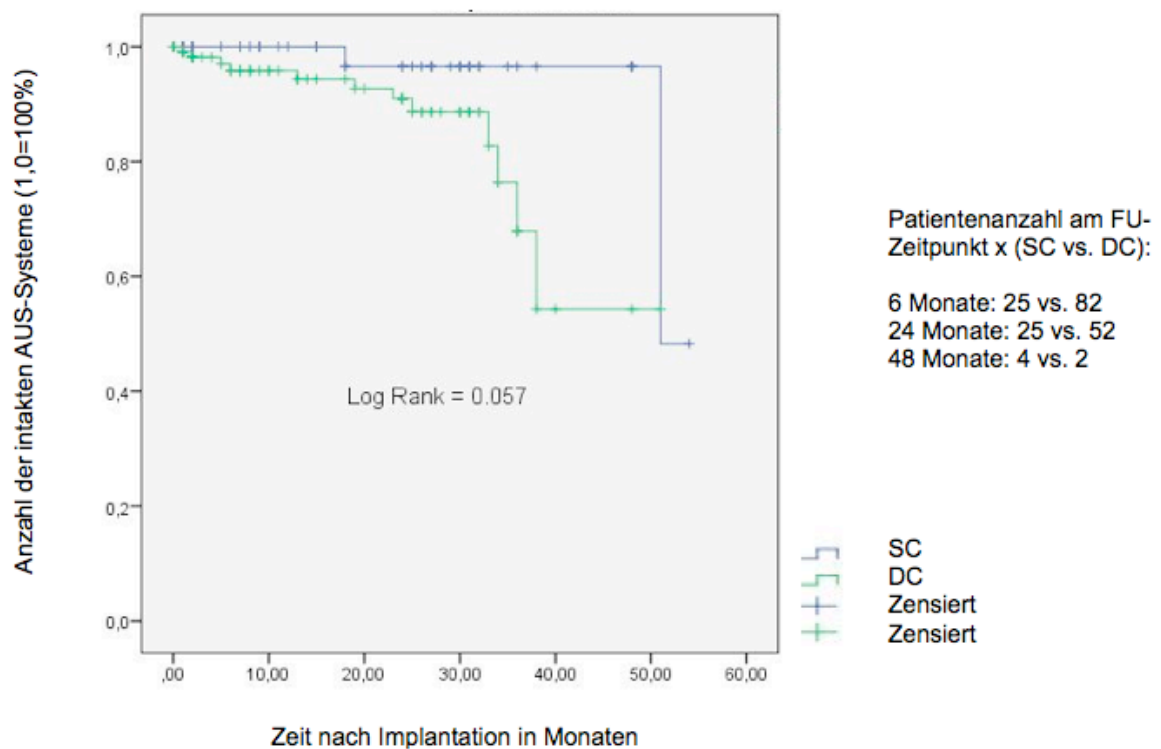


Abbildung 3: Zeitlicher Vergleich der Explantation bei SC vs. DC

5. DISKUSSION

In dieser prospektiven Studie wird die Kontinenz- und die Komplikationsrate nach Implantation eines artifiziellen Sphinkters AMS800® bei Patienten mit einer moderaten bis schweren Belastungsinkontinenz evaluiert.

Bei einem medianen FU von 15 Monaten liegt die objektive Kontinenzrate bei 80,8 %, die postoperative Inkontinenzrate bei 5,5 %. Der Urinverlust während des Stress-Pad-Tests liegt präoperativ bei 112 ml und fällt signifikant auf 2 ml sechs Wochen postoperativ (Stress-Pad-Test im Rahmen der Aktivierung des Systems). Dieser Wert bleibt im weiteren Verlauf stabil. Vergleichbare Kontinenzraten konnten auch in anderen Studien gezeigt werden (Hajivassiliou 1999, Venn et al. 2000, Hussain et al. 2005, O'Connor et al. 2003, O'Connor et al. 2007, Kim et al. 2008, Leon et al. 2014). In einer kürzlich erschienenen Übersichtsarbeit über das long-term Outcome nach Sphinkterimplantation bei Patienten mit einer nicht-neurogen-induzierten Belastungsinkontinenz wurden Kontinenzraten von 61 bis 100 % angegeben (Kontinenz wurde mit maximal einem Pad pro Tag definiert). Dieser Übersichtsartikel erfasste 12 Studien, von denen drei prospektiv angelegt waren (Van der Aa et al. 2013).

Trotz teilweise ungünstigen präoperativen Faktoren wie „Zustand nach Radiatio“ (Raj et al. 2006), oder vorangegangene urogenitalen Operationen zeigt sich in der vorliegenden Studie, dass Patienten nach DC-Implantation durch alle Kontinenzdefinitionen (objektiv, subjektiv und sozial) hinweg eine insgesamt höhere Kontinenzrate aufweisen als Patienten, denen ein SC implantiert wurde. Des Weiteren wiesen Patienten nach DC-Implantation eine niedrigere Rate an einer postoperativ bestehenden Inkontinenz oder einer postoperativen Belastungsinkontinenz auf. Dieses liegt sehr wahrscheinlich an dem höheren urethralen Widerstand des DC im Vergleich zum SC. Basierend auf der mathematischen Formel $R \text{ (Widerstand)} = P \text{ (Druck)} \times F \text{ (Fläche)}$ bietet der DC den Vorteil einer breiteren Kompressionsfläche an der Urethra.

