

Diplomarbeit

**Prospektive Bewertung von Lebensqualität und
Behandlungsergebnissen bei Patienten mit
intermittierender Selbstdilatation nach
Urethrotomia interna**

eingereicht von

Jannis Daniel Manfred Macek

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde

(Dr.med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Urologie

unter der Anleitung von

Ass.-Prof. Priv.-Doz. Dr.med. Marianne Leitsmann,

Dr. med. univ. Lukas Scheipner

Graz, 02.04.2025

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Des Weiteren erkläre ich hiermit, dass, sofern bei der Erstellung dieser Arbeit Künstliche Intelligenz (KI) Werkzeuge zur Generierung und/oder Korrektur bestimmter Textpassagen verwendet wurden, dieser Einsatz unter Einhaltung ethischer Grundsätze, akademischer Integrität und den Vorgaben meiner Universität erfolgte, sowie in Folge dies transparent gemacht und in angemessener Weise gekennzeichnet wurde.

Graz, 02.04.2025

Jannis Daniel Manfred Macek eh.

Danksagungen

An erster Stelle möchte ich mich bei meinen Betreuern, Frau Ass.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Marianne Leitsmann und Herrn Dr. med. univ. Lukas Scheipner ganz herzlich für die hervorragende Betreuung und Unterstützung bei der Entstehung dieser Arbeit bedanken.

Zusätzlich möchte ich mich bei meinen Großeltern bedanken, die mich auf meinem Weg durch das Studium in vielen Bereichen unterstützt haben. Besonderer Dank gilt meinen Eltern, die mich sowohl durch die guten, als auch schweren Phasen der Studienzeit begleitet haben. Vielen Dank, dass ihr mich immer ermutigt habt, hinter mir standet und mir den Raum gegeben habt, um meinen Weg gehen zu können. Ohne euch wäre all das nicht möglich gewesen. Dafür bin ich euch unendlich dankbar.

Zusammenfassung in Deutsch

Hintergrund

Bei kurzstreckigen Harnröhrenstrikturen wird primär die Urethrotomia interna nach Sachse (DVIU) als operative Therapieoption angeboten. Hierbei erfolgt eine transurethrale Inzision unter Sicht. Um ein Rezidiv der Strikturen zu unterbinden, kann Patienten postoperativ eine intermittierende Selbstdilatation (ISD) mittels Einmalkatheter angeboten werden.

Ziel der Studie

Langzeitergebnisse zu Lebensqualität (QoL) und klinischen Parametern nach DVIU aufgrund einer Harnröhrenstriktur und folgender ISD sind selten. Daher bezog sich die Zielsetzung der aktuellen Untersuchung darauf, Patienten-berichtete Ergebnisse (PROM) zu QoL und Symptomatik sowie die urodynamischen Parameter bei einer großen Gruppe von Patienten unter ISD nach DVIU zu untersuchen.

Methoden

Insgesamt wurden Daten von 106 Patienten, die zwischen 2014 und 2023 eine ISD nach DVIU ausführten, in die Studie eingeschlossen. Vor Beginn der ISD wurde in der klinischen Routine bei jedem Patienten eine Baseline-Erhebung vorgenommen. Im Anschluss fanden Follow-up Untersuchungen in regelmäßigen Intervallen (6, 24, 36 und 48 Monate) statt. Dabei wurden folgende Fragebögen für die Datenerhebung genutzt: International Prostate Symptom Score (IPSS), IPSS-Quality of life (IPSS-QoL), Patient Global Impression of Severity (PGI-S) und Patient Global Impression of Improvement (PGI-I). Daneben wurden weitere Parameter wie die maximale Harnflussrate (Q_{max}), das Restharnvolumen, die Komplikationsrate und die Rezidivrate von Strikturen erhoben. Für die statistische Aufbereitung der Follow-up-Daten im Vergleich zur Baseline wurden lineare gemischte Modelle genutzt.

Ergebnisse

Die Patienten waren im Mittel 70 Jahre alt (Interquartilsbereich [IQR]: 59-76). Die durchschnittliche Veränderung des IPSS von der Baseline nach den Zeitintervallen

6, 24, 36 und 48 Monate lag bei jeweils -5.25, -3.71, -7.67 und -5.02 Punkten. Im Vergleich dazu veränderte sich der mediane IPSS-QoL um -1.26, -0.92, -1.61 und -0.85 Punkte zur Baseline. Die Werte des PGI-I verhielten sich jeweils folgendermaßen: 2.12, 2.13, 1.82 und 2.55 Punkte. Der Qmax lag bei 106 auswertbaren Patienten durchschnittlich bei 24 ml/s (IQR: 15–30). Die Strikturrezidivrate unter ISD-Therapie nach DVIU lag bei 9,43%. Daneben bestand die häufigste Komplikation aus Harnwegsinfektion (HWI) mit 9,4% (HWI mit Fieber: 4,7%; HWI ohne Fieber: 4,7%), gefolgt von Schmerzen und frustraner ISD mit jeweils 0,94%.

Diskussion

Bei Harnröhrenstriktur-Patienten nach DVIU mit ISD zeigte sich eine positive Entwicklung in Bezug auf die Parameter der QoL und Symptomatik (IPSS, IPSS-QoL, PGI-I, PGI-S) im Vergleich zur Baseline. Zusätzlich zeigte sich neben der Beständigkeit der urodynamischen Parameter eine geringe Komplikationsrate und annehmbare Striktur-Rezidivrate.

Abstract in English

Background

In short urethral strictures direct vision internal urethrotomy (DVIU) is a primary therapeutic option. A transurethral incision is made under direct vision. In order to prevent stricture recurrence intermittent self-dilatation (ISD) using disposable catheters can be offered to the patients.

Purpose

With regard to quality of life (QoL) and clinical outcomes of ISD following DVIU, long-term results are scarce. Therefore, the objective of the current study was to investigate patient reported outcomes (PROM) on QoL and urodynamic parameters in a large group of urethral stricture patients performing ISD after DVIU.

Methods

Data of 106 patients undergoing ISD after DVIU between 2014 and 2023 were included in the study. A baseline examination was performed for each patient before the start of ISD. Follow-up examinations were then carried out at regular intervals (6, 24, 36 and 48 months). The following questionnaires were used for data collection: International Prostate Symptom Score (IPSS), IPSS-Quality of Life (IPSS-QoL), Patient Global Impression of Severity (PGI-S) and Patient Global Impression of Improvement (PGI-I). Further parameters such as maximum urinary flow rate (Qmax), residual urine volume, complication rate and stricture recurrence were also captured. Linear mixed models were used to statistically analyse the follow-up data in comparison to baseline.

Results

Median age of the patients was 70 years (interquartile range [IQR]: 59-76). The average change in the IPSS from baseline after the time intervals 6, 24, 36 and 48 months was -5,25, -3,71, -7,67 and -5,02 points, respectively. The average change of the IPSS-QoL was -1.26, -0.92, -1.61 and -0.85 points. PGI-I values changed as followed: 2.12, 2.13, 1.82 and 2.55 points. Qmax in 106 analyzable patients averaged 24 ml/s (IQR: 15-30). The stricture recurrence rate under ISD therapy after

DVIU was 9.43%. In addition, the most frequent complication was urinary tract infection with 9.4% (UTI with fever: 4.7%; UTI without fever: 4.7%), followed by pain and frustrated ISD (0.94% each).

Discussion

Urethral stricture patients performing ISD after DVIU showed a positive development in terms of QoL parameters and symptoms (IPSS, IPSS-QoL, PGI-I, PGI-S). In addition to the consistent urodynamic parameter, we also observed a low complication rate and an acceptable stricture recurrence rate.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	13
1.1	Definition der Harnröhrenstriktur	13
1.2	Epidemiologie der Harnröhrenstriktur.....	13
1.3	Ursachen der Harnröhrenstriktur.....	14
1.4	Diagnostik	14
1.5	Therapie.....	15
1.5.1	Ballon-Harnröhrendilatation	15
1.5.2	Medikamentöse Therapieansätze	16
1.5.3	Operative Therapieansätze.....	19
1.5.3.1	Urethrotomia interna	19
1.5.3.1.1	Durchführung der DVIU	21
1.5.3.1.2	Ergebnisse der DVIU	21
1.5.3.2	Offene operative Verfahren:.....	23
1.5.3.2.1	Nicht-durchtrennende bulbäre Harnröhrenplastik	23
1.5.3.2.2	End-zu-End Anastomose der Harnröhre.....	23
1.5.3.2.3	Einzeitige und zweizeitige Harnröhrenplastik	23
1.6	Intermittierende Selbstdilatation	24
1.6.1	Anwendung des ISD nach DVIU	25
1.6.2	Ergebnisse	26
1.7	Zielsetzung und Fragestellung	27
2	Material und Methoden.....	28
2.1	Studienpopulation	28
2.2	Datenerhebung	28
2.3	Patient Reported Outcomes.....	32
2.3.1	VAS.....	32
2.3.2	IPSS.....	32

2.3.3	IPSS-QoL.....	32
2.3.4	PGI-S und PGI-I.....	32
2.3.5	UDI-6	33
2.4	Statistische Analyse	34
3	Ergebnisse	36
3.1	Patientencharakteristika.....	36
3.2	Klinische Parameter	38
3.3	Auswertung der PROMS.....	39
3.3.1	IPSS.....	39
3.3.2	IPSS-QoL.....	40
3.3.3	PGI-S	41
3.3.4	PGI-I	42
4	Diskussion.....	43
4.1	Einleitung und Zielsetzung	43
4.2	Hauptbeobachtungen und Ergebnisse	44
4.2.1	Patientenkollektiv und Outcomeparameter	44
4.2.2	Veränderung des IPSS	46
4.2.3	Veränderung des IPSS-QoL	48
4.2.4	Veränderung des PGI-I	49
4.2.5	Komplikationsraten	50
4.2.6	Niedrige Rezidivraten bei ISD	50
4.3	Limitation der Studie	51
4.4	Schlussfolgerung und Ausblick	52
5	Literatur.....	54

Abkürzungsverzeichnis

AUA	American Urological Association
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BMI	Body Mass Index
BPH	Benigne Prostatahyperplasie
bzgl.	Bezüglich
bzw.	beziehungsweise
CH	Charrière
CI	Konfidenzintervall
cm	Zentimeter
cm ³	Kubikzentimeter
DVIU	Urethrotomia interna unter Sicht/ Urethrotomia interna nach Sachse (Direct vision internal urethrotomy)
EA	European Association of Urology
HWI	Harnwegsinfektion
IPSS	International Prostate Symptom Score
IPSS-QoL	International Prostate Symptom Score mit Quality of Life Index
ISD	Intermittierende Selbstdilatation
IQR	Interquartilsbereich (Interquartile Range)
LKH	Landeskrankenhaus
ml	Milliliter
PGI-S	Patient Global Impression of Severity
PROMs	Patient Reported Outcome Measures
Qmax	Maximale Harnflussrate
TURP	Transurethrale Resektion der Prostata
UDI-6	Urogenital Distress Inventory-6
VAS	Visual Analog Scale
YAG	Yttrium-Aluminium-Granat (Laser)

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: RDA-Maske der Baseline Untersuchungen	30
Abbildung 2: RDA-Maske der Follow-up Untersuchungen.....	31
Abbildung 3: Gründe für einen Abbruch der ISD	39
Abbildung 4: Veränderung des Baseline IPSS.	40
Abbildung 5: Veränderung des IPSS-QoL.....	41
Abbildung 6: Durchschnittlicher PGI-I Wert.....	43

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Charakteristika von 106 männlichen Patienten mit Harnröhrenstriktur, die eine ISD nach DVIU durchführten.	36
--	-----------

1 Einleitung

1.1 Definition der Harnröhrenstriktur

Eine Harnröhrenstriktur ist definiert als Lumeneinengung der Harnröhre durch fibrotisches Gewebe. Dabei kann das Ausmaß der Einengung sehr variabel sein. Generell können sich die Strikturen im proximalen, membranösen oder penilen Anteil der Harnröhre, bulbären Anteil sowie distal befinden.(1)

Generell sind anteriore Strikturen, welche die distale, die penile und die bulbäre Harnröhre betreffen, wesentlich häufiger als posteriore Strikturen. Bei Letzteren handelt es sich um eine Einengung der membranösen beziehungsweise (bzw.) der proximalen Harnröhre. Palminteri et al. detektierten lediglich 112 (7,8%) posteriore verglichen mit 1327 (92,2%) anterioren Strikturen.(1) Eine genauere Unterteilung der anterioren Strikturen ergab 439 penile (30,5%), 675 bulbäre (46,9%), 71 penile plus bulbäre (9,9%) und 142 panurethrale Strikturen (4,9%).(1)

1.2 Epidemiologie der Harnröhrenstriktur

Einer Recherche von Alwaal et al. zufolge, wird die Prävalenz mit 229 bis 627 pro 100.000 Männern bzw. 0.6 % der Risikogruppen angegeben.(2) Zudem zeigte sich ein Anstieg der Inzidenz im höheren Lebensalter, wobei die Inzidenz im Jahre 2001 für Patienten unter 65 Jahren mit 5,8 pro 100.000 Patienten und bei Patienten über 65 Jahren mit 9,0 pro 100.000 Patienten angegeben wird.(3)

Bei einer Auswertung von privaten und öffentlichen Datensätzen in den Vereinigten Staaten seien die Zahlen von Harnröhrenstrikturen nach dem 55. Lebensjahr deutlich erhöht und in der älteren Bevölkerung damit häufig vertreten.(3) Weitere Daten lieferte eine Studie aus Italien mit 1.439 männlichen Patienten, welche laut Palminteri et al. ein Durchschnittsalter von 45,1 Jahren aufwiesen.(1) Diese Ergebnisse sprechen dafür, dass auch jüngere Personen betroffen sind, wobei die Ursache häufig als unklar eingestuft werden muss.

1.3 Ursachen der Harnröhrenstriktur

Generell können die Ursachen für Harnröhrenstrikturen sehr individuell sein. Ein erhöhtes Risiko haben vor allem Männer mit erhöhtem Lebensalter.(3) Diese Population leidet häufig unter altersbedingten Erscheinungen des Urogenitaltraktes. Folgen einer operativen Versorgung der benignen Prostatahyperplasie (BPH) im Sinne einer transurethralen Resektion der Prostata (TURP), Beckenverletzungen oder die Anlage eines Blasenkatheters, können zur Narbenbildung und damit zur Strikturbildung beitragen.(3) Diese mechanischen Verletzungen stellen dabei die häufigste Ursache zur Entstehung einer Striktur dar.(3)

Zusätzlich treten in dieser Population vermehrt chronische Infektionen auf.(3) Im Zuge dessen können Lichen sclerosus oder sexuell übertragbare Krankheiten bzw. Entzündungen der Prostata und der Harnröhre, die Strikturbildung begünstigen.(3)

Ebenfalls zu nennen ist die Radiatio bei Tumorerkrankungen im Urogenitaltrakt, welche ebenfalls die Entstehung narbiger Verengungen der Harnröhre begünstigt.(3)

Auch angeborene Fehlbildungen können, wenn auch seltener, zu Strikturen der Harnröhre führen.(3) Bleibt die Ursache der Entstehung unklar, spricht man von einer idiopathischen Striktur .(3)

1.4 Diagnostik

Laut European Association of Urology (EAU) sollen die Uroflowmetrie und die Ultraschalluntersuchung mit Restharnmessung als Erstes bei Miktionsproblemen durchgeführt werden.(4)

Für die Auswertbarkeit der Uroflowmetrie werden mindestens 150 Milliliter (ml) Harnvolumen benötigt. Der Kurvenverlauf, der auf eine Harnröhrenstriktur hindeutet, zeigt sich typischerweise unregelmäßig und gezackt, was auf eine gestörte und turbulente Strömung des Harns hindeutet. Auch im Anschluss an eine operative Versorgung der Harnröhrenstriktur, kann die Uroflowmetrie in Kombination mit der sonografischen Restharnbestimmung bei der Folgeuntersuchung durchgeführt werden. Eine urethrale Striktur lässt sich auch in

einigen Fällen sonografisch darstellen, diese Art der Diagnostik ist jedoch den anderen radiologischen Verfahren unterlegen.

