

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Zentrum für Operative Medizin
Klinik und Poliklinik für Urologie

Direktorin: Prof. Dr. med. Margit Fisch

Langzeitergebnisse und Lebensqualität nach Rekonstruktion der Harnröhre mit Mundschleimhaut

Dissertation

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

vorgelegt von:

Amelie Elisabeth Rohwer
aus Bad Segeberg

Hamburg 2015

**Angenommen von der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 09.02.2016**

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

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. Margit Fisch

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: PD Dr. Linn Wölber

INHALTSVERZEICHNIS

1	Einleitung	1
2	Material und Methoden	3
	2.1 Patientenkohorte	3
	2.2 Standardisierter Fragebogen	3
	2.3 Operationstechniken	4
	2.4 Ziele dieser Arbeit	5
	2.5 Statistische Berechnungen	5
3	Ergebnisse	7
4	Diskussion	18
5	Zusammenfassung	27
6	Abkürzungsverzeichnis	28
7	Literaturverzeichnis	29
8	Anhang	34
9	Danksagung	45
10	Lebenslauf	46
11	Eidesstattliche Erklärung	47

1 EINLEITUNG

Eine Harnröhrenstriktur ist eine narbige Verengung des Harnröhrenlumens. Sie kann verursacht sein durch eine Harnröhrenentzündung, Traumata, Lichen sklerosus, chronische oder wiederkehrende Infektionen oder mangelnde Hygiene. Es können auch iatrogene (z.B. durch Operationen) oder idiopathische Ursachen zugrunde liegen (Mundy und Andrich 2010).

Um Harnröhrenstrikturen zu behandeln, gibt es viele unterschiedliche operative Verfahren: endoskopische Schlitzungen (Urethrotomien= urethrotomia interna= UI= endoskopische Inzision der Harnröhre) und offene Operationstechniken. Bei Patienten mit Harnröhrenstrikturrezidiven und langstreckigen Strikturen ist die offene Harnröhrenplastik Goldstandard (Kluth et al. 2013). Dennoch wird sie noch immer zu selten angewendet (van Leeuwen et al. 2011) und die Patienten werden trotz der geringen Erfolgsrate (unter 50% (Pansadoro und Emiliozzi 1996)) multiplen Urethrotomien unterzogen.

In Abhängigkeit von Strikturlänge, Lokalisation und Ätiologie kommen verschiedene Techniken der Harnröhrenplastik zur Anwendung: End-zu-End-Anastomosen, Harnröhrenplastik mit Mundschleimhauttransplantaten, Meshgraft-Technik (Gewebe-transplantat vom Oberschenkel) sowie penile oder skrotale Lappen (Kluth et al. 2013).

Bei der End-zu-End-Anastomose wird der Teil der Harnröhre, in dem sich die Striktur befindet, herausgeschnitten und die gesunden Enden der Harnröhre wieder zusammengenäht.

Bei den anderen oben genannten Techniken werden Transplantate in die Harnröhre verpflanzt.

Bei der Harnröhrenplastik mit Mundschleimhaut wird das Transplantat aus der Wangeninnenseite entnommen, bei einem Meshgraft handelt es sich um ein Hauttransplantat des inneren Oberschenkels (Engel et al. 2014). Bei gestielten Hautlappen wird entweder ein Hautlappen der Penisschafthaut oder der Skrotalhaut entnommen (Kluth et al. 2013).

Da die Mundschleimhaut dem Urothel der Harnröhre sehr ähnelt (sie ist Feuchtigkeit gewöhnt und hat eine gute Keimabwehrfunktion), die Mundschleimhaut außerdem leicht zugänglich und damit leicht zu entnehmen ist und kein Haarwachstum vorliegt (Engel et al. 2013), löst die Harnröhrenplastik mit Mundschleimhaut immer häufiger

die anderen Techniken ab und wird zunehmend das am weitesten verbreitete Transplantat in Bezug auf Harnröhrenstrikturen (Kluth et al. 2013).

Trotz der steil ansteigenden OP-Rate von Harnröhrenplastiken mit Mundschleimhaut gibt es nur wenige Studien, die diese Technik nach Gesichtspunkten wie Erfolgsrate, schwerwiegende Komplikationen oder Lebensqualität untersuchen und mit anderen Techniken vergleichen.

Aus diesem Grund wird im Folgenden speziell die Technik der Harnröhrenplastik mit Mundschleimhaut analysiert. Aber auch auf die Technik der End-zu-End-Anastomosen und des Meshgraft soll eingegangen werden.

2 MATERIAL UND METHODEN

2.1 Patientenkohorte

Es wurde eine retrospektive Analyse an 187 Patienten erhoben, bei denen zwischen dem 05. Dezember 2008 und dem 21. Juli 2010 eine Harnröhrenplastik aufgrund einer Harnröhrenverengung durchgeführt werden musste.

Nach einer institutionellen Überprüfung und Genehmigung und der Einverständniserklärung der Patienten wurden die Patientendaten in die Datenbank der Harnröhrenplastik eingetragen und retrospektiv überprüft.

2.2 Standardisierter Fragebogen

Am 25. Juli 2013 wurde ein standardisierter Fragebogen an 187 Patienten verschickt. Dieser Fragebogen setzt sich aus zwei Teilen zusammen: Der erste Teil beinhaltet nicht-validierte Fragen, mit denen potentielle Risikofaktoren wie Übergewicht, Rauchen etc., Rezidivstrikturen und ihre Behandlung, postoperative Komplikationen und negative Ereignisse analysiert werden. Der zweite Teil beinhaltet einen validierten Fragebogen von Jackson et al. (J-PROM), in dem die Patienten nach den Ergebnissen der Operation befragt werden (Jackson et al. 2011). Der J-PROM ist ein Hilfsmittel, um die Symptome des unteren Urintraktes (lower urinary tract symptoms, LUTS), den Harnabgang, symptomsspezifische und allgemeine Lebensqualität (quality of life, QoL) nach Operationen von Harnröhrenstrikturen zu überprüfen. Er setzt sich zusammen aus fünf verschiedenen Fragebögen: Peeling's Bild des Harnabgangs (Peeling's voiding picture) (Peeling 1989), das International Consultation on Incontinence Questionnaire Male Lower Urinary Tract Symptoms (ICIQ-MLUTS) Modul (Donovan et al. 1996, Donovan et al. 2000), einschließlich einer LUTS-spezifischen QoL Frage von dem ICIQ-MLUTS qol, der EuroQol 5D (EQ-5D-3L), der den Gesundheitszustand anhand von fünf Dimensionen (Beweglichkeit/Mobilität, Fähigkeit für sich selbst zu sorgen, Allgemeine Tätigkeiten, Schmerzen, Angst) beschreibt, und die visual analogue scale (EQ-5D VAS) (EuroQol Group 1990). Außerdem wurden postoperative sexuelle Symptome mit Hilfe des International Index of Erectile Function (IIEF) beurteilt (Rosen et al. 1997). Schließlich wurde der

Fragebogen ins Deutsche übersetzt. Im Ganzen beinhaltet der Fragebogen 38 Fragen und ist dem Anhang beigelegt. 2015 wurde ein in die deutsche Sprache übersetzter PROM publiziert, der bereits erfolgreich eingesetzt wurde (Kluth et al. 2015).

2.3 Operationstechniken

Bei dem Verfahren der End-zu-End-Anastomose wird die Harnröhrenstriktur reseziert und die gesunden Enden der Harnröhre werden wieder zusammengenäht. Indikationen hierfür sind bis zu 2 cm lange bulbäre Harnröhrenstrikturen mit ausreichend Abstand zum Sphinkter. Bei längeren Strikturen ist diese Operationstechnik kontraindiziert, da eine Penisverkrümmung oder –verkürzung resultieren kann (Engel et al. 2014).

Bei der sogenannten Buccal-Mucosa-Urethroplastik wird ein freies Transplantat der Mundschleimhaut verwendet, mit dem die Harnröhre rekonstruiert wird. Dieses Verfahren ist bei längerstreckigen bulbären und penilen Strikturen indiziert.

Bei bulbären Engen wird die Mundschleimhaut in der Ventral-Onlay-Technik auf die längsgespaltene Harnröhre genäht. In diesem Bereich der Harnröhre gewährleistet der kräftige Bulbus spongiosus eine Deckung des Transplantats und somit dessen suffiziente Einheilung (Engel et al. 2014).

Bei penilen Engen verwendet man in aller Regel die Dorsal-Inlay-Technik (Asopa), aber auch ein dorsales Mundschleimhaut-Onlay nach Rotation der freipräparierten Harnröhre (Barbagli) ist möglich (Engel et al. 2013).

Im penilen Bereich wird die suffiziente Einheilung des Transplantats durch dessen Deckung mit den Cc. Caverosa gewährleistet (Engel et al. 2014).

Bei komplexen Strikturen mit ausgeprägter Spongiofibrose müssen zweizeitige Verfahren zur Rekonstruktion der Harnröhre erfolgen (Riechart und Fisch 2011, Engel et al. 2014). Ist die Striktur kurzstreckig und keine ausreichende Urethralplatte mehr vorhanden, kann ein zweizeitiges Verfahren mit Mundschleimhaut angewendet werden. Hierbei wird in der ersten Operation das Mundschleimhauttransplantat in den Defekt eingenäht. Nach drei Monaten erfolgt eine zweite Operation, bei der die Harnröhre verschlossen wird (OP nach Bracka) (Engel et al. 2014).

Die Meshgraft-Urethroplastik ist ein zweizeitiges Verfahren. Sie ist indiziert bei besonders langstreckigen sowie komplizierten rezidivierenden penilen

Harnröhrenstrikturen. Bei diesem Verfahren wird ein freies Transplantat aus etwa 0,3 mm starker Spalthaut der Oberschenkelinnenseite entnommen. Das Transplantat wird beidseits neben die längs eröffnete oder wegen starker Spongiofibrose exzidierte Harnröhre eingenäht. Dabei beträgt das Mesh-Verhältnis normalerweise 1:1,5. Zur Einheilung des Transplantats sind Bettruhe und ein Kompressionsverband für sieben Tage erforderlich. Der Patient miktioniert nach der ersten Operation über eine perineale Zystostomie. Nach etwa drei Monaten, wenn das Meshgraft vollständig eingehilt ist, wird in einer zweiten Operation die Harnröhre endgültig verschlossen und rekonstruiert (Engel et al. 2014).

2.4 Ziele dieser Arbeit

Als Rezidivstriktur wird jede Form von postoperativer Reintervention (einschließlich Rekatheterisierung oder Dilatation) definiert.

Das primäre Ziel war, die Erfolgsrate der Harnröhrenoperationen zu beurteilen. Die weiteren Ziele waren die Analyse von nachteiligen Ereignissen, sowohl in Bezug auf das Wasserlassen, als auch auf die sexuelle Aktivität, die symptomsspezifische und die allgemeine Lebensqualität (QoL).