Andererseits hat ein DC, neben höheren Kosten, den Nachteil, dass sich die bulbäre Lage direkt im Sitzbereich des Patienten befindet.

Im Gegensatz dazu erfolgt die SC-Implantation an der membranösen Harnröhre. Insbesondere diese hohe membranöse Lage des Sphinkter-Systems sichert die Möglichkeit der intraabdominellen Drucktransmission auf den Cuff bei Stresssituationen wie Husten, Aufstehen oder Lachen. Allerdings benötigt die membranöse Implantation eine aufwendigere chirurgische Exploration. Dies zeigt sich entsprechend an der signifikant längeren Operationszeit bei der SC-Implantation.

Einem Patienten mit hohem Komplikationsrisiko auf Grund von vorhergegangener Radiatio, Operation oder anderer Kontinenztherapie, bei dem das Gewebe der proximalen bulbären Urethra verändert, minderdurchblutet oder vernarbt sein könnte, wird üblicherweise ein DC implantiert. In den anderen Fällen wird der membranösen SC gewählt.

Wesentliches Ergebnis dieser Studie ist die Erkenntnis, dass der SC trotz seiner Fähigkeit der abdominellen Drucktransmission nicht so effektiv bei der Verminderung des Urinverlustes ist wie der DC. Dieses bestätigt die Ergebnisse von anderen Studien, die den DC mit der nicht modifizierten Technik des SC verglichen (O'Connor et al. 2003, Di Marco und Elliott 2003). Die Überlegenheit des DC durch alle Kontinenz-Kategorien hinweg wurde bisher jedoch noch nicht durch weitere Studien, die mit unserem Studiendesign vergleichbar sind, belegt:

1. Prospektiv
2. Im Zusammenhang mit einer präoperativen Auswahl an Risikofaktoren
3. Im Vergleich mit der modifizierten membranösen Lage des SC innerhalb einer Cox-Regressions-Analyse

Es zeigt sich, dass sowohl ein SC als auch eine präoperative DO mit einem vergleichsweise ungünstigen Kontinenz-Outcome assoziiert sind. Patienten mit einer DO sollte daher die weitere Einnahme der antimuskarinergen Medikation nach AUS-Implantation empfohlen werden. Es sollte in Zukunft vor der Implantation darauf hingewiesen werden, dass eine Drangsymptomatik-Inkontinenz auch noch nach der Operation bestehen kann. Jedoch konnte Afraa et al. zeigen, dass sich die DO nach AUS-Implantation vermindert (Afraa et al. 2011).

Neben der Effektivität des AMS800[®] ist die Komplikationsrate und die Verweildauer des Sphinkters im Patienten der wichtigste Endpunkt.

Insgesamt wurde bei 22 Patienten (12,2 %) eine perioperative Komplikation erfasst. Dabei traten – klassifiziert nach Clavien I, II, III und IV – 6,6 % (n=12), 1,7 % (n=3), 3,3 % (n=6) und 0,5 % (n=1) Komplikationen auf. Es trat keine Clavien-Komplikation Grad V auf (siehe **Tabelle 5**, Seite 24). Zudem kann kein signifikanter Unterschied innerhalb der perioperativen Komplikationen zwischen dem SC und dem DC festgestellt werden. Zusammengefasst traten bei insgesamt 87,9 Prozent der Patienten keine perioperativen Komplikationen auf.

Innerhalb des FUs von 15 Monaten tritt in 2,2 % eine Infektion, in 4,9 % eine Arrosion und in 2,2 % ein mechanisches Versagen des Sphinktersystems auf. Rückblickend benötigten 24 Patienten (13,2%) eine Re-Operation, 14 Patienten davon (7,7 %) die Explantation des AUS (siehe **Tabelle 6**, Seite 25).

Ähnliche Ergebnisse wurden in der kürzlich erschienenen Arbeit von Van der Aa et al. beschrieben. Hierbei wurden Analysen von 623 Patienten nach AUS Implantation erfasst. In 8,5 % (3,3 – 27,8 %) trat eine Infektion oder eine Arrosion auf, ein mechanisches Versagen lag in 6,2 % (2,0 – 13,8) vor. Die Re-Operationsrate betrug insgesamt 26,0 % (14,8 – 44,8 %). Auch wenn sich die meisten Komplikationen, die zu einer Explantation führen, innerhalb der ersten zwei Jahre ereignen, ist die Gesamtzahl von der Länge des FU abhängig (Van der Aa et al. 2013). Kim et al. Beschrieben das Outcome von 124 Patienten nach AUS-Implantation zwischen 1996 und 2006 (Kim et al. 2008). Bei einem medianen FU von 6,8 Jahren zeigte sich eine Komplikationsrate von 37 %, wobei das mechanische Versagen des Sphinkters die häufigste Ursache darstellte, gefolgt von Arrosionen und Infektionen. Die in der vorliegenden Studie vergleichsweise niedrigen Werte an Spätkomplikationen und Explantation liegen mutmaßlich an dem hohen Erfahrungsschatz der Klinik, aber auch sicherlich an dem begrenzten FU.