Das wichtigste radiologische Verfahren zur Beurteilung einer Harnröhrenstriktur ist die retrograde Urethrographie in Kombination mit einer Miktionsurethrographie. Es handelt sich dabei um ein standardisiertes Durchleuchtungsverfahren, das im Liegen durchgeführt wird, wobei der linke Oberschenkel abduziert und das Becken angewinkelt werden sollte. Die Untersuchung erfolgt mittels Kontrastmittelgabe über die Harnröhrenöffnung mit anschließender Röntgenaufnahme.

Theoretisch kann eine weitere Abklärung mittels Zystoskopie erfolgen. Eine Dilatation der Striktur sollte dabei vermieden werden, um das Ausmaß der Striktur für eine spätere Rekonstruktion nicht zu unterschätzen.(4)

1.5 Therapie

Die Wahl der Therapie bei Harnröhrenstrikturen hängt von verschiedenen Faktoren ab. Den aktuellen Guidelines der American Urological Association (AUA) zufolge, zählen dazu die Lage, die Ätiologie und der Schweregrad der Striktur.(5)

Ein weiteres wichtiges Kriterium stellt die Länge der Harnröhrenstriktur dar. Dabei wird zwischen kurzen (<2 Zentimeter (cm)), längeren (>2 cm) und sehr langen Strikturen (>4 cm) unterschieden.(5)

Daneben müssen auch bereits durchgeführte Behandlungen bzw. Voroperationen, Begleiterkrankungen und Wünsche der Patienten berücksichtigt werden.(5)

Sollte die Miktion durch die Striktur deutlich eingeschränkt sein und es zu hoher Restharnbildung kommen, kann dies bis zur operativen Versorgung mittels suprapubischem Katheter, vorübergehend behoben werden.(6) Eine transurethrale Versorgung sollte dabei aufgrund der Manipulation, vermieden werden.(6) In einer Studie von Steenkamp et al. stellte sich die Häufigkeit eines Harnverhalts durch eine Striktur mit 20 bis 30% dar.(7)

1.5.1 Ballon-Harnröhrendilatation

Hierbei wird unter radiologischer Kontrolle der Ballonabschnitt, eines speziellen Katheters, auf einen Außendurchmesser von 24 Charrière (CH) gebracht. Dadurch

kann die Aufdehnung der Striktur, ohne die Notwendigkeit einer Narkose, initiiert werden. Im Zuge dessen kommt es aber zur Bildung multipler Mikroläsionen, welche eine weitere Vernarbung begünstigen können.(6) Die regelmäßige Dilatation/Bougierung kann bei Patienten, die eine chirurgische Intervention ablehnen oder als nicht-operationsfähig eingestuft werden, eingesetzt werden.(6) Dabei wird von der geringeren Invasivität der Verfahren profitiert, die aber bei längeren Strikturen zu einer erhöhten Rezidivrate führen kann.(7)

1.5.2 Medikamentöse Therapieansätze

Zur medikamentösen Therapie können verschiedene Medikamente und Applikationsverfahren angewandt werden. Eine von Pang et al. veröffentlichte Literaturrecherche der Studien von 1990 bis 2020 gibt Aufschluss über die Möglichkeiten und deren Effektivität.(8)

Neben intraläsionalen Injektionen und intraluminalen Instillationen, wird auch die Applikation mittels Katheter bzw. beschichtetem Ballon, sowie die enterale Verabreichung beschrieben.(8)

Für die intraläsionale Injektion wurden Triamcinolon, Prednisolon, Mitomycin, Steroid-Mitomycin C-Hyaluronidase, Triamcinolon-Mitomycin C-N-Acetylcystein oder plättchenreiches Plasma verwendet.(8)

Für die intraluminale Instillation wurde Mitomycin C, Hyaluronsäure in Kombination mit Carboxymethylcellulose, Captopril oder eine 192-Iridium-Brachytherapie angewandt.(8)

Das Medikament Triamcinolon konnte auch über einen Katheter eingebracht werden.(8) Über einen beschichteten Ballon wurde Paclitaxel verabreicht.(8) Bei dem Optilume® Drug Coated Balloon, handelt es sich um einen mit Paclitaxel beschichteten Ballonkatheter, der besonders für die Behandlung anteriorer Harnröhrenstrikturen bei Männern verwendet wird.(11) Da endoskopische Verfahren in diesem Bereich sehr häufig sind, die Rezidivraten jedoch mit jeder Revision steigen, gewinnt die Therapie mit Optilume® immer mehr an Bedeutung.(11)

Als antimitotischer Wirkstoff hemmt Paclitaxel zum Einen die Zellproliferation und zum Anderen die Zellmigration.(12,13) Bei rezidivieren Harnröhrenstrikturen wird

dieser Wirkmechanismus genutzt, um eine langfristige Durchgängigkeit des Harnröhrenlumens zu erwirken.(11) Gleichzeitig soll eine sofortige symptomatische Entlastung im Rahmen der Ballondilatation erzielt werden.(11) Im Rahmen einer ROBUST I-Studie wurde Optilume® über einen Zeitraum von 3 Jahren in Bezug auf seine Sicherheit und seine Erfolgsrate überprüft.(11) Dabei wurden erwachsene Männer mit rezidivierenden bulbären Strikturen, einer Strikturlänge ≤ 2 cm und zwischen ein und vier stattgehabte endoskopische Therapieversuche in die Studie eingeschlossen.(11) Nicht in die Studie aufgenommen wurden Patienten mit vorheriger Urethroplastik, Lichen sclerosus, künstlichem Urethrasphincter, Penisprothese, radikaler Prostatektomie und nach Bestrahlungen im Bereich des Beckens.(11)

Die Behandlung mit Optilume® erfolgte nach einer vorherigen Dilatation mittels DVIU oder Ballon.(11) Der mit Paclitaxel benetzte Ballon wird anschließend mindestens 5 Minuten lang aufgeblasen, bis er einen bestimmten Druck erreicht hat.(11) Die anschließenden Nachuntersuchungen erfolgten in definierten Abständen.(11) Wobei der International Prostate Symptom Score (IPSS), Qmax (maximale Harnflussrate), Urethral Stricture Surgery Patient-Reported Outcome Measure, die Notwendigkeit einer operativen Revision und das Urinvolumen nach der Miktion untersucht wurden.(11)

Nach einem Jahr konnte bei 70% der Patienten, erfolgreich ein flexibles 16 CH Zystoskop bzw. ein 14 CH Foley-Katheter eingeführt werden.(14) Nach den ein-Jahres Ergebnissen, wurde der Studienerfolg als Verbesserung des IPSS um mehr als 50% ohne erneute Therapierevision festgelegt.(15) Insgesamt gestaltete sich die Folgeuntersuchung nach zwei Jahren Optilume®-Therapie so, dass 70% (32 Patienten) von 46 Patienten, dieses Ergebnis erreichen konnten. (15)

Aufgrund klinischer Misserfolge wurden die Endpunkte der drei Jährigen Studie an 43, der anfänglichen 53 Patienten, bemessen.(11) Hierbei benötigten 77% bzw. 33 der 43 Patienten, keine wiederholte Revisionstherapie.(11) 67% der Patienten (29 von 43 Patienten) erreichten dabei den funktionellen Erfolg.(11) Im Rahmen der abschließenden Kontrolluntersuchung nach 3 Jahren, konnte eine Verbesserung des IPSS festgestellt werden.(11) Dabei betrug der durchschnittliche IPSS zu Beginn der Studie 25,2 und nach 3 Jahren unter Optilume®-Therapie, nur noch

5,5.(11) Zusätzlich zeichneten sich auch signifikante Verbesserungen in Bereich des Restharnvolumens, der Lebensqualität und der Qmax ab.(11)

Außerdem konnten keine schwerwiegenden Nebenwirkungen unter Optilume®-Therapie nachgewiesen werden.(11) Um einen weiteren Vorteil zu benennen, blieb die sexuelle Funktion, unter Paclitaxel, unbeeinflusst.(11)

Somit zeigten sich in allen untersuchten Werten, eine Langzeitverbesserung im Vergleich zum Ausgangswert.(11) Diese Beobachtungen ließen sich laut DeLong et al auch in der ROBUST-III-Studie nachweisen, welche im Folgenden ebenfalls beschrieben werden soll.(11)

Letztere stellt eine einfach verblindete, randomisierte Studie dar, die den Vergleich zwischen dem Optilume® Drug Coated Balloon und einer endoskopischen Behandlung, in Bezug auf wiederholte anteriore Strikturen der Urethra, herstellt.(10)

Dabei wurden 127 erwachsene Männer in die Studie eingeschlossen, die folgende Kriterien erfüllten: eine Strikturlänge von ≤ 3 cm, ein Durchmesser von ≤ 12 Fr, ein IPSS von ≥ 11 , ein Qmax von < 15 ml/s und ≥ 2 endoskopische Eingriffe in der Vergangenheit.(10) Primärer Endpunkt der Studie war der anatomische Erfolg nach 6 Monaten, welcher als ≥ 14 Fr durch Kalibrierung oder Zystoskopie definiert wurde.(10) Daneben wurde der IPSS, die Qmax und die Freiheit von Revisionsoperationen als sekundäre Endpunkte aufgestellt.(10) Auch Komplikationen im Rahmen der Behandlung oder materialinstruiert, wurden untersucht.(10) Insgesamt wurden die Ergebnisse von einem Jahr ausgewertet und evaluiert.(10)

In Sinne des primären Endpunkts nach 6 Monaten, konnte der Optilume® Drug Coated Balloon signifikant bessere Ergebnisse als die Kontrollgruppe erzielen.(10) Dabei konnte der Optilume® Drug Coated Balloon einen anatomischen Erfolg von 75% verzeichnen, während die Kontrollgruppe lediglich 27% verbuchen konnte.(10) Während sich in beiden Gruppen eine signifikante Verbesserung des IPSS und der Qmax zeigte, benötigte die Optilume®-Gruppe signifikant weniger Revisionstherapien.(10) Postoperative Dysurie bzw. Hämaturie, sowie Harnwegsinfektionen (HWIs) stellten dabei die häufigsten Komplikationen dar.(10)

Diese Aufarbeitung der ROBUST-I- und III-Studie veranschaulichte die aktuelle Relevanz des Optilume® Drug Coated Balloon, welcher eine gute Alternative für

Männer mit frustraner DVIU in der Vorgeschichte, darstellt.(10) Durch den signifikant verbesserten IPSS und Qmax, sowie geringere Revisionsbedürftigkeit, übertrifft dieses Verfahren bei rezidivierenden anterioren Strikturen der Harnröhre unter 3cm Länge, die Ergebnisse einer DVIU.(10)

Generell konnte bei allen oben genannten Verfahren eine Verringerung der Strikturrezidivrate, im Vergleich zur Kontrollgruppe, festgestellt werden.(8) Dabei wies die Behandlung mit Mitomycin C die niedrigste Rezidivrate auf.(8) Hierbei betrug die Odds ratio 0.23, mit einem 95% Konfidenzintervall (CI) von 0.11 bis 0.48, wenn eine intraläsionale Injektion durchgeführt wurde.(8)

Eine weitere Methode stellt die Triamcinolonacetonid-Injektion nach direkter visueller interner Urethrotomie (DVIU) dar.(9) Dabei handelt es sich um ein synthetisches Glukokortikoid. In einer Studie mit 70 Patienten, stellte sich die Steroidinjektion zwar als sicheres Verfahren dar, aber die Rezidiv- bzw. Komplikationsraten zeigten keinen signifikanten Unterschied zur Kontrollgruppe.(9) In dieser Studie betrug die Rezidivrate 38,6%, während die Rezidivrate in der Kontrollgruppe 41,7% betrug.(9)

Die medikamentösen Therapieansätze haben in der klinischen Routine (noch) einen geringen Stellenwert. Im Folgenden werden chirurgische Methoden zur Therapie der Harnröhrenstriktur dargestellt.

1.5.3 Operative Therapieansätze

Wenn konservative bzw. minimal-invasive Verfahren keine ausreichende Wirkung erzielen oder Rezidive auftreten, sollten offene operative Behandlungen in Erwägung gezogen werden.(5)

Bei kurzstreckigen Strikturen wird häufig primär eine DVIU durchgeführt.(7) Im Rahmen von Strikturen >2 cm steht die Urethroplastik im Vordergrund, insbesondere nach wiederholten DVIUs.(7) Bei sehr langen Strikturen können spezielle Rekonstruktionsverfahren zum Einsatz kommen.(7)

1.5.3.1 Urethrotomia interna

Die bereits kurz angeschnittene DVIU wird in diesem Kapitel noch näher beleuchtet und deren Kombination mit einer intermittierenden Selbstdilatation (ISD) (Kapitel 1.6) untersucht.

Beim erstmaligen Auftreten einer kurzstreckigen Striktur ist die DVIU das primäre operative Verfahren. Dabei stellten mehrere Studien die Rezidivraten nach entsprechenden Beobachtungszeiträumen dar. Nach 98 Monaten zeigte sich beispielsweise eine Gesamtrezidivrate von 68%.⁽¹⁹⁾ Dabei wurde nach 12 Monaten Beobachtungszeit, eine Rezidivrate von 44% erfasst, wohingegen der Prozentsatz nach 24 Monaten 18% betrug.⁽¹⁹⁾ Auch nach 7 bzw. 8 Jahren kam es laut Pansodoro et al. Noch immer zum Auftreten von Rezidivereignissen.⁽¹⁹⁾

Eine zweite DVIU nach frühzeitigem Strikturrezidiv (innerhalb von 3 Monaten) brachte über einen kurzen Zeitraum von 24 Monaten, mit einer Rezidivrate von 55-60%, nur geringen Erfolg.⁽²⁰⁾ Auch die Ergebnisse über einen langen Zeitraum von 48 Monaten, konnten mit einer Rezidivrate von 50-60% nicht überzeugen.⁽²⁰⁾

Auch eine dritte DVIU, bei erneut aufgetretener Striktur nach 3-6 Monaten, erbrachte in dieser Studie keinen Mehrwert.⁽²⁰⁾ In Zahlen handelte es sich dabei um eine Rezidivrate von 100%, nach 24 Monaten Beobachtungszeitraum.⁽²¹⁾

Dritt- oder Viertversuche einer Revisionsurethrotomie, zeigten sich auch in der Studie von Pansodoro et al. immer als frustan.⁽¹⁹⁾

Zudem konnte in einigen Studien nachgewiesen werden, dass mit steigender Strikturlänge die Erfolgsrate sank bzw. die Rezidivrate stieg.^(7,22–24) So zeigte sich in einer Studie von Pansodoro et al. Eine Erfolgsrate von 71% bei einer Strikturlänge von <1 cm.⁽¹⁹⁾ Bei längeren Strikturen, konnten dagegen nur eine Erfolgsrate von 18% verzeichnet werden.⁽¹⁹⁾ Ähnliches stellte Albers et al. Für die Rezidivrate dar.⁽²⁵⁾ Im Zuge dessen kam es bei Strikturen <1 cm in 18% der Fälle zu einem Rezidiv, wohingegen Patienten mit einer Strikturlänge >1 cm eine Rezidivrate von 51% aufwiesen.⁽²⁵⁾

Im Vergleich zu den distalen Urethraanteilen besitzt die bulbäre Harnröhre eine bessere Durchblutung, die mehreren Studien zufolge, zu verminderten Rezidivraten nach DVIU führte.^(19,20,24,26)

In Bezug auf den Einfluss der Ätiologie auf das Rezidivrisiko bzw. die Therapieplanung herrscht Uneinigkeit in der Literatur. Während zwei Studien einen Zusammenhang von entzündlichen Strikturbildungen zu einer erhöhten Rezidivrate herstellen konnten, konnte dies in anderen Studien nicht bestätigt werden.^(7,19,24)

Daher eignet sich die DVIU besonders zur Behandlung erstmals aufgetretener, kurzstreckiger Strikturen (unter 1 cm), die im besten Fall bulbär gelegen sind und einen Durchmesser von über 15F aufweisen.(5,7,16,19,21)

1.5.3.1.1 Durchführung der DVIU

Die DVIU nach Sachse verwendet für die transurethrale Inzision, welche einen Schnitt durch das Narbengewebe bei 12 Uhr umfasst, ein kaltes Messer. Um das Gebiet einzusehen, wird eine endoskopische Kamera verwendet.