2.5 Statistische Berechnungen

Die statistischen Berechnungen wurden mit der Statistiksoftware IBM SPSS Statistics 20.0 durchgeführt. Für die deskriptive Statistik wurden Median- und Mittelwerte, minimale und maximale Werte sowie die Spannweite (Range) bestimmt. Mit der univariablen logistischen Regressionsanalyse wurden die Abhängigkeiten des Operationserfolges von einigen analysierten Variablen getestet. Der Kaplan-Meier-Schätzer wurde genutzt, um graphisch die Rezidivfreiheit der Patienten mit einem Mundschleimhauttransplantat darzustellen. Die gleiche Analyse und der log-Rank-Test erfolgten zur Darstellung der Rezidivfreiheit dieser Patienten in Abhängigkeit von der vorhergehenden Bougierung (Dehnung), von dem Alter der Patienten, von der Strikturlänge und von den Vor-Operationen. Um den Zusammenhang zwischen dem Alter der Patienten, der Strikturlänge, den Vor-Operationen und der Operationstechnik mit der Verbesserung der Lebensqualität, der Zufriedenheit mit der Operation,

den Belastungen der Beschwerden beim Wasserlassen und der postoperativen Schmerzen darzustellen, wurden Kreuztabellen erstellt und der Pearson's Chi-square-Test angewandt. Mit dem One Way ANOVA-Test (analysis of variance) wurden Mittelwertsunterschiede für den ICIQ-MLUTS score, den IIEF score, Peeling's voiding picture und die EQ-5D VAS in Bezug auf die Operationstechnik, das Alter der Patienten, die Strikturlänge und Vor-Operationen beurteilt. Alle Tests waren zweiseitig ausgelegt und mit einem auf 0,05 festgelegten Signifikanzniveau.

3 ERGEBNISSE

Von den 187 angeschriebenen Patienten schickten 97 einen vollständig ausgefüllten Fragebogen zurück. Das entsprach einer Rücklaufquote von 51,9%. Von diesen 97 Patienten wurde bei 83 Patienten (85,6%) eine Harnröhrenoperation mit Mundschleimhaut durchgeführt, bei 5 Patienten (5,2%) eine End-zu-End-Anastomose, bei weiteren 5 Patienten (5,2%) ein Meshgraft verwendet, bei 2 Patienten (2,1%) eine Hypospadiekorrektur mit Mundschleimhaut und bei ebenfalls 2 Patienten (2,1%) eine Meatusplastik (eine Rekonstruktion der Harnröhrenmündung) durchgeführt.

Im Folgenden soll nur auf die 93 Patienten, die einer Harnröhrenoperation mit Mundschleimhaut, End-zu-End-Anastomose oder Meshgraft unterzogen wurden, eingegangen werden.

Diese 93 Patienten hatten im Median ein Alter von 59 Jahren (16;77) (siehe Tab. 1). Bei den Patienten mit einem Mundschleimhauttransplantat entsprach der Median 61 Jahre (16;77), bei denen mit End-zu-End-Anastomose 59 Jahre (33;69) und bei den Patienten mit Meshgraft-OP 55 Jahre (35;59).

Das Follow-Up aller Patienten beträgt im Median 43 Monate (36;54), von den Mundschleimhautpatienten 46 Monate (36;54), End-zu-End-Patienten 41 Monate (36;53) und Meshgraft-Patienten 38 Monate (37;41).

Bei der Lokalisation wurde unterschieden, ob sich die Strikturen bulbär oder penil befand oder die gesamte Harnröhre betroffen war. Unter den Mundschleimhautpatienten befanden sich 69 (83,1%) Strikturen bulbär, 13 (15,7%) penil und eine (1,2%) betraf die gesamte Harnröhre. Bei den End-zu-End-Patienten waren es 5 (100%) bulbär und bei der Meshgraft-Technik entsprechend 0 (0%), 3 (60%) und 2 (40%). Für alle Patienten zusammengefasst ergab das 74 (79,6%) bulbäre Strikturen, 16 (17,2%) penile und 3 (3,2%) betrafen die gesamte Harnröhre.

Der Median der Strikturlänge lag für alle Patienten bei 5 cm (1;18), für Mundschleimhautpatienten ebenfalls bei 5 cm (1;16), bei End-zu-End-Patienten konnte keine Angabe gemacht werden und für Meshgraft-Patienten bei 16 cm (14;18). Betrachtete man alle Patienten so wurde bei 80 (86%) Patienten die Operation als einzeitiges Verfahren durchgeführt und bei 13 (14%) Patienten war ein zweizeitiges Verfahren notwendig. Von den Mundschleimhautpatienten wurden 75 (90,4%) einem einzeitigen Verfahren unterzogen und 8 (9,6%) einem zweizeitigen. Bei den End-zu-

End-Patienten waren 5 (100%) Operationen ein einzeitiges Verfahren, bei der Meshgraft-Technik waren alle 5 (100%) zweizeitig.

Außerdem wurde analysiert, ob die Patienten vor der zu untersuchenden Operation andere Operationen wie Urethrotomia interna, eine offene Operation oder eine Bougierung hatten. Von allen Patienten hatten 26 (28%) keine Urethrotomia interna vor der Operation, 13 (14%) hatten eine UI, 42 (45,1%) hatten zwei bis fünf UI und 12 (12,9%) hatten mehr als fünf UI. Bei den Mundschleimhautpatienten hatten 24 (28,9%) keine Urethrotomia interna, 12 (14,5%) wurden einer UI unterzogen, 38 (45,8%), hatten zwei bis fünf UI als Vor-Operation und 9 (10,8%) mehr als fünf. Bei den End-zu-End-Patienten waren es entsprechend 2 (40%) mit keiner, und je 1 (20%) mit einer, zwei bis fünf und mehr als fünf UI. Unter den Meshgraft-Patienten hatten 3 (60%) zwei bis fünf UI und 2 (40%) mehr als fünf.

Betrachtete man die offenen Operationen so ergab sich, dass 73 (78,5%) aller Patienten keiner offenen Operation als Vor-Operation unterzogen wurden, 15 (16,1%) Patienten einer und 5 (5,4%) mehr als einer offenen Operation unterlagen.

Bei den Mundschleimhaut-, End-zu-End- und Meshgraft-Patienten waren es entsprechend 66 (79,5%), 5 (100%) und 2 (40%) mit keiner offenen Operation, 14 (16,9%), 0 (0%) und 1 (20%) mit einer offenen Operation und 3 (3,6%), 0 (0%) und 2 (40%) mit mehr als einer offenen Operation.

46 (49,5%) aller Patienten wurden vor der Operation bougiert. Bei den Mundschleimhautpatienten waren es 40 (48,2%). Außerdem 1 (20%) der End-zu-End-Patienten und alle 5 (100%) der Meshgraft-Patienten. Damit ergab sich, dass 47 (50,5%) aller Patienten keiner Bougierung unterlagen, sowie 43 (51,8%) der Mundschleimhautpatienten und 4 (80%) der End-zu-End-Patienten ebenfalls nicht bougiert wurden.

Als Erfolg wurde definiert, wenn die Patienten angaben, dass keine Rezidivstriktur aufgetreten sei und sie mit dem Ergebnis der Operation zufrieden waren. Als Misserfolg wurde folglich definiert, wenn eine Rezidivstriktur aufgetreten ist und/oder die Patienten angaben, mit dem Ergebnis der Operation unzufrieden zu sein.

Diese Definitionen stützten sich auf zwei Fragen des Fragebogens. Einerseits auf die Frage 1: „Ist es bei Ihnen nach der Harnröhren-Operation am UKE zu einem erneuten Auftreten einer Harnröhrenstriktur (Verengung) gekommen?“. Andererseits auf die Frage 36: „Sind Sie mit dem Ergebnis der Operation insgesamt zufrieden?“.

Gemessen an diesen Definitionen ergab sich, dass 72 (77,4%) aller Patienten eine erfolgreiche Operation hatten und 21 (22,6%) einen Misserfolg. Unter den Mundschleimhautpatienten wurde bei 65 (78%) ein Erfolg und bei 18 (22%) ein Misserfolg verzeichnet. Unter den End-zu-End-Patienten waren es 4 (80%) mit einem Erfolg und 1 (20%) mit einem Misserfolg und bei den Meshgraft-Patienten waren es 3 (60%) mit einem Erfolg und 2 (40%) mit einem Misserfolg.

Tabelle 1: Patientencharakterisierung von 93 Patienten, bei denen eine Harnröhrenoperation aufgrund einer Harnröhrenstriktur durchgeführt wurde

	Alle Patienten	MSH	End-zu-End	Meshgraft
OP-Verfahren	100,0% (n=93)	89,2% (n=83)	5,4% (n=5)	5,4% (n=5)
Alter (Jahre; Median; Range)	59 (16;77)	61 (16;77)	59 (33;69)	55 (35;59)
Follow-Up (Monate; Median; Range)	43 (36;54)	46 (36;54)	41 (36;53)	38 (37;41)
Lokalisation				
Bulbär	79,6% (n=74)	83,1% (n=69)	100,0% (n=5)	0,0% (n=0)
Penil	17,2% (n=16)	15,7% (n=13)	0,0% (n=0)	60,0% (n=3)
Gesamte Harnröhre	3,2% (n=3)	1,2% (n=1)	0,0% (n=0)	40,0% (n=2)
Strikturlänge (cm; Median; Range)	5 (1;18)	5 (1;16)	Keine Angabe	16 (14;18)
Einzeitiges Verfahren	86,0% (n=80)	90,4% (n=75)	100,0% (n=5)	0,0% (n=0)
Zweizeitiges Verfahren	14,0% (n=13)	9,6% (n=8)	0,0% (n=0)	100,0% (n=5)
Vor-Operationen				
Urethrotomia interna				
Keine	28,0% (n=26)	28,9% (n=24)	40,0% (n=2)	0,0% (n=0)
Eine	14,0% (n=13)	14,5% (n=12)	20,0% (n=1)	0,0% (n=0)
2-5	45,1% (n=42)	45,8% (n=38)	20,0% (n=1)	60,0% (n=3)
>5	12,9% (n=12)	10,8% (n=9)	20,0% (n=1)	40,0% (n=2)
Offen				
Keine	78,5% (n=73)	79,5% (n=66)	100,0% (n=5)	40,0% (n=2)
Eine	16,1% (n=15)	16,9% (n=14)	0,0% (n=0)	20,0% (n=1)
>1	5,4% (n=5)	3,6% (n=3)	0,0% (n=0)	40,0% (n=2)
Bougierung				
Nein	50,5% (n=47)	51,8% (n=43)	80,0% (n=4)	0,0% (n=0)
ja	49,5% (n=46)	48,2% (n=40)	20,0% (n=1)	100,0% (n=5)
Erfolgsrate				
Erfolg	77,4% (n=72)	78,0% (n=65)	80,0% (n=4)	60,0% (n=3)
Misserfolg	22,6% (n=21)	22,0% (n=18)	20,0% (n=1)	40,0% (n=2)

Von den Patienten, die ein Mundschleimhauttransplantat bekommen hatten, bekamen 10 (12%) eine Rezidivstriktur (siehe Tab. 2). 68 (81,9%) gaben an, mit der Operation insgesamt zufrieden zu sein.

39 (46,1%) Patienten mit Mundschleimhauttransplantat mussten postoperativ die Harnröhre austreichen und 8 (9,6%) waren inkontinent, d.h. sie mussten mehr als 2 Vorlagen am Tag verwenden. 50 (60,3%) dieser Patienten hatten postoperativ eine Erektion mit normaler oder leicht reduzierter Steifigkeit und 43 (51,8%) eine Ejakulation mit normaler oder leicht verminderter Menge. Jeweils 2 (2,4%) gaben eine starke Verkrümmung bzw. starke Verkürzung des Penis an. 9 (10,8%) dieser Patienten hatten starke postoperative Beschwerden an der Mundschleimhautentnahmestelle. 7 (8,4%) der Patienten gaben an, seit der Operation stark sexuell beeinträchtigt zu sein.