Innerhalb des relativ kurzen FUs wurde eine vergleichbare AUS-Explantations- und Re-Operationsrate zwischen den beiden Sphinkter-Systemen erfasst (siehe **Tabelle 6**, Seite 25).

Auch diese Ergebnisse müssen in Bezug auf das FU analysiert werden. Innerhalb der short-term-FU zeigt sich statistisch kein signifikanter Unterschied zwischen der „High Risk“-DC und der „Low Risk“-SC Gruppe. Das bezieht sich sowohl auf Spätkomplikationen als auch auf die Verweildauer des AUS im Patienten. Rein deskriptiv jedoch wurde eine, wenn auch statistisch nicht signifikante, prozentual häufiger auftretende Anzahl von Explantationen in der DC-Gruppe beobachtet (DC: 9,8 % gegenüber SC: 3,3 %). Dieser Unterschied zeigt sich in der Kaplan-Meier-Kurve (Log Rank: $p=0,057$), (siehe **Abbildung 3**, Seite 27), und lässt sich auch in der Cox-Regressionsanalyse mit einem $p=0,076$ wiederfinden (siehe **Tabelle 7**, Seite 26).

Um zu ermitteln, ob es sich hierbei lediglich um zufällige Ergebnisse dieser Studie handelt oder ob ein statistisch gesichertes erhöhtes Risiko für Explantationen bei DC- vs. SC-Implantation vorliegt, ist ein längeres FU mit einer höheren Patientenanzahl notwendig. In diesem Zusammenhang ist die aktuelle Studie von O'Connor et al. interessant. Es wird das Outcome zwischen Patienten nach SC- und DC-Implantation in einer retrospektiven Kohorten-Analyse verglichen. In der ersten Veröffentlichung im Jahre 2003 zeigten sich höhere Kontinenzraten in der DC-Kohorte ohne signifikanten Unterschied in den Komplikationshäufigkeiten (O'Connor et al. 2003). Die aktualisierte Studie umfasst 47 Patienten (25 SC und 22 DC) mit einem erweiterten FU von 74,1 Monaten (SC) und 58,0 Monaten (DC). Dabei beschreiben O'Connor et al., dass Patienten nach DC-Implantation gegenüber SC-Implantationen ein erhöhtes Risiko für Spätkomplikationen haben (55 % vs. 28 %) (O'Connor 2008). Das Studiendesign ist im Vergleich zu der vorliegenden Studie retrospektiv und umfasst ein deutlich kleineres Patientenkollektiv. Zusätzlich hatten nur 18 Patienten präoperativ eine Radiatio, wodurch sie als Hochrisikopatienten anzusehen sind. Im Gegensatz zu ihrer ursprünglichen Annahme folgern die Autoren nun, dass Patienten nach DC-

Implantation ein höheres Risiko für Spätkomplikationen und somit für Re-Operationen tragen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass Patienten nach Radiatio oder pelviner Voroperation einen deutlichen Benefit nach DC-Implantation im Bereich der frühen und mittleren Kontinenzergebnisse aufweisen. Ob dieser Kontinenz-Vorteil des DCs mit einer erhöhten Komplikationsrate im Vergleich zur SC-Implantation einhergeht, kann erst ein längeres FU beantworten.

Gleichzeitig sollte bei therapeutischer Antikoagulation zum Zeitpunkt der Implantation – 40 % der eingeschlossenen Patienten sind hiervon betroffen – auf ein erhöhtes Risiko für eine AUS Explantation hingewiesen werden. Eine mögliche Ursache hierfür können kleinste Mikrohämatoeme sein, die zu subklinischen Infektionen und Irritationen des Gewebes um den Cuff führen.

Problem in der vorliegenden Studie ist das Fehlen von Langzeitergebnissen. Solange diese nicht vorliegen, ist die Aussagekraft der short-term Ergebnisse nur bedingt gegeben.

Auch wurde die Entscheidung über das zu implantierende System nicht zufällig getroffen, sondern basiert auf wichtigen präoperativen Faktoren: bisherige Therapie und therapeutische Eingriffe der Belastungsinkontinenz, vorherige Operationen und präoperative Strahlentherapie im Urogenitaltrakt sowie Komorbiditäten. Dem Algorithmus der Klinik entsprechend wird einem Patienten mit vorhergegangener Intervention oder Radiatio ein DC implantiert. Patienten ohne jegliche Risikofaktoren erhalten einen SC. Auf Grund dieser präoperativen Selektion ist eine abschließende Bewertung der Ergebnisse bezogen auf Vor- und Nachteile des jeweiligen Systems durch die vorliegende Studie nicht sicher möglich.

Daher ist noch eine weiterführende prospektive, kontrollierte und randomisierte Studie geplant, um die Kontinenz- und Komplikationsergebnisse nach SC- und DC-Implantation unabhängig von Voroperationen oder anderen Risikofaktoren zu

untersuchen. Die dann folgenden Ergebnisse können aufzeigen, welche Auswirkungen die Risikofaktoren auf die Kontinenz und Komplikationen nach DC-Implantation haben. Ebenso soll dann die Lebensqualität und ihre Verbesserung durch eine AUS-Implantation miterfasst und verglichen werden.