Neben dem kalten Messer können auch andere Verfahren wie Yttrium-Aluminium-Granat- (YAG-), Kaliumtitanylphosphat-, Thulium- oder Holmiumlaser angewandt werden. Dabei beschrieb Jablowski et al. eine erniedrigte Rezidivrate von 30% bei Verwendung eines YAG-Lasers im Vergleich zu der nach DVIU vorhandenen Rezidivrate von 65%.(27) Dieser Unterschied konnte jedoch in anderen Studien nicht bestätigt werden.(28)

Bei der Laser-Urethrotomie (Holmium- oder Thulium-Laser) wird im Vergleich zur DVIU eine verbesserte intraoperative Sicht aufgrund der Hämostase, eine präzisere Durchführung, die einfachere Handhabung, die kürzere Operationsdauer und die niedrigere Rezidivrate beschrieben.(29) Auch Wang et al. berichtet über eine hohe Gesamterfolgsrate von 73,9% nach einem Jahr, unter Verwendung des Thulium-Lasers.(30)

1.5.3.1.2 Ergebnisse der DVIU

Die dauerhaften Heilungschancen bei der Durchführung einer DVIU sind bei kurzstreckigen bulbären Harnröhreneinengungen mit geringer Spongiofibrose am größten. Die DVIU wird dabei mit einer Erfolgsrate von 80% zu den besten chirurgischen Verfahren gezählt, wenn es sich um eine primäre Harnröhrenstriktur unter 1,5 cm Länge handelt.(31) Pansadoro et al. konnten bei kurzen und erstmalig aufgetretenen Strikturen der bulbären Harnröhre, eine Erfolgsrate von 75% nachweisen.(19) Auch in Bezug auf die Lebensqualität und den IPSS konnte bei 17 Patienten (80,95%) ein Jahr nach DVIU gute Ergebnisse erzielt werden.(30)

Daneben konnte auch der Holmium-Laser im Vergleich mit der DVIU als sicheres und ähnlich wirksames Verfahren identifiziert werden.(32–34) Einer Studie von

Aboulela et al. zufolge, konnte der Holmium-Laser sogar noch bessere Erfolgsraten als die DVIU erzielen, wenn die Harnröhrenstriktur kleiner-gleich 1,5 cm betrug.(23)

Bei längeren Strikturen führte dieses Verfahren zu einer erniedrigten Erfolgsrate und einer erhöhten Rezidivrate. Eine Cox-Regressionsanalyse von Tasc et al. berichtete von einer Zunahme des Rezidivrisikos um 1,22 mit jedem zusätzlichen cm an Strikturlänge (95 % CI 1,05 bis 1,43).(35)

Im Zuge dessen lässt sich ein Zusammenhang zwischen Strikturlänge und Therapieerfolg beschreiben. Da es zu einer Ausdehnung der Wundränder mit anschließender Narbenbildung kommt, entstehen hohe Rezidivraten.(6)

Neben Rezidivraten von 50 bis 60%, konnten andere Studien lediglich eine niedrige Langzeiterfolgsrate von 20% erzielen.(7,19,36) Dabei konnte eine prospektiv, randomisierte Studie keine höhere Erfolgsrate im Vergleich zur Bougierung feststellen.(7) Auch Liao et al. beschreibt eine hohe Misserfolgsrate von über 80%, wenn vor der DVIU bereits Dilatationen oder DVIUs erfolglos durchgeführt wurden.(16) Eine Studie, welche die Wirksamkeit von einer DVIU und der Dilatation verglich, konnte keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf das Wiederauftreten von Strikturen erkennen.(7) Auch Liao et al. berichtete über vergleichbare Ergebnisse beider Verfahren.(16)

Sowohl bei der Harnröhrendilatation, als auch bei der DVIU, konnte eine Abnahme der Wirksamkeit mit zunehmender Strikturlänge beobachtet werden.(7) Nach 12 Monaten konnte mit steigender Strikturlänge, auch eine erhöhte Rezidivrate beschrieben werden. Bei 2 cm Länge betrug sie 40%, bei 2-4 cm betrug sie 50% und bei über 4 cm Länge betrug sie 80%.(7) Schlussfolgernd empfahl Steenkamp et al. eine Anwendung, bei Strikturlängen unter 2 cm.(7)

Im Rahmen mehrerer frustraner endoskopischer Eingriffe, kann es zu längeren Strikturen mit erhöhtem Schweregrad urethroplastischer Eingriffe kommen.(16) Daher empfiehlt Liao et al. die anschließende, offene Urethroplastik nach der ersten insuffizienten Urethrotomie.(16)

1.5.3.2 Offene operative Verfahren:

1.5.3.2.1 Nicht-durchtrennende bulbäre Harnröhrenplastik

Bei Rezidiv einer kurzstreckigen bulbären Strikturen der Harnröhre nach einer Bougierung oder DVIU, kann dieses therapeutische Verfahren herangezogen werden. Die nicht-durchtrennende bulbäre Harnröhrenplastik beruht auf einer dorsalen Inzision der bulbären Strikturen und Entfernung des fibrotischen Gewebes. Im Anschluss wird sowohl die dorsale Inzision, als auch der ventrale Defekt der Mukosa durch Einzelknopfnähte rekonstruiert.

Eine Literaturrecherche der Jahre 2000 bis 2018 konnte bei diesem Verfahren eine Erfolgsrate von 90 bis 98% feststellen.(17) Dabei sind die Ergebnisse ähnlich der durchtrennenden Variante einzuschätzen.(17) Neben einer hohen Sicherheit, kann das erniedrigte Risiko einer Penisdeviation, einer erektilen Dysfunktion und einer Penisverkürzung als positiv gewertet werden.(17)

1.5.3.2.2 End-zu-End Anastomose der Harnröhre

Ein minimal-invasives Verfahren stellt die End-zu-End- Anastomose dar. Hierbei wird die Strikturen operativ entfernt und die narbenfreien Harnröhrenenden werden adaptiert. Dieses Verfahren repräsentiert die einfachste Form der Urethrarekonstruktion. Es sollte jedoch nur unter optimalen Bedingungen angewendet werden. Der Eingriff sollte nicht durchgeführt werden, wenn dies zu einer Spannung an den Verbindungsstellen der Urethraenden führen würde. Dies könnte die Heilung beeinträchtigen und das Risiko von Komplikationen erhöhen.

Da dieses Verfahren eine hohe Erfolgsrate von bis zu 90% erzielen konnte, wird dieses Verfahren besonders für kurzstreckige bzw. benigne Strikturen im mittleren oder oberen Harnröhrenabschnitt verwendet.(18)

Wenn die Urethraenden intraoperativ nicht ausreichend vaskularisiert erscheinen, kann auf ein Darminterponat zurückgegriffen werden. Weitere Alternativen stellen Mundschleimhauttransplantate, ein Boari-Lappen oder eine Autotransplantation dar.

1.5.3.2.3 Einzeitige und zweizeitige Harnröhrenplastik

Die Namensgebung entsteht durch die Anzahl der operativen Eingriffe, die nötig sind, um die Harnröhre erfolgreich zu rekonstruieren.

Beim einzeitigen Onlay-Verfahren bleibt ein Teil der Harnröhrenstriktur erhalten und die Erweiterung des Lumens erfolgt durch eine Gewebeumlagerung, was zu geringeren Komplikationen führen kann. Bei vollständiger Harnröhrenexzision wird ein tubularisierter Gewebettransfer durchgeführt, der mit einem höheren Komplikationsrisiko assoziiert ist.

Bei langstreckigen Strikturen ist die zweizeitige Harnröhrenplastik oft die bessere Wahl. Nach einem initialen Eingriff, bei dem die Striktur longitudinal inzidiert und mit Spalthaut (z. B. aus dem Oberschenkel) gedeckt wird, erfolgt nach mehrmonatiger Ausheilung, ein zweiter Eingriff zur Konstruktion der Neoharnröhre. Die Heilungsraten dieser Technik sind mit etwa 80 % vielversprechend, jedoch besteht ein erhöhtes Risiko für Rezidivstrikturen.(19)

1.6 Intermittierende Selbstdilatation

Der Begriff „intermittierende Selbstdilatation“ (ISD) und der „intermittierende Selbstkatheterismus“ sind unterschiedliche Verfahren mit klar definierten Zielsetzungen und Einsatzgebieten.

Die ISD wird vor allem nach einer DVIU eingesetzt und dient explizit dem Offenhalten der Harnröhre. Sie verhindert durch regelmäßige mechanische Weitung die Bildung von Narbengewebe, was zu einem Strikturrezidiv führen könnte. Dabei wird ein spezieller Katheter in die Harnröhre eingeführt, jedoch nicht zur Blasenentleerung genutzt.

Dieses Verfahren wird in vordefinierten Intervallen von den Patienten durchgeführt und zielt darauf ab, das Lumen der Harnröhre möglichst lange offen zu halten und dadurch die Lebensqualität der Betroffenen zu steigern.

Das in der retrospektiven Studie untersuchte ISD-Verfahren nach einer DVIU verfolgt zwei zentrale Ziele. Zum einen dient es der Prävention eines Strikturrezidivs, durch regelmäßige mechanische Offenhaltung der Harnröhre und Vermeidung von narbigen Verengungen. Zum anderen führt die ISD zur Verbesserung urodynamischer Parameter, die das Risiko für erneute Eingriffe verringern und die Lebensqualität steigern sollen.

Im Gegensatz dazu wird der intermittierende Selbstkatheterismus bei Blasenentleerungsstörungen eingesetzt. Ziel ist es, die Harnblase vollständig zu entleeren, insbesondere bei Erkrankungen wie der Detrusorhypoaktivität oder einer Akontraktilität des Musculus detrusor vesicae. Auch bei chronischer Harnretention oder Miktionsstörungen mit Restharnbildung kommt dieses Verfahren zum Einsatz. Hier wird der Katheter gezielt verwendet, um verbleibenden Urin aus der Blase abzuleiten. Der intermittierende Selbstkatheterismus dient somit nicht der Vorbeugung von Strikturen.

Insgesamt ist die ISD ein spezialisiertes Verfahren zur Strikturprophylaxe, welches sich klar vom Selbstkatheterisieren abgrenzt. Der intermittierende Selbstkatheterismus dient primär der Blasenentleerung und ist nicht Gegenstand der aktuellen Arbeit.

1.6.1 Anwendung des ISD nach DVIU

Bis dato gibt es noch keine spezifische Leitlinie, die ausschließlich die Anwendung der ISD nach einer DVIU behandelt. Es wurde lediglich die Bedeutung der ISD beim Offenhalten der Harnröhre nach der operativen Versorgung in der AUA und der DGU betont.

Es lassen sich aber sinnvolle Ansätze für die ISD aus den Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) in Bezug auf die ISD-Therapie bei neurogenen Blasenfunktionsstörungen, ableiten. Dabei ist zu beachten, dass keine Leitlinie zur ISD nach DVIU existiert und die enthaltenen Aspekte nur zur Überlegung anregen sollen. Im Folgenden werden Auszüge dieser Leitlinie dargestellt.

Laut deren Empfehlungen sollten Patienten individuell über die Anwendung, Risiken und Vorteile des ISD informiert und geschult werden.(37) Dadurch soll eine sichere und korrekte Dilatation gewährleistet werden.

Dabei wird die Verwendung steriler Katheter und eines aseptischen Vorgehens hervorgehoben, um das Risiko von HWIs zu minimieren.(37) Im Zuge dessen wird auch die hygienische Händedesinfektion vor der Dilatation als obligatorisch eingestuft.(38)

Die Auswahl des Katheters, wie beispielsweise des LoFric Dila-Cath, orientiert sich an der Ausmessung des Harnröhrendurchmessers, der in CH angegeben wird. Außerdem wird in der AWMF Leitlinie betont, dass die Kathetergröße individuell angepasst werden muss, um Verletzungen durch zu große Durchmesser zu vermeiden.(37)

Die Häufigkeit der Dilatation sowie die Dauer des ISD sollten an den Zustand der Harnröhre und die individuelle Rezidivgefahr angepasst werden. Eine unachtsame kann Harnröhre zusätzlich belasten oder schädigen.(37) Bei Symptomen wie Fieber, Miktionsbeschwerden oder Hämaturie sollte umgehend ärztlicher Rat eingeholt werden, um mögliche Komplikationen frühzeitig zu erkennen und zu behandeln. Im Rahmen dessen werden auch regelmäßige Kontrolluntersuchungen empfohlen.(37)

1.6.2 Ergebnisse

Laut Scheipner et al. wurde die Lebensqualität der Patienten, welche eine ISD nach DVIU durchführten, nicht negativ beeinflusst.(39) Darüber hinaus konnte eine niedrige Komplikationsrate mit annehmbarer Rezidivrate der Strikturen festgestellt werden.(39) Daneben hielten sich die urodynamischen Parameter auch noch bis zu 48 Monate, auf einem konstanten Level.(39)

Eine von Lauritzen et al. durchgeführte Fall-Kontroll-Analyse konnte zudem noch weitere positive Ergebnisse nachweisen. (40) Bei ISD nach DVIU betrug die mediane Zeit bis zur erneuten chirurgischen Intervention der Harnröhrenstriktur 732 Tage.(40) Ohne ISD dauerte es nur durchschnittlich 167 Tage, bis eine Revision nötig war.(40)

Daneben beschrieb diese retrospektive Auswertung auch eine niedrige Rezidivrate von 9% unter ISD nach DVIU, während die alleinige DVIU einen hohen Prozentsatz von 31% aufwies.(40)

Zusätzlich konnten unter ISD-Therapie nach zumindest einer fehlgeschlagenen Operation, auch positive Effekte auf die Qmax und die Compliance beobachtet werden.(41) In einer Studie mit 41 Patienten, konnte die Qmax von durchschnittlich 5,5 Kubikzentimeter (cm³) pro Sekunde am Anfang, auf 17,1 cm³ pro Sekunde am Ende des Beobachtungszeitraums (36 Monate) angehoben werden.(41)

Hingegen konnten De Palma et al. feststellen, dass die Katheterisierungshäufigkeit einen Einfluss auf das Infektionsrisiko hat. (42) Hierbei zeigten Patienten, die sich an die Vorgaben der Ärzte hielten, ein niedrigeres Risiko als jene, die diesen Vorgaben nicht nachkamen.(42)

Es konnte jedoch kein Zusammenhang zwischen unerwünschten Vorkommnissen wie beispielsweise Blutungen, Stenosebildungen, HWIs oder asymptomatischen Infektionen und dem Einschulungsdatum hergestellt werden.(42)

1.7 Zielsetzung und Fragestellung

Aus klinischer Erfahrung lässt sich eine gute Lebensqualität der Patienten unter ISD beobachten. Die aktuelle Datenlage zu Ergebnissen der ISD-Therapie nach DVIU ist jedoch heterogen und die Patientenzahlen häufig gering. Die aktuelle Diplomarbeit verfolgte das Ziel, die Lebensqualität und die Patientenerfahrungen unter ISD-Therapie nach DVIU aufgrund einer Harnröhrenstriktur bei einer größeren Kohorte zu untersuchen und bestehende Auswertungen zu vervollständigen.

Im Mittelpunkt stand dabei die Erfassung und Auswertung der subjektiven Patientenwahrnehmungen, mittels Patient Reported Outcome Measures (PROMs). Während die Einschätzung der ISD-Therapie mittels PROMs als Primärziel definiert wurde, wurden auch Sekundärziele angestrebt. Dabei sollten die Auswirkungen der ISD-Therapie auf die urodynamischen Parameter beleuchtet werden. Zusätzlich steht die Dokumentation von Komplikationsarten, deren Häufigkeiten und das Auftreten von Rezidiven im Vordergrund.

