

Aus der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
der Universität zu Köln
Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. P. K. Mallmann

Auswirkungen von Straffung des apikalen Endes der Vagina und suburethraler Bandeinlage auf die Belastungs- und Dranginkontinenz der Frau

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der zahnärztlichen Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität zu Köln

vorgelegt von
Andre Päßgen
aus Frechen

promoviert am 03. September 2025

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink
1. Gutachter: Universitätsprofessor Dr. med. P. Mallmann
2. Gutachter: Professor Dr. med. D. Pfister

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich Unterstützungsleistungen von folgenden Personen erhalten:

Herr Professor Dr. med. W. Jäger
Frau Elke Neumann
Frau Anna Hagemeier

Weitere Personen waren an der Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Der dieser Arbeit zugrunde liegenden Datensatz wurde ohne meine Mitarbeit in der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Uniklinik Köln von Herrn Prof. Dr. med W. Jäger zur Verfügung gestellt. Die Daten wurden von ihm und seinen Mitarbeitern gesammelt und von Frau Elke Neumann tabellarisch erfasst.

Die statistische Auswertung des Datensatzes wurde von mir vorgenommen. Unterstützung erhielt ich von Frau Anna Hagemeier, Statistikerin am Institut für Medizinische Statistik und Bioinformatik der Universität zu Köln, in Form einer statistischen Beratung.

Die Studie wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln unter der Ethikvotumsnummer 20-1297 bewilligt.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 27.06.2024

Unterschrift:

Danksagung

Mein Dank gilt zuallererst meinen Eltern und meiner Familie. Als meine größten Unterstützer haben meine Eltern mich sowohl während meiner schulischen und universitären Laufbahn als auch während meines beruflichen Werdegangs bis hin zu dieser Dissertation begleitet. Sie haben immer an mich geglaubt und mich bei der Verfolgung meiner Ziele und Träume unterstützt und motiviert, auch wenn der Weg zum Studium mit zwölf zu erwartenden Wartesemestern nach dem Abitur nicht gerade leicht erschien. Durch ihre mentale, aber auch finanzielle Unterstützung habe ich nie meinen Fokus aus den Augen verloren. Ich habe durch ihre Unterstützung und Zuspruch nicht nur mein Studium der Zahnmedizin erfolgreich an der Universität zu Köln abgeschlossen, sondern auch darüber hinaus nicht die Motivation verloren den Schritt in die Selbstständigkeit zu wagen und zuletzt meine Dissertation berufsbegleitend zu beenden. Die wenigsten können behaupten ihren Traumberuf ausüben zu dürfen – ich kann das – und das verdanke ich zum Großteil Ihnen.

Darüber hinaus gilt mein besonderer Dank Herrn Professor Dr. med. Wolfram Jäger, welcher mir stets als hilfsbereiter, stets erreichbarer Ansprechpartner und Unterstützer bei der Erstellung dieser Arbeit zur Seite stand.

Weiterhin danke ich Frau Elke Neumann, welche maßgeblich an der Erstellung der verwendeten digitalen Datenbank beteiligt war, und Frau Anna Hagemann, welche mich hinsichtlich der statistischen Analyse beraten hat.

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	6
1. ZUSAMMENFASSUNG	8
2. EINLEITUNG	10
2.1. Volkskrankheit „Harninkontinenz“	10
2.1.1. Klassifikation der Harninkontinenz	15
2.1.2. Pathophysiologie	16
2.2. Therapien	20
2.2.1. Konservative Therapie	20
2.2.2. Pharmakologische Therapie	20
2.2.3. Chirurgische Therapie	23
2.3. Fragestellungen und Ziel der Arbeit	25
3. MATERIAL UND METHODEN	26
3.1. Material	26
3.1.1. Fragebogen	28
3.1.2. Studienaufbau	30
3.1.3. Implantate aus Polyvinylidenfluorid	32
3.1.4. Bandaufbau des CESA- / VASA-Implantats	34
3.1.5. Cervicosakropexie	35
3.1.6. Vaginosakropexie	38
3.1.7. Transobturatorisches Band	39
3.2. Methoden	41
4. ERGEBNISSE	44
4.1. Studienpopulation	44
4.2. Behandlungsergebnisse	48
4.2.1. Übersicht der Behandlungsergebnisse	48
4.2.2. Kontinenzraten nach Ersatz der USL durch CESA / VASA	50
4.2.3. Kontinenzraten nach Ersatz der USL in Abhängigkeit vom Alter	51
4.2.4. Kontinenzraten nach Ersatz der PUL	59
4.2.5. Kontinenzraten nach Ersatz der PUL in Abhängigkeit vom Alter	61

4.3.	Bivariate Signifikanzanalyse	70
4.3.1.	CESA und VASA	71
4.3.2.	TOT	72
4.4.	Multiple binär logistische Regressionsanalyse	73
4.4.1.	CESA und VASA	73
4.4.2.	TOT	73
5.	DISKUSSION	74
5.1.	Kontinenzverbesserung nach Ersatz der USL durch CESA / VASA	78
5.1.1.	Effekt der apikalen Aufhängung	78
5.1.2.	Alterung	83
5.2.	Kontinenzverbesserung durch Ersatz der PUL	85
5.2.1.	Effekt der suburethralen Unterstützung	85
5.2.2.	Alterung	87
5.3.	Methodendiskussion und Limitationen	89
5.4.	Fazit	91
6.	LITERATURVERZEICHNIS	93
7.	ANHANG	107
7.1.	Abbildungsverzeichnis	107
7.2.	Tabellenverzeichnis	108
7.3.	Inkontinenzfragebogen Frauen	109
7.4.	Anamnesebogen Inkontinenz	111
7.5.	Lebenslauf	112
8.	VORABVERÖFFENTLICHUNG VON ERGEBNISSEN	114

Abkürzungsverzeichnis

CERESA	Cervicorectosakropexie
CESA	Cervicosakropexie
HPL	Hintere Plastik
ICIQ	International Consultation on Incontinence Questionnaire
ICIQ-SF	International Consultation on Incontinence Questionnaire - Short Form
ICS	International Continence Society
IQR	Interquartile range
ITN	Intubationsnarkose
ITT	Intention-To-Treat
KR	Kontinenzrate
LUTS	Lower urinary tract symptoms
M	Mittelwert
Md	Median
MUI	Mixed Urinary Incontinence
N	Grundgesamtheit
n	Stichprobe
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
OAB	Overactive bladder
p	Probabilities
PP	Per-Protocol
Pp	Polypropylen
PUL	Pubourethrales Ligament
PVDF	Polyvinylidenfluorid
SD	Standard deviation
SSNRI	Selective Serotonin Re-Uptake Inhibitors
SUI	Stress urinary incontinence
TOT	Transobturator tape
TVT	Tension-free vaginal tape
UI	Urinary incontinence
UPS	Urgency Perception Scale
USL	Uterosakrales Ligament
UUI	Urge urinary incontinence
UVJ	Urethrovesical junction
UV-Winkel	Urethrovesikaler Winkel
VARESA	Vaginorectosakropexie
VASA	Vaginosakropexie

VPL

Vordere Plastik

1. Zusammenfassung

In der vorliegenden Studie wurden die Auswirkung einer apikalen Aufhängung (Suspension) der Vagina auf die Harninkontinenz untersucht, indem zunächst beide uterosakralen Ligamente (USL) durch Bänder aus Polyvinylidenfluorid (PVDF) und ggf. zusätzlich die pubourethralen Ligamente (PUL) mittels einen transobturatorischen Bandes (engl. transobturator tape, TOT) ersetzt wurden.

Ausgewertet wurden die klinischen Ergebnisse von 326 Patientinnen, welche sich im Zeitraum von 2012 bis 2020 aufgrund einer Harninkontinenz (engl. urinary incontinence, UI) in der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Uniklinik Köln vorstellten. Bei allen in dieser Untersuchung eingeschlossenen Patientinnen wurde eine Mischinkontinenz (engl. mixed urinary incontinence, MUI) diagnostiziert. Die Patientinnen klagten sowohl über Symptome der Belastungs- als auch Dranginkontinenz. Es erfolgte eine operative Behandlung in Form einer Cervicosakropexie (CESA) oder Vaginosakropexie (VASA). Die dabei verwendeten PVDF-Bänder wurden bei CESA am Gebärmutterhalsstumpf (nach suprazervikaler Hysterektomie) und bei VASA am Vaginalgewölbe befestigt. Bei ausbleibender Besserung der Inkontinenzsymptomatik wurde zusätzlich die Einlage eines TOT-Bandes vorgenommen. Die Länge der PVDF-Strukturen bei Patientinnen, die sich der CESA- und VASA-Technik unterzogen, betrugen bei CESA 8,8 cm bzw. bei VASA 9,3 cm.

Die Ergebnisse wurden hinsichtlich der Kontinenzraten und des Alters der Patientinnen analysiert:

Insgesamt wurden 39% der CESA-Patientinnen bzw. 33% der VASA-Patientinnen ($p=0.254$) postoperativ kontinent. Belastungsbedingte und drang-assoziierte Symptome verschwanden bei allen Patientinnen. Die Zahl der Patientinnen, welche durch CESA bzw. VASA kontinent wurden, nahm mit zunehmendem Alter ab, insbesondere bei Patientinnen im Alter von über 60 Jahren. Der altersabhängige Rückgang der Kontinenzraten war signifikant bei Patientinnen, die sich einer CESA unterzogen hatten. Die Kontinenzraten von CESA betrugen in den Altersgruppen der unter und mindestens 60-Jährigen 50% bzw. 26% ($p=0.002$). Bei den Patientinnen, die sich einer VASA unterzogen, lag die Kontinenzrate bei 42% bzw. 29% hinsichtlich der Altersgruppe der unter und mindestens 60-Jährigen ($p=0.108$).

Patientinnen, die nach einer CESA oder VASA kontinent waren, wurden nicht weiter behandelt. Patientinnen, die nach CESA bzw. VASA immer noch Symptome einer gemischten Harninkontinenz aufwiesen, wurde anschließend die Einlage eines TOT-Bandes angeboten. Die Möglichkeit einer zweiten Operation war allen Patientinnen bereits bei der Erstvorstellung und -besprechung des geplanten operativen Vorgehens erläutert worden.

Durch die Einlage eines zusätzlichen TOT-Bandes konnten ca. 40% der Patientinnen, welche nach einer CESA bzw. VASA noch inkontinent waren, zur Kontinenz verholfen werden. Die Untersuchung des TOT zeigte zwischen CESA und VASA keine signifikant unterschiedlichen Ergebnisse ($p=0.762$). Die Kontinenzraten nach zusätzlicher TOT-Einlage nahmen bei den CESA-Patientinnen im Vergleich von Patientinnen, welche zum OP-Zeitpunkt jünger als 60 Jahre waren (60%), zu Patientinnen, welche zu diesem Zeitpunkt älter als 60 Jahre waren (26%), ab. Die unterschiedlichen Ergebnisse waren signifikant ($p=0.019$). Bei den VASA-Patientinnen hingegen blieb die Kontinenzrate mit ca. 45% nach zusätzlicher TOT-Einlage hinsichtlich der beiden Altersgruppen konstant und zeigte keinen signifikanten Unterschied ($p=0.969$).

Die Ergebnisse dieser Studie zeigten, dass eine bilaterale apikale Fixierung der Vaginaspitze in Kombination mit einem suburethralen Band bei 56% der Patientinnen im Alter von mindestens 60 Jahren und bei 87% der Patientinnen im Alter von unter 60 Jahren eine wirksame Behandlung und Wiederherstellung der Harnkontinenz ermöglichte. Der Erfolg der Behandlung war altersabhängig.

2. Einleitung

2.1. Volkskrankheit „Harninkontinenz“

Harninkontinenz ist eine chronische Störung, welche im Laufe des Lebens eine progressive Zunahme der Symptome des unkontrollierten Urinverlusts erwarten lässt [1, 2]. Harninkontinenz beginnt meist mit Urinverlust unter erhöhtem abdominellem Druck, wie er beispielsweise beim Husten oder Niesen entsteht und endet mit Urinverlust beim Aufstehen aus einer sitzenden Position oder beim Gehen [3-5]. Es wird angenommen, dass die Harninkontinenz eine Folge einer nachlassenden vaginalen Unterstützung des Blasenbodens ist. Der Urinverlust zeigt sich zu Beginn beim Husten oder Niesen aufgrund des dabei entstehenden erhöhten abdominellen Drucks. Wegen des Zusammenhangs mit der plötzlichen physischen Belastung der Blase wird diese Form der Harninkontinenz als belastungsabhängige Inkontinenz bezeichnet (engl. stress urinary incontinence, SUI) [5-10]. Im weiteren Verlauf kommt es bei den Patientinnen bereits bei leichtem Druck und einer gering gefüllten Blase zu einem unwillkürlichen Harnverlust [11]. Dieser tritt häufig infolge eines plötzlichen Harndrangs auf, sowohl beim Aufstehen aus sitzender Position als auch während des Gehens. Aufgrund des Zusammenhangs zwischen dem vorausgehenden Harndrang und dem anschließenden Harnverlust wird diese Form als Dranginkontinenz (engl. urge urinary incontinence, UUI) bezeichnet. Der zugrunde liegende Mechanismus ist ein verminderter Gegendruck auf den Blasenboden, welcher sich während des Aufstehens oder Gehens reduziert [10, 12-15].

Die kritische anatomische Struktur und damit Schwachpunkt des Systems stellt der vesikourethrale Übergang - Abgang der Blase zur Harnröhre - dar. Wenn die Spannung des Vaginalgewebes an dieser Stelle nachlässt, kommt es durch die damit verbundene Änderung der physiologischen Lage der Blase zu einer Instabilität des Harnröhrenüberganges und somit zu einer Änderung des urethrovesikalen Winkels. Eine Senkung des unterstützenden Beckenbodens kann demnach ursächlich für eine beginnende Harninkontinenz sein [16-18]. Die Literatur beschreibt den Urinverlust bisher eher als Folge einer funktionellen Störung der physiologischen Blasenaktivität als ein eigenständiges Krankheitsbild [19].

Die Assoziation von Harninkontinenz und zunehmendem Alter deutet auf eine Störung hin, welche mit der Zeit voranschreitet. Der Verlauf der Harninkontinenz von belastungsabhängigen und drang-assoziierten Symptomen ist unidirektional und startet in der Regel in der Menopause und nimmt in den folgenden Jahren zu. Im Laufe ihres Lebens entwickeln 40% aller Frauen eine Harninkontinenz im Alter von etwa 50 Jahren [11, 20]. Frühere Studien zeigten ebenfalls, dass zum einen bereits jüngere Frauen betroffen sein

können und sich zum anderen ein Anstieg der Inzidenz bei Frauen ab dem 40. Lebensjahr zeigt. Die Harninkontinenz scheint somit ein altersabhängiges Phänomen zu sein [21]. Es zeigt sich eine altersabhängige Inzidenz bei Frauen: vom 30. bis zum 40. Lebensjahr liegt die Inzidenz bei 15%, steigt vom 40. bis zum 50. Lebensjahr auf 25% an und erreicht im geriatrischen Alter eine Inzidenz von bis zu 60% [13, 22]. Die Ursache dafür ist bisher nicht bekannt.

Die Harninkontinenz zählt mittlerweile weltweit zu den häufigsten „Krankheitsbildern“ unserer Zeit [23]. Die International Continence Society (ICS) fasst unter Harninkontinenz jegliche Formen des unfreiwilligen Urinverlust zusammen [24]. Dieser Urinverlust kann zum einen in unterschiedlichen Lebenssituationen und zum anderen in unterschiedlich starken Ausprägungen auftreten. Für viele Betroffene stellt die Symptomatik aufgrund ihrer intimen - oft auch als peinlich befundenen - Thematik häufig ein Tabuthema dar und ist ursächlich dafür, dass die Problematik seitens der Betroffenen kaum bei Hausärzten oder Gynäkologen thematisiert wird [22, 25, 26]. Dass die Mehrheit der Betroffenen das Thema immer noch als Tabu ansieht, zeigt die Notwendigkeit weiterer Aufklärung und Stärkung des öffentlichen Bewusstseins für den Prozess der Harninkontinenz [27]. Zudem denken Betroffene häufig irrtümlicherweise, die Harninkontinenz gehöre zu einem unvermeidlichen Bestandteil des Alterns und könne aufgrund dessen nicht therapiert werden [28]. Die Auswirkungen zeigen sich im alltäglichen Leben - bei Betätigungen wie beispielsweise Sport, Freunde treffen, Einkaufen oder auch im Sexualleben. Sie wirken sich somit nicht nur auf häusliche, berufliche und Freizeitaktivitäten aus, sondern ebenso auf zwischenmenschliche Beziehungen zu Freunden, Partnern und der Familie [29, 30]. Die damit verbundenen Einschränkungen durch den unwillkürlichen Urinverlust sorgen dafür, dass derartige Betätigungen nicht mehr oder nur noch selten wahrgenommen werden [24, 31, 32]. Der Urinverlust, einhergehend mit der Angst vor einem drohenden nassen und somit unhygienischen Gefühl, führt bei den Betroffenen aufgrund der entstehenden psychosozialen Probleme oftmals zu einer stark verminderten Lebensqualität [33, 34]. Massive Harninkontinenz kann durch die einhergehenden Einschränkungen somit zum sozialen Rückzug oder gar zur völligen Isolation der Betroffenen führen [35]. Eine große Studie von Hunskaar zeigte in den Ländern Deutschland, Frankreich, Spanien und dem Vereinigten Königreich eine Gesamtprävalenz der Harninkontinenz von 35% [36]. Schreiber Pedersen berichtete in Umfragen in Dänemark und Deutschland sogar von einer Prävalenz von 48% bzw. 46% [37]. Wie groß die Problematik der Harninkontinenz wirklich ist, zeigen auch die Fallzahlen: Eine weltweite Studie von Irwin zur Prävalenz von Symptomen der unteren Harnwege zeigte, dass im Jahr 2018 ca. 423 Millionen Menschen unter Symptomen von Harninkontinenz litten [38]. Frauen sind dabei doppelt so häufig von Harninkontinenz betroffen wie Männer [39, 40].

Die Behandlung der Harninkontinenz hängt von den Symptomen der Patientinnen ab. Eine durch Husten oder Niesen verursachte belastungsabhängige Harninkontinenz kann durch die spannungsfreie Einlage eines suburethralen Bandes behandelt werden [41]. Mögliche Verfahren zur Stützung der Urethra und des urethralen Teils der Blase stellten das tension-free vaginal tape (TVT) und das transobturatorische Band (TOT) dar. Die Entwicklung dieser beiden chirurgischen Verfahren führte zu hohen Kontinenzraten bei Patientinnen mit anatomischen Defekten unterhalb der Harnröhre – an den PUL [42]. Man muss davon ausgehen, dass diese Bänder eine Art „Widerlager“ bilden und sowohl den Bereich des Blasenhalsses als auch der proximalen Urethra bei Komprimierung auf Druck unterstützen. Diesen Bereich bezeichnen wir, wie bereits in der Literatur beschrieben, als vesikourethralen Übergang (eng. urethrovesical junction, UVJ) [43, 44]. Dieser Bereich befindet sich bei einer Urethralänge von ca. 3,5 cm und einer Vaginalänge von 8-9 cm im mittleren Drittel der Vagina (Ebene 2). Die vordere Aufhängung mittels TVT oder TOT führt vor allem bei Patientinnen mit belastungsabhängigen Beschwerden zur Kontinenz, zeigt jedoch auch bei MUI erste Effekte [3, 10, 45]. So zeigten sich nach der Implantation eines TVT- oder TOT-Bandes bei ca. 35% (zwischen 15% und 60%) der Patientinnen mit MUI eine Verbesserung der Drangsymptomatik [46].

Bei der UUI gibt es bisher keine vergleichbare erfolgreiche und allgemein akzeptierte chirurgische Behandlung. Eine durch Harndrang verursachte Inkontinenz führte zur Hypothese, dass diese Form der Harninkontinenz die Folge einer neurologischen Dysfunktion der Schließmuskulatur der Blase sei [15]. Auf dieser Grundlage wurden verschiedene neurologische Behandlungsmöglichkeiten entwickelt, die zu einer Verringerung der Symptome führten [47]. Die Wirksamkeit dieser Behandlungen war jedoch auf Dauer nicht gegeben, sodass die Patientinnen nach dem Absetzen der Behandlung erneut unter Harninkontinenz litten.

Zur anatomischen Stützung des vaginalen Stützgewebes wurden verschiedene Operationsverfahren entwickelt. Die Erhöhung der Spannung des vaginalen Stützgewebes wurde zu Beginn entweder durch vertikales Spannen (Kolposuspension) oder horizontales Spannen (Kolporrhaphie) erreicht [48, 49]. Es wurde mehrfach berichtet, dass das Spannen der oberen Vagina sowohl Belastungs- als auch Dranginkontinenz heilen kann [50, 51]. Die Wiederherstellung der Kontinenz und das Verschwinden des Dranggefühl wurde bei ca. 30% der Patientinnen beobachtet [10, 51]. Hong berichtete, dass das Burch-Verfahren bei 13 von 21 Patientinnen mit MUI, bei denen die Vagina im Bereich des vesikourethralen Überganges angehoben wurde, zur Kontinenz führte [52]. Stanton berichtete, dass 23 von 53 Patientinnen mit UUI nach Kolposuspension kontinent wurden [53]. In Anbetracht der Tatsache, dass auch

in mehreren Studien anderer Autoren von wiedererlangter Kontinenz nach Kolposuspension oder Kolporrhaphie berichtet wurde, kann man davon ausgehen, dass die anatomische Korrektur zur Wiederherstellung der Harnkontinenz beiträgt [54-57].

Ebenso zeigte die Fixierung des Vaginalgewölbes mittels bilateralen Ersatzes der proximalen USL zur Behandlung eines Vaginalprolapses als Nebeneffekt eine Verbesserung der Drangsymptomatik [58, 59]. Ein weiteres Operationsverfahren stellte die Sakrokolpopexie dar, bei dem die Vagina (altgriechisch Kolpos) in ihrer Längsachse fixiert und so der Stumpf der apikalen Vagina am Kreuzbein (Os Sacrum) verankert wurde [60-62]. In chirurgischen Lehrbüchern wurden jedoch weder der Grad der Spannung noch die optimale Länge der Fixierungshilfen beschrieben [63].

All diese Studien wurden durch eine Vielzahl von Faktoren beeinträchtigt. Zum einen wurde die UUI unterschiedlich definiert, ebenso wie die Definition der „Heilung“. Hinter dem Begriff der Kolposuspension verbargen sich zudem eine Vielzahl verschiedener Operationsverfahren. Auch bei diesem Operationsverfahren wurden sowohl die Längen der Fäden als auch die Fixationsstellen nie genau definiert. Die klinischen Ergebnisse dieser Patientinnen lassen sich daher nur schwer miteinander vergleichen, da alle Patientinnen auf eine andere Weise behandelt wurden.

Um international vergleichbare Ergebnisse zu erreichen, standardisierte die Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Universitätsklinik zu Köln die Kolposuspension. Jäger beschrieb das standardisierte Operationsverfahren in Form einer apikalen Aufhängung der Vagina, welche sowohl belastungsabhängige als auch drang-assoziierte Beschwerden beseitigte [64]. Grundsätzlich erhielten alle Patientinnen Bänder identischer Länge. Eine Standardisierung der Operationsverfahren war möglich, da Untersuchungen gezeigt haben, dass die Proportionen im knöchernen Becken der Frauen nahezu identisch sind [65, 66]. In Übereinstimmung mit der Literatur zu anatomischen Studien zur Beckenanatomie wurde die physiologische Länge der USL mit ca. $9\text{ cm} \pm 0,2\text{ mm}$ bestimmt [67, 68]. Ziel war es eine erhöhte Spannung der oberen Vagina entweder durch CESA oder VASA zu erreichen. Die Fixationsstellen wurden zudem exakt beschrieben. Die Bänder wurden beidseitig am Promontorium des Os Sacrum und den seitlichen Rändern des Gebärmutterhalses (CESA) bzw. des Vaginalstumpfes (VASA) befestigt. Bei der Verwendung von PVDF-Bändern wurde seit 2012 keine Erosion der Vaginalwand oder sonstiger Strukturen beobachtet [64, 69-72].

Diese Untersuchung zur MUI der Frau beschäftigt sich mit den Auswirkungen des apikalen Spanns der Vagina und der suburethralen Unterstützung zur Anhebung der Blase und Stabilisierung des vesikourethralen Übergangs. Frühere Studien konnten bereits zeigen, dass

durch eine CESA bzw. VASA aufgrund der Straffung der Vaginalwand die UUI behoben werden konnte. Mit dieser Untersuchung soll zusätzlich die kombinierte Einlage eines suburethralen Bandes zur möglichen Heilung der MUI analysiert werden. Die Auswertung dieser Untersuchung umfasst daher einerseits die Verfahren CESA bzw. VASA zum Ersatz der USL und andererseits die nachträgliche Einlage eines suburethralen Bandes nach der TOT-Technik (TOT 8/4) zur Unterstützung der Urethra und der PUL. Da die Kontinenzraten in früheren Studien zur Harninkontinenz mit zunehmendem Alter der Patientinnen abnahmen, entstand der Eindruck einer möglichen Altersabhängigkeit, welche diese Untersuchung ebenfalls gezielt analysieren möchte.

2.1.1. Klassifikation der Harninkontinenz

Die Harninkontinenz wird durch die ICS in die folgenden Symptomformen unterschieden: Dazu zählen zum einen die Belastungs- und Dranginkontinenz, zum anderen die Mischinkontinenz, aber auch die Reflex-, Überlauf- und extraurethrale Harninkontinenz [12, 14, 73].

Patientinnen, welche bei abdomineller Druckerhöhung, wie sie beispielsweise beim Husten, Niesen oder Lachen auftritt, ungewollt Urin verlieren, leiden aufgrund ihrer Symptomform an einer Belastungsinkontinenz (früher als Stressinkontinenz bezeichnet). Ebenso erzeugen körperliche Anstrengungen, wie schweres Heben oder Sport, abdominelle Druckerhöhungen. Dadurch, dass bei körperlicher Anstrengung der intraabdominelle Druck den Gegendruck des Beckenbodens übersteigt, kommt es in der Folge zu ungewolltem Urinverlust [12-14]. Neben der SUI zählen UUI und MUI zu den häufigsten Formen der Harninkontinenz. Die UUI stellt eine unfreiwillige Leckage der unteren Harnwege dar, welche meist von einem plötzlich einsetzenden, starken Wunsch nach Blasenentleerung begleitet wird, der wiederum nicht oder nur schwer aufzuschieben ist bzw. kontrolliert werden kann [14]. Aktuell wird die UUI in eine sensorische und motorische Form eingeteilt. Bei der sensorischen Form wird die UUI als eine neurologische Störung angesehen. Es kommt zur unwillkürlichen Relaxation des Beckenbodens und der Urethra und führt so zum Urinverlust. Die motorische Form entsteht bei unwillkürlicher Detrusoraktivität und kommt aufgrund der daraus resultierenden Muskelkontraktionen zustande [14, 74]. Dies ist Teil eines größeren Symptomkomplexes, der auch als überaktives Blasensyndrom (engl. overactive bladder, OAB) bezeichnet wird [12]. OAB ist definiert als Harndrang mit Pollakisurie, Nykturie, mit oder ohne Symptomatik der UUI [9, 33, 35]. Wenn OAB mit Urinverlust einhergeht, wird dies als „OAB nass“ eingestuft. Sollte es nicht zum Urinverlust kommen, so wird dies als „OAB trocken“ bezeichnet [12, 35, 75]. Patientinnen mit einer Kombination von belastungs-abhängigen und drang-assoziierten Beschwerden werden der MUI zugeordnet [14].

Bisherige Studien zeigten, dass 90% der Betroffenen unter SUI und UUI bzw. MUI leiden. Bei der prozentualen Verteilung der verschiedenen Formen hinsichtlich ihrer Prävalenz zeigten sich in bisherigen Studien keine Unterschiede: So wurden 37% der Betroffenen einer SUI, 20% einer UUI und 33% einer MUI zugeordnet – letztere zeigten demnach sowohl SUI als auch UUI-Symptome [36, 76, 77].

2.1.2. Pathophysiologie

Verantwortlich für den Urinverlust bei UI ist keine eigenständige Erkrankung, sondern vielmehr eine Störung der Speicher- und Entleerungsfunktion der Harnblase [12, 14, 33]. Zu den Risikofaktoren zählen neben Alter und Übergewicht auch gynäkologische Voroperationen, Schwangerschaften, Lebensstil oder auch psychische Gesundheit [31, 35, 78]. Ebenso können neurologische Ursachen wie eine fehlerhafte Innervation der Harnblase zum ungewollten Urinverlust führen. Die genaue Pathogenese der UI ist bislang noch nicht ausreichend belegt [64, 76].

UUI wurde häufig bei Patientinnen mit Beckenorganprolaps beschrieben [50, 79]. Diese Hypothese wurde durch Beobachtungen gestützt, welche sowohl eine dauerhafte Kontinenz nach chirurgischer Behandlung eines Beckenorganprolapses als auch das vollständige Verschwinden des Gefühls von Dringlichkeit beschrieben. Es wurden postoperativ Kontinenzraten von 14% bis 45% erreicht [70, 80-82].

So stellten bereits in den frühen 90er Jahren Ulmsten und Petros in ihrer Integraltheorie die Hypothese auf, die Ursache der UI könnte vor allem in einem anatomischen Defekt des hinteren Beckenbodens und somit in einem Absinken der Harnblase liegen. Nach den Erkenntnissen der Integraltheorie nach Ulmsten und Petros sowie der Hammock-Theorie nach DeLancey basierte die Harnkontinenz auf einem Gewebedefekt, genauer gesagt auf einer Funktionsstörung, die nicht nur die USL, sondern ebenfalls die PUL betrifft [3, 5-8]. Die Vorstellung war, dass die USL den oberen Teil der Vagina spannen, und somit die darauf ruhende Blase stabilisieren. Die PUL hingegen stabilisieren den vorderen Beckenboden und damit die Lage der Urethra. Auf der Basis der Integraltheorie wurde angenommen, dass sämtliche Formen der Harninkontinenz auf einem Defekt bzw. einer Schwächung der vorderen oberen Vaginalwand beruhen. Ebenfalls wurde angenommen, dass es durch einen in seiner Funktion eingeschränkten Bandapparat und die damit verbundene Änderung der physiologischen Lage der Harnblase zu einer Instabilität im Bereich des Blasenhalses und der proximalen Urethra kam und sich infolgedessen der urethrovesikale Winkel (UV-Winkel) änderte. Die Instabilität hatte im weiteren Verlauf die Dehnung von Stretch-Rezeptoren an der Blasenbasis zur Folge, was zuletzt das Gefühl von Harndrang auslöste [16-18].

Abbildung 1 veranschaulicht durch die Brücken-Allegorie die physiologische Lage der Harnblase und die Fixierung der vorderen Vaginalwand durch die vordere Aufhängung (PUL) und die hintere Aufhängung (USL). Os sacrum und Os pubis stellen die beiden Brückenpfeiler dar.

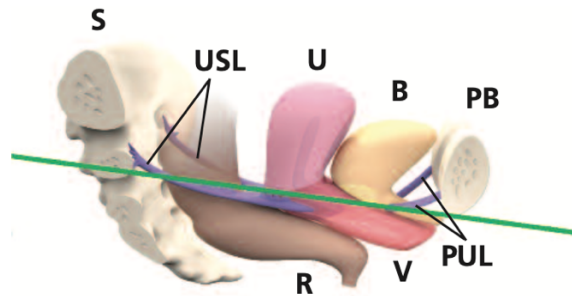


Abbildung 1: Intakte Beckenanatomie (Abkürzungen: S = Os sacrum, U = Uterus, B = Blase, PB = Os pubis) [83]

Tritt eine Dehnung oder ein Defekt der PUL ein, so sinkt der vordere Beckenboden ab und die Harnblase befindet sich nicht mehr in ihrer physiologischen Lage. Abbildung 2 zeigt die Senkung des vorderen Beckenbodens und die damit verbundene Änderung des urethrovesikalen Winkels.

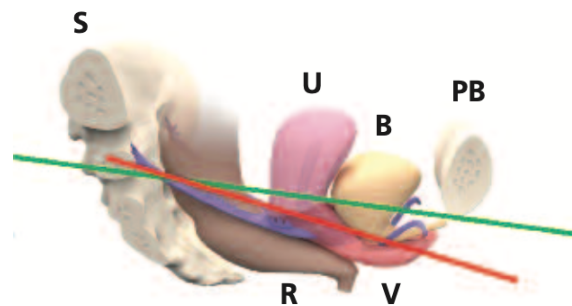


Abbildung 2: Dehnung oder Defekt der PUL (Abkürzungen: s. Abb. 1) [83]

Tritt wiederum eine Dehnung oder ein Defekt der USL ein, hat dies die Senkung des hinteren Beckenbodens zur Folge. Abbildung 3 zeigt, dass sich auch in diesem Fall die physiologische Lage der Harnblase ändert, was ebenfalls eine Änderung des urethrovesikalen Winkels zur Folge hat.

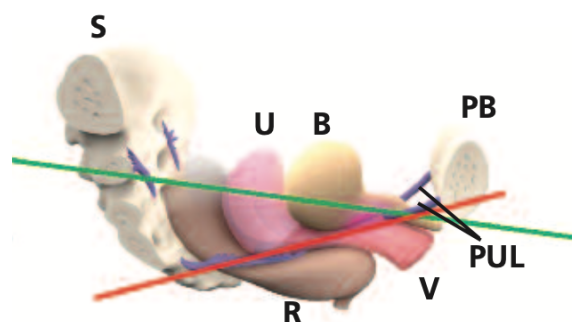


Abbildung 3: Dehnung oder Defekt der USL (Abkürzungen: s. Abb. 1) [83]

Klinische Untersuchungen nach Anhebung der Vagina zeigten, dass sowohl die Symptome der Harninkontinenz als auch der vermehrte Harndrang der Patientinnen behoben waren [84]. Diese Feststellung stützte die von Petros aufgestellte Hypothese.

Zur Visualisierung wird die Vagina in drei Ebenen unterteilt [85]. Eine apikale Fixierung wird in der Regel am apikalen Ende des Vaginalstumpfes (Ebene 1) oder an der Blasen-Urethral-Verbindung (Ebene 2) nach dem Burch-Verfahren durchgeführt. Die Kolporrhaphie beinhaltet die Reparatur der laxen vorderen Vaginalwand in Ebene 2 [3]. Diese Verfahren zur Erhöhung der Spannung der vorderen Vaginalwand können zu Harnkontinenz und zum Verschwinden des Harndrangs führen. Die Gründe für die großen Unterschiede bei den Inkontinenzraten nach diesen Verfahren sind jedoch unbekannt [86]. Im Jahr 1991 betonte DeLancey die Bedeutung des Genitaltraktes und dessen umfangreichen Bandapparats zur Unterstützung der Kontinenzfunktion [87].

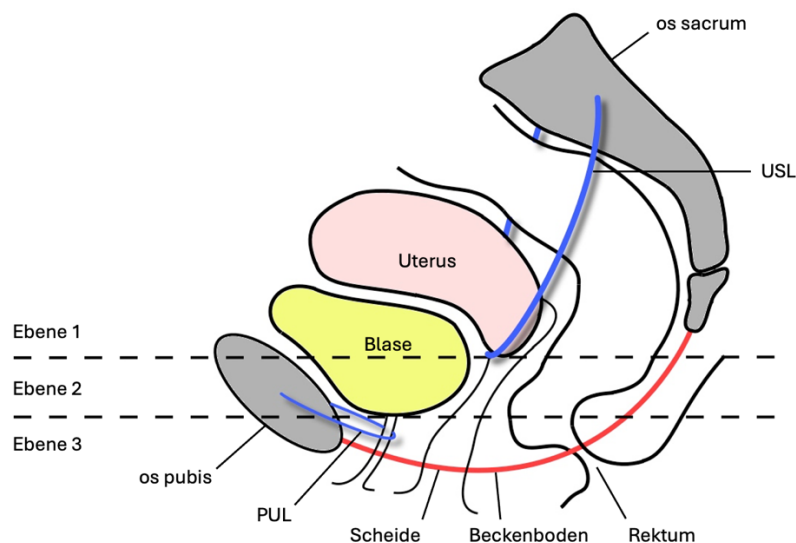


Abbildung 4: Schematische Darstellung des weiblichen Beckens

In diesem Zusammenhang war er der Ansicht, dass Anhaftungen der Bänder am Gebärmutterhals so wichtig waren, dass er vorschlug, wann immer möglich eine supracervikale Hysterektomie anstelle einer totalen Hysterektomie durchzuführen [3]. Die entstandenen Zusammenhänge konnten so die steigende Prävalenz der Beckenbodenschwäche nach erfolgter totaler Hysterektomie erklären [88]. Ulmsten, Petros und DeLancey brachten den anatomischen Defekt des Beckenbodens sowie die Tatsache, dass die evolutionär bedingte Bipedie des Menschen eine nachteilige Änderung der Anatomie zur Folge hatte, in einen Zusammenhang und ließen so neue Diskussionen entfachen [69, 71, 89]. Bei Vierbeinern hatte die Blase ursprünglich ihren Ausgang an der Oberseite der Harnblase, bei Zweibeinern hingegen findet die Urethra an der Unterseite ihren Ausgang, wodurch der vesikourethrale Übergang zum Schwachpunkt der Konstruktion wird [90]. Obwohl die Harninkontinenz zu einer der weit verbreitetsten Volkskrankheiten weltweit gehört [91], ist die genaue Ätiologie bis heute nicht abschließend geklärt und bei Wissenschaftlern aus aller Welt nach wie vor ein umstrittenes Thema.

Neuere Studien zeigten, dass selbst Patientinnen mit UII eine belastungsabhängige Komponente angaben. Neben dem Gefühl des Harndrangs war es vor allem der Zeitpunkt des Urinverlusts, welcher Aufschluss darüber gab. 97,5% der Betroffenen schilderten, der Urinverlust trete nicht im Sitzen, sondern erst beim Aufstehen aus einer sitzenden Position oder beim Gehen auf. Grund dafür könnte der im Sitzen bestehende Gegendruck des Beckenbodens sein, welcher beim Aufstehen nachlässt und zur Instabilität des Harnröhrenübergangs und somit zum Urinverlust führt [70, 82]. Abbildung 5 zeigt die unausgeglichene Druckverhältnisse am UVJ beim Aufstehen aus sitzender Position. Der vesikourethrale Druck übersteigt den Gegendruck des Beckens, wodurch es in der Folge zum beschriebenen Urinverlust kommt. Abbildung 6 zeigt die Druckverhältnisse in sitzender Position. Der vesikourethrale Druck und der Gegendruck des Beckenbodens sind ausgeglichen, wodurch der UVJ verschlossen bleibt.