Tabelle 2: Langzeit-Follow-Up der Lebensqualität von 83 Patienten, bei denen eine Harnröhrenrekonstruktion mit einem Mundschleimhauttransplantat durchgeführt wurde

	n	%
Operatives Ergebnis		
Rezidivstriktur	10	12,0
J-Prom: Zufriedenheit mit OP	68	81,9
Harnsymptome		
>1 Harnwegsinfektion	11	13,2
Austreichen der Harnröhre	39	46,1
Inkontinenz (>2 Vorlagen pro Tag)	8	9,6
Erektile Funktion		
Erektion: normale oder leicht reduzierte Steifigkeit	50	60,3
Ejakulation: normale oder leicht verminderte Menge	43	51,8
Leichter Schmerz bei Ejakulation	9	10,8
(belastendes) Taubheitsgefühl am Penis oder Hodensack	2	2,4
Starke Verkrümmung des Penis	2	2,4
Starke Verkürzung des Penis	2	2,4
Lebensqualität		
Starke postoperative Beschwerden an der MSH-Entnahmestelle	9	10,8
Starke sexuelle Beeinträchtigung	7	8,4

Des Weiteren wurde eine univariable logistische Regressionsanalyse ausschließlich für die Patienten, die ein Mundschleimhauttransplantat (n=83) bekommen hatten, durchgeführt (siehe Tab. 3). Es wurde sich auf diese Patientengruppe beschränkt, da die Patientengruppen mit einer End-zu-End-Anastomose oder einem Meshgraft mit jeweils nur fünf Patienten nicht repräsentativ waren und außerdem bei dieser Art der Analyse Homogenität gefordert war.

Untersucht wurden die Faktoren Bougierung, Alter der Patienten, Strikturlänge, Vor-Operationen, Verkrümmung des Penis, Nachträufeln nach der Blasenentleerung und Beschwerden an der Mundschleimhautentnahmestelle im Hinblick auf den OP-Erfolg. Aus der Abbildung 1 ging hervor, dass der stärkste Abfall der Kaplan-Meier-Kurve in den ersten zwei Jahren zu verzeichnen war.

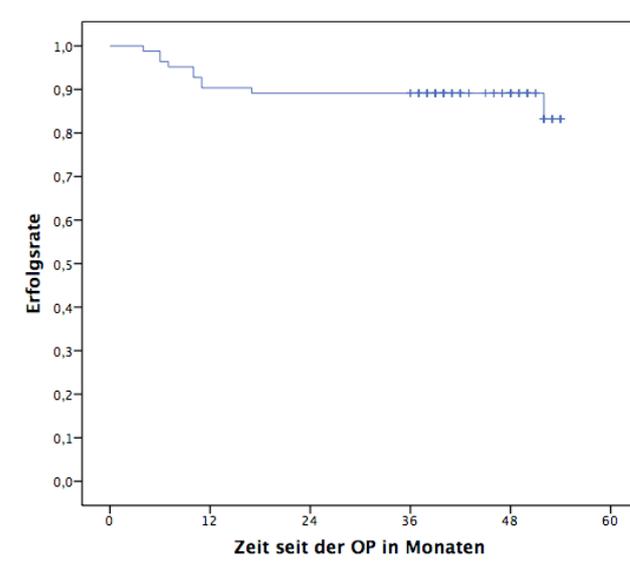


Abbildung 1: Kaplan-Meier-Kurve der Erfolgsrate der Patienten, die ein Mundschleimhauttransplantat bekommen haben (n=83), bezogen auf die Zeit seit der OP in Monaten.

Von den Patienten, die vor der zu untersuchenden Operation einer Bougierung unterlagen, hatten 34 (85%) einen OP-Erfolg. Der OP-Erfolg bei den Patienten, die keiner Bougierung unterlagen, lag bei 72,1% (n=31). Der Verlauf der beiden Kurven in Abbildung 2 wies keine nennenswerten Unterschiede auf. Beide Kurven fielen im gleichen Zeitraum etwa gleich stark ab und erreichten nahezu den gleichen Endwert. Dies bestätigte, dass die Erfolgsrate für die Patienten mit und ohne Bougierung annähernd gleich war. Der Faktor Bougierung war daher statistisch nicht signifikant (p=0,159).

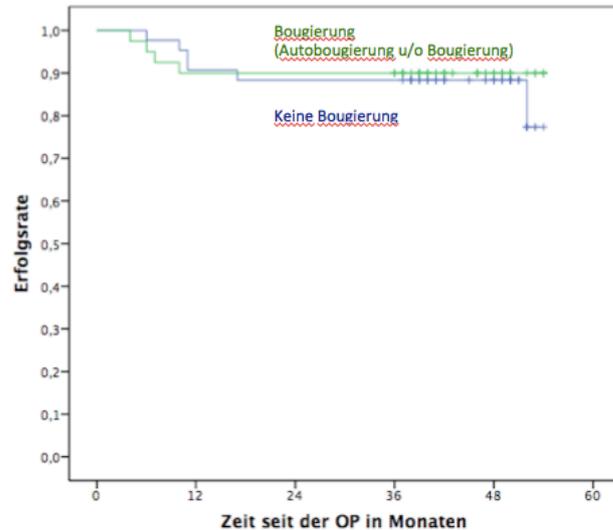


Abbildung 2: Kaplan-Meier-Kurve der Erfolgsrate der Patienten, die ein Mundschleimhauttransplantat bekommen haben (n=83), bezogen auf die Zeit seit der OP in Monaten in Abhängigkeit von der Bougierung.

Die Erfolgsrate der Patienten bis 60 Jahre lag bei 78% (n=32), bei den über 60-Jährigen bei 78,6% (n=33). Abbildung 3 zeigte nahezu identische Kurven für die Patienten bis 60 Jahre und über 60 Jahre. Auch die Assoziation mit dem Alter der Patienten ergab keinen statistisch signifikanten Unterschied (p=0,954).

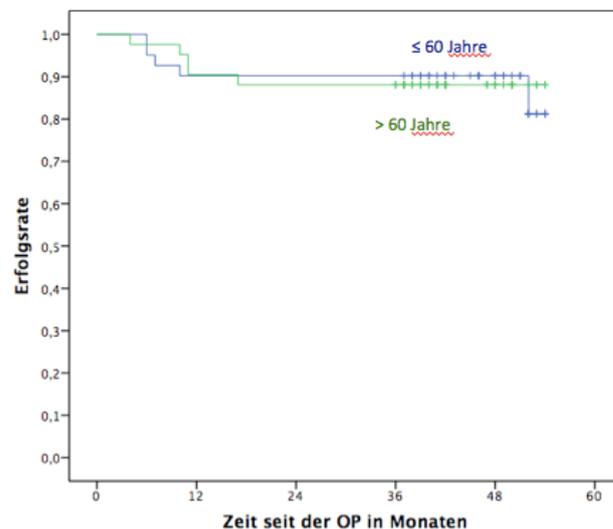


Abbildung 3: Kaplan-Meier-Kurve der Erfolgsrate der Patienten, die ein Mundschleimhauttransplantat bekommen haben (n=83), bezogen auf die Zeit seit der OP in Monaten in Abhängigkeit von dem Alter der Patienten.

Von den Patienten, dessen Strikturlänge ≤ 5 cm war, konnten 80,8% (n=42) einen OP-Erfolg verzeichnen. War die Strikturlänge > 5 cm, hatten 74,2% (n=23) einen OP-Erfolg. Die Kurve der Erfolgsrate der Patienten mit einer Strikturlänge von > 5 cm fiel jedoch früher und steiler ab und erreichte einen niedrigeren Endwert als die Kurve der Patienten mit einer Strikturlänge von ≤ 5 cm (Abb. 4). Dieser Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant (p=0,483).

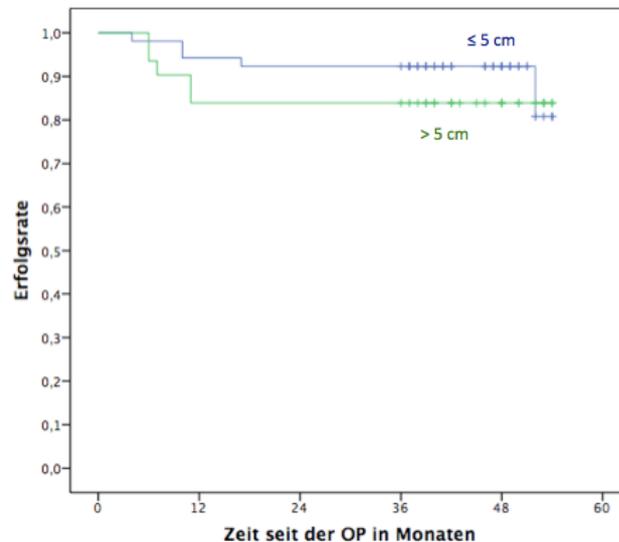


Abbildung 4: Kaplan-Meier-Kurve der Erfolgsrate der Patienten, die ein Mundschleimhauttransplantat bekommen haben (n=83), bezogen auf die Zeit seit der OP in Monaten in Abhängigkeit von der Strikturlänge.

Die Erfolgsrate der Patienten, die keiner Vor-Operation unterlagen, lag bei 70% (n=14), bei denen mit einer Vor-Operation bei 81% (n=51). Abbildung 5 zeigte, dass die Kurve der Patienten mit mindestens einer Vor-Operation früher und steiler abfiel als die Kurve der Patienten ohne Vor-Operation. Der Faktor Vor-Operation war jedoch ebenfalls statistisch nicht signifikant ($p=0,305$).

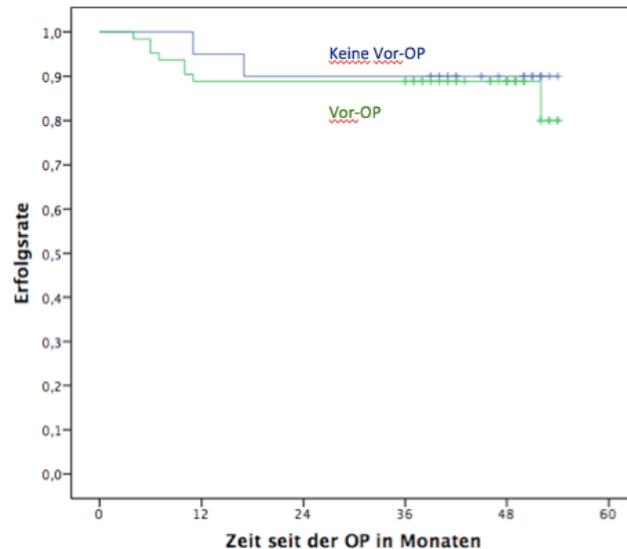


Abbildung 5: Kaplan-Meier-Kurve der Erfolgsrate der Patienten, die ein Mundschleimhauttransplantat bekommen haben (n=83), bezogen auf die Zeit seit der OP in Monaten in Abhängigkeit von den Vor-Operationen.

Bei den Patienten, die nach der Operation ein Nachträufeln nach dem Wasserlassen hatten, lag die Erfolgsrate bei 71,1% (n=32), bei den Patienten ohne Nachträufeln bei 86,1% (n=31). Auch der Faktor Nachträufeln war statistisch nicht signifikant ($p=0,113$).

Die Patienten, die nach der Operation Beschwerden an der Mundschleimhautentnahmestelle hatten, hatten eine Erfolgsrate von 56,3% (n=9), die Patienten ohne Beschwerden hatten eine Erfolgsrate von 83,6% (n=56). Dieser Unterschied war statistisch signifikant ($p=0,022$).