Dennoch bleibt zu unterstreichen, dass die vorliegende Arbeit die erste prospektive Studie ist, die präoperative Risikofaktoren miterfasst und das Outcome von SC-Implantation mit modifizierter membranöser Lage und DC-Implantation untersucht.

6. ZUSAMMENFASSUNG

Die Implantation des AMS800® stellt eine sichere und effektive Behandlung der schweren Belastungsinkontinenz beim Mann dar. Insgesamt zeigt sich eine hohe Kontinenzrate bei geringer Komplikationsrate im short-term FU.

In der vorliegenden Studie zeigt sich nach Implantation der AMS800® eine statistisch signifikante Reduktion des Urinverlusts im Pad-Test, die über alle FUs konstant bleibt. Auch der Vorlagenverbrauch pro Tag wurde signifikant verringert und blieb konstant auf einem niedrigen Niveau.

In der an der Studie beteiligten Kohorte zeigten negativ-selektierte Patienten nach Implantation eines DC eine höhere Kontinenzrate als Patienten nach SC-Implantation. Patienten nach DC-Implantation wiesen im Vergleich zu Patienten nach SC-Implantation ein statistisch nicht signifikantes erhöhtes Komplikationsrisiko auf.

Des Weiteren wurde gezeigt, dass sowohl Patienten nach SC-Implantation als auch Patienten mit einer präoperativ bestehenden DO postoperativ ein statistisch signifikant erhöhtes Risiko für eine objektive Inkontinenz haben.

Ein statistisch signifikant erhöhtes Risiko für eine Explantation besteht für Patienten mit einer therapeutischen Antikoagulation beziehungsweise Patienten mit einer Thrombozytenaggregationshemmung.

Die Daten und Ergebnisse der vorliegenden Studie basieren auf einem short-term FU von 15 Monaten (Median). Ob diese Ergebnisse im weiteren Verlauf bestätigt oder im long-term FU widerlegt werden, ist in weiteren Studien zu klären. Insbesondere könnte geklärt werden, ob Patienten nach DC-Implantation mit zunehmender Verweildauer des Sphinkters ein erhöhtes Komplikationsrisiko aufweisen.

7. TABELLEN- UND ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Tabelle 1: Basisdaten der Patienten und perioperative Daten (Seite 20)

Tabelle 2: PAD-Test prä- and postoperativ (Seite 21)

Tabelle 3: Kontinenzraten der jeweiligen Subkatagorien (Seite 23)

Tabelle 4: Cox-Regressions zum objektiven Inkontinenz-Outcome (Seite 23)

Tabelle 5: Perioperative Komplikationen (Seite 24)

Tabelle 6: Vergleich der Spät komplikationen nach SC- und DC-Implantation
(Seite 25)

Tabelle 7: Cox-Regression zur Evaluation der AUS-Explantation, *nur DC
(Seite 26)

Abbildung 1: Modifizierte bulbäre Implantation eines SC im Bereich der
membranösen Urethra (Seite 15)

Abbildung 2: DC-Implantation an der distalen bulbären Urethra (Seite 16)

Abbildung 3: Zeitlicher Vergleich der Explantation bei SC vs. DC (Seite 27)

8. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AMS = American Medical System

ASA = American Society of Anesthesiologists

AUS = artifizieller Sphinkter

cand. med. = Candidatus medicus

cm = Zentimeter

d = Tag

DC = Double-Cuff

Dr. = Doktor

EAU = European Association of Urology

et al. = und andere

FU = Follow Up (Beobachtungszeitraum)

g = Gramm

IMC = Intermediate Care Unit

IQR = Interquartilsabstand

ml = Milliliter

n = Anzahl

PD = Privatdozent

Prof. = ProfessorIn

® = Registered Trade Mark (eingetragenes oder registriertes Warenzeichen)

