

Aus der
Urologischen Klinik und Poliklinik
Des Klinikums der Universität München
Ludwig-Maximilian-Universität
Direktor: Professor Dr. med. Christian G. Stief

**Therapeutische Implikationen für Inkontinenz und Blasenentleerungsstörungen des
Mannes in Zeiten der Digitalisierung und COVID-19-Pandemie**



Habilitationsschrift
Zur Erlangung der Venia Legendi
Im Fach
Experimentelle Urologie

vorgelegt von
Dr. med. Jan-Niclas Mumm
Geboren in Hamburg
München 2021

Inhaltsverzeichnis

1	Wissenschaftlicher Hintergrund und Zielsetzung.....	3
2	Fragestellung.....	10
3	Wissenschaftliche Arbeiten	12
3.1	<i>Advance XP - Prognosefaktoren und perioperativen Komplikationen im Langzeit-Follow-up^{24,25}</i>	12
3.2	<i>Die Advance XP Schlinge als innovative Therapie der Postprostatektomie-Inkontinenz - Analyse von präoperativen Risikofaktoren.....</i>	18
3.3	<i>Kartierung von Telemedizin in der deutschen urologischen Niederlassung⁴⁶</i>	21
3.4	<i>Blasenentleerungsstörung als möglicherweise übersehenes urologisches Symptom-Übertragbarkeit von SARS-CoV-2⁷¹</i>	28
3.5	<i>Einfluss der COVID-19-Pandemie auf das sexuelle Verhalten von cis-Männern ...</i>	33
4	Zusammenfassung und Ausblick	38
5	Abkürzungsverzeichnis.....	46
6	Abbildungsverzeichnis	47
7	Literaturverzeichnis.....	48
8	Originalarbeiten der Habilitationsleistung	53
9	Vollständiges Schriftenverzeichnis	55
10	Curriculum Vitae	60
11	Danksagung.....	61
12	Versicherung an Eides Statt	62
13	Faksimile der kommentierten Originalarbeiten.....	63

1 Wissenschaftlicher Hintergrund und Zielsetzung

In Deutschland leiden mehr als zehn Millionen Menschen an einer Blasenentleerungsstörung. 11% der deutschen Männer sind inkontinent, wobei die Belastungssinkontinenz hier die häufigste Form darstellt¹. Da die Erkrankung „Inkontinenz“ nach wie vor ein absolutes Tabuthema, vor allem unter Männern ist, muss von einer deutlich höheren Dunkelziffer ausgegangen werden.

Die Harninkontinenz wird beschrieben als ein unwillkürlicher Urinverlust, der sowohl ein hygienisches als auch im Verlauf soziales Problem für den Betroffenen darstellt. Die Harninkontinenz des Mannes ist dabei deutlich seltener als die Harninkontinenz der Frau und auch wissenschaftlich deutlich schlechter erforscht^{2,3}. Ursachen für die männliche Belastungssinkontinenz sind neben altersbedingten Veränderungen der Prostata, Blase und des Beckenbodens auch potenzielle Folgen von offenen Operationen im Bereich des kleinen Beckens und endourologischen Interventionen². Sowohl nach einer radikalen Prostatektomie, im Rahmen einer Prostatakarzinom-Therapie, als auch nach einer primären Radiatio der Prostata kommt es im Langzeitverlauf bei 11-18% der Patienten zu einer postinterventionellen Belastungssinkontinenz¹. Obwohl die radikale Prostatektomie die häufigste Ursache für eine Belastungssinkontinenz des Mannes ist, so werden die meisten prostatektomierten Patienten im Langzeitverlauf dennoch kontinent. Laut aktueller Literatur persistiert eine Belastungssinkontinenz nach radikaler Prostatektomie in ca. 4% der Fälle⁴. In der Literatur werden allerdings sehr unterschiedliche Inkontinenzraten nach radikaler Prostatektomie beschrieben. Sie variieren hier zum Teil von ca. 1% bis hin zu 80% in den ersten 12 Monaten nach radikaler Prostatektomie⁵⁻⁷. Die häufigste operative Ursache ist die traumatisch hervorgerufene Insuffizienz des Schließmuskelapparates und geht mit einer starken psychischen Belastung der Betroffenen einher⁵. Die männliche Kontinenz ist ein hochkomplexes Zusammenspiel aus verschiedenen Muskelgruppen- dem Musculus sphincter vesicae (Sphincter internus), dem Musculus sphincter urethrae (Sphincter externus), der urethralen Längsmuskulatur und dem Centrum tendineum⁸ (Abbildung 1).

Platzhalter für Abbildung 1, einsehbar in Uwe Stolzenburg, Thilo Schwalenberg, Lars Christian Horn, Jochen Neuhaus, Costantinos Constantinides, Evangelos N. Liatsikos, Anatomical Landmarks of Radical Prostatectomy, European Urology, Volume 51, Issue 3, 2007, Pages 629-639, ISSN 0302-2838, doi.org/10.1016/j.eururo.2006.11.012.

Abbildung 1: Modifiziert nach Stolzenburg et al., Schematische Darstellung des männlichen Schließmuskelapparates
1. Blase; 2. Ductus ejaculatorius; 3. Sphinkter externus-glatte Muskulatur; 4. Sphinkter externus-quergestreifte Muskulatur; 5. Dorsale Längsmuskulatur; 6. Urethra; 7. Ventrals Längsmuskulatur; 8. Prostata; 9. Sphinkter internus.

Die ursächliche Pathophysiologie der Postprostatektomie Inkontinenz (PPI) ist noch nicht abschließend geklärt und wird in der Literatur ebenfalls nach wie vor kontrovers diskutiert. Zu den möglichen Ursachen werden das direkte intraoperative Trauma des Sphinkters, eine direkte intraoperative Schädigung der Innervation des Sphinkters sowie eine postoperativ funktionell verkürzte Harnröhre diskutiert⁹. Weiterhin werden darüberhinaus technische Perspektiven wie die verbliebene Länge des Urethrastumpfes, der aktive Erhalt des Blasenhalses sowie des puboprostatischen Ligamentes und die operative Schonung des Gefäß-Nerven-Bündels als entscheidende Punkte für die Wiedererlangung einer Kontinenz angebracht¹⁰. Weiterhin diskutiert wird das struktuelle „Absacken“ des männlichen Schließmuskelapparates nach der Entfernung der Prostata. Bei den sich dann einstellenden anatomischen Verhältnissen, kann der Schließmuskel nicht mehr zirkulär schließen, eine Verkürzung der funktionellen Harnröhre (verkürzte „Coaptive Strecke“) geht außerdem hiermit einher. Die funktionelle Repositionierung des männlichen Schließmuskelapparates ist Hauptansatzpunkt für funktionelle Schlingensysteme in der operativen Therapie der PPI.



© Mumm et al

Abbildung 2: Eigene schematische Visualisierung der Anatomie des männlichen Beckenbodens vor radiakaler Prostatektomie 2 nach radikaler Prostatektomie („Absacken“ des Schließmuskelapparates durch Schädigung der bindegewebigen Haltestrukturen); 3. Zustand nach Implantation des Advance XP und Repositionierung der funktionellen Harnröhre.

Das AdVance XP (Boston Scientific®, MA, USA) ist ein synthetisches Schlingensystem der zweiten Generation zur Behandlung von nicht neurogener PPI. Es dient zur funktionellen Repositionierung des distalen Harnröhrenspinkters durch seine Implantation hinter der Harnröhre und unterhalb des proximalen Harnröhrenbulbus^{11,12}.

Platzhalter für Abbildung 3, einsehbar in Gozzi C, Bauer RM, Becker AJ, Schorsch I, May F, Rehder P, Stief CG, Bastian PJ. Die funktionelle retrourethrale Schlinge. Ein Paradigmenwechsel in der Therapie der Belastungskontinenz nach radikaler Prostatektomie [Functional retrourethral sling. A change of paradigm in the treatment of stress incontinence after radical prostatectomy]. Urologe A. 2008 Sep;47(9):1224-8. German. doi: 10.1007/s00120-008-1840-0. PMID: 18696038.

Abbildung 3: Aus Gozzi et al ¹²; MRT vor (links) und nach (rechts) Implantation eines AdVance®-Systems –rote Linie: stellt die Repositionierung des männlichen Schließmuskelapparates durch Implantation des Advance-Systems dar.

Aber auch andere Prostataoperationen oder auch Grunderkrankungen können zu einer Inkontinenz führen. So findet sich eine Überaktivität des M. Detrusor in 40-80 % der Patienten mit einer obstruktiven benignen Prostatahyperplasie (BPH) ¹³, welche zu einer Inkontinenz führen kann. Auch nach Desobstruktion mittels transurethraler Resektion der Prostata (TUR-P) oder der Holmium-Laser-Enukleation (HOLEP) kann eine solche Detruserüberaktivität in 25% der Fälle persistieren¹⁴. Schließmuskelverletzungen sind auch bei diesen Eingriffen möglich.

Die Prävalenz der männlichen Blasenentleerungsstörungen liegt bei 45-65-jährigen Männern bei rund 11% und bei den über 65-jährigen Männern bei rund 22%. Bei den über 80-jährigen Männern sind ca. 32% inkontinent wobei in 40-80 % dieser Fälle eine Belastungskontinenz vorliegt¹⁴.

Die männliche Belastungskontinenz entsteht also fast ausschließlich als eine Komplikation von operativen Interventionen aufgrund von Veränderungen der anatomischen Verhältnisse des Beckenbodens. Um die aktuellen operativen Verfahren zur Inkontinenztherapie zu verbessern, neue innovative Verfahren zu implementieren und auch die Notwendigkeit weiterer Folgeeingriffe zu reduzieren, ist das dezidierte Verständnis der männlichen Belastungskontinenz essenziell.

Harninkontinenz kann neben Pollakisurie auch mit Dysurie, Algorie oder Schmerzen im Bereich der Harnröhre oder Blase oder des Damms auch ein weiteres Symptom einer Zystitis, viral oder bakteriell, sein. Selten ist eine Inkontinenz jedoch das einzige Symptom einer Zystitis. Im fortschreitenden Alter steigt das Risiko von Harnwegsinfektionen beim Mann deutlich an und erhöht somit ebenfalls das Risiko für eine Infekt-assoziierte Harninkontinenz^{15,16}. Die Therapie der männlichen Harninkontinenz war in den letzten Jahrzehnten hauptsächlich auf neue Ansätze fokussiert. In Zeiten der Digitalisierung rückt jedoch das Thema der Prävention auch auf digitaltherapeutischer Ebene umso mehr in den Vordergrund der Forschung ¹⁷. In der heutigen Zeit sollten neue Ansätze der Digital Health, Telemedizin und Artificial Intelligence (AI) auch in der Urologie genutzt werden. Auf dem deutschen Gesundheitsmarkt befindet sich die Digital-Health-Entwicklung entsprechend noch in den frühen Anfängen. Erst im Jahr 2018 wurde mit Unterstützung des Digital-Health-Index das Ausmaß der Digitalisierung im Gesundheitssektor ausgewählter EU- und OECD-Länder

gemessen¹⁸. Deutschland steht hier aktuell auf dem vorletzten Platz, während Länder wie Kanada, die baltischen Staaten und Dänemark den höchsten Digitalisierungsstandard offenbaren¹⁸. Das Potenzial für Digital Health ist in Deutschland gewaltig, wird allerdings leider aktuell durch die mangelnde digitale Infrastruktur des Gesundheitsbereichs, mangelndes politisches Bewusstsein und Entscheidungskraft, starre Reglementierungen sowie die Skepsis von Seiten der behandelnden Ärzte als auch von Patienten gedrosselt¹⁹. Deutsche Krankenhäuser und niedergelassene urologische Arztpraxen haben zwar teilweise mit der Digitalisierung ihrer Arbeitsprozesse angefangen, diese aber nicht zu Ende geführt¹⁸. So ist es oft der Fall, dass beispielsweise Laborwerte bereits digital vorliegen, dann dennoch ausgedruckt werden, um der Papierform der Patientendokumentation hinzugefügt zu werden, wodurch eine Hybridform aus analoger und digitaler Patientenbehandlung entsteht²⁰. Wie beschrieben läuft das deutsche Gesundheitssystem an zu vielen Stellen zweigleisig und wird hierdurch sowohl für Patienten als auch für die behandelnden Ärzte sehr unübersichtlich und ineffektiv. Eine weitere Forcierung der Digitalisierung in Krankenhäusern und niedergelassenen Arztpraxen und damit eine Verbesserung der medizinischen Infrastruktur in diesem Sektor sind essenziell, um das Potenzial der neuen Technologien ausschöpfen zu können.

Platzhalter für Abbildung 4, einsehbar in Mumm JN, Rodler S, Mumm ML, Bauer RM, Stief CG. Digitale Innovation in der Medizin – die COVID-19-Pandemie als Akzelerator von „digital health“ [Digital innovation in medicine: the COVID-19 pandemic as an accelerator of "digital health"]. J Urol Urogynakologie. 2020 Dec 21:1-5. German. doi: 10.1007/s41972-020-00126-2. Epub ahead of print. PMID:(Figure 1)

Abbildung 4: Anwendung digitaler Geräte durch Patienten mit urologischen Tumorerkrankungen: Internetnutzen, Smartphones und Wearables), Alters-Gruppen dienten als Einteilung (Modifiziert nach¹⁸).

Die SARS-CoV2-Pandemie muss hier als Digitalbeschleuniger angesehen werden und spiegelt ebenfalls die Bedeutsamkeit dieser Entwicklung wider. Die zunehmende medizinische Relevanz und das steigende Potenzial in diesem Fortschritt nehmen immer größere Ausmaße an ²¹. Gemäß einer Erhebung der Unternehmensberatung Roland Berger werden sich die digitalen Gesundheitsangebote bis zum Jahr 2025 verzweifacht haben, und dies nicht zuletzt als Resultat der SARS-CoV-2-Pandemie ¹⁸. Am Anfang der SARS-CoV-2-Pandemie wurde eine rasche und unbürokratische Implementierung von digitalen „Fern“-Systemen zum infektiologischem Schutz der Patienten notwendig ^{21,22}. Im Rahmen dieser digitalen Einrichtung wurde ein Prozess beschleunigt, der bereits durch das DVG (Digitale-Versorgungs-Gesetz) angedacht worden war, im Rahmen der Pandemie aber anwendungsbezogen weiterentwickelt wurde ²³. Als Beispiel wurden zu Beginn der Pandemie die Krankschreibung via Telefon, Telemedizinsprechstunden und auch die Monetarisierung von Onlinesprechstunden für Ärzte ermöglicht.

Diese neuen Fortschritte und vor allem die optimierten rechtlichen Rahmenbedingungen sollten nun für die dauerhafte Anwendung in das Gesundheitssystem implementiert werden. Diese neuen Möglichkeiten dürfen nicht nur als kurzfristige Übergangslösungen zur Bewältigung der Pandemie gesehen werden, sondern müssen ihre beständige Integration in die digitalen Gesundheitsangebote finden. Die durch die SARS-CoV-2-Pandemie freigesetzte Welle der medizinischen Digitalisierung muss genutzt werden, um diese neuen Lösungsansätze in die konventionelle medizinische Versorgung zu integrieren. Hierfür braucht es vor allem universitäre Ärzte, die für diese Implementierung in ihren Fachdisziplinen ggf. auch in Form von digital-medizinischen Leitlinien, im Sinne der S3-Leitlinie, Evidenzen schaffen. Aufgrund der immer weiter steigenden Lebenserwartungen in unserer Gesellschaft sowie aus Sicht der Urologie zunehmender Detektion von Prostatakarzinomen und damit einhergehender steigender Prostatektomie-Zahlen ist von einer zunehmenden Inzidenz der männlichen Belastungssinkinenz auszugehen ⁴. Die zunehmende Konfrontation im klinischen Alltag erfordert eine fundamentale Kenntnis der zugrundeliegenden Ursachen der männlichen Belastungssinkinenz und anderen Blasenentleerungsstörungen. Erste Ansätze von Telemedizin und der Einsatz von „Digital Therapeutics“ zeigen in diesem Bereich bereits vielversprechende Ergebnisse. Für die optimale Behandlung von inkontinenter Patienten sollte jedoch noch mehr Evidenz geschaffen werden, an welcher Stelle der Einsatz digitaler Technologien wirklich eine echte Verbesserung der Versorgung bringt. Diese Habilitationsarbeit soll hierfür einer von vielen Grundsteinen sein.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es auch, das Verständnis über Blasenentleerungsstörungen beim Mann, Physiologie und Pathophysiologie der männlichen Inkontinenz und damit einhergehende innovative Therapieformen näher zu beleuchten. Es soll die Sicherheit und Langzeitwirksamkeit einer innovativen Belastungskontinenztherapie, die Advance XP Schlinge, prospektiv in einer multizentrischen Patientenpopulation untersucht werden. Die häufigste Ursache für eine Belastungskontinenz bei Männern stellt wie o.g. die radikale Prostatektomie dar. Sollte es durch eine konservative Therapie, im Sinne eines individuellen Beckenbodentrainings, nicht zum gewünschten Therapieerfolg kommen, stellt das Advance XP eine leitliniengerechte operative Option dar.

In Zeiten der medizinischen Digitalisierung soll darüber hinaus untersucht werden, inwiefern Telemedizin durch Urologen und Patienten akzeptiert wird. Inwieweit wird aktuell Telemedizin durch die niedergelassenen Urologen praktiziert? Die Covid-19-Pandemie kann hier ebenfalls als Akzelerator der medizinischen Digitalisierung gesehen und miteinbezogen werden. Ziel weiterer Ansätze dieser Arbeit ist es daher den Einsatz digitaler Technologien durch niedergelassene Urologen zu bewerten und so in zukünftige klinische Arbeitsabläufe zu implementieren. Diese neuen Entwicklungen und vor allem seit dem Jahr 2020 verbesserten rechtlichen Rahmenbedingungen müssen für die langfristige Nutzung in das Gesundheitssystem integriert werden. Diese neuen Möglichkeiten sollten nicht nur als kurzfristige Lösung für die Herausforderungen der Pandemie gesehen werden, sondern die dauerhafte Integration der digitalen Gesundheitsangebote sollte hier das Ziel darstellen. Die Digitalisierung muss genutzt werden, um neue Lösungsansätze für die medizinische Versorgung in den klinischen Alltag zu integrieren.

Im Weiteren und zukunftsorientiert sollen durch SARS-CoV-2 verursachte Blasenentleerungsstörungen untersucht werden. Blasenentleerungsstörungen bzw. eine virale Zystitis ist in der Literatur nun mehrfach mit COVID-19 in Zusammenhang gebracht worden. Neben Fieber und trockenem Husten muss nach aktuellem Wissensstand auch eine erhöhte Miktionsfrequenz im Sinne einer Blasenentleerungsstörung als wichtiges Überschneidungssymptom mit der Urosepsis als Differentialdiagnose von COVID-19 sowohl in der ambulanten Versorgung als auch in der Notaufnahme berücksichtigt werden. Molekularbiologische Zusammenhänge mit dem Rezeptorprotein ACE2 werden verdächtigt mit Covid-19-assoziierten Blasenentleerungstörungen des Mannes in Verbindung zu stehen. Ein Befall der Blase sowie der ableitenden Harnwege könnte zu einer Ausscheidung und damit Weiterverbreitung des Virus führen. Normalerweise tritt eine virale Zystitis nur bei immungeschwächten Patienten auf. Im Falle von SARS-CoV-2 könnte bei hoher Viruslast oder

hoher Expression der entsprechenden Rezeptoren eine Zystitis auch bei immunkompetenten Patienten auftreten, was von verschiedenen Forschungsgruppen vermutet wird, da eine hohe ACE2-Expression in Urothelzellen zu finden ist. Sollte es bei COVID-19 Patienten zudem in Urothelzellen zu einer relevanten luminalen Replikation des Virus kommen, hätte dies wichtige Folgen für die Übertragbarkeit des Virus über den Urin. In dieser Arbeit sowie in mehreren Folgeprojekten soll diese Hypothese interdisziplinär näher analysiert werden.