Tabelle 3: Univariable logistische Regressionsanalyse von 83 Patienten, bei denen eine Harnröhrenrekonstruktion mit einem Mundschleimhauttransplantat durchgeführt wurde

	OP-Erfolg		OP-Misserfolg		p-Wert
	n	%	n	%	
Keine Bougierung (n=43)	31	72,1	12	27,9	0,159
Bougierung (n=40)	34	85,0	6	15,0	
Alter ≤ 60 (n=41)	32	78,0	9	22,0	0,954
Alter > 60 (n=42)	33	78,6	9	21,4	
Strikturlänge ≤ 5 (n=52)	42	80,8	10	19,2	0,483
Strikturlänge > 5 (n=31)	23	74,2	8	25,8	
Keine Vor-OP (n=20)	14	70,0	6	30,0	0,305
Vor-OP (n=63)	51	81,0	12	19,0	
Kein Nachträufeln (n=36)	31	86,1	5	13,9	0,113
Nachträufeln (n=45)	32	71,1	13	28,9	
Keine Beschwerden (n=67)	56	83,6	11	16,4	0,022
Beschwerden (n=16)	9	56,3	7	43,7	

In Tabelle 4 wurden mehrere Aspekte der Lebensqualität dargestellt. Die Symptome beim Wasserlassen wurden einerseits anhand des ICIQ-MLUTS score – mit einem Score System von 0-24, incontinence symptoms subscale – erfasst, der bei allen Patienten einen Median von 6 aufwies, und andererseits anhand des Peeling's voiding picture mit einem Median von 2. Ein ICIQ-MLUTS score von 6 ist als niedrig einzustufen, zeigte also, dass keine schweren Beschwerden beim Wasserlassen aufgetreten waren. Es bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Operationstechniken ($p=0,721$).

Der ICIQ-MLUTS qol zeigte auch, dass 82,5% aller Patienten die Beschwerden beim Wasserlassen als wenig oder gar nicht belastend empfanden.

Der EQ-5D ließ erkennen, dass 1,1% aller Patienten unter extremen postoperativen Schmerzen litten.

Die EQ-5D VAS ist eine visuelle Analogskala mit einem Wertebereich von 0 bis 100, wobei 100 der beste denkbare Gesundheitszustand ist und 0 der schlechteste. Die EQ-5D VAS aller Patienten lag im Median bei 80.

Die erektile Funktion wurde anhand des IIEF score (1-30) analysiert. Je niedriger der Wert ist, umso schlechter ist die Funktion. Bei den Patienten, die ein Meshgraft bekommen hatten, lag der IIEF score im Median bei 14, bei den Patienten mit einer End-zu-End-Anastomose bei 27. Es zeigte sich also eine Tendenz, dass die Patienten

mit einem Meshgraft eher erektile Funktionsstörungen hatten, als Patienten mit einer End-zu-End-Anastomose. Dieser Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant ($p=0,671$).

Mit Hilfe des J-PROM wurde die Verbesserung der Lebensqualität und die Zufriedenheit mit der Operation untersucht. Jeweils 80,7% und 81,7% aller Patienten gaben an, durch die Operation eine Verbesserung der Lebensqualität erlangt zu haben bzw. mit der Operation zufrieden zu sein.

Tabelle 4: Langzeit-Follow-Up der Lebensqualität von 93 Patienten, bei denen eine Harnröhrenplastik aufgrund einer Harnröhrenstriktur durchgeführt wurde

	Alle Patienten	MSH	End-zu-End	Meshgraft	p-Wert
Harnsymptome					
ICIQ-MLUTS score Median (Durchschnitt)	6 (6,8)	6 (6,6)	7 (7,6)	5 (8,2)	0,721
Peeling's voiding picture Median (Durchschnitt)	2 (2,4)	2 (2,4)	2 (2)	3 (2,8)	0,434
Erektile Funktion					
IIEF score Median (Durchschnitt)	21 (17)	22 (16,7)	27 (22,3)	14 (16,2)	0,671
Gesundheitsbezogene Lebensqualität					
ICIQ-MLUTS qol Beschwerden beim Wasserlassen belasten das Leben – ein wenig oder gar nicht	82,5%	83,9%	80%	60%	0,406
EQ-5D: extreme postoperative Schmerzen	1,1%	1,2%	0%	0%	0,998
EQ-5D VAS Median (Durchschnitt)	80 (76,1)	80 (76,4)	80 (77)	70 (70)	0,764
Operatives Ergebnis					
J-PROM: Verbesserung der Lebensqualität	80,7%	80,8%	100%	60%	0,680
J-PROM: Zufriedenheit mit der Operation	81,7%	81,9%	100%	60%	0,451

Des Weiteren wurde für alle Daten aus Tabelle 4 (ICIQ-MLUTS, Peeling's voiding picture, IIEF, ICIQ-MLUTS qol, EQ-5D, EQ-5D VAS, J-PROM) überprüft, ob es statistisch signifikante Unterschiede in Bezug auf das Alter der Patienten, die Strikturlänge oder Vor-Operationen gab.

Dabei zeigte sich, dass der IIEF für Patienten bis 60 Jahre im Durchschnitt bei 22,37 lag und für Patienten über 60 Jahre bei 9,15. Dieser Unterschied war statistisch hochsignifikant ($p \leq 0,001$).

Außerdem war ersichtlich, dass 43 (75,4%) der Patienten mit einer Strikturlänge von ≤ 5 cm angaben, ihre Lebensqualität habe sich aufgrund der Operation sehr stark verbessert. Bei den Patienten mit einer Strikturlänge von > 5 cm waren es 18 (50%). Dieser Unterschied war statistisch ebenfalls signifikant ($p=0,029$).

Auch gaben 34 (59,6%) der Patienten mit einer Strikturlänge von ≤ 5 cm an, insgesamt sehr zufrieden mit der Operation zu sein. Bei den Patienten mit einer Strikturlänge von > 5 cm waren es 13 (36,1%). Dies war statistisch ebenfalls signifikant ($p=0,029$).

4 DISKUSSION

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, Langzeitergebnisse und Lebensqualität nach Rekonstruktion der Harnröhre mit freien Transplantaten zu beurteilen. Der Schwerpunkt wurde dabei auf die Erfolgsrate, nachteilige Ereignisse und die postoperative Lebensqualität gelegt.

Mehr als 85% aller operierten Strikturen waren länger als 2 cm oder betrafen sogar die gesamte Harnröhre. In diesen Fällen ist ein Transplantat zur Rekonstruktion der Harnröhre notwendig, das entweder der Mundhöhle oder dem Oberschenkel entnommen werden kann, eine End-zu-End-Anastomose ist hier nicht mehr indiziert. Vorzugsweise wird ein Mundschleimhauttransplantat verwendet, da es dem Urothel der Harnröhre am ähnlichsten ist (Engel et al. 2013) und mehrere Techniken erlaubt (Kluth et al. 2013). Ebenso wie das Urothel ist es ständiger Feuchtigkeit ausgesetzt und hat eine sehr gute Abwehrfunktion. Weitere Vorteile sind das sehr gute Heilungsverhalten, die Reißfestigkeit, gute Dehnbarkeit und geringe Schrumpfungstendenz. Des Weiteren ist Mundschleimhaut haarlos, fast immer verfügbar, nach Entnahme leicht zu nähen und kann auch bei Rezidiveingriffen durch Wechsel der Wangenseite oder auch von sublingual verwendet werden (Engel et al. 2013).

Darüber hinaus ergeben Mundschleimhauttransplantate bessere Langzeitergebnisse als Hauttransplantate (Barbagli et al. 2008b, Barbagli et al. 2014, Soliman et al. 2014, Lozano und Arruza 2015).

Ein Meshgraft sollte aufgrund des größeren operativen Traumas nur verwendet werden, wenn Mundschleimhaut an ihre Grenzen stößt. Dies ist der Fall bei sehr langen (>15 cm) oder die gesamte Harnröhre betreffenden Strikturen. Meshgraft-Operationen haben mit 60% (n=3) eine niedrigere Erfolgsrate als Mundschleimhauttransplantate mit 78% (n=65) und End-zu-End-Anastomosen mit 80% (n=4) (Angaben aus dieser Studie).

Kessler et al. bestätigten, dass die Meshgraft-Technik mit 79% eine niedrigere Erfolgsrate hat als End-zu-End-Anastomosen mit 86% (Kessler et al. 2003).

In der Studie von Kluth et al. war die Erfolgsrate von End-zu-End-Anastomosen mit 100% am höchsten, gefolgt von Meshgraft-Operationen mit 87,5% und Mundschleimhauttransplantaten mit 85,7%. Der Unterschied zwischen den einzelnen Operationsmethoden war jedoch nicht statistisch signifikant ($p=0,75$) (Kluth et al. 2013).

Ebenso war die Misserfolgsrate von End-zu-End-Anastomosen mit 11,7% in der Studie von Lumen et al. geringer als die von freien Transplantaten (Meshgraft oder Mundschleimhaut) mit 16% (Lumen et al. 2010).

Die Indikationen von End-zu-End-Anastomosen sind jedoch eingeschränkt: nur Strikturlängen bis zu 2 cm und mit ausreichend Abstand zum Sphinkter können vollständig mittels dieser Technik behandelt werden, da andernfalls eine Penisverkrümmung oder -verkürzung resultieren kann (Engel et al. 2014).

Soave et al. zeigten in einer Studie an 22 Patienten, dass die histopathologischen Charakteristiken des Mundschleimhauttransplantats nach Transplantation und Kontakt mit Urin bei allen Patienten vollständig erhalten blieben und die transplantierte Mundschleimhaut somit unverändert in die Harnröhre einwächst. Es konnte auch nach durchschnittlich 22,2 Monaten seit der vorangegangenen Harnröhrenplastik mit Mundschleimhaut geschichtetes, nicht-keratinisiertes squamöses Epithel mit einem Stratum spinosum nachgewiesen werden. Außerdem konnte bestätigt werden, dass alle Transplantate weder partiell noch vollständig mit Urothel überwachsen waren. Dies stellt einen möglichen Grund für die höhere Erfolgsrate von Mundschleimhauttransplantaten verglichen mit anderen Materialien (Meshgraft etc.) dar (Soave et al. 2014).

Mit Hilfe einer univariablen logistischen Regressionsanalyse, die an den 83 Patienten, die ein Mundschleimhauttransplantat bekommen hatten, durchgeführt wurde, konnten mögliche Risikofaktoren für einen OP-Misserfolg geprüft werden.

Bezüglich der Beschwerden an der Entnahmestelle zeichnete sich eine Tendenz ab: Die Erfolgsrate der OP der Patienten ohne postoperative Beschwerden war höher (83,6%) als die der Patienten mit postoperativen Beschwerden (56,3%). Dieser Unterschied war statistisch signifikant ($p=0,022$).

Wenn Patienten postoperative Beschwerden hatten und aus diesem Grund angaben, mit dem Ergebnis der Operation nicht zufrieden zu sein, so wurde dies gemäß Definition als Misserfolg gewertet, auch wenn keine Rezidivstriktur aufgetreten ist und keine Miktionsprobleme bestanden.

10,8% der Patienten mit einem Mundschleimhauttransplantat gaben an, starke postoperative Beschwerden an der Entnahmestelle gehabt zu haben oder immer noch zu haben.