SC = Single-Cuff

SD = Standardabweichung

sec = Sekunde

TURP = Transurethrale Prostataresektion

vs. = versus

9. LITERATURVERZEICHNIS

- **AFRAA T, CAMPEAU L, MAHFOUZ W, CORCOS J.** (2011) URODYNAMIC PARAMETERS EVOLUTION AFTER ARTIFICIAL URINARY SPHINCTER IMPLANTATION FOR POST-RADICAL PROSTATECTOMY INCONTINENCE WITH CONCOMITANT BLADDER DYSFUNCTION. *CAN J UROL.* 18:5695-8.
- **ALIVIZATOS G, SKOLARIKOS A** (2005) INCONTINENCE AND ERECTILE DYSFUNCTION FOLLOWING RADICAL PROSTATECTOMY: A REVIEW. *SCIENTIFICWORLDJOURNAL* 5: 747–758.
- **ARBEITSGEMEINSCHAFT INKONTINENZ DER DEUTSCHEN GERIATRISCHEN GESELLSCHAFT, ARBEITSGEMEINSCHAFT DER WISSENSCHAFTLICHEN MEDIZINISCHEN FACHGESELLSCHAFTEN (AWMF)** (2014)
[ONLINE IM INTERNET.] URL:
[HTTP://WWW.AWMF.ORG/UPLOADS/TX_SZLEITLINIEN/084-001L_S1_HARNINKONTINENZ_2014-09.PDF](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/084-001L_S1_HARNINKONTINENZ_2014-09.pdf) [STAND: 06.01.2015, 12:01].
- **BERILD G, KULSENG-HANSEN S.** (2012) REPRODUCIBILITY OF A COUGH AND JUMP STRESS TEST FOR THE EVALUATION OF URINARY INCONTINENCE. *INTERNATIONAL UROGYNECOLOGY JOURNAL.*23:1449-53.
- **BOYLE P, FERLAY J** (2005) CANCER INCIDENCE AND MORTALITY IN EUROPE, 2004. *ANN. ONCOL.* 16(3): 481–488.
- **BRITO C, MULCAHY JJ, MITCHELL M, ADAMS M** (1993) USE OF A DOUBLE CUFF AMS800 URINARY SPHINCTER FOR SEVERE STRESS INCONTINENCE. *J UROL* 149:283-5.
- **BROSS S, KWON S, PETER S, HONECK P** (2007) NEUE VERFAHREN ZUR OPERATIVEN THERAPIE DER POSTOPERATIVEN BELASTUNGSINKONTINENZ BEIM MANN. *UROLOGE A.* 46(3):257–263.
- **CAMPOS-FERNANDES J, TIMSIT M, PAPAREL P ET AL** (2006) REMEEX: A POSSIBLE TREATMENT OPTION IN SELECTED CASES OF SPHINCTER INCONTINENCE. *J UROL.* 16(2):184–191.

- **DiMARCO D, ELLIOTT D** (2003) TANDEM CUFF ARTIFICIAL URINARY SPHINCTER AS A SALVAGE PROCEDURE FOLLOWING FAILED PRIMARY SPHINCTER PLACEMENT FOR THE TREATMENT OF POST-PROSTATECTOMY INCONTINENCE. *J UROL.* 170:1252-4.
- **DINDO D, DEMARTINES N, CLAVIEN PA** (2004) CLASSIFICATION OF SURGICAL COMPLICATIONS: A NEW PROPOSAL WITH EVALUATION IN A COHORT OF 6336 PATIENTS AND RESULTS OF A SURVEY. *ANN SURG.* 240:205-13.
- **DJAKOVIC N, HUBER J, NYARANGI-DIX J, HOHENFELLNER M** (2010) ARTIFICIAL SPHINCTER FOR THE TREATMENT OF INCONTINENCE. *UROLOGE A.* 49(4):515–524.
- **DJAVAN B, RAVERY V, ROCCO B, ZLOTTA A, BRAUSI M, MARGREITER M, HAMMERER P, KAISARY A, ANAGNOSTOU T, ROMICS I, DOBRONSKI P, DeCOBELLI O, MARBERGER M** (2007) EUROPEAN STUDY OF RADICAL PROSTATECTOMY: TIME TRENDS IN EUROPE, 1993-2005. *BJU INT.* 100 SUPPL 2: 22–25
- **ELLIOTT D, BARRETT D** (1998) MAYO CLINIC LONG-TERM ANALYSIS OF THE FUNCTIONAL DURABILITY OF THE AMS 800 ARTIFICIAL URINARY SPHINCTER: A REVIEW OF 323 CASES. *J UROL.* 159:1206-8.
- **FAERBER G, RICHARDSON T** (1997) LONG-TERM RESULTS OF TRANSURETHRAL COLLAGEN INJECTION IN MEN WITH INTRINSIC SPHINCTER DEFICIENCY. *J ENDouroL.* 11(4):273–277.
- **FILOCAMO M, LI MARZI V, DEL POPOLO G, CECCONI F, VILLARI D, MARZOCCO M, NICITA G** (2007) PHARMACOLOGIC TREATMENT IN POSTPROSTATECTOMY STRESS URINARY INCONTINENCE. *EUR UROL.* 51:1559–1564.
- **FOLEY F** (1947) A NEW DEVICE AND OPERATION FOR CONTROL OF ENURESIS AND URINARY INCONTINENCE. GENERAL CONSIDERATIONS. *J UROL.* 58:250–9.
- **GOMHA M, BOONE T** (2002) ARTIFICIAL URINARY SPHINCTER FOR POST-PROSTATECTOMY INCONTINENCE IN MEN WHO HAD PRIOR RADIOTHERAPY: A RISK AND OUTCOME ANALYSIS. *J UROL.* 167:591-6.
- **HAJIVASSILIOU C** (1998) THE DEVELOPMENT AND EVOLUTION OF ARTIFICIAL URETHRAL SPHINCTERS. *J MED ENG TECHNOL.* 22(4):154–159.