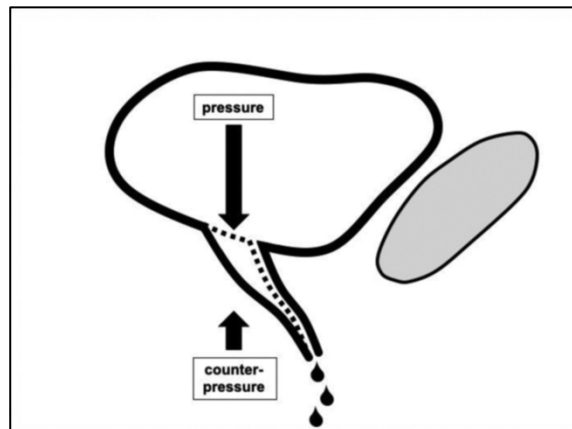


Abbildung 5: Unausgeglichene Druckverteilung am UVJ, Gegendruck des Beckenbodens sinkt beim Aufstehen oder Gehen unter den vesikourethralen Druck am UVJ, Urinverlust [82]

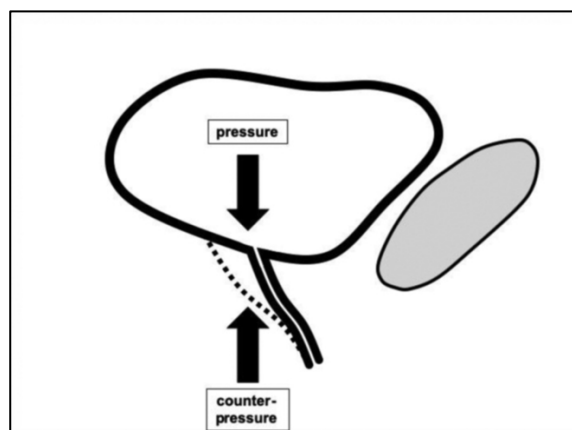


Abbildung 6: Ausgeglichene Druckverteilung am UVJ von vesikourethralem Druck und Gegendruck des Beckenbodens in sitzender Position, kein Urinverlust [82]

2.2. Therapien

2.2.1. Konservative Therapie

Bei den meisten Patientinnen zählen konservative Behandlungsmethoden zu den ersten Therapieschritten im Management von Drang- und Stressinkontinenz. Das National Institute for Health and Care Excellence (NICE) empfiehlt betroffenen Frauen mit UUI und MUI zunächst die Absolvierung eines strukturierten sechswöchigen Beckenbodentrainingsprogramms. Sollte dies nicht zielführend sein und weiterhin die Häufigkeit des Wasserlassens das Hauptproblem darstellen, ist eine Kombination aus medikamentöser Therapie und fortgeschrittenem Beckenbodentraining dringend empfohlen [13, 92]. Zusätzlich zu diesen etablierten Therapien können auch Physiotherapie, Verhaltenstherapie, Gewichtsreduktion oder das Durchführen von Blasentraining mit Hilfe von detaillierten Miktionsprotokollen in Betracht gezogen werden, um die Symptome der Harninkontinenz weiter zu managen und die Lebensqualität der Patientinnen zu verbessern [13, 93].

2.2.2. Pharmakologische Therapie

Nachdem sich die ersten Behandlungsschritte der MUI und UUI auf Maßnahmen wie Beckenboden- und Blasentraining konzentrierten, sollten diese bei ausbleibendem Therapieerfolg mit einer unterstützenden oralen Pharmakotherapie kombiniert werden. So ist beispielsweise Duloxetine – ein selektiver Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SSNRI) - eins von vielen verschiedenen oralen Medikamenten zur Kontinenzverbesserung. Bei belastungsabhängigen Beschwerden konnte durch eine verbesserte Kontraktilität der quergestreiften Muskulatur ein erhöhter Sphinkter Tonus des Blasenschließmuskels erzielt werden, und somit zur Kontinenzverbesserung beitragen. Die Therapie mit Duloxetine wurde aufgrund dessen den Patientinnen mit belastungsabhängigen Beschwerden empfohlen [94]. Alternativ können Medikamente aus der Wirkstoffklasse der Antimuskarinika für die Behandlung von drang-assoziierten Beschwerden verordnet werden. So wirkt beispielsweise Solifenacin krampflösend auf die glatte Muskulatur von Harnleiter und Harnblase und verbesserte so die Häufigkeit und Schwere des Harndrangs. Ebenso war die Kombination beider Wirkstoffklassen eine mögliche Behandlungsoption [95]. Jedoch zeigten sich während der Behandlung mit Antimuskarinika Nebenwirkungen wie Mundtrockenheit oder kognitive Beeinträchtigungen [96]. Frühere Studien belegten, dass Patienten eine Vorstufe von Demenz im Zusammenhang mit der Einnahme von Antimuskarinika entwickelten, und signifikant schlechtere Reaktionszeiten und Aufmerksamkeitsdefizite aufwiesen. Zudem zeigte sich im Vergleich zum Nichtkonsumenten ein verzögertes räumliches Gedächtnis und Probleme beim narrativen Erinnern und der sprachlichen Gewandtheit der Patienten [97, 98]. Unter der Dauermedikation von Demenzpatienten sind Cholinesterase-Hemmer zu finden, die Gegenspieler der Antimuskarinika. Bei diesen Patienten trat unter Anwendung von

Cholinesterase-Hemmern entweder eine Harninkontinenz erstmalig auf oder sorgte bei bekannter Harninkontinenz für eine Verschlechterung der Symptomatik [99, 100].

Die verschiedenen medikamentösen Therapien zeigten im weiteren Verlauf der Behandlung jedoch sowohl keinen maßgeblichen als auch anhaltenden Erfolg bei der Verbesserung der Harninkontinenz. Einerseits konnte festgestellt werden, dass sich zwar belastungsabhängige und drang-assoziierte Symptome der Patientinnen verringerten, sich jedoch keine vollständige Heilung der Symptomatik im Sinne einer wiedererlangten Kontinenz zeigte [101]. Andererseits konnte beobachtet werden, dass Patientinnen nach Abschluss ihrer medikamentösen Behandlungen erneut inkontinent wurden. So zeigte eine randomisierte Studie (URGE 1), dass Patientinnen durch eine medikamentöse Therapie mit Solifenacin zu 10% eine Linderung ihrer Symptome verspürten, während Patientinnen mittels chirurgischer Therapie mit CESA bzw. VASA 43% kontinent wurden. Im traditionellen Behandlungsarm mit medikamentöser Behandlung zeigte sich nach Abschluss der Solifenacin-Behandlung eine wiederkehrende Harninkontinenz, während die CESA- bzw. VASA-Patientinnen weiterhin kontinent blieben [102]. Dies zeigte, dass eine kontinuierliche Einnahme der Medikamente zwingend erforderlich war, da sonst ein Wiedereinsetzen der Inkontinenzsymptomatik zu erwarten war [47, 103].

Eine weitere wirksame Alternative stellt die Behandlung mit Botulinumtoxin A Injektionen in den Detrusormuskel dar [104]. Das Neurotoxin bindet an präsynaptische Nervenendigungen und hemmt für einen Zeitraum von mindestens 36 Wochen die Acetylcholinsekretion und mindert so die Kontraktion des Detrusormuskels [105]. Stöhrer und Schurch belegten die hohe Wirksamkeit dieser Therapie bei Detrusorüberaktivität [104, 106]. Untersuchungen von Reitz et al. zeigten 12 Wochen nach der Injektion bei 132 von 180 Patienten eine vollständig wiederhergestellte Kontinenz, während 48 Patienten nur eine verbesserte Kontinenz beschrieben. Erfolgte vor der Injektion eine Therapie mit Anticholinergika, konnte die Medikation bei 27% der Patienten komplett abgesetzt und bei 73% reduziert werden [107]. Wefer et al. bestätigten im Jahr 2010 die Ergebnisse älterer Studien, wonach sich die Inkontinenz-Episoden bei den betroffenen Patienten infolge der Behandlung um ca. 50% reduziert hatten [108, 109]. Das Ausmaß der Verbesserung durch Botulinumtoxin A ist deutlich größer als nach einer Behandlung mit Anticholinergika [110].

Die Behandlungsoption als minimalinvasives Verfahren bietet eine vielversprechende Wahlmöglichkeit zwischen pharmakologischer und chirurgischer Therapie zur Restitution der Kontinenz bei weiblichen Patienten mit SUI. Nachdem konservative sowie medikamentöse Therapieansätze bei Belastungs- und Dranginkontinenz umfassend evaluiert und appliziert wurden, ohne jedoch die gewünschte Kontinenz oder eine Verbesserung der Symptomatik zu

bewirken, kann eine chirurgische Intervention als Lösungsansatz betrachtet werden. Die Einsicht, dass bei Patientinnen mit UUI sowohl der abrupte Harndrang als auch das Aufstehen aus sitzender Position potenziell zu einer Harninkontinenz beitragen können, weist auf eine mögliche mechanische Belastung im Bereich des Harnröhrenübergangs hin, welche eine Instabilität verursachen und damit das Risiko für Urinverlust erhöhen könnte. In dieser Perspektive ist eine chirurgische Maßnahme darauf ausgerichtet, ein Absenken der Harnblase bei nachlassendem Beckenbodendruck zu verhindern und somit die Kontinenzfähigkeit zu optimieren.

2.2.3. Chirurgische Therapie

Einen Zusammenhang der Defekte der USL und PUL veranlasste sowohl Amundsen et al. als auch Jäger et al. dazu, die USL durch eine bilaterale Bandstruktur aus Polyvinylidenfluorid zu ersetzen und das apikale Ende der Vagina anzuheben, um die physiologische Lage der Harnblase wiederherzustellen [59, 64, 69, 89]. Sowohl das von Jäger et al. beschriebene Operationsverfahren der CESA als auch die der VASA setzt als offene oder aber als laparoskopische abdominale Operation an dieser Hypothese an. In diesen standardisierten chirurgischen Verfahren werden der Cervix- bzw. Vaginalstumpf mit dem Mesorektum mittels künstlicher Bänder aus PVDF ersetzt und somit der bindegewebschwache Beckenboden durch das Einbringen der Bänder gespannt. Dies hebt und fixiert die Harnblase in ihrer physiologischen Lage [111, 112]. Die standardisierten PVDF-Bänder hatten definierte Längen. Die Länge wurde bei CESA mit 8,8 cm und bei VASA mit 9,3 cm gewählt (0,5 cm länger zur Längenkompensation der fehlenden Cervix) [70, 113]. Die CESA- und VASA-Verfahren wurden ursprünglich als chirurgische Behandlungen für Patientinnen mit Uterus- oder Vaginalprolaps entwickelt. Beobachtungen zeigten jedoch, dass mehrere Patientinnen mit SUI oder UUI, nachdem sie sich einer CESA oder VASA unterzogen hatten, kontinent wurden [64, 70].

War bis zum Zeitpunkt der CESA- oder VASA-Operation keine Hysterektomie erfolgt, so wird vor der Einbringung der künstlichen Bandstrukturen mit der supracervikalen Hysterektomie begonnen. Die Hysterektomie gilt als Goldstandard bei der chirurgischen Therapie des Descensus uteri und wird aufgrund von postoperativen Ergebnissen auch mit der Entstehung einer Harninkontinenz in Verbindung gebracht [114-116]. Eine Durchtrennung des Ligamentum cardinale und des Plexus pelvici war bei der totalen Hysterektomie wahrscheinlich und ließ aufgrund dessen einen negativen Einfluss auf die Harninkontinenz vermuten [114, 117].

Abbildung 7 zeigt die wiederhergestellte physiologische Lage der Harnblase mittels eines künstlichen Bandes zum Ersatz der USL. Durch die Anhebung wird auch ein Effekt auf die UVJ erzielt. Aufgrund einer erfolgten Hysterektomie wurden das Band zum einen an der Cervix ggf. Vagina und zum anderen am Os sacrum befestigt. Die Abbildung lässt offen, ob eine totale oder eine supracervikale Hysterektomie durchgeführt worden ist. Die PUL sind in der Abbildung funktionstüchtig.

Ersatz USL durch CESA/VASA

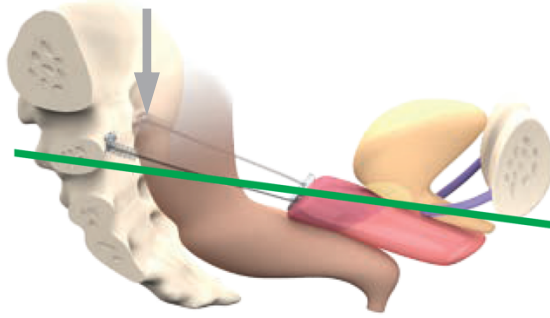
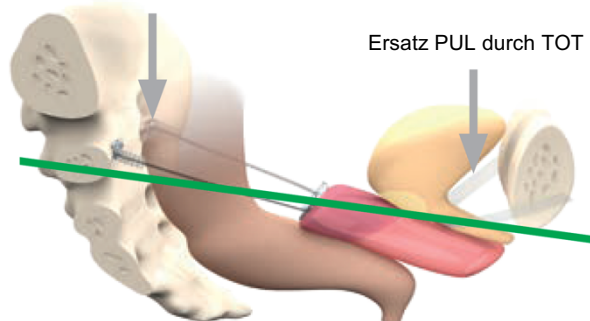


Abbildung 7: CESA- / VASA-Band (DynaMesh®) [118]

Nach der integralen Theorie würden Patientinnen, die nach dem Ersatz der USL inkontinent blieben, eine Unterstützung der Harnröhre benötigen [3, 5, 8]. Zusätzlich unterstützen die PUL den Verschluss der Harnblase, um - auch bei Änderung der Druckverhältnisse im Bauchraum, wie sie beispielsweise schon beim Aufstehen aus liegender oder sitzender Position entsteht - einen adäquaten Verschluss gegen Urinverlust zu bilden [119]. Um also zusätzlich die mit einer Schwächung der PUL einhergehende vordere Beckenbodenschwäche zu beheben, kann in Kombination die Einlage eines TOT durchgeführt werden, sodass ein Absinken der Urethra verhindert wird [120]. Wie in Abbildung 8 dargestellt, wird durch den kombinierten Ersatz beider Bänder die physiologische Lage der Harnblase wiederhergestellt. Die Abbildung lässt ebenfalls offen, ob es sich um eine totale oder supracervikale Hysterektomie gehandelt hat. Die PUL sind hier mittels eines TOT ersetzt worden. Durch das Einbringen eines suburethralen Bandes konnte in der Vergangenheit bereits vielen Patientinnen mit SUI und UUI zur Kontinenz verholfen werden [42].

Ersatz USL durch CESA/VASA



Ersatz PUL durch TOT

Abbildung 8: CESA- / VASA-Band (DynaMesh®) und TOT-Band [118]

2.3. Fragestellungen und Ziel der Arbeit

Das Operationsverfahren CESA und VASA stellen Therapieoptionen zur Beseitigung der Belastungs- und Dranginkontinenz der Frau dar. Dabei werden durch künstliche Bandstrukturen die anatomischen Strukturen des hinteren Beckenbodens so angehoben, dass die Blase wieder ihre physiologische Lage und somit auch der physiologische Winkel des vesikourethralen Übergangs erreicht wird. Das Resultat dieser Operationsverfahren ist die Wiedererlangung der Kontinenzfunktion. Während bei CESA der ventrale Bandansatz an der Cervix sitzt, wird bei VASA das Band am Vaginalstumpf befestigt. Zur dorsalen Fixierung dient das Os sacrum.

Ziele dieser Arbeit sind die Auswertung der Kontinenzraten von CESA und VASA anhand der Datenbank der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Universität zu Köln. Die Ergebnisse wurden anhand verschiedener Altersgruppen verglichen, um Aufschluss über mögliche signifikante Unterschiede hinsichtlich des Einflusses des Alters auf das postoperative Kontinenzverhalten zu geben. Die beiden Altersgruppen umfassten einerseits die unter 60-jährigen Patientinnen und andererseits die mindestens 60-jährigen Patientinnen. Die Altersangaben beziehen sich auf das Alter zum Zeitpunkt der ersten Operation.

Weiterhin wurden die Ergebnisse nach Einlage eines zusätzlichen suburethralen Bandes mittels einer TOT 8/4 Operation ausgewertet und hinsichtlich der verschiedenen Altersgruppen verglichen, um Aufschluss über einen möglichen unterstützenden Einfluss des TOT 8/4 auf die Gesamt-Kontinenzraten von CESA bzw. VASA zu geben.

3. Material und Methoden

3.1. Material

In der vorliegenden Arbeit wurden die Daten von 1033 Patientinnen ausgewertet, welche in einer Datenbank gespeichert wurden. Es wurden die Daten von prä- und postoperativen Interviews sowie etablierte und validierte Fragebögen und Krankheitsverläufe von Patientinnen ausgewertet, welche sich im Zeitraum von Oktober 2010 bis Dezember 2019 hinsichtlich einer Harninkontinenz-Symptomatik in der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Universitätsklinik zu Köln vorstellten. Bei allen in diese Untersuchung eingeschlossenen Patientinnen wurde eine MUI diagnostiziert. MUI wurde als eine Kombination von SUI und UUI definiert. Ausgeschlossen wurden Patientinnen, welche bereits im Vorfeld kontinenzfördernde Operationen erhalten hatten. Kontinenz wurde definiert als „kein Urinverlust bei irgendeiner Gelegenheit“ und „das Fehlen eines Gefühls von Dringlichkeit“.

Die Patientinnen unterzogen sich entweder einer CESA- oder einer VASA-Operation [64]. Für die Aufhängung wurden speziell entwickelte PVDF-Bänder verwendet (DynaMesh CESA®, DynaMesh VASA®, FEG, Aachen, Deutschland). Die verwendeten PVDF-Bänder wurden bei CESA am Gebärmutterhalsstumpf (nach suprazervikaler Hysterektomie) unterhalb der Seite, an der die Gebärmuttergefäße in die Gebärmutter münden fixiert, der Blasenansatz am Gebärmutterhals blieb dabei unangetastet. Bei der VASA wurden die Nähte an den äußersten seitlichen Rändern des Vaginalgewölbes befestigt. Die Operationsverfahren wurden seit 2016 - sowohl CESA als auch VASA - laparoskopisch durchgeführt [72, 113]. Patientinnen, die nach einer CESA oder VASA kontinent wurden, erhielten keine weitere Behandlung. Bei ausbleibendem OP-Erfolg wurde den Patientinnen die zusätzliche Einlage eines TOT-Bandes empfohlen. Die Platzierung des TOT war zuvor ebenfalls standardisiert worden. Vor dem Spannen des Bandes, wurde ein Hegar-Stift 8 in der Harnröhre platziert und ein Hegar-Stift 4 zwischen Tape und der Harnröhre platziert (TOT 8/4) [120].

Gemäß den Empfehlungen der ICS wurde die Diagnose der entsprechenden Harninkontinenzform gestellt. Die behandelten Patientinnen wurden zunächst im persönlichen Gespräch in der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Universität zu Köln zur Symptomatik befragt. Im Anschluss wurde mittels des Anamnesebogens „Inkontinenz“ (siehe Anhang) das Beschwerdebild hinsichtlich des Urinverlustes differenziert. Der etablierte und validierte Anamnesebogen (modifizierter LUTS-Fragebogen) wurde nach Vorgaben der International Consultation on Incontinence Questionnaire (ICIQ) erstellt und bietet aufgrund dessen international vergleichbare Anamneseergebnisse [121]. Zudem wurde den Patientinnen ein Miktionsprotokoll und ein speziell entwickeltes Blasentagebuch

empfohlen. Die Daten bestanden aus den Antworten der Interviews, welche bei allen Patientinnen sowohl präoperativ als auch vier bis sechs Wochen postoperativ erhoben wurden. Aufgrund der Tatsache, dass die UUI ein subjektives Beschwerdebild ist, wurde bei der Auswahl der Ergebnisparameter die Priorität auf eine subjektive Besserung des Beschwerdebildes gesetzt. Die Patientinnen wurden darüber hinaus informiert, sich bei einem Rezidiv mit uns in Verbindung zu setzen. So wurde in Übereinstimmung mit den Empfehlungen in der Literatur, das subjektive Gefühl der Patientinnen nach Abschluss der Behandlung als Hauptziel dieser Untersuchung definiert [122].

Die Patientinnen wurden postoperativ entweder als kontinent („geheilt“) oder inkontinent („nicht geheilt“) definiert. Des Weiteren wurden die Ergebnisse verschiedener Altersgruppen verglichen; zum einen Patientinnen, welche jünger als 60 Jahre waren, und zum anderen Patientinnen, welche bereits mindestens 60 Jahre alt waren.

3.1.1. Fragebogen

Da diese Untersuchung ausschließlich Patientinnen mit MUI einbezieht, war es notwendig, präzise Ein- und Ausschlusskriterien festzulegen.

Der bereits etablierte „Inkontinenzfragebogen Frauen“ des Kontinenz- und Beckenbodenzentrums der Uniklinik Köln (vgl. Anhang 9.3) wurde in Anlehnung an den International Consultation on Incontinence Questionnaire (ICIQ) und den International Consultation on Incontinence Questionnaire - Short Form (ICIQ-SF) erstellt. Der ICIQ-Fragebogen ist ein international verwendetes Tool, das die Inkontinenz bei Männern und Frauen im Hinblick auf die Häufigkeit, Schwere und den Einfluss auf die Lebensqualität evaluiert. Der daran angelehnte „Anamnesebogen Inkontinenz“ (vgl. Anhang 9.4) wurde hinsichtlich der Fragestellung auf Anraten des Instituts für Medizinische Statistik und Bioinformatik der Universität zu Köln gekürzt und angepasst.

Dieser standardisierte und validierte Anamnesebogen wurde hinsichtlich seiner Kriterien speziell darauf ausgelegt, Symptome sowohl der UUI als auch der SUI zu identifizieren und zu differenzieren.

Neben dem ICIQ-SF des ersten Teils des Inkontinenzfragebogen Frauen (vgl. Anhang 9.3) wurde im zweiten Teil der Urgency Perception Scale (UPS) erhoben. Dieser wurde entwickelt, um den wahrgenommenen Harndrang in klinischen Studien zu bewerten. Im zweiten Teil des Inkontinenzfragebogen Frauen beschrieb folgende Aussagen:

„Ich kann in der Regel meine Tätigkeit beenden, bevor ich zur Toilette gehe.“ (grün)

„Wenn ich sofort gehe, kann ich in der Regel das Wasser so lange halten bis ich die Toilette erreiche.“ (orange)

„Ich kann in der Regel das Wasser nicht halten.“ (rot)

Um eine möglichst genaue und verständliche Datenerfassung zu gewährleisten, wurden die anamnestischen Fragen zu den für diese Untersuchung relevanten Parametern ausgearbeitet und auf alltägliche Situationen übertragen. Dies ermöglichte eine bessere Einschätzung der Symptomatik in realitätsnahen Kontexten und trug dazu bei, dass die Patientinnen ihre Beschwerden genauer schildern konnten.

Um die Verständlichkeit des Fragebogens zu erhöhen, wurden die verwendeten Fragen im Patientengespräch genau erläutert und durch Alltagssituationen wie folgt beschrieben:

„Stellen Sie sich vor, Sie sehen die Nachrichten im Fernsehen. Plötzlich haben Sie das Bedürfnis, Urin abzulassen. Was machen Sie?“

- a) *„Ich schaue erst die Nachrichten zu Ende, anschließend gehe ich ohne Urinverlust auf die Toilette.“* - Diese Patientinnen werden als kontinent klassifiziert.
- b) *„Bei einsetzendem Harndrang muss ich mich beeilen auf die Toilette zu gehen. Selbst wenn ich mich beeile, verliere ich auf dem Weg zur Toilette bereits Urin.“* - Diese Patientinnen gelten als inkontinent.

Antwort b) suggerierte drang-assoziierte Inkontinenzsymptome. Den Patientinnen wurde zur Einordnung der Ausprägung mittels des Anamnesebogens Inkontinenz (vgl. Anhang 9.4) zusätzlich folgende Fragen gestellt:

„Wie lange können Sie Urin einhalten?“

- a) *länger als 10 min.*
- b) *weniger als 10 min., aber länger als 3 min.*
Diese Patientinnen erreichen die Toilette aber noch trocken.
- c) *weniger als 3 min.*
Diese Patientinnen verlieren bereits auf dem Weg zur Toilette Urin.

Zur Bestätigung belastungsabhängiger Inkontinenzsymptome wurden den Patientinnen folgende Fragen gestellt:

„Wann verlieren Sie Urin?“

- a) *nie*
- b) *beim Husten, Lachen oder Niesen*
Diese Patientinnen (a) werden als „leicht“ belastungsinkontinent klassifiziert.
- c) *beim Laufen*
- d) *beim Aufstehen (aus sitzender Position)*
Diese Patientinnen (b und c) werden als „schwer“ belastungsinkontinent klassifiziert.
- e) *beim Liegen*
- f) *immer (keinerlei Kontrolle mehr)*

Durch die detaillierte Beantwortung dieser Fragen konnten wichtige Informationen zu Art und Schweregrad der MUI der Patientinnen gesammelt werden. Dies half nicht nur bei der genauen Diagnosestellung, sondern auch bei der Planung individueller Behandlungsansätze.

3.1.2. Studienaufbau

Die Datenbank umfasste 1033 Patientinnen, welche aufgrund einer Inkontinenzsymptomatik in der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Universitätsklinik zu Köln vorstellig wurden. Um ein homogenes Patientenkollektiv zu erhalten, wurden Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert und der Datensatz entsprechend bereinigt (vgl. Abb. 12).

Einschlusskriterien

Kriterien	Angabe im Datensatz
Inkontinenz-Klassifikation	MUI (SUI- und UII-Symptome)
1. Operationsverfahren	CESA / VASA (CERESA / VARESA)
2. Operationsverfahren	TOT 8/4
Zeitraum	Daten von 2012 bis 2020
Alter	vollständige Angaben
Follow-Up	vollständige Angaben

Tabelle 1: Einschlusskriterien

In der vorliegenden wissenschaftlichen Studie wurden exklusiv weibliche Patientinnen mit MUI rekrutiert, die sowohl belastungs- als auch drangassoziierte Symptome aufwiesen. Der Untersuchungszeitraum erstreckte sich von 2012 bis 2020. Die Selektionskriterien umfassten ausschließlich Patientinnen, die einer operativen Therapie gemäß dem CESA- oder VASA-Verfahren (ggf. CERESA oder VARESA) unterzogen worden waren. Bei Persistenz der Harninkontinenz nach operativer Therapie wurde den betreffenden Patientinnen die Durchführung mittels eines TOT 8/4 nahegelegt. Die Akkuratess der Datenanalyse war ferner abhängig von der Vollständigkeit der bereitgestellten Informationen zu Alter und postoperativem Verlauf seitens der Patientinnen.

Ausschlusskriterien

Kriterien	Angabe im Datensatz
Inkontinenz-Klassifikation	nur SUI- oder nur UII-Symptome
1. Operationsverfahren	CESA / VASA kombiniert mit weiterem Verfahren (TOT, HPL, etc.)
2. Operationsverfahren	andere Operationen mit Einfluss auf die Kontinenz (TVT, HPL, etc.)
Zeitraum	Daten vor 2012 und nach 2020
Alter	unvollständige Angaben
Follow-Up	unvollständige Angaben

Tabelle 2: Ausschlusskriterien

Da in der vorliegenden Studie ausschließlich Patientinnen mit bestätigter MUI untersucht werden sollten, war es notwendig, Daten von Patientinnen, die lediglich an reiner SUI, isolierter UUI oder Pollakisurie ohne Inkontinenz (OAB) litten, von der Auswertung auszuschließen. Dies gewährleistete, dass die Ergebnisse spezifisch für die Zielgruppe der MUI repräsentativ blieben. Darüber hinaus wurden Patientinnen, die sich anderen genitalen Operationen unterzogen hatten, die potenziell die Kontinenz beeinflussen könnten, ebenfalls von der statistischen Analyse ausgeschlossen. Dies galt sowohl für die erstmalige Operation mittels cervicosakraler Fixation oder vaginosakraler Fixation als auch für die nachfolgende Operation mittels TOT 8/4. Zusätzlich wurden Patientinnen ausgeschlossen, bei denen keine vollständigen Angaben zum Alter oder zum Follow-Up vorlagen. Diese Unvollständigkeit der Daten hätte die statistische Integrität der Ergebnisse beeinträchtigen können.

Ein großer Vorteil dieser Studie bietet die außergewöhnliche Homogenität sowohl der Symptome der Patientinnen als auch der operativen Verfahren. Alle in die Untersuchung eingeschlossenen Patientinnen wiesen eine MUI auf und hatten vor Studieneinschluss keine der folgenden operativen Eingriffe erhalten: Kolposuspension (apikale Suspension), Kolporrhaphie (vordere Plastik / hintere Plastik), TVT oder TOT. Ebenso wurden Patientinnen mit fortgeschrittenen Senkungen ausgeschlossen, bei denen zeitgleich zur CESA oder VASA ein TOT oder eine zusätzliche Resektion mit Anhebung der Vaginalwand (vaginale Plastik) durchgeführt wurden. Die Patientinnen wurden alle einer standardisierten CESA bzw. VASA unterzogen, wobei diese chirurgischen Eingriffe entweder mit oder ohne anschließendem TOT 8/4 durchgeführt wurden. Durch die Verwendung der Hegar-Stifte konnte ebenfalls beim TOT eine standardisierte Durchführung der Operation sichergestellt werden. Die Konsistenz der Behandlungsmethoden wurde dadurch sichergestellt, dass sämtliche Eingriffe von demselben Team erfahrener Chirurgen unter Anwendung identischer Operationstechniken vorgenommen wurden [61, 62, 70, 72, 113].

Die initialen Analysen ließen auf signifikante Unterschiede in den Behandlungsergebnissen schließen, die sowohl vom Lebensalter der Patientinnen als auch vom angewendeten Operationsverfahren beeinflusst wurden. Um diesen Unterschieden gerecht zu werden, wurde eine detailliertere Unterteilung der Behandlungsergebnisse vorgenommen. Speziell wurden die Ergebnisse in Bezug auf zwei Altersgruppen analysiert: Patientinnen, die zum Zeitpunkt der Operation jünger als 60 Jahre waren, und solche, die 60 Jahre oder älter waren. Das dokumentierte und ausgewertete Alter der Patientinnen wurde am OP-Tag erfasst, nicht bei Erstvorstellung und ebenfalls nicht im Verlauf der Nachsorge. Diese Differenzierung ermöglichte es, altersbedingte Variationen in den Behandlungsergebnissen gezielt zu untersuchen und eine genauere Bewertung der Wirksamkeit der Operationsverfahren in unterschiedlichen Alterskohorten vorzunehmen.

3.1.3. Implantate aus Polyvinylidenfluorid

Ein geeignetes Biomaterial, welches die USL ersetzen kann, muss nicht nur eine adäquate Verstärkung des Beckenbodens bewirken, sondern dies auch dauerhaft tun. Zudem sollten die verwendeten künstlichen Bänder, sogenannte Implantate, funktionell sein und histologische Reaktionen der angrenzenden Gewebe und Strukturen verhindern. Bänder mit ähnlichen Anforderungen kannte man bereits aus der Hernienchirurgie. PVDF konnte in der Hernienchirurgie anhand vorliegender Daten mit einer deutlich verbesserten Biostabilität, einer geringeren Biegesteifigkeit und lediglich minimaler Gewebereaktion an den Grenzflächen überzeugen. PVDF stellt aufgrund dessen in der Viszeralchirurgie bereits eine mögliche Alternative zu den bereits etablierten Materialien dar [123]. Zudem konnte in verschiedenen Studien gezeigt werden, dass Implantate aus PVDF im Vergleich zu konventionellen Implantaten aus Polypropylen (Pp) geringere entzündliche und fibrotische Reaktionen hervorriefen [124, 125]. Ursächlich dafür ist die Materialkomposition des PVDF, welche eine deutlich reduzierte Bakterienadhärenz im Vergleich zu konventionellen Implantatoberflächen begünstigt und so das Risiko einer postoperativen Infektion mindert [126].

Das Biomaterial sollte weiterhin eine hohe Formbeständigkeit haben, wodurch zum einen Materialschrumpfen, zum anderen aber auch Überdehnungen vermieden werden sollen. Infolge der geringeren inflammatorischen Reaktion und der Materialeigenschaften des PVDF resultiert eine signifikant geringere Schrumpfung der Implantate im Vergleich zu konventionellen Biomaterialien [123]. Die Biostabilität von PVDF ist im Vergleich zu anderen Werkstoffen deutlich höher. Ein Langzeitversuch über sieben Jahre zeigte bei PVDF eine Reduzierung der Festigkeit um lediglich 7,5%. Bei konventionellem Polypropylen hingegen wurde eine Reduzierung der Festigkeit um 46,6% beobachtet [127].

Bei der Anwendung in der Kontinenzchirurgie wurden nochmals differenziertere Anforderungen beschrieben. Das Implantat sollte aus einem Stück gefertigt sein, um Verbindungsstellen, welche Schwachpunkte hinsichtlich Festigkeit und Stabilität darstellen könnten, zu vermeiden. Außerdem sollten Form und Abmessungen des Implantats auf die Anforderungen des jeweiligen Operationsverfahrens (CESA, CERESA, VASA, VARESA) abgestimmt sein bzw. bei Bedarf auf die individuelle Patientensituation zugeschnitten werden können. Um eine dauerhafte Fixierung an Periost und Vaginalstumpf zu gewährleisten, sollte das Implantat zudem eine verlässliche Infiltrierung des umliegenden Gewebes ermöglichen. Die gewohnte Mobilität, wie die Patientinnen sie präoperativ kannten, sollte auch postoperativ nach Einheilung des Implantats uneingeschränkt möglich sein. Das Implantat sollte demnach möglichst wenig postoperative Einschränkungen hervorrufen [83]. Verantwortlich für die

Qualität des infiltrierenden Gewebes und der resultierenden Fremdkörperreaktion ist maßgeblich die effektive Porosität des Implantates [128].

Ein großer Vorteil des PVDF - vor allem in der Nachsorge - stellt die Sichtbarkeit bei bildgebenden Verfahren wie MRT oder Röntgen dar. Möglich wird dies durch die Zugabe von geringsten Mengen an Eisenoxid in der Fadenherstellung, wodurch die PVDF-Bänder detailgetreu abgebildet und kontrolliert werden können.

3.1.4. Bandaufbau des CESA- / VASA-Implantats

Das Implantat endet beidseits mit einer Einführhilfe. Sie erleichtern sowohl das Fassen nach dem Durchzug durch den präperitonealen Raum als auch das Einführen des Implantats in den präparierten Tunnel entlang der USL. Die atraumatische Kantenausführung vermeidet Verletzungen des Peritoneums. Im weiteren Verlauf schließen sich die Fixationsflächen an. Diese weisen beidseits Stichmarkierungen auf, welche jeweils auf die anatomischen Abmessungen des CESA- oder VASA-Verfahrens abgestimmt sind. Die Markierungen sind beidseits symmetrisch verarbeitet, wodurch rechts und links eine identische Bandlänge entsteht. Sollte zusätzlich eine Rektopexie (CERESA bzw. VARESA) durchgeführt werden, so ist ebenfalls ein speziell angepasster Fixationsbereich vorhanden, der ein einfaches und sicheres Befestigen des Mesorektems ermöglicht. Im mittleren Bereich des Implantats befindet sich die Fixationsfläche für den Cervix- bzw. Vaginalstumpf. Die Rekonstruktion bzw. Augmentation der USL erfolgt über eine schmale Bandstruktur zwischen den Fixationsflächen von Mesorektum und Cervix bzw. Vagina. Die schmale Bandstruktur weist eine großporige Gitterstruktur aus hoch festen PVDF-Filamenten auf. Dies verbessert nicht nur das intraoperative Handling, sondern schützt auch einzelne Filamente des Bandes davor, sich zu verdrehen oder zu dislozieren. Erst diese speziell angepasste Textilkonstruktion machte die konstante Mobilität der neu gebildeten Ligamente langfristig möglich. Ein spezieller Torsions- und Knickschutz im Übergang der Fixationsflächen von Mesorektum und Cervix bzw. Vagina verhindert an dieser Stelle hohe Schubspannungen oder Biegekräfte, welche durch die dreidimensionale Raumlage des Implantates auftreten können. Das Einfädeln der Fadenenden in die Fixationsflächen wird durch die großporige textile Struktur erleichtert und vereinfacht das Handling beim Einknüpfen der Fäden. Die Fixationsbereiche sorgen außerdem durch ihre offenporige Struktur für ein schnelleres Einwachsen der endständigen Gewebe. Das Implantat ist nach der Resorption des Nahtmaterials fest mit der offenporigen Struktur verwachsen, und sichert damit die dauerhafte Verankerung des Implantates. Die Einführhilfe bzw. die eventuell nicht benötigte Fixationsfläche für eine Rektopexie werden nach der Fixation 5 mm hinter den entsprechenden Stichmarkierungen abgeschnitten [83].

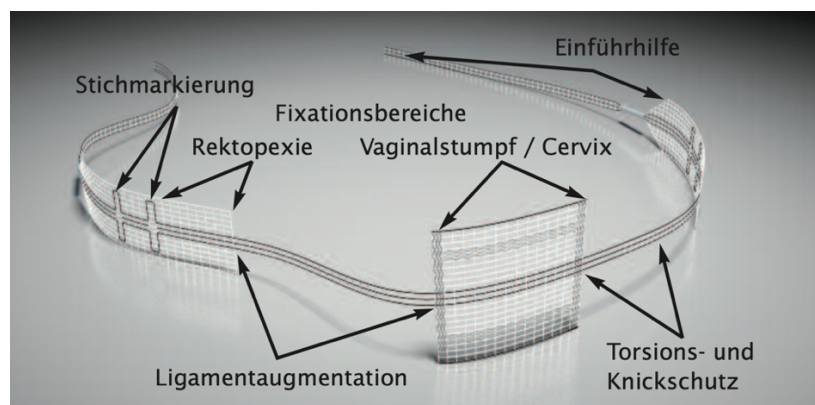


Abbildung 9: Bandaufbau DynaMesh CESA / VASA Bandes [83]

3.1.5. Cervicosakropexie

Die Cervicosakropexie stellt ein standardisiertes operatives Verfahren dar, welches mit Hilfe eines künstlichen bilateralen Ligamentersatzes aus PVDF eine stabile und physiologische Organlage von Harnblase und Vagina herstellt und somit zur Verbesserung einer Inkontinenzsymptomatik beiträgt. Die CESA-Operation kommt bei Patientinnen zum Einsatz, die bereits eine Teilresektion der Gebärmutter durchführen ließen oder bei denen dies im Zuge der CESA geplant ist, sodass sowohl die Cervix als auch der zweite Sakralwirbel als Fixationspunkte dienen können.

Zu Beginn der Operation wird zunächst der Bauchraum ca. 2cm über der Symphyse mittels einer querverlaufenden Inzision eröffnet. Die Inzisionsbreite sollte dabei so groß gewählt werden, dass im weiteren Verlauf der Operation an den Fixationspunkten des DynaMesh® Implantats geknüpft werden kann.

Sollte bisher keine supracervikale Hysterektomie durchgeführt worden sein, erfolgt zunächst dieser operative Schritt. Bei dieser Prozedur wird der Uterus zunächst mit einer Klemme gefasst und nach oben gezogen, um die Ansatzstellen der USL an der Cervix, dem sogenannten Torbogen, sichtbar zu machen und korrekt zu identifizieren. Anschließend wird knapp oberhalb dieses Torbogens die Stelle markiert, an der die Absetzung erfolgen soll. Der chirurgische Eingriff beginnt anschließend mit der Absetzung des rechten Parametrium. Um eine unbeabsichtigte Durchtrennung des rechten Harnleiters (Ureter) zu vermeiden, wird dieser mittels eines Haltefadens angezogen, um seinen Verlauf klar darzustellen und somit sicherzustellen, dass er nicht beschädigt wird. Nach dem erfolgreichen Abschluss der supracervikalen Hysterektomie kann nun im nächsten Schritt mit der Insertion des Implantats begonnen werden.

Falls die Hysterektomie jedoch bereits zu einem früheren Zeitpunkt stattgefunden hat, wird zunächst die supracervikale Absetzungsstelle des Cervixstumpfes identifiziert und lokalisiert. Um den Cervixstumpf während des nachfolgenden operativen Schrittes adäquat fixieren zu können, wird zunächst ein blauer Haltefaden eingeführt (vgl. Abb. 10 / C12). Daraufhin erfolgt die Fixierung des DynaMesh® Implantats, welches eine standardisierte Struktur aus PVDF mit einer Länge von 8,8 cm darstellt, an der Cervix. Diese Fixierung erfolgt mittels tief und fest eingestochener, nicht-resorbierbarer Nähte der Stärke 2-0. Diese Nähte werden in allen vier Quadranten des Cervixstumpfes strategisch platziert (vgl. Abb. 10 / C14). Die vier eingestochenen Nähte werden sorgfältig durch den Fixationsbereich des Implantats eingefädelt, sodass das Implantat nach dem Knüpfen faltenfrei und eng an der Cervix anliegt, um eine optimale Funktionalität zu gewährleisten. Im Anschluss an die sorgfältige Platzierung

und Fixierung des Implantats werden die überstehenden Ränder des Implantats präzise abgeschnitten, um eine glatte und saubere Kante ohne überflüssiges Material zu gewährleisten.

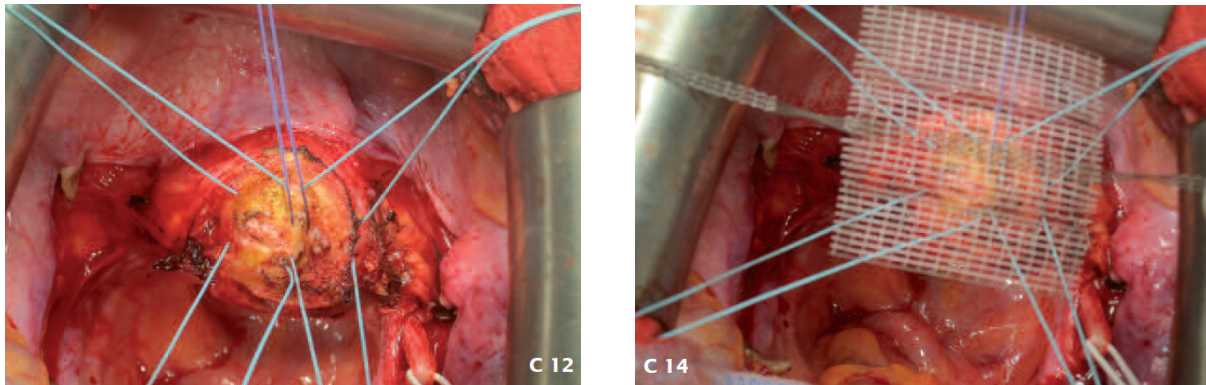


Abbildung 10: C12 – mittlerer Haltefaden (blau) und vier eingestochene Fixationsnähte an der Cervix (grün)
C14 - eingefädelte Nähte durch den Fixationsbereich, Kanten noch nicht zugeschnitten [83]

Es folgt die dorsale Fixierung des Implantats. Im nächsten Schritt wird das DynaMesh® Implantat erst an der rechten Seite des Os sacrum fixiert. Dazu wird zunächst das rechte USL durch Abschieben und Anheben des Rektums dargestellt. Die Inzision der dorsalen Fixationsstelle wird über dem 2. Sakralwirbel (S2) gewählt. Um nun das Implantat entlang des USL einzuführen, wird der Abgang des rechten USL gefasst und am Abgang der Cervix eingeschnitten. Zur Darstellung des Verlaufs des USL wird nachfolgend der Kanal mit einer Lungenklemme oder alternativ mit dem DynaMesh® Instrument IVT01 freipräpariert. Die Einführhilfe des Implantats wird am Instrument fixiert und extraperitoneal bis zur Inzision über S2 durchgeführt. Die Einführhilfe des Implantats wird dann an der Inzision mit einer Zange gefasst und durch die Peritonealfalte geführt. Das Implantat wird schließlich an der Einführhilfe so weit durch den Kanal nach außen gezogen, bis die Stichmarkierungen des DynaMesh® Implantats über der Fixationsstelle zu liegen kommen. Die vorher gelegten Fäden vor S2 werden durch die Stichmarkierungen gezogen und geknüpft. Es folgen das Abschneiden der Einführhilfe 5mm hinter der Stichmarkierung sowie der Verschluss der rechten Inzision über S2.

Das operative Vorgehen zur Fixation des DynaMesh® Implantat auf der linken Seite gestaltet sich aufgrund der Tatsache, dass das Rektum genau vor der Fixationsstelle des Bandes liegt, etwas schwieriger. Zur Darstellung des linken USL wird zunächst die Cervix gespannt und das Rektum mit dem Tupfer abgeschoben. Die Annahstelle vor S2 wird nun freigelegt und der erste Faden gelegt. Erneut wird der Abgang des linken USL gefasst, analog zur rechten Seite angeschnitten und der DynaMesh® Implantat durchgezogen. Die vorgelegten Fäden werden erneut durch die Stichmarkierungen gezogen und eingeknüpft. Die Einführhilfe wird auch auf

dieser Seite 5mm hinter der Stichmarkierung abgeschnitten. Anschließend wird der Peritonealverschluss über S2 links und über der Cervix durchgeführt, und nachfolgend werden noch die seitlichen Peritonealdefekte behoben, bis hin zur kompletten Peritonealisierung.

Optional kann im Rahmen des Eingriffes bei entsprechender Indikationsstellung bei der CESA zusätzlich eine Rektopexie (CERESA) durchgeführt werden. Sie wird während der Fixierung am Os Sacrum durchgeführt. Zur Fixierung wird ein verzögert resorbierbarer Faden durch den für die Rektopexie vorgesehenen Fixierungsbereich am lateralen Ende des Implantats gestochen. Die Nadel wird dabei durch das Mesorektum hindurch und im äußeren Bereich des Implantats wieder herausgeführt. Die Fäden werden locker geknüpft und somit das Implantat am Mesorektum fixiert. Der Verschluss des Peritoneums und der Bauchdecke schließt diesen Eingriff ab [83].

3.1.6. Vaginosakropexie

Das Vaginosakropexie kommt bei vollständig hysterektomierten Patientinnen zum Einsatz. Das Operationsverfahren ist abgesehen von wenigen Ausnahmen analog zu CESA. Zunächst wird der Bauchraum analog zu CESA eröffnet. Da bei VASA die Vagina als Fixierungspunkt dient, muss zunächst ein Vaginalphantom in die Vagina eingebracht werden, um den Vaginalstumpf besser darstellen zu können. Dabei wird das Phantom kräftig nach kranial vorwärts geschoben, um das Vaginalende eindeutig zu identifizieren. Ebenso müssen die Abgänge der Ligamenta rotunda und der Adnexe identifiziert werden, da diese im weiteren Verlauf direkt am Vaginalstumpf abgesetzt werden. Im Anschluss wird die Blase etwas von der Vagina abpräpariert. Nun werden, analog zu CESA, die vier Fixationsnähte im Rechteck platziert (vgl. Abb. 11 / V9). Ein Durchstechen in das Vaginalumen ist dabei zwingend zu vermeiden. Der Fixationsbereich des Implantats wird nun glatt auf dem Vaginalstumpf platziert und mit lockeren Nähten fixiert (vgl. Abb. 11 / V10). Das bei VASA gewählte PVDF-Band hat eine Länge von 9,3cm.

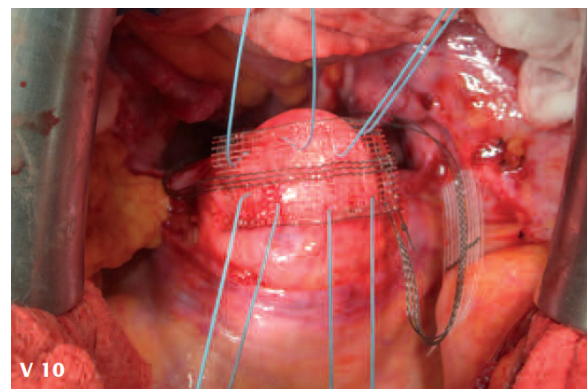
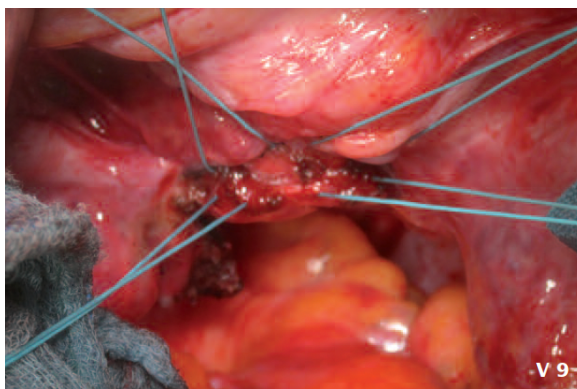


Abbildung 11: V9 - vier eingestochene Fixationsnähte am Vaginalstumpf (grün)
V10 - eingefädelte Nähte durch den Fixationsbereich, Kanten bereits zugeschnitten [83]

Im Anschluss findet zunächst die rechte Fixation des DynaMesh® Implantats am Os sacrum statt. Nach der Darstellung des rechten USL durch Abschieben und Anheben des Rektums, erfolgt die Inzision der dorsalen Fixationsstelle über S2. Die Einbringung des Implantats in die Peritonealfalte erfolgt analog zum CESA-Verfahren. Nach dem Knüpfen der Fäden an den Stichmarkierungen des Implantats über der Fixationsstelle wird die Einführhilfe 5mm hinter der Stichmarkierung abgeschnitten und der Defekt verschlossen. Es folgt die Fixation des DynaMesh® Ligamentersatzes am Os sacrum links. Das Vorgehen ist auf dieser Seite erschwert, da das Rektum genau vor der Fixationsstelle der Bänder liegt. Nach Abschluss der linken Fixation wird eine komplette Peritonealisierung durchgeführt, gefolgt vom Verschluss des Peritoneums und der Bauchdecke. Optional kann auch bei der VASA-Operation zusätzlich eine Rektopexie (VARESA) durchgeführt werden [83].

3.1.7. Transobturatorisches Band

Bei dem Verfahren, das im Englischen als "transobturator tape" (TOT) bezeichnet wird, handelt es sich um die Implantation eines spannungsfreien Bands im Bereich der mittleren Harnröhre. Dieses Band wird zur Behandlung der SUI bei Frauen eingesetzt. Die suburethrale Einlage des TOT-Bandes ist mittlerweile weitgehend standardisiert, jedoch besteht nach wie vor die ungenaue Vorgabe, dass das Band unter der Harnröhre so „spannungsfrei“ wie möglich eingelegt werden sollte [129].

Um eine einheitliche Standardisierung zu erreichen, wurde das klassische TOT-Verfahren durch die Einführung des TOT 8/4 modifiziert. Diese Modifikationen beinhalten mehrere spezifische Schritte, die im Folgenden detaillierter beschrieben werden sollen. Ziel dieser Anpassungen ist es, die Präzision der Bandplatzierung zu erhöhen und sowohl die Erfolgsrate des Verfahrens als auch die Vergleichbarkeit der Ergebnisse zu verbessern. Durch diese Weiterentwicklung sollen zudem mögliche Komplikationen minimiert und die Langzeitergebnisse optimiert werden. Die genauen Änderungen und der Ablauf des modifizierten Verfahrens werden anschließend im Detail erläutert.

In der OP-Vorbereitung werden die Patientinnen zunächst in Intubationsnarkose (ITN) gelegt und ein transurethraler Dauerkatheter gelegt. Um Perforationen an Harnblase und Harnröhre intraoperativ schneller erkennen zu können, werden zunächst nach vollständiger Entleerung der Harnblase über den Dauerkatheter 50 ml einer Blaulösung in die Harnblase injiziert. Sollte es während der OP zu einer Verletzung kommen, lässt die Blaufärbung die Perforation schneller erkennen. Nach der Unterspritzung der vaginalen Schleimhaut mit Lokalanästhetikum wird eine ca. 3 cm lange sagittale Inzision in vorderen Vaginalwand über der Harnröhre durchgeführt, welche mindestens 1 cm distal der äußeren Harnröhrenöffnung liegt. Im weiteren Verlauf wird mittels Schere und Finger entlang der Harnröhre bis in den retrosymphären Raum präpariert. Das DynaMesh® SISdirect soft Band (Implantat) wird auf beiden Seiten paraurethral eingezogen. Folgend wird die Durchgängigkeit der Urethra mit einem Einmalkatheter geprüft, dabei werden durch mehrmaliges Rein- und Rausschieben eventuelle Rauigkeit der Harnröhre ertastet. Sollte eine Rauigkeit zu tasten sein, liegt ein Teil des Bandes zu nah an der Urethra und es muss zunächst entfernt und anschließend neu gelegt werden.

Abbildung 12 zeigt die Verwendung der Hegar-Stifte, welche eine standardisierte Durchführung des TOT 8/4 gewährleisten. Die Einbringung eines Hegar-Stiftes 8 in die Urethra verhindert ein zusammenziehen der Urethra beim Anziehen des DynaMesh® SISdirect soft Bandes. Zwischen Implantat und Harnröhre wird zusätzlich ein Hegar-Stift 4 gehalten. Im nächsten Schritt wird das DynaMesh® SISdirect soft Band fest angezogen. Die Hegar-Stifte

stellen dabei sicher, dass zum einen der Urethra-Durchmesser weiterhin 8mm und zum anderen der Abstand des Implantats zur Harnröhre stets 4 mm beträgt. Die Standardisierung mit Hilfe der Hegar-Stifte ermöglicht dabei bei jeder Patientin die gleiche Anspannung des suburethralen Bandes zu erreichen [83, 120].

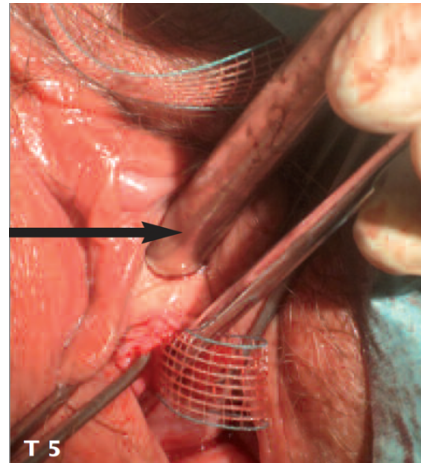


Abbildung 12: Hegar-Stift 8 in Urethra eingeführt (Pfeil), Hegar-Stift 4 liegt zwischen Implantat und Urethra [83]

3.2. Methoden

Bei der Datenerhebung wurden die benötigten Parameter aus Eintragungen und Befunden aus dem Krankenhaus-Informationssystem ORBIS und Fragebögen in eine zentrale Datenbank übertragen. Die tabellarische Dokumentation der personenbezogenen Daten erfolgte mithilfe von Microsoft EXCEL®. Zur statistischen Datenanalyse wurde eine pseudonymisierte Ausspielung des vorhandenen Datensatzes ausgegeben, in dem den Patientinnen ID-Nummern zugeordnet wurden.

Es wurden sowohl Daten zum Zeitpunkt der Erstvorstellung mittels der standardisierten und validierten Fragebögen erhoben als auch vier bis sechs Wochen nach der Operation bei der klinischen Nachuntersuchung. Die Analyse der erhobenen Daten offenbarte, dass postoperativ in einigen Fällen keine vollständigen Datensätze vorlagen. Um die Validität und Reliabilität der Untersuchung zu gewährleisten und Einbußen durch fehlende Follow-Up-Daten zu minimieren, wurde das Studiendesign entsprechend modifiziert [130]. Ziel dieser Modifikation war es, die Auswertung mit minimalen Datenverlusten durchzuführen und potenzielle Verzerrungen der Ergebnisse zu vermeiden.

Im Rahmen der Datenanalyse wurden primär die Prinzipien der „Intention-to-Treat“ (ITT) und der „Per-Protocol“ (PP) Analyse angewendet. Die ITT-Analyse berücksichtigt alle randomisierten Patientinnen unabhängig davon, ob diese die ihnen zugewiesene Operation tatsächlich durchführen ließen, und bildet somit die intendierten Effekte ab. Diese Herangehensweise neigt dazu, den tatsächlichen Effekt einer Operation zu unterschätzen, da sie alle Patientinnen in die Analyse einbezieht, einschließlich jener, die die angeratenen CESA- oder VASA-Operationen, nicht durchführen ließen. Demgegenüber steht die PP-Analyse, die ausschließlich die Daten jener Patientinnen einbezieht, die die Operationen gemäß Protokoll durchführen ließen. Auf diese Weise bietet die PP-Analyse eine präzisere Auswertung der tatsächlichen therapeutischen Wirkung. Bei der ITT-Analyse wird somit nicht berücksichtigt, ob eine vorgesehene Operation tatsächlich durchgeführt wurde oder nicht, was zu einer durch fehlende Follow-Up-Daten geringfügig unterschätzten Darstellung des Behandlungseffekts führen kann [131, 132]. Der daraus resultierende Behandlungseffekt wird konservativ eingeschätzt, da der Einfluss fehlender Follow-Up-Daten minimiert wird [133]. Prozentuale Angaben wurden dabei systematisch auf eine Nachkommastelle gerundet, um die Präzision und Klarheit der Ergebnisse zu gewährleisten.

Als Zielvariable wurde die Kontinenz der MUI nach CESA und VASA definiert. Weitere Zielvariable war die Kontinenz nach Einlage eines TOT-Bandes. Die Patientinnen galten nur als kontinent, wenn sie postoperativ subjektiv weder belastungs- noch drangassoziierte

Symptome zeigten. Wurde nur eine der beiden Symptomatiken geheilt, so galt die Patientin weiterhin als inkontinent.

Die metrische Variable des Alters der Patientinnen wurde für die deskriptive Analyse des Datensatzes mittels Kolmogorov-Smirnov-Tests auf Normalverteilung geprüft. Für diese und weitere metrische Variablen wurde darüber hinaus festgelegt, dass im Fall normalverteilter Daten der Mittelwert (M) und die Standardabweichung (SD) zur Beschreibung genutzt werden. Im Fall nicht normalverteilter Daten wurde auf den Median (Med) und den Interquartilsabstand (IQR) zurückgegriffen.

Der Fokus lag bei dieser deskriptiven Analyse sowohl auf der Zielvariablen „Kontinenz“ nach OP als auch auf der Einflussvariablen „Alter“ und „Operationsverfahren“. Die Einflussvariable „Alter“ umfasste zwei Altersgruppen, zum einen eine Gruppe von Patientinnen, welche das 60. Lebensjahr noch nicht vollendet hatten, und zum anderen eine Gruppe von Patientinnen, welche das 61. Lebensjahr bereits begonnen hatten. Diese kategoriale Variable wurden als absolute und relative Häufigkeiten in Prozentzahlen angegeben. Da die Patientinnen entweder nach dem CESA- oder VASA-Verfahren operiert wurden, erfolgte die Aufteilung des Patientenkollektivs hinsichtlich der durchgeführten „Operationsverfahren“ dichotom. Somit handelt es sich beim Vergleich beider Gruppen um nichtverbundene Stichproben.

Bei der Analyse möglicher signifikanter Unterschiede zwischen kategorialen Variablen wurde der Chi-Quadrat-Test (Unabhängigkeitstest) zur bivariaten Signifikanzanalyse verwendet. Bei erwarteten Häufigkeiten $e < 5$ oder einem Stichprobenumfang $n \leq 20$ wurde ein exakter Test nach Fisher verwendet. Bei der Analyse möglicher Unterschiede und der Anwendung statistischer Testverfahren wurde standardmäßig ein Signifikanzniveau von $\alpha = 0.05$ festgesetzt, somit gilt $p < 0.05$ als signifikant. Die ermittelten p-Werte werden im Verlauf dieser Untersuchung bis auf drei Nachkommastellen angegeben oder entsprechend gerundet. Um mögliche Zusammenhänge zwischen Ziel- und Einflussvariable zu ermitteln, wurde eine multivariable binär logistische Regressionsanalyse durchgeführt. Überprüft wurden die Einflussgrößen „Operationsverfahren“ (CESA- / VASA-Operation) und „Alter“ (< 60 Jahre / ≥ 60 Jahre) auf die Zielvariable „Kontinenz“.

Zur visuellen Veranschaulichung der Beziehungen einzelner Variablen wurden Consort-Schemata verwendet. So konnten die verschiedenen kategorialen Einflussvariablen in Beziehung zueinander gesetzt werden und gleichzeitig die Ergebnisse der Zielvariable dargestellt werden. Die Einteilung der Ergebnisse erfolgte stets in zwei Gruppen (kontinent / inkontinent nach OP).

Die statistische Datenanalyse wurde mittels des Programms IBM SPSS Statistics® (Version 26) durchgeführt. Eine statistische Beratung erfolgte durch Frau Anna Hagemeyer vom Institut für Medizinische Statistik und Bioinformatik der Universität zu Köln.

4. Ergebnisse

4.1. Studienpopulation

Anhand der Ein- und Ausschlusskriterien konnten von 1033 vorstellig gewesenen Patientinnen, im Beckenbodenzentrum und Urogynäkologie der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Uniklinik Köln, 326 in die Auswertung eingeschlossen werden:

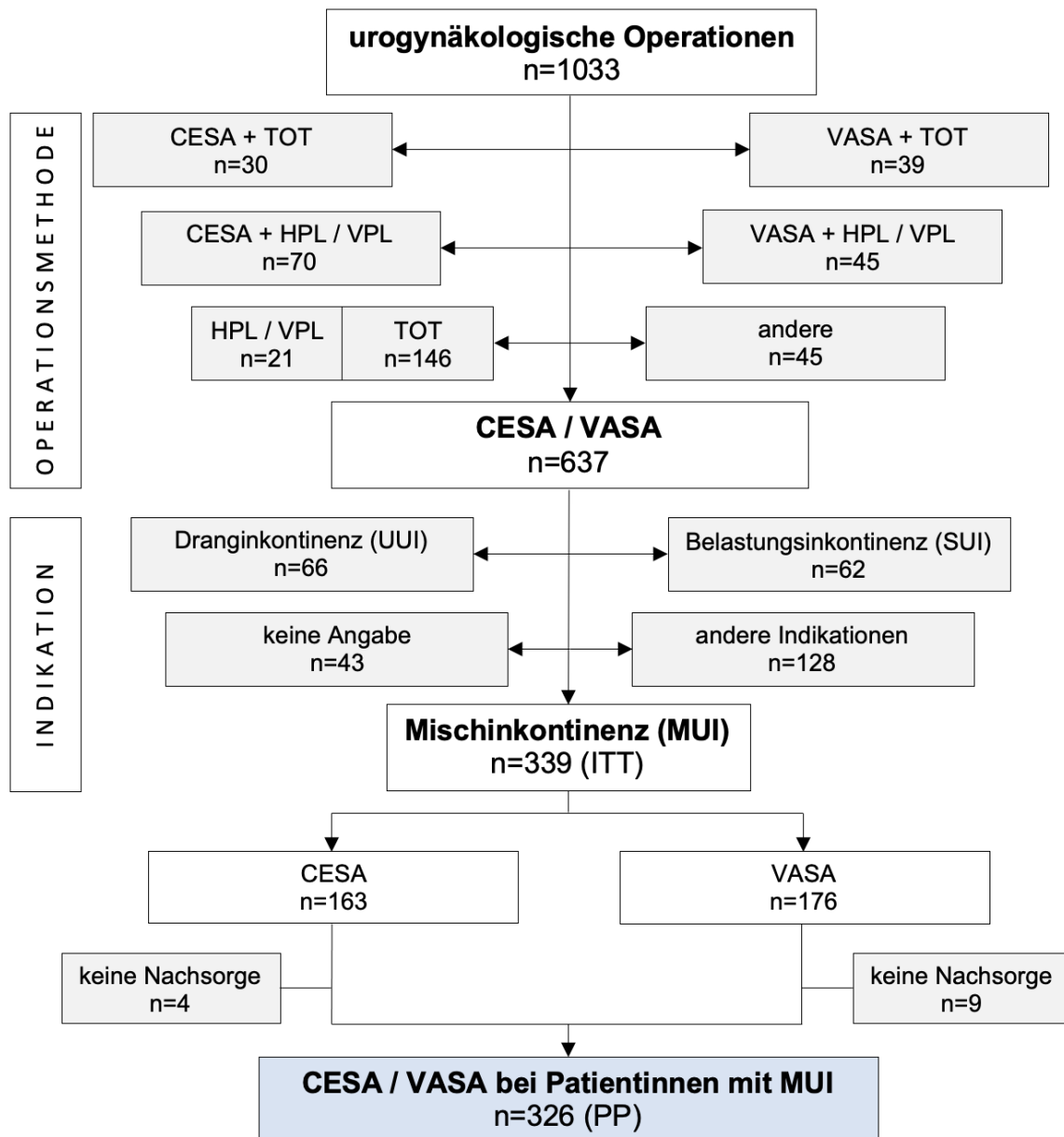


Abbildung 13: Strukturierung des Patientenkollektives nach Ein- und Ausschlusskriterien

Während des analysierten Zeitraumes wurden 1033 Patientinnen mit Harninkontinenz behandelt. Abbildung 13 zeigt die Auswahl des Patientenkollektivs anhand der unter Punkt 3.3 beschriebenen Ein- und Ausschlusskriterien.

Bei 30 Patientinnen wurde während der CESA-Operation ein TOT-Band eingelegt. 70 Patientinnen erhielten während der CESA-Operation zusätzlich eine vordere Plastik (VPL) oder eine hintere Plastik (HPL). Ebenso wurde bei 39 Patientinnen während der VASA-Operation ein zusätzliches TOT-Band eingelegt und bei 45 Patientinnen gleichzeitigen VPL oder HPL durchgeführt. Anderweitige Operationen am Genital, welche unter Umständen Einfluss auf die Kontinenz haben könnten, wurden als weiteres Ausschlusskriterium definiert, sodass entsprechende Patientinnen für die weitere Auswertung unberücksichtigt blieben. Außerdem erhielten weitere 21 Patientinnen einen HPL oder VPL, 146 ein TOT und 45 Patientinnen andere gynäkologische Untersuchungen, was zum Ausschluss führte. Aus diesem Grund konnten 637 relevante CESA- bzw. VASA-Patientinnen in die weitere Untersuchung inkludiert werden.

Da der Fokus auf einem misch-inkontinenten Patientenkollektiv lag, schieden im weiteren Verlauf 62 Patientinnen mit reiner Belastungsinkontinenz, 66 Patientinnen mit reiner Dranginkontinenz, 128 Patientinnen mit anderen Indikationen und 43 Patientinnen mit unvollständigen Angaben hinsichtlich der Indikation aus. Nach der Trennung von Patientinnen mit UUI und SUI wurden 339 Patientinnen mit MUI auf die Auswirkungen der chirurgischen Behandlung untersucht.

Das Patientenkollektiv aus 339 Patientinnen mit MUI gliederte sich abschließend in 163 CESA- und 176 VASA-Fälle auf. Da vier CESA-Patientinnen keine Angaben beim Follow-Up machten, konnten 159 Fälle ausgewertet werden. 167 von 175 VASA-Patientinnen machten postoperativ Angaben zu Ihrer Heilung. Neun Patientinnen machten keine Angaben. Die Studienpopulation setzte sich nach Berücksichtigung der festgelegten Kriterien final aus $N=326$ Patientinnen zusammen.

	CESA	VASA	Total
Patientinnen	n=159 (48,8%) <i>M=58,6 (SD±12,1)</i>	n=167 (51,2%) <i>M=65,0 (SD±10,7)</i>	n=326 (100%) <i>M=61,9 (SD±11,8)</i>
<i>unter 60</i>	n=86 (54,1%)	n=53 (31,7%)	n=139 (42,6%)
<i>min. 60</i>	n=73 (45,9%)	n=114 (68,3%)	n=187 (57,4%)
TOT	n=47 (43,9%) <i>M=60,7 (SD±1,5)</i>	n=60 (56,1%) <i>M=66,9 (SD±1,4)</i>	n=107 (100%) <i>M=64,2 (SD±1,1)</i>
<i>unter 60</i>	n=20 (42,5%)	n=16 (26,7%)	n=36 (33,6%)
<i>min. 60</i>	n=27 (57,5%)	n=44 (73,3%)	n=71 (66,4%)

Tabelle 3: Absolute und relative Häufigkeiten gemessen an der Gesamtheit der Studienpopulation nach Ein- und Ausschlusskriterien

48,8% der Patientenkollektivs (n=159) wurden nach dem CESA-Verfahren und 51,2% des Patientenkollektivs (n=167) nach dem VASA-Verfahren operiert. Hinsichtlich des Alters wurden davon 139 Patientinnen der Gruppe der unter 60-Jährigen (42,6%) und 187 Patientinnen der Gruppe der mindestens 60-Jährigen (57,4%) zugeordnet. Das Alter der 326 CESA- und VASA-Patientinnen lag durchschnittlich bei 62 Jahren ($M = 61,9 / SD = 11,8$). Im Rahmen der Prüfung auf Normalverteilung des Alters aller CESA- und VASA-Patientinnen, zeigte ein Kolmogorov-Smirnov-Test ein signifikantes Ergebnis ($p < 0.001$), sodass das Alter als nicht normalverteilt vorlag ($Md = 62 / IQR = 20$).

Eine Einordnung nach Art des Operationsverfahrens zeigte, dass 159 Patientinnen nach der CESA-Operation und 167 Patientinnen nach der VASA-Operation operiert wurden. Davon waren 86 CESA-Patientinnen (54,1%) unter 60 Jahren alt, während 73 Patientinnen (45,9%) mindestens 60 Jahre alt waren. Das Alter der CESA-Patientinnen lag durchschnittlich bei 58 Jahren ($M = 58,6 / SD = 12,1$). Im Rahmen der Prüfung auf Normalverteilung des Alters aller CESA- und VASA-Patientinnen, zeigte ein Kolmogorov-Smirnov-Test ein signifikantes Ergebnis ($p < 0,001$), sodass das Alter als nicht normalverteilt vorlag ($Md = 58,0 / IQR = 20$). Die Altersgruppe, der unter 60-Jährigen umfasste bei den Patientinnen, welche nach dem VASA-Verfahren operiert wurden, 53 Patientinnen (31,7%). Mindestens 60 Jahre alt, waren 114 VASA-Patientinnen (68,3%). Das Alter der VASA-Patientinnen lag durchschnittlich bei 65 Jahren ($M = 65,0 / SD = 10,7$). Im Rahmen der Prüfung auf Normalverteilung des Alters aller CESA- und VASA-Patientinnen, zeigte ein Kolmogorov-Smirnov-Test ein signifikantes Ergebnis ($p < 0,001$), sodass das Alter als nicht normalverteilt vorlag ($Md = 66,0 / IQR = 17$). Die VASA-Patientinnen waren demnach zum Operationszeitpunkt annähernd 6 ½ Jahre älter als die CESA-Patientinnen.

Zu 107 CESA- oder VASA-Patientinnen konnten Ergebnisse nach einer zusätzlichen Einlage eines TOT-Bandes ermittelt werden. 43,9% des Patientenkollektivs ($n=47$) erhielten ein TOT 8/4 nach einer CESA-Operation, 56,1% des Patientenkollektivs ($n=60$) erhielten ein TOT nach einer VASA-Operation. Das Alter lag bei 36 TOT-Patientinnen unter 60 Jahren (33,6%), 71 Patientinnen hingegen waren mindestens 60 Jahren (66,4%). Das Alter aller TOT-Patientinnen lag durchschnittlich bei 64 Jahren ($M = 64,2 / SD = 1,1$). Die Ergebnisse des Kolmogorov-Smirnov-Tests zeigten mit $p=0.073$ eine Normalverteilung des Alters der Patientinnen ($Md = 65,0 / IQR = 17$).

Die Altersgruppen der TOT-Patientinnen nach CESA zählte bei den unter 60-Jährigen 20 Patientinnen (42,5%) und bei den mindestens 60-Jährigen 27 Patientinnen (57,5%). Das Alter der TOT-Patientinnen nach CESA lag durchschnittlich bei 60 Jahren ($M = 60,7 / SD = 1,5$). Die Ergebnisse des Kolmogorov-Smirnov-Tests zeigten mit $p=0.040$ keine Normalverteilung des Alters der Patientinnen ($Md = 64,0 / IQR = 16$).

16 von 60 TOT-Patientinnen nach VASA waren unter 60 Jahren alt (26,7%). 44 Frauen wurden der Altersgruppe der mindestens 60-jährigen Patientinnen zugeordnet (73,7%). Das Alter der TOT-Patientinnen nach VASA lag durchschnittlich bei 67 Jahren ($M = 66,9 / SD = 1,4$). Die Ergebnisse des Kolmogorov-Smirnov-Tests zeigten mit $p=0.200$ eine Normalverteilung des Alters der Patientinnen ($Md = 69,0 / IQR = 19$).

Auch in Bezug auf die TOT-Operation war die Gruppe der Patientinnen nach VASA-Operation 6 Jahre älter als die Gruppe, welche nach dem CESA-Verfahren operiert wurden.

4.2. Behandlungsergebnisse

4.2.1. Übersicht der Behandlungsergebnisse

Einen ersten tabellarischen Überblick über die Ergebnisse der zuvor beschriebenen Patientenkollektivs, hinsichtlich des Heilungserfolges nach den Operationsverfahren CESA und VASA und eines gegebenenfalls zusätzlichen TOT 8/4, gibt die nachfolgende Auflistung:

Inkontinenzform	OP-Verfahren	Alter	kontinent	inkontinent	gesamt
MUI	CESA	<60 Jahre	n=43 (50,0%)	n=43 (50,0%)	n=86 (100%)
		≥60 Jahre	n=19 (26,0%)	n=54 (74,0%)	n=73 (100%)
		gesamt	n=62 (39,0%)	n=97 (61,0%)	n=159 (100%)
	VASA	<60 Jahre	n=22 (41,5%)	n=31 (58,5%)	n=53 (100%)
		≥60 Jahre	n=33 (28,9%)	n=81 (71,1%)	n=114 (100%)
		gesamt	n=55 (32,9%)	n=112 (67,1%)	n=167 (100%)
	gesamt	<60 Jahre	n=65 (46,8%)	n=74 (53,2%)	n=139 (100%)
		≥60 Jahre	n=52 (27,8%)	n=135 (72,2%)	n=187 (100%)
		gesamt	n=117 (35,9%)	n=209 (64,1%)	n=326 (100%)
	TOT nach CESA	<60 Jahre	n=12 (60,0%)	n=8 (40,0%)	n=20 (100%)
		≥60 Jahre	n=7 (25,9%)	n=20 (74,1%)	n=27 (100%)
		gesamt	n=19 (40,4%)	n=28 (59,6%)	n=47 (100%)
	TOT nach VASA	<60 Jahre	n=7 (43,8%)	n=9 (56,2%)	n=16 (100%)
		≥60 Jahre	n=19 (43,2%)	n=25 (56,8%)	n=44 (100%)
		gesamt	n=26 (43,3%)	n=34 (56,7%)	n=60 (100%)
	TOT gesamt	<60 Jahre	n=19 (52,8%)	n=17 (47,2%)	n=36 (100%)
		≥60 Jahre	n=26 (36,6%)	n=45 (63,4%)	n=71 (100%)
		gesamt	n=45 (42,1%)	n=62 (57,9%)	n=107 (100%)

Tabelle 4: Tabellarische Gliederung des Patientenkollektivs und der OP-Ergebnisse

Die Behandlungsergebnisse wurden nach der Inkontinenzform, dem gewählten Operationsverfahren und der Altersgruppen (<60 Jahre / ≥60 Jahre) aufgeschlüsselt und mittels der Kontinenz- bzw. Inkontinenzraten in absoluten und relativen Häufigkeiten beschrieben.

Nachdem die Studienpopulation zunächst in zwei Altersgruppen unterschieden wurde, wurden zusätzlich Ergebnisse und Kontinenzraten der CESA- und VASA-Patientinnen in den verschiedenen Lebensdekaden anhand absoluter und relativer Häufigkeiten tabellarisch erfasst.

Aufgrund geringer Fallzahlen in den Altersgruppen von 20 bis 29 Jahren (CESA n=1) und von 30 bis 39 Jahren (CESA n=3 / VASA n=2) wurden die Patientinnen mit der Altersgruppe von 40 bis 49 Jahren (CESA n=37 / VASA n=11) zusammengefasst (Altersgruppe von 20 bis 49 Jahren). Ebenso wurden die Altersgruppen von 80 bis 89 Jahren (CESA n=4 / VASA n=4) und 90 bis 99 Jahren (VASA n=1) mit der Altersgruppe von 70 bis 79 Jahren (CESA n=33 / VASA n=63) zusammen gefasst (Altersgruppe von 70 bis 99 Jahren).

Ebenso wurden die Altersgruppen nach zusätzlichem TOT 8/4 zusammengefasst. Die Altersgruppe von 30 bis 39 Jahren (TOT nach VASA n=1) wurde mit der Altersgruppe von 40 bis 49 Jahren (TOT nach CESA n=8 / TOT nach VASA n=2) zusammengefasst (Altersgruppe von 20 bis 49 Jahren). Außerdem wurden die Altersgruppen von 80 bis 89 Jahren (TOT nach VASA n=3) und 90 bis 99 Jahren (TOT nach VASA n=1) mit der Altersgruppe von 70 bis 79 Jahren (CESA n=10 / VASA n=24) zusammengefasst (Altersgruppe von 70 bis 99 Jahren).

Altersgruppen	CESA	kontinent	TOT	kontinent
20-49 Jahre	n=41	n=24 (58,6%)	n=8	n=4 (50,0%)
50-59 Jahre	n=45	n=19 (42,2%)	n=12	n=8 (66,7%)
60-69 Jahre	n=36	n=13 (36,1%)	n=17	n=4 (23,5%)
70-99 Jahre	n=37	n=6 (16,2%)	n=10	n=3 (30,0%)

Tabelle 5: Ergebnisse und Kontinenzraten nach CESA ggf. TOT in Lebensdekaden

Altersgruppen	VASA	kontinent	TOT	kontinent
20-49 Jahre	n=13	n=6 (46,2%)	n=3	n=2 (66,6%)
50-59 Jahre	n=40	n=16 (40,0%)	n=13	n=5 (38,5%)
60-69 Jahre	n=46	n=19 (42,2%)	n=16	n=6 (37,5%)
70-99 Jahre	n=68	n=14 (20,6%)	n=28	n=13 (46,4%)

Tabelle 6: Ergebnisse und Kontinenzraten nach VASA ggf. TOT in Lebensdekaden

4.2.2. Kontinenzraten nach Ersatz der USL durch CESA / VASA

Die MUI kann durch eine Anhebung der vorderen Vaginalwand durch eine apikale Aufhängung der Vagina mittels künstlicher Bänder geheilt werden (vgl. Abb. 14). Zuvor wurde bei 326 Patientinnen eine Mischinkontinenz-Symptomatik diagnostiziert. Durch den Ersatz der USL konnte die Kontinenz bei 35,9% der Patientinnen (n=117/326) wiederhergestellt werden. Bei Patientinnen mit Gebärmutter wurde aufgrund der Fixationsfläche an der Cervix eine CESA durchgeführt. Bereits hysterektomierte Patientinnen erhielten aufgrund der Fixierung an der Vagina eine VASA.

Die Kontinenzrate der CESA belief sich mit 62 kontinent gewordenen Patientinnen auf 39,0% (PP). Da zu vier Patientinnen keine Nachsorgedaten vorlagen, konnten per protocol (PP) nur die Ergebnisse von 159 der 163 erfolgten CESA-Operationen in der Auswertung berücksichtigt werden. Die VASA-Operation zeigte mit 55 kontinent gewordenen Patientinnen eine Kontinenzrate von 32,9% (PP). Neun Patientinnen wurden aufgrund von fehlenden Nachsorgedaten exkludiert. Aufgrund dessen konnten lediglich die Ergebnisse von 167 der 176 erfolgten VASA-Operationen zur Auswertung der beiden Operationsverfahren herangezogen werden.

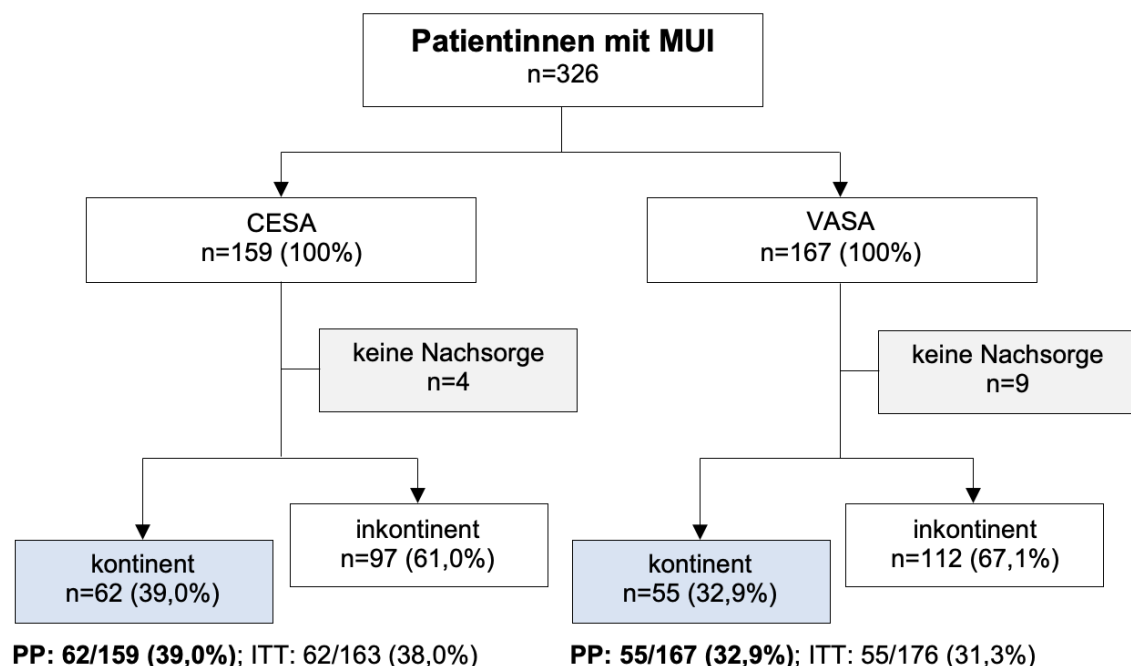


Abbildung 14: Kontinenzraten nach CESA / VASA für Patientinnen mit Mischinkontinenz

Im Vergleich der beiden Operationsverfahren CESA und VASA wurde festgestellt, dass sich die Kontinenzraten von CESA und VASA nicht signifikant unterschieden ($p=0.254$).

4.2.3. Kontinenzraten nach Ersatz der USL in Abhängigkeit vom Alter

Das Kollektiv der 326 Patientinnen wurde weiterhin in zwei verschiedene Altersgruppen unterschieden (vgl. Abb. 15). Während die Gruppe, der unter 60-Jährigen, 139 Patientinnen umfasste, zählte die Gruppe der mindestens 60-Jährigen 187 Patientinnen. Patientinnen mit fehlenden Daten wurden bei der Auswertung exkludiert.

Von 139 Patientinnen, welche zum Operationszeitpunkt jünger als 60 Jahre waren, wurden 46,8% (n=65) durch das Einsetzen eines künstlichen Bandes zum Ersatz der USL wieder kontinent. Von 187 Patientinnen, welche das 60. Lebensjahr bereits erreicht oder überschritten hatten, wurde bei lediglich 27,8% (n=52) die Kontinenz wiederhergestellt und sowohl die belastungs- als auch drang-assoziierte Symptomatik der MUI geheilt.

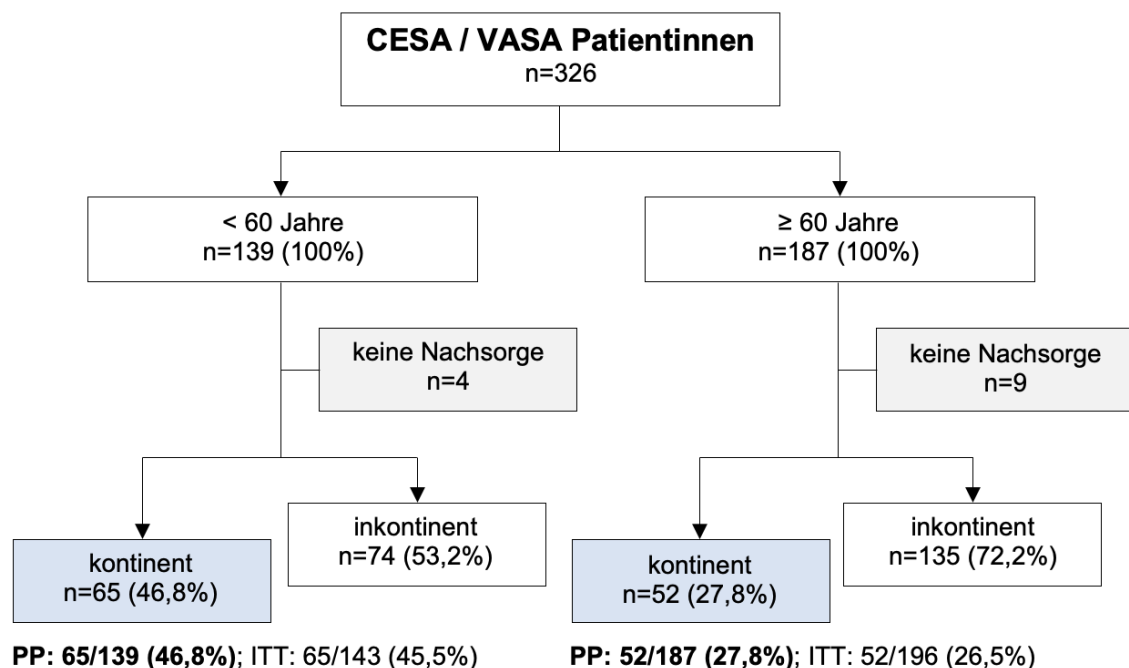


Abbildung 15: Kontinenzraten nach CESA / VASA für Patientinnen mit Mischinkontinenz in Abhängigkeit vom Alter

Die Kontinenzraten zeigten beim Vergleich der verschiedenen Altersgruppen, dass Patientinnen, die jünger als 60 Jahre alt waren, signifikant bessere Ergebnisse aufwiesen ($p \leq 0.001$). Mit anderen Worten, der Anteil der Frauen unter 60 Jahren, die ihre Kontinenz nach der Behandlung wiedererlangten, war deutlich höher im Vergleich zu den älteren Altersgruppen. Diese Unterschiede waren statistisch signifikant, was darauf hinweist, dass das Ergebnis nicht zufällig ist, sondern tatsächlich eine bedeutsame Abweichung zwischen den untersuchten Altersgruppen darstellt.

Die nachfolgende Abbildung 16 zeigt die Verteilung der Patientinnen der beiden Altersgruppen auf das jeweilige Operationsverfahren.

139 Patientinnen, welche der Gruppe, der unter 60-Jährigen zuzuordnen waren, bekamen mit 61,9% eine CESA (n=86). Der Anteil der unter 60-jährigen VASA-Patientinnen lag bei 38,1% (n=53). Die Mehrheit, der unter 60-Jährigen wurde demzufolge nach dem CESA-Verfahren operiert. Bei den mindestens 60-Jährigen stellte sich die Verteilung der 187 Patientinnen wie folgt dar. 39,0% der Patientinnen erhielten eine CESA (n=73), die übrigen 61,0% wurden nach dem VASA-Verfahren operiert (n=114). Die Mehrheit dieser Altersgruppe wurde nach dem VASA-Verfahren operiert.

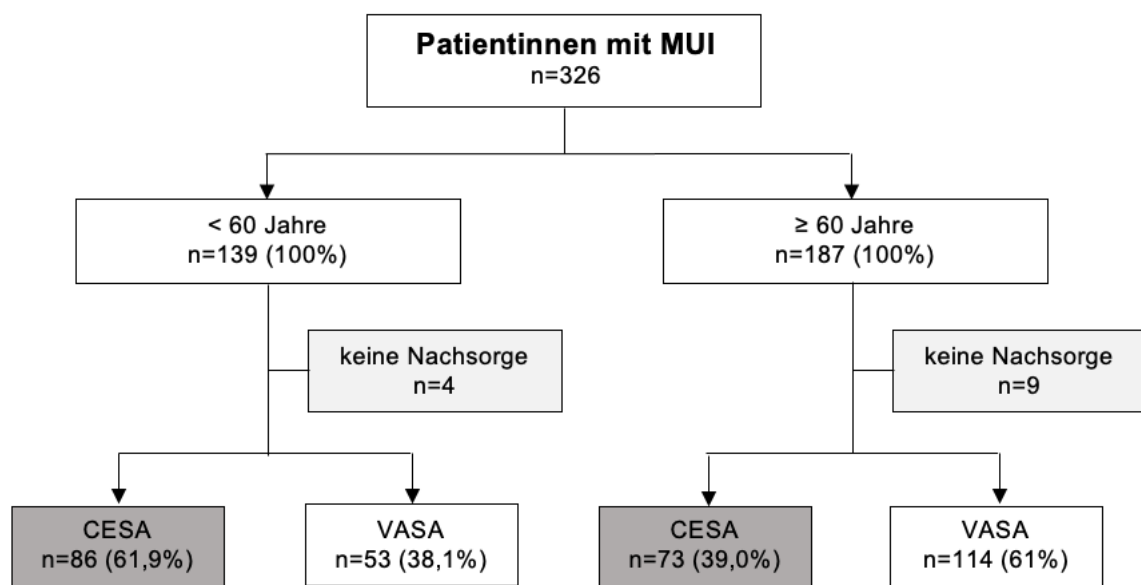


Abbildung 16: Verteilung der Studienpopulation nach Altersgruppen auf die Operationsverfahren

Bei der Untersuchung zeigten sich für die Operationsverfahren CESA und VASA die, in Abbildung 17 anhand absoluter und relativer Häufigkeiten, dargestellten Ergebnisse. Im Vergleich der postoperativen Kontinenzraten nach CESA hinsichtlich der Altersgruppen zeigte sich zum einen in der Altersgruppe der unter 60-jährigen Patientinnen eine Kontinenzrate von 50,0% (n=43/86), zum anderen in der Altersgruppe der mindestens 60-jährigen Patientinnen eine Kontinenzrate von 26,0% (n=19/73). Patientinnen, welche nach dem VASA-Verfahren operiert wurden, zeigten in der Altersgruppe der unter 60-Jährigen eine Kontinenzrate von 41,5% (n=22/53). Die Gruppe der mindestens 60-jährigen Patientinnen zeigte eine postoperative Kontinenzrate von 28,9% (n=33/114). Im Vergleich der beiden Operationsverfahren zeigte sich innerhalb der Altersgruppe unter 60 Jahren, dass die Kontinenzrate der CESA-Patientinnen mit 50,0% um 8,5% höher war als die Kontinenzrate der VASA-Patientinnen mit 41,5%. Innerhalb der Gruppe mindestens 60-jährigen Patientinnen zeigte sich eine Differenz der Kontinenzraten zwischen CESA- und VASA-Patientinnen von 2,9% (CESA = 26,0% / VASA = 28,9%).

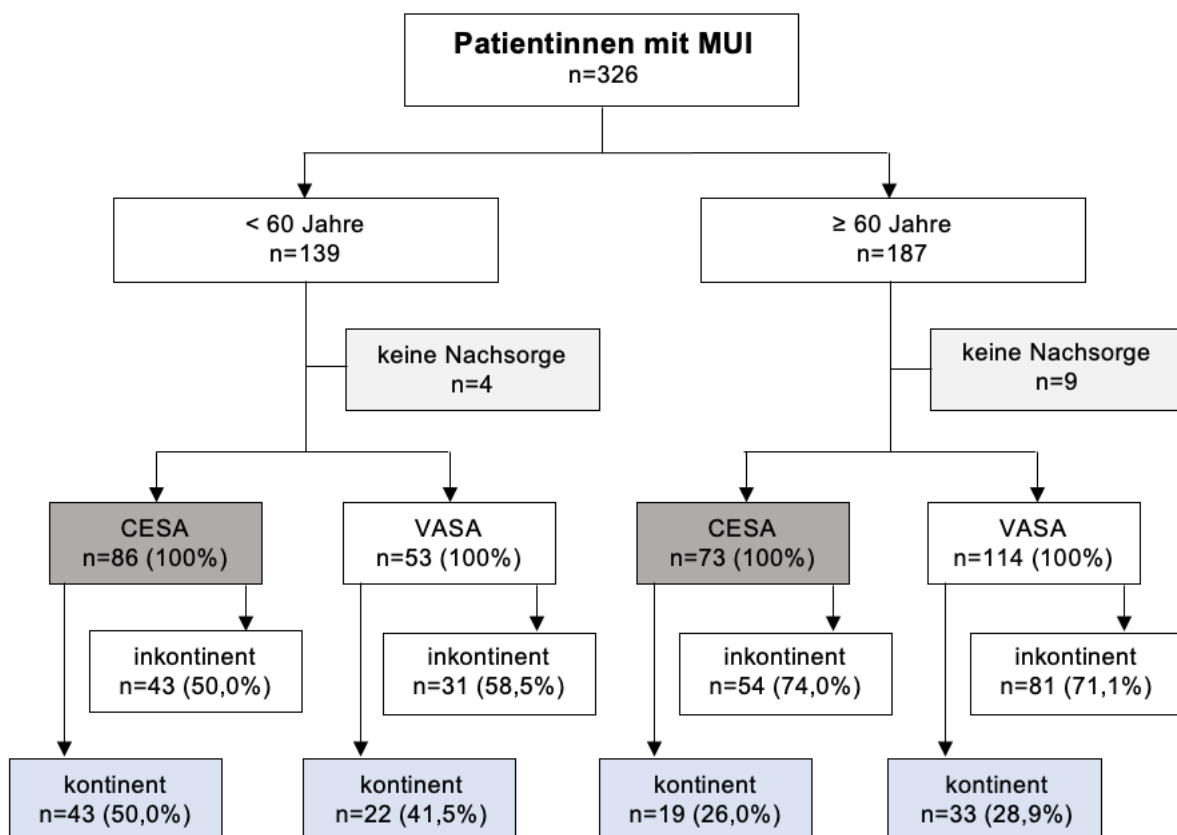


Abbildung 17: Kontinenzraten nach Alter und Operationsverfahren

Die Kontinenzraten zeigten somit keine wesentlichen Unterschiede zwischen den Operationsverfahren CESA und VASA, sondern vielmehr zwischen den beiden Altersgruppen (<60 Jahre / ≥60 Jahre).

Abbildung 18 gibt zusätzlich Aufschluss über die postoperativen Fallzahlen (inkontinent / kontinent nach CESA / VASA) anhand relativer Häufigkeiten in den verschiedenen Lebensdekaden. Während die CESA-Fallzahlen mit zunehmender Lebensdekade der Patientinnen relativ konstant bleiben (20-49 Jahre n=41 / 50-59 Jahre n=45 / 60-69 Jahre n=36 / 70-99 Jahre n=37), steigen die VASA-Fallzahlen mit zunehmender Lebensdekade der Patientinnen deutlich (20-49 Jahre n=13 / 50-59 Jahre n=40 / 60-69 Jahre n=46 / 70-99 Jahre n=68). Eine detaillierte Analyse der Ergebnisse zeigt, dass in der Altersgruppe der 70- bis 99-Jährigen sowohl nach der cervicosakralen Fixation (CESA) als auch nach der vaginoischialen Fixation (VASA) ein Anstieg der Patientinnen zu verzeichnen ist, die postoperativ weiterhin unter Harninkontinenz leiden. Dieses Phänomen deutet darauf hin, dass der chirurgische Eingriff in dieser Alterskohorte möglicherweise weniger effektiv ist oder dass zusätzliche altersbedingte Faktoren die postoperative Kontinenz beeinflussen. Zur Verdeutlichung dieser Beobachtung wurde der Anstieg der postoperativ inkontinent gebliebenen Patientinnen in Abbildung 18 grafisch dargestellt, indem eine rote Kurve verwendet wurde, um die Entwicklung klar hervorzuheben.

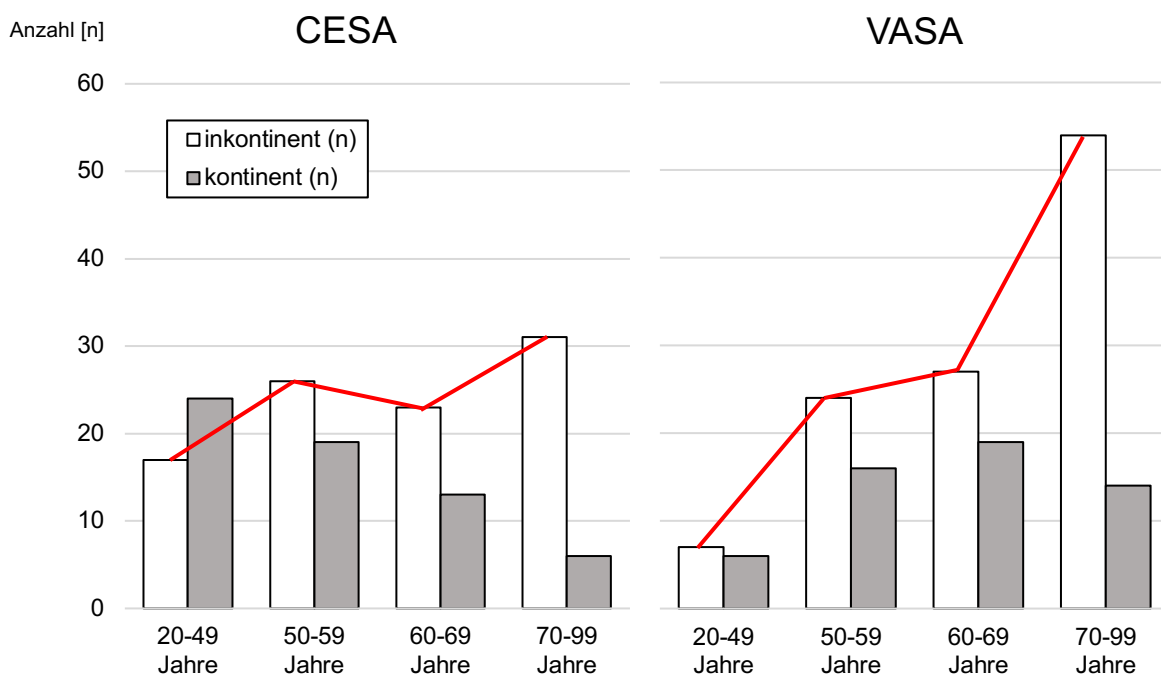


Abbildung 18: Wiederherstellung der Kontinenz der MUI abhängig von Alter und Operationsverfahren

Abbildung 19 veranschaulicht die Ergebnisse der CESA-Operation hinsichtlich der beiden Altersgruppen. Von 159 CESA-Patientinnen waren 86 Patientinnen unter 60 Jahren und 73 Patientinnen mindestens 60 Jahre alt. Daten von vier Patientinnen konnten vorweg nicht berücksichtigt werden, da eine unter 60-Jährige, nicht mehr zur Nachsorge erschienen war, und bei drei mindestens 60-Jährigen keine postoperativen Daten erhoben werden konnten. Die Kontinenzrate nach CESA-Operation nahm von 50,0% bei den unter 60-Jährigen auf 26,0% bei den mindestens 60-Jährigen ab (PP).

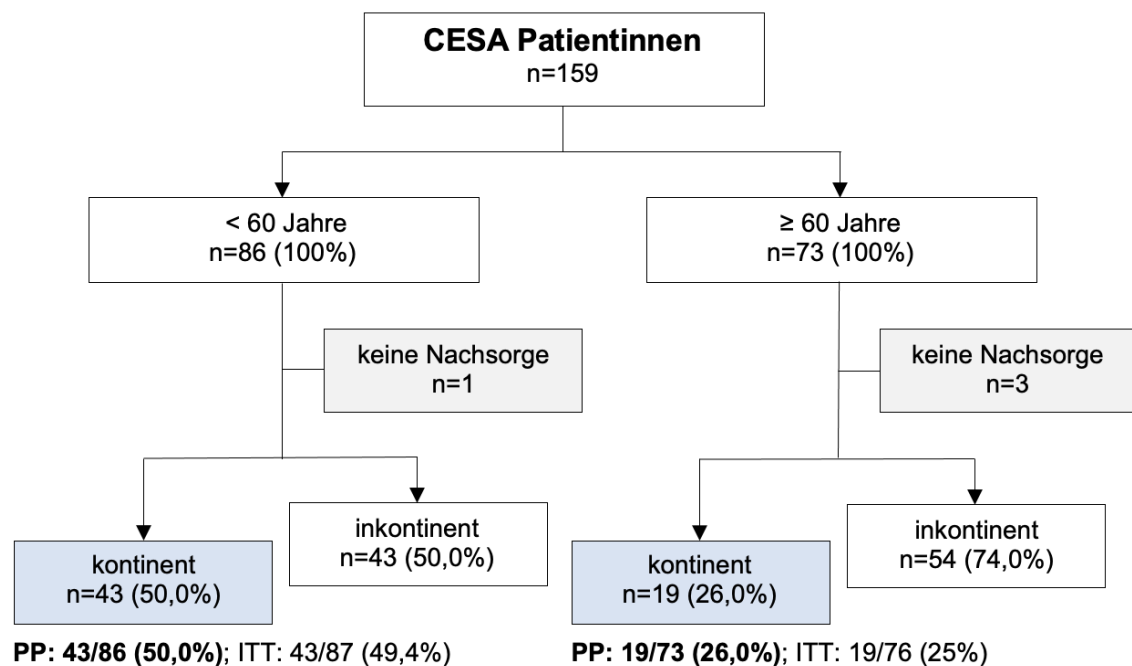


Abbildung 19: Kontinenzraten nach CESA-Operation für Altersgruppen der unter und mindestens 60-Jährigen

Die Auswertung der Kontinenzraten der unter 60-jährigen CESA-Patientinnen zeigte einen signifikanten Unterschied im Vergleich der beiden Altersgruppen ($p=0.002$).

Neben den bisher dargestellten CESA-Fallzahlen in den Altersgruppen der unter 60-jährigen und mindestens 60-jährigen Patientinnen, zeigten sich folgende Verteilung auf die entsprechenden Lebensdekaden zum Operationszeitpunkt (vgl. Abb. 20). Dabei stellen die einzelnen Altersgruppen diesmal die verschiedenen Lebensdekaden dar. Da lediglich eine Patientin zwischen 20 und 29 Jahren alt und drei Patientinnen zwischen 30 und 39 Jahren alt waren, wurden die beiden Gruppen mit der Gruppe der 40- bis 49-Jährigen zusammengefasst. Da die Gruppe der Patientinnen zwischen 80 und 89 Jahren lediglich vier Patientinnen und die Gruppe der Patientinnen zwischen 90 und 99 Jahren keine Patientinnen zählte, wurden diese mit der Gruppe der 70- bis 79-Jährigen zusammengefasst.

In Bezug auf die Kontinenzraten konnte festgestellt werden, dass die Gruppe der 20- bis 49-jährigen Patientinnen zu 58,6% kontinent wurden. Bei den 50- bis 59-Jährigen wurden Kontinenzraten von 42,2%, bei den 60- bis 69-Jährigen von 36,1% und bei den 70- bis 99-Jährigen von 16,2% erreicht (PP). Die Kontinenzraten der CESA-Operation nahmen mit steigenden Lebensdekaden zunehmend ab. Neben einer abnehmenden Kontinenzrate mit zunehmender Lebensdekade konnte eine leicht abnehmende Anzahl an Patientinnen der älteren Lebensdekaden beobachtet werden.

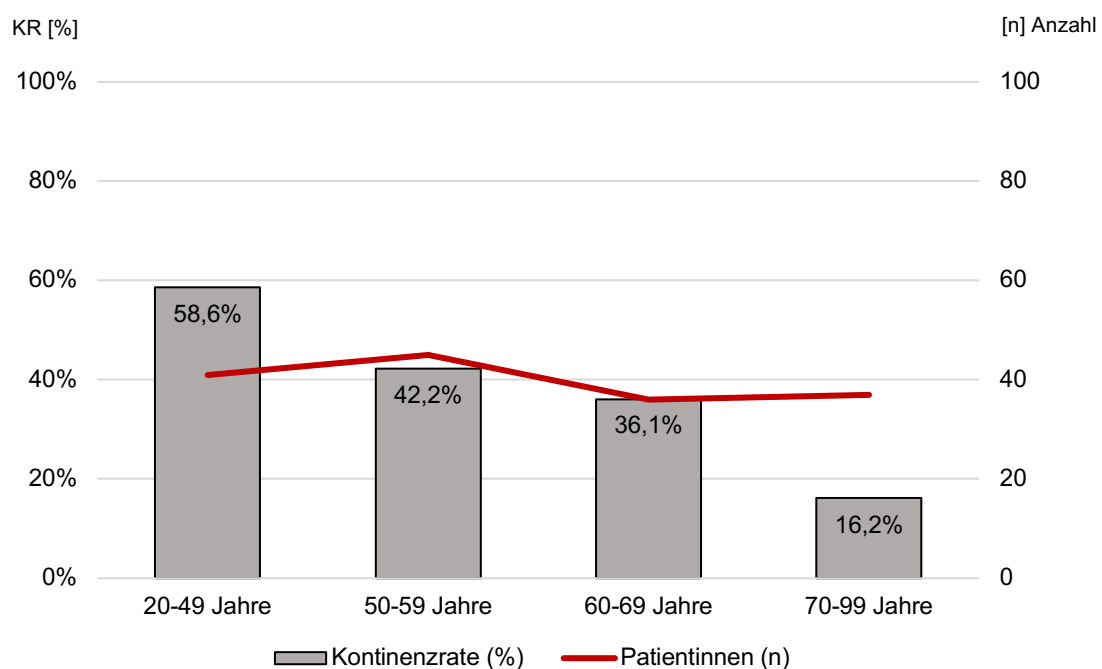


Abbildung 20: Kontinenzraten nach CESA in Altersgruppen zur Anzahl der Patientinnen

Die Gruppe der VASA-Patientinnen umfasste Daten von 167 Patientinnen (vgl. Abb. 21). Davon gehörten 53 Patientinnen zur Altersgruppe der unter 60-Jährigen und 114 Patientinnen zur Altersgruppe der mindestens 60-Jährigen. Daten von neun Patientinnen konnten bei der Auswertung aufgrund fehlender Angaben vorweg nicht berücksichtigt werden. Bei den unter 60-Jährigen erschienen drei Patientinnen nicht mehr zur Nachsorge. Bei den mindestens 60-Jährigen konnten bei sechs Patientinnen keine postoperativen Daten erhoben werden. Die sicher erhobene Kontinenzrate der VASA-Operation nahm von den unter 60-jährigen zu den mindestens 60-jährigen Patientinnen von 41,5% auf 28,9% ab.

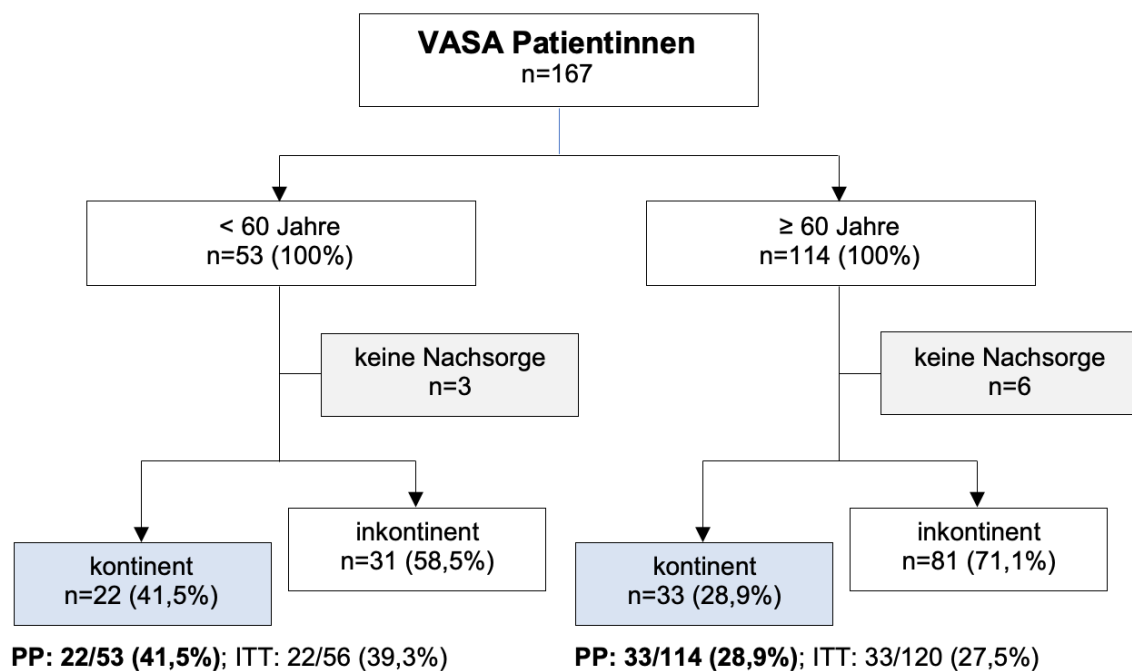


Abbildung 21: Kontinenzraten nach VASA-Operation für Altersgruppen der unter und mindestens 60-Jährigen

Während die CESA-Operation im Vergleich der beiden Altersgruppen einen signifikanten Unterschied in den Kontinenzraten zeigte, konnten die Ergebnisse der VASA-Operation keinen signifikanten Unterschied zwischen den unter 60-jährigen und mindestens 60-jährigen Patientinnen aufweisen ($p=0.108$).

Die Fallzahlen teilten sich bei weiterer Betrachtung wie folgt auf die Lebensdekaden der VASA-Patientinnen auf (vgl. Abb. 22). Zwei Patientinnen waren zwischen 30 bis 39 Jahren und 11 Patientinnen zwischen 40 bis 49 Jahren alt. Außerdem waren 40 Patientinnen zwischen 50-59 Jahren und 36 Patientinnen zwischen 60 bis 69 Jahren alt. 63 Patientinnen waren zwischen 70 bis 79 Jahren, vier Patientinnen zwischen 80 bis 89 Jahren alt und eine zwischen 90-99 Jahren alt. Da keine Patientin zwischen 20 bis 29 Jahren alt war und lediglich zwei Patientinnen zwischen 30 bis 39 Jahren alt waren, wurden die beiden Gruppen mit den 40 bis 49-Jährigen zusammengefasst. Da die Gruppe der Patientinnen zwischen 80 bis 89 Jahren lediglich vier Patientinnen und die Gruppe der Patientinnen zwischen 90 bis 99 Jahren eine Patientin zählte, wurden diese mit den 70 bis 79-Jährigen zusammengefasst. Der größte Anteil der Patientinnen war zwischen 70 bis 79 Jahren alt und gehörte damit zu den mindestens 60-Jährigen.

In Bezug auf die Kontinenzraten konnte festgestellt werden, dass die Gruppe der 20- bis 49-Jährigen zu 46,2% kontinent wurden. Bei den 50- bis 59-Jährigen wurden Kontinenzraten von 40,0%, bei 60- bis 69-Jährigen von 42,2% und bei den 70- bis 99-Jährigen von 20,6% erreicht (PP). Die Kontinenzraten der VASA-Operation nahmen mit steigenden Lebensdekaden zunehmend ab. Neben der abnehmenden Kontinenzrate mit zunehmender Lebensdekade konnte eine steigende Anzahl von Patientinnen der älteren Lebensdekaden beobachtet werden.

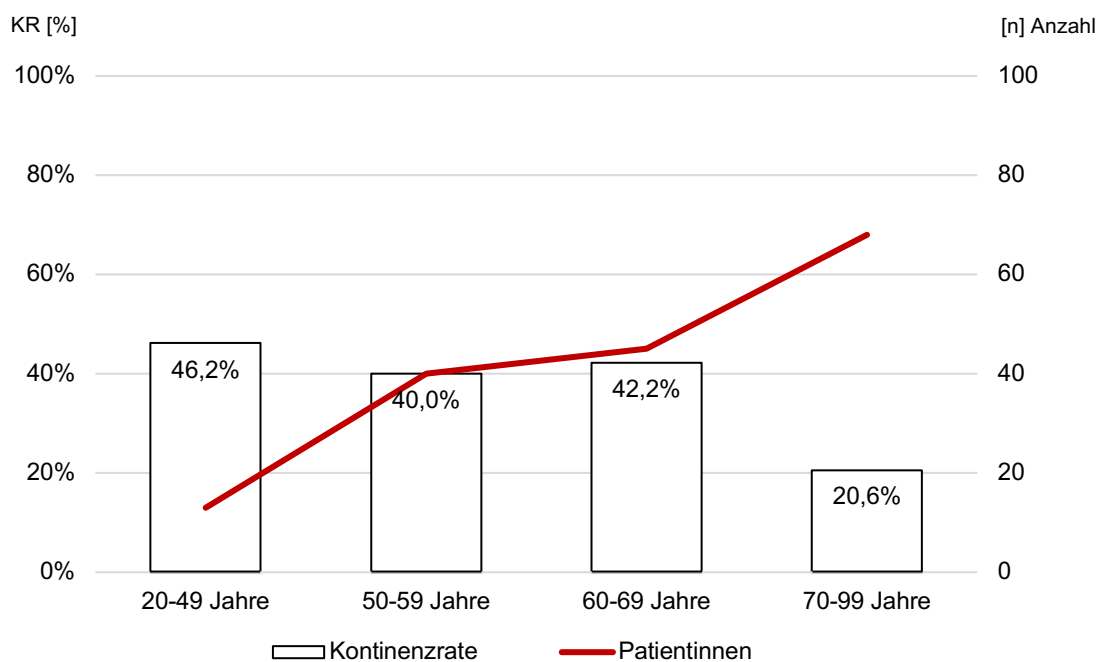


Abbildung 22: Kontinenzraten (KR) nach VASA in Altersgruppen zur Anzahl der Patientinnen

4.2.4. Kontinenzraten nach Ersatz der PUL

Der alleinige Ersatz der USL führte nicht bei allen Patientinnen zur sofortigen Kontinenz. 209 Patientinnen, welche nach einer CESA- bzw. VASA-Operation weiterhin inkontinent waren, wurde die zusätzliche Einlage eines suburethralen Bandes nach der TOT-Technik empfohlen. Durch das zusätzliche Einsetzen eines TOT-Bandes stiegen sowohl die Kontinenzraten der CESA- als auch der VASA-Patientinnen. Es konnten in diesem Zusammenhang die Ergebnisse von 107 durchgeführten TOT ausgewertet werden.

Abbildung 23 zeigt den Effekt des TOT-Bandes auf die Kontinenzraten der CESA-Patientinnen. 97 Patientinnen waren nach der CESA-Operation weiterhin inkontinent. Diesen Patientinnen wurde daraufhin die Einlage eines suburethralen Bandes nach der TOT-Technik empfohlen. 41 Patientinnen, welche nach der ersten Operation keine Besserung verspürt hatten, lehnten eine weitere Operation ab oder entzogen sich weiterer Nachsorge. Neun Patientinnen machten postoperativ keine weiteren Angaben zu Ihrer Kontinenz, da diese beispielsweise nicht mehr zur Follow-Up Untersuchung erschienen waren. Ihr Daten konnten daher für eine weitere Auswertung nicht herangezogen werden. Aufgrund der fehlenden OP-Ergebnisse wurden die Kontinenzraten anhand der Daten von 47 Patientinnen ermittelt, obwohl 56 TOT-Operationen durchgeführt worden waren. Durch Einlage eines Bandes nach der TOT-Technik konnten Per-Protocol 40,4% der CESA-Patientinnen kontinent werden.

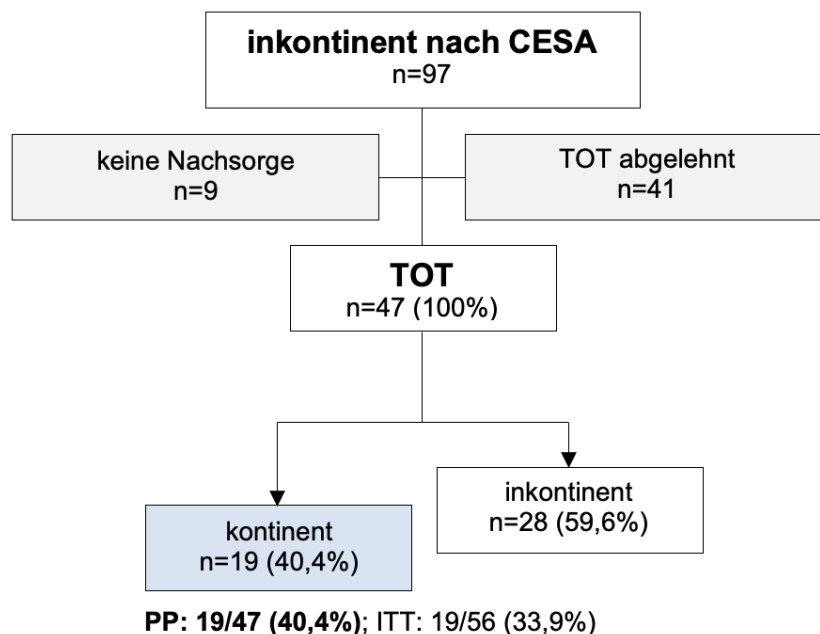


Abbildung 23: Effekte des TOT-Bandes auf die Kontinenzraten der CESA-Patientinnen

112 Patientinnen waren nach VASA weiterhin inkontinent (vgl. Abb. 24). Auch diesen Patientinnen wurde die Einlage eines suburethralen Bandes nach der TOT-Technik empfohlen. 39 Patientinnen, welche nach der ersten Operation keine Besserung verspürt hatten, lehnten eine weitere Operation ab. So konnten insgesamt Daten von 73 Patientinnen nach TOT einbezogen werden. Aufgrund von fehlenden OP-Ergebnissen von 13 Patientinnen, welche nicht mehr zur Nachsorge erschienen waren, lag die Anzahl der auszuwertenden Patientinnen bei 60. Durch die zusätzliche Einlage eines TOT-Bandes wurden 43,3% der inkontinenten VASA-Patientinnen kontinent.

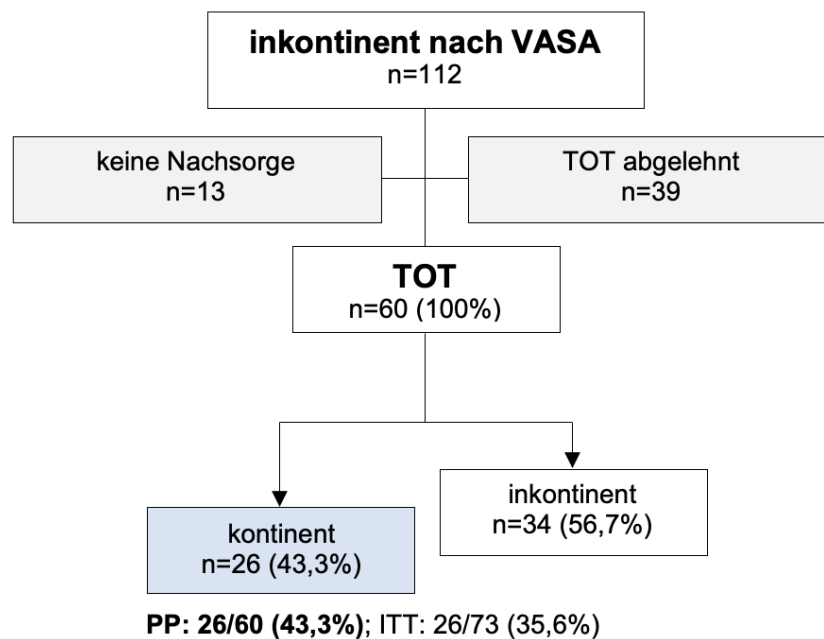


Abbildung 24: Effekte des TOT-Bandes auf die Kontinenzraten der VASA-Patientinnen

Ein Effekt des TOT-Bandes zeigte sich sowohl bei CESA- als auch VASA-Patientinnen. Die Ergebnisse des TOT zeigten im Vergleich von CESA- und VASA-Patientinnen keinen signifikanten Unterschied in den postoperativen Kontinenzraten ($p=0.762$).

4.2.5. Kontinenzraten nach Ersatz der PUL in Abhängigkeit vom Alter

Nachdem den Patientinnen in einer ersten Operation nach dem CESA- oder VASA-Verfahren die USL mittels künstlicher Bänder ersetzt wurden, übernimmt bei der TOT-Operation ein suburethrales Band die Funktion der PUL. 209 Patientinnen blieben nach einer primären Operation nach CESA bzw. VASA inkontinent. 107 Patientinnen nahmen die Empfehlung einer Folgeoperation an. Die Auswertung dieser Fälle ergab, dass 19 von 36 der unter 60-Jährigen (52,8%) und 26 von 71 der mindestens 60-Jährigen (36,6%) kontinent wurden (vgl. Abb. 25).

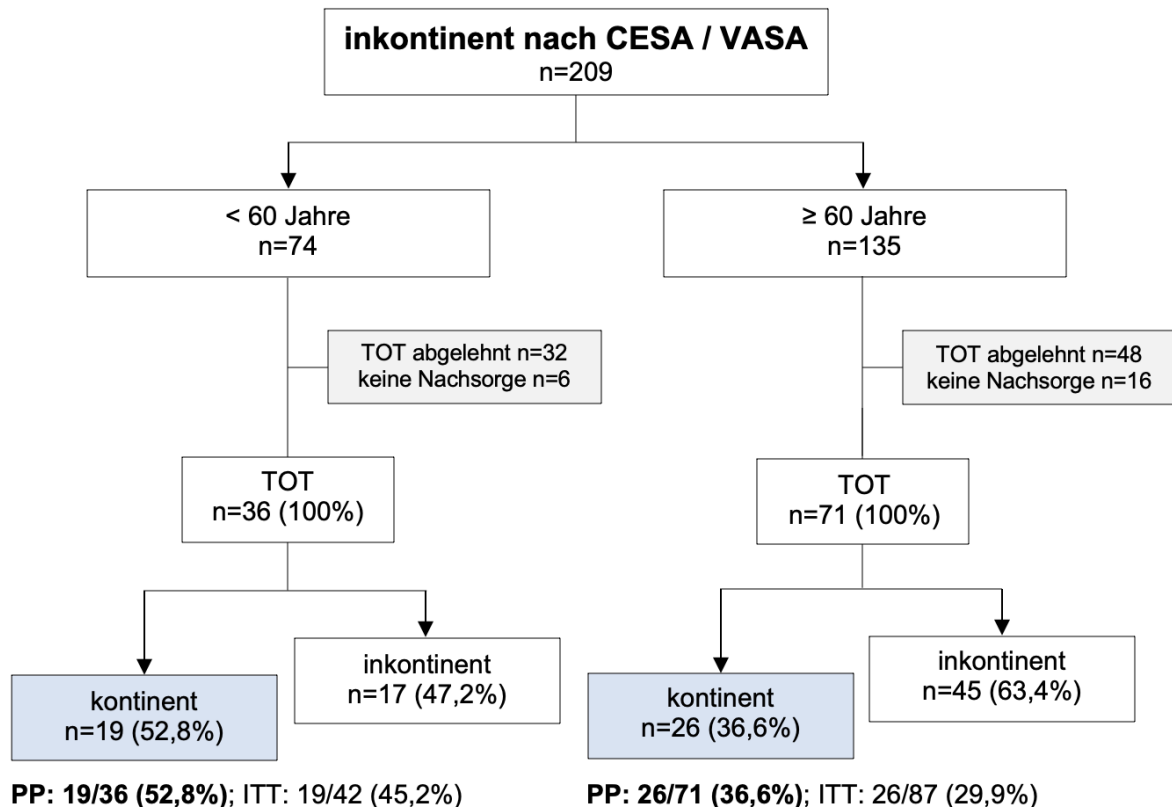


Abbildung 25: Kontinenzraten nach TOT in Abhängigkeit vom Alter

Nachdem die Kontinenzraten nach CESA bzw. VASA im Vergleich der Altersgruppen bei Patientinnen unter 60 Jahren signifikant besser waren ($p \leq 0.001$), zeigte sich bei den inkontinent gebliebenen Patientinnen nach einem zusätzlichen TOT kein signifikanter Unterschied im Outcome zwischen den Altersgruppen ($p = 0.110$).

Abbildung 26 verdeutlicht im Folgenden die Verteilung der primär inkontinent gebliebenen CESA- und VASA-Patientinnen im Hinblick auf die jeweilige Lebensdekade. Die CESA-Gruppe umfasste 47 Frauen. Davon waren 8 Patientinnen zum Zeitpunkt der TOT-Operation zwischen 20-49 Jahren, 12 Patientinnen zwischen 50 bis 59 Jahren, 17 Patientinnen zwischen 60 bis 69 Jahren und 10 Patientinnen zwischen 70 bis 99 Jahren alt. Die VASA-Gruppe zählte 60 Frauen. Drei Patientinnen waren zwischen 20 bis 49 Jahren, 13 Patientinnen zwischen 50 bis 59 Jahren, 16 Patientinnen zwischen 60 bis 69 Jahren und 28 Patientinnen zwischen 70 bis 99 Jahren alt.

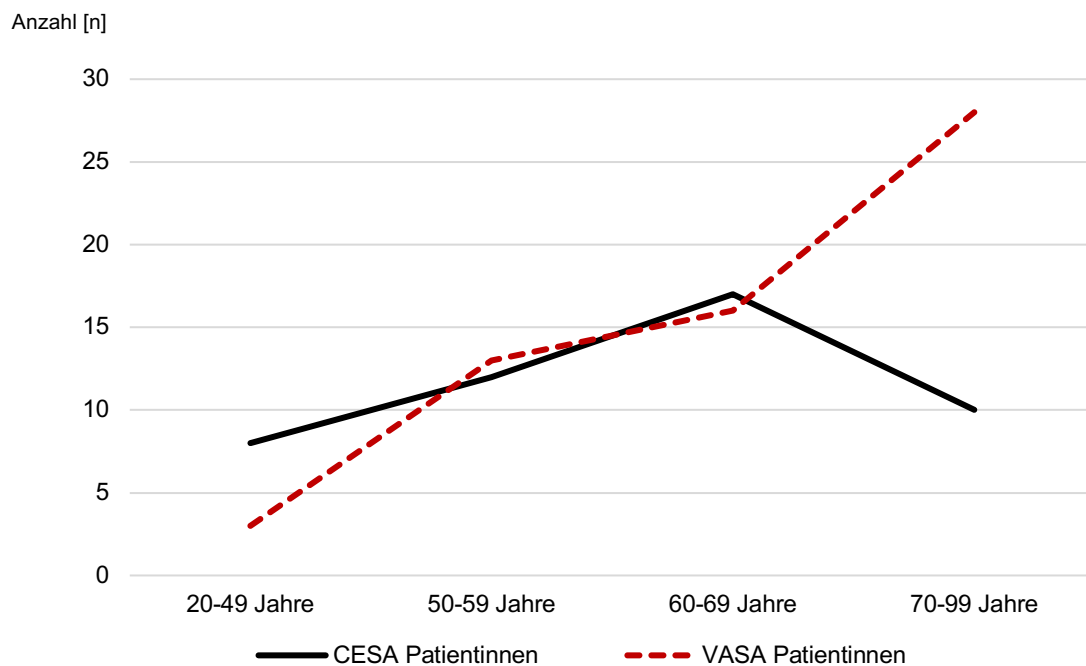


Abbildung 26: Altersverteilung der CESA / VASA Patientinnen bei der TOT-Operation

Im direkten Vergleich der Fallzahlen von der CESA- und VASA-Gruppe zeigte sich, dass die Fallzahlen in beiden Gruppen in den Lebensdekaden von 20 bis 69-Jährigen zunächst ähnlich stark ansteigen (CESA-Gruppe 17 Patientinnen / VASA-Gruppe 16 Patientinnen). Während danach die Fallzahl der CESA-Patientinnen - sprich in der Lebensdekade der 70 bis 99-Jährigen - auf 10 Patientinnen abfällt, steigt die Fallzahl in der VASA-Gruppe rapide auf 28 Patientinnen an.

Die weitere Auswertung der Kontinenzraten des TOT in den unterschiedlichen Lebensdekaden ergab die folgenden Werte:

Von den 20- bis 49-Jährigen wurden 54,6% kontinent. In der Gruppe der 50- bis 59-Jährigen waren es 52,0%, die kontinent wurden. Von den 60- bis 69-Jährigen wurden 30,3% und von 70- bis 99-Jährigen wurden 42,1% durch einen zusätzlichen TOT kontinent. Abbildung 27 zeigt im Vergleich von Kontinenzraten in Prozent zur Anzahl der operierten Patientinnen mittels TOT, dass einerseits die Kontinenzrate mit zunehmender Lebensdekade von 20-69 Jahren zunächst abnimmt und andererseits die Anzahl an Patientinnen mit zunehmender Lebensdekade steigt. In der Gruppe der 70 bis 99-jährigen Patientinnen zeigte sich nochmals ein leichter Anstieg der Kontinenzrate, ebenso aber die höchste Anzahl an Patientinnen.

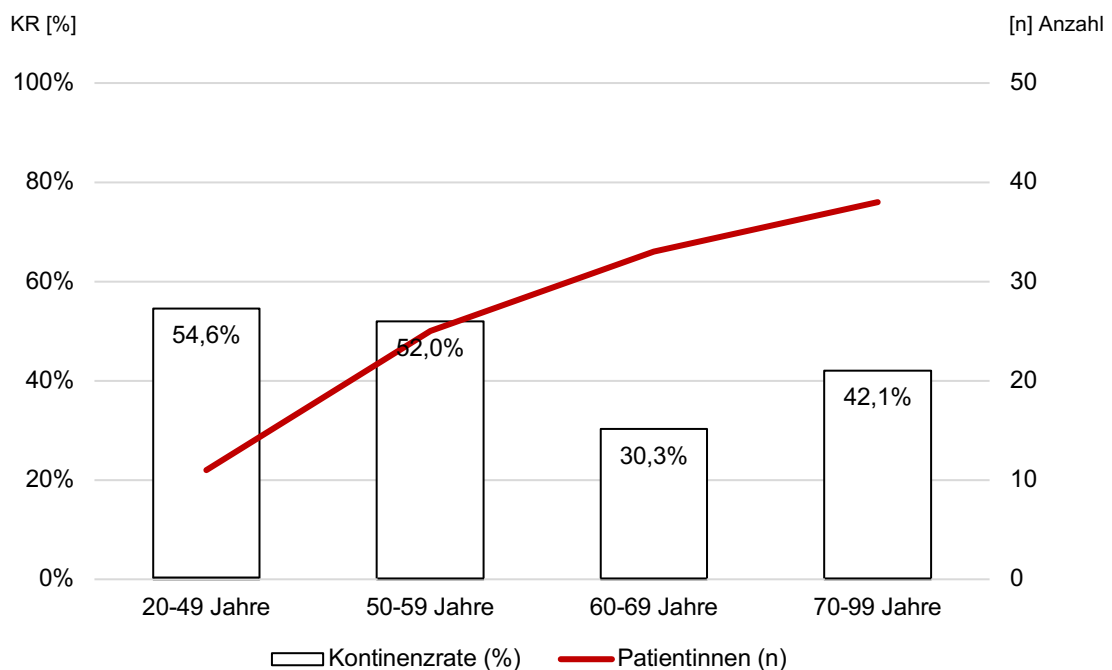


Abbildung 27: Kontinenzraten des TOT von CESA-/VASA-Patientinnen mit Mischinkontinenz

Patientinnen, die auch nach einer CESA-Operation weiterhin nicht kontinent waren, wurden im weiteren Verlauf die Einlage eines suburethralen Bandes nach der TOT-Technik empfohlen (vgl. Abb. 28).

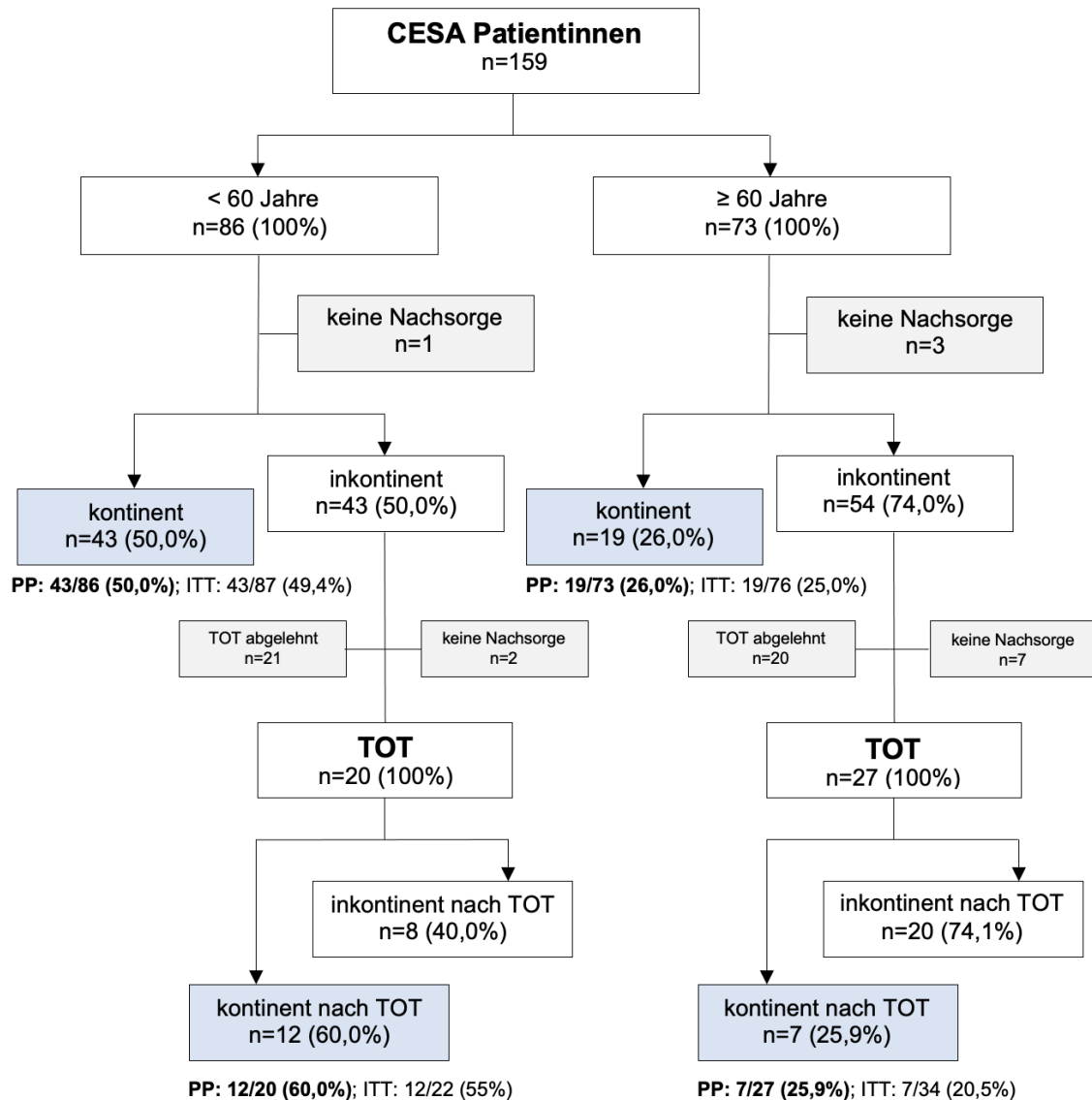


Abbildung 28: Kontinenzraten nach CESA und Effekte eines zusätzlichen TOT für die Altersgruppen

Insgesamt konnten durch eine alleinige CESA-Operation bei 97 Patientinnen keine Kontinenz hergestellt werden (43 Patientinnen <60 Jahren / 54 Patientinnen ≥60 Jahren). Während 21 Patientinnen der CESA-Gruppe unter 60 Jahren eine weitere Behandlung ablehnten, wurden 22 Patientinnen ein suburethrales Band eingelegt. Zwei Patientinnen kamen nicht mehr zur Nachsorge. Somit konnte bei 20 inkontinenten CESA-Patientinnen eine zusätzliche Kontinenzrate von 60,0% erreicht werden (PP).

Die Gruppe der inkontinenten CESA-Patientinnen, welche mindestens 60 Jahre alt waren, umfasste 54 Patientinnen. 20 Patientinnen lehnten nach einer vorangegangenen CESA-Operation, welche ihre Symptome nicht beheben konnte, eine weitere Behandlung ab. Somit entschlossen sich 34 Patientinnen für einen weiteren Eingriff in Form eines TOTs. Da sieben Patientinnen ihre Nachsorge-Ergebnisse nicht mitteilten, wurde 27 Patientinnen in die PP-Auswertung inkludiert. Daraus ergab sich eine Kontinenzrate von 25,9%.

Die sichere Kontinenzrate nimmt mit zunehmendem Alter von 60,0% auf 25,9% ab. Der Unterschied der Kontinenzraten zwischen den Altersgruppen der unter und mindestens 60-Jährigen ist signifikant ($p=0.019$).

Die Kontinenzrate liegt nach primärer CESA-Operation bei den unter 60-Jährigen bei 50,0% und bei den mindestens 60-Jährigen bei 26,0%. Nach einem zusätzlichen TOT kann eine Gesamt-Kontinenzrate bei den unter 60-jährigen CESA-Patientinnen von 87,3% ($n=55/63$) und bei den mindestens 60-Jährigen von 56,5% ($n=26/46$) berechnet werden (vgl. Abb. 29). Die Kontinenzrate der CESA-Patientinnen unter 60 Jahren kann demnach um 37,3% gesteigert werden. Bei CESA-Patientinnen, welche mindestens 60 Jahre alt waren, konnte die Gesamtkontinenzrate um 30,5% gesteigert werden.

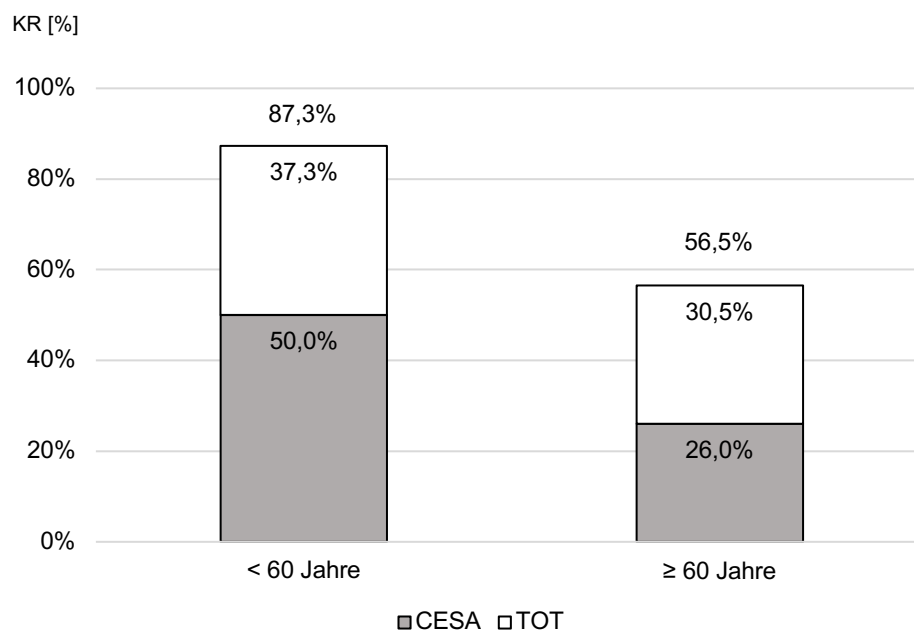


Abbildung 29: Gesamtkontinenzraten nach CESA + TOT für die Altersgruppen

Die detaillierte Untersuchung der Gesamtkontinenzraten der verschiedenen Lebensdekaden lieferte die folgenden Ergebnisse (vgl. Abb. 30):

Die Altersgruppen von 20 bis 49 Jahren wurde nach beiden Operationen zu 87,5% (n=28/32), die Gruppe von 50 bis 59 Jahren zu 87,1% (n=27/31), die Gruppe von 60 bis 69 Jahren zu 56,7% (n=17/30) und die Gruppe von 70 bis 99 Jahren zu 56,3% (n=9/16) kontinent. Dies bestätigt die Ergebnisse der Altersgruppen der unter 60-Jährigen und mindestens 60-Jährigen und zeigt einen Abfall der Kontinenzraten ab dem 60. Lebensjahr.

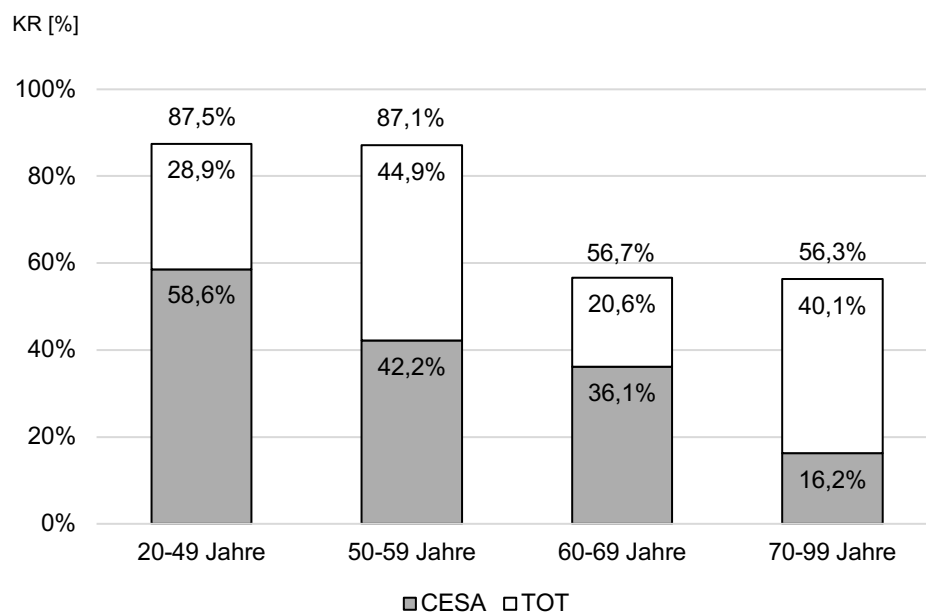


Abbildung 30: Gesamtkontinenzraten nach CESA + TOT für die Lebensdekaden

In Abbildung 31 werden die Ergebnisse einer zusätzlichen TOT-Operation nach primär nicht erfolgreicher VASA-Operation getrennt nach Altersgruppen dargestellt. Patientinnen, welche nach VASA weiterhin inkontinent geblieben waren, zählten zunächst 112 Patientinnen. 31 Frauen waren davon jünger als 60 Jahre und 81 Frauen gehörten der Gruppe der mindestens 60-Jährigen an. Im weiteren Verlauf wurde 73 Patientinnen ein suburethrales Band nach der TOT-Technik eingelegt (20 Patientinnen <60 Jahren / 53 Patientinnen ≥60 Jahren). Aufgrund fehlender Daten bei der Nachsorge konnten final 60 Fälle ausgewertet werden.

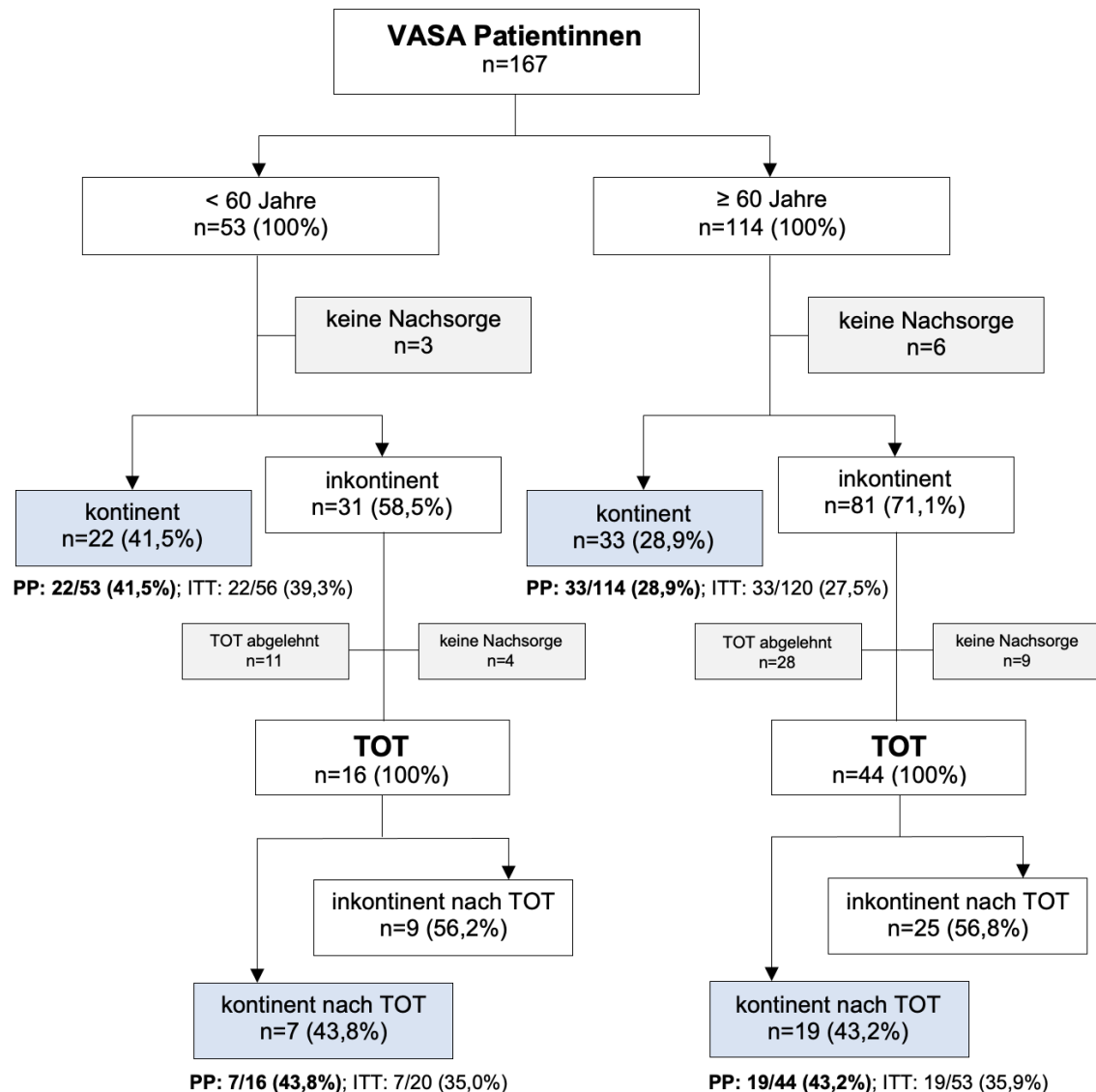


Abbildung 31: Kontinenzraten nach VASA und Effekte eines zusätzlichen TOTs für Altersgruppen

In der Gruppe der inkontinenten VASA-Patientinnen waren 31 Patientinnen jünger als 60 Jahre und 81 Patientinnen älter als 60 Jahre. Elf Patientinnen unter 60 Jahre lehnten eine weitere operative Behandlung ab. Aufgrund des Follow-Up Versäumens von vier Patientinnen konnten die postoperativen Ergebnisse von 16 Patientinnen erhoben werden. Mit sieben geheilten Patientinnen lag die Kontinenzrate bei 43,8%. In der VASA-Gruppe lehnten 28 Patientinnen,

welche mindestens 60 Jahre alt waren, aus unbekannten Gründen eine weitere Behandlung ab. Nachdem neun Patientinnen keine postoperativen Nachsorgetermine wahrnahmen, konnten Ergebnisse von 44 Patientinnen ausgewertet werden. Es zeigte sich postoperativ eine Kontinenzrate von 43,2%.

Betrachtet man die sichere Kontinenzrate einer VASA-Patientin nach einem TOT, so fiel im Vergleich auf, dass die Gruppen der unter 60-jährigen und mindestens 60-jährigen Patientinnen hinsichtlich ihrer Kontinenzraten von 43,8% und 43,2% nahezu gleichgeblieben waren. Der Unterschied der Kontinenzraten nach TOT war somit nicht signifikant ($p=0.969$).

Die Kontinenzrate lag nach primärer VASA-Operation bei den unter 60-Jährigen bei 41,5% und bei den mindestens 60-Jährigen bei 28,9%. Nach einem zusätzlichen TOT konnte eine Gesamtkontinenzrate bei den unter 60-jährigen VASA-Patientinnen von 76,3% ($n=29/38$) und bei den mindestens 60-Jährigen von 67,5% ($n=52/77$) berechnet werden (vgl. Abb. 32). Die Kontinenzrate der VASA-Patientinnen kann demnach um 34,8% (<60 Jahren) bzw. 38,6% (≥ 60 Jahren) gesteigert werden.

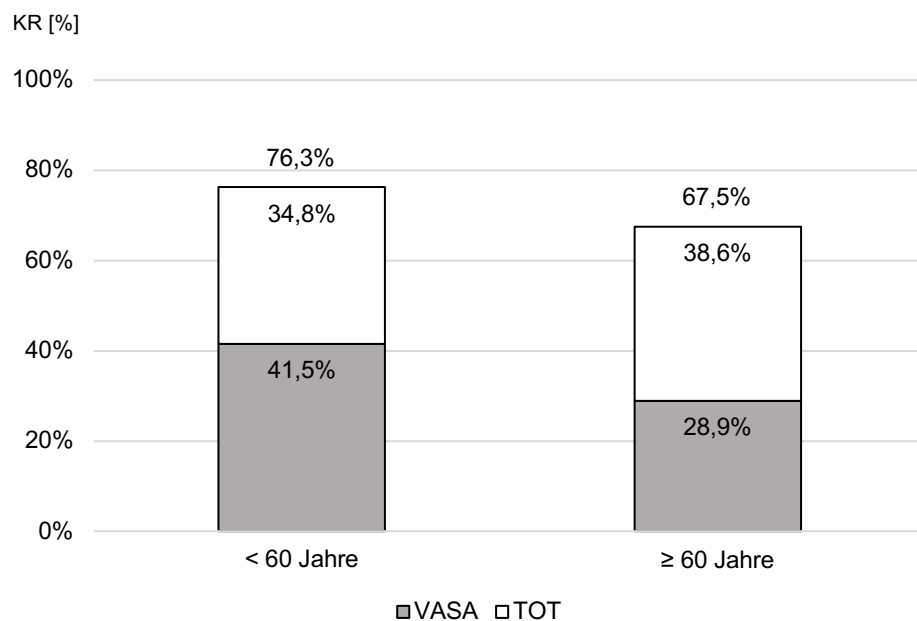


Abbildung 32: Gesamtkontinenzraten nach VASA + TOT für die Altersgruppen

Die detaillierte Untersuchung der Gesamtkontinenzraten der verschiedenen Lebensdekaden lieferte die folgenden Ergebnisse (vgl. Abb. 33):

Die Altersgruppen von 20 bis 49 Jahren wurde nach beiden Operationen zu 88,9% (n=8/9), die Gruppe von 50 bis 59 Jahren zu 72,4% (n=21/29), die Gruppe von 60 bis 69 Jahren zu 72,4% (n=25/35) und die Gruppe von 70 bis 99 Jahren zu 64,3% (n=27/42) kontinent. Die Gesamtkontinenzraten nach VASA sinken demnach bereits nach dem 50. Lebensjahr.

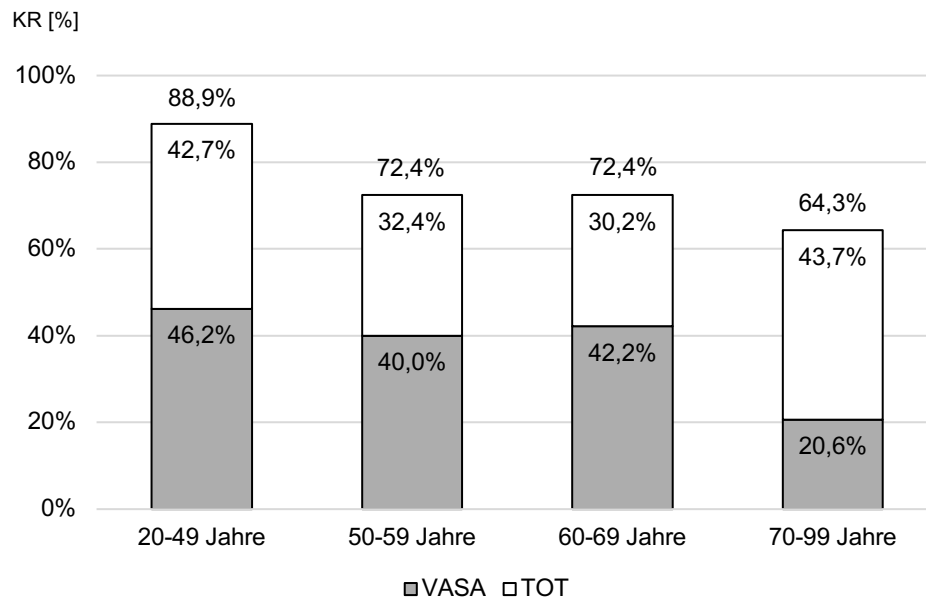


Abbildung 33: Gesamtkontinenzraten nach VASA + TOT für die Lebensdekaden

4.3. Bivariate Signifikanzanalyse

Die Bivariate Signifikanzanalyse wurde durch die Anwendung des Chi-Quadrat-Tests (Unabhängigkeitstest) durchgeführt. Mit diesem statistischen Verfahren wurden mögliche Unterschiede hinsichtlich der Kontinenz in Bezug auf die gewählten Variablen untersucht. Bei diesen Variablen handelt es sich einerseits um das Operationsverfahren und andererseits um das Patientenalter zum Zeitpunkt der Operation.

Zur präzisen Ermittlung der Unterschiede wurde im Falle von Häufigkeiten, bei denen $e < 5$ auftrat oder die Stichprobe weniger als 20 Fälle umfasste ($n \leq 20$), ein exakter Test nach Fisher angewendet. Dies gewährleistete, dass auch bei kleinen Stichproben und seltenen Ereignissen die statistische Teststärke aufrechterhalten wurde.

Der Vergleich der Ergebnisse hinsichtlich der postoperativen Kontinenz zwischen verschiedenen Operationsmethoden zeigte signifikante Unterschiede. Konkret wurden die primären CESA- und VASA-Operationen, das sekundäre Einsetzen des TOT-Bandes und das Alter der Patientinnen berücksichtigt. Es wurden signifikante Unterschiede in den Ergebnissen ($p < 0.05$) festgestellt, was darauf hinweist, dass sowohl das Operationsverfahren als auch das Alter der Patientinnen Einfluss auf die postoperativen Kontinenzergebnisse haben. Die genauen p-Werte aus dieser Analyse sind in der nachfolgenden Tabelle festgehalten.

Diese detaillierte Untersuchung unterstreicht die Notwendigkeit einer sorgfältigen Auswahl des geeigneten Operationsverfahrens, unter Berücksichtigung des Alters der Patientinnen, um optimale postoperative Kontinenzresultate zu erreichen. Die gewonnenen Erkenntnisse aus dieser umfassenden Analyse tragen wesentlich zu einer verbesserten klinischen Praxis und einer individuellen Patientenbetreuung bei.

Untersuchter Unterschied zwischen Varianzen	Signifikanz (p)	Anzahl (n)
Kontinenzrate CESA / VASA	0.254	326
Kontinenzrate < 60 Jahren / ≥ 60 Jahren	$\leq 0.001^*$	326
Kontinenzvergleich CESA <60 Jahren / CESA ≥ 60 Jahren	0.002*	159
Kontinenzvergleich VASA <60 Jahren / VASA ≥ 60 Jahren	0.108	167
Kontinenzrate CESA + TOT / VASA + TOT	0.762	107
Kontinenzvergleich TOT <60 Jahren / TOT ≥ 60 Jahren	0.110	107
Kontinenzvergleich CESA + TOT <60 Jahren / ≥ 60 Jahren	0.019*	47
Kontinenzvergleich VASA + TOT <60 Jahren / ≥ 60 Jahren	0.969	60

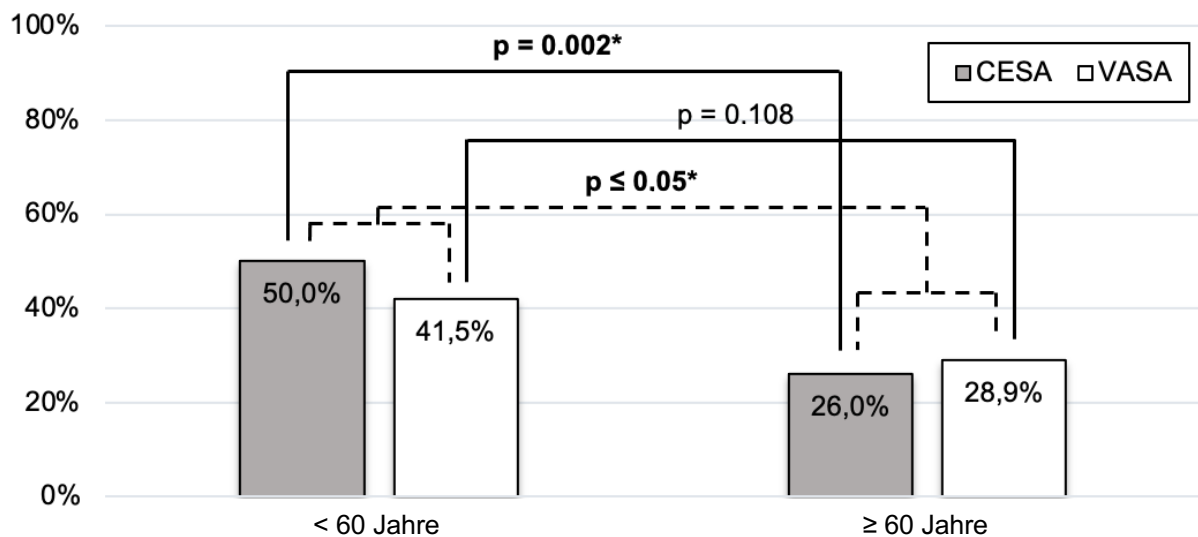
**statistisch signifikant, wenn $p < 0.05$*

Tabelle 7: Statistische Ergebnisse von CESA / VASA und TOT

4.3.1. CESA und VASA

Durch den Ersatz der USL mittels künstlicher Bänder konnte unabhängig von dem gewählten Operationsverfahren eine Kontinenz hergestellt werden ($p=0.254$).

Die Kontinenzraten beider Verfahren zeigten jedoch eine Altersabhängigkeit (vgl. Abb. 34). Umso jünger die Patientinnen zum Operationszeitpunkt bei beiden Verfahren waren, desto höher waren ihre Chancen kontinent zu werden ($p<0.05$). Im Vergleich von Operationsverfahren und Alter zeigte sich diese Abhängigkeit vor allem beim CESA-Verfahren ($p=0.002$). Die Kontinenzraten der VASA-Patientinnen waren unabhängig vom Alter erzielt worden ($p=0.108$).



*statistisch signifikant, wenn $p<0.05$

Abbildung 34: Kontinenzraten nach CESA- bzw. VASA-Operation im Vergleich der Altersgruppen der unter und mindestens 60-Jährigen

4.3.2. TOT

Die Ergebnisse des TOT zeigten sowohl bei CESA als auch bei VASA durch den Ersatz der PUL eine verbesserte Kontinenz ($p=0.091$).

Bei genauerer Betrachtung der TOT-Ergebnisse (vgl. Abb. 35), zeigt sich erneut eine Altersabhängigkeit der CESA-Patientinnen. Während die jüngeren Patientinnen signifikant bessere Ergebnisse aufwiesen ($p=0.019$), waren die Ergebnisse der VASA-Patientinnen nicht auf eine Abhängigkeit vom Alter zurückzuführen ($p=0.969$).

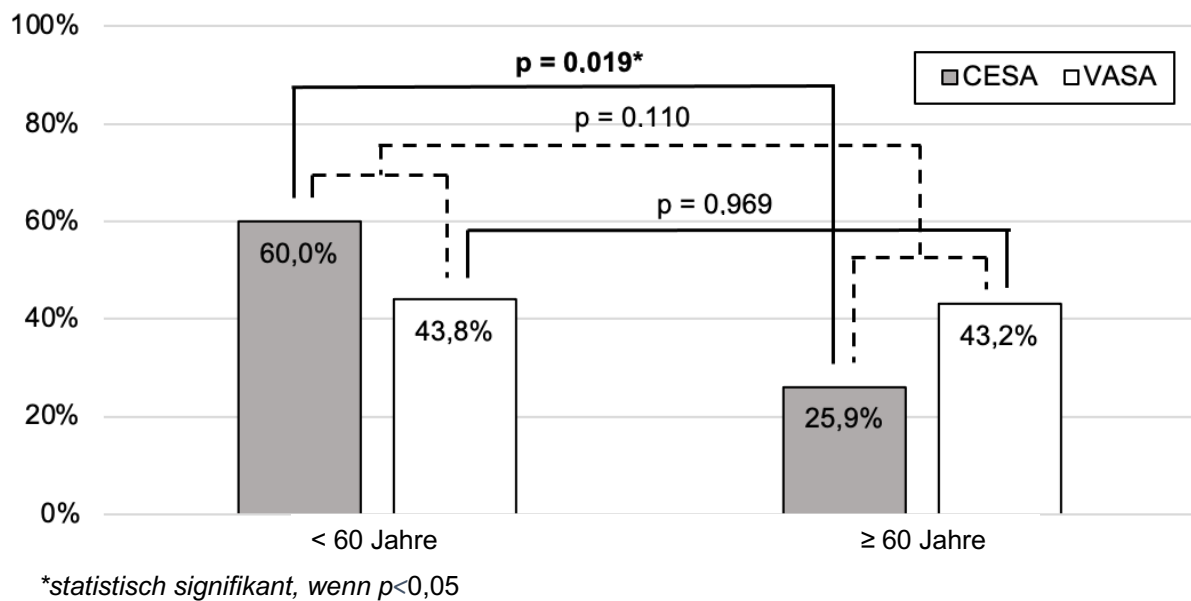


Abbildung 35: Kontinenzraten nach zusätzlicher TOT-Operation im Vergleich der Altersgruppen der unter und mindestens 60-Jährigen

4.4. Multiple binär logistische Regressionsanalyse

4.4.1. CESA und VASA

Die Ergebnisse der multiplen binär logistischen Regressionsanalyse der CESA- bzw. VASA-Operation zeigten, dass das Modell dieser Untersuchung im Omnibus-Test der Modellkoeffizienten signifikant ist (Chi-Quadrat (3) = 12.549, $p < 0.002$, $n = 326$). Die Variablen „Alter“ und „OP-Verfahren“ wurden als Koeffizienten definiert.

Die Variable „Alter“ zeigte anhand des Odds Ratio ($\text{ExpB} = 0.447$) und einem Signifikanzniveau von $p < 0.001$, dass Patientinnen unter dem 60. Lebensjahr eine 2,3 mal höhere Chance auf Kontinenz nach CESA oder VASA haben im Vergleich zu Patientinnen, welche mindestens 60 Jahre alt sind.

$$\text{Odds Ratio} = \frac{n(\text{kontinent} < 60) \times n(\text{inkontinent} > 60)}{n(\text{kontinent} > 60) \times n(\text{inkontinent} < 60)} = \frac{65 \times 135}{52 \times 74} = 2,28$$

Die Referenzkategorie stellten hier die Patientinnen unter 60 Jahren dar. Die Variable „OP-Verfahren“ zeigte hingegen keine Signifikanz ($p = 0.720$). Für diese Variable ließen sich keine weiteren signifikanten Aussagen zum Odds Ratio ($\text{ExpB} = 0.917$), da mit $p = 0.720$ das Signifikanzniveau über $p = 0.05$ lag.

	Abhängige Variablen	
	Alter (Jahre)	OP-Verfahren (CESA / VASA)
Signifikanz (p)	0.010*	0.720
Odds Ratio (ExpB)	0.447	0.917
Konfidenzintervall 95%	[0,278; 0,718]	[0.571 / 1.472]
Chi^2	12.549	
Signifikanz des Modells	0.002*	

Tabelle 8: Regressionsanalyse CESA / VASA

*statistisch signifikant, wenn $p < 0.05$

4.4.2. TOT

Das binär logistische Regressionsmodell des (sekundären) TOT zeigte im Ganzen keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Variable „Alter“ und (primäres) „OP-Verfahren“ hinsichtlich der Altersgruppen (Chi-Quadrat (3) 2,889, $p = 0.236$, $n = 107$). Infolgedessen konnte die Regressionsanalyse nicht fortgeführt und keine weiteren Aussagen getroffen werden.

5. Diskussion

Einen vollkommen anderen Ansatz zur Erklärung der Harninkontinenz bei der Frau stellten Ulmsten und Petros vor. Nach der Integral Theorie beruht die Harninkontinenz auf einer Bindegewebsschwäche („laxity“) der vorderen, oberen („anterioren“) Vaginalwand. Diese Schwäche beruht nach ihrer Hypothese auf einer Schwäche der USL. Aufgrund dessen kann die Vagina im Stehen und durch die Belastung einer vollen Harnblase, nicht mehr ihrer unterstützenden Funktion nachkommen. Es kommt infolgedessen zu einem Absinken der Blase und somit ebenfalls zum Urinverlust am UVJ [5-8, 119].

Seitdem viele andere Autoren über positive Auswirkungen der Anhebung der apikalen Vaginalwand auf die Kontinenz der Frau berichteten, wurde gefolgert, dass die Harnkontinenz auf der vollen Funktionsfähigkeit der USL und PUL beruht [54, 134, 135]. 1991 sprach DeLancey von einer besonderen Bedeutung der Unterstützung des Genitaltrakts hinsichtlich der Kontinenzfunktion [3, 87]. Die Hypothese zur Ursache der Harninkontinenz zielte auf die Schlaffheit der vorderen Vaginalwand, was mit der Brücken-Allegorie nochmals veranschaulicht wurde [5, 7, 8, 41, 136].

In mehreren klinischen Studien zur Therapie der SUI wurde bereits beobachtet, dass nach einer Reparatur der vorderen Vaginalwand in Ebene 2 (z.B. Kolposuspension nach Burch) bei einer beträchtlichen Anzahl von Patientinnen auch Symptome der UUI verschwanden [52, 53]. Die Ergebnisse dieser Untersuchung bestätigen, dass eine Aufhängung der oberen vorderen Vaginalwand sowohl belastungsabhängige als auch dringliche Symptome reduzierte und eine kontinenzfördernde Wirkung zeigte.

Bis zur Entwicklung der CESA- und VASA-Technik wurden bei früheren Kontinenz-fördernden Operationen Polyesterbänder in der vorderen Vaginalwand zur Beseitigung von Harninkontinenz implantiert. Bereits nach wenigen Jahren musste man aber erkennen, dass Polyester sehr gewebeunverträglich war und häufig zu Erosionen an der Vaginalwand führte [137]. Bereits kurze Zeit nach der Implantation drangen die Polyesterstrukturen in die Vaginalwand ein und verletzten diese. Diese Verletzungen waren teilweise nicht mehr reparabel, sodass eine Kolpektomie durchgeführt werden musste. Aus diesem Grunde wurde die Benutzung dieser Kunststoffe zur vaginalen Operation in den USA verboten. Die Entwicklung von PVDF an der Rheinisch-Westfälischen Hochschule in Aachen änderte diese Voraussetzungen radikal. Es zeigte sich in vielen Tierversuchen, dass PVDF keine Gewebsunverträglichkeit aufwies. Die gewonnen Erkenntnisse konnten später bei Operationen am Menschen eindrucksvoll bestätigt werden. Nur durch diese Entwicklung von PVDF konnte die alloplastische Vaginal- und Beckenbodenchirurgie wieder vollkommen neu durchdacht werden. Zudem zeigte PVDF keine Materialschrumpfung, welche bei PP schon

immer ein Problem war und eine massive Narbenbildung mit Gewebsschrumpfung hervorrief [123, 124]. Die verwendeten Längen der künstlichen Bänder zielten auf die von Siddique et al. ermittelten physiologischen Bandlängen [138]. Ebenso hatte bereits Rizk et al. und Stein et al. in MRT-Messungen gezeigt, dass die knöchernen Abstände des kleinen Beckens unabhängig von Gewicht, Parität oder Herkunft bei allen Frauen gleich groß sind [65, 66].

Die vorliegende Untersuchung zur Cervico- und Vaginosakropexie liefert insofern Evidenz, dass die apikale Fixation der Vagina mittels PVDF-Strukturen eine wirksame Intervention darstellen kann, um bei Frauen mit MUI eine Wiederherstellung der Harnkontinenz zu erzielen. Anhand der ausgewerteten Daten zeigte sich, dass bei 35,9% der mittels CESA oder VASA operierten Patientinnen durch die Rekonstruktion der USL die Kontinenz wiederhergestellt werden konnte. Postoperative Kontinenz wurde definiert als das Fehlen sowohl von Drang- als auch Belastungsinkontinenz-Symptomen.

Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass die erfolgreiche Wiederherstellung der Kontinenz durch die apikal vaginale Fixation sowohl eine funktionelle als auch eine anatomische Korrektur erfordert. Die chirurgischen Techniken zielen darauf ab, die natürliche anatomische Position und Funktion der Blase sowie der Harnröhre zu unterstützen, um den intraabdominalen Druck und die Harnröhrenmotilität am vesikourethralem Übergang zu stabilisieren.

Die aggregierten Daten liefern robuste Hinweise auf die Wirksamkeit von CESA und VASA bei der Behandlung von MUI, wenngleich weitere prospektive, langfristige Studien erforderlich sind, um die Nachhaltigkeit dieser Therapieansätze zu evaluieren und weiter zu optimieren.

Es ist wichtig zu betonen, dass die Ergebnisse der beiden Operationstechniken prinzipiell von multiplen Faktoren beeinflusst werden können. Dazu zählen unter anderem die genaue Bestimmung der Symptome, Erfassung vorausgegangener chirurgischer Eingriffe, Unterschiede in der operativen Ausführung oder Alter der Patientinnen. Obwohl die angewandten Operationen (z.B. TVT, TOT, Kolporrhaphie oder andere Senkungsoperationen) in den Lehrbüchern vermeintlich gut definiert sind, gibt es erhebliche Unterschiede zwischen verschiedenen Operateuren in der praktischen Ausführung [10]. Sowohl bei der apikalen Fixation als auch der suburethralen Einlage sind Längen und Anspannung der Bandstrukturen nicht festgelegt und obliegen der individuellen Ausführung der Operateurs [139]. Die multiplen Faktoren erklären auch die unterschiedlichen Kontinenzraten der verschiedenen operativen Studien.

Weiterhin sollte berücksichtigt werden, dass das Ziel der Untersuchung - anders als in bisherigen Studien mit anderen Therapieansätzen - nicht in der Reduktion der

Inkontinenzepisoden oder Miktionsfrequenz lag, sondern in der Wiederherstellung einer normalen Kontinenz.

Der große Vorteil dieser Untersuchung ist der Homogenität der Symptome und der Standardisierung der operativen Verfahren geschuldet. Aufgrund des nach den Vorgaben der ICIQ etablierten und validierten Anamnesebogens entstanden international vergleichbare Ergebnisse. Alle Patientinnen äußerten sowohl Symptome der Belastungs- als auch der Dranginkontinenz und litten somit unter Mischharninkontinenz. Um das Patientinnenkollektiv weiter zu homogenisieren, wurden alle Patientinnen mit vorausgegangen oder zusätzlich durchgeführten kontinenzfördernden Operationen – beispielsweise in Form einer anterioren oder posterioren Kolporrhaphie – aufgrund ihres unbekannten Einflusses auf CESA, VASA oder TOT ausgeschlossen. Alle Patientinnen wurden nach den gleichen chirurgischen Verfahren operiert. CESA, VASA sowie TOT 8/4 sind bis ins Detail standardisierte OP-Verfahren, die aufgrund dessen von jedem Chirurgen auf identische Art und Weise durchgeführt werden können [69, 120].

Um den Einfluss der Operationen und die Ergebnisse zukünftig weiter analysieren zu können, müssen die operativen Methoden identisch durchgeführt werden und weiter standardisiert werden. Erst dann könnte man verschiedene Studien vergleichen, um weitere Hinweise für die Ätiologie und damit auch für die Behandlung der Harninkontinenz zu finden [10, 140].

Zudem spielt das Alter der Patientinnen eine entscheidende Rolle bei der Entstehung und Beseitigung der Harninkontinenz, welche einem einheitlichen Muster folgt. Harninkontinenz beginnt häufig um das 40. Lebensjahr herum mit Urinverlust beim Husten oder Niesen [141]. Die Drangphase beginnt im Alter von etwa 60 Jahren mit Urinverlust beim Stehen oder Gehen. Anfänglich bleiben die Patientinnen kontinent, und erreichen trocken die Toilette nach dem Einsetzen des Harndrangs. Innerhalb weniger Jahre kann sich dies jedoch ändern, sodass die Patientinnen die Kontrolle über die Blase bereits auf dem Weg zur Toilette verlieren. In unserer Serie entwickelte sich diese Phase im Alter zwischen 60 und 65 Jahren.

Weiterhin sollte berücksichtigt werden, dass das Ziel der Untersuchung - anders als in bisherigen Studien zur Harninkontinenz - nicht in der Reduktion der Inkontinenzepisoden oder der Miktionsfrequenz lag, sondern in der Wiederherstellung einer normalen Kontinenz. Das Ziel wurde anhand der subjektiven Wahrnehmungen der Patientinnen überprüft. Dem liegt die Überlegung zugrunde, dass sich die Harninkontinenz hauptsächlich durch ihre Symptome definiert, was wiederum die Diagnosestellung aufgrund der unterschiedlich ausgeprägten subjektiven Wahrnehmungen der betroffenen Frauen erschwert [142, 143]. Letztendlich stellten sich die Patientinnen aufgrund ihrer Symptome zur Behandlung vor und nicht aufgrund

erhobener Mess- oder Untersuchungsergebnisse. Dies hatte zur Konsequenz, dass die Veränderungen der subjektiven Symptome als Ziel der Behandlungen definiert wurden, wie es auch bereits in der Literatur mehrfach beschrieben wurde [122, 144].

Die Ätiologie der Harninkontinenz ist nach wie vor unbekannt. Der Verlauf der Symptome – zeitlich, wie auch in der Ausprägung – ist praktisch bei allen Patientinnen identisch, was darauf hindeutet, dass es sich bei der Harninkontinenz nicht um zwei ätiologisch verschiedene Formen handelt (SUI und UUI), sondern um „eine“ Erkrankung, die chronisch ist und im Verlauf der Jahre verschiedene Phasen durchläuft, wobei sich die Harninkontinenz mit der Zeit intensiviert. Wenn man bedenkt, dass Harninkontinenz durch altersbedingte Ereignisse verursacht wird, muss die Ursache für Inkontinenz, die nur bei einigen, aber nicht bei allen Patientinnen mit zunehmendem Alter auftritt, weiter untersucht werden.

In unserer Studie fragten wir die Patientinnen, ob ihre Mutter inkontinent war. Ungefähr 90% der Patienten gaben an, dass ihre Mutter ebenfalls inkontinent war. Aufgrund des Fehlens einer Kontrollgruppe (d.h. Mutter inkontinent - Tochter kontinent) verzichteten wir jedoch auf die Interpretation dieser Daten. Daher muss der vermutete genomische Zusammenhang noch weiter untersucht werden.

Die Ergebnisse dieser Untersuchung lieferten Hinweise auf die nun folgenden Aspekte der Harninkontinenz bei Frauen.

5.1. Kontinenzverbesserung nach Ersatz der USL durch CESA / VASA

5.1.1. Effekt der apikalen Aufhängung

Frühere Studien haben die positiven Effekte der apikalen Aufhängung bei Patientinnen mit SUI bereits umfassend dokumentiert [82]. Außerdem berichteten Studien von einem Nebeneffekt auf die bis dato nicht operable UUI [57, 64]. Diese Untersuchung sollte daher die anatomischen Auswirkungen von CESA oder VASA auf die vordere Vaginalwand von ausschließlich mischinkontinenten Patientinnen untersuchen, und umfasste die Auswertung von 326 Patientinnen. Die Untersuchung zeigte, dass CESA und VASA nicht nur auf Ebene 1, sondern zum Teil auch auf Ebene 2 eine Längsspannung ausüben. Die Längszugspannung der Vagina wirkt dabei stabilisierend auf die Harnröhre und den anterioren Blasenboden und bewirkt dadurch eine Veränderung des urethrovesikalen Winkels, was zu einer signifikanten Reduktion der Dranginkontinenzsymptome führte, insbesondere in aufrechter Körper- und Blasenposition. Diese Mechanismen tragen zur Optimierung der Kontinenzfunktion bei, indem sie die anatomischen und funktionellen Bedingungen des unteren Harntraktes verbessern und somit eine effizientere Harnkontinenz gewährleisten.

Die Beobachtungen dieser Untersuchung zeigten, dass die Kontinenz bei 35,9% der mit CESA oder VASA operierten Patientinnen durch Ersatz der USL wiederhergestellt werden konnte, und bestätigten so den Einfluss der USL auf die Kontinenz. Bei bisherigen Untersuchungen zeigte sich, dass die postoperativen Ergebnisse von Patientinnen nach CESA im Vergleich zu Patientinnen nach VASA oftmals etwas zugunsten der CESA-Patientinnen ausfielen. Dies könnte durch den erhaltenen Gebärmutterhals erklärt werden, der als Stütze der Blase in stehender Position dient. Das Fehlen des Gebärmutterhalses bei der VASA, in Verbindung mit den geringeren Kontinenzraten, spricht für ein anatomisches Problem bei der Drangharninkontinenz. Bereits DeLancey beschrieb die unterstützende Funktion des Gebärmutterhalses und sprach von einem positiven Effekt einer supracervikalen Hysterektomie [3]. Ein detaillierter Vergleich der beiden chirurgischen Verfahren bestätigte diesen Ansatz, indem 39,0% der Patientinnen, die sich einer CESA unterzogen, sowie 32,9% der Patientinnen, die einer VASA unterzogen wurden, postoperativ kontinent waren.

Sowohl die belastungsabhängigen als auch die dringlichen Symptome der MUI scheinen tatsächlich auf einem Defekt der vorderen oberen Vaginalwand zu beruhen, wahrscheinlich im selben anatomischen Bereich – dem vesikourethralen Übergang (Ebene 2). Ein Defekt in diesem Bereich war in der Integral Theorie bereits hypothetisch angenommen worden [7]. Ergebnisse operativer Maßnahmen weisen ebenfalls darauf hin, dass die Ursache der UUI im Bereich der vorderen Vaginalwand zu suchen sein muss. Dafür spricht auch der klinische Befund, dass die Inkontinenz bei 96% aller Patientinnen mit MUI oder UUI nur bei aufrechter

Körperhaltung – im Stehen oder Gehen – nicht aber im Sitzen auftritt [10, 70]. Die physiologische Lage der Harnblase und ein intakter Beckenboden bieten zur Kontinenserhaltung ausreichend Kapazität zur Bildung eines entsprechenden Gegendrucks. Basierend auf früheren Bewegungsanalysen kann man davon ausgehen, dass im Liegen der sagittale Druckvektor der gefüllten Blase auf der oberen Vaginalwand lastet. Die Druckbelastung zeigte sich im Liegen und Sitzen ausgeglichen, weshalb die Patientinnen keinen Urin verloren (vgl. Abb. 5 und 6) [70, 145]. Sobald die Patientinnen sich aber aufrichteten, änderte sich der Belastungsvektor in Richtung des UVJ. Bei intakten Bandstrukturen kann der Urin trotz ansteigender Druckbelastung gehalten werden. Die Kapazität zum Ausgleich der zunehmenden Belastung beim Aufstehen sinkt jedoch bei Dehnung oder Defekten der USL und PUL und der damit verbundenen Senkung.

Die Suspension der Vagina durch den operativen Ersatz der USL mittels CESA oder VASA führt zu zwei Effekten in Bezug auf die der Vagina. Der erste Effekt stellt die Straffung der Vagina in Längsrichtung dar. Zusätzlich fand eine vertikale Anhebung in Richtung Promontorium statt. Diese anatomischen Effekte bewirken den Anhub der Blasenbasis und eine verbesserte Stabilität des UVJ und scheinen damit entscheidend für Kontinenz oder Inkontinenz zu sein [82, 146]. Es ist anzunehmen, dass die Spannung der Vagina den Blasenboden stützt, sodass sich der UVJ nicht öffnet, wenn eine leichte Druckbelastung auf die Blase ausgeübt wird, z.B. beim Aufstehen der Patientin. Die Stabilität der UVJ verhindert infolgedessen eine Änderung des urethrovesikalen Winkels und steigert so die Kapazität zur Kontinenserhaltung. Das Anheben der Blasenbasis verhindert durch die Stabilität des UVJ zusätzlich die Dehnung von Stretch-Rezeptoren an der Blasenbasis [16-18], was neurologische Einflüsse auf die Blasenentleerung nehmen könnte.

Der kausale Zusammenhang zwischen der anatomischen Aufhängung der UVJ und der Kontinenz wird durch die Beobachtung belegt, dass inkontinente Patientinnen im Sitzen keinen Urin verlieren [70, 82, 145]. Unsere Ergebnisse belegen, dass 97,5% aller Patientinnen mit MUI ausschließlich im Stehen oder Gehen Urin verloren, jedoch niemals im Sitzen. Die Patientinnen verspürten zwar weiterhin das Gefühl von Harndrang, verloren jedoch keinen Urin, solange sie nicht aufstanden. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass der im Moment des Aufstehens nachlassende Gegendruck des Beckenboden in Verbindung mit gedehnten oder defekten Beckenbodenligamenten ursächlich für die Öffnung des UVJ und damit den unwillkürlichen Urinverlust ist [70, 82]. Dies interpretierten wir dahingehend, dass der im Sitzen erhöhte Dammdruck einen mechanischen Verschluss des UVJ sicherstellt und somit den Urinverlust verhindert. Kontinenz oder Inkontinenz beruhen demnach auf einem Gleichgewicht von Druck- und Gegendruck am UVJ [147].

Das Symptom des Harndrangs bzw. das Gefühl von Dringlichkeit sollten jedoch unabhängig von der Inkontinenz betrachtet werden. Denn auch bei kontinenten Patientinnen tritt vollkommen physiologisch Harndrang auf, wenn die Blase einen gewissen Füllungs- bzw. Dehnungszustand erreicht hat. Dringlichkeit kann sogar im Sitzen auftreten, wenn der UVJ durch Kompression verschlossen ist. Der Grund für das Verschwinden des Dringlichkeitsgefühls nach der Operation, unabhängig davon, ob sich die Patientinnen einer CESA, VASA oder einem TOT unterzogen haben, kann nicht erklärt werden. Dringlichkeit ist eindeutig eine neurologische Empfindung, die ihren Ursprung im Gehirn hat und durch verschiedene Reize, wie z.B. einer Harnblasenfüllung von 200 bis 300ml Urin, aktiviert wird. Sie ist jedoch nicht unbedingt die Ursache der dringlichen Beschwerden der Inkontinenz, sondern vielmehr ein Symptom, das mit Inkontinenz einhergehen kann [70]. Es gibt evidenzbasierte Hinweise darauf, dass sowohl zentrale als auch periphere neuronale Schaltkreise an der Regulation des Harndrangs beteiligt sind. Darüber hinaus könnten neuroimmunologische Faktoren und Entzündungsprozesse ebenfalls eine Rolle spielen.

Nach den durchgeführten Operationen, wie CESA, VASA oder TOT, kann es durch veränderte anatomische und physiologische Bedingungen zu einer Modulation der neurologischen Empfindungen kommen. Ebenso könnte die Verarbeitung von Dringlichkeitsreizen im zentralen Nervensystem durch chirurgische Eingriffe beeinflusst werden. Weitere Forschung ist erforderlich, um die genauen Mechanismen besser zu verstehen und bessere therapeutische Ansätze für die Behandlung von Dringlichkeit bei Inkontinenz zu entwickeln.

Die Erkenntnisse dieser Untersuchung sind zudem von besonderer Relevanz, da die UUI bzw. die dringlichen Symptome der Inkontinenz als Erkrankung mit hauptsächlich neurologischer Komponente gilt [148]. Basierend auf diesen Hypothesen konzentrierten sich die Therapien zur Wiedererlangung der Kontinenz entsprechend auf das Nervensystem oder die Blasenfunktion [15, 95]. Ausgehend von einer fehlerhaften Innervation und der daraus resultierenden Dysfunktion der Blase wurden Patientinnen bei konservativen Therapieansätzen medikamentös behandelt [47, 96, 98].

Es wird angenommen, dass der M. Detrusor vesicae zu spontanen unwillkürlichen Kontraktionen neigt [149], welche zunächst medikamentös mit Anticholinergika [150] oder aber mit lokaler Botox-Injektion behandelt werden kann [108]. Obwohl die medikamentöse Therapie die Drangkomponente der UUI verbessern kann, wird meist keine vollständige oder dauerhafte Kontinenz dadurch erreicht [151]. Die meisten Frauen verspürten infolge der pharmakologischen Therapie zwar eine gewisse Besserung der Symptomatik, allerdings berichteten viele Patientinnen nur über eine geringe Verbesserung ihrer Beschwerden [95].

Der Vergleich von chirurgischer und pharmakologischer Therapie mit Solifenacin zeigte einen hochsignifikanten Unterschied im Outcome zugunsten der operativen Behandlung [90]. Solifenacin, ein Antimuskarinikum, wurde dabei als pharmakologische Therapieoption eingesetzt, jedoch blieb die Effektivität im Vergleich zur chirurgischen Intervention begrenzt. Alternativ wurden betroffene Patientinnen mit invasiven Therapieoptionen wie Botox-Injektionen behandelt [91, 108, 110, 152, 153]. Diese Injektionen, die Botulinum-Neurotoxin erhalten und direkt in die Blasenmuskulatur appliziert werden, zeigten temporäre Verbesserungen der Symptome, blieben jedoch ebenfalls ohne dauerhafte Lösung [85].

Sowohl die medikamentöse Therapie als auch die Behandlung mittels Botox-Injektionen stellen bis heute aktuelle Behandlungsmöglichkeiten dar. Allerdings führen alle diese Methoden nach dem Absetzen der Behandlung oder nach Nachlassen der Wirkung oftmals schnell wieder zu den vorher bestehenden Inkontinenzproblematiken zurück. Neuere Studien deuten darauf hin, dass chirurgische Methoden wie CESA und VASA möglicherweise eine dauerhafte Lösung bieten könnten, indem sie strukturelle Defizite adressieren, die zur Inkontinenz beitragen [84]. Zukünftige Forschungen zur langfristigen Wirksamkeit dieser chirurgischen Ansätze sind jedoch notwendig, um ihre Überlegenheit gegenüber konservativen und medikamentösen Behandlungen endgültig zu bestimmen.

Dadurch, dass die Ätiologie des Urinverlustes bei Patientinnen mit SUI durch eine akute mechanische Druckbelastung erklärt werden konnte, wurden hier bereits früh operativ mittels TVT erste Erfolge bei der Verbesserung der SUI verzeichnet [84]. Vor der Sakropexie (CESA bzw. VASA) ging man weiterhin davon aus, dass eine UUI nicht durch eine Operation geheilt werden könnte [48, 57]. Als Ursache der UUI wurde weiter ein „neurologisch“ erzeugter erhöhter Harndrang angenommen [17, 70, 82, 101]. Die detaillierte Analyse der Symptome zum genauen Zeitpunkt des Urinverlustes offenbarte eine zuvor nicht bewusst wahrgenommene Ursache. Unsere Untersuchungen ergaben, dass alle Patientinnen mit UUI über ein drangassoziiertes Gefühl kurz vor dem eigentlichen Urinverlust klagten. Die tatsächliche Ursache des anschließenden Urinverlustes lag jedoch eher in der mechanischen Belastung des vesikourethralen Übergangs (UVJ). Der Urinverlust trat nicht im Sitzen, sondern erst beim Aufstehen auf. Dies legt nahe, dass der Urinverlust bei UUI aufgrund schon geringer körperlicher Belastung, wie beispielsweise dem Aufstehen, ebenfalls mit Symptomen der SUI einhergehen und die betroffenen Patientinnen nicht wie bisher angenommen ausschließlich aufgrund des Harndrangs Urin verloren.

Zu Beginn dieser Untersuchung wurde nicht davon ausgegangen, dass die positiven postoperativen Ergebnisse dieser chirurgischen Eingriffe auch Einfluss auf die „neurologisch“

bedingte Drangsymptomatik aufzeigen könnten. Aufgrund dieser neu gewonnenen Erkenntnisse sollte die "neurologische Hypothese" als alleinige Ursache der UUI kritisch hinterfragt werden. Nach bisheriger Hypothese führt das Dranggefühl direkt zum Urinverlust. Unsere Ergebnisse stellen bisherige Überlegungen über die sensorisch unwillkürliche Relaxation des Beckenbodens und die motorisch unwillkürliche Detrusoraktivität in Frage und legen nahe, dass mechanische Faktoren ebenfalls eine wesentliche Rolle spielen und daher in die Diagnostik und Therapie von UUI miteinbezogen werden sollten.

5.1.2. Alterung

Unsere Ergebnisse lassen weiterhin darauf schließen, dass nicht das Operationsverfahren, sondern das Alter für die signifikant schlechteren Kontinenzraten der Patientinnen verantwortlich zu sein scheint. Das Problem der Stabilität der oberen Vaginalwand ist nachweislich mit dem Alter der Patientinnen verbunden. In dieser wissenschaftlichen Untersuchung wurde festgestellt, dass die Raten operativ hergestellter Harnkontinenz - die Anzahl der kontinenten im Vergleich zu den inkontinenten Patientinnen - mit zunehmendem Lebensalter signifikant abnahmen. Nachdem die univariate Auswertung der Kontinenzraten nach CESA bzw. VASA eine Altersabhängigkeit hinsichtlich einer signifikant höheren Kontinenzrate bei unter 60-jährigen Patientinnen zeigte, bestätigte auch die multivariate binär logistische Regression den signifikanten Einfluss des Alters auf die Kontinenz. Patientinnen, welche zum Operationszeitpunkt jünger als 60 Jahre waren, wurden zu 46,8% durch das Einsetzen eines künstlichen Bandes zum Ersatz der USL wieder kontinent. Waren die Patientinnen älter als 60 Jahre wurden Kontinenzraten von 27,8% verzeichnet (vgl. Abb. 14).

Bis zum Alter von 60 Jahren waren die Kontinenzraten nach durchgeführten CESA- oder VASA-Operationen über alle Altersgruppen hinweg nahezu gleich. Eine genaue Datenanalyse zeigte, dass die Kontinenzrate bei Patientinnen unter 60 Jahren, die sich einer CESA-Operation unterzogen hatten, bei durchschnittlich 50,0% lag. Im Gegensatz dazu betrug die Kontinenzrate bei Patientinnen, welche mindestens 60 Jahre alt waren, lediglich 26,0%. Ein ähnliches Muster zeichnete sich bei den VASA-Operationen ab. Hier waren nach dem Eingriff 41,5% der Patientinnen unter 60 Jahren kontinent, wohingegen dieser Wert bei den mindestens 60-jährigen Patientinnen auf 28,9% sank.

Der Cutt-Off von 60 Jahren wurde vor der Auswertung dieser Untersuchung festgelegt und im Studienprotokoll genannt. Grundlage des Grenzwertes beruhte auf den Ergebnissen früherer Studien, da damals nur wenige Patienten älter als 70 Jahre waren [2]. Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, dass der eigentliche "negative" Effekt auf die Kontinenzrate von der Gruppe, der mindestens 60-Jährigen ausging - maßgeblich der mindestens 70-Jährigen.

Die Ergebnisse zeigten im direkten Vergleich vom Alter der Patientinnen in Bezug auf die verschiedenen Lebensdekaden und der Anzahl der jeweiligen Altersgruppe, dass die Zahl der inkontinenten Patientinnen nach CESA bzw. VASA vor allem bei den mindestens 70-Jährigen zu finden war (vgl. Abb. 17).

Nach der CESA-Operation waren 23 der weiterhin inkontinenten Patientinnen zwischen 60 und 69 Jahre alt und 31 Patientinnen mindestens 70 Jahre alt. Bei der VASA-Operation waren 27 Patientinnen zwischen 60 und 69 Jahren und 54, welche mindestens 70 Jahre alt waren, postoperativ weiterhin inkontinent. Es zeigte sich massiver Anstieg an weiterhin inkontinenten

Patientinnen in der Altersgruppe der 70- bis 99-jährigen Patientinnen. In dieser Patientengruppe betrug die Kontinenzrate bei CESA nur 16,2% und bei VASA nur 20,6% (vgl. Abb. 19 und 21). Die Altersverteilung der Patientinnen zeigte, dass 40% der Patientinnen in der VASA-Gruppe älter als 70 Jahre waren, verglichen mit einem Anteil von 23% der Patientinnen in der CESA-Gruppe. Es zeigte sich, dass das Durchschnittsalter der VASA-Patientinnen im Schnitt 6,4 Jahre höher lag als das Durchschnittsalter der CESA-Patientinnen (CESA $M=58,6$ / VASA $M=65,0$). Bei der Gesamtberechnung muss berücksichtigt werden, wie viele Patientinnen in der VASA-Gruppe bereits älter als 70 Jahre waren.

Das Alter der Patientinnen scheint eine entscheidende Rolle bei der Harninkontinenz zu spielen und spricht für eine chronische Erkrankung – wahrscheinlich des Bindegewebes. Tritt beispielsweise postpartal eine Inkontinenz auf, so kann diese aufgrund des noch elastischen Bindegewebes rasch kompensiert werden.

Obwohl dieser Unterschied statistisch gesehen deutlich war - insbesondere angesichts des höheren Anteils älterer Patientinnen in der VASA-Gruppe - erreichte er nicht die Schwelle der Signifikanz. Es ist wichtig anzumerken, dass der Altersgrenzwert von 60 Jahren auf Basis der Ergebnisse früherer Studien gewählt und in das vorliegende Studienprotokoll aufgenommen wurde. Aufgrund des demographischen Wandels sollte bei zukünftigen Studien über eine Anhebung der Altersgrenze auf 70 Jahre nachgedacht werden.

Diese Studienergebnisse unterstreichen die altersbedingten Herausforderungen bei der Behandlung der Harnkontinenz und betonen die Notwendigkeit, altersangepasste Behandlungsmethoden zu entwickeln und anzuwenden, um die postoperative Kontinenz insbesondere bei älteren Patientinnen zu verbessern. Eine Erklärung für diesen Unterschied der Ergebnisse in den verschiedenen Altersgruppen konnte nicht gefunden werden. Auch weitere Analysen der einschlägigen klinischen Daten konnten keine anderen Faktoren ermitteln, die für diesen Unterschied ursächlich sein könnten.

5.2. Kontinenzverbesserung durch Ersatz der PUL

5.2.1. Effekt der suburethralen Unterstützung

Ward und Hilton nahmen bereits an, dass die Kontinenz wahrscheinlich nur durch die korrekte Funktion beider Strukturen (USL + PUL) erreicht werden kann [154]. Weitere Studien zeigten, dass Patientinnen mit MUI einen TOT benötigten [155]. Ebenfalls zeigten Untersuchungen von Jäger et al. eine Steigerung der Erfolgsrate von CESA und VASA durch den zusätzlichen Ersatz der PUL mittels TOT. Durch einen zusätzlich durchgeführten TOT konnten Erfolgsraten von 90% erzielt werden [64]. Durch das Einbringen eines suburethralen Bandes kann bereits die SUI beim Husten und Niesen behoben werden [42]. Diese Untersuchung beschäftigte sich zusätzlich mit den Effekten eines TOT nach CESA oder VASA auf die MUI der Frau. Patientinnen, welche nach einer CESA- bzw. VASA-Operation weiterhin inkontinent waren, wurde eine zusätzliche Einlage eines suburethralen Bandes nach der TOT-Technik empfohlen. Der klinische Erfolg konnte bei 107 Patientinnen ausgewertet werden.

Bei der Interpretation der Auswirkungen des TOT-Verfahrens sollten die Kliniker berücksichtigen, dass nur 51% der Patienten, die nach CESA oder VASA inkontinent blieben, bereit waren, sich einem TOT-Verfahren zu unterziehen. Es gibt keine Erklärung, warum die restlichen 49% der Patientinnen keinen TOT wollten und somit eine weitere Behandlung ablehnten. Wir vermuten, dass dieser Effekt auf das Alter der Patientinnen und das steigende Narkoserisiko zurückzuführen ist. Insbesondere ältere Patientinnen hatten manchmal zusätzliche klinische Probleme (z.B. Bluthochdruck, chronische Herzerkrankungen) und zeigten daher kein Interesse mehr an einer zweiten Operation. Die klinischen Ergebnisse der vorliegenden Studie müssen daher unter Berücksichtigung dieses Aspekts interpretiert werden.

Nachdem durch CESA bzw. VASA bereits eine Kontinenzrate von 35,9% erzielt werden konnte, führte das TOT-Verfahren bei etwa 53% der Patientinnen, die weiterhin unter Inkontinenz und Harndrang litten, zu Kontinenz. Es musste ausdrücklich festgestellt werden, dass nicht nur die belastungsabhängigen Symptome (Urinverlust) verschwanden, sondern auch das „neurologische“ Dranggefühl. Die Auswirkungen auf die Kontinenz können durch die Kompression der Harnröhre durch die TOT erklärt werden. Der genaue Grund für das Verschwinden des Dringlichkeitsgefühls bei diesen Patienten muss jedoch weitererforscht werden.

Die Kontinenzraten aller Patientinnen (CESA + TOT und VASA + TOT), die nach dem Protokoll (PP) behandelt wurden, lagen in der CESA-Gruppe bei 40,4% und in der VASA-Gruppe bei 43,3% [86, 156]. Ein Effekt des TOT-Bandes zeigte sich somit sowohl bei CESA- als auch VASA-Patientinnen. Der Unterschied der Heilungsraten war nicht signifikant. Die Ergebnisse

des TOT waren nicht davon abhängig, welche Operation die Patientinnen im Vorhinein erhalten hatten.

Dies spiegelte sich auch bei den Gesamtkontinenzraten wider. Durch die Ergebnisse nach TOT kam es tatsächlich zur Addition der publizierten Kontinenzraten beider Methoden (CESA bzw. VASA mit TOT). Somit wurden durch beide Eingriffe insgesamt 73,2% aller Patientinnen wieder kontinent. Wenn man davon ausgeht, dass die CESA / VASA sowohl die Vagina in Längsrichtung spannen als auch in der Ausrichtung anheben und das suburethrale Band ein Widerlager bei Belastung bildet, wurde die direkte Region des UVJ nicht gezielt behandelt, sondern passiv stabilisiert. Wenn man davon ausgeht, dass sich die Kontinenz an dieser Stelle entscheidet, definiert sich das Ziel der weiteren Bemühungen von selbst [157].

5.2.2. Alterung

Das Alter der Patientinnen zeigte bei den TOT-Ergebnissen keinen Einfluss auf die Kontinenzrate - unabhängig von der gewählten Voroperation (CESA oder VASA). Durch die Standardisierung des TOT-Verfahrens wurde versucht, mögliche Unterschiede zwischen den Patientinnen zu beseitigen, um international vergleichbare Ergebnisse zu erhalten. Bei Betrachtung der einzelnen Operationsverfahren zeigte sich jedoch eine Abnahme der Kontinenzrate nach CESA und TOT mit zunehmendem Alter von 60% auf 26%. Im Vergleich zum Operationsverfahren VASA und TOT blieben die Kontinenzraten hinsichtlich der Altersgruppen der unter 60-jährigen und mindestens 60-jährigen Patientinnen mit 44% und 43% nahezu gleich. Im weiteren Vergleich der verschiedenen Lebensdekaden (vgl. Abb. 26) zeigten sich Kontinenzraten nach CESA bzw. VASA mit TOT von 54,6% bis 30,3%. Zu beachten ist jedoch die steigende Anzahl der älteren Patientinnen (>70 Jahre). Bei der Interpretation der Auswirkungen des TOT-Verfahrens sollten Kliniker berücksichtigen, dass nur 51% der Patientinnen, die nach CESA oder VASA inkontinent blieben, bereit waren, sich einem TOT-Verfahren zu unterziehen. Die Gründe für die Weigerung der Patientinnen, sich einem TOT-Verfahren zu unterziehen, bleiben unbekannt. Daher müssen die klinischen Ergebnisse der vorliegenden Studie unter Berücksichtigung dieses Aspekts interpretiert werden.

Die Gesamtkontinenzraten von CESA bzw. VASA mit TOT zeigten für die beide Altersgruppen interessante Ergebnisse:

CESA mit anschließendem TOT wurde bei 55 von 63 Patientinnen unter 60 Jahren und somit zu 87% erfolgreich durchgeführt. In der Altersgruppe, der mindestens 60 Jahre alten Patientinnen, wurde die Operation bei 26 von 46 Patientinnen und somit zu 56% erfolgreich durchgeführt. Dies entspricht einer Gesamtkontinenzrate von 67%. Die Kontinenzrate der CESA-Patientinnen konnte demnach durch einen zusätzlichen TOT um bis zu 37% gesteigert werden. VASA in Verbindung mit TOT sorgte bei 29 von 38 Patientinnen unter 60 Jahren für Symptombefreiheit und damit für eine Kontinenzrate von 76%. In der Altersgruppe, der mindestens 60 Jahre alten Patientinnen, erlangten 52 von 77 operierten Patientinnen ihre Kontinenz zurück. Dies entspricht einer Gesamtkontinenzrate von 67%. Die Kontinenzrate der VASA-Patientinnen konnte durch einen zusätzlichen TOT ebenfalls um bis zu 38% gesteigert werden

Wie bereits erwähnt, wirkt sich die Einlage suburethraler Bänder nicht allein auf die SUI, sondern ebenfalls auf die UUI aus. Um dies klar auszudrücken: wenn die Patientinnen nach CESA oder VASA weiterhin inkontinent waren, waren sie weiterhin mischinkontinent. Der

Effekt auf die „Drang-Komponente“ der Inkontinenz beruhte deshalb zweifelsfrei auf dem Effekt der veränderten Anatomie. Mit anderen Worten: die veränderte Anatomie führte zum Drang - nicht aber der Drang zur Veränderung der Anatomie. Die Kausalität zwischen UUI und neurologischer Ursache bleibt deshalb weiter unklar.

Im Endergebnis wurden 47% der Patientinnen, die ein TOT erhielten, jedoch nicht kontinent. Wir konnten nicht klären, warum diese Patientinnen weiterhin mischinkontinent blieben. Eine Interpretation könnte sein, dass die Platzierung des TOT in Bezug auf den UVJ nicht korrekt war. Ergebnisse früherer Untersuchungen wiesen darauf hin, dass sich die Platzierung der suburethralen Bänder mit der Zeit verändern kann [158]. In einer Studie wurde berichtet, dass Inkontinenz nach dem Anlegen eines suburethralen Bandes durch eine Verschiebung des Bandes im Laufe der Zeit verursacht wurde. Wir haben auch versucht, die Unterschiede zwischen den Patientinnen bei der Platzierung des Bandes durch eine Standardisierung des TOT-Verfahrens zu beseitigen. Dies kann aber bei den untersuchten Patientinnen nicht ursächlich gewesen sein, da sie unmittelbar nach der ersten spontanen Miktion nach der Operation inkontinent waren und die Platzierung des Bandes zu der Zeit keine Anzeichen einer Verschiebung aufwies. Es kann davon ausgegangen werden, dass zusätzliche Faktoren für die anhaltende Inkontinenz bei diesen Patientinnen verantwortlich sind.

Diese Untersuchung hat gezeigt, dass die Urininkontinenz bei der Frau, sowohl Belastungs- als auch UUI, auf einer Dysfunktion der Schließposition des UVJ beruht. Die obere Vagina spielt dabei wahrscheinlich eine wichtige Rolle, da ihre obere Wand diesen Bereich ebenso wie die Blase stützt. Die Kolposuspension und das suburethrale Band stützen die Blase besonders im Bereich des UVJ. Die anatomischen Auswirkungen von CESA und VASA oder TOT auf die obere Vaginalwand sind unterschiedlich. CESA und VASA üben eine Längsspannung aus, während die suburethralen Bänder in dieser Hinsicht keine Wirkung haben. Sie spannen keinen Teil der Vagina, sondern stützen die Lage der Harnröhre im Bereich vor dem UVJ, insbesondere in aufrechter Körperposition.

Die Tatsache, dass nicht alle Patientinnen kontinent wurden, deutet jedoch darauf hin, dass weitere Versuche erforderlich sind, um das Ergebnis bei allen Patientinnen zu verbessern. Aus unseren Analysen konnten wir keinen Faktor ableiten, der das Ergebnis der verschiedenen chirurgischen Behandlungen (CESA, VASA oder TOT) vorhersagt. Wie der genaue Zusammenhang der partiell verbesserten Heilungsraten durch die Implantation eines suburethralen Bandes erklärt werden kann, bleibt offen. Es wird eine zukünftige Aufgabe sein, die Position des suburethralen Bandes zu stabilisieren, damit es in der gewünschten Position bleibt.

5.3. Methodendiskussion und Limitationen

Bei der Beurteilung dieser Datenanalyse müssen folgende limitierende Faktoren berücksichtigt werden:

1. Die verwendeten Daten zur Ermittlung der Ergebnisse nach CESA und VASA basieren auf rein subjektiven Angaben zur prä- und postoperativen Wahrnehmung der Patientinnen. Frühere Studien hatten von Diskrepanzen zwischen der subjektiven Wahrnehmung und den urodynamischen Untersuchungsergebnissen berichtet. Die Urodynamik zeigte einen geringen prädiktiven Wert, um klinische Befunde der Harninkontinenz zu reproduzieren [159]. So wurde in Übereinstimmung mit der Literatur zur Beurteilung der Harninkontinenz die Wahrnehmung der Patientinnen mittels eines etablierten und validierten Fragebogens ermittelt [160]. Aufgrund der Subjektivität konnte beispielsweise nicht überprüft werden, ob sich Patientinnen als kontinent ansahen, weil sie keine Inkontinenzsymptomatik mehr verspürten oder weil sich eine deutliche Verbesserung ihrer Symptomatik eingestellt hatte.
2. Die Ergebnisse spiegeln keine Langzeitergebnisse wider, da die postoperative Befragung durchschnittlich nach drei bis fünf Wochen durchgeführt wurde. Eine Erhebung des Outcomes zu einem exakt definierten Zeitpunkt war postoperativ aufgrund der fehlenden Compliance der Patientinnen nicht möglich. Ebenso zeigten die Patientinnen wenig bis keine Bereitschaft, eine postoperative Protokollierung ihrer Symptomaten über einen längeren Zeitraum durchzuführen. So entwickelten sicherlich einige Patientinnen in unbekannten Abständen eine wiederkehrende Inkontinenzproblematik.
3. Patientinnen, welche nach Ersatz der USL durch CESA oder VASA weiterhin inkontinent waren, wurde der zusätzliche Ersatz der PUL mittels TOT empfohlen. Viele Patientinnen waren aufgrund der ausbleibenden Kontinenz nach CESA oder VASA frustriert und zeigten wenig bis keinerlei Bereitschaft sich erneut operieren zu lassen. Zudem lehnten vor allem ältere Patientinnen eine weitere OP ab. Beweggründe könnten in diesem Fall die mit dem Alter steigenden Risiken einer Vollnarkose oder zunehmende Vorerkrankungen sein. Aufgrund dessen ist die Interpretation der Gesamtheit nach TOT schwierig und bedarf weiterer Studien.
4. Da es sich um eine Analyse verschiedener Operationsverfahren handelt, wurde aus ethischen Gründen bewusst auf eine Kontrollgruppe verzichtet. Dies bedeutet, dass keine Operationen stattfanden, bei denen Patientinnen kein PVDF oder TOT-Band eingelegt wurde [161, 162]. Eine sogenannte Sham OP mit begleitender Anästhesie birgt

gleichhohe Risiken wie eine indizierte chirurgische Operation, und darf deshalb nicht allein aus therapeutischen Zwecken durchgeführt werden [163].

5. Die Differenzierung des Kollektivs nach Operationsverfahren und weiterhin in verschiedenen Altersgruppen führte bei der weiteren Auswertung zu Ergebnissen mit kleinen Fallzahlen. Die Aussagekraft ist aufgrund der wenigen Patientinnen als gering anzusehen und eher als Tendenz zu verstehen. Um eine höhere Aussagekraft in den Subgruppen zu erreichen, bedarf es eines größeren Patientenkollektivs und weiterer Studien. Ebenso sollte überlegt werden, den Grenzwert der relevanten Altersgruppen auf 70 Jahre festzulegen, da die Diskrepanz zwischen der Altersgruppe, der unter und mindestens 70 Jahre alten Patientinnen, mitunter am größten war. Zudem ist der Grenzwert von entscheidendem Interesse in Bezug auf den Nutzen und die Risiken von CESA bzw. VASA.
6. Eine Normalverteilung des Alters bei den Patientinnen von CESA / VASA und TOT war nicht gegeben. Es zeigte sich in den relativen Häufigkeiten der Studienpopulation, dass VASA-Patientinnen im Schnitt mit 65 Lebensjahren ca. 6,5 Jahre älter waren als CESA-Patientinnen mit ca. 58,5 Lebensjahren. Die relativen Häufigkeiten nach TOT zeigten ebenfalls, dass VASA-Patientinnen mit 67 Lebensjahren ca. 6 Jahre älter waren als CESA-Patientinnen mit ca. 61 Lebensjahren. Die steigende Prävalenz mit zunehmendem Alter ist hier als ursächlich [164].
7. Aufgrund der gewünschten Standardisierung der Studienpopulation wurden alle Patientinnen ausgeschlossen, welche im vorherigen Verlauf am inneren Genital operiert wurden, und deren Ergebnisse daher durch Voroperationen hätten beeinflusst werden können.

5.4. Fazit

Die Ätiologie der Dranginkontinenz ist nicht vollständig geklärt. In der vorliegenden Studie wurden die Symptome durch CESA oder VASA und TOT 8/4 wirksam behandelt. Die anatomischen Auswirkungen von CESA bzw. VASA und TOT auf die anteriore Vaginalwand sind unterschiedlich. Während CESA und VASA eine gewisse Spannung auf die Vagina ausüben, hat das suburethrale Band nach der TOT-Technik in dieser Hinsicht keine Wirkung auf die Vagina, da es selbst keine Spannung auf die Vagina ausübt, sondern lediglich die Lage der Harnröhre im Bereich vor dem UVJ unterstützt. Die Untersuchungen haben daher gezeigt, dass weder die apikale Aufhängung noch der suburethrale Support die Ursache der Inkontinenz heilen kann - wohl aber ihre Symptome.

Die anatomischen Auswirkungen von CESA/VASA und TOT auf die vordere Vaginalwand sind unterschiedlich. CESA und VASA üben nicht nur auf Ebene 1, sondern zum Teil auch auf Ebene 2 eine Längsspannung aus. Die suburethralen Bänder haben in dieser Hinsicht keine Wirkung; sie üben keine Spannung auf einen Teil der Vagina aus, sondern stützen die Harnröhre im Bereich vor der UVJ. Dieser Effekt ist bei aufrechter Haltung der Patientin zu beobachten. Daher muss die chirurgische Behandlung auf der zweiten Ebene - der Ebene des UVJ - ansetzen. In Zukunft muss auch die zusätzliche laterale Suspension der Vagina auf Ebene 2 standardisiert werden, um die Wirkung auf die Harninkontinenz besser beurteilen zu können. Das wissenschaftliche Prinzip der Monokausalität besagt, dass jeder individuellen Wirkung eine individuelle Ursache zugrunde liegt. Daher muss die Inkontinenz als Wirkung eine individuelle Ursache haben, die noch unbekannt ist. Es kann angenommen werden, dass das Altern mit Veränderungen auf der DNA-Ebene einhergeht, die zu einer verminderten Produktion bestimmter Enzyme oder Proteine führen. Bei einigen Patientinnen kann dies zu einer Laxheit der vorderen Vaginalwand auf Höhe des UVJ führen. Eine neurologische Ursache für die Inkontinenz in Betracht zu ziehen, erscheint nicht sinnvoll, da bisher keine ursächliche Behandlung für die Drangharninkontinenz oder MUI gefunden wurde. Die medikamentöse Behandlung hilft diesen Patienten nicht wirksam. Eine Operation kann jedoch bei etwa 70% dieser Patienten, die sonst keine Chance auf Kontinenz haben, als Hauptbehandlung zur Wiederherstellung der Kontinenz eingesetzt werden. Durch die Standardisierung von CESA, VASA und der TOT 8/4 kann jeder Chirurg unsere Ergebnisse reproduzieren.

Es ist ein wenig vergleichbar mit einer viralen Grippe: Die Behandlung zielt auf die Linderung der Symptome, sodass der Patient sich besser fühlt. Die wahre Ursache - die Viren - behandeln wir jedoch nicht. Trotzdem ist die Behandlung für alle Betroffenen sehr hilfreich.

Das wissenschaftliche Prinzip der Monokausalität besagt, dass eine bestimmte Wirkung auf einer bestimmten Ursache beruht. Daraus folgt, dass Inkontinenz als Wirkung eine bestimmte Ursache haben muss, diese jedoch weiterhin unbekannt bleibt. In unserer Studie war die Kontinenzrate nach der Operation abhängig vom Alter der Patientinnen. Es kann die Hypothese aufgestellt werden, dass die Alterung aus bisher ungeklärten Gründen zu einer Erschlaffung der vorderen Vaginalwand auf der Höhe des UVJ führt. Außerdem erscheint die bisherige Annahme einer neurologischen Ursache für die Inkontinenz als nicht sinnvoll.

Das Lebensalter der Patientinnen wurde bei bisherigen Untersuchungen nicht als „Risikofaktor“ hinsichtlich der postoperativen Kontinenzraten angesehen. Der Effekt des stark zunehmenden Alters könnte die unterschiedlichen Kontinenzraten im Vergleich zu älteren Untersuchungen erklären. Der Effekt und Einfluss des Alters der Patientinnen auf die Behandlung der Inkontinenz sollte in Zukunft bei allen Studien und Analysen berücksichtigt werden. Zumindest sollte eine Stratifikation des Alters erfolgen. Es ist weiterhin nicht gesichert, welche genauen Aspekte des Alterns für die mit zunehmendem Alter abnehmenden Kontinenzraten verantwortlich sind. Es ergab sich bisher kein verantwortlicher Faktor für diese Beobachtung. Vermutlich haben wir den verantwortlichen Faktor noch nicht gemessen. Weitere sorgfältig konzipierte klinische Studien sollten sich auf diese Aspekte konzentrieren. Dann besteht eine große Chance, dass alle Patientinnen, die unter belastungs- und drang-assoziiierter Inkontinenz leiden, geheilt werden.

Das ist das Fazit unserer Untersuchung und unseren operativen Bemühungen.

6. Literaturverzeichnis

1. Thom, D.H./Rortveit, G. (2010): *Prevalence of postpartum urinary incontinence: a systematic review*. Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica, 89(12): S. 1511-1522.
2. Thangarajah, F./Hartmann-Wobbe, J./Ratiu, D./ Pahmeyer, C./ Radosa, J.C./Mallmann, P./Ludwig, S. (2020): *The Onset of Urinary Incontinence in Different Subgroups and its Relation to Menopausal Status: A Hospital-based Study*. in vivo, 34(2): S. 923-928.
3. DeLancey, J.O. (1994): *Structural support of the urethra as it relates to stress urinary incontinence: the hammock hypothesis*. American journal of obstetrics and gynecology, 170(5): S. 1713-1723.
4. Ashton-Miller, J.A./DeLancey, J.O. (2007): *Functional anatomy of the female pelvic floor*. Ann N Y Acad Sci, 1101: S. 266-296.
5. Petros, P.E.P./Ulmsten, U.I. (1993): *An integral theory and its method for the diagnosis and management of female urinary incontinence*. Scandinavian University Press: S. 4-93.
6. Petros, P.E.P./Abendstein, B. (2019): *The mechanics of urethral closure, incontinence and midurethral sling repair. Part 2 further experimental validation (1993-2003)*. Neurourology and urodynamics, 38(2): S. 814-817.
7. Petros, P.E.P./Ulmsten, U.I. (1990): *An integral theory of female urinary incontinence: experimental and clinical considerations*. Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica, 69(S153): S. 7-31.
8. Ulmsten, U./Petros, P.E.P (1992): *Surgery for female urinary incontinence*. Current opinion in obstetrics & gynecology, 4(3): S. 456-462.
9. Haylen, B.T./De Ridder, D./Freeman, R.M./Swift, S.E./Berghmans, B./Lee, J./Monga, A./Petri, E./Riszk, D.E./Peter, K. (2010): *An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction*. Neurourology and Urodynamics: Official Journal of the International Continence Society, 29(1): S. 4-20.
10. Jäger, W./Päffgen, A./Hagemeier, A./Neumann, E./ Ludwig, S./Mallmann, P. (2023): *Klinische Effekte einer standardisierten bilateralen apikalen Aufhängung und eines suburethralen Bands auf die Harninkontinenzsymptome der Frau - Teil 1*. OmniMed, Gyn - Praktische Gynäkologie: S. 209-217.
11. Thom, D. (1998): *Variation in estimates of urinary incontinence prevalence in the community: effects of differences in definition, population characteristics, and study type*. Journal of the American Geriatrics Society, 46(4): S. 473-480.

12. Bardsley, A. (2016): *An overview of urinary incontinence*. British Journal of Nursing, 25(18): S. 14-21.
13. Schär, G. (2006): *Harninkontinenz bei Frauen - ein häufiges und oft schweres Lebensqualitätsproblem*. in *Swiss Medical Forum*. EMH Media: S. 442-447.
14. Kaufmann, M./Costa, S.-D./Scharl, A. (2006): *Laparoskopische Operationen in der Gynäkologie - Vagina*. Die Gynäkologie 2, Springer-Verlag: S. 611-619.
15. Steers, W.D. (2002): *Pathophysiology of overactive bladder and urge urinary incontinence*. Reviews in urology, 4(Suppl 4): S. 7.
16. Petros, P.E.P./Ulmsten, U. (1993): *Bladder instability in women: a premature activation of the micturition reflex*. Neurourology and urodynamics, 12(3): S. 235-239.
17. Abrams, P./Cardozo, L./Wein, A. (2014): *Fourth international consultation on incontinence-research society 2013*. Neurourology and urodynamics, 33(5): S. 571-572.
18. Koops, S.E.S./Bisseling, T.M./Heintz, A.P.M./Vervest, H.A.M. (2006): *The effectiveness of tension-free vaginal tape (TVT) and quality of life measured in women with previous urogynecologic surgery: Analysis from The Netherlands TVT database*. American journal of obstetrics and gynecology, 195(2): S. 439-444.
19. Kaufmann, M./Costa, S.D./Scharl, A. (2013): *Lageveränderung der weiblichen Genitale*. Die Gynäkologie 2, Springer-Verlag: S. 233-250.
20. Herzog, A.R./Fultz, N.H. (1990): *Prevalence and incidence of urinary incontinence in community-dwelling populations*. Journal of the American Geriatrics Society, 38(3): S. 273-281.
21. Häggglund, D./Olsson, H./Leppert, J. (1999): *Urinary incontinence: an unexpected large problem among young females. Results from a population-based study*. Family Practice, 16(5): S. 506-509.
22. Buckley, B./Lapitan, M. (2009): *Prevalence of urinary and faecal incontinence and nocturnal enuresis and attitudes to treatment and help-seeking amongst a community-based representative sample of adults in the United Kingdom*. International journal of clinical practice, 63(4): S. 568-573.
23. Deniz, M. (2018): *Harninkontinenz: Volkskrankheit und Tabu*. Harninkontinenz 04/2018, MGO Fachverlage: S. 7-11.
24. Foldspang, A./Mommensen, S. (1997): *The International Continence Society (ICS) incontinence definition: is the social and hygienic aspect appropriate for etiologic research?* Journal of clinical epidemiology, 50(9): S. 1055-1060.
25. Wennberg, A.L./Molander, U./Fall, M./Edlund, C./Peeker, R./Milsom, I. (2009): *A longitudinal population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in women*. European urology, 55(4): S. 783-791.

26. Strickland, R. (2014): *Reasons for not seeking care for urinary incontinence in older community-dwelling women: a contemporary review*. Urologic Nursing, 34(2): S. 63-68.
27. Temml, C./Haidinger, G./Schmidbauer, J./Schatzl, G./Madersbacher, S. (2000): *Urinary incontinence in both sexes: prevalence rates and impact on quality of life and sexual life*. Neurourology and Urodynamics: Official Journal of the International Continence Society, 19(3): S. 259-271.
28. Wong, T./Lau, B.Y.T./Mak, H.L./Pang, M.W./Cheon, C./Yip, S.K. (2006): *Changing prevalence and knowledge of urinary incontinence among Hong Kong Chinese women*. International Urogynecology Journal, 17(6): S. 593-597.
29. Norton, P.A./MacDonald, L.D./Sedgwick, P.M./Stanton, S.L. (1988): *Distress and delay associated with urinary incontinence, frequency, and urgency in women*. BMJ: British Medical Journal, 297(6657): S. 1187-1189.
30. Norton, P.A. (1990): *Prevalence and social impact of urinary incontinence in women*. Clinical obstetrics and gynecology, 33(2): S. 295-297.
31. Wyman, J.F./Harkins, S.W./Choi, S.C./Taylor, J.R./Fantl, J.A. (1987): *Psychosocial impact of urinary incontinence in women*. Obstetrics and Gynecology, 70(3): S. 378-381.
32. Van Der Vaart, C.H./De Leuw, J.R./Roovers, J.P./Heintz, A.P. (2000): *The influence of urinary incontinence on quality of life of community-dwelling, 45-70 year old Dutch women*. Nederlands tijdschrift voor geneeskunde, 144(19): S. 894-897.
33. Abrams, P./Cardozo, L./Fall, M./Griffiths, D./Rosier, P./Ulmsten, U./Van Kerrebroeck, P./Victor, A./Wein, A. (2003): *The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society*. Urology, 61(1): S. 37-49.
34. Minassian, V.A./Sun, H./Yan, X.S./Clarke, D.N./Stewart, W.F. (2015): *The interaction of stress and urgency urinary incontinence and its effect on quality of life*. International urogynecology journal, 26(2): S. 269-276.
35. Scheiner, D./Tunn, R./Hanzal, E./Perucchini, D. (2010): *Die überaktive Blase*. Urogynäkologie in Praxis und Klinik 2, de Gruyter-Verlag: S. 185-215.
36. Hunskaar, S./Lose, G./Voss, S. (2004): *The prevalence of urinary incontinence in women in four European countries*. BJU international, 93(3): S. 324-330.
37. Schreiber Pedersen, L./Lose, G./Hoybe, M.T./Elsner, S./Waldmann, A./Rudnicki, M. (2017): *Prevalence of urinary incontinence among women and analysis of potential risk factors in Germany and Denmark*. Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica, 96(8): S. 939-948.

38. Irwin, D.E./Kopp, Z.S./Agatep, B./Milsom, I./Abrams, P. (2011): *Worldwide prevalence estimates of lower urinary tract symptoms, overactive bladder, urinary incontinence and bladder outlet obstruction*. BJU international, 108(7): S. 1132-1138.
39. Buckley, B.S./Lapitan, M.C.M. (2010): *Prevalence of urinary incontinence in men, women, and children - current evidence: findings of the Fourth International Consultation on Incontinence*. Urology, 76(2): S. 265-270.
40. Thomas, T.M./Plymat, K.R./Blannin, J./Meade, T.W. (1980): *Prevalence of urinary incontinence*. Br Med J, 281(6250): S. 1243-1245.
41. Ulmsten, U. (2001): *An introduction to tension-free vaginal tape (TVT) - a new surgical procedure for treatment of female urinary incontinence*. International Urogynecology Journal, 12: S. 3.
42. Natale, F./Iliano, E./La Penna, C./Balsamo, R./Constantini, E. (2018): *Mixed urinary incontinence: a prospective study on the effect of trans-obturator mid-urethral sling*. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, 221: S. 64-69.
43. Demirci, F./Fine, P. (1996): *Ultrasonography in stress urinary incontinence*. International Urogynecology Journal, 7: S. 125-132.
44. Dietz, H./Wilson, P. (1999): *The influence of bladder volume on the position and mobility of the urethrovesical junction*. International Urogynecology Journal, 10: S. 3-6.
45. Holmgren, C./Nilsson, S./Lanner, L./Hellberg, D. (2005): *Long-term results with tension-free vaginal tape on mixed and stress urinary incontinence*. Obstetrics & Gynecology, 106(1): S. 38-43.
46. Polat, S./Yonguc, T./Yarimoglu, S./Bozkurt, I.H./Sefik, E./Degirmenci, T. (2019): *Effects of the transobturator tape procedure on overactive bladder symptoms and quality of life: a prospective study*. International braz j urol, 2019. 45: S. 1186-1195.
47. Alhasso, A.A./McKinlay, J./Patrick, K./Stewart, L. (2006): *Anticholinergic drugs versus non-drug active therapies for overactive bladder syndrome in adults*. Cochrane Database of Systematic Reviews: S. 1-6.
48. Petri, E. (2001): *Die Kolposuspension zur Behandlung der weiblichen Stressinkontinenz*. Der Urologe A, 40(4): S. 292-299.
49. Vahlensieck, W./Schander, K. (1985): *Langzeitergebnisse der operativen Behandlung einer Streßinkontinenz durch vordere Kolporrhaphie mit Diaphragmaplastik*. Geburtshilfe und Frauenheilkunde, 45(12): S. 887-890.
50. De Boer, T.A./Slieker-ten Hove, M.C.P./Burger, C.W./Vierhout, M.E. (2011): *The prevalence and risk factors of overactive bladder symptoms and its relation to pelvic organ prolapse symptoms in a general female population*. International urogynecology journal, 22(5): S. 569-575.

51. De Boer, T.A./Kluivers, K.B./Withagen, M.I.J./Milani, A.L./Vierhout, M.E. (2010): *Predictive factors for overactive bladder symptoms after pelvic organ prolapse surgery*. International urogynecology journal, 21: S. 1143-1149.
52. Hong, J.H./Choo, M.S./Lee, K.S. (2009): *Long-term results of laparoscopic Burch colposuspension for stress urinary incontinence in women*. Journal of Korean medical science, 24(6): S. 1182-1186.
53. Stanton, S./Cardozo, L. (1979): *Results of the colposuspension operation for incontinence and prolapse*. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 86(9): S. 693-697.
54. De Boer, T.A./Salvatore, S./Cardozo, L./Chapple, C./Kelleher, C./Van Kerrebroeck, P./Kirby, M.G./Koebl, H./Espuna-Pons, M./Milsom, I. (2010): *Pelvic organ prolapse and overactive bladder*. Neurourology and Urodynamics: Official Journal of the International Continence Society, 29(1): S. 30-39.
55. Basu, M./Wise, B./Duckett, J. (2013): *Urgency resolution following prolapse surgery: is voiding important?* International urogynecology journal, 24(8): S. 1309-1313.
56. Fayyad, A.M./Redhead, E./Awan, N./Kyrgiou, M./Prashar, S./Hill, S.R. (2008): *Symptomatic and quality of life outcomes after site-specific fascial reattachment for pelvic organ prolapse repair*. International Urogynecology Journal, 19(2): S. 191-197.
57. Eriksen, B.C./Hagen, B./Eik-Nes, S.H./Molne, K./Mjølnerød, O.K./Romslo, L (1990): *Long-term effectiveness of the Burch colposuspension in female urinary stress incontinence*. Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica, 69(1): S. 45-50.
58. Barber, M.D./Visco, A.G./Weidner, A.C./Amundsen, C.L./Bump, R.C. (2000): *Bilateral uterosacral ligament vaginal vault suspension with site-specific endopelvic fascia defect repair for treatment of pelvic organ prolapse*. American journal of obstetrics and gynecology, 183(6): S. 1402-1411.
59. Amundsen, C.L./Flynn, B.J./Webster, G.D. (2003): *Anatomical correction of vaginal vault prolapse by uterosacral ligament fixation in women who also require a pubovaginal sling*. The Journal of urology, 169(5): S. 1770-1774.
60. Wagner, L./Meurette, G./Vidart, A./Warembourg, S./Terassa, J.B./Berrogain, N./Ragni, E./Le Normand, L. (2016): *Laparoscopic sacrocolpopexy for pelvic organ prolapse: guidelines for clinical practice*. Progres en Urologie: Journal de L'association Francaise D'urologie et de la Societe Francaise D'urologie, 26: S. 27-37.
61. Rajshekhar, S./Mukhopadhyay, S./Morris, E. (2016): *Early safety and efficacy outcomes of a novel technique of sacrocolpopexy for the treatment of apical prolapse*. International Journal of Gynecology & Obstetrics, 135(2): S. 182-186.

62. Cassis, C./Mukhopadhyay, S./Morris, E. (2019): *Standardizing abdominal sacrocolpopexy for the treatment of apical prolapse: One year on*. International Journal of Gynecology & Obstetrics, 147(1): S. 49-53.
63. Wong, V./Guzman Rojas, R./Shek, K.L./Chou, D./Moore, K.H./Dietz, H.P. (2017): *Laparoscopic sacrocolpopexy: how low does the mesh go?* Ultrasound in Obstetrics & Gynecology, 49(3): S. 404-408.
64. Jäger, W./Mirenska, O./Brügge, S. (2012): *Surgical treatment of mixed and urge urinary incontinence in women*. Gynecologic and obstetric investigation, 74(2): S. 157-164.
65. Rizk, D.E./Czechowski, J./Ekelund, L. (2004): *Dynamic assessment of pelvic floor and bony pelvis morphologic condition with the use of magnetic resonance imaging in a multiethnic, nulliparous, and healthy female population*. American journal of obstetrics and gynecology, 191(1): S. 83-89.
66. Stein, T.A./Kaur, G./Summers, A./Larson, K.A./DeLancey, J.O.L. (2009): *Comparison of bony dimensions at the level of the pelvic floor in women with and without pelvic organ prolapse*. American journal of obstetrics and gynecology, 200(3): S. 241.e1-241.e5.
67. Chen, L./Ramanah, R./Hsu, Y./Ashton-Miller, J.A./DeLancey, J.O.L. (2013): *Cardinal and deep uterosacral ligament lines of action: MRI based 3D technique development and preliminary findings in normal women*. International urogynecology journal, 24(1): S. 37-45.
68. Hsu, Y./Chen, L./Summers, A./Ashton-Miller, J.A./DeLancey, J.O.L. (2008): *Anterior vaginal wall length and degree of anterior compartment prolapse seen on dynamic MRI*. International Urogynecology Journal, 19: S. 137-142.
69. Jäger, W./Ludwig, S./Stumm, M./Mallmann, P. (2016): *Standardized bilateral mesh supported uterosacral ligament replacement - Cervico-sacropexy (CESA) and vagino-sacropexy (VASA) operations for female genital prolapse*. Pelviperineology, 35(1): S. 17-21.
70. Jäger, W./Brakat, A./Ludwig, S./Mallmann, P. (2021): *Effects of the apical suspension of the upper vagina by cervicosacropexy or vaginosacropexy on stress and mixed urinary incontinence*. Pelviperineology, 40(1): S. 32.
71. Ludwig, S./Neumann, E./Becker, I./Jäger, W. (2016): *Surgical treatment of urgency urinary incontinence, OAB (wet), mixed urinary incontinence, and total incontinence by cervicosacropexy or vaginosacropexy*. Gynecol Obstet (Sunnyvale), 6(404), Ausgabe 9, 1000404: S. 1-7.
72. Ludwig, S./Morgenstern, B./Mallmann, P./Jäger, W. (2019): *Laparoscopic bilateral cervicosacropexy: introduction to a new tunneling technique*. International urogynecology journal, 30(7): S. 1215-1217.

73. Tooze-Hobson, P./Freeman, R./Barber, M./Maher, C./Haylen, B./Athanasίου, S./Swift, S./Whitmore, K./Ghoniem, G./De Ridder, D. (2012): *An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for reporting outcomes of surgical procedures for pelvic organ prolapse*. International urogynecology journal, 23: S. 527-535.
74. Gordon, D./Groutz, A. (2001): *Evaluation of female lower urinary tract symptoms: overview and update*. Current Opinion in Obstetrics and Gynecology, 13(5): S. 521-527.
75. National Guideline Alliance UK (2019): *Urinary incontinence and pelvic organ prolapse in women: management*. National Institute for Health and Care Excellence Guideline: S. 5-73.
76. Minassian, V.A./Bazi, T./Stewart, W.F. (2017): *Clinical epidemiological insights into urinary incontinence*. International urogynecology journal, 28(5): S. 687-696.
77. Shaw, C./Gupta, R./Bushnell, D./Assassa, R.P./Abrams, P./Wagg, A./Mayne, C./Hardwick, C./Martin, M. (2006): *The extent and severity of urinary incontinence amongst women in UK GP waiting rooms*. Family practice, 23(5): S. 497-506.
78. Irwin, G.M. (2019): *Urinary Incontinence*. Prim Care, 46(2): S. 233-242.
79. Abrams, P./Anderson, K.E./Apostolidis, A./Birder, L./Bliss, D./Brubaker, L./Cardozo, L./Castro-Diaz, D./O'Connell, P.R./Cottenden, A. (2018): *6th International Consultation on Incontinence. Recommendations of the International Scientific Committee: evaluation and treatment of urinary incontinence, pelvic organ prolapse and faecal incontinence*. Neurourology and urodynamics, 37(7): S. 2271-2272.
80. Natale, F./La Penna, C./Padoa, A./Panei, M./Cervigni, M. (2008): *High levator myorrhaphy for transvaginal suspension of the vaginal apex: long-term results*. The Journal of urology, 180(5): S. 2047-2052.
81. Miedel, A./Tegerstedt, G./Maehle-Schmidt, M./Nyrén, O./Hammerström, M. (2008): *Symptoms and pelvic support defects in specific compartments*. Obstetrics & Gynecology, 112(4): S. 851-858.
82. Jäger, W./Ludwig, S./Neumann, E./Mallmann, P. (2020): *Evidence of Common Pathophysiology Between Stress and Urgency Urinary Incontinence in Women. in vivo*, 34(5): S. 2927-2932.
83. Jäger, W. (2014): *CESA / VASA - Standardisierte OP-Technik zu Behandlung der weiblichen Dranginkontinenz und Beckenbodensenkung*. abgerufen am 04.02.2019 unter: www.dyna-mesh.com/files/deutsch-WEB: S. 1-72.
84. Bourrat, M./Armand, C./Seffert, P./Tostain, J. (2003): *Complications and medium-term functional results of TVT in stress urinary incontinence*. Progres en urologie: journal de l'Association française d'urologie et de la Société française d'urologie, 13(6): S. 1358.

85. DeLancey, J.O. (1993): *Anatomy and biomechanics of genital prolapse*. Clinical obstetrics and gynecology, 36(4): S. 897-909.
86. Jäger, W./Päffgen, A./Hagemeier, A./Neumann, E./Ludwig, S./Mallmann, P. (2022): *The effect of apical tensioning and suburethral support on stress and urgency urinary incontinence*. Pelviperrineology, 41(2): S. 91-97.
87. DeLancey, J.O. (1989): *Pubovesical ligament: A separate structure from the urethral supports ("pubo-urethral ligaments")*. Neurourology and Urodynamics, 8(1): S. 53-61.
88. Dällenbach, P./Kaelin-Gambirasio, I./Dubuisson, J.P./Boulvain, M. (2007): *Risk factors for pelvic organ prolapse repair after hysterectomy*. Obstetrics & Gynecology, 110(3): S. 625-632.
89. Ludwig, S./Stumm, M./Mallmann, P./Jäger, W. (2016): *Surgical Replacement of the Uterosacral- and Pubourethral-Ligaments as Treatment for Urgency Urinary Incontinence*. Austin J Womens Health, 3(1): S. 1019.
90. Ludwig, S./Becker, I./Mallmann, P./Jäger, W. (2019): *Comparison of Solifenacin and Bilateral Apical Fixation in the Treatment of Mixed and Urgency Urinary Incontinence in Women: URGE 1 Study, A Randomized Clinical Trial*. in vivo, 33(6): S. 1949-1957.
91. Nitti, V.W./Dmochowski, R./Herschorn, S./Sand, P./Thompson, C./Nardo, C./Yan, X./Haag-Molkenteller, C./Embark Study Group (2013): *OnabotulinumtoxinA for the treatment of patients with overactive bladder and urinary incontinence: results of a phase 3, randomized, placebo controlled trial*. The Journal of urology, 189(6): S. 2186-2193.
92. National Guideline Alliance UK (2020): *Urinary incontinence and pelvic organ prolapse in women: management*. National Institute for Health and Care Excellence Guideline: BJU Int, 2020. 123(5): S. 777-803.
93. Lange, R./Caspar, F./Höfling, K./Seufert, R. (1997): *Prävalenz, Therapie und Verlauf der einfachen Drang- und der kombinierten Streß-Dranginkontinenz*. Geburtshilfe und Frauenheilkunde, 57(04): S. 202-208.
94. Maund, E./Guski, L.S./Gøtzsche, P.C. (2017): *Considering benefits and harms of duloxetine for treatment of stress urinary incontinence: a meta-analysis of clinical study reports*. Cmaj, 189(5): S. E194-E203.
95. Hashim, H./Abrams, P. (2006): *Pharmacological management of women with mixed urinary incontinence*. Drugs, 66(5): S. 591-606.
96. Andersson, K.E./Appell, R./Cardozo, L./Chapple, C./Drutz, H.P./Finkbeiner, A.E./Haab, F./Vela Navarrete, R. (1999): *The pharmacological treatment of urinary incontinence*. BJU international, 1999. 84: S. 923-947.

97. Ancelin, M.L./Artero, S./Portet, F./Dupuy, A.M./Touchon, J./Ritchie, K. (2006): *Non-degenerative mild cognitive impairment in elderly people and use of anticholinergic drugs: longitudinal cohort study*. Bmj, 332(7539): S. 455-459.
98. Andersson, K.E./Chapple, C.R./Cardozo, L./Cruz, F./Hashim, H./Michel, M.C./Tannenbaum, C./Wein, A.J. (2009): *Pharmacological treatment of overactive bladder: report from the International Consultation on Incontinence*. Current opinion in urology, 19(4): S. 380-394.
99. Starr, J.M. (2007): *Cholinesterase inhibitor treatment and urinary incontinence in Alzheimer's disease*. Journal of the American Geriatrics Society, 55(5): S. 800-801.
100. Hashimoto, M./Imamura, T./Tanimukai, S./Kazui, H./Mori, E. (2000): *Urinary incontinence: an unrecognised adverse effect with donepezil*. The Lancet, 356(9229): S. 568.
101. Shamliyan, T.A./Kane, R.L./Wyman, J./Wilt, T.J. (2008): *Systematic review: randomized, controlled trials of nonsurgical treatments for urinary incontinence in women*. Annals of internal medicine, 148(6): S. 459-473.
102. Jäger, W./Ludwig, S./Stumm, M./Mallmann, P. (2017): *Urge 1 Study – A randomized cross-over clinical trial to compare medical treatment of urgency urinary incontinence with surgical treatment*. European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology, 211: S. 199.
103. Rai, B.P./Cody, J.D./Alhasso, A./Stewart, L. (2012): *Anticholinergic drugs versus non-drug active therapies for non-neurogenic overactive bladder syndrome in adults*. Cochrane Database of Systematic Reviews, (12): S. 1-54.
104. Schurch, B./Stöhrer, M./Kramer, G./Schmid, D.M./Gaul, G./Hauri, D. (2000): *Botulinum-A toxin for treating detrusor hyperreflexia in spinal cord injured patients: a new alternative to anticholinergic drugs? Preliminary results*. The Journal of urology, 164 (3 Part 1): S. 692-697.
105. Montecucco, C./Schiavo, G. (1995): *Structure and function of tetanus and botulinum neurotoxins*. Quarterly reviews of biophysics, 28(4): S. 423-472.
106. Stohrer, M./Schurch, B./Kramer, G./Schmid, D./Gaul, G./Hauri, D. (1999): *Botulinum A toxin in the treatment of detrusor hyperreflexia in spinal cord injury. A new alternative to medical and surgical procedures*. Neurourol Urodyn, 18: S. 401-402.
107. Reitz, A./Stöhrer, M./Kramer, G./Del Popolo, G./Chartier-Kastler, E./Pannek, J./Burgdörfer, H./Göcking, K./Madersmacher, H./Schumacher, S. (2004): *European experience of 200 cases treated with botulinum-A toxin injections into the detrusor muscle for urinary incontinence due to neurogenic detrusor overactivity*. European urology, 45(4): S. 510-515.

108. Wefer, B./Ehlken, B.(Bremer, J./Burgdörfer, H./Domurath, B./Hampel, C./Kutzenberger, J./Seif, C./Sievert, K.D./Berger, K. (2010): *Treatment outcomes and resource use of patients with neurogenic detrusor overactivity receiving botulinum toxin A (BOTOX®) therapy in Germany*. World journal of urology, 28(3): S. 385-390.
109. Schurch, B./de Séze, M./Denys, P./Chartier-Kastler, E./Haab, F./Everaert, K./Plante, P./Perrouin-Verbe, B./Kumar, C./Fraczek, S. (2005): *Botulinum toxin type a is a safe and effective treatment for neurogenic urinary incontinence: results of a single treatment, randomized, placebo controlled 6-month study*. The Journal of urology, 174(1): S. 196-200.
110. Tincello, D.G./Kenyon, S./Abrams, K.R./Mayne, C./Tooze-Hobson, P./Taylor, D./Slack, M. (2012): *Botulinum toxin a versus placebo for refractory detrusor overactivity in women: a randomised blinded placebo-controlled trial of 240 women (the RELAX study)*. European urology, 62(3): S. 507-514.
111. Jäger, W. (2016): *Cervico-sacropexy (CESA) and Cervico-recto-sacropexy (CERESA). Hysterectomy - A Comprehensive Surgical Approach*. Cham, Switzerland: Springer International Publishing: S. 1117-1136.
112. Jäger, W./Alkatout I. (2016): *Vagino-sacropexy (VASA) and Vagino-recto-sacropexy (VARESA). Hysterectomy - A Comprehensive Surgical Approach*. Cham, Switzerland: Springer International Publishing, S. 1137-1157.
113. Rexhepi, S./Rexhepi, E./Stumm, M./Mallmann, P./Ludwig, S. (2018): *Laparoscopic bilateral cervicosacropexy and vaginosacropexy: new surgical treatment option in women with pelvic organ prolapse and urinary incontinence*. Journal of endourology, 32(11): S. 1058-1064.
114. Kuh, D./Cardozo, L./Hardy, R. (1999): *Urinary incontinence in middle aged women: childhood enuresis and other lifetime risk factors in a British prospective cohort*. Journal of Epidemiology & Community Health, 53(8): S. 453-458.
115. Brown, J.S./Sawaya, G./Thom, D.H./Grady, D. (2000): *Hysterectomy and urinary incontinence: a systematic review*. The lancet, 356(9229): S. 535-539.
116. Van der Vaart, C./Van der Bom, J.G./De Leeuw, J.R.J./Roovers, J.P.W.R./Heintz, A.P.M. (2002): *The contribution of hysterectomy to the occurrence of urge and stress urinary incontinence symptoms*. BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology, 109(2): S. 149-154.
117. Smith, P./Ballantyne, B. (1968): *The neuroanatomical basis for denervation of the urinary bladder following major pelvic surgery*. British Journal of Surgery, 55(12): S. 929-933.
118. Jäger, W. (2016): *Dyna-Mesh Newsletter 19.10.2016*. abgerufen am 14.02.2019 unter: www.dyna-mesh.com/files/FL006de02_2: S. 1-8.

119. Petros, P./Abendstein, B. (2019): *The mechanics of urethral closure, incontinence and midurethral sling repair. Part 1 original experimental studies.*(1990). Neurourology and urodynamics, 38(2): S. 809-813.
120. Ludwig, S./Stumm, M./Mallmann, P./Jäger, W. (2016): *TOT 8/4: A way to standardize the surgical procedure of a transobturator tape.* BioMed research international, Ausgabe 2016: S. 1-4.
121. Avery, K./Donovan, J./Peters, T.J./ Shaw, C./Gotoh, M./Abrams, P. (2004): *ICIQ: a brief and robust measure for evaluating the symptoms and impact of urinary incontinence.* Neurourology and Urodynamics: Official Journal of the International Continence Society, 23(4): S. 322-330.
122. Blaivas, J.G./Panagopoulos, G./Weiss, J.P./Samaroo, C./Chaikin, D.C. (2007): *The urgency perception score: validation and test-retest.* The Journal of urology, 177(1): S. 199-202.
123. Klinge, U./Klosterhalfen, B./Öttinger, A./Junge, K./Schumpelick, V. (2002): *PVDF as a new polymer for the construction of surgical meshes.* Biomaterials, 23(16): S. 3487-3493.
124. Klink, C.D./Junge, K./Binnebösel, M./Alizai, H.P./Otto, J./Neumann, U.P./Klinge, U. (2011): *Comparison of long-term biocompatibility of PVDF and PP meshes.* Journal of Investigative Surgery, 24(6): S. 292-299.
125. Conze, J./Junge, K./Weiß, C./Anurov, M./Öttinger, A./Klinge, U./Schumpelick, V. (2008): *New polymer for intra-abdominal meshes - PVDF copolymer.* Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials, 87(2): S. 321-328.
126. Junge, K./Binnebösel, M./Rosch, R./Jansen, M./Kämmer, D./Otto, J./Schumpelick, V./Klinge, U. (2009): *Adhesion formation of a polyvinylidenfluoride/polypropylene mesh for intra-abdominal placement in a rodent animal model.* Surgical endoscopy, 23(2): S. 327-333.
127. Laroche, G./Marois, Y./Schwarz, E./Guidoin, R./King, M./Pâris, E./Douville, Y. (1995): *Polyvinylidene fluoride monofilament sutures: Can they be used safely for long-term anastomoses in the thoracic aorta?* Artificial Organs, 19(11): S. 1190-1199.
128. Klinge, U./Klosterhalfen, B. (2012): *Modified classification of surgical meshes for hernia repair based on the analyses of 1,000 explanted meshes.* Hernia, 16(3): S. 251-258.
129. Delorme, E. (2001): *Transobturator urethral suspension: mini-invasive procedure in the treatment of stress urinary incontinence in women.* Progres en urologie: journal de l'Association francaise d'urologie et de la Societe francaise d'urologie, 11(6): S. 1306-1313.

130. Montori, V.M./Guyatt, G.H. (2001): *Intention-to-treat principle*. Cmaj, 165(10): S. 1339-1341.
131. Faller, H. (2004): *Intention-to-treat*. Die Rehabilitation, 43(01): S. 52-55.
132. Kleist, P. (2009): *Das intention-to-treat-prinzip*. in *Swiss Medical Forum*. EMH Media: S. 450-453.
133. Gupta, S.K. (2011): *Intention-to-treat concept: a review*. Perspectives in clinical research, 2(3): S. 109.
134. Burch, J.C. (1961): *Urethrovaginal fixation to Cooper's ligament for correction of stress incontinence, cystocele, and prolapse*. American journal of obstetrics and gynecology, 81(2): S. 281-290.
135. Veit-Rubin, N./Dubuisson, J./Ford, A./Dubuisson, J.B./Mourad, S./Digesu, A. (2019): *Burch colposuspension*. Neurourology and urodynamics, 38(2): S. 553-562.
136. Petros, P.E.P./Woodman, P.J. (2008): *The integral theory of continence*. International Urogynecology Journal, 19(1): S. 35-40.
137. Khong, S.Y./Lam, A. (2011): *Use of Surgisis mesh in the management of polypropylene mesh erosion into the vagina*. International Urogynecology Journal. 22(1): S. 41-46.
138. Siddique, S.A./Gutman, R.E./Ybara, M.A./Rojas, F./Handa, V.L. (2006): *Relationship of the uterosacral ligament to the sacral plexus and to the pudendal nerve*. International Urogynecology Journal, 17(6): S. 642-645.
139. Ganatra, A.M./Rozet, F./Sanchez-Salas, R./Barret, E./Galiano, M./Cathelineau, X./Vallancien, G. (2009): *The current status of laparoscopic sacrocolpopexy: a review*. European urology, 55(5): S. 1089-1105.
140. Stark, M./Gerli, S./Di Renzo, G. (2009): *The importance of analyzing and standardizing surgical methods*. Journal of Minimally Invasive Gynecology, 16(2): S. 122-125.
141. Deng, D.Y. (2011): *Urinary incontinence in women*. Medical Clinics, 95(1): S. 101-109.
142. Nixon, A./Colman, S./Sabounjian, L./Sandage, B./Schwiderski, U.E./Staskin, D.R./Zinner, N (2005): *A validated patient reported measure of urinary urgency severity in overactive bladder for use in clinical trials*. The Journal of urology, 174(2): S. 604-607.
143. Coyne, K.S./Matza, L.S./Thompson, C.L. (2005): *The responsiveness of the Overactive Bladder Questionnaire (OAB-q)*. Quality of Life Research, 14(3): S. 849-855.
144. Wachter, S.D./Wyndaele, J.J. (2003): *Frequency-volume charts: A tool to evaluate bladder sensation*. Neurourology and Urodynamics: Official Journal of the International Continence Society, 22(7): S. 638-642.
145. Alkatout, I./Mettler, L. (2017): *Hysterectomy a comprehensive surgical approach*. Journal of the Turkish German Gynecological Association, 18(4): S. 221.

146. Ludwig, S./Goektepe, S./Mallmann, P./Jäger, W. (2020): *Evaluation of Different 'Tensioning' of Apical Suspension in Women Undergoing Surgery for Prolapse and Urinary Incontinence*. In Vivo, 34(3): S. 1371-1375.
147. Smith, A.L. (2011): *The Female Pelvic Floor: Function, Dysfunction and Management According to the Integral Theory*. Bju International, 3(107): S. 495-495.
148. Guay, D.R. (2003): *Clinical pharmacokinetics of drugs used to treat urge incontinence*. Clinical pharmacokinetics, 42: S. 1243-1286.
149. Humburg, J. (2019): *Female urinary incontinence: diagnosis and treatment*. Therapeutische Umschau. Revue therapeutique, 73(9): S. 535-540.
150. Diokno, A./Ingber, M. (2006): *Oxybutynin in detrusor overactivity*. Urologic Clinics, 33(4): p. 439-445.
151. Hsu, F.C./Weeks, C./Selph, S.S./Blazina, I./Holmes, R./McDonagh, M.S. (2019): *Updating the evidence on drugs to treat overactive bladder: a systematic review*. International urogynecology journal, 30: S. 1603-1617.
152. Fowler, C.J./Auerbach, S./Ginsberg, D./Hale, D./Radziszewski, P./Rechberger, T./Patel, V.D./Zhou, J./Thompson, C./Kowalski, J.W. (2012): *OnabotulinumtoxinA improves health-related quality of life in patients with urinary incontinence due to idiopathic overactive bladder: a 36-week, double-blind, placebo-controlled, randomized, dose-ranging trial*. European urology, 62(1): S. 148-157.
153. Visco, A.G./Brubaker, L./Richter, H.E./Nygaard, I./Paraiso, M.F.R./Menefee, S.A./Schaffer, J./Lowder, J./Khandwala, S./Sirls, L. (2012): *Anticholinergic therapy vs. onabotulinumtoxinA for urgency urinary incontinence*. New England Journal of Medicine, 367(19): S. 1803-1813.
154. Ward, K.L./Hilton, P. (2004): *A prospective multicenter randomized trial of tension-free vaginal tape and colposuspension for primary urodynamic stress incontinence: two-year follow-up*. American journal of obstetrics and gynecology, 190(2): S. 324-331.
155. Cardozo, L./Coyne, K.S./Versi, E. (2005): *Validation of the urgency perception scale*. BJU international, 95(4): S. 591-596.
156. Jäger, W./Päffgen, A./Hagemeier, A./Neumann, E./Ludwig, S./Mallmann, P. (2023): *Klinische Effekte einer standardisierten bilateralen apikalen Aufhängung und eines suburethralen Bands auf die Harninkontinenzsymptome der Frau - Teil 1*. OmniMed, Gyn - Praktische Gynäkologie 03/2023: S. 209-217.
157. Jäger, W./Päffgen, A./Hagemeier, A./Neumann, E./Ludwig, S./Mallmann, P. (2023): *et Klinische Effekte einer standardisierten bilateralen apikalen Aufhängung und eines suburethralen Bands auf die Harninkontinenzsymptome der Frau - Teil 2*. OmniMed, Gyn - Praktische Gynäkologie 04/2023: S. 296-300.

158. Kociszewski, J./Rautenberg, O./Kolben, S./Eberhard, J./Hilgers, R./Viereck, V. (2010) *Tape functionality: position, change in shape, and outcome after TVT procedure - mid-term results*. International urogynecology journal, 21(7): S. 795-800.
159. Caruso, D.J./Kanagarajah, P./Cohen, B.L./Ayyathurai, R./Gomez, C./Gousse, A.E. (2010): *What is the predictive value of urodynamics to reproduce clinical findings of urinary frequency, urge urinary incontinence, and/or stress urinary incontinence?* International urogynecology journal, 21(10): S. 1205-1209.
160. Rizvi, R.M./Chughtai, N.G. (2012): *Reliability of urodynamic interpretation in women presenting with urinary incontinence at a tertiary hospital*. Urologia internationalis, 88(4): S. 410-414.
161. Miller, F.G./Kaptchuk, T.J. (2004): *Sham procedures and the ethics of clinical trials*. Journal of the Royal Society of Medicine, 97(12): S. 576-578.
162. Miller, F.G. (2004): *Sham surgery: an ethical analysis*. Science and engineering ethics, 10(1): S. 157-166.
163. Macklin, R. (1999): *The ethical problems with sham surgery in clinical research*. New England Journal of Medicine, 343(97): S. 992-996.
164. Prütz, F./Knopf, H./von der Lippe, E./Scheidt-Nave, C./Starker, A./Fuchs, J. (2013): *Prävalenz von Hysterektomien bei Frauen im Alter von 18 bis 79 Jahren*. Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz, 56(5-6): S. 716-722.

7. Anhang

7.1. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	intakte Beckenanatomie [84]	17
Abbildung 2:	Dehnung oder Defekt der PUL	17
Abbildung 3:	Dehnung oder Defekt der USL]	17
Abbildung 4:	Schematische Darstellung des weiblichen Beckens	18
Abbildung 5:	unausgeglichene Druckverteilung am UVJ	19
Abbildung 6:	ausgeglichene Druckverteilung am UVJ	19
Abbildung 7:	CESA- / VASA-Band (DynaMesh®)]	24
Abbildung 8:	CESA-/ VASA-Band (DynaMesh®) und TOT-Band	24
Abbildung 9:	Bandaufbau DynMesh CESA / VASA Bandes	34
Abbildung 10:	C12 - mittlerer Haltefaden, vier eingestochene Fixationsnähte an der Cervix, C14 - eingefädelte Nähte durch den Fixationsbereich	36
Abbildung 11:	V9 - vier eingestochene Fixationsnähte am Vaginalstumpf, V10 - eingefädelte Nähte durch den Fixationsbereich	38
Abbildung 12:	Hegar-Stift 8 in Urethra eingeführt, Hegar-Stift 4 liegt zwischen Implantat und Urethra	40
Abbildung 13:	Strukturierung des Patientenkollektives nach Ein- und Ausschlusskriterien	44
Abbildung 14:	Kontinenzraten nach CESA / VASA für Patientinnen mit Mischinkontinenz	50
Abbildung 15:	Kontinenzraten nach CESA / VASA für Patientinnen mit Mischinkontinenz in Abhängigkeit vom Alter	51
Abbildung 16:	Verteilung der Studienpopulation nach Altersgruppen auf die Operationsverfahren	52
Abbildung 17:	Kontinenzraten nach Alter und Operationsverfahren	53
Abbildung 18:	Wiederherstellung der Kontinenz der MUI abhängig von Alter und Operationsverfahren	54
Abbildung 19:	Kontinenzraten nach CESA-Operation für Altersgruppen der unter und mindestens 60-Jährigen	55
Abbildung 20:	Kontinenzraten nach CESA in Altersgruppen zur Anzahl der Patientinnen	56
Abbildung 21:	Kontinenzraten nach VASA-Operation für Altersgruppen der unter und mindestens 60-Jährigen	57
Abbildung 22:	Kontinenzraten (KR) nach VASA in Altersgruppen zur Anzahl der Patientinnen	58
Abbildung 23:	Effekte des TOT-Bandes auf die Kontinenzraten der CESA-Patientinnen	59
Abbildung 24:	Effekte des TOT-Bandes auf die Kontinenzraten der VASA-Patientinnen	60
Abbildung 25:	Kontinenzraten nach TOT in Abhängigkeit vom Alter	61

Abbildung 26:	<i>Altersverteilung der CESA / VASA Patientinnen bei der TOT-Operation</i>	62
Abbildung 27:	<i>Kontinenzraten des TOT von CESA-/VASA-Patientinnen mit Mischinkontinenz</i>	63
Abbildung 28:	<i>Kontinenzraten nach CESA und Effekte eines zusätzlichen TOT für die Altersgruppen</i>	64
Abbildung 29:	<i>Gesamtkontinenzraten nach CESA + TOT für die Altersgruppen</i>	65
Abbildung 30:	<i>Gesamtkontinenzraten nach CESA + TOT für die Lebensdekaden</i>	66
Abbildung 31:	<i>Kontinenzraten nach VASA und Effekte eines zusätzlichen TOTs für Altersgruppen</i>	67
Abbildung 32:	<i>Gesamtkontinenzraten nach VASA + TOT für die Altersgruppen</i>	68
Abbildung 33:	<i>Gesamtkontinenzraten nach VASA + TOT für die Lebensdekaden</i>	69
Abbildung 34:	<i>Kontinenzraten nach CESA- bzw. VASA-Operation im Vergleich der Altersgruppen der unter und mindestens 60-Jährigen</i>	71
Abbildung 35:	<i>Kontinenzraten nach zusätzlicher TOT-Operation im Vergleich der Altersgruppen der unter und mindestens 60-Jährigen</i>	72

7.2. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	<i>Einschlusskriterien</i>	30
Tabelle 2:	<i>Ausschlusskriterien</i>	30
Tabelle 3:	<i>Absolute und relative Häufigkeiten gemessen an der Gesamtheit der Studienpopulation nach Ein- und Ausschlusskriterien</i>	46
Tabelle 4:	<i>Tabellarische Gliederung des Patientenkollektivs und der OP-Ergebnisse</i>	48
Tabelle 5:	<i>Ergebnisse und Kontinenzraten nach CESA ggf. TOT in Lebensdekaden</i>	49
Tabelle 6:	<i>Ergebnisse und Kontinenzraten nach VASA ggf. TOT in Lebensdekaden</i>	49
Tabelle 7:	<i>Statistische Ergebnisse von CESA / VASA und TOT</i>	70
Tabelle 8:	<i>Regressionsanalyse CESA / VASA</i>	73

7.3. Inkontinenzfragebogen Frauen



**UNIKLINIK
KÖLN**

**Kontinenz- und Beckenbodenzentrum der Uniklinik Köln
Inkontinenzfragebogen Frauen**



INKONTINENZFRAGEBOGEN Teil 1 (ICIQ-SF=Incontinence Questionnaire Short Form), Frage 1-4	
01. Wie oft verlieren Sie Urin? (bitte nur 1 Antwort ankreuzen)	
☐	niemals
☐	etwa 1x pro Woche oder weniger
☐	2 oder 3x pro Woche
☐	etwa 1x pro Tag
☐	mehrmals am Tag
☐	den ganzen Tag über
02. Wieviel Urin verlieren Sie im Durchschnitt; egal, ob Sie Vorlagen tragen oder nicht? (bitte nur 1 Antwort ankreuzen)	
☐	keinen
☐	ein wenig Urin
☐	mäßig viel Urin
☐	sehr viel
03. Wie sehr beeinträchtigt Sie auf einer Skala von 0-10 der Urinverlust im Alltag? (bitte nur 1 Antwort ankreuzen)	
☐ 0	☐ 1 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10
gar nicht sehr	
04. Wann kommt es bei Ihnen zu Urinverlust? (hier sind mehrere Antworten möglich)	
☐	niemals, ich habe keinen Urinverlust
☐	kurz bevor ich die Toilette erreiche
☐	beim Husten und/ oder Niesen
☐	beim Schlafen
☐	wenn ich Sport treibe oder mich bewege
☐	wenn ich gerade Wasser gelassen habe und mich wieder anziehe
☐	der Urinverlust tritt ein, ohne dass ich einen Grund dafür nennen kann
☐	ich habe die ganze Zeit Urinverlust
☐	sonstiges (hier können Sie eigene Angaben machen):
bitte mit Frage 5 weiter auf Seite 3 ➔ ➔ ➔ ➔ ➔ ➔ ➔ ➔	



Kontinenz- und Beckenbodenzentrum der Uniklinik Köln
Inkontinenzfragebogen Frauen



INKONTINENZFRAGEBOGEN Teil 1 (ICIQ-SF=Incontinence Questionnaire Short Form), Frage 5-7
05. Was wurde bereits gegen die Harninkontinenz unternommen? (hier sind mehrere Antworten möglich)
☐ nichts
☐ Beckenbodengymnastik
☐ Medikamente ☐ wenn ja, welche:
☐ Operationen ☐ wenn ja, welche:
☐ sonstiges (hier können Sie eigene Angaben machen): _____
06. Benötigen Sie Vorlagen? ☐ nein ☐ ja: bitte Anzahl pro Tag bzw. pro Nacht eintragen
☐ tagsüber ca.: _____ Stck ☐ nachts ca.: _____ Stck
07. Wie häufig gehen Sie zur Toilette, um Wasser zu lassen?
☐ tagsüber ca.: _____ mal ☐ nachts ca.: _____ mal

INKONTINENZFRAGEBOGEN Teil 2 (UPS = Urgency Perception Scale)

- ☐  „Ich kann in der Regel meine Tätigkeit beenden, bevor ich zur Toilette gehe.“
- ☐  „Wenn ich sofort gehe, kann ich in der Regel das Wasser so lange halten bis ich die Toilette erreiche.“
- ☐  „Ich kann in der Regel das Wasser nicht halten.“

--

7.4. Anamnesebogen Inkontinenz



ANAMNESEBOGEN INKONTINENZ

Name der Patientin:

Geburtsdatum:

Größe der Patientin:

Gewicht der Patientin :

Anzahl der Spontangeburt:

Datum der Befragung:	vor der OP	bei Einlassung aus der Klink	Kontrolltermin am:	
Urinverlust				
nie	0	0	0	0
beim Husten, Lachen oder Niesen	1	1	1	1
beim Laufen	2	2	2	2
beim Aufstehen	3	3	3	3
beim Liegen	4	4	4	4
immer (keinerlei Kontrolle mehr)	5	5	5	5
Blasenentleerung				
Blase entleert sich vollständig	0	0	0	0
Blase entleert sich nicht vollständig	2	2	2	2
Urinstrahl				
Urin kommt in ungebrochenem Strahl	0	0	0	0
Urin kommt nicht mehr im Strahl	2	2	2	2
Toilettengänge am Tage				
weniger als 10 Mal	0	0	0	0
10 bis 15 Mal	1	1	1	1
häufiger als 15 Mal	2	2	2	2
Anzahl Toilettengänge in der Nacht	_____	_____	_____	_____
Anzahl der pro Tag benötigten Vorlagen / Windeln	_____	_____	_____	_____
Einhalten des Urins				
länger als 10 Min.	0	0	0	0
weniger als 10 Min., aber länger als 3 Min.	1	1	1	1
weniger als 3 Min.	2	2	2	2
Einschätzung der subjekt. Belastung durch Inkontinenz (0 = keine Probleme, 10 = stärkste Belastung)	_____	_____	_____	_____
Darmentleerung				
normal	0	0	0	0
Verstopfung	1	1	1	1
Durchfall	2	2	2	2
Stuhlverlust bei Windabgang	3	3	3	3

© Prof. Dr. Wolfram Jäger

Gab es in Vergangenheit OPs mit Eröffnung des Bauchraums? ☐ Ja ☐ Nein Inkontinenz-OPs? ☐ Ja ☐ Nein

Inkontinenzprobleme ab welchem Lebensjahr

Wechseljahre seit welchem Lebensjahr

Evtl. Hormonersatztherapie von Lebensjahr

bis Lebensjahr

vorgesehene OP: ☐ CESA ☐ CERESA ☐ VASA ☐ VARESA ☐ TOT

Sonstiges:

OP-Datum:

7.5. Lebenslauf

Personalien

Name	Päffgen, Andre
Adresse	Lindenstr. 73, 50674 Köln
Geburtsdatum	07.09.1986 in Frechen
Staatsangehörigkeit	Deutsch
Familienstand	ledig

Beruflicher Werdegang

05/2023 bis heute	Selbstständigkeit in eigener Zahnarztpraxis Praxis Andre Päffgen, Lieblings-Zahnarzt Düsseldorf
08/2020 bis 12/2022	Tätigkeit als angestellter Zahnarzt Praxis Dr. med. dent. Christin Steinbach, Lieblings-Zahnarzt Köln
01/2020 bis 07/2020	Tätigkeit als angestellter Zahnarzt Praxis Dr. med. dent. Michael Wirtz, Kerpen
01/2018 bis 01/2020	Tätigkeit als Vorbereitungsassistent Praxis Dr. med. dent. Michael Wirtz, Kerpen
2016 - 2017	Tätigkeit als studentische Aushilfe Zahnärztlich-chirurgischer Notdienst an der Uniklinik Köln
2006 - 2012	Tätigkeit als Angestellter im Rettungsdienst Feuer- und Rettungswache der Kreisstadt Bergheim

Universitärer Werdegang

Januar 2018	Erlangung der zahnärztlichen Approbation Bezirksregierung Köln
Dezember 2017	Zahnärztliche Prüfung an der Universität zu Köln
März 2015	Zahnärztliche Vorprüfung an der Universität zu Köln
Oktober 2012	Studienbeginn Zahnmedizin an der Universität zu Köln

Schulischer Werdegang

1997 - 2006	Europaschule, Gymnasium der Stadt Kerpen Erwerb der allgemeinen Hochschulreife
1993 - 1997	Rathausschule, Kerpen

Ehrenamtliche Tätigkeiten

März 2017

Zahnmedizinische Auslandsfamulatur

Te Marae Ora (Ministry of Health), Rarotonga (Cook Islands)

Sprachkenntnisse

Deutsch - Muttersprache

Englisch - Gute Kenntnisse

Spanisch - Grund- / Basiskenntnisse

Köln, den 27.06.2024

Unterschrift:

8. Vorabveröffentlichung von Ergebnissen

Hiermit erkläre ich, dass ich mit den folgenden Veröffentlichungen von Teilergebnissen der vorliegenden Doktorarbeit einverstanden war.

Eine Veröffentlichungsgenehmigung der Verlage ist nicht erforderlich, da die Publikationen mit einer Open-Access-Lizenz erschienen sind.

Jäger, W./Päffgen, A./Hagemeier, A./Neumann, E./Ludwig, S./Mallmann, P. (2022): *The effect of apical tensioning and suburethral support on stress and urgency urinary incontinence*. Pelviperineology; 41(2): S. 91-97

Jäger, W./Päffgen, A./Hagemeier, A./Neumann, E./Ludwig, S./Mallmann, P. (2023): *Klinische Effekte einer standardisierten bilateralen apikalen Aufhängung und eines suburethralen Bands auf Harninkontinenzsymptome der Frau - Teil 1*. OmniMed, Gyn - Praktische Gynäkologie, 03/2023: S. 209-217

Jäger, W./Päffgen, A./Hagemeier, A./Neumann, E./Ludwig, S./Mallmann, P. (2023): *Klinische Effekte einer standardisierten bilateralen apikalen Aufhängung und eines suburethralen Bands auf Harninkontinenzsymptome der Frau - Teil 2*. OmniMed, Gyn - Praktische Gynäkologie, 04/2023: S. 296-300