Eine Möglichkeit, die postoperativen Schmerzen an der Mundschleimhautentnahmestelle zu reduzieren, ist, die Wunde im Mund nicht zu verschließen, sondern

offen verheilen zu lassen. Wood et al. ließen in einer Studie 20 Patienten, bei denen die Wunde verschlossen wurde und weitere 20 Patienten, bei denen sie offen gelassen wurde, postoperativ einen 5-Punkte-Schmerz-Score angeben. Mit 2,26 Punkten war der Schmerz-Score für Patienten, bei denen die Wunde offen gelassen wurde signifikant niedriger als für Patienten, bei denen die Wunde verschlossen wurde (3,68, $p < 0,01$) (Wood et al. 2004).

Auch Rourke et al. bestätigten, dass ein Offenlassen der Wunde an der Mundschleimhautentnahmestelle zu niedrigeren postoperativen Schmerz-Scores führt als ein Verschließen der Wunde. Darüber hinaus können diese Patienten früher zu einer normalen Ernährung zurückkehren, ihre Mundöffnung ist früher wieder uneingeschränkt und sie haben seltener ein störendes periorales Taubheitsgefühl - sowohl kurz nach der OP als auch sechs Monate postoperativ (Rourke et al. 2012).

Die Mundschleimhautentnahme kann zu Langzeit-Komplikationen, über die die Patienten ausführlich aufgeklärt werden müssen, führen. In einer Studie von Dublin und Stewart hatten 10% der Patienten sechs Tage postoperativ moderate bis schwere orale Schmerzen an der Entnahmestelle, 39% litten an oraler Taubheit und 52% an einer Anspannung des Mundes. Nach durchschnittlich 13,6 Monaten klagten immer noch 16% der Patienten über orale Taubheit und 32% über ein Anspannungsgefühl. Dennoch gaben 74% der Patienten an, sie würden sich wieder Wangenschleimhaut entnehmen lassen, falls erforderlich. Die meisten Patienten waren also mit der Mundschleimhautentnahme zufrieden, dennoch sind die Langzeit-Komplikationen ernst zu nehmen (Dublin und Stewart 2004).

In einer Studie von Castagnetti et al. war die periorale Sensibilitätsstörung nach einem Langzeit-Follow-Up von 7,6 Jahren mit 28% die häufigste Komplikation. Diese wurde jedoch nur in seltenen Fällen vom Patienten wahrgenommen und es bestand nie Behandlungsbedarf. Statistisch gesehen betraf die periorale Sensibilitätsstörung häufiger Erwachsene als Kinder. Die Länge des Transplantats, der Ort der oralen Entnahme und die Länge des Follow-Ups waren jedoch statistisch nicht signifikant (Castagnetti et al. 2008).

Kamp et al. gaben in einer Studie jedoch an, dass die Sensibilitätsstörung durchaus vom Ort der Entnahme abhängig ist. Sie verglichen die Mundschleimhautentnahme an der Wange mit der an der Lippe. Dabei zeigte sich, dass die Patienten, bei denen die Schleimhaut an der Lippe entnommen wurde, deutlich länger über Schmerzen und periorale Taubheit klagten als die Patienten, bei denen Wangenschleimhaut

entnommen wurde. Daher waren die Patienten mit einem Lippenschleimhauttransplantat auch unzufriedener als die Patienten mit einem Wangenschleimhauttransplantat. Als Grund hierfür wird eine möglicherweise länger andauernde Neuropathie des Nervus mentalis angegeben (Kamp et al. 2005).

Da die Lippe bei der Mundschleimhautentnahme jedoch erst mit einbezogen werden muss, wenn längere Transplantate benötigt werden und die Fläche der Wange nicht mehr ausreichend ist, spielt die Länge des Transplantats durchaus eine Rolle bei der Entstehung einer perioralen Sensibilitätsstörung. Werden längere Transplantate benötigt, wird von der Wange eine Kurve in Richtung Innenseite der Unterlippe verfolgt, sodass Transplantatlängen von bis zu 8 cm erreicht werden können. Ab einer Transplantatlänge von 4 cm muss allerdings darauf geachtet werden vom Lippenrot fern zu bleiben, um Sensibilitätsstörungen und narbige Einziehungen der Lippe zu verhindern (Engel et al. 2013).

Ein Zusammenhang zwischen Strikturlänge und OP-Erfolg konnte in dieser Studie jedoch nicht nachgewiesen werden ($p=0,483$).

Die beste Alternative zur Entnahme an der Lippe stellt möglicherweise die Zunge dar, wenn eine Entnahme an der Wangenschleimhaut nicht möglich ist. Barbagli et al. untersuchten die Sicherheit und Wirksamkeit eines lingualen Schleimhauttransplantats. In neun von zehn Fällen (90%) war die Transplantation erfolgreich. Keiner der Patienten hatte postoperative Früh- oder Spät komplikationen an der Entnahmestelle (Barbagli et al. 2008a).

Ebenso untersuchten Kumar et al. die Entnahme von Mundschleimhaut (Wange, Lippe) verglichen mit Zungenschleimhaut. Patienten, bei denen Zungenschleimhaut entnommen wurde, konnten zwar kurz nach der OP nur undeutlich reden, Langzeit-Komplikationen wie periorale Taubheit und Anspannung des Mundes hatten jedoch ausschließlich die Patienten, bei denen Mundschleimhaut entnommen wurde.

Zungenschleimhauttransplantate liefern also gleich gute Ergebnisse wie Mundschleimhauttransplantate und zusätzlich geringere Beschwerden an der Entnahmestelle (Kumar et al. 2010).

Neuere Entwicklungen ermöglichen künstlich hergestellte Transplantate, die den Vorteil haben, dass kein zusätzlicher Defekt in der Mundhöhle entsteht und die Operationszeit verkürzt wird (Engel und Fisch 2010).

Eine vielversprechende Alternative zur Gewinnung von freien Transplantaten stellt das „tissue engineering“ (TE), die Herstellung von Ersatzgeweben und –organen mit Hilfe verschiedener Verfahren, dar (Engel et al. 2015).

Dabei werden nur kleine Gewebeproben an der Wangeninnenseite der Mundhöhle entnommen und anschließend in vitro kultiviert und expandiert. Die Zellen werden dann nach der Expansion auf unterschiedliche Trägermaterialien (sog. Gewebematrix) aufgetragen (Engel et al. 2015). Wenn diese Gewebematrix mit einer ausreichenden Anzahl von Zellen besiedelt wurde, kann das konstruierte Ersatzgewebe in den Patienten implantiert werden (Atala 2006). Dabei wird die gleiche Technik verwendet wie bei konservativen Mundschleimhauttransplantaten, d.h. je nach Lokalisation der Striktur ein ventrales oder dorsales Inlay oder Onlay.

Anstelle von Mundschleimhautzellen kann auch Urothel verwendet werden (Engel et al. 2015), das hauptsächlich durch eine Gewebeprobe aus der Harnblase (Bolland und Southgate 2008) oder seltener mittels Harnblasenspülungen gewonnen wird (Feil et al. 2008).

Möglich ist auch, die Gewebematrix ohne vorherige Zellbesiedelung zu implantieren (Schlote et al. 2004, Ribeiro-Filho und Sievert 2015), damit gesunde Zellen aus dem benachbarten Gewebe einwachsen können. Im Gegensatz zur Heilung durch organfremde Mundschleimhaut kann somit eine organspezifische Regeneration und damit auch eine funktionelle Restitutio ad integrum erzielt werden.

Nach neuesten Erkenntnissen vermutet man jedoch, dass eine bessere Regeneration eintritt, wenn die Matrices zuvor mit Zellen besiedelt werden, als wenn azelluläre Matrices verwendet werden (Schlote et al. 2004).

Im Bereich der Harnröhre können TE-Transplantate einwachsen, da hier ein hervorragend perfundiertes benachbartes Gewebe vorliegt. Eine ausreichende Perfusion ist von entscheidender Bedeutung für das Überleben des TE-Transplantates (Engel et al. 2015).

Raya-Rivera et al. schnitten im Gegensatz zur Inlay- oder Onlay-Technik ganze Abschnitte der vernarbten Harnröhre heraus und verwendeten „tissue engineerte“ tubularisierte Harnröhren. Dieser Tubus aus „tissue engineertem“ Gewebe ersetzte also einen kompletten Abschnitt der Harnröhre. Bei Kindern zwischen 10 und 14 Jahren wurde diese Technik selbst bei komplexen Harnröhrenrekonstruktionen erfolgreich eingesetzt. Diese Transplantate waren auch nach sechs Jahren noch vollständig funktionsfähig (Raya-Rivera et al. 2011).

Das „tissue engineering“ wird aktuell jedoch noch nicht routinemäßig in der rekonstruktiven Urologie im klinischen Alltag eingesetzt (Engel et al. 2015).

Ganz im Gegensatz zu den oben genannten vielversprechenden Ergebnissen hatte das „Tissue engineering“ im Zusammenhang mit Lichen Sklerosus bedingter Harnröhrenstriktur keine guten Operationsergebnisse. In einer Studie an fünf Patienten musste bei einem Patienten die transplantierte Harnröhre vollständig und bei einem anderen Patienten teilweise aufgrund von Fibrosen und Hyperproliferation exzidiert werden. Bei den anderen drei Patienten waren endoskopische Interventionen notwendig (Bhargava et al. 2008). Diese schlechten Ergebnisse sind jedoch vermutlich dadurch begründet, dass Patienten mit Lichen sklerosus eine Risikogruppe darstellen. Bei diesen Patienten sollte die Anwendung von „Tissue engineering“ daher genauestens durchdacht werden.

Die Mund-Kiefer-Gesichts-Chirurgen Lauer et al. haben in einer Studie an 12 Patienten „tissue engineerte“ Mundschleimhaut verwendet, um die Wunde an der Entnahmestelle zu schließen. Hierfür wurde ca. vier Wochen vor der Harnröhrenrekonstruktion eine Biopsie (2-4 mm im Diameter) vom harten Gaumen entnommen und kultiviert.

Die Studie zeigte, dass primärer intraoraler Wundverschluss mit „tissue engineerter“ Mundschleimhaut möglich ist, um Defektgrößen bis maximal 11x4 cm zu decken.

Bei diesen Patienten war die Anzahl und Größe von intraoralen Narben und Strikturen verringert. Außerdem reduzierte die TE-Technik verglichen mit primärem Wundverschluss mit lokalem Gewebe den Schweregrad von postoperativen Schmerzen, erlaubte schnellere Rehabilitation aufgrund eines besseren Wundheilungsprozesses und erreichte bessere Beweglichkeit von intraoralen weichen Gewebestrukturen (Lauer et al. 2001).

Aus Tabelle 4 ging hervor, dass die einzelnen OP-Methoden (End-zu-End-Anastomose, Mundschleimhauttransplantat, Meshgraft-Technik) keinen statistisch signifikanten Unterschied in Bezug auf Harnsymptome, erektile Funktion, gesundheitsbezogene Lebensqualität und OP-Ergebnis darstellen.

Betrachtete man jedoch den IIEF in Bezug auf das Alter der Patienten, so zeigte sich, dass dieser Faktor des Alters durchaus einen statistisch signifikanten Unterschied

darstellte. Der IIEF war für Patienten bis 60 Jahre mit 22,37 deutlich höher als für Patienten über 60 Jahre (9,15, $p \leq 0,001$).

Auch der Faktor Strikturlänge stellte einen statistisch signifikanten Unterschied einerseits in Bezug auf die Verbesserung der Lebensqualität und andererseits auf die Zufriedenheit mit der Operation dar.