- **HAJIVASSILIOU C.** (1999) A REVIEW OF THE COMPLICATIONS AND RESULTS OF IMPLANTATION OF THE AMS ARTIFICIAL URINARY SPHINCTER. EUROPEAN UROLOGY. 35:36-44.
- **HAMPEL C, GILITZER R, WIESNER C** (2007) ETABLIERTE METHODEN IN DER BEHANDLUNG DER BELASTUNGSINKONTINENZ DES MANNES. UROLOGE A. 46(3)244–8, 250-6.
- **HAMPEL C, THÜROFF J, GILLITZER R** (2010) EPIDEMIOLOGIE UND ÄTIOLOGIE DER MÄNNLICHEN HARNINKONTINENZ. UROLOGE A. 49(4): 481–488.
- **HODA M, PRIMUS G, SCHUMANN A, FISCHEREDER K, VON HEYDEN B, SCHMID N, MOLL V, HAMZA A, KARSCH JJ, STEINBACH F, BRÖSSNER C, BAUER W, FORNARA P** (2012) TREATMENT OF STRESS URINARY INCONTINENCE AFTER RADICAL PROSTATECTOMY: ADJUSTABLE TRANSOBTURATOR MALE SYSTEM - RESULTS OF A MULTICENTER PROSPECTIVE OBSERVATIONAL STUDY. UROLOGE A 51(11): 1576–1583.
- **HÜBNER W, SCHLARP O** (2005) TREATMENT OF INCONTINENCE AFTER PROSTATECTOMY USING A NEW MINIMALLY INVASIVE DEVICE: ADJUSTABLE CONTINENCE THERAPY. BR J UROL. 96(4):587–594.
- **HUSSAIN M, GREENWELL TJ, VENN S, MUNDY A** (2005) THE CURRENT ROLE OF THE ARTIFICIAL URINARY SPHINCTER FOR THE TREATMENT OF URINARY INCONTINENCE. J UROL. 174:418-24.
- **IMAMOGLU, M. ABDURRAHIM; TUYGUN, CAN; BAKIRTAS, HASAN; YİĞİTBASI, ORHAN; KIPER AHMET** (2005) ,THE COMPARISON OF ARTIFICIAL URINARY SPHINCTER IMPLANTATION AND ENDOURETHRAL MACROPLASTIQUE INJECTION FOR THE TREATMENT OF POSTPROSTATECTOMY INCONTINENCE. EUROPEAN UROLOGY 2005;47(2):209-213.
- **JÜNEMANN K, PALMTAG H, HAMPEL C, HEIDLER H, NAUMANN G, KÖLBL H, VAN DER HORST C, SCHULTZ-LAMPEL D** (2006) HARNINKONTINENZ UND URODYNAMIK UROLOGE A, SONDERHEFT. 45:106–12
- **KABALIN J** (1994) TREATMENT OF POST-PROSTATECTOMY STRESS URINARY INCONTINENCE WITH PERIURETHRAL POLYTETRAFLUOROETHYLENE PASTE INJECTION. J UROL. 152(1):1463–1466.

- **KABALIN J** (1996). ADDITION OF A SECOND URETHRAL CUFF TO ENHANCE PERFORMANCE OF THE ARTIFICIAL URINARY SPHINCTER. *J UROL*. 156:1302-4.
- **KIM S, SARMAST Z, DAIGNAULT S, FAERBER G, MCGUIRE E, LATINI J** (2008) LONG-TERM DURABILITY AND FUNCTIONAL OUTCOMES AMONG PATIENTS WITH ARTIFICIAL URINARY SPHINCTERS: A 10-YEAR RETROSPECTIVE REVIEW FROM THE UNIVERSITY OF MICHIGAN. *J UROL*. 179:1912-6.
- **KJÆR L, FODE M, NØRGAARD N, SØNKSEN J, NORDLING J** (2012) ADJUSTABLE CONTINENCE BALLOONS: CLINICAL RESULTS OF A NEW MINIMALLY INVASIVE TREATMENT FOR MALE URINARY INCONTINENCE. *SCAND. J. UROL. NEPHROL*. 46(3): 196–200.
- **KOWALCZYK J, SPICER D, MULCAHY J** (1996) EROSION RATE OF THE DOUBLE CUFF AMS800 ARTIFICIAL URINARY SPHINCTER: LONG-TERM FOLLOWUP. *J UROL*. 156:1300-1.
- **KOWALCZYK J, SPICER D, MULCAHY J.** (1996) LONG-TERM EXPERIENCE WITH THE DOUBLE-CUFF AMS 800 ARTIFICIAL URINARY SPHINCTER. *UROLOGY*. 47:895-7.
- **LEE P, KUNG R, DRUTZ H** (2001) PERIURETHRAL AUTOLOGOUS FAT INJECTION AS TREATMENT FOR FEMALE STRESS URINARY INCONTINENCE: A RANDOMIZED DOUBLEBLIND CONTROLLED TRIAL. *J UROL* .165(1):153–158.
- **LEICHT W, THÜROFF J** (2012) THERAPY OF MALE URINARY INCONTINENCE: ARTIFICIAL SPHINCTER VERSUS MALE SLINGS. *UROLOGE A* 51(3): 341–347.
LEITLINIE HARNINKONTINENZ DER DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR GERIATRIE – UPDATE 2014. LANGVERSION. AWMF-REGISTER NR. 084/001.
- **LEON P, CHARTIER-KASTLER E, ROUPRET M, AMBROGI V, MOZER P, PHE V.** (2014) LONG-TERM FUNCTIONAL OUTCOMES AFTER ARTIFICIAL URINARY SPHINCTER (AMS 800®) IMPLANTATION IN MEN WITH STRESS URINARY INCONTINENCE. *BJU INT*. 2014.
- **LI J, DJENABA J, SOMAN A, RIM SH, MASTER VA** (2012) RECENT TRENDS IN PROSTATE CANCER INCIDENCE BY AGE, CANCER STAGE, AND GRADE, THE UNITED STATES, 2001-2007. *PROSTATE CANCER* 2012: 691380.