Der Neuigkeitswert der Arbeit liegt in der Befüllung einer Datenbank zu PROMs im Zusammenhang mit der ISD-Therapie nach DVIU. Dies füllt eine bestehende Lücke in der Forschung, da Daten zu PROMs bei diesem speziellen Patientenkollektiv bisher kaum vorhanden sind.

2 Material und Methoden

2.1 Studienpopulation

Das Studienvorhaben ist Bestandteil der Harnröhrenstrikturdatenbank der Universitätsklinik für Urologie und erhielt die Zustimmung der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz (EK-No: 34-317 ex 21/22). Zwischen 2014 und 2021 wurden die Daten von insgesamt 106 Patienten unter ISD nach DVIU erfasst.

Die ISD wurde als Standardtherapie nach DVIU für alle geeigneten Patienten angeboten, unabhängig davon, ob die Diagnose in der Klinik selbst oder durch Überweisung gestellt wurde. Die Voraussetzung für die Teilnahme war, dass die Patienten mindestens eine DVIU in der Vergangenheit hatten.

Im Anschluss an die DVIU wurden die Patienten von erfahrenem Fachpersonal in die Technik der sterilen ISD eingeführt. Diese Schulung, welche stets unter ärztlicher Aufsicht erfolgte, stellte sicher, dass die Patienten den Umgang mit Kathetern adäquat erlernten. Das Pflegepersonal verfügte über langjähriges Fachwissen in der Betreuung von Patienten mit Blasenfunktionsstörungen.

Die ISD wurde individuell an die Patientenbedürfnisse angepasst und wurde ein- bis zweimal pro Woche durchgeführt. Dabei kamen Katheter des Typs LoFric® Dila-Cath in Größen von 16 oder 18 CH zum Einsatz, je nach Durchmesser der Harnröhre.

2.2 Datenerhebung

Die Datenerhebung erfolgte retrospektiv, wobei auf bereits vorhandene Patientendaten zurückgegriffen wurde. Diese Daten wurden im Rahmen der urodynamischen Sprechstunden in den Jahren 2014 bis 2021 gesammelt.

Die erfassten Patientendaten konnten anschließend im Krankenhausinformationssystem der KAGes (openMEDOCS) des Landeskrankenhauses (LKH) Graz, eingesehen werden. Für die Datensammlung wurde vom Institut für Statistik und Medizinische Informatik der medizinischen Universität Graz, eine RDA-Datenbank aufgesetzt. Wie in Abbildung 1 ersichtlich, beginnt die Datenmaske mit einem grün hinterlegten Bereich, der die Metadaten zum Dokument enthält. Unter anderem handelt es sich dabei um das

Dokumentdatum, den Fall, den Eigentümer und den Aufenthalt. Dabei ist zu beachten, dass die Fälle und Aufenthalte in der RDA nur für Patienten verfügbar sind, die bereits in openMEDOCS angelegt sind. Für die Befüllung der Baseline und Follow-up Maske der RDA wurden sowohl die Arztbriefe der urodynamischen Untersuchungen als auch schriftliche Befunde vergangener Krankenhausaufenthalte im LKH Graz verwendet. Bezüglich der Dateneingabe ist zu erwähnen, dass die berechneten Felder in der RDA schreibgeschützt sind. Ein Beispiel hierfür wäre der BMI in Abbildung 1. Kommentare bzw. Bereichsvorgaben sind in blauer Schrift hinter den entsprechenden Kästchen hinterlegt. Wird ein vorgegebener Bereich überschritten, kommt es zu einer automatischen Fehlermitteilung. Prinzipiell können alle Textfelder 4000 Zeichen erfassen, doch durch das Eingabefeld, ist die Darstellung am Formular begrenzt.

In der Baseline-Untersuchung wurde das Geburtsdatum, das Alter, das Geschlecht, die Größe, das Gewicht und der daraus berechnete Body Mass Index (BMI) erhoben. (siehe Abbildung 1) Zusätzlich wurden sekundäre Daten wie Nikotinabusus (ja, nein, ehemals), Antidepressiva-Einnahme (ja, nein) und eine Diabetes Mellitus Erkrankung (ja, nein) erfragt. Zudem wurde die Qmax, die Miktionszeit, das Harnvolumen, der Restharn und die dabei entstehende Kurvenform erfasst. Zusätzlich wurde die Anzahl stattgehabter DVIUs, die Lokalisation der Harnröhrenstrikturen (bulbär, penil oder posterior) und die Strikturlänge analysiert. Die Messung der Strikturlänge erfolgte dabei mittels retrograder Urethrographie. Wenn möglich wurde auch die Ätiologie der Striktur eingetragen. Infektion/Inflammation, frühere urogenitale Operationen, Traumata oder unbekannte Genese konnte hierbei ausgewählt werden. Neben dem Einschulungsdatum der ISD, wurde auch die dabei durchgängige Kathetergröße notiert (siehe Abbildung 1).

Neben den klinischen Daten wurden auch PROMs erhoben. Neben der visuellen Analogskala (VAS), dem IPSS, dem International Prostate Symptom Score mit Quality of Life Index (IPSS-QoL), dem Patient Global Impression of Severity (PGI-S), wurde auch der Urogenital Distress Inventory (UDI-6) ermittelt (siehe Abbildung 1).

Baseline

Dokumentdatum Eigentümer

Fall Aufenthalt

Anzahl Harnröhrenschlitzen

Datum 1. Harnröhrenschlitzen

OP Datum

Länge cm Harnröhrenstruktur vor 1. Schlitzen Länge cm Harnröhrenstruktur vor letzter Schlitzen

Lage Lage

Ursache Struktur

Datum Harnröhrenschlitzen vor Einschulung

Datum ISD Einschulung

Zeitraum von letzter Schlitzen bis Einschulung Tage

Alter bei Einschulung Jahre

Größe cm BMI kg/m²
Gewicht kg Berechnet

Nikotin

Diabetes

Antidepressiva

VAS 0-10

UDI-6 0,00-100,00

I-PSS 0-35

I-PSS-L 0-6

PGI-S

Urethra Passage Charriere 12,14, 16 oder 18

Uroflow

Max-Flow ml/d

Miktionzeit s

Volumen ml

RH ml

Kurvenform

Abbildung 1: RDA-Maske der Baseline Untersuchungen.

Folgeuntersuchungen (Follow-ups) wurden in regelmäßigen Abständen (ca. alle 6 Monate) durchgeführt. Hierbei wurden Veränderungen im Bereich der oben genannten urodynamischen Parameter und der Fragebögen erhoben (siehe Abbildung 2).

Zusätzlich wurden weitere Endpunkte definiert. Hierbei wurde das Vorhandensein von Komplikationen und die Komplikationsart berücksichtigt. Dabei wurden HWI mit

Fieber bzw. Urosepsis, HWI ohne Fieber, frustraner ISD und das Auftreten von Schmerzen erfasst. (siehe Abbildung 2)

Zudem wurden auch die Therapieabbrüche und deren Gründe beleuchtet: Zum einen das Absetzen der ISD aufgrund von zufriedenstellender Miktion und das Absetzen auf Basis des Patientenwunschs, zum Anderen das Auftreten eines Strikturrezidivs (siehe Abbildung 2).

Hier wurde auch einer Harnröhrenrekonstruktion im Verlauf nachgegangen, wobei zwischen den Rekonstruktionsarten „Mundschleimhautplastik“ und „End-zu-End Anastomose“ unterschieden wurde. Die grauen Felder, wie in Abbildung 2 im unteren rechten Bereich zu sehen, sind an eine Bedingung gebunden und werden im Anschluss freigeschaltet. Im Zuge dessen sind die drei großen Felder nur zugänglich, wenn im Feld davor ein „Ja“ eingetragen wurde.

The image shows a screenshot of a web-based data entry form titled "RDA-Maske der Follow-up Untersuchungen". The form is organized into several sections:

- Header Section:** Includes fields for "Dokumentdatum" (document date), "Fall" (case), "Eigentümer" (owner), and "Aufenthalt" (stay), each with a dropdown menu. A "Jetzt" button is positioned between the date and owner fields.
- Measurement Section:** Contains input fields for "Dil-Frequenz/Woche", "VAS" (range 0-10), "UDI-6" (range 0,00-100,00), "I-PSS" (range 0-35), "I-PSS-L" (range 0-6), "PGI-S", and "PGI-I".
- Uroflow Section:** Includes "Urethra Passage" (with a "Charriere" dropdown for 12, 14, 16, or 18), "Uroflow" (dropdown), "Max-Flow" (ml/d), "Miktionzeit" (s), "Volumen" (ml), and "RH" (ml).
- Reconstruction Section:** Features a "Kurvenform" dropdown.
- Complication Section:** Includes "Komplikation" (dropdown), "Art der Komplikation" (text input), "Abbruch ISD" (dropdown), "Grund Abbruch ISD" (text input), and "Harnröhrenrekonstruktion im Verlauf" (dropdown), "Art der Harnröhrenrekonstruktion" (text input).

The form uses a light green header and a light yellow main area. Some fields are highlighted in grey, indicating they are disabled or conditional.

Abbildung 2: RDA-Maske der Follow-up Untersuchungen.

Nach der erfolgreichen Eingabe aller relevanten Daten, wurde die RDA genutzt, um eine komprimierte Version im Microsoft Excel Format zu generieren, um die statistische Auswertung zu ermöglichen.

2.3 Patient Reported Outcomes

2.3.1 VAS

VAS beschreibt die visuelle Analogskala, die der Schmerzeinschätzung des Patienten von null bis zehn Punkten dient.

2.3.2 IPSS

Der IPSS-Score umfasst sieben Fragen zur Miktion des Patienten und beschreibt dabei einen Wertebereich zwischen null und maximal 35 Punkten. Punktevergaben ≤ 7 sind als milde Symptomatik zu werten. Eine Punktzahl zwischen acht und 19 gilt als mittelgradig und Werte ≥ 20 gelten als hochgradig. Daraus lässt sich ableiten, dass ein niedrigerer Score für einen geringeren Schweregrad der Symptome und ein höherer Score, für schwerere Symptome spricht. Der übliche Einsatz findet im Rahmen der Bewertung eines Benignen Prostatasyndroms statt, im weiteren Sinne werde irritative und obstruktive Symptome erfasst.

2.3.3 IPSS-QoL

Der IPSS-QoL erfasst die Lebensqualität im Rahmen des IPSS, welche durch eine zusätzliche Frage abgedeckt wird. Dementsprechend erfolgte die Auswertung ebenfalls über die 7 Fragen, welche jeweils von 0 (keine Symptome) bis 5 (sehr schwere Symptome) bewertet wurden. Die zusätzliche Frage zur Lebensqualität konnte von 0 (sehr zufrieden) bis 6 (sehr unzufrieden) beantwortet werden. Daraus lässt sich ableiten, dass ein niedrigerer Score für einen geringeren Schweregrad der prostatistischen Symptome und für eine bessere Lebensqualität spricht. Umgekehrt sprechen höhere Werte für schwerere prostatistische Symptome und für eine schlechtere Lebensqualität.

2.3.4 PGI-S und PGI-I

Der PGI-S und der PGI-I basieren auf der im Jahre 1976 erstmals erwähnten Clinical Global Impression Skala.(43) Eingeführt wurde dieses Beurteilungsinstrument in der Psychiatrie, um den Schweregrad der Erkrankung

(Clinical Global Impression of Severity) bzw. die Verbesserung der Erkrankung (Clinical Global Impression of Change/Improvement), sowie die Therapiewirkung zu evaluieren.(43) Durch die Veränderung, weg von der objektiven Sichtweise, auf eine patientenorientierte Behandlung, entstanden daraus die Konzepte des Patient Global Impression of Change in clinical status, der PGI-S und der PGI-I. Die zwei letztgenannten Instrumente wurden 2003 durch Yalcin et al. In Bezug auf deren Validität, bei Patientinnen mit Belastungsharninkontinenz, untersucht.(44) Dabei konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen den Antworten des PGI-S bzw. PGI-I und dem durchgeführten Stress-Pad-Test, der Häufigkeit von Inkontinenzphasen und Ergebnissen eines Fragebogens zur Lebensqualität bei Belastungsinkontinenz.(44) Dadurch wurde die Validität dieser beiden Beurteilungsinstrumente nachgewiesen und die Anwendung, sowie Modifikation wurde bis heute weitergeführt.(44)

Während sich der PGI-S mit dem subjektiven Eindruck des Schweregrads einer Erkrankung befasst, wofür die Patienten gebeten werden, den Schweregrad mit einer Zahl von eins (normal) bis vier (schwer) anzugeben, stellt der PGI-I subjektive Empfinden einer Verbesserung nach durchgeführter Therapie dar. Zu den Optionen zählen dabei: 1= sehr viel besser; 2= viel besser; 3= etwas besser; 4= unverändert; 5= etwas schlechter; 6= viel schlechter; 7= sehr viel schlechter. Dementsprechend sprechen niedrige Werte für einen positiven therapeutischen Effekt, aus Sicht des Patienten.

2.3.5 UDI-6

Ein weiteres Beurteilungsinstrument wurde 1992 durch die AUA ausgearbeitet und validiert.(45) Der damalige AUA-Symptomindex umfasse 7 Fragen in Bezug auf Nykturie, Miktionshäufigkeit, schwachem Harnstrahl, Miktionsunterbrechung, unvollständiger Entleerung, Zurückhaltung von Harn und der Dringlichkeit.(45) 210 Patienten mit BPH wurden in eine Studie, zur Evaluierung des AUA-Symptomindex, eingeschlossen.(45) Dabei zeigte sich der Index als zuverlässiges, valides, klinisch sinnvolles und reaktionsfähiges Beurteilungsinstrument.(45) Daraufhin sprach die AUA eine entsprechende Empfehlung zur Nutzung dieses Index, für den klinischen Alltag und die Forschung, aus.(45) Im Jahr 1995 veröffentlichte Uebersax et al. Einen Artikel, in dem ein kürzere Form des UDI, mit lediglich 6 Fragen, diskutiert wird.(46) Dabei wurde ein größerer Nutzen in Bezug auf die Anwendung in der

Forschung und den klinischen Alltag festgestellt.(46) Pro Frage können zwischen einem und maximal vier Punkten vergeben werden.(46) Anschließend wird die Gesamtpunktzahl durch sechs geteilt und mit dem Faktor 25 multipliziert.(46) Diese Rechnung ergibt eine Zahl zwischen 0 und 100, wobei ein höheres Ergebnis für eine größere Beeinträchtigung spricht.(46)

2.4 Statistische Analyse

Die deskriptive Ausarbeitung der Daten umfasst die Beschreibung von Häufigkeiten und Prozentsätzen für kategoriale Variablen. Für kontinuierlich codierte Variablen wurden Medianwerte und Interquartilbereiche (IQR) angegeben.

Das Follow-up jedes Patienten wurde als Zeitraum vom Beginn der ISD bis zum letzten dokumentierten Besuch in unserer Klinik definiert. Im Falle eines unvollständigen Follow-ups erfolgte eine telefonische Kontaktaufnahme mit den Patienten, um den aktuellen Status zu erfragen.

Die regulären Kontrolluntersuchungen fanden im Abstand von sechs Monaten nach Beginn der ISD statt. In einzelnen Fällen erfolgten die Kontrolluntersuchungen jedoch vor oder nach diesem geplanten Intervall. Daher wurden die folgenden Analysen in 6-monatigen Zeitfenstern durchgeführt (z. B. 0–6, 6–12, 12–18, 18–24, 24–36, 36–42, 42–48 Monate). Jede Kontrolluntersuchung wurde dem entsprechenden 6-Monats-Zeitfenster zugeordnet.

Die Veränderungen der IPSS- und IPSS-QoL-Werte wurden vom Ausgangswert (Baseline) bis zu den einzelnen Kontrolluntersuchungen bewertet. Im Gegensatz dazu wurden die PGI-I-Werte über das gesamte Follow-up nach Beginn der ISD analysiert. Das lineare gemischte Modell wurde verwendet, um Veränderungen im Verlauf der Kontrolluntersuchungen relativ zum Ausgangswert (Baseline) zu analysieren. Die Ergebnisse wurden grafisch als Mittelwerte (least squares Methode) mit zugehörigem 95%-CI dargestellt. Alle Analysen wurden mit der Software R (Version 4.1.2) für statistische Berechnungen und Grafiken durchgeführt.