Während 75,4% der Patienten mit einer Strikturlänge von ≤ 5 cm angaben, ihre Lebensqualität habe sich aufgrund der Operation sehr stark verbessert, so waren es bei den Patienten mit einer Strikturlänge von > 5 cm nur 50% ($p=0,029$).

Darüber hinaus waren Patienten mit einer Strikturlänge von > 5 cm deutlich unzufriedener mit der Operation - nur 36,1% gaben an, mit dem Ergebnis zufrieden zu sein - als Patienten mit einer Strikturlänge von ≤ 5 cm (59,6%, $p=0,029$).

Der Faktor der Vor-Operation war in keiner Weise statistisch relevant.

Zusammenfassend kann man sagen, dass das Operationsverfahren und die Vor-Operationen keinen statistisch signifikanten Unterschied für das OP-Ergebnis, nachteilige Ereignisse oder die postoperative Lebensqualität darstellten, das Alter der Patienten und die Strikturlänge jedoch einen Einfluss auf den IIEF bzw. die Lebensqualität und die Zufriedenheit mit der Operation hatten.

Dennoch sollte man berücksichtigen, dass das Alter eines jeden Mannes, auch ohne Operation, Einfluss auf die erektile Funktion hat.

Entscheidender dürfte daher die Strikturlänge sein. Je kürzer die Striktur vor der Operation ist, umso einfacher ist die Operation durchzuführen und umso besser sind die Ergebnisse und damit die Lebensqualität und die Zufriedenheit des Patienten.

Oftmals werden Patienten vor der Harnröhrenrekonstruktion zunächst multiplen Urethrotomien unterzogen. In dieser Studie hatten 45,1% aller Patienten 2-5 Urethrotomien, bevor eine offene Harnröhrenplastik durchgeführt wurde. Bei den Patienten mit einem Meshgraft waren es sogar 60%. Die Erfolgsrate der Urethrotomien ist jedoch deutlich geringer als die der offenen Harnröhrenplastik. Die Rezidivrate nach einer Urethrotomie betrug 58% für bulbäre, 84% für penile Harnröhrenstrikturen und 89% für Strikturen, die die gesamte Harnröhre betrafen (Pansadoro und Emiliozzi 1996). Wiederholte Urethrotomien erhöhten die Erfolgsrate nicht (Pansadoro und Emiliozzi 1996, Dubey 2011), sie führten lediglich zu einer vorübergehenden Verbesserung (Pansadoro und Emiliozzi 1996). Gute Ergebnisse wurden eher bei bulbären, einzelnen oder erstmaligen Strikturen, die kürzer als 10

mm waren, erzielt (Pansadoro und Emiliozzi 1996, Dubey 2011). Bei penilen, längeren Strikturen oder nach einem Misserfolg der ersten Urethrotomie sollte daher eine offene Harnröhrenplastik angewendet werden (Pansadoro und Emiliozzi 1996, Isono et al. 2012).

Rödter et al. lieferten ähnliche Ergebnisse. Die Erfolgsrate einer Urethrotomie war in ihrer Studie etwas höher: 50-60% der Patienten, bei denen eine Urethrotomie durchgeführt wurde, benötigten keinen weiteren Eingriff. Kommt es jedoch zu einer Rezidivstriktur nach einer Urethrotomie, spätestens jedoch nach dem zweiten Rezidiv, sollte eine offene Operation erfolgen, da weitere Schlitzungen weniger erfolgversprechend sind. Auch sind kurzstreckige Strikturen besser mit einer Urethrotomie therapierbar als langstreckige (Rödter et al. 2006).

Auch Santucci und Eisenberg untersuchten die Erfolgsrate von Urethrotomien. Sie betrug nach der ersten Urethrotomie 8%, nach der zweiten 6%, nach der dritten 9% und nach der vierten und fünften 0%. So beträgt die Langzeiterfolgsrate jeglicher Urethrotomie voraussichtlich 0%. Aufgrund dieser schlechten Ergebnisse empfahlen Santucci und Eisenberg, die Urethrotomie nur als vorübergehende Behandlung einzusetzen, bis die definitive Rekonstruktion erfolgt (Santucci und Eisenberg 2010).

Es bleibt auch zu überlegen, ob eine ventrale oder dorsale Harnröhrenplastik bessere Operationsergebnisse liefert. Andrich et al. verglichen in einer Studie die ventrale Harnröhrenplastik mit der Barbagli-Technik (ein dorsales Onlay) anhand von Patienten mit bulbären Harnröhrenstrikturen. Nach fünf Jahren Follow-Up hatten 5% der Patienten, bei denen die Barbagli-Technik durchgeführt worden ist, eine Rezidivstriktur, bei der ventralen Technik waren es hingegen 14%. Dies bestätigte eine höhere Erfolgsrate der Barbagli-Technik gegenüber der ventralen Harnröhrenplastik (Andrich et al. 2001).

Auch Mangera et al. beurteilten in einer Studie die Erfolgsraten der verschiedenen Operationstechniken. Demgemäß lag die Erfolgsrate eines dorsalen Onlays für bulbäre Strikturen bei 88,4% und wenn ein ventrales Onlay verwendet wurde bei 88,8%. Infolgedessen besteht kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Techniken der einzeitigen bulbären Harnröhrenplastik (Mangera et al. 2011).

Ebenso gaben Kaggwa et al. in einer Studie an, dass kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Erfolgsrate von einem dorsalen oder einem ventralen Onlay

mit Mundschleimhaut bei bulbären Harnröhrenstrikturen besteht (Kaggwa et al. 2014).

Im eigenen Kollektiv wurde bei bulbären Strikturen die Ventral-Onlay-Technik bevorzugt, da sich im bulbären Bereich dorsal viele wichtige Strukturen befinden, die bei einem dorsalen Transplantat beschädigt werden können.

Die vorliegende Studie hatte gewisse Einschränkungen. Die erste war ihr retrospektiver Charakter. Des Weiteren war die Patientenkohorte relativ klein und die Rücklaufquote betrug 51,9%.

Dennoch konnte in dieser Langzeitstudie die Wichtigkeit der Indikationen für die verschiedenen Techniken der Harnröhrenplastik unterstrichen werden und verdeutlicht werden, dass jede Operationstechnik in ihrem Indikationsbereich sehr gute Langzeitergebnisse liefert und die Patienten an Lebensqualität gewinnen und somit zufrieden mit dem Operationsergebnis sind.

5 ZUSAMMENFASSUNG

Die Rekonstruktion der Harnröhre mit einem Mundschleimhauttransplantat ist ein gängiges Operationsverfahren bei Harnröhrenstrikturen. Ziel dieser Studie war es, die Erfolgsrate der Harnröhrenplastik unter Verwendung von Mundschleimhaut sowie Langzeitergebnisse und die symptomsspezifische und allgemeine Lebensqualität der Patienten zu beurteilen und diese mit anderen Operationstechniken (End-zu-End-Anastomosen, Meshgraft-Technik) zu vergleichen.

Dafür wurde ein standardisierter Fragebogen an 187 Patienten nach Harnröhrenplastik aufgrund einer Harnröhrenstriktur verschickt und eine retrospektive Analyse im Langzeit-Follow-Up (Median 43 Monate) durchgeführt.

Die Erfolgsrate der Technik der End-zu-End-Anastomose war mit 80% am höchsten, gefolgt von den Mundschleimhauttransplantaten mit 78% und den Meshgraft-Operationen mit 60%.

12% der Patienten mit Mundschleimhauttransplantat erlitten eine Rezidivstriktur, die meistens innerhalb der ersten zwei Jahre nach der Operation auftrat.

Die Patienten ohne postoperative Beschwerden an der Mundschleimhautentnahmestelle hatten eine signifikant höhere Erfolgsrate als die Patienten mit Beschwerden ($p=0,022$).

Der J-PROM zeigte, dass jeweils 80,7% bzw. 81,7% aller Patienten eine Verbesserung der Lebensqualität durch die Operation erlangen konnten bzw. zufrieden mit der Operation waren.

Der IIEF war für Patienten bis 60 Jahre hochsignifikant höher (22,37) als für Patienten über 60 Jahre (9,15, $p\leq 0,001$).

Außerdem liefern Strikturlängen ≤ 5 cm signifikant bessere Ergebnisse in Bezug auf die Verbesserung der Lebensqualität und die Zufriedenheit mit der Operation als Strikturlängen von > 5 cm ($p=0,029$).

Zusammenfassend kann man sagen, dass jede der drei in dieser Studie untersuchten Operationstechniken bei Harnröhrenstrikturen in ihrem Indikationsbereich sehr gute Langzeitergebnisse liefert. Die Weiterentwicklung des „tissue engineering“ lässt hoffen, dass sich zukünftig die verbliebenen postoperativen Beschwerden an der Mundschleimhautentnahmestelle deutlich verringern und so zu einem weiteren Fortschritt in der Urologie beitragen werden.

6 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

Abb.	Abbildung
ANOVA	Analysis of Variance
bzw.	Beziehungsweise
ca.	circa
Cc.	corpora
cm	centimeter
d.h.	das heißt
EQ-5D-3L	EuroQol-5 Dimensionen-3 Level
EQ-5D VAS	EuroQol-5 Dimensionen visual analogue score
et al.	et alii, et aliae, et alia
etc.	et cetera
IBM	International Business Machines
ICIQ-MLUTS	International Consultation on Incontinence Questionnaire Male Lower Urinary Tract Symptoms
IIEF	International Index of Erectile Function
J-PROM	Jackson- patient reported outcome measure
LUTS	lower urinary tract symptoms
mm	Millimeter
MSH	Mundschleimhaut
n	Anzahl n der Patienten
OP	Operation
PROM	patient reported outcome measure
p-Wert	p=probability, engl. für Wahrscheinlichkeit; Signifikanzwert
QoL	quality of life
sog.	sogenannt
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
Tab.	Tabelle
TE	tissue engineering
UI	Urethrotomia interna
UKE	Universitätsklinikum Eppendorf

7 LITERATURVERZEICHNIS

Andrich DE, Leach CJ, Mundy AR (2001) The Barbagli procedure gives the best results for patch urethroplasty of the bulbar urethra. *BJU Int* 88(4):385-9.

Atala A (2006) Recent applications of regenerative medicine to urologic structures and related tissues. *Curr Opin Urol* 16(4):305-9.

Barbagli G, De Angelis M, Romano G, Ciabatti PG, Lazzeri M (2008a) The use of lingual mucosal graft in adult anterior urethroplasty: surgical steps and short-term outcome. *Eur Urol* 54(3):671-6.

Barbagli G, Guazzoni G, Lazzeri M (2008b) One-stage bulbar urethroplasty: retrospective analysis of the results in 375 patients. *Eur Urol* 53(4):828-33.

Barbagli G, Kulkarni SB, Fossati N, Larcher A, Sansalone S, Guazzoni G, Romano G, Pankaj JM, Dell'Acqua V, Lazzeri M (2014) Long-term followup and deterioration rate of anterior substitution urethroplasty. *J Urol* 192(3):808-13.

Bhargava S, Patterson JM, Inman RD, MacNeil S, Chapple CR (2008) Tissue-engineered buccal mucosa urethroplasty – clinical outcomes. *Eur Urol* 53(6):1263-9.

Bolland F, Southgate J (2008) Bio-engineering urothelial cells for bladder tissue transplant. *Expert Opin Biol Ther* 8(8):1039-49.