2 Fragestellung

- Die Advance XP Schlinge hat das Potential neuer Goldstandard in der operativen Therapie der Post-Prostatektomie-Belastungskontinenz des Mannes zu werden. Um den Therapieansatz der funktionellen Reposition des männlichen Schließmuskelapparates nach radikaler Prostatektomie zur Therapie der männlichen Belastungskontinenz zu untermauern und weiter zu etablieren, bedarf es umfassender prospektiver klinischer Studien zum Nachweis der Wirksamkeit dieser Methode, der Nachhaltigkeit der Ergebnisse und der Sicherstellung des Therapieerfolges. Darüber hinaus muss eine bestmögliche Patientenselektion für diesen Eingriff untersucht werden, um dem Patienten den besten Therapieerfolg zukommen zu lassen. Wer ist der ideale Patient für das Advance XP? (**Teilprojekt 3.1**)
- Aufgrund der höheren Lebensqualität im Alter und der zunehmenden Inzidenz von Prostatakrebs mit zunehmendem Alter wird auch bei immer älteren Männern eine Prostatektomie durchgeführt. Daher leiden auch immer ältere Männer an einer PPI, was die Lebensqualität bekanntermaßen stark beeinträchtigen kann. Während diese Patienten häufig wegen ihrer PPI einer AdVance XP-Operation zugeführt werden, gibt es derzeit keine veröffentlichten Daten, die den Erfolg der Operation zwischen jüngeren und älteren Patienten angemessen vergleichen. In einer prospektiven Langzeit-Follow-Up-Studie wollen wir die Wirksamkeit des Alters und weitere Risikofaktoren zum Operationszeitpunkt auf das Outcome der Effektivität und Sicherheit des AdVance XP-Systems analysieren: Hat das Alter zu Operationszeitpunkt einen Einfluss auf das Outcome? (**Teilprojekt 3.2**)

- Telemedizin beeinflusst zunehmend die Therapieoutcomes bei urologischen Erkrankungen. Es liegen dennoch nur begrenzte Daten zur Verwendung und zu potenziellen Konflikten mit der Telemedizin unter deutschen Urologen vor. Brauchen wir etablierte Guidelines für die telemedizinische Diagnosestellung, Behandlung und Vorbeugung von urologischen Erkrankungen? (**Teilprojekt 3.3**)
- Die aktuelle COVID19-Pandemie ist eine Herausforderung für Ärzte und Pflege bei der richtigen Triagierung und Behandlung in unseren Notaufnahmen. Im Rahmen der Versorgung von Covid-19-Patienten ist aufgefallen, dass es zu einer erhöhten Rate an dysurischen Symptomen beziehungsweise zu Blasenentleerungsstörungen bei infizierten Patienten kommt. Diese Beobachtung lässt eine Beteiligung des Urogenitaltraktes bei COVID-19-Erkrankten vermuten. Eine potenzielle Infektiosität des Urogenitaltraktes ist bisher fast völlig unerforscht. Unsere Studien haben das Ziel, die mögliche Manifestation einer COVID19-assozierten viralen Zystitis sowie in Folgeprojekten die potentielle Ausscheidung und Übertragung von SARS-CoV-2 auf diesem Weg zu analysieren und so eine wichtige Bedeutung zum Verständnis der Ausbreitung dieses neuen Virus beizutragen. Gibt es eine COVID19-assozierte Zystitis? (**Teilprojekt 3.4**)
- Die COVID-19-Pandemie hat die Lebensweise der Menschen weltweit durch staatlich angeordnete Distanzierungsmaßnahmen, Kontaktbeschränkungen sowie darüberhinaus Infektionsängste deutlich beeinflusst. Unweigerlich hat sich dies auf das zwischenmenschliche und persönliche Verhalten der Menschen ausgewirkt. Hat sich das Sexualverhalten von cis-Männern durch die Auswirkungen der COVID-19-Pandemie und des landesweiten Lockdowns verändert? (**Teilprojekt 3.5**)

3 Wissenschaftliche Arbeiten

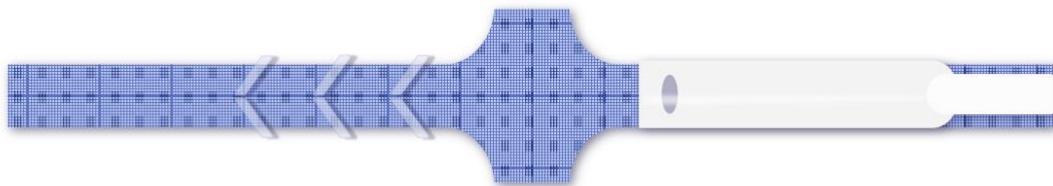
3.1 Advance XP - Prognosefaktoren und perioperativen Komplikationen im Langzeit-Follow-up^{24,25}

Die hier vorgestellte Studie ist die erste und längste prospektive Follow-Up-Studie zu dem Advance XP-Schlingensystem über 5 Jahre. Das Advance XP wurde 2010 erstmals implantiert und führt über eine funktionelle Repositionierung des männlichen Beckenbodens zu einer Verlängerung der coaptiven Strecke der sphinkterischen Harnröhre. Es sollten in dieser Studie das Langzeitoutcome der Methode sowie potentielle intra- sowie postoperative Komplikationen analysiert werden.

Postprostatektomie Inkontinenz (PPI) gilt als eines der größten Risiken nach radikaler Prostatektomie. Eine chirurgische Therapie der Belastungskontinenz wird nach Leitlinie erst empfohlen, wenn die konservative Therapie versagt²⁶. In ca. 8,4 % der Fälle tritt eine postoperative Belastungskontinenz auf²⁷ und fast 5% der Patienten nach radikaler Prostatektomie werden innerhalb der ersten 15 Jahre nach der radikalen Prostatektomie einer chirurgischen Therapie der Harninkontinenz zugeführt²⁸. Der künstliche Schließmuskel (AUS) ist die etablierte chirurgische Therapieform in der Behandlung der PPI²⁹, dennoch könnten die Schlingensysteme in Zukunft seine aktuelle Position als Goldstandard ablösen und vorrangig in der chirurgischen Therapie der PPI eingesetzt werden³⁰.

Die heutzutage weit verbreitete AdVance Schlinge (Boston Scientific ©, MA, USA), wurde von Rehder und Gozzi²² erstmals verwendet und für die Behandlung der männlichen Belastungskontinenz als minimalinvasive Alternative zum AUS eingeführt. Der heilende Aspekt der funktionellen Repositionierung führt zu einer verbesserten Funktion des distalen Harnröhrensphinkters. Zahlreiche Studien haben die Wirksamkeit und Sicherheit der AdVance-Schlinge zur Behandlung von PPI beweisen können^{31,32}. Die zweite Generation, das Advance XP kam im Jahr 2010 auf den Markt und hatte eine komplette Überarbeitung erhalten, nachdem das ursprüngliche Advance-Band mit einer höheren Prozentzahl an nicht erfolgreichen Eingriffen in Verbindung gebracht wurde. Das neue Advance XP erhielt ein umstrukturiertes Maschennetz mit kohäsiven Spannfasern und zeigte somit eine deutlich verbesserte Materialstabilität. Darüberhinaus wurden kleine Chevron-Ankerhaken integriert, welche zu einer besseren Verankerung im Gewebe führten.

Advance XP (Boston Scientific)



© Mumm et al

Abbildung 5: Eigene Schematische Darstellung des Advance XP-Schlingen-Systems.
Deutlich zu erkennen, die kleinen Chevron Ankerhaken (links) zur besseren Fixierung im Gewebe.

Auch die Tunnelnadelform wurde zur verbesserten Operabilität vor allem bei beleibten Patienten optimiert. Ebenfalls wurden die Tyvek-Liner überarbeitet, um ein frühzeitiges postoperatives Verrutschen der Advance XP-Arme zu verhindern^{25,33-35}.

Ergebnisse

In dieser prospektiven Studie war es das Ziel insgesamt 115 Patienten mit PPI, welche die Implantation eines Advance XP erhalten hatten, nachzu untersuchen. Die Implantationen der Bänder wurden multizentrisch in insgesamt 6 Kliniken in Deutschland, Österreich und Italien durchgeführt. Die eingeschlossenen Patienten wurden von den Operateuren nach 3, 6, 12, 24, 36, 48 und 60 Monaten nachgesorgt. Folgende präoperative Kriterien wurden in die Bewertung der inkludierten Patienten miteingeschlossen: PAD-Test (Vorlagen-Verbrauch), Uroflowmetrie, endoskopische Evaluation, Beurteilung der Coaptiven Strecke (funktionelle Harnröhre), Urodynamik bei Patienten mit Urge-Symptomen sowie eine Urosonographie zur Evaluation des Restharns. Zur präoperativen Auswertung sowie bei jedem definiertem Follow-Up-Termin wurden diverse validierte Fragebögen verwendet: International Quality of Life Score (IQOL)³⁶, International Prostate Symptom Score (IPSS), International Consultation on Incontinence Questionnaire short form (ICIQ-Ul SF)³⁷, International Prostate Symptom Score (IPSS), der Patient Global Impression of Improvement (PGI-I)³⁸ (Abbildung 6). Außerdem wurden postoperative Schmerzen perineal sowie inguinal mittels der Visual-Analog-Scale (VAS) ermittelt. Exkludiert wurden solche Patienten, die nach der radikalen Prostatektomie einer adjuvanten Bestrahlung der Prostata loge sowie der Lymphabflusswege zugeführt wurden. Patienten mit nächtlichem Urinverlust, sowie Patienten mit einer coaptiven Strecke der Harnröhre von unter 1 cm, zuvor stattgehabten Inkontinenzoperationen, starke Inkontinenz > Grad III wurden ebenfalls nicht in die Studie eingeschlossen.

Platzhalter für Abbildung 6, einsehbar in Mumm JN, Klehr B, Rodler S, Kretschmer A, Vilsmaier T, Westhofen T, Chaloupka M, Schulz GB, Gozzi C, Rehder P, May F, Homberg R, Stief CG, Grabbert M, Bauer RM. Five-Year Results of a Prospective Multicenter Trial: AdVance XP for Postprostatectomy-Incontinence in Patients with Favorable Prognostic Factors. *Urol Int.* 2021;105(5-6):421-427. doi: 10.1159/000512881. Epub 2021 Jan 29. PMID: 33517334. (Table 1)

Abbildung 6: Mumm et al., Präoperative Patientencharakteristika.

Als „Geheilt“ wurden solche Patienten gewertet, welche in einem 24-Stunden-PAD-Test 0-5 g Urinverlust zeigten. „Verbessert“ waren solche Patienten, die eine Reduktion des Urinverlustes von >50% zeigten. Patienten außerhalb dieser Bewertung wurden als „nicht geheilt“ gewertet. Insgesamt 59 Patienten (51,3%) erreichten im Follow-up eine Nachbeobachtungszeit von 5 Jahren und konnten für die Interpretation berücksichtigt werden. Lost to follow-up waren 24 Patienten (20,8%). Ein dreimonatiges Follow-up erreichten alle 115 Patienten. Auch nach 6-monatigem Follow-up wurden 115 Patienten nachgesorgt. 114 Patienten nach 12 Monaten, 100 Patienten nach 24 Monaten und 85 Patienten konnten nach einem 48-monatigem Follow-up eingeschlossen werden. 59 Patienten wurden nach 60 Monaten post OP in die Studie eingeschlossen (Abbildung 7).

Platzhalter für Abbildung 7, einsehbar in Mumm JN, Klehr B, Rodler S, Kretschmer A, Vilsmaier T, Westhofen T, Chaloupka M, Schulz GB, Gozzi C, Rehder P, May F, Homberg R, Stief CG, Grabbert M, Bauer RM. Five-Year Results of a Prospective Multicenter Trial: AdVance XP for Postprostatectomy-Incontinence in Patients with Favorable Prognostic Factors. *Urol Int.* 2021;105(5-6):421-427. doi: 10.1159/000512881. Epub 2021 Jan 29. PMID: 33517334. (Figure 1)

Abbildung 7: Mumm et al., Postoperativer Kontinenzstatus.

Diese Studie konzentriert sich auf das Follow-up der Patientenkollektiv nach einer Nachbeobachtungszeit von 5 Jahren. Keine weiteren Patienten wurden dieser Kohorte hinzugefügt. Nach einer langfristigen Nachbeobachtungszeit von 5 Jahren wurden 57,6% der Patienten als „geheilt“ und 25,4% der Patienten als „verbessert“ eingestuft. Als „nicht geheilt“ kategorisiert wurden 16,9% der Teilnehmer. In Bezug auf das funktionelle Ergebnis zeigte das 5-Jahres-Follow-up statistisch signifikante Werte. Der Urinverlust zeigte sich auch nach 5 Jahren im 24-Stunden PAD-Test signifikant verringert. Auch die Befragung mittels ICIQ-UI SF zeigte eine Abnahme des Grades der Inkontinenz zu jedem Zeitpunkt des Follow-ups.

Platzhalter für Abbildung 8, einsehbar in Mumm JN, Klehr B, Rodler S, Kretschmer A, Vilsmaier T, Westhofen T, Chaloupka M, Schulz GB, Gozzi C, Rehder P, May F, Homberg R, Stief CG, Grabbert M, Bauer RM. Five-Year Results of a Prospective Multicenter Trial: AdVance XP for Postprostatectomy-Incontinence in Patients with Favorable Prognostic Factors. *Urol Int.* 2021;105(5-6):421-427. doi: 10.1159/000512881. Epub 2021 Jan 29. PMID: 33517334. (Table 2)

Abbildung 8: Mumm et al., Postoperative Kontinenz Ergebnisse.

Ebenfalls die gemessene Lebensqualität durch den IQOL-Test zeigte sich nach 5 Jahren deutlich verbessert. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied in Bezug auf erektile Dysfunktion (IIEF5) oder die irritative Symptomatik gemessen mittels IPSS (Abbildung 8). In der Subgruppenanalyse: Einfluss von Alter, Verfahren der radikalen Prostatektomie (Offene Prostatektomie vs. DaVinci Prostatektomie), BMI, präoperativer IPSS-Wert oder präoperativer ICIQ-UI-SF Wert, zeigten sich keine signifikanten Ergebnisse (alle $p>0.05$). Ebenfalls die Analyse von präoperativem Urinverlust (PAD-Test) und postoperativem IQOL sowie postoperativem Kontinenzstatus zeigten keine signifikanten Ergebnisse. Wir konnten mit dieser Studie zeigen, dass sich die Rate der geheilten Patienten nicht signifikant verändert über ein Follow-up Zeitraum von 5 Jahren. Der Kontinenzstatus scheint sich im Laufe der Zeit nicht zu verschlechtern ($p>$ jeweils 0,005).

Es gibt nur wenige vergleichbare Studien mit spezifischen Daten für die mittelfristige bis langfristige Nachsorge der männlichen AdVance XP-Schlinge in Bezug auf die operative Therapie von PPI. Rehder et al. ³⁹ beschreiben ein langfristiges Follow-up von der AdVance-Schlinge nach 36 Monaten mit Heilungsraten von insgesamt 53,0%, einschließlich einer geheilten und verbesserten Rate von 76,8% (Patienten, die mit 0–1 Pads / 24 h als geheilt definiert wurden). Zemp et al. ⁴⁰ konnten Kontinenzraten von 82,3% bei Patienten ohne

identifizierte Risikofaktoren für ein Schlingenversagen zeigen, beschrieben in einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 43 Monaten.

Unsere hier vorgestellte Studie bietet das längste Follow-up von 60 Monaten in einer multizentrischen Studienkohorte nach AdVance XP-Implantation, die neue Einblicke in die Langzeitwirkung, Haltbarkeit, Wirksamkeit und Sicherheit dieses Verfahrens ermöglicht.

In Bezug auf diese Ergebnisse ermöglicht unsere Studie erstmals einen gut definierten Überblick über die Langzeitergebnisse des Advance-Schlingen-Systems der zweiten Generation. Die postoperativen Komplikationsraten waren sehr gering. Während des Follow-up-Zeitraums wurde bei 9 Patienten eine Dissektion von einem Schlingenarm aufgrund von Harnverhalt oder Drangkomplikationen im Zusammenhang mit subvesikaler Obstruktion durch eine wahrscheinliche Überkorrektur der Schlinge durchgeführt. Keine Arosionen oder Explantationen wurden während der gesamten Nachbeobachtungszeit beschrieben.

Es konnten keine postoperativen statistisch signifikanten Auffälligkeiten der erektilen Funktion oder des IPSS gemessen werden. Kein Patient berichtete über weitreichendes Unbehagen, zu keinem Zeitpunkt nach der Operation.

Nur 53% der nach 5 Jahren befragten Männer, die sich einer radikalen Prostatektomie unterzogen hatten und an konsekutiver Inkontinenz litten, würden sich erneut dem Eingriff der radikalen Prostatektomie unterziehen. Dies zeigt, dass die Zufriedenheit der Patienten ein höchst wichtiges Merkmal und Ziel der Zukunft ist, um Prostatakrebs-Überlebenden eine langfristige Lebensqualität zu ermöglichen. Zusammenfassend zeigt das Advance XP Schlingensystem hervorragende Langzeitergebnisse und eine sichere Wirksamkeit über einen Zeitraum von 5 Jahren. Unsere Daten zeigen niedrigere Komplikationsraten und eine verbesserte Lebensqualität bei langfristiger Nutzung des AdvanceXP.

3.2 Die Advance XP Schlinge als innovative Therapie der Postprostatektomie-Inkontinenz - Analyse von präoperativen Risikofaktoren

Wir konnten bereits nachweisen, dass für das AdvanceXP-Schlingen-System eine stabile Sicherheit, Wirksamkeit und Effektivität in einem erweiterten Langzeit-Follow-up besteht^{24,25,41}. Die Komplikationsraten sind niedrig und es treten keine späten postoperativen Komplikationen auf.

In dieser Studie sollten mögliche Risikofaktoren in Bezug auf das postoperative Outcome der Patienten analysiert werden. Diese Studie ist eine retrospektive Analyse prospektiv gesammelter Daten. Die statistischen Analysen wurden nach der Datenerfassung spezifiziert. Die Patientenpopulation besteht aus 115 PPI-Patienten, die sich zwischen 2012 und 2016 einer chirurgischen AdVance XP Implantation unterzogen hatten.

Die Patienten wurden durch den operierenden Chirurgen nach 3, 6, 12, 24, 36, 48, 60 und 84 Monaten nachuntersucht. Die präoperative Basisbewertung umfasste die folgenden Aspekte: Ausführliche Anamnese des Patienten, 24-Stunden-PAD-Test, Urodynamik bei Patienten mit Dranginkontinenz, Uroflowmetrie und Ultraschall für das Restharnvolumen nach der Entleerung der Harnblase. Mehrere zuvor validierte Fragebögen wurden verwendet, um die Symptome der Patienten bei den jeweiligen Nachuntersuchungen objektiv bewerten zu können. Dazu zählten die Verwendung der Kurzform der Internationalen Konsultation zum Inkontinenzfragebogen (ICIQ-SF), der Internationale Index der erektilen Funktion (IIEF-5), der International Prostata-Symptom-Score (IPSS), der Internationale Lebensqualitäts-Score (IQOL), Patient Global Impression of Improvement (PGI-I) und visuelle Analogskala (VAS).

Im Fokus dieser Studie lag vor allem der Risikofaktor „Alter“ in Bezug auf das Langzeitoutcome von Patienten, die einer AdvanceXP-Implantation zugeführt wurden. In der Literatur findet sich aktuell keine vergleichbare Studie. Die Patienten wurden nach ihrem Alter zum Zeitpunkt der Operation in drei Gruppen eingeteilt: <66 Jahre vs. 66–75 Jahre vs. > 75 Jahre. Die Auswirkung des Alters auf die postoperative Kontinenz, die Lebensqualität der Patienten, die Fähigkeit der Blasenentleerung, irritative Miktionsymptomatik, die erektilen Funktion sowie das inguinale und perineale postoperative Schmerzempfinden wurden analysiert.

Ergebnisse

Das mittlere Alter bei der Operation betrug 69 Jahre (IQR 66–73 Jahre). Wir unterteilten unsere Kohorte in Patienten unter 66 Jahren (< 66 Jahre; n = 28), Patienten im Alter von 66 bis 75 Jahren (66 bis 75 Jahre; n = 74) und Patienten im Alter von > 75 Jahren (> 75 Jahre; n = 13) zum Zeitpunkt der Operation. Unsere Studienpopulation wurde folgendermaßen nachgesorgt: 115 Patienten nach 3 und 6 Monaten; 114 Patienten nach 12 und 24 Monaten; 100 Patienten nach 36 Monaten; 85 Patienten nach 48 Monaten, 59 Patienten nach 60 Monaten und 37 Patienten nach 84 Monaten. Insgesamt 24 Patienten waren lost to follow-up. Ohne Bezug zur Schlingenimplantation verstarben 2 Patienten dieser Studie während des gesamten Nachbeobachtungszeitraums. Andere Patienten, die nicht in dieser Studie berücksichtigt wurden, haben ihre Nachbeobachtungszeit noch nicht erreicht, weshalb sich Unterschiede in der Nachuntersuchungsanzahl zu den unterschiedlichen Intervallen ergeben. Es gab keine signifikanten Unterschiede in Pad-Test, ICIQ-Score, Uroflow, BMI, IIEF-5-Score zwischen den drei Altersgruppen. Darüber hinaus gab es keinen Unterschied zwischen den Gruppen hinsichtlich des Zeitintervalls zwischen Prostatektomie und AdVance XP-Implantation. Es gab keinen signifikanten Unterschied in der Erfolgsrate zwischen den Altersgruppen der Patienten (Abbildung 9). Unsere Ergebnisse stimmen mit früheren Studien überein, in denen berichtet wurde, dass das Alter bei der Operation kein Risikofaktor für ein Versagen der retrourethralen Advance-Schlinge ist⁴².

Platzhalter für Abbildung 9, einsehbar in Mumm JN, Abrarova B, Schütz J, Klehr B, Rodler S, Vilsmaier T, Gozzi C, Rehder P, May F, Homberg R, Gebhartl P, Stief CG, Buchner A, Bauer RM. Age at surgery is not a prognostic factor for the AdVance-XP male sling efficacy: A post-hoc analysis of a prospective 7-year multicentric study. *Neurourol Urodyn*. 2021 Aug;40(6):1616-1624. doi: 10.1002/nau.24727. Epub 2021 Jun 3. PMID: 34082470. (Figure 1)

Abbildung 9: Mumm et al., Vergleich der drei Altersgruppen

Vergleich des Anteils "geheilter" Patienten zwischen den Altersgruppen <66 Jahre vs. 66-75 Jahre vs. > 75 Jahre in jedem Follow-up-Intervall. Es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen den Altersgruppen.

Strikte Auswahlkriterien für Operationsindikationen scheinen für eine gute postoperative Kontinenz unerlässlich zu sein. Torrey et al. zeigten auch, dass die vorherige Radiatio die Erfolgsrate verringert, Sturm et al. wendeten diese Ergebnisse an, um die Patienten in „ideale“ und „nicht ideale“ Schlingen-Patienten zu unterteilen⁴³. Der „ideale“ Patient von Sturm et al. hat einen intakt erscheinenden äußeren Harnröhrenspinkter, <300 g 24-Stunden-Urinverlust im 24h Test, 4 Pad/Tag-Verbrauch, willkürliche Detrusorkontraktion mit Entleerung und keine Radiatio-Vorgeschichte⁴³. Derzeit besteht in der Literatur kein Konsens über das passende Alter des Patienten und die möglichen Auswirkungen auf die Langzeit-Wirksamkeit des AdVance-XP. Unsere Kohorten (<66 Jahre, 66–75 Jahre und >75 Jahre bei der Operation) zeigten keinen Unterschied in Bezug auf die objektiven Ergebnisse, wobei beide Kohorten ähnliche postoperative 24-h-Pad-Test-Ergebnisse aufwiesen. Die Heilungsraten (<5 g im 24-Stunden-Pad-Test und 0 Pad-Verbrauch pro Tag) waren ebenfalls ähnlich und unterschieden sich nicht zwischen den Altersgruppen. Darüber hinaus waren diese Ergebnisse über die 84-monatige Nachbeobachtungszeit stabil (Abbildung 10).

Platzhalter für Abbildung 10, einsehbar unter Mumm JN, Abrarova B, Schütz J, Klehr B, Rodler S, Vilsmaier T, Gozzi C, Rehder P, May F, Homberg R, Gebhartl P, Stief CG, Buchner A, Bauer RM. Age at surgery is not a prognostic factor for the AdVance-XP male sling efficacy: A post-hoc analysis of a prospective 7-year multicentric study. *Neurourol Urodyn*. 2021 Aug;40(6):1616-1624. doi: 10.1002/nau.24727. Epub 2021 Jun 3. PMID: 34082470. (Figure 2)

Abbildung 10: Mumm et al., Vergleich des 24-Stunden-PAD-Test

Langfristige postoperative Leisten- oder Perinealschmerzen können Komplikationen der Schlingensysteme für Männer sein und die Lebensqualität des Patienten eindeutig beeinträchtigen. Daher haben wir auch perineale und inguinale Schmerzen subjektiv anhand des VAS-Scores bewertet. Keine Kohorte hatte eine höhere Prävalenz für postoperative Schmerzkomplikationen gezeigt. Der mittlere ICIQ-Wert verringerte sich in allen Altersgruppen signifikant von 16 (<66 Jahre), 16 (66–75 Jahre) und 13 (>75 Jahre) vor der Operation auf 3,5 (<66 Jahre), 4 (66–75 Jahre) und 3,5 (>75 Jahre) nach 3 Monaten ($p <0,001$, $p=0,001$ bzw. $p = 0,002$) und blieb danach stabil. Die IIEF-5-Abnahme nach AdvanceXP-Implantation war in der sehr alten Patientengruppe signifikant, es gab jedoch nur $n=12$ Fälle in dieser Gruppe, und der Unterschied ist klinisch nicht relevant. Der einzige Unterschied bestand hier bei der erektilen Dysfunktion bei den beiden älteren Patientengruppen im Vergleich zu den Patienten <66 Jahre. Wir führten diesen Fakt nicht auf Implantation der Schlinge zurück, sondern auf das höhere Alter der Patienten an sich. Ältere Männer haben bekanntlich eine höhere Prävalenz für erektiler Dysfunktion^{44,45}. Folglich sollte das Alter nur als Störfaktor für den niedrigeren IIEF-5-Wert bei älteren Patienten angesehen werden. Unsere Daten zeigen insgesamt, dass das Alter bei der Implantation der AdvanceXP-Schlinge kein wichtiger Vorhersagefaktor für das postoperative Ergebnis ist. Letztendlich war die Heilungsrate in allen Altersgruppen vergleichbar gut und nicht signifikant unterschiedlich. Das Alter des Patienten sollte kein Faktor bei der ärztlichen Entscheidung sein, PPI-Patienten einer AdVance XP-Implantation zuzuführen.

3.3 Kartierung von Telemedizin in der deutschen urologischen Niederlassung⁴⁶

In dieser Studie haben wir den aktuellen Einsatz von Telemedizin unter niedergelassenen Urologen nach dem ersten deutschlandweiten Lockdown kartiert, um den Status quo der Telemedizin in der deutschen urologischen Niederlassung darzustellen. Von den 6.230 in Deutschland tätigen Urologen arbeiten 3.249 im ambulanten Bereich, entweder angestellt oder freiberufllich⁴⁷. Somit wurden in unserer Erhebung 7,9 % der deutschen Urologen in der niedergelassenen Versorgung in eine endgültige Analyse einbezogen. Während eine Minderheit der Urologen, in der aktuellen COVID-19-Pandemie telemedizinische Dienste in Anspruch nimmt, empfiehlt die Mehrheit der Urologen, den Einsatz von Telemedizin in Zukunft besser zu planen, eine aktive Einbindung der Deutschen Gesellschaft für Urologie und die Implementierung von Telemedizin in offizielle Leitlinien im Sinne einer S3-Leitlinie⁴⁶.

Die geänderte Gesetzeslage für sichere digitale Medizinkommunikation und Anwendungen im Gesundheitswesen (E-Health-Gesetz), umfasst eine konkrete Struktur für den Aufbau einer zuverlässigen Telematikinfrastruktur und die Einführung medizinischer Gesundheitsanwendungen. Ziel dieses Erlasses ist es, vorhandene Chancen der Digitalisierung für die Gesundheitsversorgung unserer Gesellschaft zu nutzen und schnellstmöglich die Einführung sinnvoller medizinischer Gesundheitsanwendungen für Patientinnen und Patienten zu ermöglichen⁴⁸.

Die Telemedizin beeinflusst zunehmend die Art und Weise, wie die Gesundheitsversorgung durchgeführt wird⁴⁹. Telemedizin kann zwischen zwei Ärzten (Telekonsultationen), zwischen einem Patienten und einem Arzt (Televisitation) oder zwischen einem Patienten und mobiler Gesundheitstechnologie oder über Audio- oder Videokommunikationssoftware, Smartphone-Anwendungen oder tragbare Geräte, wie Smartwatches, durchgeführt werden⁵⁰. Ursprünglich wurde die Telemedizin als Hilfsmittel für die Gesundheitsversorgung in schwer zugänglichen ländlichen Gebieten eingesetzt⁵¹, daher hat sie sich vor allem in Ländern mit weitläufigen ländlichen Gebieten durchgesetzt, wie z. B. in den USA oder Australien^{52,53}. Aufgrund des technologischen Fortschritts wurde Telemedizin jedoch auch in urbanen Gebieten eingeführt, um medizinische Versorgungslücken zu schließen, den Zugang zu medizinischen Informationen zu erleichtern und Kosten für Gesundheitsaufwendungen zu senken⁵⁴. In Deutschland wurde die Einführung der Telemedizin lange Zeit durch politische regulatorische sowie Erstattungsfragen und medizinrechtliche Aspekte ausgebremst^{55,56}. Im Jahr 2015 begann das deutsche Gesundheitsministerium, die Einführung der Telemedizin in Deutschland durch neue E-Health-Gesetze zu unterstützen, die ausdrücklich die Erstattung von telemedizinischen Leistungen erlaubten⁵⁷.

Die Adoptionsrate unter deutschen Ärzten blieb jedoch im Vergleich zu anderen europäischen Ländern sehr gering⁵⁸. In der Urologie umfassen die telemedizinischen Implementierungen weitestgehend Patientenüberwachung, Visiten, Konsultationen und Televisitationen⁵⁹. In den vergangenen Jahren war die urologische Telemedizin unterschiedlich erfolgreich, blieb aber in Europa ein Nischenthema und gestaltete sich nur selten über Machbarkeitsstudien hinaus^{60,61}. Mit der COVID19-Pandemie wurde die Telemedizin von einem Nischenwerkzeug zu einem Werkzeug, das in der Lage ist, COVID-19-gefährdete Patienten zu schützen, insbesondere vulnerable Patientenkollektive wie uro-onkologische Patienten^{62,63}.

Die Hälfte dieser uro-onkologischen Patienten ist bereit, sich auf Televisitationen einzulassen, allerdings nicht in allen Szenarien⁶³. Belastbare Daten, insbesondere zur langfristigen Risiko- und Wirksamkeitsabschätzung, fehlen jedoch bis heute⁶⁴. Dies spiegelt sich in einem Mangel

an telemedizinischen Empfehlungen in urologischen Leitlinien wider, abgesehen von Empfehlungen für die akute COVID-19-Pandemie⁶⁵, und lässt Urologen damit ohne klare Anleitung in der Routineversorgung der Patienten. In dieser Studie haben wir die Integration der Telemedizin abgebildet, von der Telemedizin-Akzeptanzrate bis hin zu den wahrgenommenen Barrieren deutscher niedergelassener Urologen, und versuchten, bevorzugte urologische Indikationen für die Implementierung von Telemedizin aufzuzeigen⁴⁶.

Ergebnisse

Von 1.627 befragten Urologen, nahmen 257 in Deutschland niedergelassene Urologen (16,0%) an unserer Studie teil. Von den 257 eingeschlossenen Urologen hatten 36 (14,0%) Urologen Telemedizin genutzt (Nutzer) und 221 (86,0%) hatten Telemedizin noch nicht genutzt (Nicht-Nutzer). Das mediane Alter der Anwender betrug 52,5 (Spanne 36-76) Jahre und 55 Jahre bei den Nichtanwendern (Spanne 36-74, $p = 0,250$). Der Beschäftigungsstatus war zwischen beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich. Beide Gruppen unterschieden sich jedoch signifikant in der Geschlechterverteilung (22,2 % weiblich bei den Anwendern, 10,0 % weiblich bei den Nichtanwendern, $p = 0,034$). Bei den Nutzern wurden Informationen zur Telemedizin, Telemedizin-Anbietern und potenzieller Rechtsberatung, vor allem von telemedizinischen Anbietern (55,6 %) und durch Selbstrecherche (41,7 %) erlangt. Die Nicht-Nutzer bezogen dagegen weniger Informationen von telemedizinischen Anbietern (38,0%, $p = 0,047$). Die meisten Informationen erhielten sie über öffentliche Quellen wie die Bundesärztekammer (48,0%) und das Deutsche Ärzteblatt (47,5%). Die Gesamtzufriedenheit mit den Informationen war bei den Nutzern signifikant höher (Median: 6, Bereich: 0-10) als bei den Nichtnutzern (Median: 2,5, Bereich: 0-10, $p < 0,001$) (Abbildung 11).

Platzhalter für Abbildung 11, einsehbar in Rodler S, Schütz JM, Styn A, Weinhold P, Casucelli J, Eismann L, Bauer RM, Staehler M, Stief C, Buchner A, Mumm JN. Mapping Telemedicine in German Private Practice Urological Care: Implications for Transitioning beyond the COVID-19 Pandemic. *Urol Int.* 2021;105(7-8):650-656. doi: 10.1159/000515982. Epub 2021 May 5. PMID: 33951666; PMCID: PMC8247820. (Figure 1)

Abbildung 11: Mumm et al., Ärztliche Informationsquelle zu Telemedizin
A: wurde analysiert, ob Urologen Telemedizin verwenden (Benutzer; rot) oder nicht (Nichtbenutzer; blau). B: Zufriedenheit mit den empfangenen Informationen wurden auf einem 10- Likert Skala analysiert und zwischen Benutzer und Nichtbenutzer unterschieden.

Die Telemedizin-Nutzer setzten auf eine Vielzahl von Telemedizin-Anbietern, wobei „Clickdoc“ am häufigsten genutzt wurde. In Bezug auf wahrgenommene Bedenken und Barrieren der Telemedizin gaben 50,0 % der Nutzer an, dass Patienten telemedizinische Angebote nicht nutzen, während 15,8 % der Nichtnutzer dies als Barriere sahen ($p < 0,001$); 25,6 % der Nichtnutzer hatten Bedenken wegen Unsicherheiten in Bezug auf Indikationen für Telemedizin gegenüber 3,1 % der Nutzer ($p = 0,004$). Beide Gruppen waren gleichermaßen besorgt über den Verlust von Erstattungen vs. persönliche Sprechstunde; (Nutzer 15,9% vs. Nicht-Nutzer 23,2%) und unattraktive Erstattungsoptionen (Nutzer 21,9%, Nicht-Nutzer 11,3%). Die Bereitschaft, Telemedizin nach der Pandemie zu nutzen, ist bei den Nutzern signifikant höher (Median: 6, Bereich: 0-10) als bei den Nicht-Nutzern (Median: 0, Bereich: 0-10, $p < 0,001$). Von den Nichtnutzern antworteten 85,6 % mit $\leq 3/10$ Punkten und werden die Telemedizin nach der Pandemie wahrscheinlich nicht nutzen (Abbildung 12).

Platzhalter für Abbildung 12, einsehbar in Rodler S, Schütz JM, Styn A, Weinhold P, Casucelli J, Eismann L, Bauer RM, Staehler M, Stief C, Buchner A, Mumm JN. Mapping Telemedicine in German Private Practice Urological Care: Implications for Transitioning beyond the COVID-19 Pandemic. *Urol Int.* 2021;105(7-8):650-656. doi: 10.1159/000515982. Epub 2021 May 5. PMID: 33951666; PMCID: PMC8247820. (Figure 2)

Abbildung 12: Mumm et al., Hindernisse für die Verwendung von Telemedizin
A: wurden analysiert und erneut Urologen, die während der Pandemie Telemedizin eingesetzt haben (rot) und Urologen, die Telemedizin nicht eingesetzt haben (blau), wurden verglichen. B: die Wahrscheinlichkeit, Telemedizin nach dem zu verwenden Pandemie wurde analysiert. Benutzer, Benutzer der Telemedizin; Nichtnutzer, Nichtnutzer der Telemedizin; ns, nicht signifikant; ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.

Die Urologen wurden anhand ihrer Einschätzung auf die Wahrscheinlichkeit, Telemedizin zu nutzen, in unwahrscheinlich (0-3/10, $n = 24$), unentschieden (4-6/10, $n = 35$) und wahrscheinliche zukünftige Nutzer (7-10/10, $n = 178$) kategorisiert (Abbildung 13). Der Punkt, die Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU) einzubeziehen, wurde von den wahrscheinlichen zukünftigen Nutzern am meisten unterstützt (Median: 10/10, Bereich: 0-10), gefolgt von den unentschiedenen Nutzern (Median: 7, Bereich: 0-10) und am wenigsten von den unwahrscheinlichen Nutzern (Median: 2, Bereich: 0-10).

Platzhalter für Abbildung 13, einsehbar in Rodler S, Schütz JM, Styn A, Weinhold P, Casucelli J, Eismann L, Bauer RM, Staehler M, Stief C, Buchner A, Mumm JN. Mapping Telemedicine in German Private Practice Urological Care: Implications for Transitioning beyond the COVID-19 Pandemic. *Urol Int.* 2021;105(7-8):650-656. doi: 10.1159/000515982. Epub 2021 May 5. PMID: 33951666; PMCID: PMC8247820. (Figure 3)

Abbildung 13: Mumm et al., Bevorzugte Einbeziehung der Deutschen Gesellschaft für Urologie und Umsetzung der Leitlinien für Telemedizin.

*Urologen, kategorisiert nach ihrer Antwort in b mit unwahrscheinlich (0–3 / 10, rot), unentschlossen (4–6 / 10, blau) und wahrscheinlich (7–10/10, grün) beabsichtigen, Benutzer. A: Urologen wurden gefragt, ob der Deutsche Verband für Urologie (DGU) aktiv an der Telemedizin beteiligt sein soll. Antworten werden von 0 (nein) bis 10 (ja) eingestuft. B Alle Urologen wurden gefragt, ob Leitlinien für die Anwendung der Telemedizin entwickelt werden sollten. Die Antworten werden von 0 (Nein) bis 10 (Ja) eingestuft. DGU, Deutsche Gesellschaft für Urologie. ***p <0,001*

Auch dem Punkt, telemedizinische Leitlinien zu implementieren, stimmten 39,1 % der wahrscheinlichen Nutzer vollständig zu. Die Nutzer und Nicht-Nutzer antworteten sehr ähnlich, bei welchen Erkrankungen Telemedizin eingesetzt werden sollte. Nur bei der Nachsorge von andrologischen Patienten sprachen sich mehr Nutzer für Telemedizin aus (63,9 vs. 45,3%, p = 0,038). Die Nutzer und Nicht-Nutzer sahen Telemedizin am ehesten für Nachsorgevisiten bei Patienten mit benigner Prostatahyperplasie (BPH, 61,1 vs. 48,9 %, p = 0,173), Inkontinenz (52,8 vs. 52,0 %, p = 0,934) und andrologischen Erkrankungen (63,9 vs. indiziert).

Unsere Daten zeigen, dass die Telemedizin unter deutschen Urologen immer noch als digitales Nischeninstrument angesehen wird. Daher haben wir die Urologen weiter zu ihren wahrgenommenen Barrieren und Bedenken gegenüber der Telemedizin analysiert. Als größte Barriere gaben die Anwender an, dass die Patienten telemedizinische Angebote nicht nutzen, was wahrscheinlich auf die derzeit technisch weniger versierte, ältere Demographie der urologischen Patienten in Deutschland zurückzuführen ist ⁶⁶. Wir gehen davon aus, dass sich

dies in den nächsten Jahren mit dem allgemeinen demographischen Wandel hin zu technisch versierteren, älteren Patienten ändern, wird^{21,67}

Die Leitlinie zur Notfallversorgung enthält Abschnitte wie "Telemedizinisches Management des Patienten" oder "Notfälle", die grundlegende Verfahrensrichtlinien abdecken, wenn Ärzte während der Telemedizinsprechstunde auf einen akuten Notfall treffen⁶⁸. Im Juli 2020 veröffentlichte die European Association of Urology eine Liste mit Empfehlungen zur „best Practice“ in der Telemedizin, die jedoch leider keine spezifischen Indikationen abdeckt⁶⁹.

Unsere Studie ist natürlich limitiert durch den gewählten Zeitpunkt der Datenerfassung und die unklare Übertragbarkeit der Daten auf die Post-COVID-19-Ära. Die Pandemieversorgung konzentriert sich auf die Aufrechterhaltung der kurz- und mittelfristigen Versorgung bei gleichzeitigem Schutz der Patienten vor Infektionen durch physische Distanzierung⁶⁸.

Es wurde vom Bundesamt für Gesundheit vorgeschlagen Telemedizin in erster Linie für Anamnesesgespräche einzusetzen, die keine persönliche Diagnostik erfordern^{57,69,70}. Mit unserer Studie spezifizieren wir diese Ansicht und schlagen vor, sich auf telemedizinische Nachsorgesprechstunden in der Routineversorgung zu konzentrieren. Trotz zahlreicher Publikationen zur urologischen Telemedizin fehlt es jedoch nach wie vor an Evidenz in Bezug auf die telemedizinische Routineversorgung in der urologischen Niederlassung.

Nur eine Minderheit der niedergelassenen deutschen Urologen nutzte Telemedizin während der COVID-19-Pandemie, und die derzeitigen Nichtnutzer werden Telemedizin auch nicht nach der COVID-19-Pandemie einsetzen. Urologen sehen die Unsicherheiten bei der Kostenerstattung immer noch als große Hürde an und bevorzugen Telemedizin in erster Linie für Follow-up-(Tele-) Sprechstunden und als Nachsorgetool für nicht-akute chronische Erkrankungen. Daher schlagen wir vor, den Barrieren der Telemedizin durch evidenzbasierte telemedizinische Leitlinien und eine aktive Befürwortung der Telemedizin durch deutsche Fachgesellschaften zu begegnen. Allerdings sind weitere Untersuchungen zur Wirksamkeit und zum langfristigen Nutzen bei urologischen Indikationen und der urologischen Routineversorgung erforderlich, um die aktuellen Wissenslücken für Ärzte und Patienten zu schließen. Die urologischen Fachgesellschaften müssen in Zukunft in den Leitlinien fest definieren, wann die telemedizinische Betreuung der Standardsprechstunde unterlegen oder überlegen ist. Dies erfordert groß angelegte Langzeitstudien zur Wirksamkeit von Telemedizin und digital health.

3.4 Blasenentleerungsstörung als möglicherweise übersehenes urologisches Symptom-Übertragbarkeit von SARS-CoV-2⁷¹

Zu Beginn der SARS-CoV-2-Pandemie im Februar 2020 war die Triagierung von Patienten in den Münchner Notaufnahmen eine der größten Herausforderung für Klinik-Ärzte. In dieser Zeit fanden wir eine Überschneidung von klassischen irritativen Miktionsymptomen im Sinne einer Blasenentleerungsstörung und den noch nicht vollständig beschriebenen Symptomen von COVID-19. Nachdem ein Patient primär als Urosepsis-Fall triagiert und anschließend mit COVID-19 diagnostiziert wurde, konzentrierten wir uns auf eine Zunahme der Miktionsfrequenz und damit einhergehender Blasenentleerungsstörung als eines der potenziellen primären Symptome von COVID-19-Patienten und identifizierten dies bei sieben männlichen von 57 Patienten, die derzeit auf unseren COVID-19-Stationen der LMU München behandelt wurden. Wurden alle Kausalitäten für die irritative Symptomatik ausgeschlossen, konnte die erhöhte Miktionsfrequenz v.a. bei Männern sekundär auf eine virale Blasenentzündung auf Grund einer COVID-19-Infektion zurückzuführen sein. Wir empfehlen hieraufhin, die Miktionsfrequenz als anamnestisches Diagnostikum bei Patienten mit infektiösen Symptomen in Betracht zu ziehen, um das Bewusstsein der Urologen während der aktuellen COVID-19-Pandemie zu schärfen, auch um fatale Folgen einer Fehlinterpretation urologischer Symptome zu verhindern.

Nach der erstmaligen Entdeckung in China, hat sich das neuartige schwere akute respiratorische Syndrom Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in der ganzen Welt ausgetragen und die Folgeerkrankung Coronavirus (COVID-19) wurde kurz darauf von der Weltgesundheitsorganisation zur Pandemie erklärt⁷². Da sich die Pandemie noch in einer frühen Phase befand und viele Symptome noch nicht vollständig beschrieben waren⁷³, war und ist eine sorgfältige klinische Beobachtung von größter Bedeutung. Rocco et al.⁷⁴ wiesen darauf hin, wie wichtig es ist, dass die Symptome von Urologen frühzeitig erkannt werden müssen, um eine ordnungsgemäße Triage der Patienten zu gewährleisten und um zu verhindern, dass eine mögliche SARS-CoV-2-Infektion aufgrund einer Überlappung von COVID-19- und klassischen urologischen Symptomen fehlt. Wir postulierten in dieser Arbeit, dass neben Fieber und respiratorischen Symptomen auch eine erhöhte Miktionsfrequenz im Sinne einer Blasenentleerungsstörung als wichtiges Überschneidungssymptom mit der Urosepsis als Differentialdiagnose von COVID-19 sowohl in der ambulanten Versorgung als auch in der Notaufnahme berücksichtigt werden sollte⁷¹.

In die Notaufnahme einer Münchener Universitätsklinik wurde ein Fall mit Verdacht auf Urosepsis eingeliefert. Der Patient berichtete über Fieber, Schüttelfrost, Flankenschmerzen, Harndrang und erhöhte Harnfrequenz als anfängliche Symptome. Die anfängliche Urinanalyse über Urinsediment und Urinkultur zeigte kaum Anzeichen einer Infektion. Der Patient wurde mit oralen Antibiotika nach Hause entlassen. Im Rahmen der Routineuntersuchung in deutschen Krankenhäusern ergab ein am selben Tag entnommener Nasopharyngealabstrich am folgenden Tag ein positives Ergebnis für SARS-CoV-2 mittels Polymerase-Kettenreaktion (PCR). In der Folge wurde der Patient mit sich verschlimmernden Symptomen wie Fieber, Müdigkeit und atemabhängigen Brustschmerzen auf einer unserer spezialisierten COVID-19-Stationen aufgenommen. Die erhöhte Miktionsfrequenz ist ein häufiges Symptom bei Harnwegsinfektionen. Um zu untersuchen, ob dies auch bei anderen Patienten mit COVID-19 auftrat, haben wir retrospektiv und prospektiv die Krankengeschichten der COVID-Patienten auf das Vorhandensein von erhöhter Miktionsfrequenz bei der Aufnahme auf unsere spezialisierte COVID-19-Station untersucht.

Ergebnisse

Im Zeitraum vom 16. März bis 13. April 2020 berichteten sieben Männer von 57 Patienten über einen Anstieg der Miktionsfrequenz sowie über trockenen Husten ($n = 5$), Fieber ($n = 3$) und Atemnot ($n = 3$) als Leitsymptome. Alle Patienten wurden in Nasopharyngealabstrichen positiv auf SARS-CoV-2 getestet und entwickelten Lungensymptome, die ein CT-morphologisches Korrelat zeigten.

Platzhalter für Abbildung 14, einsehbar in Mumm JN, Osterman A, Ruzicka M, Stihl C, Vilsmaier T, Munker D, Khatamzas E, Giessen-Jung C, Stief C, Staehler M, Rodler S. Urinary Frequency as a Possibly Overlooked Symptom in COVID-19 Patients: Does SARS-CoV-2 Cause Viral Cystitis? Eur Urol. 2020 Oct;78(4):624-628. doi: 10.1016/j.eururo.2020.05.013. Epub 2020 May 19. PMID: 32475747; PMCID: PMC7236674. (Figure 1)

Abbildung 14: Mumm et al., - Lungenbildgebung für alle Patienten.

Bei der Aufnahme wurde für alle Patienten eine Computertomographie-Lungenbildgebung durchgeführt (5 Tage). Alle Patienten zeigten Anzeichen einer viralen Pneumonie, wie aus den Bildern hervorgeht. (A, B) Bilder für Patient 1 in der koronalen und axialen Ebene. (CH) Bilder für Patienten 2–7 in der koronalen Ebene. Vorwiegend bilaterale Trübung des Grundglasses und typische COVID19-assoziierte verrückte Pflasterflächen sind erkennbar (C, F, H). COVID19 = Coronavirus-Krankheit 2019.

Das Miktionssprotokoll ergab am Tag der Aufnahme durchschnittlich 13,7 Miktionen pro Tag und am Tag 5 11,6. Bei allen Patienten wurden eine Harnwegsinfektion, eine akute Nierenschädigung und eine Prostatitis durch eine Urinanalyse und normales Serumkreatinin bzw. prostataspezifisches Antigen (PSA) ausgeschlossen. Die Volumenbestimmung der Prostata erfolgte per Ultraschall, der bei allen Patienten eine leicht vergrößerte Prostata ergab.

Es gab keine Anzeichen für Restharn oder eine signifikante Verdickung der Blasenwand. SARS-CoV-2-RNA wurde in der ersten Woche nach der Aufnahme in keiner Urinprobe, die allen Patienten entnommen wurde, durch PCR nachgewiesen. Zwei Patienten hatten während dieses Zeitraums nachweisbare SARS-CoV-2-RNA im Serum (Ct-Wert 40). Keiner der Patienten musste auf die Intensivstation eingewiesen werden. Die durchschnittliche Aufenthaltsdauer betrug 15 Tage.

Platzhalter für Abbildung 15, einsehbar in Mumm JN, Osterman A, Ruzicka M, Stihl C, Vilsmaier T, Munker D, Khatamzas E, Giessen-Jung C, Stief C, Staehler M, Rodler S. Urinary Frequency as a Possibly Overlooked Symptom in COVID-19 Patients: Does SARS-CoV-2 Cause Viral Cystitis? Eur Urol. 2020 Oct;78(4):624-628. doi: 10.1016/j.eururo.2020.05.013. Epub 2020 May 19. PMID: 32475747; PMCID: PMC7236674. (Figure 2)

Abbildung 15: Mumm et al., Mögliche Wirkungsweise SARS-CoV2 am Urothel.

ACE2 wurde als Rezeptor für SARS-CoV-2 beschrieben, sodass Urothelzellen bei COVID-19-Patienten möglicherweise betroffen sind [6]. Da die Lokalisierung der Expression bisher unklar ist, ist eine basale oder luminaire Expression möglich, so dass zwei mögliche Infektionswege angenommen werden könnten: (1) Eine Infektion über Kapillaren ist möglich, insbesondere angesichts der Virämie ein Infektionsweg von Interesse; (2) Eine Infektion über den Urin könnte möglich sein, da SARS-CoV-2 an anderer Stelle im Urin nachgewiesen wurde [7]. (3) Alternativ kann eine Blasenentzündung aufgrund einer lokalen Entzündung (z. B. Endotheliitis) sekundär sein [4]. ACE2 = Angiotensin-Converting-Enzym 2; COVID19 = Coronavirus-Krankheit 2019; SARS-CoV-2; schweres akutes respiratorisches Syndrom Coronavirus 2.

Der Grund für die erhöhte Miktionsfrequenz ist bisher unklar, da die Patienten keine Anzeichen einer akuten Nierenschädigung, einer bakteriellen Infektion oder einer Prostatitis aufwiesen. Wir vermuten, dass eine virale Blasenentzündung aufgrund von SARS-CoV-2 die Blasenentleerungsstörung verursacht. Es ist unklar, ob die Replikation von SARS-CoV-2-RNA in Urothelzellen oder Sekundäreffekte aufgrund lokaler oder systemischer Entzündungen wie Endotheliitis ⁷⁵ ein Kennzeichen bei COVID-19-Patienten sind, die zu einer irritativen Symptomatik der unteren Harnwege sowie zu einer erhöhten Miktionsfrequenz führen ⁷⁶. Interessanterweise zeigten drei Patienten eine Mikrohämaturie, was möglicherweise die Hypothese einer SARS-CoV-2-induzierten viralen Zystitis durch eine Infektion der Urothelzellen weiter unterstützt. Umgekehrt konnten wir im Urin dieser Patienten keine virale RNA nachweisen, so dass es zunächst unwahrscheinlich ist, dass der Urin eine potenzielle Infektionsquelle darstellt, zumindest in unserer Patientenkollekte.

Neuere Studien haben das Zelloberflächenprotein Angiotensin-konvertierendes Enzym 2 (ACE2) als Hauptrezeptor für das SARS-CoV-2-Spike-Protein nachgewiesen ⁷⁷. Untersuchungen der Verteilung in vielen verschiedenen Geweben ergaben, dass die ACE2-Expression in Lunge, Darm und Niere am höchsten war, aber auch in 2,4 % der Urothelzellen nachzuweisen war, was möglicherweise deren Anfälligkeit für eine Infektion mit SARS-CoV-2 und eine mögliche nachfolgende virale Zystitis erhöht ⁷⁸. Da bei COVID-19-Patienten virale RNA im Urin nachgewiesen wurde ⁷⁹, kann angenommen werden, dass eine Infektion von Geweben des Harntrakts zu einer Erhöhung der Miktionenfrequenz führen kann. Der Nachweis von SARS-CoV-2-RNA im Serum von zwei hospitalisierten Patienten, ähnlich wie der Nachweis von erhöhtem IL-6 ⁸⁰, legt die Vermutung nahe, dass die erhöhte Miktionenfrequenz bei diesen Patienten als Komplikation im Verlauf eines schwereren Stadiums der Infektion auftritt. Trotz des Vorhandenseins von ACE2 im Urogenitaltrakt unterstützen die negativen Urin-PCR-Ergebnisse nicht die Annahme einer starken oder sogar relevanten kontinuierlichen Replikation in (luminalen) Geweben des efferenten Harntrakts. Da unklar ist, ob der Rezeptor in luminalen oder basalen Urothelzellen exprimiert wird, über den SARS-CoV-2 eine virale Zystitis verursachen könnte, könnte der Weg entweder über Virämie von der basalen Seite oder über den Urin von der luminalen Seite des Urothelgewebes führen ⁸¹. Das Fehlen von viraler RNA im Urin und der Nachweis von SARS-CoV-2 im Serum von zwei Patienten könnte auf eine Infektion der basalen Urothelzellen über das Blut hinweisen, die dann wieder eine virale Blasenentzündung verursacht. Darüber hinaus wurde postuliert, dass eine Endotheliitis bei COVID-19-Patienten ⁸² eine Rolle spielen und zur lokalen Entzündung in der Blase beitragen könnte (Abbildung 15). Für ein umfassenderes Verständnis der möglichen molekularen Mechanismen sind weitere Erkenntnisse dringend erforderlich und wurden in weiterführenden u.g. Grundlagenstudien weiter verfolgt.

Klassische Symptome einer Harnwegsinfektion oder eine Urosepsis mit Fieber und Pollakisurie könnten während der aktuellen COVID-19-Pandemie anamnestisch irreführend sein. Im Allgemein ist die Diagnose von COVID-19 schwierig, da Patienten häufig nur unklare oder sogar subklinische Anzeichen einer Krankheit aufweisen ⁸³. Kontaminierte Urinproben können die richtige Interpretation der Urindiagnostik erschweren ⁸⁴. Außerdem haben urologische Patienten oft Harnleiterstents oder andere prothetische Materialien in situ, die zu potentiell infizierten Ablagerungen und somit zu Fehlmessungen in der Urinanalyse führen können. Da diese Patienten häufig älter oder immungeschwächt sind und Komorbiditäten wie onkologische Erkrankungen oder Diabetes Melitus (DM) aufweisen, stellen sie eine Hochrisikokohorte

sowohl für eine Urosepsis als auch für schwere Formen der COVID-19-Erkrankungen dar^{85,86}. Wir sind daher der Meinung, dass bei der aktuellen COVID-19-Pandemie die Laboruntersuchungen wie das große Blutbild, Interleukin-6, Ferritin, Procalcitonin, PSA (bei Männern) und C-reaktives Protein sowie eine Urinuntersuchung (Mikroskopie und Kultur) und eine Untersuchung des Nasopharyngealabstrichs auf SARS-CoV-2-RNA umfassen sollten⁷¹. Diese diagnostischen Hilfsmittel können entscheidend sein für die Differenzierung zwischen COVID-19 und urologischen Diagnosen bei Patienten, bei welchen eine erhöhte Miktionsfrequenz auftritt.

Abschließend identifizierten wir in dieser Studie eine erhöhte Miktionsfrequenz als zusätzliches Symptom einer SARS-CoV-2-Infektion unabhängig von einer akuten Nierenschädigung oder Harnwegsinfektion bei einer kleinen Gruppe von hospitalisierten Patienten. Da die Miktionsfrequenz zusammen mit klinischen Anzeichen wie Fieber und erhöhten laborchemischen Entzündungsparametern als Urosepsis missverstanden werden kann, ist die Kenntnis dieser Konstellation für Urologen während der aktuellen COVID-19-Pandemie essentiell wichtig. Weitere Untersuchungen sind erforderlich, um die molekularen Mechanismen zu verstehen, die zur erhöhten Miktionsfrequenz führen, die möglicherweise auf eine virale Blasenentzündung bei SARS-CoV-2-infizierten Patienten zurückzuführen ist. Zukünftige u.g. Studien sollen hier vor allem die Expression des Rezeptorproteins ACE-2 in den ableitenden Harnwegen, und darüberhinaus die mögliche Ausbreitung und Infektiösität des Virus über den Urin sowie die Harnstabilität von SARS-CoV-2-RNA analysieren.

3.5 Einfluss der COVID-19-Pandemie auf das sexuelle Verhalten von cis-Männern

Diese Studie analysiert die Auswirkungen der COVID19-Pandemie im Rahmen des ersten deutschlandweiten Lockdowns auf das sexuelle Verhalten von cis-Männern. Während der ersten COVID-19-Quarantäne (20.04.-20.07.20) führten wir, unter Cis-Männern in Deutschland, eine anonyme landesweite webbasierte Studie durch. Der Fragebogen wurde per E-Mail, Online-Chats und Social-Media-Plattformen an über 3500 Männer verteilt. 523 Cis-Männer haben an der Studie teilgenommen. 414 erfüllten die Einschlusskriterien.

Nach dem Ausbruch von COVID-19 in der chinesischen Stadt Wuhan trat ein weltweiter nahezu kompletter Zusammenbruch des öffentlichen Lebens sowie der Wirtschaft ein. Es

erschütterte umso mehr, als klar wurde, dass in Italien und damit auch in der westlichen Welt ggf. noch deutlich mehr potenzielle Todesfälle und wirtschaftliche Einschränkungen bevorstehen würden⁸⁷. COVID-19 hat zu einer beispiellosen globalen Gesundheitskrise auf allen Kontinenten geführt. Aufgrund der Ansteckungsgefahr durch Tröpfchen- und Aerosolübertragungen verhängten viele Regierungen Kontaktbeschränkungen, Lockdowns, Quarantänen und soziale Distanzierungsmaßnahmen, die das tägliche Leben weltweit außer Kraft gesetzt und nachhaltig verändert haben⁸⁸. So führte der COVID-19-Lockdown zu einem Anstieg von Angstzuständen, Depressionen, Schlaflosigkeit, Essstörungen und einer Verschlechterung der psychischen Gesundheit⁸⁹. Psychologische Stressoren sind bekannte Faktoren, die auch die sexuelle Funktion sowohl durch psychologische als auch physiologische Mechanismen beeinträchtigen⁹⁰. Die oben genannten Stressfaktoren haben einen großen Einfluss auf das individuelle sexuelle Verhalten - die wissenschaftlichen Arbeiten in diesem Gebiet sind zurzeit allerdings noch begrenzt.

In dieser Studie haben wir uns auf das sexuelle Verhalten und die Zufriedenheit im sexuellen und privaten Leben als Prädiktor für die sexuelle Gesundheit und als Indikator für das allgemeine Wohlbefinden fokussiert. Vorherige Studien zur Veränderung des Sexualverhaltens und der Qualität des Sexuallebens in einer Beziehung während der COVID-19-Pandemie wurden bereits vorgenommen. Diese Studien konzentrierten sich jedoch hauptsächlich auf Frauen und Paare. Das Sexualleben von Männern wurde jedoch nicht in gleichem Maße analysiert. Unsere Studie zielt darauf ab, die Auswirkungen der COVID-19-Pandemie und des landesweiten deutschen Lockdowns auf das Sexualverhalten hetero-, homo- und bisexueller männlicher Erwachsener zu ermessen.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 414 cis-Männer in die Studie aufgenommen. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Altersgruppen der 18- bis 25-Jährigen (n=135, 32,6 %) und der 26- bis 35-Jährigen (n=164, 39,6 %) die Mehrheit der Teilnehmer darstellten (zusammen n=299, 72,2 %). Unsere Studie umfasste hauptsächlich Teilnehmer aus Großstädten (n = 270, 65,2 %). 51 % hatten einen Universitätsabschluss (n = 211) und die meisten waren in einer Beziehung (n = 257, 62,1 %). Nur 20 % aller Teilnehmer (n = 82) hatten ein oder mehrere Kinder. Die meisten Teilnehmer waren heterosexuell (n = 248, 59,9 %; vs. homosexuell n = 97, 23,4 %; vs. bisexuell n = 69, 16,7 %). 243 (59 %) waren beschäftigt, 153 (37,1 %) waren Studenten und 16 (3,9 %) waren arbeitslos. Die meisten Teilnehmer gaben ein Jahreseinkommen von weniger als 75.000 € an. Während des Lockdowns war die durchschnittliche wöchentliche Häufigkeit von

Geschlechtsverkehr und Masturbation in allen Gruppen erhöht. Die durchschnittliche Häufigkeit von Geschlechtsverkehr und Masturbation stieg während der Pandemie in allen Gruppen signifikant an (heterosexuell $p <0,0005$ vs. homosexuell $p=0,05$ vs. bisexuell $p=0,0005$). Der Anteil der Kohorte, der während der Pandemie dreimal oder öfter pro Woche masturbierter, stieg bei Heterosexuellen von 27,8 % ($n = 69$) auf 63,3 % ($n = 155$), bei Homosexuellen von 34 % ($n = 33$) auf 68,1 % ($n = 64$) und bei Bisexuellen von 23,1 % ($n = 16$) bis 58 % ($n = 40$).

Platzhalter für Abbildung 16, einsehbar in Mumm JN, Vilsmaier T, Schuetz JM, et al. How the COVID-19 Pandemic Affects Sexual Behavior of Hetero-, Homo-, and Bisexual Males in Germany. *Sex Med.* 2021;9(4):100380. doi: 10.1016/j.esxm.2021.100380 (Figure 1)

*Abbildung 16: Häufigkeit des Geschlechtsverkehrs
Häufigkeit der Masturbation vor und nach der COVID-19-Pandemie. Unten: Häufigkeit des
Geschlechtsverkehrs vor und nach der COVID-19-Pandemie.*

Übereinstimmend wurde ein signifikanter Anstieg einer höheren Zufriedenheit mit der Häufigkeit der sexuellen Kontakte während der Quarantäne beobachtet ($p<0,05$). Darüber hinaus stieg der Grad der sexuellen Erregung in allen Gruppen signifikant an ($p<0,0005$). Die Fähigkeit, Geschlechtsverkehr oder Masturbation zu genießen, nahm bei heterosexuellen ($p<0,0005$) und homosexuellen Männern ($p=0,005$) signifikant zu. Bisexuelle Teilnehmer zeigten einen signifikanten Anstieg der allgemeinen Zufriedenheit mit ihrem Sexualleben ($p<0,05$) und einen signifikanten Rückgang der Zufriedenheit mit ihrem Beziehungs- oder Singleleben ($p=0,05$). Positive Confounder bei der Veränderung des Sexualverhaltens während

der COVID-19-Pandemie waren: „In einer Beziehung oder Single sein“ sowie „Elternschaft und Berufstätigkeit“.

Platzhalter für Abbildung 17, einsehbar in Mumm JN, Vilsmaier T, Schuetz JM, et al. How the COVID-19 Pandemic Affects Sexual Behavior of Hetero-, Homo-, and Bisexual Males in Germany. *Sex Med.* 2021;9(4):100380. doi: 10.1016/j.esxm.2021.100380 (Figure 3)

Abbildung 17: Fähigkeit, Geschlechtsverkehr oder Masturbation zu genießen.

Die Zufriedenheit mit der Häufigkeit sexueller Kontakte stieg in allen Gruppen während der COVID-19-Pandemie signifikant an (alle Gruppen $p < 0,05$). 3,9 % der Teilnehmer ($n=16$) gaben an, vor der Pandemie kein Verlangen nach Geschlechtsverkehr gehabt zu haben. Diese ist seit der Pandemie auf 2,2 % ($n=9$) gesunken. Vor dem Lockdown wollte ein (1) Teilnehmer (0,02 %) weniger Geschlechtsverkehr haben, was sich während des Lockdowns auf 15 Teilnehmer (3,6 %) erhöhte. Bisexuelle Cis-Männer berichteten über einen signifikanten Rückgang der Zufriedenheit mit ihrem Beziehungsstatus, obwohl die sexuelle Häufigkeit und Erregbarkeit signifikant zunahmen. Die Fähigkeit, Geschlechtsverkehr oder Masturbation zu genießen, zeigte während der COVID-19-Pandemie keine signifikanten Veränderungen.

Platzhalter für Abbildung 18, einsehbar in Mumm JN, Vilsmaier T, Schuetz JM, et al. How the COVID-19 Pandemic Affects Sexual Behavior of Hetero-, Homo-, and Bisexual Males in Germany. *Sex Med.* 2021;9(4):100380. doi: 10.1016/j.esxm.2021.100380 (Figure 4)

Abbildung 18: Allgemeine Zufriedenheit mit der Beziehung oder mit dem Single-Leben.

Interessanterweise hat die Fähigkeit, Geschlechtsverkehr zu genießen, in der heterosexuellen und homosexuellen Patienten Kohorte erheblich zugenommen. Die genannten psychologischen Stressoren führten zu einer Zunahme der sexuellen Handlungen. Frühere Studien haben den Geschlechtsverkehr mit einer verbesserten psychischen Gesundheit in Verbindung gebracht und ihn mit einem erhöhten Maß an Vertrauen und Intimität in einer Beziehung korreliert⁹⁰. Unsere Studie deutet insgesamt darauf hin, dass die mit der COVID-19-Pandemie verbundenen Einschränkungen, Lockdowns, Quarantänen und Maßnahmen zur sozialen Distanzierung das Sexualverhalten von CIS-Männern in Deutschland verändert haben. Interessanterweise war die bisexuelle Gruppe die einzige Gruppe, die mit ihrem Beziehungsstatus weniger zufrieden war. Sexualität ist ein facettenreiches Phänomen, das von vielen Einflussfaktoren abhängt. Die negativen Auswirkungen der Pandemie auf das körperliche, emotionale und sexuelle Verhalten von cis-Männern sollten in Zukunft weiter untersucht werden, um die langfristigen Auswirkungen zu bewerten, die wahrscheinlich noch Jahre nach der Rückkehr zum „Normalzustand“ anhalten werden. Insbesondere die Auswirkungen von COVID-19 auf die psychische Gesundheit von sexuellen Minderheiten sollten im Rückblick auf unsere Ergebnisse

Gegenstand weiterer Untersuchungen sein, um die Ungleichheiten im Bereich der sexuellen Gesundheit während und nach der COVID-19-Pandemie anzugehen. Die negativen Auswirkungen der Pandemie und der damit verbundenen Anti-COVID-19-Maßnahmen sind noch nicht bekannt. Obwohl wir die Teilnehmer im Verlauf der Pandemie nicht verfolgten, implizieren unsere Ergebnisse Veränderungen im cis-männlichen Sexualleben während der Lockdown-Maßnahmen. Weitere Studien sollten analysieren, ob die hier gezeigten Ergebnisse während der Pandemie Bestand haben oder ob sich das Sexualleben von CIS-Männern nach der Pandemie verändert hat.

4 Zusammenfassung und Ausblick

Zusammenfassung und Ausblick zu Digital Health in der Urologie

Diese Habilitationsarbeit konnte zeigen, dass in dem Fachbereich Urologie neue digitale Technologien in wachsendem Ausmaß Anwendung finden werden. Es ist unlängst bekannt, dass die Therapie von unkomplizierten Harnwegsinfektionen über Telemedizinplattformen sehr gut durchzuführen ist ⁹¹. Eine noch weitergehende Nutzung zeigt sich auch für chronische urologische Erkrankungen, sodass vor allem im Bereich der erektilen Dysfunktion und Inkontinenz viele Patienten durch MedTech-Start-ups vor allem in den USA erreicht werden ⁹². Ein größerer Fokus liegt aktuell auf der digitalen Patientenedukation, wobei die hier verwendeten Applikationen weitestgehend noch keinen hohen medizinischen Standard erreicht haben. Hier sind sicherlich noch Regulationen notwendig ⁹³. Leider lässt sich an einigen Negativbeispielen auch zeigen, dass aktuell einige medizinische Applikationen sogar schädlich für Patienten sein können, wenn diese nicht medizinisch geprüfte Inhalte bereitstellen. Dies zeigte sich an einem Use-Case zur digitalen Versorgung von Urolithiasis ⁹⁴. Dennoch werden in der Interaktion mit der Urogynäkologie bereits eine Vielzahl von digitalen Therapiemöglichkeiten zur Inkontinenzbehandlung der Frau erprobt, wobei gesagt werden muss, dass auch hier der Trainigseffekt mehr im Vordergrund steht als die tatsächliche „medizinische Therapie“ ⁹⁵. Auch perioperativ werden sogenannte „Aktivitäts-Trackings“ durchgeführt. Diese digitalen Systeme können herangezogen werden um das Aktivitätsniveau beispielsweise für Patienten zu erfassen, welche sich im Rahmen einer onkologischen Therapie einer radikalen Prostatektomie unterziehen werden ¹⁸.

Die meisten dieser digitalen Gesundheitsanwendungen stellen aktuell noch Insellösungen dar und können noch nicht flächendeckend in das Gesundheitssystem implementiert werden. Diese

Habilitationsarbeit konnte zeigen, dass aktuell noch geeignete Leitlinien fehlen, welche aufzeigen und regeln, welche Indikationen inwieweit digital behandelt werden können und dürfen.

Im Setting der urologischen Arbeitsgruppe „Anwendung von künstlicher Intelligenz und digitalen Technologien in der Urologie“ der Urologischen Klinik und Poliklinik der Ludwigs-Maximilians-Universität München forschen wir hier unter anderem speziell zu dem Thema „Perioperatives Beckenbodentraining vor urologischen Operationen mit Inkontinenzrisiko unter Verwendung neuer digitaler Technologien“, welches hier als Ausblick noch genannt werden soll (Ergebnisse noch nicht veröffentlicht).

Das gezielte Beckenbodentraining ist nach den EAU-Guidelines die nicht-invasive Therapie der Wahl der Belastungskontinenz⁹⁶. Patienten, die sich einer radikalen Prostatektomie unterziehen profitieren eindeutig von frühem postoperativem Beckenbodentraining, wie bereits in prospektiven Studien gezeigt werden konnte⁹⁷. Die Wissenschaft konzentriert sich hier derzeit hauptsächlich auf Patienten, die bereits an PPI leiden, Beckenbodentraining spielt daher eine wichtigere Rolle bei der Behandlung der Inkontinenz nach Prostatektomie als bei der Vorbeugung einer möglichen Inkontinenz⁹⁸. Es wird angenommen, dass Beckenbodentraining vor einer radikalen Prostatektomie zur Vorbeugung der kurzfristigen postoperativen Inkontinenz hilft, und es konnte außerdem gezeigt werden, dass präoperatives Beckenbodentraining die Zeit bis zur Genesung verkürzt⁹⁹. Die langfristige Wirksamkeit bleibt zwar unklar, es ist jedoch deutlich, dass selbst kurzfristige Inkontinenz jedoch einen großen Einfluss auf die Lebensqualität hat¹⁰⁰. Telemedizin beeinflusst zunehmend die Patientenoutcomes bei urologischen Erkrankungen. Sie wurde bereits vielfach erfolgreich sowohl in der Notfallversorgung⁹¹ als auch bei chronischen Erkrankungen, einschließlich fortgeschrittener Urogenitalkrebserkrankungen⁶³, eingesetzt.

Platzhalter für Abbildung 19, einsehbar unter “The gap between perioperative pelvic floor training and urologic surgeries with risk of incontinence – is it time for a digital revolution?”
Jan-Niclas Mumm¹, Lucas Bohn¹, Lennert Eismann¹, Alexander Buchner¹, Theresa Vilsmaier², Patrick Keller¹, Anne Sommer¹, Christian Stief¹, Alexander Kretschmer¹, Ricarda Bauer¹, Severin Rodler¹ (in review; Figure 2)

Abbildung 19: Mumm et al., Präferenz für konventionelles Beckenbodentraining und digitales Beckenbodentraining.
A: Patienten, die als binär eingestuft wurden, unabhängig davon, ob sie eine BBT durchführen möchten (z. B. als vorbeugende Behandlung oder zur Vermeidung einer Inkontinenzoperation). B: Die Wahrscheinlichkeit, dass Patienten eine digitale BBT durchführen (z. B. über App), wurde auf einer 10-Punkte-Likert-Skala von 0 (sehr unwahrscheinlich) bis 10 (sehr wahrscheinlich) eingestuft. Abk.: BBT: Beckenbodentraining, TUR-P: transurethrale Resektion der Prostata, HOLEP: Holmium-Laser-Enukleation der Prostata, ***: p <0,001

Via Telemedizin bereitgestelltes Beckenbodentraining könnte die Verfügbarkeit im Vergleich zu spezialisierten Therapeuten verbessern und einen schnellen Zugang zu spezialisierten und evidenzbasiertem Beckenbodentraining gewähren. Ziel weiterer folgender Studien hierzu ist es also, den aktuellen Einsatz digitaler Technologien bei Patienten mit unterschiedlichem Inkontinenzrisiko zu bewerten. Da wir die Hypothese aufstellen, dass es eine deutliche Behandlungslücke für standartisiertes medizinisches Beckenbodentraining gibt, haben wir zunächst die aktuelle die Nutzung von Beckenbodentraining analysiert und die Präferenzen der Patienten für die Implementierung digitaler Beckenbodentraining-Workflows bewertet.

Platzhalter für Abbildung 20, einsehbar unter “The gap between perioperative pelvic floor training and urologic surgeries with risk of incontinence – is it time for a digital revolution?”
Jan-Niclas Mumm¹, Lucas Bohn¹, Lennert Eismann¹, Alexander Buchner¹, Theresa Vilsmaier², Patrick Keller¹, Anne Sommer¹, Christian Stief¹, Alexander Kretschmer¹, Ricarda Bauer¹, Severin Rodler¹ (in review; Figure 3)

Abbildung 20: Mumm et al., Beckenbodentraining urologischer Patienten.

A: Die Patienten wurden gefragt, ob sie vor TUR-P / HOLEP (rot), Prostatektomie (blau) oder während der Behandlung einer Inkontinenz (grün) ein BBT durchgeführt haben. B: Die Patienten wurden daraufhin analysiert, ob sie von ihrem Urologen Informationen zu BBT erhalten haben. Antwortoptionen sind nein, BBT als Behandlungsoption für Inkontinenz oder zur Verhinderung von Inkontinenz, Empfehlung eines BBT-Therapeuten oder direkter Kontakt oder Termin beim Atherapeuten. Abkürzungen: BBT: Beckenbodentraining, TUR-P: transurethrale Resektion der Prostata, HOLEP: Holmium-Laser-Enukleation der Prostata.

Zusammenfassung und Ausblick zu SARS-CoV-2 in der Urologie

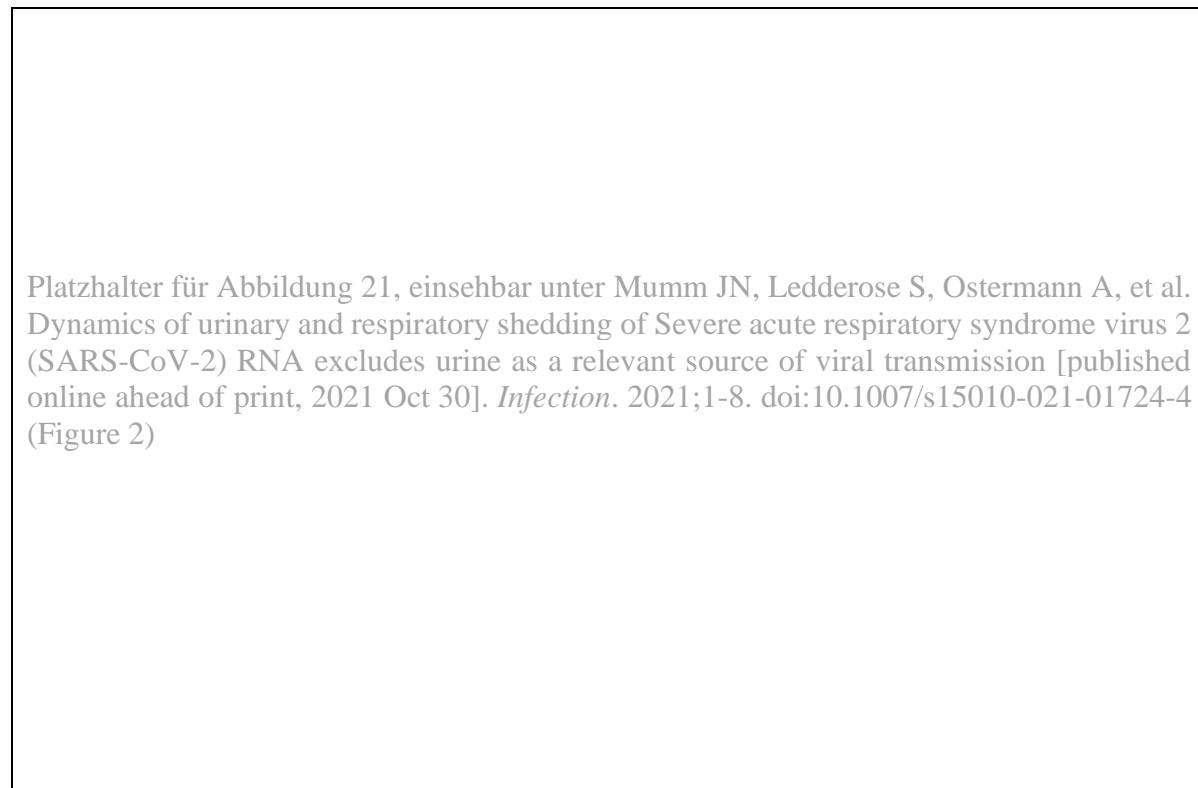
Das schwere akute respiratorische Syndrom Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) wirkt sich weltweit auf die Gesundheitsversorgung aus, da die Ausbreitung der Coronavirus-Krankheit 2019 (COVID-19) von der WHO als Pandemie eingestuft wurde ¹⁰¹. Mit dem Fortschreiten der Pandemie wächst auch das wissenschaftliche Verständnis über die Replikation und Übertragung dieses hochinfektiösen Virus ¹⁰². ACE2 wurde früh als Rezeptor für das Spike-Protein von SARS-CoV-2 identifiziert ¹⁰³. In der Lunge finden sich hohe Expressionsniveaus, was die Erkrankung des Gewebes während der Infektion erklärt ¹⁰⁴, dabei scheint die Übertragung der Atemwege die vorherrschende Art der Übertragung von SARS-CoV-2 zu sein ¹⁰⁵. Da Eindämmungsstrategien jedoch teilweise zu scheitern scheinen, mussten früh alternative Übertragungswege in Betracht gezogen werden¹⁰⁶. Eine Beteiligung der Harnwege bei systemischen Viruserkrankungen ist sehr selten und wird in der Regel hauptsächlich bei immungeschwächten Patienten beobachtet. Hier können dann beispielsweise das BK-Virus und das Adenovirus bei der hämorrhagischer Blasenentzündung nachgewiesen werden ¹⁰⁷. In jüngsten Virusepidemien wurde die Übertragung von Viren durch Urogenitalgewebe festgestellt. Beispielsweise wurde die RNA des Zika-Virus im Urin infizierter Patienten nachgewiesen und das noch infektiöse Zika-Virus aus Urinproben gewonnen ¹⁰⁸. Noch dramatischer ist, dass das 531 Tage nach Ausbruch der Krankheit in der Samenflüssigkeit nachgewiesene Ebola-Virus einen lokalen Ausbruch in Guinea und Liberia verursachte ¹⁰⁹. Die sexuelle und urinale Übertragung des Virus wird seitdem sorgfältig beobachtet. Die Auswirkungen der COVID-19-Pandemie auf die urologische Versorgung wurden intensiv untersucht ^{63,110}. Es bleibt jedoch unklar, ob das Virus in die ableitenden Harnwege gelangt und daher im Urin eine Infektionsquelle darstellen könnte.

Im Rahmen dieser Habilitationsarbeit konnte gezeigt werden, dass eine SARS-CoV-2-Infektion mit einer erhöhten Miktionsfrequenz einhergehen kann. SARS-CoV-2 wurde darüberhinaus frühzeitig in Urinproben von verstorbenen oder lebenden Patienten detektiert¹¹¹. Es wird jedoch angenommen, dass dieses Faktum weder von prognostischem noch von prädiktivem Wert ist ¹¹¹. Unsere urologische Arbeitsgruppe der LMU war die erste, die die erhöhte Miktionsfrequenz bei infizierten Patienten als Symptom bei COVID-19-Patienten aufgedeckt hat, und hier erstmals eine mögliche Interaktion des ableitenden Harntrakts bei COVID-19 postulierte. Es bleibt jedoch unklar, ob der Harntrakt infolge einer allgemeinen Entzündungsreaktion oder direkt durch das Auftreten von SARS-CoV-2 im Urin betroffen ist, was folglich ein möglicher Übertragungsweg von COVID-19 sein könnte ⁷¹.

Als Follow-up-Projekt zu der o.g. Arbeit „*Pollakisurie als möglicherweise übersehenes urologisches Symptom-Übertragbarkeit von SARS-CoV-2*^{71,112}“, wurde unter Finanzierung durch urologische Drittmittel des LMU Sonderforschungsfonds (Antrag: ACE2 im Urogenitaltrakt und ihre Bedeutung für die Replikation von SARS-CoV-2) sowie über weitere Fördermittel: Nationales Netzwerk der Universitätsmedizin zu Covid-19; B-FAST- „Bundesweites Forschungsnetz - Angewandte Surveillance und Testung“ ein weiteres interdisziplinäres Projekt zu dem Thema SARS-CoV-2 im Urogenitaltrakt ins Leben gerufen. Die Arbeit mit dem Titel „*Dynamics of urinary and respiratory shedding of Severe acute respiratory syndrome virus 2 (SARS-CoV-2) RNA excludes urine as a relevant source of viral transmission*“ untersucht die Expression des Rezeptorproteins ACE-2 in den ableitenden Harnwegen, darüberhinaus die mögliche Ausbreitung und Infektiosität des Virus über den Urin sowie die Harnstabilität von SARS-CoV-2-RNA.

Bisherige Ergebnisse (noch nicht veröffentlicht)

Primäre Endpunkte dieser Studie sind die Expression von ACE-2 in den ableitenden Harnwegen und der Nachweis von SARS-CoV-2-RNA in Urinproben. Sekundäre Endpunkte sind die Schwere der Erkrankung (WHO-Score), die Entzündungsreaktion der Patienten und die Stabilität der SARS-CoV-2-RNA im Urin.



Platzhalter für Abbildung 21, einsehbar unter Mumm JN, Ledderose S, Ostermann A, et al. Dynamics of urinary and respiratory shedding of Severe acute respiratory syndrome virus 2 (SARS-CoV-2) RNA excludes urine as a relevant source of viral transmission [published online ahead of print, 2021 Oct 30]. *Infection*. 2021;1-8. doi:10.1007/s15010-021-01724-4 (Figure 2)

Abbildung 21: Mumm et al., ACE-2-Expression über Urogenitalgewebe

A: ACE-2 wurde über Immunhistochemie in Nierengewebe ($n = 10$) gefärbt und zeigte eine hohe Expression in fast allen Epithelzellen des proximalen Tubulus, jedoch nicht in Nierenkörperchen. B: Proben aus menschlichen Blasen ($n = 10$) wurden auf ACE-2 gefärbt und zeigten keine bis mäßige Expression in Urothelzellen, während es keine Expression in der Muscularis gibt. C.: Die Färbung auf ACE-2 im Prostatagewebe ergab eine hohe Expression im Drüsenepithel und keine Expression im fibromuskulären Stroma der Prostata. D: Die ACE-2-Expression über verschiedene Urogenitalgewebe wurde durch Expressionsbewertung für keine Expression (0), niedrige Expression (1), moderate Expression (2) und hohe Expression (3) in den dargestellten Geweben quantifiziert.

Eine hohe ACE-2-Expression (3/3) wird in den Tubuli der Niere und der Prostata beobachtet, eine mäßige Expression in Urothelzellen der Blase (0-2 /3) und keine Expression in Nierenglomeruli, Muscularis der Blase und Stroma der Prostata (0/3). SARS-CoV-2-RNA wurde in 5/199 Urinproben von 64 Patienten nachgewiesen.

Platzhalter für Abbildung 22 einsehbar unter Mumm JN, Ledderose S, Ostermann A, et al. Dynamics of urinary and respiratory shedding of Severe acute respiratory syndrome virus 2 (SARS-CoV-2) RNA excludes urine as a relevant source of viral transmission [published online ahead of print, 2021 Oct 30]. *Infection*. 2021;1-8. doi:10.1007/s15010-021-01724-4 (Figure 3)

Abbildung 22: Mumm et al., Dynamik des Ausscheidens von Virus 2 (SARS-CoV-2) mit schwerem akutem respiratorischem Syndrom bei COVID-19-Patienten im Urin und in den Atemwegen.

*A: Verlauf der Viruslast in Urinproben von fünf Patienten, die anfänglich positiv auf SARS-CoV-2-RNA getestet wurden. Die Viruslast in Urinproben (Urin), Nasopharyngealabstrich (NPS), Endotrachealaspiraten (ETA) oder Blut wurde auf Patienten Nr. 1 (B), Nr. 2 (C), Nr. 3 (D), Nr. 4 (E) und analysiert Nr. 5 (F). Die Log10-Transformation wurde durchgeführt, um die Verständlichkeit der Diagramme zu verbessern. Für SARS-CoV-2-Negativproben haben wir 1 Geq / ml gewählt, um die Daten klarer darzustellen. * Patient verstorben am 25. Tag nach der Aufnahme, NPS: Nasopharyngealabstrich, ETA: Endotrachealaspirate*

Die Viruslast von anderen Proben wie Nasopharynxabstrichen (NPA) oder endotrachealen Aspiraten ergab höhere Werte als vom Urin. Der Nachweis von SARS-CoV-2-RNA im Urin ist nicht mit einer Beeinträchtigung des WHO-Scores verbunden (Median 5, Bereich 3-8 gegenüber Median 4, Bereich 1-8, $p = 0,314$), maximale Anzahl weißer Blutkörperchen (Median 24,1 1000 / ul, Bereich 5,19-48,1 gegenüber Median 11,9 1000 / ul, Bereich 2,9-60,3, $p = 0,307$), maximale CRP (Median 20,7 mg / dl, 4,2-40,2 gegenüber Median 11,9) mg / dl, Bereich 0,1-51,9, $p = 0,316$) oder IL-6-Spitzenwerte (Median: 1442 ng / ml, Bereich 26,7-3918 gegenüber Median 140 ng / ml, Bereich 3,0-11,041, $p = 0,099$). Unsere Untersuchungen zeigten, dass SARS-CoV-2-RNA unter verschiedenen Lagerbedingungen und nach Gefrier-Auftau-Zyklen stabil ist.

Nach aktuellen Ergebnissen tritt SARS-CoV-2-RNA im Urin von COVID-19-Patienten nur selten auf. Die detektierte Viruslast und Dynamik des SARS-CoV-2-Shedding legen nach unseren aktuellen Ergebnissen keinen relevanten Übertragungsweg durch die Harnwege nahe.

5 Abkürzungsverzeichnis

ACE2	<i>Angiotensin Converting Enzyme 2</i>
AdVance XP	<i>Advance XP Schlingen System Boston Scientific®, MA, USA</i>
AI	<i>Artificial Intelligence</i>
AUS	<i>Artificial Urinary Sphincter</i>
BBT	<i>Beckenbodentraining</i>
B-FAST	<i>Bundesweites Forschungsnetz - Angewandte Surveillance und Testung</i>
BMI	<i>Body Mass Index</i>
BPH	<i>Benigne-Prostata-Hyperplasie</i>
COVID-19	<i>Corona Virus Disease 2019</i>
Ct-Wert	<i>Crossing threshold- Wert</i>
DGU	<i>Deutsche Gesellschaft für Urologie</i>
DVG	<i>Digitales Versorgungsgesetz, Digitales Versorgungsgesetz</i>
EAU	<i>European Association of Urology</i>
EU	<i>Europäische Union</i>
HOLEP	<i>Holmium-Laser-Enukleation der Prostata</i>
ICIQ-UI SF	<i>International Consultation on Incontinence Questionnaire short form</i>
IIEF5	<i>International Index of Erectile Function</i>
IL-6	<i>Interleukin-6</i>
IPSS	<i>International Prostate Symptom Score</i>
IQOL	<i>Internationals Quality of Life Score</i>
LMU	<i>Ludwigs-Maximilians-Universität</i>
NPA	<i>Nasopharynxabstrichen</i>
OECD	<i>Organisation for Economic Co-operation and Development</i>
PAD-Test	<i>Vorlagen-Verbrauch-Test</i>
PCR	<i>Polymerase-Kettenreaktion</i>
PGI-I	<i>Patient Global Impression of Improvement</i>
PPI	<i>Post Prostatektomie Inkontinenz</i>
PSA	<i>prostataspezifisches Antigen</i>
RNA	<i>Ribonukleinsäure</i>
S3-Leitlinie	<i>System der AWMF Leitlinie der Klasse 3</i>
SARS-CoV2	<i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Type 2</i>

TUR-P.....	<i>Transurethrale Resektion der Prostata</i>
USA	<i>United States of America</i>
VAS	<i>Visual Analog Scale</i>

6 Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1: MODIFIZIERT NACH STOLZENBURG ET AL., SCHEMATISCHE DARSTELLUNG DES MÄNNLICHEN SCHLIEBMUSKELAPPARATES	4
ABBILDUNG 2: SCHEMATISCHE VISUALISIERUNG DER ANATOMIE DES MÄNNLICHEN BECKENBODENS VOR RADIAKLER PROSTATEKTOMIE	5
ABBILDUNG 3: AUS GOZZI ET AL. ¹² ; MRT VOR (INKS) UND NACH (RECHTS) IMPLANTATION EINES ADVANCE®-SYSTEMS –ROTE LINIE: STELLT DIE REPOSITIONIERUNG NACH IMPLANTATION DES ADVANCE-SYSTEMS DAR.....	6
ABBILDUNG 4: ANWENDUNG DIGITALER GERÄTE DURCH PATIENTEN MIT UROLOGISCHEN TUMORERKRANKUNGEN:	7
ABBILDUNG 5: SCHEMATISCHE DARSTELLUNG ADVANCE XP-SCHLINGEN-SYSTEMS.	13
ABBILDUNG 6: MUMM ET AL., PRÄOPERATIVE PATIENTENCHARAKTERISTIKA.	14
ABBILDUNG 7: MUMM ET AL., POSTOPERATIVER KONTINENZSTATUS.	15
ABBILDUNG 8: MUMM ET AL., POSTOPERATIVE KONTINENZ ERGEBNISSE.	16
ABBILDUNG 9: MUMM ET AL., VERGLEICH DER DREI ALTERSGRUPPEN.....	19
ABBILDUNG 10: MUMM ET AL., VERGLEICH DES 24-STUNDEN-PAD-TEST	20
ABBILDUNG 11: MUMM ET AL., DIE INFORMATIONSQUELLE ZU TELEMEDIZIN.....	24
ABBILDUNG 12: MUMM ET AL., HINDERNISSE FÜR DIE VERWENDUNG VON TELEMEDIZIN.....	25
ABBILDUNG 13: MUMM ET AL., BEVORZUGTE EINBEZIEHUNG DER DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR UROLOGIE UND UMSETZUNG DER LEITLINIEN FÜR TELEMEDIZIN.....	26
ABBILDUNG 14: MUMM ET AL., - LUNGENBILDGEBUNG FÜR ALLE PATIENTEN.....	30
ABBILDUNG 15: MUMM ET AL., MÖGLICHE WIRKUNGSWEISE SARS-CoV2 AM UROTHEL.....	31
ABBILDUNG 16: HÄUFIGKEIT DES GESCHLECHTSVERKEHRS	35
ABBILDUNG 17: FÄHIGKEIT, GESCHLECHTSVERKEHR ODER MASTURBATION ZU GENIEßen.....	36
ABBILDUNG 18: ALLGEMEINE ZUFRIEDENHEIT MIT DER BEZIEHUNG ODER MIT DEM SINGLE-LEBEN.	37
ABBILDUNG 19: MUMM ET AL., PRÄFERENZ FÜR KONVENTIONELLES BECKENBODENTRAINING UND DIGITALES BECKENBODENTRAINING.....	40
ABBILDUNG 20: MUMM ET AL., BECKENBODENTRAINING UROLOGISCHER PATIENTEN.....	41
ABBILDUNG 21: MUMM ET AL., ACE-2-EXPRESSION ÜBER UROGENITALGEWEBE.....	44
ABBILDUNG 22: MUMM ET AL., DYNAMIK DES AUSSCHEIDENS VON VIRUS 2 (SARS-CoV-2) MIT SCHWEREM AKUTEM RESPIRATORISCHEM SYNDROM BEI COVID-19-PATIENTEN IM URIN UND IN DEN ATEMWEGEN....	45

7 Literaturverzeichnis

1. De La Rosette J. New Minimally Invasive and Surgical Developments in the management of BPO, in Male lower urinary tract dysfunction. Evaluation and management. Health Publication Ltd, Plymouth p 197 - 233 2006.
2. Abrams P, Blaivas JG, Stanton SL, Andersen JT. The standardisation of terminology of lower urinary tract function. The International Continence Society Committee on Standardisation of Terminology. Scand J Urol Nephrol Suppl 1988;114:5-19. (In eng).
3. Diokno AC, Brock BM, Herzog AR, Bromberg J. Medical correlates of urinary incontinence in the elderly. Urology 1990;36(2):129-38. (In eng). DOI: 10.1016/0090-4295(90)80211-5.
4. Flynn BJ, Webster GD. Evaluation and surgical management of intrinsic sphincter deficiency after radical prostatectomy. Rev Urol 2004;6(4):180-6. (In eng).
5. Burkhard FC, Kessler TM, Fleischmann A, Thalmann GN, Schumacher M, Studer UE. Nerve sparing open radical retropubic prostatectomy--does it have an impact on urinary continence? J Urol 2006;176(1):189-95. (In eng). DOI: 10.1016/s0022-5347(06)00574-x.
6. Schepens MHJ, Ziedses des Plantes CMP, Somford DM, et al. [Incidence of incontinence after radical prostatectomy using claims-based data]. Ned Tijdschr Geneesk 2018;162:D2294. (In dut).
7. Hodges P, Stafford R, Coughlin GD, et al. Efficacy of a personalised pelvic floor muscle training programme on urinary incontinence after radical prostatectomy (MaTchUP): protocol for a randomised controlled trial. BMJ Open 2019;9(5):e028288. (In eng). DOI: 10.1136/bmjopen-2018-028288.
8. Schwalenberg T, Neuhaus J, Dartsch M, Weissenfels P, Löffler S, Stolzenburg JU. [Functional anatomy of the male continence mechanism]. Urologe A 2010;49(4):472-80. (In ger). DOI: 10.1007/s00120-010-2262-3.
9. van der Horst C, Naumann CM, Al-Najaar A, et al. [Etiology and pathophysiology of male stress incontinence]. Urologe A 2007;46(3):233-9. (In ger). DOI: 10.1007/s00120-007-1299-4.
10. Cambio AJaCPE. Minimising postoperative incontinence following radical prostatectomy: considerations and evidence. European urology 50(5): 903-913 2006.
11. Bauer RM, Herrmann K, Karl A, Stief CG, Hocaoglu Y. Real-time MRI of continent and stress incontinent male patients after orthotopic ileal neobladder. Urol Int 2011;87(3):325-9. (In eng). DOI: 10.1159/000330938.
12. Gozzi C, Bauer RM, Becker AJ, et al. [Functional retrourethral sling. A change of paradigm in the treatment of stress incontinence after radical prostatectomy]. Urologe A 2008;47(9):1224-8. (In ger). DOI: 10.1007/s00120-008-1840-0.
13. Comiter CV, Sullivan MP, Schacterle RS, Cohen LH, Valla SV. Urodynamic risk factors for renal dysfunction in men with obstructive and nonobstructive voiding dysfunction. J Urol 1997;158(1):181-5. (In eng). DOI: 10.1097/00005392-199707000-00059.
14. Kozomara-Hocke MH, Thomas; Poyet, Cédric. Urininkontinenz beim Mann: ein Tabuthema. Praxis, 105(5):269-277. DOI: <https://doi.org/10.1024/1661-8157/a002297> . 2016.
15. Boscia JA, Kobasa WD, Abrutyn E, Levison ME, Kaplan AM, Kaye D. Lack of association between bacteriuria and symptoms in the elderly. Am J Med 1986;81(6):979-82. (In eng). DOI: 10.1016/0002-9343(86)90391-8.
16. Resnick NM. Voiding dysfunction in the elderly, in Neurourology and Urodynamics. Macmillian Publishing Co;New York p 303-330 1988.
17. Huang Z, Wu S, Yu T, Hu A. Efficacy of telemedicine for urinary incontinence in women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Int Urogynecol J 2020;31(8):1507-1513. (In eng). DOI: 10.1007/s00192-020-04340-2.
18. Mumm JN, Rodler S, Mumm ML, Bauer RM, Stief CG. [Digital innovation in medicine: the COVID-19 pandemic as an accelerator of "digital health"]. J Urol Urogynakologie 2020;1:1-5. (In ger). DOI: 10.1007/s41972-020-00126-2.
19. N B-S. Mobile Gesundheitskommunikation und mobiles Gesundheitsmanagement mittels Smart Devices. I. Rossmann C, HastallMR (Hrsg) Handbuch der Gesundheitskommunikation Springer, Wiesbaden, S 209–218 https://doi.org/10.1007/978-3-658-10727-7_17 11 GassenUM, StroblID(2019) E-Health, Heil 2019.
20. M S. Spannungsfeld zwischen Vision und Wirklichkeit. In: Ückert S, Sürgit H, Diesel G (Hrsg) Digitalisierung als Erfolgsfaktor für das Sozial- und Wohlfahrtswesen, S 251–262 <https://doi.org/10.5771/9783748903604-251>. 2020.
21. Rodler S, Buchner A, Stief CG, Heinemann V, Staehler M, Casuscelli J. Patients' Perspective on Digital Technologies in Advanced Genitourinary Cancers. Clin Genitourin Cancer 2021;19(1):76-82.e6. (In eng). DOI: 10.1016/j.clgc.2020.03.018.

22. Rehder P, Gozzi C. Transobturator sling suspension for male urinary incontinence including post-radical prostatectomy. *Eur Urol* 2007;52(3):860-6. (In eng). DOI: 10.1016/j.eururo.2007.01.110.
23. J O. Erste „Apps auf Rezept“ wohl genehmigt. <https://wwwhandelsblattcom/technik/medizin/digitale-medizin-tinnitusund-angst-therapie-erste-apps-auf-rezeptgenehmigt/> 26244074html?ticket=ST-2025833- Hwb1PJvBnJeACHO2objz-ap3 2020.
24. Mumm JN, Klehr B, Rodler S, et al. Five-Year Results of a Prospective Multicenter Trial: AdVance XP for Postprostatectomy-Incontinence in Patients with Favorable Prognostic Factors. *Urol Int* 2021;105(5-6):421-427. (In eng). DOI: 10.1159/000512881.
25. Grabbert M, Mumm JN, Klehr B, et al. Extended follow-up of the AdVance XP male sling in the treatment of male urinary stress incontinence after 48 months: Results of a prospective and multicenter study. *Neurourol Urodyn* 2019;38(7):1973-1978. (In eng). DOI: 10.1002/nau.24101.
26. Lucas MG, Bosch RJ, Burkhard FC, et al. EAU guidelines on surgical treatment of urinary incontinence. *Actas Urol Esp* 2013;37(8):459-72. (In eng). DOI: 10.1016/j.acuro.2013.02.002.
27. Stanford JL, Feng Z, Hamilton AS, et al. Urinary and sexual function after radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer: the Prostate Cancer Outcomes Study. *Jama* 2000;283(3):354-60. (In eng). DOI: 10.1001/jama.283.3.354.
28. Nam RK, Herschorn S, Loblaw DA, et al. Population based study of long-term rates of surgery for urinary incontinence after radical prostatectomy for prostate cancer. *J Urol* 2012;188(2):502-6. (In eng). DOI: 10.1016/j.juro.2012.04.005.
29. Kumar A, Litt ER, Ballert KN, Nitti VW. Artificial urinary sphincter versus male sling for post-prostatectomy incontinence--what do patients choose? *J Urol* 2009;181(3):1231-5. (In eng). DOI: 10.1016/j.juro.2008.11.022.
30. Hoy NY, Rourke KF. Stemming the tide of mild to moderate post-prostatectomy incontinence: A retrospective comparison of transobturator male slings and the artificial urinary sphincter. *Can Urol Assoc J* 2014;8(7-8):273-7. (In eng). DOI: 10.5489/cuaj.2108.
31. Bauer RM, Mayer ME, May F, et al. Complications of the AdVance transobturator male sling in the treatment of male stress urinary incontinence. *Urology* 2010;75(6):1494-8. (In eng). DOI: 10.1016/j.urology.2009.12.012.
32. Bauer RM, Mayer ME, Gratzke C, et al. Prospective evaluation of the functional sling suspension for male postprostatectomy stress urinary incontinence: results after 1 year. *Eur Urol* 2009;56(6):928-33. (In eng). DOI: 10.1016/j.eururo.2009.07.028.
33. Bauer RM, Grabbert MT, Klehr B, et al. 36-month data for the AdVance XP® male sling: results of a prospective multicentre study. *BJU Int* 2017;119(4):626-630. (In eng). DOI: 10.1111/bju.13704.
34. Bauer RM, Rutkowski M, Kretschmer A, Casuscelli J, Stief CG, Huebner W. Efficacy and complications of the adjustable sling system ArgusT for male incontinence: results of a prospective 2-center study. *Urology* 2015;85(2):316-20. (In eng). DOI: 10.1016/j.urology.2014.10.019.
35. Bauer RM, Gozzi C, Klehr B, et al. AdVanceXP male sling: 2-year results of a multicentre study. *World J Urol* 2016;34(7):1025-30. (In eng). DOI: 10.1007/s00345-015-1731-0.
36. Bushnell DM, Martin ML, Summers KH, Svihra J, Lionis C, Patrick DL. Quality of life of women with urinary incontinence: cross-cultural performance of 15 language versions of the I-QOL. *Qual Life Res* 2005;14(8):1901-13. (In eng). DOI: 10.1007/s11136-005-5266-5.
37. Avery K, Donovan J, Peters TJ, Shaw C, Gotoh M, Abrams P. ICIQ: a brief and robust measure for evaluating the symptoms and impact of urinary incontinence. *Neurourol Urodyn* 2004;23(4):322-30. (In eng). DOI: 10.1002/nau.20041.
38. Twiss CO, Fischer MC, Nitti VW. Comparison between reduction in 24-hour pad weight, International Consultation on Incontinence-Short Form (ICIQ-SF) score, International Prostate Symptom Score (IPSS), and Post-Operative Patient Global Impression of Improvement (PGI-I) score in patient evaluation after male perineal sling. *Neurourol Urodyn* 2007;26(1):8-13. (In eng). DOI: 10.1002/nau.20333.
39. Rehder P, Haab F, Cornu JN, Gozzi C, Bauer RM. Treatment of postprostatectomy male urinary incontinence with the transobturator retroluminal repositioning sling suspension: 3-year follow-up. *Eur Urol* 2012;62(1):140-5. (In eng). DOI: 10.1016/j.eururo.2012.02.038.
40. Zemp L, Tong S, Hoy N, Rourke KF. Preoperative pad usage is independently associated with failure of non-adjustable male trans-obturator slings in otherwise well-selected patients. *Can Urol Assoc J* 2019;13(4):120-124. (In eng). DOI: 10.5489/cuaj.5468.
41. Bauer RM, Kretschmer A, Stief CG, Füllhase C. AdVance and AdVance XP slings for the treatment of post-prostatectomy incontinence. *World J Urol* 2015;33(1):145-50. (In eng). DOI: 10.1007/s00345-014-1297-2.
42. Zuckerman JM, Edwards B, Henderson K, Beydoun HA, McCammon KA. Extended outcomes in the treatment of male stress urinary incontinence with a transobturator sling. *Urology* 2014;83(4):939-45. (In eng). DOI: 10.1016/j.urology.2013.10.065.

43. Torrey R, Rajeshuni N, Ruel N, Muldrew S, Chan K. Radiation history affects continence outcomes after advance transobturator sling placement in patients with post-prostatectomy incontinence. *Urology* 2013;82(3):713-7. (In eng). DOI: 10.1016/j.urology.2013.03.075.
44. Rhoden EL, Telöken C, Sogari PR, Vargas Souto CA. The use of the simplified International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool to study the prevalence of erectile dysfunction. *Int J Impot Res* 2002;14(4):245-50. (In eng). DOI: 10.1038/sj.ijir.3900859.
45. Shamloul R, Ghanem H. Erectile dysfunction. *Lancet* 2013;381(9861):153-65. (In eng). DOI: 10.1016/s0140-6736(12)60520-0.
46. Rodler S, Schütz JM, Styn A, et al. Mapping Telemedicine in German Private Practice Urological Care: Implications for Transitioning beyond the COVID-19 Pandemic. *Urol Int* 2021;1-7. (In eng). DOI: 10.1159/000515982.
47. Bundesärztekammer. Ärztestatistik zum 31. Dezember 2019 Nov https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/pdf-Ordner/Statistik2019/Stat19AbbTabpdf2019.pdf
48. Teill B. Digitales Versorgungsgesetz DVG. Der Bundesanzeiger http://www.bgb.de/xaver/bgb/startxav?startbk=Bundesanzeiger_BGB&jumpTo=bgb119s2562.pdf 2019.
49. Hollander JE, Carr BG. Virtually Perfect? Telemedicine for Covid-19. *N Engl J Med* 2020;382(18):1679-1681. (In eng). DOI: 10.1056/NEJMp2003539.
50. Tuckson RV, Edmunds M, Hodgkins ML. Telehealth. *N Engl J Med* 2017;377(16):1585-1592. (In eng). DOI: 10.1056/NEJMsr1503323.
51. Puskin DS. Opportunities and challenges to telemedicine in rural America. *J Med Syst* 1995;19(1):59-67. (In eng). DOI: 10.1007/bf02257191.
52. Alverson DC, Shannon S, Sullivan E, et al. Telehealth in the trenches: reporting back from the frontlines in rural America. *Telemed J E Health* 2004;10 Suppl 2:S-95-109. (In eng).
53. Scott AC, McDonald A, Roberts T, et al. Cardiovascular Telemedicine Program in Rural Australia. *N Engl J Med* 2020;383(9):883-884. (In eng). DOI: 10.1056/NEJMc1913719.
54. Doraismamy S, Abraham A, Mamani R, Cheema S. Use of Telehealth During the COVID-19 Pandemic: Scoping Review. *J Med Internet Res* 2020;22(12):e24087. (In eng). DOI: 10.2196/24087.
55. Schenkel J. [Telemedical Practice in Germany Today]. *Dtsch Med Wochenschr* 2017;142(5):328-333. (In ger). DOI: 10.1055/s-0042-113295.
56. Bischoff A. [Benefits and risks of telemedicine]. *MMW Fortschr Med* 2016;158(10):18-9. (In ger). DOI: 10.1007/s15006-016-8250-9.
57. Bundesgesundheitsministerium. E-Health-Law passed. 05112020: <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/ministerium/meldungen/2015/e-healthhtml> 2015.
58. Comission E. Benchmarking Deployment of eHealth among General Practitioners. <https://ec.europa.eu/digital-single-market/en/news/ehealth-adoption-primary-healthcare-eu-rise> Accessed on December 22nd, 2020 Accessed 2018.
59. Ellimoottil C, Skolarus T, Gettman M, et al. Telemedicine in Urology: State of the Art. *Urology* 2016;94:10-6. (In eng). DOI: 10.1016/j.urology.2016.02.061.
60. Services PCPE. European Hospital Survey: Benchmarking Deployment of e-Health Services (2012–2013). *JRC Scientific and Policy Reports* 2014 2014.
61. Brauns H-J LWT. Telemedizin in Deutschland. *Bundesgesundheitsbl* 2015; 58(10): 1068–73 2015.
62. Liang W, Guan W, Chen R, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol* 2020;21(3):335-337. (In eng). DOI: 10.1016/s1470-2045(20)30096-6.
63. Rodler S, Apfelbeck M, Schulz GB, et al. Telehealth in Uro-oncology Beyond the Pandemic: Toll or Lifesaver? *Eur Urol Focus* 2020;6(5):1097-1103. (In eng). DOI: 10.1016/j.euf.2020.05.010.
64. Novara G, Checcucci E, Crestani A, et al. Telehealth in Urology: A Systematic Review of the Literature. How Much Can Telemedicine Be Useful During and After the COVID-19 Pandemic? *Eur Urol* 2020;78(6):786-811. (In eng). DOI: 10.1016/j.eururo.2020.06.025.
65. Ribal MJ, Cornford P, Briganti A, et al. European Association of Urology Guidelines Office Rapid Reaction Group: An Organisation-wide Collaborative Effort to Adapt the European Association of Urology Guidelines Recommendations to the Coronavirus Disease 2019 Era. *Eur Urol* 2020;78(1):21-28. (In eng). DOI: 10.1016/j.eururo.2020.04.056.
66. Statistik Bfr. Internetnutzung von Personen nach Altersgruppen in %. https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Einkommen-Konsum-Lebensbedingungen/_Grafik/_Interaktiv/it-nutzung-alterhtml (last accessed on 02112020) Accessed 2020.
67. Boehm K, Ziewers S, Brandt MP, et al. Telemedicine Online Visits in Urology During the COVID-19 Pandemic-Potential, Risk Factors, and Patients' Perspective. *Eur Urol* 2020;78(1):16-20. (In eng). DOI: 10.1016/j.eururo.2020.04.055.

68. Gough F, Budhrani S, Cohn E, et al. ATA practice guidelines for live, on-demand primary and urgent care. *Telemed J E Health* 2015;21(3):233-41. (In eng). DOI: 10.1089/tmj.2015.0008.
69. Rodriguez Socarrás M, Loeb S, Teoh JY, et al. Telemedicine and Smart Working: Recommendations of the European Association of Urology. *Eur Urol* 2020;78(6):812-819. (In eng). DOI: 10.1016/j.eururo.2020.06.031.
70. Gadzinski AJ, Ellimootttil C. Telehealth in urology after the COVID-19 pandemic. *Nat Rev Urol* 2020;17(7):363-364. (In eng). DOI: 10.1038/s41585-020-0336-6.
71. Mumm JN, Osterman A, Ruzicka M, et al. Urinary Frequency as a Possibly Overlooked Symptom in COVID-19 Patients: Does SARS-CoV-2 Cause Viral Cystitis? *Eur Urol* 2020;78(4):624-628. (In eng). DOI: 10.1016/j.eururo.2020.05.013.
72. Organization. WH. Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports. World Health Organization Web site www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports 2020.
73. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *Jama* 2020;323(11):1061-1069. (In eng). DOI: 10.1001/jama.2020.1585.
74. Sighinolfi MC, Rocco B, Mussini C. COVID-19: Importance of the Awareness of the Clinical Syndrome by Urologists. *Eur Urol* 2020;78(1):e40-e41. (In eng). DOI: 10.1016/j.eururo.2020.03.029.
75. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet* 2020;395(10234):1417-1418. (In eng). DOI: 10.1016/s0140-6736(20)30937-5.
76. Lamb LE, Dhar N, Timar R, Wills M, Dhar S, Chancellor MB. COVID-19 inflammation results in urine cytokine elevation and causes COVID-19 associated cystitis (CAC). *Med Hypotheses* 2020;145:110375. (In eng). DOI: 10.1016/j.mehy.2020.110375.
77. Lukassen S, Chua RL, Trefzer T, et al. SARS-CoV-2 receptor ACE2 and TMPRSS2 are primarily expressed in bronchial transient secretory cells. *Embo j* 2020;39(10):e105114. (In eng). DOI: 10.1525/embj.20105114.
78. Zou X, Chen K, Zou J, Han P, Hao J, Han Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Front Med* 2020;14(2):185-192. (In eng). DOI: 10.1007/s11684-020-0754-0.
79. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;382(18):1708-1720. (In eng). DOI: 10.1056/NEJMoa2002032.
80. Herold T, Jurinovic V, Arnreich C, et al. Level of IL-6 predicts respiratory failure in hospitalized symptomatic COVID-19 patients. *medRxiv* 2020:2020.04.01.20047381. DOI: 10.1101/2020.04.01.20047381.
81. Asgharpour M, Zare E, Mubarak M, Alirezaei A. COVID-19 and Kidney Disease: Update on Epidemiology, Clinical Manifestations, Pathophysiology and Management. *J Coll Physicians Surg Pak* 2020;30(6):19-25. (In eng). DOI: 10.29271/jcpsp.2020.Supp1.S19.
82. Burkert FR, Niederreiter L, Dichtl W, et al. Case report of a COVID-19-associated myocardial infarction with no obstructive coronary arteries: the mystery of the phantom embolus or local endothelitis. *Eur Heart J Case Rep* 2021;5(2):ytaa521. (In eng). DOI: 10.1093/ehjcr/ytaa521.
83. Song JY, Yun JG, Noh JY, Cheong HJ, Kim WJ. Covid-19 in South Korea - Challenges of Subclinical Manifestations. *N Engl J Med* 2020;382(19):1858-1859. (In eng). DOI: 10.1056/NEJMc2001801.
84. Lippi G, Simundic AM, Plebani M. Potential preanalytical and analytical vulnerabilities in the laboratory diagnosis of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Clin Chem Lab Med* 2020;58(7):1070-1076. (In eng). DOI: 10.1515/cclm-2020-0285.
85. Soiza RL, Scicluna C, Thomson EC. Efficacy and safety of COVID-19 vaccines in older people. *Age Ageing* 2021;50(2):279-283. (In eng). DOI: 10.1093/ageing/afaa274.
86. Liu C, Li Y, Guan T, et al. ACE2 polymorphisms associated with cardiovascular risk in Uygurs with type 2 diabetes mellitus. *Cardiovasc Diabetol* 2018;17(1):127. (In eng). DOI: 10.1186/s12933-018-0771-3.
87. Schiavi MC, Spina V, Zullo MA, et al. Love in the Time of COVID-19: Sexual Function and Quality of Life Analysis During the Social Distancing Measures in a Group of Italian Reproductive-Age Women. *J Sex Med* 2020;17(8):1407-1413. (In eng). DOI: 10.1016/j.jsxm.2020.06.006.
88. Pascarella G, Strumia A, Piliego C, et al. COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review. *J Intern Med* 2020;288(2):192-206. (In eng). DOI: 10.1111/joim.13091.
89. Suen YT, Chan RCH, Wong EMY. Effects of general and sexual minority-specific COVID-19-related stressors on the mental health of lesbian, gay, and bisexual people in Hong Kong. *Psychiatry Res* 2020;292:113365. (In eng). DOI: 10.1016/j.psychres.2020.113365.
90. Hamilton LD, Julian AM. The relationship between daily hassles and sexual function in men and women. *J Sex Marital Ther* 2014;40(5):379-95. (In eng). DOI: 10.1080/0092623x.2013.864364.
91. Rastogi R, Martinez KA, Gupta N, Rood M, Rothberg MB. Management of Urinary Tract Infections in Direct to Consumer Telemedicine. *J Gen Intern Med* 2020;35(3):643-648. (In eng). DOI: 10.1007/s11606-019-05415-7.

92. Jain T LR, Mehrotra A. Prescriptions on demand: the growth of direct-to-consumer telemedicine companies. *JAMA* <https://doi.org/10.1001/jama20199889> 2019.
93. Owens OL, Beer JM, Reyes LI, Thomas TL. Systematic Review of Commercially Available Mobile Phone Applications for Prostate Cancer Education. *Am J Mens Health* 2019;13(1):1557988318816912. (In eng). DOI: 10.1177/1557988318816912.
94. Stevens DJ, McKenzie K, Cui HW, Noble JG, Turney BW. Smartphone apps for urolithiasis. *Urolithiasis* 2015;43(1):13-9. (In eng). DOI: 10.1007/s00240-014-0738-0.
95. Dufour S, Fedorkow D, Kun J, Deng SX, Fang Q. Exploring the Impact of a Mobile Health Solution for Postpartum Pelvic Floor Muscle Training: Pilot Randomized Controlled Feasibility Study. *JMIR Mhealth Uhealth* 2019;7(7):e12587. (In eng). DOI: 10.2196/12587.
96. Nambiar AK, Bosch R, Cruz F, et al. EAU Guidelines on Assessment and Nonsurgical Management of Urinary Incontinence. *Eur Urol* 2018;73(4):596-609. (In eng). DOI: 10.1016/j.eururo.2017.12.031.
97. Filocamo MT, Li Marzi V, Del Popolo G, et al. Effectiveness of early pelvic floor rehabilitation treatment for post-prostatectomy incontinence. *Eur Urol* 2005;48(5):734-8. (In eng). DOI: 10.1016/j.eururo.2005.06.004.
98. Kretschmer A, Hübner W, Sandhu JS, Bauer RM. Evaluation and Management of Postprostatectomy Incontinence: A Systematic Review of Current Literature. *Eur Urol Focus* 2016;2(3):245-259. (In eng). DOI: 10.1016/j.euf.2016.01.002.
99. Chang JI, Lam V, Patel MI. Preoperative Pelvic Floor Muscle Exercise and Postprostatectomy Incontinence: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol* 2016;69(3):460-7. (In eng). DOI: 10.1016/j.eururo.2015.11.004.
100. Cimadamore A, Scarpelli M, Cheng L, et al. Re: Maria Chiara Sighinolfi, Bernardo Rocco's Words of Wisdom re: EAU Guidelines: Prostate Cancer 2019. Mottet N, van den Bergh RCN, Briers E, et al. <https://uroweb.org/guideline/prostate-Cancer/>. *Eur Urol* 2019;76:871. *Eur Urol* 2020;77(5):e122-e127. (In eng). DOI: 10.1016/j.eururo.2020.02.005.
101. Voigt S, Hüttig F, Koch R, et al. Risk factors for incidental prostate cancer-who should not undergo vaporization of the prostate for benign prostate hyperplasia? *Prostate* 2011;71(12):1325-31. (In eng). DOI: 10.1002/pros.21349.
102. Wölfel R CV, Guggemos W, et al. . Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature* 2020;581(7809):465-469 DOI: 10.1038/s41586-020-2196-x 2020.
103. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell* 2020;181(2):271-280.e8. (In eng). DOI: 10.1016/j.cell.2020.02.052.
104. Perrotta F, Matera MG, Cazzola M, Bianco A. Severe respiratory SARS-CoV2 infection: Does ACE2 receptor matter? *Respir Med* 2020;168:105996. (In eng). DOI: 10.1016/j.rmed.2020.105996.
105. Meyerowitz EA, Richterman A, Gandhi RT, Sax PE. Transmission of SARS-CoV-2: A Review of Viral, Host, and Environmental Factors. *Ann Intern Med* 2021;174(1):69-79. (In eng). DOI: 10.7326/m20-5008.
106. Khosrawipour V, Lau H, Khosrawipour T, et al. Failure in initial stage containment of global COVID-19 epicenters. *J Med Virol* 2020;92(7):863-867. (In eng). DOI: 10.1002/jmv.25883.
107. Haldar S, Dru C, Bhowmick NA. Mechanisms of hemorrhagic cystitis. *Am J Clin Exp Urol* 2014;2(3):199-208. (In eng).
108. Zhang FC, Li XF, Deng YQ, Tong YG, Qin CF. Excretion of infectious Zika virus in urine. *Lancet Infect Dis* 2016;16(6):641-642. (In eng). DOI: 10.1016/s1473-3099(16)30070-6.
109. Diallo B, Sissoko D, Loman NJ, et al. Resurgence of Ebola Virus Disease in Guinea Linked to a Survivor With Virus Persistence in Seminal Fluid for More Than 500 Days. *Clin Infect Dis* 2016;63(10):1353-1356. (In eng). DOI: 10.1093/cid/ciw601.
110. Rodler S, Apfelbeck M, Stief C, Heinemann V, Casuscelli J. Lessons from the coronavirus disease 2019 pandemic: Will virtual patient management reshape uro-oncology in Germany? *Eur J Cancer* 2020;132:136-140. (In eng). DOI: 10.1016/j.ejca.2020.04.003.
111. Peng L, Liu J, Xu W, et al. SARS-CoV-2 can be detected in urine, blood, anal swabs, and oropharyngeal swabs specimens. *J Med Virol* 2020;92(9):1676-1680. (In eng). DOI: 10.1002/jmv.25936.
112. Munker D, Osterman A, Stubbe H, et al. Dynamics of SARS-CoV-2 shedding in the respiratory tract depends on the severity of disease in COVID-19 patients. *Eur Respir J* 2021 (In eng). DOI: 10.1183/13993003.02724-2020.

8 Originalarbeiten der Habilitationsleistung

Originalarbeiten als Erst- oder Letztautor

1. *Age at surgery is not a prognostic factor for the AdVance-XP male sling efficacy: a post-hoc analysis of a prospective seven-year multi centric study*
Jan-Niclas Mumm, Benazir Abrarov, Julius Schütz, Benedikt Klehr, Severin Rodler, Theresa Vilsmaier, Christian Gozzi, Peter Rehder, Florian May, Roland Homberg, Peter Gebhartl, Christian G. Stief, Alexander Buchner, Ricarda M. Bauer
Neurourology and Urodynamics, 05/2021
IF: 2,04
2. *Choosing a Specialist: An Explanatory Study of Factors Influencing Patients in Choosing a Urologist*
Alexander Tamalunas, Alexander Buchner, Martin Hennenberg, Leo Federico Stadelmeier, Henrik Höhn, Theresa Vilsmaier, Maja-Lena Mumm, Thomas Kolben, Christian G. Stief, Michael Staehler, **Jan-Niclas Mumm**
Urologia Internationalis, 04/2021
IF: 1,69
3. *Listening to music during outpatient cystoscopy reduces pain and anxiety and increases satisfaction: results from a prospective randomized study*
Jan-Niclas Mumm, Lennert Eismann, Severin Rodler, Theresa Vilsmaier, Alaleh Zati zehni, Maria Apfelbeck, Pauolo L. Pfitzinger, Yannik Volz, Michael Chaloupka, Ricarda M. Bauer, Christian Stief, Michael Staehler
Urologia Internationalis, 04/2021
IF: 1,69
4. *How The COVID-19 Pandemic Effects Sexual Behavior Of Hetero-, Homo-, and Bisexual Males in Germany*
Jan-Niclas Mumm*, Theresa Vilsmaier*, Julius Schütz, Severin Rodler, Alaleh Zati zehni, Ricarda M. Bauer, Michael Staehler, Christian Stief, Falk Batz
The authors both contributed equally to this work (Co-First)
Sexual Medicine, 04/2021
IF: 1,92
5. *Mapping telemedicine in German private practice urological care – implications for transitioning beyond the COVID-19 pandemic*
Severin Rodler, Julius M. Schuetz, Amelie Styn, Philipp Weinhold, Jozefina Casuscelli, Lennert Eismann, Ricarda M. Bauer, Michael Staehler, Christian Stief, Alexander Buchner, **Jan-Niclas Mumm**
Urologia Internationalis, 02/2021
IF: 1,69
6. *5-year results of a prospective multicenter trial - AdVance XP for post-prostatectomy-incontinence in patients with favorable prognostic factors*

Jan-Niclas Mumm, Benedikt Klehr, Severin Rodler, Alexander Kretschmer, Theresa Vilsmaier, Michael Chaloupka, Brigitte Ziegelmüller, Christian Gozzi, Peter Rehder, Florian May, Roland Homberg, Peter Gebhartl, Christian G. Stief, Markus Grabbert, Ricarda M. Bauer.

Urologia Internationalis, 2020

IF: 1,69

7. *Interleukin 15 and Eotaxin correlate with the outcome of breast cancer patients vice versa independent of CTC status*

Theresa Vilsmaier, Helene Hildegard Heidegger, Lennart Schröder, Elisabeth Trapp, Alaleh Zati zehni, Brigitte Rack, Wolfgang Janni, Sven Mahner, Tobias Weissenbacher, Udo Jeschke, **Jan-Niclas Mumm**, SUCCESS Study Group.

Arch Gynaecol Obstet, 09/2020

IF: 2,28

8. *Frequent urination as a possibly overlooked symptom of SARS-CoV-2 positive patients -does the novel corona virus cause viral cystitis?*

Jan-Niclas Mumm, Andreas Osterman, Michael Ruzicka, Clemens Stihl, Theresa Vilsmaier, Dieter Munker, Elham Khatamzas, Clemens Giessen-Jung, Christian Stief, Michael Staehler, Severin Rodler.

Journal: European Urology, 05/2020

IF: 18,7

9. *Extended follow-up of the AdVance XP male sling in the treatment of male urinary stress incontinence after 48 months: Results of a prospective and multicenter study*

Markus Grabbert*, **Jan-Niclas Mumm***, Benedikt Klehr, Alexander Kretschmer, Peter Gebhart, Christian Gozzi, Roland Homberg, Florian May, Peter Rehder, Christian G. Stief, Ricarda M. Bauer.

The authors both contributed equally to this work (Co-First)

Neurology and Urodynamics, 09/2019

IF: 2,35

10. *Do signal transduction cascades influence survival in triple-negative breast cancer? A preliminary study*

Mumm JN, Kölbl AC, Jeschke U, Andergassen U.

Onco Targets, 2016

IF: 1,65

9 Vollständiges Schriftenverzeichnis

Originalarbeiten als Erst- oder Letztautor

1. 1. Age at surgery is not a prognostic factor for the AdVance-XP male sling efficacy: a post-hoc analysis of a prospective seven-year multi centric study
Jan-Niclas Mumm, Benazir Abrarova, Julius Schütz, Benedikt Klehr, Severin Rodler, Theresa Vilsmaier, Christian Gozzi, Peter Rehder, Florian May, Roland Homberg, Peter Gebhartl, Christian G. Stief, Alexander Buchner, Ricarda M. Bauer
Neurology and Urodynamics, 05/2021
IF: 2,04
2. Choosing a Specialist: An Explanatory Study of Factors Influencing Patients in Choosing a Urologist
Alexander Tamalunas, Alexander Buchner, Martin Hennenberg, Leo Federico Stadelmeier, Henrik Höhn, Theresa Vilsmaier, Maja-Lena Mumm, Thomas Kolben, Christian G. Stief, Michael Staehler, **Jan-Niclas Mumm**
Urologia Internationalis, 04/2021
IF: 1,69
3. Listening to music during outpatient cystoscopy reduces pain and anxiety and increases satisfaction: results from a prospective randomized study
Jan-Niclas Mumm, Lennert Eismann, Severin Rodler, Theresa Vilsmaier, Alaleh Zati zehni, Maria Apfelbeck, Pauolo L. Pfitzinger, Yannik Volz, Michael Chaloupka, Ricarda M. Bauer, Christian Stief, Michael Staehler
Urologia Internationalis, 04/2021
IF: 1,69
4. How The COVID-19 Pandemic Effects Sexual Behavior Of Hetero-, Homo-, and Bisexual Males in Germany
Jan-Niclas Mumm*, Theresa Vilsmaier*, Julius Schütz, Severin Rodler, Alaleh Zati zehni, Ricarda M. Bauer, Michael Staehler, Christian Stief, Falk Batz
The authors both contributed equally to this work (Co-First)
Sexual Medicine, 04/2021
IF: 1,92
5. Mapping telemedicine in German private practice urological care – implications for transitioning beyond the COVID-19 pandemic
Severin Rodler, Julius M. Schuetz, Amelie Styn, Philipp Weinhold, Jozefina Casuscelli, Lennert Eismann, Ricarda M. Bauer, Michael Staehler, Christian Stief, Alexander Buchner, **Jan-Niclas Mumm**
Urologia Internationalis, 02/2021
IF: 1,69

6. 5-year results of a prospective multicenter trial - Advance XP for post-prostatectomy-incontinence in patients with favorable prognostic factors
Jan-Niclas Mumm, Benedikt Klehr, Severin Rodler, Alexander Kretschmer, Theresa Vilsmaier, Michael Chaloupka, Brigitte Ziegelmüller, Christian Gozzi, Peter Rehder, Florian May, Roland Homberg, Peter Gebhartl, Christian G. Stief, Markus Grabbert, Ricarda M. Bauer.
Urologia Internationalis, 11/2020
IF: 1,69
7. Interleukin 15 and Eotaxin correlate with the outcome of breast cancer patients vice versa independent of CTC status
Theresa Vilsmaier, Helene Hildegard Heidegger, Lennart Schröder, Elisabeth Trapp, Alaleh Zati zehni, Brigitte Rack, Wolfgang Janni, Sven Mahner, Tobias Weissenbacher, Udo Jeschke, **Jan-Niclas Mumm**, SUCCESS Study Group.
Arch Gynaecol Obstet, 09/2020
IF: 2,28
8. Frequent urination as a possibly overlooked symptom of SARS-CoV-2 positive patients - does the novel corona virus cause viral cystitis?
Jan-Niclas Mumm, Andreas Osterman, Michael Ruzicka, Clemens Stihl, Theresa Vilsmaier, Dieter Munker, Elham Khatamzas, Clemens Giessen-Jung, Christian Stief, Michael Staehler, Severin Rodler.
Journal: European Urology, 05/2020
IF: 18,7
9. Extended follow-up of the AdVance XP male sling in the treatment of male urinary stress incontinence after 48 months: Results of a prospective and multicenter study
Markus Grabbert*, **Jan-Niclas Mumm***, Benedikt Klehr, Alexander Kretschmer, Peter Gebhart, Christian Gozzi, Roland Homberg, Florian May, Peter Rehder, Christian G. Stief, Ricarda M. Bauer.
The authors both contributed equally to this work (Co-First)
Neurology and Urodynamics, 09/2019
IF: 2,35
10. Do signal transduction cascades influence survival in triple-negative breast cancer? A preliminary study
Mumm JN, Kölbl AC, Jeschke U, Andergassen U.
Onco Targets Ther, 2016
IF: 1,65

Originalarbeiten als Koautor

11. *The decidual expression of Interleukin-7 is upregulated in early pregnancy loss*
Theresa Vilsmaier, Niklas Amann, Sanja Löb, Elisa Schmoekel, Christina Kuhn, Alaleh Zati zehni, Sarah Meister, Susanne Beyer, Theresa M. Kolben, Johanna Becker, **Jan-Niclas Mumm**, Sven Mahner, Udo Jeschke, Thomas Kolben
American Journal of Reproductive Immunology 04/2021
IF: 2,74
12. *Safety and Efficacy of Robotic Radiosurgery for Visceral and Lymph Node Metastases of Renal Cell Carcinoma: A Retrospective, Single Center Analysis*
Severin Rodler, Melanie Schott, Alexander Tamalunas, Julian Marcon, Annabel Graser, **Jan-Niclas Mumm**, Jozefina Casuscelli, Christian G. Stief, Christoph Fürweger, Alexander Muacevic, Michael Staehler
Cancers, 02/2021
IF: 6,13
13. *Interleukin-1 beta is significantly upregulated in the decidua of spontaneous and recurrent miscarriage placentas*
Sanja Löb, Niklas Amann, Christina Kuhn, Elisa Schmoekel, Achim Wöckel, Alaleh Zati zehni, Till Kaltofen, Simon Keckstein, **Jan-Niclas Mumm**, Sarah Meister, Thomas Kolben, Sven Mahner, Udo Jeschke, Theresa Vilsmaier
International Journal of Reproductive Immunology 01/2021
IF: 4,02
14. *The Prognostic Impact of Retinoid X Receptor and Thyroid Hormone Receptor alpha in Unifocal vs. Multifocal/Multicentric Breast Cancer*
Alaleh Zati zehni, Falk Batz, Aurelia Vattai, Till Kaltofen, Svenja Schrader, Sven-Niclas Jacob, **Jan-Niclas Mumm**, Helene Hildegard Heidegger, Nina Ditsch, Sven Mahner, Udo Jeschke, Theresa Vilsmaier
International Journal of Molecular Sciences, 01/2021
IF: 4,56
15. *Dynamics of SARS-CoV-2 shedding in the respiratory tract depends on the severity of disease in COVID-19 patients*
Dieter Munker; Andreas Ostermann; Hans Stubbe; Maximilian Muenchhoff; Tobias Veit; Tobias Weinberger; Michaela Barnikel; **Jan-Niclas Mumm**; Katrin Milger; Elham Khatamzas ; Sarah Klauss, Clemens Scherer; Johannes Hellmuth; Clemens Giessen-Jung; Michael Zoller; Tobias Herold; Enrico N de Toni; Christian Schulz; Nikolaus Kneidinger; Oliver T. Keppler; Jürgen Behr; Julia Mayerle; Stefan Munker.
European Respiratory Journal, 12/2020
IF: 12,3

16. *The impact of fluorescence in situ hybridization on organ-confined upper urinary tract urothelial carcinoma on stage development of nephroureterectomy*
Lennert Eismann, **Jan-Niclas Mumm**, Lucas Bohn, Christian Wülfing, Ruth Knüchel-Clarke, Jozefina Casuscelli, Raphaela Waidelich, Christian G. Stief, Boris Schlenker, Severin Rodler.
Urologia Internationalis, 11/2020
IF: 1,69
17. *Does pandemic anxiety affect urology health care workers?*
Maria Apfelbeck, Michael Staehler, Severin Rodler, Regina Stredelle, Michael Chaloupka, **Jan-Niclas Mumm**, Alexander Buchner, Christian G. Stief, Jozefina Casuscelli.
Urologia Internationalis, 11/2020
IF: 1,69
18. *EP3 is an independent prognostic marker only for unifocal breast cancer cases*
Alaleh Zati zehni, Udo Jeschke, Anna Hester, Thomas Kolben, Nina Ditsch, Sven-Niclas Jacob, **Jan-Niclas Mumm**, Helene Hildegard Heidegger, Sven Mahner, Theresa Vilsmaier.
International Journal of Molecular Sciences, 06/2020
IF: 4,56
19. *Hormone Receptor Expression in Multicentric/Multifocal versus Unifocal Breast Cancer: Especially the VDR Determines the Outcome Related to Focality*
Zati zehni A, Jacob SN, **Mumm JN**, Heidegger HH, Ditsch N, Mahner S, Jeschke U, Vilsmaier T.
International Journal of Molecular Sciences, 11/2019
IF: 4,56
20. *Validation of a High-End Virtual Reality Simulator for Training Transurethral Resection of Bladder Tumors*
Schulz GB, Grimm T, Buchner A, Jokisch F, Casuscelli J, Kretschmer A, **Mumm JN**, Ziegelmüller B, Stief CG, Karl A.J.
J Surg Educ, 2018
IF: 2,30
21. *Triple-negative breast cancer: New therapeutic options via signalling transduction cascades*
Andergassen U, Kölbl AC, **Mumm JN**, Mahner S, Jeschke U.
Oncology Reports, 2017
IF: 2,97

22. *Immunocytochemical Characterization of Disseminated Tumour Cells from Bone Marrow of Breast Cancer Patients*
Andergassen U, Vogl A, **Mumm JN**, Kölbl AC, Hutter S, Rack B, Friese K, Jeschke U.
Anticancer Research, 2016
IF: 1,94

Übersichtsartikel/Review/Kasuistiken

23. *Digitale Innovation in der Medizin – die Covid-19 Pandemie “Digital Health”-Akzelerator*
Mumm JN, Rodler, S, Mumm M, Bauer R, Stief C.
Journal für Urologie und Urogynäkologie. 11/2020
IF: 0,1
24. *Unclear renal masses in ultrasound*
Mumm JN, Clevert DA, Ziegelmüller B.
MMW Fortschr Med. 2019
IF: 0,03
25. *OAB - Overactive bladder*
Mumm JN, Bauer R.
MMW Fortschr Med. 2018
IF: 0,03

10 Curriculum Vitae

11 Danksagung

Ich möchte an dieser Stelle hauptsächlich meiner Freundin Theresa Vilsmaier danken, die mich seit vielen Jahren wissenschaftlich, klinisch und im ganzen Leben mehr als unterstützt, an mich glaubt und mich immer motiviert.

Darüberhinaus Danke ich meiner gesamten Familie für die Unterstützung und das Verständnis für die in diese Projekte investierte Lebenszeit.

Herrn Professor. C.G. Stief und Frau Professor R.M. Bauer möchte ich dafür danken, dass Sie mich in meiner Arbeit immer uneingeschränkt unterstützt und für die universitäre Urologie wissenschaftlich aber auch klinisch immer begeistert haben.

Ich möchte mich außerdem bei Frau Professor R. Waidelich für die bedingungslose Unterstützung, das Vertrauen und für alle Gespräche bedanken.

Weiterer Dank gilt natürlich Herrn Dr. S. Rodler, Herrn Professor M. Staehler und Herrn Prof. A. Buchner für die Unterstützung und die stets großartige Hilfsbereitschaft.

Ich bedanke mich herzlich bei Herrn Professor U. Jeschke und Herrn Dr. Dr. U. Andergassen, die im Jahr 2014 alle Grundsteine für meinen wissenschaftlichen universitären Werdegang gelegt haben.

12 Versicherung an Eides Statt

Hiermit erkläre ich, Jan-Niclas Mumm, geboren am 15.03.1987, an Eides Statt, dass ich die schriftliche Habilitationsleistung selbstständig verfasst und die Herkunft des verwendeten oder zitierten Materials ordnungsgemäß kenntlich gemacht habe.

Des Weiteren gebe ich die Erklärung ab, dass ich nicht schon zweimal ein Habilitationsverfahren im gleichen Fach ohne Erfolg beendet habe oder mir ein akademischer Grad entzogen wurde und auch kein Verfahren anhängig ist, das die Entziehung eines akademischen Grades zur Folge haben könnte.

München, den 08.12.2021

Jan-Niclas Mumm

13 Faksimile der kommentierten Originalarbeiten