Die Abbildungen 4 und 5 zeigen die Veränderungen des IPSS und des IPSS-QoL an der x-Achse, gegen die Zeit an der y-Achse. In der Abbildung 6 wird nicht die

Veränderung, sondern der durchschnittliche PGI-I Wert an der x-Achse, gegen die Zeit an der y-Achse aufgetragen. Die Zeitachse wurde in 6-monatige Intervalle unterteilt. Zusätzlich befindet sich über den Zeitintervallen, die Anzahl der hierbei beobachteten Patienten. Da es sich um 8 Zeitfenster handelt, wird insgesamt ein Beobachtungszeitraum von 48 Monaten dargestellt. Die erfassten Daten werden in den Abbildungen als Liniendiagramm dargestellt. Die CI um entsprechende Mittelwerte, werden durch Fehlerbalken repräsentiert.

Die dargestellte rote Linie stellt den Wert dar, bei dem es weder zu einer Verschlechterung, noch zu einer Verbesserung gekommen ist. Werte unterhalb dieser Linie (Negativwerte), stellen eine Verbesserung zum Ausgangswert dar. Werte oberhalb der Linie (Positivwerte), stellen eine Verschlechterung zum Ausgangswert dar.

3 Ergebnisse

3.1 Patientencharakteristika

Die Studienpopulation umfasste 106 männliche Patienten mit einem mittleren Alter von 70 Jahren (IQR: 59–76) und einem durchschnittlichen BMI von 27,4 (IQR: 24,5–30,7). Hinsichtlich der Anamnese gaben 7,5 % (n=8) der Patienten einen aktuellen Nikotinabusus an, 81 % (n=86) verneinten dies, und 11 % (n=12) berichteten über einen ehemaligen Konsum. Eine Diabetes-mellitus-Erkrankung wurde bei 13 % (n=14) der Patienten angegeben, während 87 % (n=92) dies negierten. In Bezug auf die Anzahl der durchgeführten DVIUs zeigten 66 % (n=66) eine einmalige, 20 % (n=20) eine zweimalige und 14 % (n=14) drei oder mehr Eingriffe. Die mediane Strikturlänge betrug 1,5 cm (IQR: 1,0–2,0), basierend auf den Daten von 33 Patienten. Die Lokalisation der Harnröhrenstrikturen wurde bei 79 Patienten erfasst: 78 % (n=62) der Strikturen waren bulbär, 15 % (n=12) penil und 6,3 % (n=5) posterior. Häufigste Ursache waren frühere urogenitale Operationen, darunter TURP, mit 67 % (n=66). Bei 4 % (n=4) wurde ein Trauma, bei 1 % (n=1) eine Infektion oder Entzündung und bei 28 % (n=28) eine unbekannte Ursache identifiziert.

Tabelle 1: Charakteristika von 106 männlichen Patienten mit Harnröhrenstriktur, die eine ISD nach DVIU durchführten.

Parameter	N	Gesamt, N = 106 ¹	Leicht, N = 38 (36%) ¹	Mäßig, N = 51 (48%) ¹	Schwer, N = 17 (16%) ¹	p- Wert ²
Alter	106	70 (59, 76)	72 (62, 77)	68 (60, 76)	68 (53, 75)	0.3
BMI	93	27.4 (24.5, 30.7)	26.5 (24.2, 29.5)	27.6 (24.8, 32.2)	28.0 (27.2, 30.0)	0.3
I.PSS.L	97	2.00 (1.00, 3.00)	1.00 (1.00, 2.00)	3.00 (1.00, 4.00)	5.00 (2.50, 6.00)	<0.001
PGI.S	106					0.010
normal		58 (55%)	28 (74%)	23 (45%)	7 (41%)	
geringe Probleme		21 (20%)	8 (21%)	10 (20%)	3 (18%)	
mäßige Probleme		19 (18%)	2 (5.3%)	13 (25%)	4 (24%)	

starke Probleme		8 (7.5%)	0 (0%)	5 (9.8%)	3 (18%)	
Qmax	102	24 (15, 30)	23 (15, 28)	23 (14, 29)	29 (17, 32)	0.3
Strikturlänge	33	1.50 (1.00, 2.00)	2.00 (1.00, 2.50)	1.50 (1.50, 2.00)	1.50 (1.00, 2.25)	0.8
OP	100					0.094
1		66 (66%)	27 (75%)	29 (60%)	10 (62%)	
2		20 (20%)	8 (22%)	8 (17%)	4 (25%)	
>=3		14 (14%)	1 (2.8%)	11 (23%)	2 (12%)	
Nikotin	106					>0.9
Ja		8 (7.5%)	2 (5.3%)	4 (7.8%)	2 (12%)	
Nein		86 (81%)	31 (82%)	42 (82%)	13 (76%)	
Ehemals		12 (11%)	5 (13%)	5 (9.8%)	2 (12%)	
Ätiologie	99					0.5
Infektion/ Entzündung		1 (1.0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (5.9%)	
Frühere urogenitale Operationen		66 (67%)	22 (63%)	34 (72%)	10 (59%)	
Trauma		4 (4.0%)	1 (2.9%)	2 (4.3%)	1 (5.9%)	
Unbekannt		28 (28%)	12 (34%)	11 (23%)	5 (29%)	
Antidepressiva	106					0.3
Ja		8 (7.5%)	5 (13%)	2 (3.9%)	1 (5.9%)	
Nein		98 (92%)	33 (87%)	49 (96%)	16 (94%)	
Diabetes	106					0.7
Ja		14 (13%)	4 (11%)	7 (14%)	3 (18%)	
Nein		92 (87%)	34 (89%)	44 (86%)	14 (82%)	
Lokalisation	79					0.13
Bulbär		62 (78%)	31 (91%)	23 (68%)	8 (73%)	

Penil		12 (15%)	2 (5.9%)	8 (24%)	2 (18%)	
Posterior		5 (6.3%)	1 (2.9%)	3 (8.8%)	1 (9.1%)	
¹ Median (IQR); n (%)						
² Kruskal-Wallis rank sum test; Fisher's exact test						

Abkürzungen: BMI: Body Mass Index; I.PSS.L: International Prostate Symptom Score mit Quality of Life Index; IQR: interquartile range; n: Anzahl; PGI.S: Patient Global Impression of Severity Index; Qmax: maximale Harnflussrate

3.2 Klinische Parameter

Das durchschnittliche Zeitintervall von der DVIU, bis zur Einschulung für die ISD, betrug in dieser Studie 25 Tage. Die ISD wurde im Anschluss durchschnittlich ein- bis zweimal wöchentlich durchgeführt. Der durchschnittliche Zeitraum, in dem die Folgeuntersuchungen durchgeführt wurden, betrug in dieser Studie 33 Monate.

Zusätzlich wurden weitere Endpunkte definiert. Hierbei wurde das Vorhandensein von Komplikationen und die Komplikationsart berücksichtigt. Dabei wurden HWI mit Fieber bzw. Urosepsis, HWI ohne Fieber, frustrane ISD und das Auftreten von Schmerzen erfasst. Im Rahmen des gesamten Untersuchungszeitraums, wurde ein HWI mit Fieber bzw. Urosepsis 19 mal und ein HWI ohne Fieber 21 mal erfasst. Die Patienten gaben darüber hinaus, eine frustrane ISD in 6 Fällen und Schmerzen in 5 Fällen an.

Zudem wurden auch die Therapieabbrüche und deren Gründe beleuchtet. (siehe Abbildung 3) Zum einen das Absetzen der ISD aufgrund von zufriedenstellender Miktion und das Absetzen auf Basis des Patientenwunschs, zum Anderen das Auftreten eines Strikturrezidivs. Daneben bestand auch die Möglichkeit, individuelle Gründe für einen ISD-Abbruch anzugeben. Wie in Abbildung 3 ersichtlich, ergab sich der Abbruch in 15 Fällen aus einer zufriedenstellenden Miktion und in 10 Fällen durch das Auftreten eines Strikturrezidivs. Zusätzlich beendeten 7 Patienten die ISD-Therapie auf persönlichen Wunsch und ein Patient wechselte auf einen Dauerkatheter.

Gründe für einen Abbruch der ISD

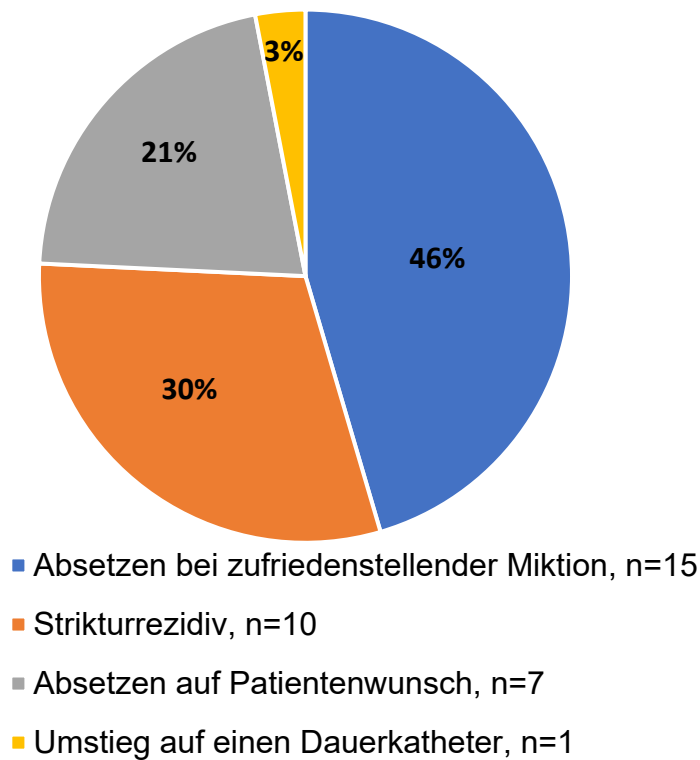


Abbildung 3: Gründe für einen Abbruch der ISD.

3.3 Auswertung der PROMS

3.3.1 IPSS

Der Schweregrad der Symptome wurde zu Beginn der Studie folgendermaßen eingeteilt: 36 % (n=38) mild, 48 % (n=51) moderat und 16 % (n=17) schwer. Wie in Abbildung 4 ersichtlich, wird die Veränderung des Baseline IPSS an der y-Achse, gegen die Zeit an der x-Achse aufgetragen. In dem abgebildeten Liniendiagramm verläuft die schwarze Linie stets unterhalb der roten Linie. Nach 6 Monaten konnte eine Veränderung von -5.253, nach 12 Monaten von -3.707, nach 36 Monaten von -7.667 und nach 48 Monaten von -5.020 Punkten (Median vom Ausgangswert: 0) festgestellt werden. Zur Erstellung dieser Werte, konnten nach 6 Monaten: 46 Patientendaten, nach 12 Monaten: 13 Patientendaten, nach 18 Monaten: 28 Patientendaten, nach 24 Monaten: 8 Patientendaten, nach 30 Monaten: 4 Patientendaten, nach 36 Monaten: 16 Patientendaten, nach 42 Monaten: 4 Patientendaten und nach 48 Monaten: 3 Patientendaten ausgewertet werden.

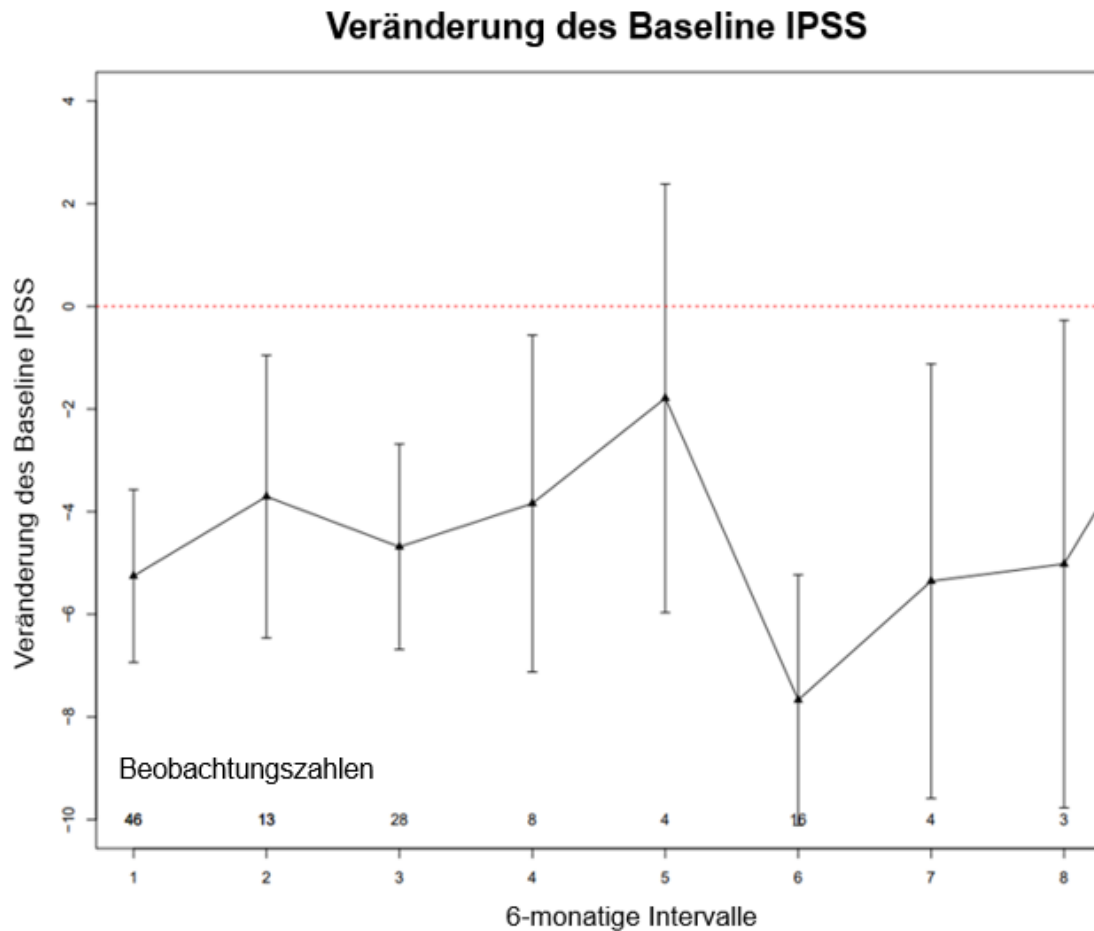


Abbildung 4: Veränderung des Baseline IPSS.

3.3.2 IPSS-QoL

Der durchschnittliche Baseline IPSS-QoL bei 97 ausgewerteten Patienten lag bei 2.00 (IQR: 1.00-3.00). Die Abbildung 5 zeigt die Veränderung des Baseline IPSS-QoL an der y-Achse, gegen die Zeit an der x-Achse. Die rote Linie stellt auch hier einen neutralen Wert dar, bei dem es zu keiner Veränderung im Vergleich zum Ausgangswert gekommen ist. Die Zeitachse wurde in 6-monatige Intervalle unterteilt. Zusätzlich befindet sich über den Zeitintervallen, die Anzahl der hierbei beobachteten Patienten. Da es sich um 8 Zeitfenster handelt, wird ein Beobachtungszeitraum von 48 Monaten dargestellt.

Wie graphisch ersichtlich, entwickelte sich der IPSS-QoL nach dem Beginn der ISD wie folgt: -1.2631 nach 6 Monaten, -0.9183 nach 12 Monaten, -1.6055 nach 36 Monaten und -0.8490 nach 48 Monaten (Median vom Ausgangswert: 0). Zur

Erstellung dieser Werte, konnten nach 6 Monaten: 44 Patientendaten, nach 12 Monaten: 13 Patientendaten, nach 18 Monaten: 14 Patientendaten, nach 24 Monaten: 8 Patientendaten, nach 30 Monaten: 4 Patientendaten, nach 36 Monaten: 14 Patientendaten, nach 42 Monaten: 4 Patientendaten und nach 48 Monaten: 3 Patientendaten ausgewertet werden.

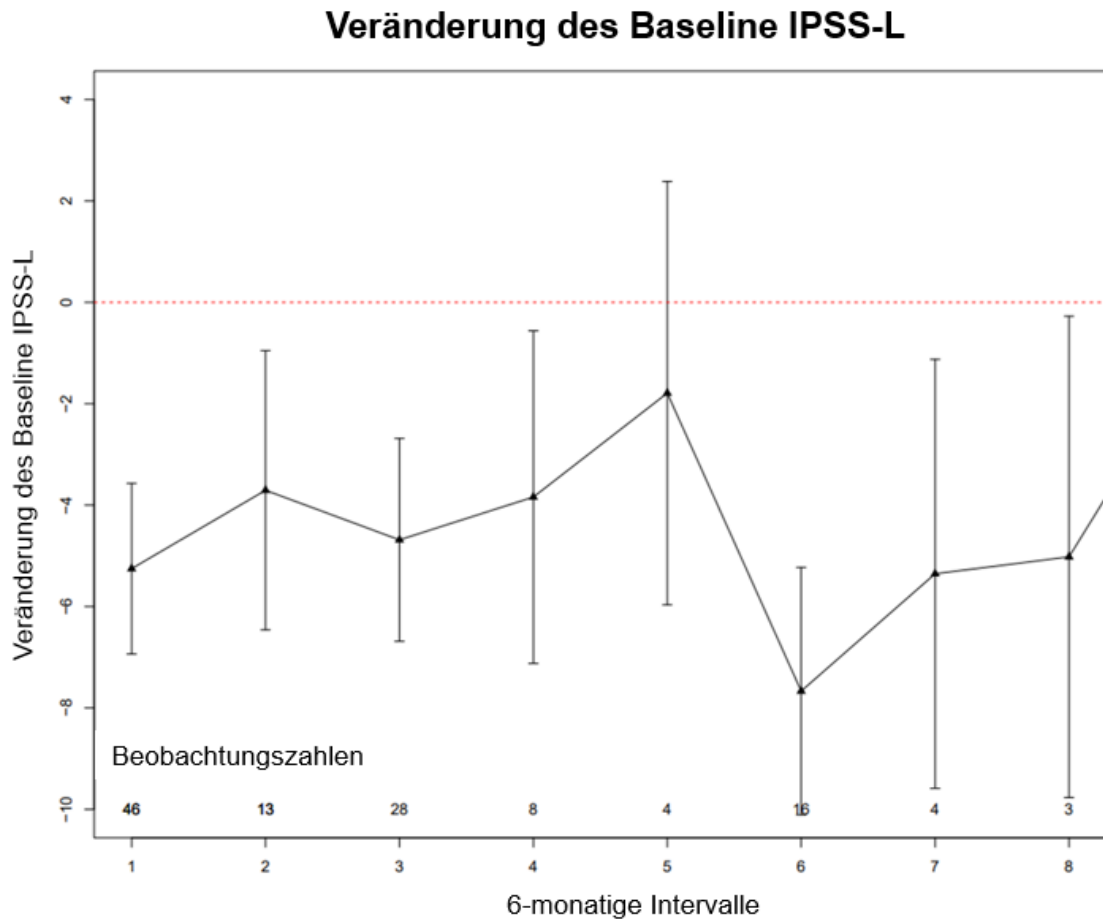


Abbildung 5: Veränderung des IPSS-QoL.

3.3.3 PGI-S

In Bezug auf den PGI-S konnten die Daten von insgesamt 106 Patienten ausgewertet werden. Dieser Parameter wurde in der Baseline untersucht und ausgewertet. Im Zuge dessen, wurden 58 Patienten (55%) als normal eingestuft, 21 Patienten (20%) wiesen geringe Probleme auf, 19 Patienten (18%) wiesen mäßige Probleme auf und 8 Patienten (7,5%) wiesen starke Probleme auf. In den Follow-up Untersuchungen haben wir uns auf die Auswertung des PGI-I beschränkt.

3.3.4 PGI-I

In der Abbildung 6 wurde der Verlauf des mittleren PGI-I dargestellt. Dabei wurde der PGI-I über die y-Achse und die 6-Monats-Intervalle über die x-Achse aufgezeichnet. Auch hier wurden insgesamt 48 Monate als Beobachtungszeitraum gewählt. Die y-Achse zeigt einen Wertebereich von 0 bis maximal 6 Punkte.

Dabei wurde ebenfalls ein Liniendiagramm mit Fehlerbalken gewählt. Die schwarze Linie beschreibt die durchschnittliche Veränderung des PGI-I für die jeweiligen Intervalle. Die Fehlerbalken geben die CI um den Mittelwert für jedes Zeitintervall an. Sie sind damit ein Maß für die Unsicherheit der Datenerhebung.

Die Entwicklung wurde auch für dieses Bewertungsinstrument in den bekannten Abständen untersucht, wobei nach 6 Monaten ein PGI-I Wert von 2.12, nach 12 Monaten von 2.13, nach 36 Monaten von 1.82 und nach 48 Monaten von 2.55 (Median vom Ausgangswert: 0) beobachtet werden konnte.

Außerdem lässt sich nach relativ konstanten PGI-I Werten um den Wert 2 in den Intervallen 1-5, eine Reduktion in den Intervallen 6 und 7 erkennen. Das beste Ergebnis konnte nach 36 Monaten mit einem Wert von 1.82 erreicht werden (1= sehr viel besser; 2=viel besser. Diese Reduktion spricht für eine weitere Verbesserung des therapeutischen Effekts aus Patientensicht. Im Anschluss daran, stieg der PGI-I nach 48 Monaten auf seinen schlechtesten Wert von 2.55 (2=viel besser; 3= etwas besser). Letzteres spricht für eine Verschlechterung des therapeutischen Effekts im Vergleich zu den vorherigen Intervallen.

Insgesamt lässt sich für den PGI-I ein relativ konstanter Kurvenverlauf im unteren Wertebereich darstellen, was für eine stabile Verbesserung aus Sicht der Patienten spricht. Da sich die Werte stets unter 4 (=unverändert) und über 1 (=sehr viel besser) befinden, lässt sich eine Verbesserung unter ISD-Therapie ableiten. In den Intervallen 4.,5.,7., und 8. zeigte sich eine Verlängerung der Fehlerbalken im Vergleich zu den anderen Intervallen. Auch hier ist dies durch eine kleinere Stichprobengröße erklärbar. Zu Beginn zeigten sich in Intervall 1-3 große Untersuchungszahlen mit entsprechend kleinen Fehlerbalken. Im Intervall 6 ist der Fehlerbalken verhältnismäßig klein, bei einer Stichprobengröße von 17. Dementsprechend sollten die Ergebnisse aus den Bereichen 4, 5, 7 und 8 mit Vorsicht interpretiert werden.

Zur Erstellung dieser Werte, konnten nach 6 Monaten: 51 Patientendaten, nach 12 Monaten: 13 Patientendaten, nach 18 Monaten: 26 Patientendaten, nach 24 Monaten: 8 Patientendaten, nach 30 Monaten: 4 Patientendaten, nach 36 Monaten: 17 Patientendaten, nach 42 Monaten: 5 Patientendaten und nach 48 Monaten: 4 Patientendaten ausgewertet werden.

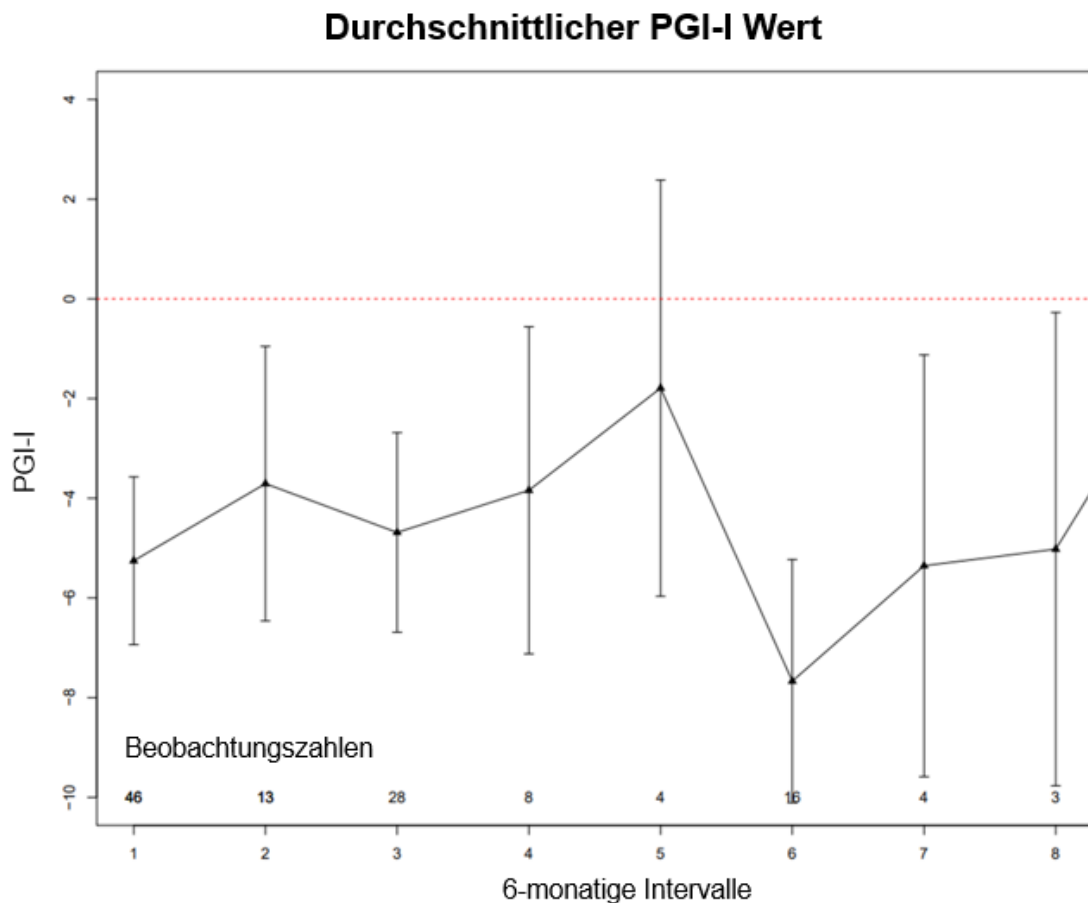


Abbildung 6: Durchschnittlicher PGI-I Wert.

4 Diskussion

4.1 Einleitung und Zielsetzung

Aus klinischer Erfahrung heraus, lässt sich aus unseren Ergebnissen eine gute Lebensqualität der Harnröhrenstriktur-Patienten unter ISD-Behandlung nach DVIU ableiten. Dennoch ist die Datenlage als spärlich und heterogen zu betrachten. Besonders dadurch, dass es sich um ein spezielles Patientengut handelt und der

Stichprobenumfang hierbei oftmals sehr eingeschränkt ist. Dabei lässt sich beispielsweise die Arbeit von Lauritzen et al. nennen, die lediglich 55 Patienten in die Studie aufgenommen hat.(40) Zusätzlich handelt es sich laut Scheipner et al. um eine Vielzahl alter Studien, mit historischem Patientenklitel. (39) Daher bestand die Zielsetzung dieser Arbeit darin, die historischen Studien mit geringer Studienpopulation, durch eine vergleichsweise große Kohorte mit neuen Daten zu überarbeiten. Diese Diplomarbeit fungiert damit als Ergänzung der durch Scheipner et al. vorangegangenen Datenauswertung der Jahre 2008 bis 2013. (39)

Den Neuigkeitswert erhält diese Studie durch die Verwendung von PROMs zur Bewertung des ISD nach DVUI. Es besteht bisher wenig Evidenz von prospektiv erfassten Patientenerfahrungen anhand von PROMs. Durch die Kombination der PROMs mit den anderen urodynamischen Ergebnissen, lässt sich sowohl die subjektive Wahrnehmung der Patienten, als auch die medizinisch-funktionelle Komponente darstellen. Auswirkungen der ISD-Therapie auf die urodynamischen Parameter wurden in dieser Arbeit als sekundäre Ziele definiert.

Die verwendeten PROMs (IPSS, IPSS-QoL, PGI-I) konnten wichtige Erkenntnisse bezüglich (bzgl.) der Rolle des ISD nach DVIU für das Wohlbefinden der Patienten liefern. Im Verlauf der Datenauswertung zeigte sich ein positiver Einfluss der ISD-Therapie auf die Lebensqualität ohne den Nachweis negativer Auswirkungen.

4.2 Hauptbeobachtungen und Ergebnisse

4.2.1 Patientenkollektiv und Outcomeparameter

Zwischen 2014 und 2021 wurden die Daten von insgesamt 106 Patienten erfasst. Damit handelt es sich um eine relativ große Kohorte. Die aktuelle Relevanz der Studie liegt deshalb darin, dass eine große prospektive Studie mit neuen Daten bis zum Jahr 2021 erstellt wurde.

Andere Studien, die sich mit dieser Thematik beschäftigten, mussten mit weniger Patientendaten arbeiten. Im Zuge dessen analysierten Smith et al. lediglich 39 Patienten, Lauritzen et. al lediglich 55 Patienten und Lubahn et al. zumindest 85 Patienten. (40,47,48)

Ein weiteres Defizit der vorhandenen Studien, liegt im Beobachtungszeitraum. Eine Analyse der Pubmed-Datenbank zeigte, dass nur wenige Studien eine Nachbeobachtungszeit von über einem Jahr aufwiesen.(21) Auch eine Literaturrecherche, welche von Januar 2010 bis Dezember 2011 angefertigt wurde, konnte zwar den kurzfristigen Nutzen einer ISD-Therapie reproduzieren, stellte aber einen Mangel an Langzeitdaten bzgl. DVIU und ISD fest.(49) Dabei sind die Auswertungen von Smith et al., die eine Nachbeobachtungszeit von einem Jahr umfassten, Steenkamp et al. mit einem Follow-up von 14,4 Monaten, sowie Santucci et al. mit einer Beobachtungsdauer von 14 Monaten zu nennen.(7,48,50) In dieser Arbeit wurde daher ein langer follow-up Zeitraum von 33 Monaten gewählt. Zusätzlich deutete Scheipner et al. die Vielzahl an alten Studien an, wobei ein historisches Patientenklentel untersucht wurde.(39) Einige Studien zeichnen sich zwar durch große Kohorten und lange Beobachtungszeiträume aus, stammen jedoch aus Zeiten vor der Jahrtausendwende.

Ein Beispiel hierfür ist die Studie von Chilton et al., die über einen Zeitraum von fünf Jahren insgesamt 151 Patienten untersuchte, jedoch bereits im Jahr 1983 veröffentlicht wurde.(25) Ebenso führten Pansadoro et al. eine Analyse mit 224 Patienten über einen Beobachtungszeitraum von acht Jahren durch, deren Ergebnisse jedoch aus dem Jahr 1996 stammen. (19)

Zudem konzentrierten sich diese alten Studien sehr stark auf die objektive Auswertung der urodynamischen Parameter. Häufig wurde dabei die Rezidivrate der Strikturen berechnet und als Bewertungskriterium verwendet.(19,26) Lubahn et al. verwendete beispielsweise einen Querschnittsansatz in Kombination mit einem neuartigen visuell-analogen Fragebogen, zur Analyse der Lebensqualität unter ISD-Therapie.(47) Ein Vergleich mit dieser Studie ist zwar nicht herstellbar, dennoch verzeichnete die Studie gegenteilige Ergebnisse in einer Kohorte von 85 Personen. Im Zuge dessen wurden neben mäßigen Anwendungsschwierigkeiten und Schmerzen, auch eine schlechte Lebensqualität detektiert. In der vorliegenden Studie wurden daher subjektive und standardisierte Bewertungsinstrumente herangezogen (PROMs).

Dadurch, dass der Studienaufbau, die verwendeten Fragebögen und die untersuchten Parameter identisch mit der Studie von Scheipner et al. sind, lässt sich hier ein guter Vergleich herstellen. (39) Bisher gibt es keine weiteren Studien, die

die ISD anhand von IPSS, IPSS-QoL und PGI-I untersucht haben. Daher ist ein Vergleich mit anderen Studien nicht möglich.

Zusammengefasst konnte aktuell eine erweiterte Datenerhebung und Auswertung des Zeitraums von 2008 bis 2021 vorgenommen werden. Während der mittlere Beobachtungszeitraum bei Scheipner et al. 17 Monaten betrug, wurde in der vorliegenden Studie ein durchschnittlicher Zeitraum von 33 Monaten untersucht. Wie oben beschrieben, konnten beide Zeitintervalle ähnlich positive Ergebnisse erzielen. Dies gibt Grund zur Annahme, dass die ISD nach DVIU auch über einen längeren Beobachtungszeitraum gute Werte bzgl. Lebensqualität und Effektivität liefert. Möglicherweise ist dies durch den minimal-invasiven Ansatz der ISD zu erklären, da das weniger traumatische Vorgehen, zu geringerem postoperativen Stress und zu schnellerem Wohlbefinden führt.

4.2.2 Veränderung des IPSS

Wie in Abbildung 3 ersichtlich, lässt sich eine Verbesserung des IPSS im Vergleich zur Baseline, über den gesamten Beobachtungszeitraum ableiten. Eine Abnahme des IPSS spricht dabei für einen reduzierten Schweregrad prostatistischer Symptome.

Im Gegensatz zum IPSS-QoL zeigt die Abbildung 1 deutlich negativere aber auch stärker schwankende Werte. Beim IPSS zeigte sich bereits nach sechs Monaten eine deutliche Verbesserung, die sich in einer Reduktion von -5.243 Punkten widerspiegelte. Nach 12 Monaten zeigte sich eine abgeschwächte Verbesserung, welche nach 18 Monaten wieder leicht zunahm. Über den Monat 24 und 30 kam es wieder zu einem Rückgang der Verbesserung. Nach 36 Monaten wurde mit einer durchschnittlichen Verbesserung von -7.667 Punkten, der beste Wert erzielt. Die letzten beiden Intervalle (7 und 8) zeigten erneut eine abgeschwächte Verbesserung. Daraus lässt sich eine auffallende Verbesserung der Prostata-assoziierten Symptome ableiten.

Die gesteigerte Variabilität lässt sich dabei erneut mit der geringeren Beobachtungszahl bzw. Stichprobengröße erklären. Die erhöhte Variabilität der Daten ist auch hier mit einer größeren Unsicherheit verbunden. Dies führt wiederum zu einer geringeren Zuverlässigkeit der Ergebnisse. Besonders betroffen sind dabei die Intervalle 4,5,7 und 8. Daher ist die Aussagekraft dieser Daten beeinträchtigt

und sollten mit Vorsicht interpretiert werden. Die anderen Intervalle lieferten genügen Beobachtungszahlen, um aussagekräftig zu sein.

Über den gesamten Zeitraum, der in Abbildung 1 aufgetragen wurde, ist eine Verbesserung des IPSS darstellbar. Somit lässt sich auch hier ein positiver Effekt durch die ISD ableiten.

Auch Scheipner et al. konnte über den Zeitraum von 48 Monaten ähnliche Werte nachweisen. Dabei konnten nach 6 Monaten -6,1 Punkte, nach 24 Monaten -5,9 Punkte, nach 36 Monaten -4,2 Punkte und nach 48 Monaten -4,8 Punkte ermittelt werden.(39)

Zusammengefasst lässt sich sowohl Stabilität als auch eine Verbesserung der Werte im Vergleich zum Ausgangswert darstellen. Aufgrund der erneut erhöhten Variabilität der Werte, ist die Aussagekraft der Ergebnisse besonders für die Intervalle 4,5,7 und 8 zu hinterfragen. Die anderen Intervalle lieferten genügend Beobachtungszahlen, um aussagekräftig zu sein.

Es stellt sich lediglich die Frage, ob dieser positive Effekt durch die ISD-Therapie verursacht wird oder als Artefakt eines postoperativ erhöhten IPSS auftritt. Durch die intraoperative Manipulation im Bereich der Harnröhre im Rahmen einer DVIU, können obstruktive Symptome einer Prostataerkrankung verstärkt werden. In der Baseline-Untersuchung, wenige Tage nach der DVIU, kann sich dieses postoperative Engegefühl dann in einem erhöhten IPSS äußern. Über die nächsten Wochen und Monate kann sich dabei eine subjektive Verbesserung des IPSS, aus der verminderten Entzündungsreaktion und der Abschwellung der Harnröhrenschleimhaut, einstellen.

Die Arbeit von Tam et al. stellte zudem fest, dass der IPSS weder ausreichend spezifisch noch sensitiv ist, um das Auftreten von Strikturrezidiven zuverlässig zu erkennen.(51) Aber auch andere Studien, wie die von Heyns et al. die eine Verbindung von Uroflowmetrie und AUA-Symptomindex analysierten, führten zu niedrigen Sensitivitätswerten von 38% und 23% für Schwellenwerte >10 bzw. >15. (52)

Daher ist es notwendig, eine nicht invasive Methode zu etablieren, die subjektive und objektive Parameter kombiniert. Zusätzlich sollte dieses Verfahren idealerweise ein möglichst hohes Maß an Individualisierung ermöglichen.

Eine Alternative bieten Jackson et al., die eine alternative Herangehensweise mit neuen Fragebögen entwickelten.⁽⁵³⁾ Diese gehen über den normalen IPSS hinaus, indem zusätzliche Symptome wie Nachträufeln berücksichtigt werden.⁽⁵³⁾ Zudem beinhalten diese Fragebögen eine visuelle Darstellung verschiedener Harnstrahlformen, aus denen Patienten diejenige auswählen können, die ihre eigene Erfahrung am besten widerspiegelt.⁽⁵³⁾

4.2.3 Veränderung des IPSS-QoL

Neben dem IPSS wurde auch der IPSS-QoL, welcher eine Erweiterung des IPSS um den Faktor der Lebensqualität darstellt, zur Bewertung des ISD herangezogen. Der IPSS-QoL verzeichnete folgende Veränderungen im Vergleich zum Baseline-Wert: -1.2631 nach 6 Monaten, -0.9183 nach 12 Monaten, -1.6055 nach 36 Monaten und -0.8490 nach 48 Monaten.

Damit lag der durchschnittliche IPSS-QoL-Wert nach 48 Monaten noch immer unterhalb des Ausgangswerts, was auf eine langanhaltende Symptomreduktion hindeutet. Dennoch kommt es in den Bereichen 6,7 und 8 des Beobachtungszeitraums zu einer Vergrößerung der Fehlerbalken. Die gesteigerte Variabilität lässt sich auch hier wieder mit den erniedrigten Beobachtungszahlen erklären. Daher sollten die Werte in diesen Intervallen mit Vorsicht interpretiert werden.

Eine Abnahme des IPSS-QoL spricht dabei für einen reduzierten Schweregrad prostatischer Symptome, mit einer Verbesserung der Lebensqualität. Dabei ist graphisch nicht nur eine Verbesserung, sondern auch eine Stabilität der Werte sichtbar. Im Zuge dessen lässt sich ein Zusammenhang zwischen der Durchführung der ISD und des verbesserten IPSS-QoL, über den Beobachtungszeitraum von 48 Monaten herstellen. Dies könnte aber auch im Zusammenhang damit stehen, dass sich die Patienten an die ISD gewöhnten und in Kombination mit der verbesserten Urethrapassage, eine Verbesserung zur Baseline angaben.

Auch Scheipner et al. nutzten den IPSS-QoL um die Lebensqualität unter ISD-Therapie zu analysieren.⁽³⁹⁾ Hierbei wurde die durchschnittlichen Abnahme nach

6, 24, 36 und 48 Monaten mit -1,3, -1,4, -1,6 und -1,8 Punkten angegeben.(39) Auch hier lässt sich eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität nach der DVIU feststellen.(39)

Scheipner et al. vermuteten, dass die kontinuierliche Abnahme der Werte auf ein „Response-Shift“-Phänomen zurückzuführen ist, bei dem die Patienten die regelmäßige Anwendung der ISD im Laufe der Zeit als weniger belastend wahrnahmen.(39) Zusätzlich trug die durch die ISD erreichte Wiederherstellung der Harnröhrenpassierbarkeit positiv zum Therapieerfolg bei.(39)

Die zusätzliche Frage, die sich auf die Auswirkung der Harnwegssymptome auf die Lebensqualität bezieht, wurde von Tam et al. als Verbesserung zum Standard-IPSS identifiziert.(51) Dabei konnte ein AUC-Wert von 0,66 nachgewiesen werden, der eine mäßig gute Fähigkeit zur Strikturerkennung ausdrückte.(51) In Bezug auf die Spezifität des IPSS-QoL konnte ein Wert von 41% erreicht werden.(51) Die Sensitivität des IPSS-QoL wurde mit 78% angegeben.(51)

4.2.4 Veränderung des PGI-I

Als weiteres Beurteilungsinstrument wurde der PGI-I Fragebogen herangezogen. Um genauer zu sein, lagen die Ergebnisse zwischen 1,82 und 2,55 Punkten und somit im Bereich „viel besser“. Graphisch zeigt sich ein relativ stabiler PGI-I Wert über die kompletten 48 Monate.

Dadurch, dass auch der PGI-I gute Ergebnisse zeigte, lässt sich für die analysierten PROMs (IPSS-QoL, IPSS, PGI-I) ein positiver Effekt unter ISD-Therapie ableiten.

Auch Scheipner et al. berichtete von durchschnittlichen PGI-I Werten zwischen 1,7 und 2,2 Punkten über den gesamten Zeitraum von 48 Monaten.(39) Im Zuge dessen, lässt sich in beiden Studien eine Zufriedenheit der Patienten ermittelt. Auch eine von Rouanet et al. durchgeführte kleinere Studie mit 54 Patienten, konnte positive Ergebnisse der ISD nach DVIU erzielen.(54) Hierbei wird von einer zufriedenen Anwendung mit einer hohen Erfolgsrate von 81,5% berichtet.(54)

Demgegenüber stehen niedrige Erfolgsraten von lediglich 20% bei alleiniger DVIU ohne ISD.(7) Dies ist durch die Ausdehnung der Wundränder mit Narbenbildung zu erklären.

Hohe Erfolgsraten bei alleiniger DVIU, lassen sich nur beim erstmaligen Auftreten kurzer Strikturen (unter 1,5 cm) der bulbären Harnröhre identifizieren.(19) Hier kann von einem positiven Prozentsatz von 75% berichtet werden.(19)

4.2.5 Komplikationsraten

Zu den präoperativen Einflussfaktoren zählen erhöhtes Patientenalter, Komorbiditäten, urologische Voroperationen, Infektionen bzw. Entzündungen des Urogenitaltraktes und Traumata der Harnröhre.

Diese Faktoren können das Risiko für Komplikationen erhöhen und wurden daher in der Baseline abgefragt. Als häufigste Ursache für die Entstehung einer Harnröhrenstriktur, wurden frühere urogenitale Operationen (66 %) detektiert. Traumatische Einwirkungen bzw. Manipulationen konnten bei 4 % der Patienten als Ursache festgelegt werden. Infektionen oder entzündlichen Prozessen machten nur 1% der Ursachen aus.

Diese präoperativen Faktoren beeinflussen zwar das Risiko für Komplikationen, der minimal-invasive Charakters der ISD schütze aber vor schweren postoperativen Komplikationen.

Die hohe Sicherheit des Verfahrens spiegelte sich auch in der niedrigen Rate an Infektionen und anderen postoperativen Problemen wider. Dabei berichteten lediglich 12,26% der untersuchten Patienten über Komplikationen in den ersten sechs Monaten der ISD.

Im Rahmen dessen, bestand die häufigste Komplikation aus HWIs mit 9,4% (mit Fieber: 4,7%; ohne Fieber: 4,7%), gefolgt von Schmerzen und frustraner ISD mit jeweils 0,94%. Eine vergleichbare Studie berichtet sogar von lediglich 3,3% an Komplikationen, im 6-Monats-Intervall.(39)

Diese Ergebnisse geben Grund zur Interpretation, dass die ISD nach DVIU ein sicheres und komplikationsarmes Verfahren darstellt.

4.2.6 Niedrige Rezidivraten bei ISD

Generell beruht dieses minimalinvasive Verfahren darauf, die Harnröhre durch die speziellen Katheter immer weiter zu dehnen.(55,56) Dies kann in weiterer Folge zu einem Einriss des Gewebes führen.(55,56) Hierbei ist es entscheidend, dass die

Reepithelialisierung schneller als die Bildung von Narbengewebe stattfindet, um ein Strikturrezidiv zu vermeiden.(55,56)

In Bezug auf die 1-Jahres-Rezidivraten, wird von 35% berichtet, wenn eine alleinige DVIU, ohne anschließende ISD durchgeführt wurde.(57) Hier konnten Scheipner et al. ähnliche Werte von 32% in der Kontrollgruppe detektieren.(39) Andere Studien berichten sogar von hohen Rezidivraten von mindesten 50 bis 60%, bei Durchführung der DVIU ohne ISD.(19,36) Dies lässt sich durch die Ausdehnung der Wundränder mit Narbenbildung erklären.(19,36)

Die erniedrigte Rezidivrate ließ sich auch in der vorliegenden Studie nachweisen. Dabei ist die Strikturrezidivrate unter ISD-Therapie, mit 9,43% im positiven Bereich angesiedelt und verhält sich analog zu anderen Studien. Beispielsweise berichtet Scheipner et al. von einer 9-prozentigen Rezidivrate, während Lauritzen et al. eine achtprozentige Rezidivrate feststellte.(39,40)

Zusammenfassend lässt sich also ein positiver Zusammenhang zwischen ISD Therapie nach DVIU und der Rezidivrate herstellen. Somit lässt sich auch die Empfehlung aussprechen, eine DVIU nicht als Monotherapie durchzuführen. Eine anschließende ISD-Therapie kann einerseits die Erfolgsrate erhöhen. Zum Anderen zeigte sich die ISD durch den minimalinvasiven Charakter sehr komplikationsarm und senkte das Rezidivrisiko.

4.3 Limitation der Studie

Die beschriebenen Ergebnisse sprechen zwar für einen positiven Einfluss der ISD-Therapie auf die Lebensqualität, dennoch müssen Limitationen der Studie berücksichtigt werden.

Hervorzuheben ist die fehlende Validierung von PROMs wie IPSS-QoL und PGI-I für dieses spezifische Studiendesign. Wie oben beschrieben wird die Aussagekraft der PROMs, in Bezug auf ihre Funktion als Bewertungsinstrument, diskutiert.(51) Wir sind jedoch davon überzeugt, dass die PROMs ein wertvolles Instrument zur Erfassung der subjektiven Wahrnehmung der Patienten darstellen.

Außerdem besteht die Möglichkeit, dass dieser Studie ein Selektionsbias unterliegt. Es wurde zwar allen Patienten mit einer Striktur der Harnröhre eine ISD-Therapie

angeboten, dennoch ist es möglich, dass es zu einer Verzerrung bei der Patientenüberweisung gekommen ist.

Wie bereits erwähnt, waren die Follow-ups in sechsmonatigen Abständen vorgesehen. Aufgrund von Terminverschiebungen oder aufgetretenen Beschwerden zwischen den geplanten Terminen, kam es jedoch teilweise zu Abweichungen von diesen Intervallen. Dadurch variierte sowohl die Dauer der Nachsorge als auch die Anzahl der Follow-up-Untersuchungen.

Um diesen Umstand zu berücksichtigen, wurden die Besuche in feste 6-monatige Zeitfenster eingeordnet. Auf diese Weise konnte sichergestellt werden, dass die Auswertung auf vergleichbaren Intervallen basiert und Verzerrungen durch ungleichmäßige Nachsorgezeiten minimiert wurden. Dieses Verfahren ermöglicht eine standardisierte Auswertung, indem individuelle Abweichungen in den Besuchszeitpunkten ausgeglichen werden. Durch die Zuordnung zu bestimmten Zeitintervallen, konnte sowohl die Datenqualität verbessert als auch widerspruchsfreie Ergebnisse für alle Patienten erzielt werden, unabhängig von ihren echten Follow-up-Terminen.

Zusätzlich stellte das spezielle Patientengut und die Verwendung der PROMs als Bewertungsinstrument für die Lebensqualität, trotz des Mehrwortes eine Schwierigkeit bei der Vergleichbarkeit mit anderen Studien dar.

4.4 Schlussfolgerung und Ausblick

Aktuell existieren nur sehr wenige Studien zur ISD nach DVIU. Zusätzlich basieren diese Studien, wie oben beschrieben, häufig auf historischen Daten oder geringen Kohortengrößen.

Diese Studie umfasste insgesamt 106 Patienten und fällt somit in den Bereich einer mittleren bis großen Kohorte. Die Datenerhebung erstreckt sich über die Jahre 2014 bis 2021 und kann damit als umfassend betrachtet werden. Aufgrund der Pathogenese der Harnröhrenstriktur, liegt der Schwerpunkt dieser Diplomarbeit ausschließlich in einer männlichen Patientenpopulation.

Durch die Integration der Daten aus der Studie von Scheipner et al. wird eine erweiterte Auswertung der Daten von 2008 bis 2021 möglich.(30) Die durchschnittliche Nachbeobachtungszeit von 17 Monaten bei Scheipner et al. und 33 Monaten in der vorliegenden Studie, liegen im Vergleich zu anderen Studien im mittleren bis oberen Bereich.

Die Verwendung der PROMs als Instrumente zur Bewertung der Lebensqualität und Symptomatik ist bisher nur in der vorliegenden Studie und von Scheipner et al. beschrieben worden.(30) Die Analyse der subjektiven Patientenwahrnehmung mithilfe der PROMs, erwies sich in dieser Studie als geeignetes und reproduzierbares Instrument. Obwohl bereits nach passenden Lösungsansätzen gesucht wird, besteht weiterhin Bedarf an nicht-invasiven, individualisierten Methoden, die subjektive und objektive Ergebnisse miteinander verknüpfen.(42) Die Untersuchung wichtiger Aspekte, wie der Lebensqualität und der Patientenzufriedenheit im Rahmen einer Behandlung zeigt, dass diese Themen noch unzureichend erforscht sind. Zukünftige Arbeiten sollten diesen Bereich intensiver betrachten, um ein umfassenderes Verständnis der Patientenperspektive zu gewinnen. Diese Arbeit dient nicht nur als Basis für die Bewertung der Lebensqualität nach ISD-Therapie, sondern soll auch als Anstoß für innovative Konzepte zur Überprüfung und Verbesserung der Lebensqualität genutzt werden.

Zusätzlich untermauern die genannten Ergebnisse die Bedeutung der ISD, als integralen Bestandteil der Nachsorge nach DVIU bei Harnröhrenstrikturen. Da aktuell noch keine explizite Leitlinienempfehlung zur ISD nach DVIU existiert, könnten die Ergebnisse dieser Studie hier einfließen. Durch die Aufarbeitung in einer RDA-Maske wurde eine fundierte Grundlage für zukünftige Studien generiert. Eine weitere Validierung der gewonnenen Daten in zukünftigen Studien ist notwendig, um die hier ausgearbeiteten Ansätze zu festigen und die Nachsorge nachhaltig zu verbessern.

5 Literatur

1. Palminteri E, Berdondini E, Verze P, De Nunzio C, Vitarelli A, Carmignani L. Contemporary urethral stricture characteristics in the developed world. *Urology*. 2013;81(1).
2. Alwaal A, Blaschko SD, McAninch JW, Breyer BN. Epidemiology of urethral strictures. Bd. 3, *Translational Andrology and Urology*. 2014.
3. Santucci RA, Joyce GF, Wise M. Male Urethral Stricture Disease. *Journal of Urology*. 2007;177(5).
4. Campos-Juanatey F, Osman NI, Greenwell T, Martins FE, Riechardt S, Waterloos M, u. a. European Association of Urology Guidelines on Urethral Stricture Disease (Part 2): Diagnosis, Perioperative Management, and Follow-up in Males. Bd. 80, *European Urology*. 2021.
5. Wessells H, Morey A, Souter L, Rahimi L, Vanni A. Urethral Stricture Disease Guideline Amendment (2023). *Journal of Urology*. 2023;210(1).
6. Tritschler S, Roosen A, Füllhase C, Stief CG, Rübben H. Urethral stricture: etiology, investigation and treatments. *Dtsch Arztebl Int*. 2013;110(13).
7. Steenkamp JW, Heyns CF, De Kock MLS. Internal urethrotomy versus dilation as treatment for male urethral strictures: A prospective, randomized comparison. *Journal of Urology*. 1997;157(1).
8. Pang KH, Chapple CR, Chatters R, Downey AP, Harding CK, Hind D, u. a. A Systematic Review and Meta-analysis of Adjuncts to Minimally Invasive Treatment of Urethral Stricture in Men. Bd. 80, *European Urology*. 2021.
9. Tabassi KT, Yarmohamadi A, Mohammadi S. Triamcinolone injection following internal urethrotomy for treatment of urethral stricture. *Urol J*. 2011;8(2).
10. Elliott SP, Coutinho K, Robertson KJ, D'Anna R, Chevli K, Carrier S, u. a. One-Year Results for the ROBUST III Randomized Controlled Trial Evaluating the Optilume® Drug-Coated Balloon for Anterior Urethral Strictures. *Journal of Urology*. 2022;207(4).

11. Virasoro R, DeLong JM, Estrella RE, Pichardo M, Lay RR, Espino G, u. a. A Drug-Coated Balloon Treatment for Urethral Stricture Disease: Three-Year Results from the ROBUST I Study. *Res Rep Urol.* 2022;14.
12. Axel DI, Kunert W, Göggelmann C, Oberhoff M, Herdeg C, Küttner A, u. a. Paclitaxel inhibits arterial smooth muscle cell proliferation and migration in vitro and in vivo using local drug delivery. *Circulation.* 1997;96(2).
13. Herten M, Torsello GB, Schönefeld E, Stahlhoff S. Critical appraisal of paclitaxel balloon angioplasty for femoral-popliteal arterial disease. Bd. 12, *Vascular Health and Risk Management.* 2016.
14. Virasoro R, DeLong JM, Mann RA, Estrella RE, Pichardo M, Lay RR, u. a. A drug-coated balloon treatment for urethral stricture disease: Interim results from the robust i study. *Canadian Urological Association Journal.* 2020;14(6).
15. Mann RA, Virasoro R, DeLong JM, Estrella RE, Pichardo M, Lay RR, u. a. A drug-coated balloon treatment for urethral stricture disease: Two-year results from the ROBUST i study. *Canadian Urological Association Journal.* 2020;15(2).
16. Liao RS, Stern E, Wright JE, Cohen AJ. Contemporary Management of Bulbar Urethral Strictures. *Rev Urol.* 2020;22(4).
17. Virasoro R, DeLong JM. Non-transecting bulbar urethroplasty is favored over transecting techniques. *World J Urol.* 2020;38(12).
18. Barbagli G, De Angelis M, Romano G, Lazzeri M. Long-Term Followup of Bulbar End-to-End Anastomosis: A Retrospective Analysis of 153 Patients in a Single Center Experience. *Journal of Urology.* 2007;178(6).
19. Pansadoro V, Emiliozzi P. Internal urethrotomy in the management of anterior urethral strictures: Long-term followup. *Journal of Urology.* 1996;156(1).
20. Heyns CF, Steenkamp JW, De Kock MLS, Whitaker P. Treatment of male urethral strictures: Is repeated dilation or internal urethrotomy useful? *Journal of Urology.* 1998;160(2).

21. Dubey D. The current role of direct vision internal urethrotomy and self-catheterization for anterior urethral strictures. In: Indian Journal of Urology. 2011.
22. Zehri AA, Ather MH, Afshan Q. Predictors of recurrence of urethral stricture disease following optical urethrotomy. International Journal of Surgery. 2009;7(4).
23. Ishigooka M, Tomaru M, Hashimoto T, Sasagawa I, Nakada T, Mitobe K. Recurrence of urethral stricture after single internal urethrotomy. Int Urol Nephrol. 1995;27(1).
24. Gibod LB, Le Portz B. Endoscopic urethrotomy: Does it live up to its promises? Journal of Urology. 1982;127(3).
25. CHILTON CP, SHAH PJR, FOWLER CG, TIPTAFT RC, BLANDY JP. The Impact of Optical Urethrotomy on the Management of Urethral Strictures. Br J Urol. 1983;55(6).
26. Albers P, Fichtner J, Brühl P, Müller SC. Long-term results of internal urethrotomy. Journal of Urology. 1996;156(5).
27. Jabłonowski Z, Kędzierski R, Miękoę E, Sosnowski M. Comparison of neodymium-doped yttrium aluminum garnet laser treatment with cold knife endoscopic incision of urethral strictures in male patients. Photomed Laser Surg. 2010;28(2).
28. Kamp S, Knoll T, Osman MM, Köhrmann KU, Michel MS, Alken P. Low-power holmium:YAG laser urethrotomy for treatment of urethral strictures: Functional outcome and quality of life. J Endourol. 2006;20(1).
29. Rehan M, Elnady EA, Khater S, Elsayed AFA, Abdel Gawad AM, Freeg MAHA, u. a. Comparative study between thulium laser and cold knife visual urethrotomy for treatment of short bulbomembranous urethral stricture. Medicine (United States). 2022;101(35).
30. Wang L, Wang Z, Yang B, Yang Q, Sun Y. Thulium laser urethrotomy for urethral stricture: A preliminary report. Lasers Surg Med. 2010;42(7).

31. Hussein MM, Moursy E, Gamal W, Zaki M, Rashed A, Abozaid A. The use of penile skin graft versus penile skin flap in the repair of long bulbo-penile urethral stricture: A prospective randomized study. *Urology*. 2011;77(5).
32. Yenice MG, Seker KG, Sam E, Colakoglu Y, Atar FA, Sahin S, u. a. Comparison of cold-knife optical internal urethrotomy and holmium:YAG laser internal urethrotomy in bulbar urethral strictures. *Cent European J Urol*. 2018;71(1).
33. Jhanwar A, Kumar M, Sankhwar SN, Prakash G. Holmium laser vs. conventional (cold knife) direct visual internal urethrotomy for short-segment bulbar urethral stricture: Outcome analysis. *Canadian Urological Association Journal*. 2016;10(5–6).
34. Jain SK, Kaza RCM, Singh BK. Evaluation of holmium laser versus cold knife in optical internal urethrotomy for the management of short segment urethral stricture. *Urol Ann*. 2014;6(4).
35. Tasc AI, Ilbey YO, Tugcu V, Cicekler O, Cevik C, Zoroglu F. Transurethral resection of the prostate with monopolar resectoscope: Single-surgeon experience and long-term results of after 3589 procedures. *Urology*. 2011;78(5).
36. Verges J, Desgrez JP, Claude JM, Cabane H. [Internal urethrotomy. Resection of urethral stricture (over 5 years follow-up)]. *Ann Urol (Paris)*. 1990;24(1).
37. Kurze I, Geng V, Böthig R. S2k guidelines of the German Society of Urology: Management and implementation of intermittent catheterization in neurogenic bladder dysfunction. *Urologe* . 2015;54(3).
38. Erratum: Hand hygiene in health care facilities: Recommendation of the Commission for Hospital Hygiene and Infection Prevention (KRINKO) at the Robert Koch Institute (*Bundesgesundheitsbl*, (2016), 59, (1189-1220), 10.1007/s00103-016-2416-6). Bd. 59, *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*. 2016.

39. Scheipner L, Jankovic D, Jasarevic S, Seidl M, Altziebler J V., Pemberger K, u. a. Patient reported outcomes of intermittent self-dilatation after direct vision internal urethrotomy. *Neurourol Urodyn.* 2024;43(3).
40. Lauritzen M, Greis G, Sandberg A, Wedren H, Öjdeby G, Henningsohn L. Intermittent self-dilatation after internal urethrotomy for primary urethral strictures: A case-control study. *Scand J Urol Nephrol.* 2009;43(3).
41. Newman LH, Stone NN, Chircus JH, Kramer HC. Recurrent urethral stricture disease managed by clean intermittent self-catheterization. *Journal of Urology.* 1990;144(5).
42. de Palma L, Balsamo R, Cicalese A, Frasca G, Granile A, Dell'Olio L, u. a. Intermittent self-catheterization training and effects on treatment adherence and infection. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2023;59(6).
43. Guy W. ECDEU Assessment manual for Psuchopharmacology Revised: Clinical Global Impression. Nimh. 1976;1.
44. Yalcin I, Bump RC. Validation of two global impression questionnaires for incontinence. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189(1).
45. Barry MJ, Fowler FJ, O'leary MP, Bruskewitz RC, Holtgrewe HL, Mebust WK, u. a. The American Urological Association Symptom Index for Benign Prostatic Hyperplasia. *Journal of Urology.* 2017;197(2).
46. Uebersax JS, Wyman JF, Shumaker SA, McClish DK, Andrew Fantl J. Short forms to assess life quality and symptom distress for urinary incontinence in women: The incontinence impact questionnaire and the urogenital distress inventory. *Neurourol Urodyn.* 1995;14(2).
47. Lubahn JD, Zhao LC, Scott JF, Hudak SJ, Chee J, Terlecki R, u. a. Poor quality of life in patients with urethral stricture treated with intermittent self-dilation. *Journal of Urology.* 2014;191(1).
48. SMITH PJB, DUNN M, DOUNIS A. The Early Results of Treatment of Stricture of the Male Urethra Using the Sachse Optical Urethrotome. *Br J Urol.* 1979;51(3).

49. Veeratterapillay R, Pickard RS. Long-term effect of urethral dilatation and internal urethrotomy for urethral strictures. Bd. 22, Current Opinion in Urology. 2012.
50. Santucci R, Eisenberg L. Urethrotomy Has a Much Lower Success Rate Than Previously Reported. Journal of Urology. 2010;183(5).
51. Tam CA, Elliott SP, Voelzke BB, Myers JB, Vanni AJ, Breyer BN, u. a. The International Prostate Symptom Score (IPSS) Is an Inadequate Tool to Screen for Urethral Stricture Recurrence After Anterior Urethroplasty. Urology. 2016;95.
52. Heyns CF, Marais DC. Prospective evaluation of the American Urological Association symptom index and peak urinary flow rate for the followup of men with known urethral stricture disease. Journal of Urology. 2002;168(5).
53. Jackson MJ, Chaudhury I, Mangera A, Brett A, Watkin N, Chapple CR, u. a. A prospective patient-centred evaluation of urethroplasty for anterior urethral stricture using a validated patient-reported outcome measure. Eur Urol. 2013;64(5).
54. Rouanet A, Gagnat A, Puichaud A, Briffaux R, Pires C, Dor B, u. a. [Efficiency and tolerance of intermittent self-dilatation after internal urethrotomy for urethral strictures]. Progrés en urologie: journal de l'Association française d'urologie et de la Société française d'urologie. 2011;21(13).
55. Ivaz SL, Veeratterapillay R, Jackson MJ, Harding CK, Dorkin TJ, Andrich DE, u. a. Intermittent self-dilatation for urethral stricture disease in males: A systematic review and meta-analysis. Bd. 35, Neurourology and Urodynamics. 2016.
56. Verla W, Oosterlinck W, Spinoit AF, Waterloos M, Martins FE. A Comprehensive Review Emphasizing Anatomy, Etiology, Diagnosis, and Treatment of Male Urethral Stricture Disease. Bd. 2019, BioMed Research International. 2019.

57. Issack FH, Hassen SM, Tefera AT, Teshome H, Gebreselassie KH, Mammed FO. Short-term recurrence rate of male urethral stricture and its predictors after treatment with optical internal urethrotomy: Prospective Cohort Study at a tertiary center in Ethiopia. *Annals of Medicine & Surgery.* 2023;85(10).