Castagnetti M, Ghirardo V, Capizzi A, Andretta M, Rigamonti W (2008) Donor site outcome after oral mucosa harvest for urethroplasty in children and adults. *J Urol* 180(6):2624-8.

Donovan JL, Abrams P, Peters TJ, Kay HE, Reynard J, Chapple C, De La Rosette JJ, Kondo A (1996) The ICS-“BPH” Study: the psychometric validity and reliability of the ICSmale questionnaire. *Br J Urol* 77(4):554-62.

Donovan JL, Peters TJ, Abrams P, Brookes ST, de la Rosette JJ, Schäfer W (2000) Scoring the short form ICSmaleSF questionnaire. International Continence Society. J Urol 164(6):1948-55.

Dubey D (2011) The current role of direct vision internal urethrotomy and self-catheterization for anterior urethral strictures. Indian J Urol 27(3):392-6.

Dublin N, Stewart LH (2004) Oral complications after buccal mucosal graft harvest for urethroplasty. BJU Int 94(6):867-9.

Engel O, Fisch M (2010) Harnröhrenrekonstruktion nach erfolgloser Primäroperation. Urologe 49:822-6.

Engel O, Ahyai S, Rink M, Eichelberg C, Dahlem R, Fisch M (2013) Die Harnröhrenrekonstruktion unter Verwendung von Mundschleimhauttransplantaten. Urologe 52:650-6.

Engel O, Rödder K, Fisch M (2014) Harnröhrenstriktur. In: Sonderdruck aus Therapie-Handbuch. Krück F, Kaufmann W, Bünthe H, Gladtko E, Tölle R (Hrg.) 5 ed, Elsevier Urban & Fischer, München, Kapitel J26 1.1-J26 3.3.

Engel O, Soave A, Rink M, Dahlem R, Hellwinkel O, Chun FK, Fisch M (2015) Tissue engineering in reconstructive urology. Urologe A 54(5):690-5.

EuroQol Group (1990) EuroQol--a new facility for the measurement of health-related quality of life. Health Policy 16(3):199-208.

Feil G, Maurer S, Nagele U, Sievert KD, Stenzl A (2008) Bioartifizielles autologes Urothel etabliert aus Spülungen der Harnblase. Urologe 47(9):1091-6.

Isono M, Horiguchi A, Tasaki S, Kuroda K, Sato A, Asakuma J, Seguchi K, Ito K, Hayakawa M, Asano T (2012) The efficacy of direct vision internal urethrotomy for male urethral stricture. Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi 103(6):691-6.

Jackson MJ, Sciberras J, Mangera A, Brett A, Watkin N, N'Dow JMO, Chapple CR, Andrich DE, Pickard RS, Mundy AR (2011) Defining a patient-reported outcome measure for urethral stricture surgery. *Eur Urol* 60(1):60–8.

Kaggwa S, Galukande M, Dabanja H, Luweesi H (2014) Outcomes of dorsal and ventral buccal graft urethroplasty at a tertiary hospital in Uganda. *ISRN Urol* 2014:316819.

Kamp S, Knoll T, Osman M, Häcker A, Michel MS, Alken P (2005) Donor-site morbidity in buccal mucosa urethroplasty: lower lip or inner cheek? *BJU Int* 96(4):619-23.

Kessler TM, Schreiter F, Kralidis G, Heitz M, Olianias R, Fisch M (2003) Long-term results of surgery for urethral stricture: a statistical analysis. *J Urol* 170(3):840-4.

Kluth LA, Dahlem R, Reiss P, Pfalzgraf D, Becker A, Engel O, Chun FK, Fisch M, Ahyai SA (2013) Short-term outcome and morbidity of different contemporary urethroplasty Techniques – A preliminary comparison. *J Endourol* 27(7):925-9.

Kluth LA, Dahlem R, Becker A, Schmid M, Soave A, Rosenbaum C, Ludwig TA, Christ N, Rink M, Reiss P, Engel O, Riehardt S, Chun FK, Fisch M, Ahyai SA (2015) Psychometric validation of a German language version of a PROM for urethral stricture surgery and preliminary testing of supplementary ED and UI constructs. *World J Urol*.

Kumar A, Das SK, Trivedi S, Dwivedi US, Singh PB (2010) Substitution urethroplasty for anterior urethral strictures: buccal versus lingual mucosal graft. *Urol Int* 84(1):78-83.

Lauer G, Schimming R, Frankenschmidt A (2001) Intraoral wound closure with tissue-engineered mucosa: new perspectives for urethra reconstruction with buccal mucosa grafts. *Plast Reconstr Surg* 107(1):25-33.

Lozano JL, Arruza A (2015) Substitution urethroplasty. Long term follow up results in a group of 50 patients. *Arch Esp Urol* 68(4):424-8.

Lumen N, Hoebeke P, Oosterlinck W (2010) Urethroplasty for urethral strictures: Quality assessment of an in-home algorithm. *Int J Urol* 17(2):167-74.

Mangera A, Patterson JM, Chapple CR (2011) A systematic review of graft augmentation urethroplasty techniques for the treatment of anterior urethral strictures. *Eur Urol* 59(5):797-814.

Mundy AR, Andrich DE (2010) Urethral strictures. *BJU Int* 107:6-26.

Pansadoro V, Emiliozzi P (1996) Internal urethrotomy in the management of anterior urethral strictures: long-term followup. *J Urol* 156(1):73-5.

Peeling WB (1989) Diagnostic assessment of benign prostatic hyperplasia. *Prostate Suppl* 2:51-68.

Raya-Rivera A, Esquiliano DR, Yoo JJ, Lopez-Bayghen E, Soker S, Atala A (2011) Tissue-engineered autologous urethras for patients who need reconstruction: an observational study. *Lancet* 377(9772):1175-82.

Ribeiro-Filho LA, Sievert KD (2015) Acellular matrix in urethral reconstruction. *Adv Drug Deliv Rev* 82-83:38-46.

Riechardt S, Fisch M (2011) Two-stage urethroplasty with buccal mucosa. *BJU Int* 109(1):150-62.

Rödder K, Olianias R, Fisch M (2006) Urethralstriktur – operative Konzepte. *Urologe* 45:499-513.

Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A (1997) The international index of erectile function (IIEF): A multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology* 49(6):822-30.

Rourke K, McKinny S, St Martin B (2012) Effect of wound closure on buccal mucosal graft harvest site morbidity: results of a randomized prospective trial. *Urology* 79(2):443-7.

Santucci R, Eisenberg L (2010) Urethrotomy has a much lower success rate than previously reported. *J Urol* 183(5):1859-62.

Schlote N, Wefer J, Sievert KD (2004) Azelluläre Matrix zur funktionellen Rekonstruktion des Urogenitaltraktes. *Urologe A* 43(10):1209-12.

Soave A, Steurer S, Dahlem R, Rink M, Reiss P, Fisch M, Engel O (2014) Histopathological characteristics of buccal mucosa transplants in humans after engraftment to the urethra: a prospective study. *J Urol* 192(6):1725-9.

Soliman MG, Abo Farha M, El Abd AS, Abdel Hameed H, El Gamal S (2014) Dorsal onlay urethroplasty using buccal mucosa graft versus penile skin flap for management of long anterior urethral strictures: a prospective randomized study. *Scand J Urol* 48(5):466-73.

Van Leeuwen MA, Brandenburg JJ, Kok ET, Vijverberg PL, Bosch JL (2011) Management of adult anterior urethral stricture disease: Nationwide survey among urologists in the Netherlands. *Eur Urol* 60(1):159-66.

Wood DN, Allen SE, Andrich DE, Greenwell TJ, Mundy AR (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(2):580-3.

8 ANHANG



FRAGEBOGEN HARNRÖHRENOPERATION *NACH DER OPERATION*

Name: _____

Geburtsdatum: _____

Größe: _____

Gewicht: _____

Medikamente: _____

Rauchen: _____ Zigaretten pro Tag Nichtraucher seit: _____ Jahren

Wie oft trinken Sie Alkohol? Nie Gelegentlich Regelmäßig

Wenn Sie Alkohol trinken, wie viel trinken Sie an einem Tag und was? (z.B. 1 Glas Wein, 1 Flasche Wein, 0,5 L Bier, 2 cl Cognac, eine halbe Flasche Vodka,...) _____

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

Nein Ja

Falls „ja“, wann ist diese Verengung der Harnröhre aufgetreten? _____

Und wie wurde diese behandelt (bitte mit Angabe des Datums)?

Behandlung:

Monat /Jahr:

Keine Behandlung

Dehnung der Harnröhre (Dilatation/Bougierung)

Schlitzung der Harnröhre (Urethrotomie)

Offene Operation (Harnröhrenplastik)

Andere Behandlung:

2. Gibt es eine Verzögerung, bevor Sie mit dem Wasserlassen beginnen können?

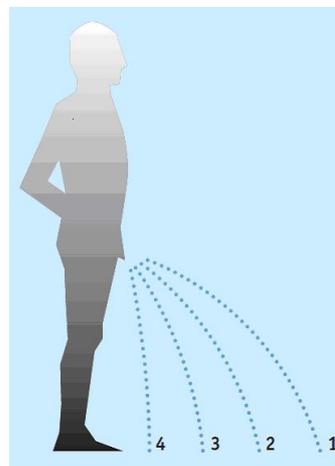
Nie Selten Gelegentlich Häufig Immer

3. Wie würden Sie die Stärke Ihres Harnstrahls beschreiben?

Normal Selten abgeschwächt Gelegentlich abgeschwächt

Meistens abgeschwächt Immer abgeschwächt

4. Bitte kreisen Sie die Nummer ein, die mit der Stärke Ihres Harnstrahls in den letzten Monaten übereinstimmt.



Peeling 1989



5. **Wie oft müssen Sie Pressen, um das Wasserlassen fortzusetzen?**
 Nie Selten Gelegentlich Häufig Immer
6. **Unterbrechen und Beginnen Sie mehr als einmal während sie Wasserlassen?**
 Nie Selten Gelegentlich Häufig Immer
7. **Wie oft hatten Sie das Gefühl, das die Blase nicht ganz leer war, wenn Sie das Wasserlassen beendet hatten?**
 Nie Selten Gelegentlich Häufig Immer
8. **Wie oft kommt es nach der Blasenentleerung zum Nachlaufen oder Nachträufeln (feuchte Unterwäsche)?**
 Nie Selten Gelegentlich Häufig Immer
9. **Wie belastend wirken sich die Beschwerden beim Wasserlassen insgesamt auf Ihr Leben aus?**
 Gar nicht Wenig Sehr belastend Sehr stark belastend
10. **Müssen Sie auf schnellstem Weg zur Toilette gehen um Wasser zu lassen?**
 Nie Selten Gelegentlich Häufig Immer
11. **Können Sie das Nachlaufen oder Urinträufeln durch Ausstreichen der Harnröhre oder Zusammenpressen der Beine verhindern?**
 Nie versucht Nein Ja
12. **Wie oft kommt es bei Ihnen zu einem ungewollten Harnverlust?**
 Nie Einmal pro Woche oder seltener Zwei- bis dreimal pro Woche
 Etwa einmal täglich Mehrmals täglich Immer
13. **Was glauben Sie, wie viel Harn tritt dabei normalerweise aus (unabhängig davon, ob Sie einen Schutz tragen)?**
 Gar keiner Eine geringe Menge Eine mittelgroße Menge
 Eine große Menge
14. **Wie sehr belastet Sie der unwillkürliche Harnverlust in Ihrem täglichen Leben?**
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Bitte kreisen Sie eine Nummer zwischen 0 (gar nicht) und 10 (sehr stark) ein



15. Wann kommt es zu einem Austritt von Harn?

- Nie Bevor Sie die Toilette erreichen Beim Husten oder Niesen
- Im Schlaf Bei körperlicher Anstrengung/Sport
- Nach dem Urinieren, wenn Sie schon wieder angezogen sind (Nachtröpfeln)
- Aus keinem ersichtlichem Grund Es kommt ständig zum Austritt von Harn

16. Falls Sie Vorlagen verwenden, wie viele benötigen Sie am Tag?

- Keine Maximal 1 Maximal 2 Maximal 3
- Mehr als 3: _____ (Anzahl)

17. Wie viele Blasenentzündungen sind seit Ihrer letzten Operation aufgetreten?

- Keine 1 2 3 4 oder mehr

18. Ist ein Ausstreichen der Harnröhre nach dem Wasserlassen erforderlich?

- Nie Selten Gelegentlich
- Häufig Immer

19. Sofern bei Ihnen Mundschleimhaut verwendet wurde: Ist es nach der Operation zu Beschwerden im Bereich der Mundschleimhaut-Entnahmestelle gekommen?