- **LINDER BJ, DE COGAIN M, ELLIOTT DS (2014).** LONG-TERM DEVICE OUTCOMES OF ARTIFICIAL URINARY SPHINCTER REIMPLANTATION FOLLOWING PRIOR EXPLANTATION FOR EROSION OR INFECTION. *J UROL.* 191:734-8.
- **LUCAS M, BEDRETDINOVA D, BOSCH J, BURKHARD F, CRUZ F, NAMBIAR A, NILSON C, DERIDDER D, TUBARO A, PICKARD R,** EUROPEAN ASSOCIATION OF UROLOGY (EAU) (2014) EAU GUIDELINES ON URINARY INCONTINENCE [ONLINE IM INTERNET.] URL: [HTTP://WWW.UROWEB.ORG/FILEADMIN/EAUN/GUIDELINES/EXTENDED_GUIDELINES_GL_2014_FINAL_APRIL.PDF](http://www.uroweb.org/fileadmin/EAUN/GUIDELINES/EXTENDED_GUIDELINES_GL_2014_FINAL_APRIL.PDF) [STAND: 27.12.2014, 9:30].
- **MAGERA J JR, ELLIOTT D (2008)** ARTIFICIAL URINARY SPHINCTER INFECTION: CAUSATIVE ORGANISMS IN A CONTEMPORARY SERIES. *J UROL.* 180(6):2475–2478.
- **MARTENS FMJ, LAMPE MI, HEESAKKERS J (2009)** PROACT FOR STRESS URINARY INCONTINENCE AFTER RADICAL PROSTATECTOMY. *UROL. INT.* 82(4): 394–398.
- **MONTAGUE D, ANGERMEIER K, PAOLONE D (2001)** LONG-TERM CONTINENCE AND PATIENT SATISFACTION AFTER ARTIFICIAL SPHINCTER IMPLANTATION FOR URINARY INCONTINENCE AFTER PROSTATECTOMY. *J UROL.* 166:547-9.
- **NYARANGI-DIX J, SCHULTZ-LAMPEL D, HOHENFELLNER U, HUBER J, HATIBOGLU G, DJAKOVIC N, HAFERKAMP A, HOHENFELLNER M (2010)** CONSERVATIVE MANAGEMENT OF POSTOPERATIVE URINARY INCONTINENCE IN MEN. *UROLOGE A.* 49(4):498-503.
- **O'CONNOR R, GERBER G, AVILA D, CHEN A, BALES G (2003)** COMPARISON OF OUTCOMES AFTER SINGLE OR DOUBLE-CUFF ARTIFICIAL URINARY SPHINCTER INSERTION. *UROLOGY.* 62:723-6.
- **O'CONNOR RC, LYON MB, GURALNICK ML, BALES GT.** LONG-TERM FOLLOW-UP OF SINGLE VERSUS DOUBLE CUFF ARTIFICIAL URINARY SPHINCTER INSERTION FOR THE TREATMENT OF SEVERE POSTPROSTATECTOMY STRESS URINARY INCONTINENCE. *UROLOGY.* 2008;71:90-3.
- **ONUR R, RAJPURKAR A, SINGLA A (2004)** NEW PERINEAL BONE-ANCHORED MALE SLING: LESSONS LEARNED. *UROLOGY.* 64:58–61.

- **ONUR R, SINGLA A** (2006) COMPARISON OF BONE-ANCHORED MALE SLING AND COLLAGEN IMPLANT FOR THE TREATMENT OF MALE INCONTINENCE. *INT J UROL.* 13(9):1207–1211.
- **PETERSON A, WEBSTER G** (2011) ARTIFICIAL URINARY SPHINCTER: LESSONS LEARNED. *UROL CLIN NORTH AM.* FEB;38(1):83-8,vii.
- **PETROU S, ELLIOTT D, BARRETT D** (2000) ARTIFICIAL URETHRAL SPHINCTER FOR INCONTINENCE. *UROLOGY.* 56:353–359.
- **RAJ G, PETERSON A, WEBSTER G** (2006) OUTCOMES FOLLOWING EROSIONS OF THE ARTIFICIAL URINARY SPHINCTER. *J UROL.* 175:2186-90; DISCUSSION 90.
- **REHDER P, HAAB F, CORNU JN, GOZZI C, BAUER RM** (2012) TREATMENT OF POSTPROSTATECTOMY MALE URINARY INCONTINENCE WITH THE TRANSOBTURATOR RETROLUMINAL REPOSITIONING SLING SUSPENSION: 3-YEAR FOLLOW-UP. *EUR. UROL.* 62(1): 140–145.
- **ROMANO S, METREBIAN S, VAZ F, MULLER V D`ANCONA CA, DE SOUZA EA, NAKAMURA F** (2009): LONG-TERM RESULTS OF A PHASE III MULTICENTRE TRIAL OF THE ADJUSTABLE MALE SLING FOR TREATING URINARY INCONTINENCE AFTER PROSTATECTOMY: MINIMUM 3 YEARS. *ACTAS UROL ESP.* 33(3):309-14.
- **ROMANO S, METREBIAN S, VAZ F, MULLER V, D`ANCONA CA, DE SOUZA EA, NAKAMURA F** (2006) AN ADJUSTABLE MALE SLING FOR TREATING URINARY INCONTINENCE AFTER PROSTATECTOMY: A PHASE III MULTICENTRE TRIAL. *BR J UROL* 97(3): 533–539.
- **ROUPRÊT M, MISRAÏ V, GOSSEINE P, BART S, COUR F, CHARTIER-KASTLER E** (2011) MANAGEMENT OF STRESS URINARY INCONTINENCE FOLLOWING PROSTATE SURGERY WITH MINIMALLY INVASIVE ADJUSTABLE CONTINENCE BALLOON IMPLANTS: FUNCTIONAL RESULTS FROM A SINGLE CENTER PROSPECTIVE STUDY. *J. UROL.* 186(1): 198–203.
- **SCHREITER F** (1985). BULBAR ARTIFICIAL SPHINCTER. *EUROPEAN UROLOGY.* 11:294-9.
- **SCHUMACHER S** (2005) PATHOPHYSIOLOGY OF URGE, STRESS AND MIXED INCONTINENCE. *UROLOGE A.* 44(3):239-43.

- **SOUSA-ESCANDON A, CABRERA J, MANTOVANI F, MORETTI M, IOANIDIS E, KONDELIDIS N, NEYMEYER J, NOGUERA R (2007)** ADJUSTABLE SUBURETHRAL SLING (MALE REMEEX SYSTEM) IN THE TREATMENT OF MALE STRESS URINARY INCONTINENCE: A MULTICENTRIC EUROPEAN STUDY. *EUR UROL.* 52:1473–1479.
- **THÜROFF J, ABRAMS P, ANDERSSON K, ARTIBANI W, CHAPPLE C, DRAKE M, HAMPEL C, NEISIUS A, SCHRÖDER A, TUBARO A (2011)** EAU GUIDELINES ON URINARY INCONTINENCE. *EUROPEAN UROLOGY.* 59:387-400.
- **VAN DER AA F, DRAKE MJ, KASYAN GR, PETROLEKAS A, CORNU JN (2013)** THE ARTIFICIAL URINARY SPHINCTER AFTER A QUARTER OF A CENTURY: A CRITICAL SYSTEMATIC REVIEW OF ITS USE IN MALE NON-NEUROGENIC INCONTINENCE. *EUROPEAN UROLOGY.* 63:681-9.
- **VAN KAMPEN M, DE WEERDT W, VAN POPPEL H, DERIDDER D, FEYS H, BAERT L. (2000)** EFFECT OF PELVIC-FLOOR RE-EDUCATION ON DURATION AND DEGREE OF INCONTINENCE AFTER RADICAL PROSTATECTOMY: A RANDOMISED CONTROLLED TRIAL. *LANCET* 355(9198):98–102.
- **VENN S, GREENWELL TJ, MUNDY A (2000)** THE LONG-TERM OUTCOME OF ARTIFICIAL URINARY SPHINCTERS. *J UROL.* 164:702-6; DISCUSSION 6-7.
- **WANG R, MCGUIRE E, HE C, FAERBER G, LATINI J (2012).** LONG-TERM OUTCOMES AFTER PRIMARY FAILURES OF ARTIFICIAL URINARY SPHINCTER IMPLANTATION. *UROLOGY.* 79:922-8.
- **WELK BK, HERSCHORN S (2012)** THE MALE SLING FOR POST-PROSTATECTOMY URINARY INCONTINENCE: A REVIEW OF CONTEMPORARY SLING DESIGNS AND OUTCOMES. *BJU INT.* 109(3): 328–344.

10. DANKSAGUNG

An dieser Stelle möchte ich mich bei all denen bedanken, die mich auf verschiedenste Weise bei der Fertigstellung dieser Arbeit unterstützt haben

Zunächst gilt mein ganz besonderer Dank meinem Doktorvater Herrn PD Dr. med. Sascha Ahyai für die fachliche Betreuung dieser Arbeit sowie für seine Motivation und sein Engagement.

Bedanken möchte ich mich auch bei Herrn Dr. med. Luis Kluth für die unterstützende Betreuung meiner Arbeit

Meinem Vater danke ich für seine Hilfsbereitschaft, Ausdauer und stetigen Ansporn.

Schließlich möchte ich mich bei meiner Familie und meinen Freunden bedanken, die mich immer unterstützt und zum Weitermachen ermutigt haben.

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: Neele Callsen