- Keine Geringe Beschwerden Mäßige Beschwerden
- Starke Beschwerden Sehr starke Beschwerden

Falls ja,

wann sind diese aufgetreten: _____ -

wo sind diese aufgetreten: _____ -

wie lange haben diese angehalten: _____



Die nächstfolgenden Fragen beziehen sich auf Ihre Sexualität. Bitte beantworten Sie diese Fragen so offen und eindeutig wie möglich. Wenn Sie sich nicht sicher sind, wie Sie antworten sollen, geben Sie bitte die bestmögliche Antwort. Bei der Beantwortung dieser Fragen gelten folgende Definitionen:

Geschlechtsverkehr

Ist definiert als vaginale Penetration der Partnerin (Eindringen in die Partnerin).

Sexuelle Aktivität

Beinhaltet Geschlechtsverkehr, Zärtlichkeiten, Vorspiel und Selbstbefriedigung.

Samenerguß

Ist definiert als der Ausstoß von Samen aus dem Penis (oder die Empfindung dessen).

Sexuelle Stimulation

Beinhaltet Situationen wie Liebesspiele mit der Partnerin, Betrachten erotischer Bilder usw..

20. Bekommen Sie eine Erektion des Penis?

- Ja, mit normaler Steifigkeit Ja, mit einer leicht reduzierten Steifigkeit
 Ja, mit stark reduzierter Steifigkeit Nein, eine Erektion ist nicht möglich

21. Schwillt die Eichel des Penis bei der Erektion genauso stark an wie der Rest des Penis?

- Ja Nein

22. Wie oft waren Sie während der letzten 4 Wochen in der Lage, während sexueller Aktivitäten eine Erektion zu bekommen?

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Keine sexuelle Aktivität | 0 |
| <input type="checkbox"/> Fast immer oder immer | 5 |
| <input type="checkbox"/> Meistens (viel mehr als die Hälfte der Zeit) | 4 |
| <input type="checkbox"/> Manchmal (etwa die Hälfte der Zeit) | 3 |
| <input type="checkbox"/> Selten (weniger als die Hälfte der Zeit) | 2 |
| <input type="checkbox"/> Fast nie oder nie | 1 |



- 23. Wenn Sie während der letzten 4 Wochen bei sexueller Stimulation Erektionen hatten wie oft waren Ihre Erektionen hart genug für eine Penetration?**
- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Keine sexuelle Aktivität | 0 |
| <input type="checkbox"/> Fast immer oder immer | 5 |
| <input type="checkbox"/> Meistens (viel mehr als die Hälfte der Zeit) | 4 |
| <input type="checkbox"/> Manchmal (etwa die Hälfte der Zeit) | 3 |
| <input type="checkbox"/> Selten (weniger als die Hälfte der Zeit) | 2 |
| <input type="checkbox"/> Fast nie oder nie | 1 |
- 24. Wenn Sie während der letzten 4 Wochen versuchten, Geschlechtsverkehr zu haben, wie oft waren Sie in der Lage, Ihre Partnerin zu penetrieren?**
- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Ich habe keinen Geschlechtsverkehr versucht | 0 |
| <input type="checkbox"/> Fast immer oder immer | 5 |
| <input type="checkbox"/> Meistens (viel mehr als die Hälfte der Zeit) | 4 |
| <input type="checkbox"/> Manchmal (etwa die Hälfte der Zeit) | 3 |
| <input type="checkbox"/> Selten (weniger als die Hälfte der Zeit) | 2 |
| <input type="checkbox"/> Fast nie oder nie | 1 |
- 25. Wie oft waren Sie während der letzten 4 Wochen beim Geschlechtsverkehr in der Lage, Ihre Erektion aufrechtzuerhalten, nachdem Sie Ihre Partnerin penetriert hatten?**
- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Ich habe keinen Geschlechtsverkehr versucht | 0 |
| <input type="checkbox"/> Fast immer oder immer | 5 |
| <input type="checkbox"/> Meistens (viel mehr als die Hälfte der Zeit) | 4 |
| <input type="checkbox"/> Manchmal (etwa die Hälfte der Zeit) | 3 |
| <input type="checkbox"/> Selten (weniger als die Hälfte der Zeit) | 2 |
| <input type="checkbox"/> Fast nie oder nie | 1 |
- 26. Wie schwierig war es während der letzten 4 Wochen, beim Geschlechtsverkehr Ihre Erektion bis zur Vollendung des Geschlechtsverkehrs aufrechtzuerhalten?**
- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Ich habe keinen Geschlechtsverkehr versucht | 0 |
| <input type="checkbox"/> Nicht schwierig | 5 |
| <input type="checkbox"/> Ein bisschen schwierig | 4 |
| <input type="checkbox"/> Schwierig | 3 |
| <input type="checkbox"/> Sehr schwierig | 2 |
| <input type="checkbox"/> Äußerst schwierig | 1 |



27. Wie würden Sie während der letzten 4 Wochen Ihre Zuversicht einschätzen, eine Erektion zu bekommen und zu halten?

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Sehr hoch | 5 |
| <input type="checkbox"/> Hoch | 4 |
| <input type="checkbox"/> Mittelmäßig | 3 |
| <input type="checkbox"/> Niedrig | 2 |
| <input type="checkbox"/> Sehr niedrig oder nicht vorhanden | 1 |

28. Kommt es zu einem Samenerguss (Ejakulation)?

- Ja, normale Menge Ja, leicht verminderte Menge
- Ja, stark verminderte Menge Nein

29. Haben Sie während des Samenergusses Schmerzen oder ein unangenehmes Gefühl?

- Kein Schmerz
- Leichter Schmerz/ unangenehmes Gefühl
- Mittlerer Schmerz/ unangenehmes Gefühl
- Starker Schmerz/ unangenehmes Gefühl

30. Haben Sie ein Taubheitsgefühl am Penis oder am Hodensack in den letzten Monaten bemerkt?

- Nein
- Ja, aber ist stellt kein Problem dar
- Ja, und es ist belastend

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

- Keine Verkrümmung Geringe Verkrümmung Mäßige Verkrümmung
- Starke Verkrümmung Sehr starke Verkrümmung

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

- Keine Verkürzung Geringe Verkürzung Mäßige Verkürzung
- Starke Verkürzung Sehr starke Verkürzung



33. Inwieweit beeinträchtigen Ihre sexuellen Symptome Ihr tägliches Leben insgesamt?

- Gar nicht Ein wenig Mäßig Sehr stark

34. Bitte geben Sie an, welche Aussagen Ihren heutigen Gesundheitszustand am Besten beschreiben, indem Sie ein Kreuz in ein Kästchen jeder Gruppe machen.

34a. Beweglichkeit/Mobilität

- Ich habe keine Probleme herumzugehen
 Ich habe einige Probleme herumzugehen
 Ich bin ans Bett gebunden

34b. Für sich selbst sorgen

- Ich habe keine Probleme für mich selbst zu sorgen
 Ich habe einige Probleme, mich selbst zu waschen oder mich anzuziehen
 Ich bin nicht in der Lage mich selbst zu waschen oder mich anzuziehen

34c. Allgemeine Tätigkeiten (z.B. Arbeit, Studium, Hausarbeit, Familien- oder Freizeitaktivitäten)

- Ich habe keine Probleme meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
 Ich habe einige Probleme meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
 Ich bin nicht in der Lage, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen

34d. Schmerzen/ körperliche Beschwerden

- Ich habe keine Schmerzen oder Beschwerden
 Ich habe mäßige Schmerzen oder Beschwerden
 Ich habe extreme Schmerzen oder Beschwerden



34e. Angst/Niedergeschlagenheit

- Ich bin nicht ängstlich oder deprimiert
- Ich bin mäßig ängstlich oder deprimiert
- Ich bin extrem ängstlich oder deprimiert

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

- Sehr stark verbessert
- Etwas verbessert
- Unverändert
- Etwas verschlechtert
- Stark verschlechtert

36. Sind Sie mit dem Ergebnis der Operation insgesamt zufrieden?

- Sehr zufrieden
- Zufrieden
- Unentschieden
- Unzufrieden
- Sehr unzufrieden

37. Wenn Sie mit dem Ergebnis unzufrieden oder sehr unzufrieden sind teilen Sie uns bitte mit, aus welchem Grund:

- Das Wasserlassen hat sich nicht verbessert
- Das Wasserlassen hat sich verbessert, aber es gab ein anderes Problem (bitte teilen Sie uns den Grund mit):
- Das Wasserlassen hat sich nicht verbessert und es gab ein anderes Problem (bitte teilen Sie uns den Grund mit):



38. Wenn Sie Ihre heutige Gesamtsituation betrachten, sowohl Ihres Wasserlassens als auch Ihres Allgemeinzustandes, was glauben Sie, wie gut oder schlecht sie ist?

Um Sie bei der Einschätzung, wie gut oder wie schlecht Ihr Gesundheitszustand ist, zu unterstützen, haben wir eine Skala gezeichnet, ähnlich einem Thermometer. Der beste denkbare Gesundheitszustand ist mit einer „100“ gekennzeichnet, der schlechteste mit einer „0“. Bitte kreisen Sie die Zahl auf der Skala ein, die Ihren heutigen Gesundheitszustand am besten wiedergibt.

**Best
denkbarer
Gesundheitszustand**

Ihr heutiger
Gesundheitszustand



**Schlechtest
denkbarer
Gesundheitszustand**

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!

9 DANKSAGUNG

An dieser Stelle möchte ich mich bei all denen bedanken, die diese Arbeit ermöglicht und zum Gelingen maßgeblich beigetragen haben.

Mein besonderer Dank gilt:

Prof. Dr. Margit Fisch

... für die Möglichkeit, an ihrem Institut die Studie zu diesem interessanten Thema unter optimalen Voraussetzungen durchzuführen,

Dr. Oliver Engel

... für die enthusiastische Leitung und fachkundige Betreuung dieser Arbeit,

PD Dr. Michael Rink und Dr. Armin Soave

... für ihre engagierte Assistenz bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse,

Heike Hoop

... für ihre unermüdliche Unterstützung

und last but not least meiner Familie

... für die Ermöglichung meines Wunschstudiums, ihr Vertrauen in meine Fähigkeiten und Beistand in allen Lebenslagen.

10 LEBENSLAUF

Entfällt aus datenschutzrechtlichen Gründen.

11 EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbstständig 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: