

Aus der Urologischen Klinik und Poliklinik  
Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München  
Direktor: Prof. Dr. med. Christian G. Stief

**Patienten mit Rezidiv einer Harnröhrenstriktur nach einer offenen  
Harnröhrenrekonstruktion mit Graft: Kann man anhand eines  
Cysturethrogramms vorhersagen, ob das Rezidiv mit einer Urethrotomie  
nach Sachse gut behandelbar ist?**

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von  
Benazir Enzinger, geb. Abrarova  
aus Taschkent

2023

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Frank Strittmatter

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Robert-Dirk Zaak

Prof. Dr. Michael Seitz

Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 02.02.2023

Meiner Mutter

Meinen Großeltern

Meinem Max

# INHALTSVERZEICHNIS

---

|   |           |
|---|-----------|
| INHALTSVERZEICHNIS .....                                  | I         |
| ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS .....                               | V         |
| <b>1. EINLEITUNG .....</b>                                | <b>1</b>  |
| <b>1.1. HARNRÖHRENSTRIKTUR.....</b>                       | <b>1</b>  |
| <b>1.1.1. Definition und Epidemiologie .....</b>          | <b>1</b>  |
| <b>1.1.2. Klassifikation.....</b>                         | <b>2</b>  |
| 1.1.2.1. Klassifikation nach Lokalisation und Länge ..... | 2         |
| 1.1.2.2. Klassifikation nach Harnröhrenkaliber .....      | 4         |
| <b>1.1.3. Ätiologie .....</b>                             | <b>4</b>  |
| 1.1.3.1. Anatomisch bedingte Unterschiede.....            | 5         |
| 1.1.3.2. Historisch bedingte Unterschiede.....            | 5         |
| 1.1.3.3. Demographisch bedingte Unterschiede.....         | 6         |
| 1.1.3.4. Regional bedingte Unterschiede.....              | 6         |
| <b>1.1.4. Pathologie.....</b>                             | <b>6</b>  |
| 1.1.4.1. Pathophysiologie .....                           | 6         |
| 1.1.4.2. Einflussfaktoren .....                           | 8         |
| <b>1.2. DIAGNOSTIK.....</b>                               | <b>8</b>  |
| <b>1.2.1. Uroflowmetrie .....</b>                         | <b>9</b>  |
| <b>1.2.2. Urethrozystoskopie.....</b>                     | <b>9</b>  |
| <b>1.2.3. Cysturethrographie .....</b>                    | <b>9</b>  |
| <b>1.2.4. Sonographie.....</b>                            | <b>10</b> |
| <b>1.3. THERAPIE .....</b>                                | <b>11</b> |

|  |           |
|--|-----------|
| <b>1.3.1. Endoskopische Therapieoptionen .....</b>     | <b>11</b> |
| 1.3.1.1. Bougierung .....                              | 11        |
| 1.3.1.2. Urethrotomie .....                            | 11        |
| 1.3.1.3. Andere Therapieansätze .....                  | 12        |
| <b>1.3.2. Offen-chirurgische Therapieoptionen.....</b> | <b>12</b> |
| 1.3.2.1. End-zu-End-Anastomose .....                   | 13        |
| 1.3.2.2. Graft-Urethroplastik .....                    | 13        |
| 1.3.2.3. Urethroplastik mit gestieltem Hautlappen..... | 14        |
| <b>1.4. REZIDIV.....</b>                               | <b>14</b> |
| <b>1.4.1. Definition und Diagnostik.....</b>           | <b>14</b> |
| <b>1.4.2. Inzidenz und Einflussfaktoren.....</b>       | <b>15</b> |
| <b>1.4.3. Therapie.....</b>                            | <b>16</b> |
| <b>1.5. ZIELSETZUNG .....</b>                          | <b>17</b> |
| <b>1.5.1. Primäre Studienziele .....</b>               | <b>17</b> |
| <b>1.5.2. Sekundäre Studienziele.....</b>              | <b>18</b> |
| <b>2. MATERIAL UND METHODEN .....</b>                  | <b>19</b> |
| <b>2.1. PATIENTENKOLLEKTIV .....</b>                   | <b>19</b> |
| <b>2.1.1. Einschlusskriterien .....</b>                | <b>19</b> |
| <b>2.1.2. Ausschlusskriterien .....</b>                | <b>19</b> |
| <b>2.1.3. Ethik .....</b>                              | <b>20</b> |
| <b>2.2. MATERIAL .....</b>                             | <b>20</b> |
| <b>2.2.1. Erhobene Parameter .....</b>                 | <b>20</b> |
| <b>2.2.2. Messverfahren und Analyse.....</b>           | <b>20</b> |

|          |  |           |
|----------|--|-----------|
| 2.2.2.1. | Follow-Up-Daten .....  | 20        |
| 2.2.2.2. | IPSS-Score .....   | 21        |
| 2.2.2.3. | Cysturethrogramm (CUG).....  | 21        |
| 2.3.     | <b>METHODEN</b> .....  | <b>23</b> |
| 2.3.1.   | <b>Datenmanagement und Datenschutz</b> .....   | <b>23</b> |
| 2.3.2.   | <b>Software und Datenbanken</b> .....  | <b>23</b> |
| 2.3.3.   | <b>Statistik</b> .....   | <b>24</b> |
| 3.       | <b>ERGEBNISSE</b> .....  | <b>25</b> |
| 3.1.     | <b>QUALITATIVE ANALYSE DES PATIENTENKOLLEKTIVS</b> .....   | <b>25</b> |
| 3.2.     | <b>STATISTISCHE ANALYSE: MERKMALE EINER STRIKTUR UND REZIDIV</b> .....   | <b>26</b> |
| 3.3.     | <b>STATISTISCHE ANALYSE: CUG-BASIERTE MERKMALE EINES REZIDIVS UND THERAPEUTISCHES ERGEBNIS EINER SACHSE-SCHLITZUNG</b> ..... | <b>29</b> |
| 4.       | <b>DISKUSSION</b> .....  | <b>32</b> |
| 4.1.     | <b>DISKUSSION DER METHODIK</b> .....   | <b>32</b> |
| 4.1.1.   | <b>Patientenkollektiv und Ausschlussverfahren</b> .....  | <b>32</b> |
| 4.1.2.   | <b>Messverfahren und Analyse</b> .....   | <b>33</b> |
| 4.2.     | <b>DISKUSSION DER ERGEBNISSE</b> .....   | <b>35</b> |
| 4.2.1.   | <b>Qualitative Analyse des Patientenkollektivs</b> .....   | <b>35</b> |
| 4.2.2.   | <b>Statistische Analyse: Merkmale einer Striktur und Rezidiv</b> .....   | <b>37</b> |
| 4.2.3.   | <b>Statistische Analyse: CUG-basierte Merkmale eines Rezidivs und therapeutisches Ergebnis einer Sachse-Schlitzung</b> ..... | <b>40</b> |

|      |   |    |
|------|---|----|
| 4.3. | SCHLUSSFOLGERUNGEN UND AUSBLICK.....      | 42 |
| 5.   | ZUSAMMENFASSUNG.....                      | 45 |
| 6.   | LITERATURVERZEICHNIS.....                 | 48 |
| 7.   | ANHANG .....                              | 59 |
| 7.1. | ABBILDUNGS- UND TABELLENVERZEICHNIS ..... | 59 |
| 7.2. | EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG.....         | 61 |
| 7.3. | ETHIKVOTUM.....                           | 62 |
| 7.4. | LEBENS LAUF .....                         | 64 |
| 7.5. | DANKSAGUNG .....                          | 66 |

## ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

---

|          |   |
|----------|---|
| AUA      | American Urological Association (Amerikanische Gesellschaft für Urologie) |
| Ch       | Charrière   |
| CUG      | Cysturethrographie/Cysturethrogramm                                       |
| EAU      | European Association of Urology (Europäische Gesellschaft für Urologie)   |
| EPA      | Excision and primary anastomosis (End-zu-End-Anastomose)                  |
| tEPA     | Transecting excision and primary anastomosis                              |
| ntEPA    | Nontransecting excision and primary anastomosis                           |
| HR       | Harnröhre   |
| IPSS     | International Prostate Symptom Score                                      |
| LUTS     | Lower urinary tract symptoms (Symptome des unteren Harntraktes)           |
| MCU      | Miktionscysturethrographie/Miktionscysturethrogramm                       |
| TUR      | Transurethrale Resektion  |
| TUR-P    | Transurethrale Resektion der Prostata                                     |
| UrhWissG | Urheberrechts-Wissensgesellschafts-Gesetz                                 |

## 1. EINLEITUNG

---

### 1.1. Harnröhrenstriktur

#### 1.1.1. Definition und Epidemiologie

In der aktuellen Nomenklatur gibt es keine einheitliche Definition für eine Harnröhrenstriktur. Aus pathophysiologischer Sicht ist die Harnröhrenstriktur Folge des Fibrosierungsprozesses in einem Narbengewebe, welcher zu einer konsekutiven Verengung des Harnröhrenlumens führt [1, 2]. Mundy und Andrich betonen, dass im Vordergrund des einengenden Gewebeumbaus das Vernarben des subepithelialen Gewebes des Corpus spongiosum steht [3]. In dieser Definition bezieht sich der Begriff „Harnröhrenstriktur“ ausschließlich auf den Harnröhrenabschnitt, der vom Schwellkörper umgeben ist – die „vordere“ (anteriore) Harnröhre (s. Abbildung 1). Die Verengung von anderen Harnröhrenabschnitten wird als Stenose oder Kontraktur definiert [3]. In dieser Dissertationsarbeit wird sowohl die Verengung der vorderen als auch der hinteren Harnröhre als eine Harnröhrenstriktur bezeichnet.

Im klinischen Alltag wird das Ausmaß einer Harnröhrenstriktur anhand des Harnröhrenkalibers beurteilt [4]. Die Angaben des Zystoskopiebefundes variieren dabei je nach Studien zwischen <22 [5] und <18 Ch (Charrière) im Durchmesser [6]. Dennoch gibt es einen allgemeinen Konsens darüber, dass eine Harnröhre als krankhaft verengt gesehen werden sollte, falls das fibrosierte Narbengewebe obstruktive und irritative Miktions-symptomatik (Symptome des Unteren Harntraktes-LUTS) beim Patienten auslöst [3, 7].

Aufgrund der Anatomie der männlichen Harnröhre sind Männer weitaus häufiger als Frauen von einer Harnröhrenstriktur betroffen [8]. Die genaue Inzidenz einer Harnröhrenstriktur beim Mann ist unbekannt. In den USA wird diese auf 193-627/100 000 geschätzt [9]. Die Prävalenz dieser Erkrankung in den Industrieländern liegt bei ca. 0,9% [10]. Das Durchschnittsalter der Erkrankten liegt bei 41,4 [11] - 45,1 [12] Jahren. Mit dem Alter steigt die Inzidenz an [3, 9].

## 1.1.2. Klassifikation

### 1.1.2.1. Klassifikation nach Lokalisation und Länge

Anatomisch wird die männliche Harnröhre in vier Abschnitte unterteilt (s. Abbildung 1):

1. Pars intramuralis mit Ostium urethrae internum
2. Pars prostatica
3. Pars membranacea
4. Pars spongiosa - den längsten Abschnitt der Harnröhre.

Klinisch wird zwischen „vorderer“ (anteriorer) und „hinterer“ (posteriorer) Harnröhre unterschieden [13, 14]. Zum posterioren Abschnitt gehören:

1. Pars prostatica – durch die Prostata verlaufende Harnröhre
2. Pars membranacea – durch die Beckenbodenmuskulatur verlaufende Harnröhre.

Der anteriore Abschnitt besteht aus dem durch den Penis verlaufenden und vom Corpus spongiosum ummantelten Teil der Harnröhre – der Pars spongiosa. Dieser Teil der Harnröhre wird weiter unterteilt in folgende Abschnitte:

1. Bulbäre Harnröhre – am Beckenboden fixierter Teil
2. Penile Harnröhre – durch den beweglichen Pars pendulans verlaufender Teil
3. Glanduläre Harnröhre – in der Glans verlaufender Teil [15].

Die Abbildung kann aus urheberrechtlichen Gründen nicht in der digitalen Version verwendet werden.

Für weitere Informationen s. Schünke M, S.E., Schumacher U, Voll M, Wesker K, *Prometheus LernAtlas - Innere Organe*. 2009. **2**, **überarbeitete und erweiterte Auflage**: S. 300.

### ***Abbildung 1: Männliche Urethra im Schnitt***

*(modifiziert nach Prometheus LernAtlas [16], lizenzfreie Nutzung nach § 60c des UrhWissG)*

Der anteriore Harnröhrenabschnitt ist anfälliger für Strikturen als der posteriore. In einer großen epidemiologischen Studie mit 1439 Patienten zeigte Palminteri, dass 92,2% der Patienten sich mit einer Striktur des vorderen Harnröhrenabschnitts vorstellen [12]. In meisten Fällen ist die bulbäre Harnröhre davon betroffen:

- Bulbäre Harnröhre – 46,9%;
- Penile Harnröhre – 30,5% [12].

Nur 7,8% der Patienten stellten sich mit einer Enge im hinteren Teil der Harnröhre vor [12].

Was die Länge der Striktur angeht, so gibt es keine einheitliche Meinung dazu, welcher Teil der Harnröhre mehr für längere oder kürzere Strikturen anfällig ist. In einer Studie von Fenton aus dem Jahr 2005 wird beschrieben, dass bei einer Durchschnittslänge von 4,1 cm die Strikturen in der Pars pendulans im Schnitt länger (6,1 cm) als im bulbären (3,1 cm) Abschnitt der Harnröhre oder im Meatus (2,6 cm) sind [17]. Grundsätzlich wird zwischen kurz- und langstreckigen Strikturen unterschieden. In Bezug auf eine bulbäre Harnröhrenstriktur wird

## EINLEITUNG

---

z.B. eine 3,5 cm lange Striktur als lang und eine 1 cm lange Striktur als kurz bewertet [18]. Eine einheitliche Definition gibt es noch nicht.

### 1.1.2.2. Klassifikation nach Harnröhrenkaliber

Laut der Leitlinie der Europäischen Gesellschaft für Urologie (EAU) sollten Harnröhrenstrikturen zusätzlich nach Ausmaß der Enge des Urethrallumens klassifiziert werden [19]. Hierbei wird zwischen hoch- und geringgradigen Harnröhrenstrikturen unterschieden. Die Trennlinie liegt bei 10 Ch (s. Tabelle 1).

| Kategorie | Beschreibung  | Urethrallumen (Ch)                     | Grad   |
|-----------|---|--|--------|
| 0         | Normale Urethra in bildgebenden Verfahren           |  |        |
| 1         | Subklinische Striktur                               | Verengte Urethra,<br>aber $\geq 16$ Ch | Gering |
| 2         | Geringgradige Striktur                              | 11 – 15 Ch                             |        |
| 3         | Hochgradige oder Urinfluss- beeinflussende Striktur | 4 – 10 Ch                              |        |
| 4         | Fast obliterierende Striktur                        | 1 - 3 Ch                               | Hoch   |
| 5         | Obliterierende Striktur                             | Kein Lumen sichtbar<br>(0 Ch)          |        |

**Tabelle 1: Klassifikation einer männlichen Harnröhrenstriktur nach Harnröhrenkaliber**  
(modifiziert nach EAU-Guideline [19])

### 1.1.3. Ätiologie

Anhand der Ätiologie werden die Harnröhrenstrikturen in vier Gruppen unterteilt:

1. Idiopathische
2. Iatrogene – Z.n. TUR, Blasendauerkatheter, Zystoskopie, Prostatektomie, Brachytherapie, Hypospadiekorrektur, Bestrahlung
3. Inflammatorische – Z.n. Infektionen, Lichen Sklerosus
4. Traumatische Harnröhrenstrikturen – Z.n. Beckenfraktur.

Je nach Entstehungsgrund weist die Harnröhrenstrikturininzidenz anatomische, historische demographische und regionale Unterschiede auf.

## EINLEITUNG

---

### 1.1.3.1. Anatomisch bedingte Unterschiede

Eine europäische Studie von Palminteri et al. zeigte, dass die posterioreren Harnröhrenstrikturen meistens traumatisch bedingt sind – 72,3% [12]. Die anterioren Strikturen sind hingegen oft Folge einer iatrogenen Manipulation – 57,9% für penile und 28,7% für bulbäre Strikturen (s. Tabelle 2).

|                  | Penil  | Bulbär | Panurethral | Penil+ Bulb. | Insgesamt |
|------------------|--------|--------|-------------|--------------|-----------|
| Unbekannt        | 12,7 % | 61,8%  | 22,5%       | 9,9%         | 35,8%     |
| Traumatisch      | 2,3 %  | 8,8%   | 0%          | 8,5%         | 10,8%     |
| Lichen sclerosus | 24,4 % | 0%     | 48,6%       | 23,9%        | 13,5%     |
| Andere*          | 2,7 %  | 0,7%   | 0,7%        | 1,4%         | 1,3%      |
| Iatrogen         | 57,9%  | 28,7%  | 28,2%       | 56,3%        | 38,6%     |

***Tabelle 2: Ätiologie der Harnröhrenstrikturen***  
(modifiziert nach Palminteri et. al., 2012 [12])

Zu ähnlichen Ergebnissen kamen in einer britischen Studie Mundy und Andrich [3], die die Unterschiede in der Ätiologie zwischen penilen und bulbären Strikturen genauer untersuchten. Sowohl penile als auch bulbäre Strikturen sind oft iatrogen bedingt (40% penil, 35% bulbär) [3]. Die Inflammation verursacht allerdings genauso häufig wie iatrogene Einmischung eine penile Harnröhrenstriktur (s. Tabelle 3)

|                 | Penil | Bulbär |
|-----------------|-------|--------|
| Idiopathisch    | 15%   | 40%    |
| Iatrogen        | 40%   | 35%    |
| Inflammatorisch | 40%   | 10%    |
| Traumatisch     | 5%    | 15%    |

***Tabelle 3: Ätiologie und Prävalenz anteriorer Harnröhrenstrikturen***  
(modifiziert nach Mundy et. Andrich, 2010 [3])

### 1.1.3.2. Historisch bedingte Unterschiede

Zwischen 1961 und 1981 war die Urethritis mit 40% die häufigste Ursache einer Harnröhrenstriktur [20, 21]. Historisch gesehen waren Harnröhrenstrikturen hauptsächlich mit sexuell übertragbaren Erkrankungen, v.a. Gonorrhoe, assoziiert [3, 20, 22]. Mit der

---

\* Kongenital, infektiös, tumorbedingt.

Entwicklung von Diagnostik und antibiotischer Therapie sind infektiös bedingte Urethritiden in Industrieländern in den Hintergrund gerückt.

Der Einfluss iatrogenen Manipulationen auf das Entstehen einer Harnröhrenstriktur nahm erst in den letzten vier Jahrzehnten zu. Laut Lumen et al. entstehen heutzutage 19,4% iatrogenen Strikturen als Folge eines transurethralen Eingriffs [20]. Zum Beispiel liegt die Inzidenz einer Harnröhrenstriktur nach TUR-P, dem häufigsten Prostataeingriff in der Urologie [8, 15], je nach Literatur zwischen 3,2 und 22% [4, 23].

### 1.1.3.3. Demographisch bedingte Unterschiede

Obwohl das Durchschnittsalter bei der Erstdiagnose einer Striktur bei 41,4 [11] – 45,1 [12] Jahren liegt, ist die Harnröhrenstriktur dennoch eine Erkrankung, die mit einem höheren Alter assoziiert ist. McMillan et al. konnten zeigen, dass in den Industrieländern die steigende Lebenserwartung einen statistisch signifikanten Einfluss auf das Entstehen einer Harnröhrenstriktur hat [24]. Laut Santucci et al. steigt die Inzidenz von Harnröhrenstrikturen signifikant ab dem 55. Lebensjahr an [9]. Zu den häufigsten Ursachen einer Harnröhrenstriktur bei älteren Patienten (> 45 Jahre) zählen transurethrale Eingriffe und idiopathische Genese [20]. Bei jüngeren Patienten (< 45 Jahre) sind es, neben idiopathischer Genese, Hypospadiekorrektur und Beckenfraktur [20, 25].

### 1.1.3.4. Regional bedingte Unterschiede

Es werden auch regionale Unterschiede in Ätiologie und Lokalisation der Harnröhrenstrikturen beobachtet. Laut Stein et al. weisen die Patienten in Industrieländern im Vergleich zu indischen Patienten mehr anteriore (27% vs. 5%) und weniger posteriore (9% vs. 34%) Strikturen auf [11]. Eine Erklärung dafür ist, dass im Vergleich zur westlichen Patientenpopulation die indische öfter von unfallbedingten Distraktionstraumata betroffen ist (36% vs. 16%) [11]. In der westlichen Patientengruppe wurden hingegen mehr iatrogene Strikturen (35% vs. 16%) beobachtet [11].

## 1.1.4. Pathologie

### 1.1.4.1. Pathophysiologie

Die männliche Harnröhre weist eine Gesamtlänge von ca. 20 cm [26] auf. Mikroskopisch besteht die Harnröhre aus Tunica mucosa mit Epithel und Lamina propria, Tunica muscularis

## EINLEITUNG

---

und Tunica adventitia [27]. Der Großteil der Harnröhre, ca. 15 cm, verläuft im Corpus spongiosum. Das Corpus spongiosum ist ein dichtes Venengeflecht in der Wand der Urethra [28] und stellt die Lamina propria der anterioren Harnröhre dar [27]. Die Wand der Plexusvenen enthält überwiegend längs verlaufende dicke Polster, die von glatter Muskulatur aufgebaut sind. Auch im Bindegewebe zwischen den Venen sind Züge glatter Muskulatur zu finden [28]. Das Epithel der Urethra weist regionale Unterschiede auf [26, 27].

Entscheidend bei der Entstehung einer „echten“ Harnröhrenstriktur ist der fibrotische Umbau im Bindegewebe des Corpus spongiosum. Im Mittelpunkt dieses Prozesses steht eine so genannte „squamöse Metaplasie“ des mehrschichtigen Zylinderepithels [29]. Es wird angenommen, dass unter anderem eine endoluminale Noxe eine metaplastische Umwandlung des Epithels auslöst. Das mehrschichtige Zylinderepithel wird durch „squamöses Epithel“ ersetzt, welches im Vergleich zum intakten Zylinderepithel viel vulnerabler ist und unter der Dehnung der Harnröhre bei Miktion kleine Risse entwickelt [29]. Durch den Riss kommt es zu einer fokalen Extravasation des Urins ins Corpus spongiosum. Dies führt zu einer subepithelialen Fibrose [29, 30]. Einzelne mikroskopische Fibrosefoci haben an sich keinen Einfluss auf die Miktion des Patienten. Ausschlaggebend ist die Kumulation dieser fibrotischen Areale über eine längere Zeitperiode und das Entstehen makroskopischer Plaques. Diese können über die gesamte Zirkumferenz der Harnröhre verschmelzen und einen narbigen Schnürring bilden (s. Abbildung 2)[3, 29].



**Normalbefund einer bulbären Harnröhre**



**Bulbäre Harnröhrenstriktur**

***Abbildung 2: Zystoskopische Darstellung einer gesunden und einer verengten Harnröhre***

*(Quelle: Urologische Klinik und Poliklinik der LMU München)*

## EINLEITUNG

---

Aus biochemischer Sicht hat das strikturbildende Gewebe einen deutlich höheren Anteil an Kollagen I im Vergleich zu Kollagen III: 83,9%:16,1%[31]. Im gesunden Gewebe des Corpus spongiosum liegt dieses Verhältnis bei 75,1%:24,9%:[31]. Auch das Verhältnis von glatten Muskelzellen zu Kollagen im erkrankten Bindegewebe des Corpus spongiosum sinkt signifikant ab [32]. Als Grund dafür werden Änderungen im Stickstoffmonoxid-Stoffwechsel gesehen [32].

### 1.1.4.2. Einflussfaktoren

Der Ausmaß der Urin-Extravasation oder der Umfang der endoluminalen Schädigung hat einen großen Einfluss auf das Entstehen einer Harnröhrenstriktur: Je größer die Extravasation, desto ausgeprägter ist die Fibrose [30].

Auch die Ischämie wird als wichtiger Faktor in der Entwicklung einer Striktur diskutiert [3]. Es gibt allerdings keine Daten dazu, ob Harnröhrenstrikturen bei Ischämie verursachenden Erkrankungen wie u.a. dem Diabetes oder bei Rauchern häufiger als im Vergleich zur Normalbevölkerung vorkommen [33].

Auch die Art der transurethralen Instrumentalisierung kann eine wichtige Rolle bei der Entstehung einer Striktur spielen. So wurde in einer Tierstudie mit Schweinen gezeigt, dass eine Thermokoagulation in der Harnröhre zu einem größeren Shift im Kollagen I zu Kollagen III-Verhältnis im Vergleich zu einer Urethrotomia interna führt und somit einen stärker ausgeprägten fibrotischen Umbau nach sich zieht [34].

## 1.2. Diagnostik

Eine Harnröhrenstriktur bei Männern präsentiert sich meist durch das Auftreten einer irritativen und obstruktiven Miktionsymptomatik. LUTS-Symptome können allerdings auch bei Patienten mit anderen Grunderkrankungen auftreten. Wegweisend bei der Diagnosestellung können z.B. vorangegangene transurethrale Eingriffe sowie andere Operationen an der Prostata sein [8]. Das Anamnesegespräch und die klinische Präsentation allein reichen allerdings nicht aus, um die Diagnose Harnröhrenstriktur zu stellen. Genauso wie bei der Definition einer Harnröhrenstriktur gibt es auch in der Diagnostik einer Striktur unterschiedliche Meinungen dazu, welche diagnostischen Methoden am besten zur Beurteilung einer Harnröhrenstriktur geeignet sind. Meistens werden folgende diagnostische Maßnahmen diskutiert:

1. Uroflowmetrie
2. Urethrozystoskopie
3. Cysturethrographie
4. Sonographie [14, 19].

### 1.2.1. Uroflowmetrie

Die Uroflowmetrie oder die Harnstrahlmessung ist eine nicht-invasive diagnostische Methode, die „zur Objektivierung von Harnblasenentleerungsstörungen“ [2] herangezogen wird. Der Patient wird aufgefordert, in einen Behälter zu urinieren und durch Gewichtszunahme pro Zeit oder die Abbremsung einer rotierender Scheibe werden Parameter wie Miktionsdauer (s), Miktionsvolumen (ml) und Harnflussrate (ml/s) bestimmt [2]. Eine Striktur zeichnet sich typischerweise durch eine verlängerte Miktionsdauer mit Formierung eines stetigen Plateaus sowie einen abgeschwächten Harnstrahl [8] aus.

Die Uroflowmetrie ist eine kostengünstige Untersuchungsmethode, die einfach in der Handhabung und angenehm für den Patienten ist. Jedoch gibt sie keine Auskunft über Lokalisation und Länge der Striktur.

### 1.2.2. Urethrozystoskopie

Die Urethrozystoskopie ist eine der gängigsten invasiven Untersuchungsmethoden in der Urologie, die Rückschlüsse über Harnröhre und Blase geben kann [2].

Sie eignet sich gut dafür, um das Kaliber der Harnröhre zu bestimmen und somit das Vorhandensein einer anatomischen Striktur zu diagnostizieren. Mithilfe dieser Untersuchung kann man eine Striktur gut darstellen (s. Abbildung 2) und ihre Lokalisation einschätzen. Wenn die Striktur allerdings mit dem Gerät nicht passiert werden kann, bekommt der Untersucher keine Informationen darüber, wie lang die Striktur ist und ob es noch weitere proximal liegende Engstellen gibt [14, 15].

### 1.2.3. Cysturethrographie

Die Cysturethrographie (CUG) stellt heutzutage den Goldstandard in der Diagnostik einer Harnröhrenstriktur dar [8, 14, 35-37]. Die CUG ist eine Röntgenuntersuchung, bei der mithilfe von Kontrastmittel die männliche Harnröhre dargestellt wird (s. Abbildungen 3 und 4). Außer in der Diagnostik der Harnröhrenstrikturen wird diese Untersuchungsmethode zur Detektion

von Harnröhrendivertikeln, -klappen und -traumata herangezogen [2]. Anhand des entstandenen Röntgenbildes können Rückschlüsse über Länge, Lokalisation und Ausmaß der Harnröhrenstriktur gezogen werden [14]. Mithilfe eines Cysturethrograms kann man auch die Pars membranacea der Harnröhre beschreiben [35], was essentiell bei der operativen Indikationsstellung bei proximalen bulbären Harnröhrenstrikturen ist [36].

Die Sensitivität der CUG wird zwischen 75% und 100% eingeschätzt, die Spezifität zwischen 72% und 97% [39]. Aber auch diese bildgebende diagnostische Methode kann je nach Untersucher [40] und Positionierung des Patienten zu einer Fehleinschätzung der Strikturlänge führen. Nicht zu vernachlässigen ist auch die Tatsache, dass die CUG mehrere Risiken für den Patienten mit sich bringt: z.B. Strahlenbelastung, Harnwegsinfekte, allergische Reaktionen auf Kontrastmittel und Missempfindung im Untersuchungsbereich [39].

In seltenen Fällen, wo der posteriore Harnröhrenabschnitt dargestellt werden muss, sollte eine dynamische Zystographie, bekannt als Miktionscysturethrographie (MCU), durchgeführt werden. MCU stellt eine Untersuchungsmethode dar, bei der die Blase ebenfalls mit Kontrastmittel gefüllt und geröntgt wird. Allerdings wird bei der MCU der Patient aufgefordert, unter der Durchleuchtung zu miktieren [2]. Unter Miktion kann die posteriore Harnröhre sehr gut beurteilt werden [39]. Da unsere Untersuchung sich auf Strikturen des vorderen Harnröhrenabschnittes fokussiert, konnte dieser Aspekt in unserer Studie vernachlässigt werden.

### 1.2.4. Sonographie

Die Ultraschalluntersuchung der Harnröhre liefert ebenfalls wichtige Informationen über Lokalisation, Länge und Ausmaß einer Harnröhrenstriktur [14]. Einer der größten Vorteile dieser diagnostischen Methode ist die Tatsache, dass man sie auch intraoperativ anwenden kann. Vergleicht man die Sonographie mit dem CUG, ist sie diesem unterlegen und bedarf einer großen Erfahrung. Laut Shamsavari et al. weist die Ultraschalluntersuchung der Harnröhre eine Sensitivität von 86,6% und eine Spezifität von 94,6% auf [7]. Allerdings wird die Länge einer Harnröhrenstriktur in der Ultraschalluntersuchung im Vergleich zur CUG meist überschätzt [7].

### 1.3. Therapie

Nicht jede Harnröhrenstriktur muss zwingend behandelt werden. Das Auftreten von Komplikationen wie z.B. einem Harnwegsinfekt, einem akuten Harnverhalt oder Symptome wie u.a. Dysurie legitimieren eine ärztliche Intervention [3]. Grundsätzlich kann man eine Harnröhrenstriktur endoskopisch und offen-chirurgisch therapieren.

#### 1.3.1. Endoskopische Therapieoptionen

##### 1.3.1.1. Bougierung

Das Aufdehnen des verengten Harnröhrenabschnittes von innen oder Bougierung/Dilatation ist die älteste Therapiemethode bei einer Harnröhrenstriktur. Im klinischen Setting kann man heutzutage das Lumen mit einem Ballon oder unterschiedlich geformten Dehnsonden/Bougies aufdehnen [13]. Im ambulanten Bereich werden häufig Katheter zum Selbstkatheterisieren verwendet. In beiden Fällen wird das Lumen unter Inkaufnahme einer langfristigen Strikturverlängerung geweitet [3, 41].

##### 1.3.1.2. Urethrotomie

Seit mehr als 40 Jahren stellt die Urethrotomia interna oder eine Harnröhrenschlitzung nach Sachse den beliebtesten Ansatz in der Therapie von Harnröhrenstrikturen dar [10, 42]. 1974 hat der deutsche Urologe, Ulrich Sachse, die transurethrale scharfe Schlitzung der Harnröhrenstriktur unter Sicht [43] erfunden. Hierbei wird die Striktur mit einem kalten Messer bei 12 Uhr inzidiert [2]. Die Schnittführung erfolgt bis ins gesunde Gewebe, um eine neue Narbenkontraktur zu unterbinden [2]. Alternativ zum kalten Messer werden auch Laserverfahren (CO<sub>2</sub>-, Argon-, KTP-, Nd:Yag-, Holmium:Yag-, Excimer-Laser) verwendet [13]. In dieser Dissertationsarbeit werden die Begriffe „Harnröhrenschlitzung“, „Urethrotomia interna“ und „Sachse-Schlitzung“ synonym verwendet.

Eine andere Therapieoption, bei der die Harnröhrenstriktur geschlitzt wird, stellt die Urethrotomie nach Otis dar. Im Gegensatz zum oben beschriebenen Verfahren wird diese ohne Sicht durchgeführt und sollte nur in zwingenden Fällen benutzt werden. Die Harnröhre wird zunächst auf den gewünschten Durchmesser mit einem Urethrotom geweitet, danach wird durch das Gerät eine Klinge gezogen, um die Harnröhre zu weiten. [44].

In der primären Therapie einer Harnröhrenstriktur wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede im Therapieerfolg zwischen der Dilatation und der Sachse-Schlitzung gezeigt [42]. Trotzdem ist zwischen 1992 und 2001 die Anzahl an Bougierungen um mehr als 50% abgesunken [9]. Dies machte die Sachse-Schlitzung zum beliebtesten Therapieverfahren bei v.a. kurzstreckigen (< 2 cm) Harnröhrenstrikturen [42]. Dennoch sollte die Sachse-Schlitzung nicht als das Standardverfahren für alle Strikturen gelten. Abhängig von Länge und Lokalisation müssen auch andere operative Therapieansätze in Betracht gezogen werden. Außerdem weist die EAU-Leitlinie explizit darauf hin, dass man keine wiederholten (> 2) Schlitzungen/Bougierungen durchführen sollte, falls es eine Möglichkeit gibt, eine offene Rekonstruktion durchzuführen [19, 55].

### 1.3.1.3. Andere Therapieansätze

Auch die lokale Anwendung von Arzneistoffen wie Mitomycin C [47] und Triamcinolon [48, 49] wurde in der Literatur bei der Therapie von Harnröhrenstrikturen diskutiert. Mazdak et al. konnten zeigen, dass die Anwendung dieser Stoffe nach einer Harnröhrenschlitzung nach Sachse die Rezidivrate signifikant reduziert [47, 49]. Tabassi et al. zeigten in einer anderen Studie mit insgesamt 70 Patienten, dass die lokale Applikation von Glukokortikoiden nach einer Urethrotomia interna komplikationsarm ist [48]. Es gibt allerdings keine weiteren randomisierten Studien, die sich mit der Sicherheit der Anwendung dieser Stoffe in der Harnröhrenstrikturtherapie auseinandersetzen. Aus diesem Grund haben diese Verfahren im klinischen Alltag keine Bedeutung.

Es sind auch Versuche unternommen worden, intraurethrale Stents – Spanner<sup>®</sup> (SRS Medical, USA), UroLume<sup>®</sup> (Pfizer Inc., UK), Memokath<sup>®</sup> (Engineers & Doctors A/S Ltd., Hornbaek, Denmark) – in der Therapie von Harnröhrenstrikturen einzusetzen. Die größte Erfahrung haben Urologen mit dem UroLume<sup>®</sup>-Stent gesammelt [3]. Trotz einfacher Anwendung haben sich diese Stents aufgrund von hohen Komplikationsraten (Migration, Stenosierung von Stents, Schwierigkeiten bei deren Explantation) nicht bewährt [50]. Aufgrund von einfacher Anwendung waren die Stents in den USA unter Urologen im niedergelassenen Bereich viel beliebter als unter den an Universitätsklinika beschäftigten Urologen: 27,1% vs. 4,4% [46].

### 1.3.2. Offen-chirurgische Therapieoptionen

Die ersten offen chirurgischen Techniken in der Therapie von Harnröhrenstrikturen wurden bereits im 19. Jahrhundert beschrieben. 1876 schlug C. G. Wheelhouse die Anwendung eines

perinealen Schnitts („perineal section“), auch als externe Urethrotomie bezeichnet, bei nicht instrumentalisierbaren Harnröhrenstrikturen vor [3]. Die Harnröhre wird hierbei ventral über dem verengten Harnröhrenabschnitt inzidiert, es wird der Eingang in die Blase vorgelegt [51]. Danach wird ein Blasenkatheter über den Meatus bis in die Blase vorgeschoben [52]. Nach dem Katheterzug nach 4 Tagen wird die Wunde nicht primär verschlossen [52].

Die erste Operationstechnik, die eine Striktur-Exzision und eine partielle Rekonstruktion der Harnröhre vorsah, wurde 1914 von B. Russell beschrieben [3, 53, 54]. Dabei sollte der dorsale Abschnitt der Harnröhre („das Dach“) [54] anastomosiert werden. Der ventrale Abschnitt sollte wie bei einer externen Urethrotomie offen gelassen werden [3].

Heutzutage setzen fast alle offenen Methoden einer primären Harnröhrenrekonstruktion die Wiederherstellung der Harnröhrenkontinuität voraus [3]. Je nach Harnröhrenabschnitt werden unterschiedliche chirurgische Techniken angewendet. Grundsätzlich kann die Harnröhre ein- oder mehrzeitig rekonstruiert werden. Da in 92,2% der Fälle der anteriore Abschnitt der Harnröhre von einer Striktur betroffen ist, werden wir in den Folgeabschnitten Techniken der Harnröhrenrekonstruktion beschreiben, die sich eher auf eine einzeitige Harnröhrenplastik des vorderen Harnröhrenabschnitts beziehen.

### 1.3.2.1. End-zu-End-Anastomose

Eine komplette Striktur-Exzision und eine weitere Rekonstruktion mit einer End-zu-End-Anastomose ist Mittel der Wahl für die definitive Versorgung von kurzstreckigen bulbären Harnröhrenstrikturen [56], wenn eine initial durchgeführte Urethrotomia interna rezidiert [2]. Bei dieser Technik wird die Harnröhre über einen perinealen Zugang freigelegt, die Striktur wird komplett exzidiert, die Harnröhrenstümpfe werden mobilisiert und spatuliert, danach wird eine spannungsfreie End-zu-End-Anastomose der Urethra durchgeführt [15].

### 1.3.2.2. Graft-Urethroplastik

Bei den langstreckig bulbären [56] und penilen Strikturen [14, 15] setzte sich in den letzten Jahren die Graft-Urethroplastik durch. Bei dieser Technik wird die Harnröhre im Bereich der Striktur dargestellt, ggf. von den Corpora cavernosa abpräpariert und längs über die Gesamtlänge der Striktur eröffnet [15]. Anschließend wird ein Graft zur Erweiterung des entstandenen Defekts eingenäht [15]. Unter „Graft“ wird ein freies Transplantat verstanden. Als Substitutionsmaterial werden bei dieser operativen Technik meistens Mundschleimhaut,

Präputialhaut, Oberschenkelhaut, oder Haut im Bereich des Unterbauches, genommen [15]. Das Graft kann als ventrales oder dorsales Onlay (Auflegen des Grafts von oben/außen auf die inzidierte Striktur [57]) sowie als Inlay (Auflegen des Grafts auf die inzidierte Striktur von innen/luminal [58]) angebracht werden.

Diese Technik stellt heutzutage den Goldstandard in der Therapie von langstreckigen und penilen Strikturen dar. Hierbei stellt die Mundschleimhaut aufgrund von guten Ergebnissen in Bezug auf Patientenzufriedenheit [56, 59], der einfachen Gewinnung sowie der guten immunologischen und histologischen Charakteristika das meist angewendete Graft-Material dar [60].

### 1.3.2.3. Urethroplastik mit gestieltem Hautlappen

Bei der Harnröhrenrekonstruktion mit gestieltem Hautlappen wird der verengte Harnröhrenabschnitt durch einen Penishautlappen („Flap“) erweitert, dessen Durchblutung über das subdermale Bindegewebe gewährleistet wird [15]. Die zwei am häufigsten angewendeten Methoden der Harnröhrenplastik dieser Art sind der zirkuläre fasziokutane Lappen des distalen Penis nach McAninch (1993) [61] und der longitudinale ventrale Penishautlappen mit lateralem Stiel nach Orandi (1968) [62, 63].

## 1.4. Rezidiv

### 1.4.1. Definition und Diagnostik

Die Definition eines Strikturrezidivs geht Hand in Hand mit der Definition des Therapieerfolges bei Z.n. Harnröhrenoperation. Die amerikanische Leitlinie definiert eine erfolgreiche Therapie einer Harnröhrenstriktur als „keine weitere Notwendigkeit einer chirurgischen Intervention oder Instrumentation“ [14]. Die europäische Leitlinie betont, dass diese Definition die Patientenperspektive außer Sicht lässt und somit asymptotische oder sogar symptomatische Rezidive bei Patienten, die sich keinen weiteren Eingriffen unterziehen wollen, ausklammert [19]. Deswegen wird zwischen einem „anatomischen“ und einem „patienten-bezogenen Erfolg“ unterschieden [19]. Das chirurgische Ziel einer Harnröhrenplastik ist es, ein genug großes (aber auch nicht allzu großes) Harnröhrenlumen zu rekonstruieren, welcher einen ungehinderten Urinfluss aus der Blase durch die Urethra ermöglicht [64]. Die wissenschaftlichen Erkenntnisse der letzten Jahre zeigen, dass es tatsächlich eine Korrelation zwischen Patientenzufriedenheit und dem „anatomischen Erfolg“ gibt [65]. Die Verbesserung

der obstruktiven Miktionsymptomatik allein reicht aber nicht für eine positive Patientenerfahrung aus. Postoperativ auftretende Schmerzsymptomatik und Verschlechterung der Sexualfunktion sind weitere Faktoren, die ausschlaggebend für die Patientenzufriedenheit sind [65].

Ein Rezidiv einer Harnröhrenstriktur wird am häufigsten im Sinne des „anatomischen“ Misserfolgs einer Harnröhrentherapie definiert. Die Zystoskopie wird oft als Mittel der Wahl in der Rezidivdiagnostik eingesetzt [66]. Bei Z.n. Harnröhrenplastik wird ein Strikturrezidiv beschrieben, falls in einer Nachsorge-Zystoskopie der rekonstruierte Anteil mit einem normalen Zystoskop (16-17 Ch) nicht passierbar ist [64, 67, 68]. Genauso wie die primäre Striktur selbst, kann ein Harnröhrenstrikturrezidiv auch radiologisch – durch ein CUG – diagnostiziert werden. Grundsätzlich gibt es aber kein einheitliches Protokoll zum postoperativen Follow-Up nach einer Harnröhrenrekonstruktion [19, 64]. Manche Wissenschaftler vertreten die Meinung, dass die gleichzeitige Anwendung von beiden diagnostischen Methoden, ergänzt durch eine Ultraschalluntersuchung, auf die bestmögliche Art und Weise ein Rezidiv beschreiben kann [14].

### 1.4.2. Inzidenz und Einflussfaktoren

Eine Harnröhrenstriktur ist eine zu Rezidiven neigende Erkrankung [15]. Je nach Literatur und dem Zeitpunkt der Datenerhebung liegt die Rezidivrate nach einer primären endoskopischen Harnröhrentherapie (Urethrotomia interna nach Sachse und Dilatation) zwischen 70% [69, 70] und 92% [71]. Die mittlere Zeitdauer bis zum Entstehen eines Rezidivs liegt durchschnittlich bei ca. 6 Monaten [42, 69, 71-73]. Die Rezidivrate einer End-zu-End-Anastomose in der Therapie einer bulbären Harnröhrenstriktur liegt bei 9,2% [74]. Einer Graft-Urethroplastik wird eine Erfolgsrate von ca. 90% zugeschrieben [13]. Je nach Literaturangaben variiert die Rezidivrate nach einer offenen Plastik mit Graft zwischen 3% und 16,5% [67]. Bisher wurden allerdings keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen unterschiedlichen Grafts beschrieben [75].

Die Länge der Striktur und die Anzahl an Voroperationen sind wichtige Einflussfaktoren, die das Entstehen eines Rezidivs nach einem Harnröhreingriff begünstigen. Je länger die Striktur ist und je öfter sie voroperiert war, desto größer ist das Rezidivrisiko [76]. Dies gilt sowohl für endoskopische [42, 69, 72], als auch für offene Verfahren [68]. Auch die Durchblutung wird als wichtiger Einflussfaktor diskutiert. Den meisten Harnröhrenplastiken gehen mindestens

zwei endoskopische Eingriffe voraus [77]. Als Folge wird die Striktur verlängert [78]. Das schlecht durchblutete Narbengewebe führt dann auch zu schlechteren Ergebnissen nach einer darauf folgenden Harnröhrenplastik [79]. Auch der positive Raucherstatus wurde als ein statistisch signifikanter Faktor in der Entwicklung eines Rezidivs nach einer offenen Harnröhrenplastik beschrieben [76]. Bei einem Rezidiv nach einer Sachse-Schlitzung hat auch Diabetes und ein höheres Alter einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Rezidiventwicklung [73].

### 1.4.3. Therapie

So wie es keine einheitliche Definition eines Rezidivs und Empfehlung zur Diagnostik gibt, gibt es auch keinen standardisierten Therapieansatz in der Behandlung eines Rezidivs. Eine mehrfach wiederholte endoskopische Behandlung bei Z.n. primärerer Schlitzung/Bougierung einer Harnröhrenstriktur zeigt sich als ineffektiv [69, 70]. In diesem Fall wird eine offene Harnröhrenplastik empfohlen [80].

Aktuell gibt es keine ausreichende wissenschaftliche Evidenz dazu, welche Therapieoption sich am besten für Rezidivbehandlung bei Z.n. offener Harnröhrenrekonstruktion eignet. Sowohl vorangegangene endoskopische Eingriffe als auch vorherige Harnröhrenplastiken erschweren eine wiederholte Harnröhrenplastik [76, 81]. Durch eine erneute Harnröhrenplastik bei Z.n. einer frustranen Harnröhrenrekonstruktion, kann eine Rezidivfreiheit von immerhin 78% erreicht werden [81]. Dennoch werden Rezidive bei bulbären Harnröhrenstrikturen in bis zu 92% der Fälle mit einem endoskopischen Verfahren therapiert [82]. Auch in diesem Fall bleiben ca. 78% der Patienten frei von einem erneuten Rezidiv.

Wichtig bei der Entscheidungsfindung bezüglich der Rezidivtherapie scheint die genaue Beschreibung der Striktur zu sein. Kurzstreckige fokale Rezidive, die auf der Höhe von distaler oder proximaler Anastomose zwischen Graft und Urethra entstehen, lassen sich besser durch einen endoskopischen Eingriff beheben als langstreckige, die entlang des gesamten Grafts ziehen [82].

### 1.5. Zielsetzung

In der westlichen Welt stellt eine Harnröhrenstriktur beim Mann eine Erkrankung des mittleren Alters dar. Mit dem Alter steigt die Prävalenz dieser Erkrankung. Die am häufigsten in den Industrieländern vorkommenden bulbären Harnröhrenstrikturen entstehen meist als Folge eines transurethralen Eingriffs. Am Anfang äußert sich die Harnröhrenenge meist in Form einer irritativen und obstruktiven Miktions-symptomatik. Langfristig, v.a. in unbehandeltem Zustand, geht sie nicht selten mit Entzündungen des Urogenitaltrakts einher und kann aufgrund der chronischen Harnretention bis hin zum postrenalen Nierenversagen führen. Mit der steigenden Lebenserwartung und der steigenden Anzahl an transurethral durchgeführten Eingriffen ist auch mit einer steigenden Prävalenz von Harnröhrenstrikturen zu rechnen. Dies stellt sowohl eine ökonomische als auch eine chirurgische Herausforderung dar. In den USA beispielsweise betragen die jährlichen Ausgaben eines durchschnittlichen Patienten mit einer Harnröhrenstriktur für seine in Anspruch genommenen medizinischen Leistungen das Dreifache im Vergleich zu einem Patienten ohne Striktur [9]. Was die Therapie der Harnröhrenstrikturen angeht, so hat sich in den letzten 20 Jahren das Prinzip bewährt, dass kurzstreckige bulbäre Strikturen meist endoskopisch behandelt werden. Die Therapie von langstreckigen und penilen Strikturen benötigt hingegen eine komplexe offene Harnröhrenrekonstruktion, die einen erfahrenen Operateur und manuelles Geschick erfordern, welches man nur bei einer hohen Anzahl an Fällen erreichen kann [18].

Das prinzipielle Problem von Strikturen stellt die Rezidivrate nach operativer Intervention dar. Bisher gibt es keine standardisierten Verfahren zur Diagnostik und Beschreibung eines Rezidivs, die eine sinnvolle Empfehlung zur weiteren Rezidivbehandlung zulässt.

Aus diesem Grund war es Ziel dieser Dissertationsarbeit, die diagnostische Aussagekraft des Cysturethrogramms anhand von spezifischen Parametern und ihre Wertigkeit zur Vorhersage eines Therapieerfolgs durch die Sachse-Schlitzung zu evaluieren [15].

#### 1.5.1. Primäre Studienziele

- Etablieren von Kriterien für eine systematische Analyse eines CUGs in der Diagnostik eines Harnröhrenstrikturrezidivs nach einer offenen Harnröhrenplastik.
- Feststellen des Zusammenhangs zwischen Beschreibmerkmalen eines Rezidivs und Erfolg/Misserfolg einer therapeutischen Sachse-Schlitzung.

### 1.5.2. Sekundäre Studienziele

- Beschreiben des Einflusses einer wiederholten Sachse-Schlitzung auf die subjektive Symptomwahrnehmung der Patienten mit einem Re-Rezidiv vs. Patienten ohne Therapie.
- Qualitative Beschreibung des Patientenkollektivs mit einer offenen Harnröhrenrekonstruktion am LMU Klinikum.
- Identifikation von Faktoren, die das Entstehen eines Rezidivs begünstigen.

## 2. MATERIAL UND METHODEN

---

### 2.1. Patientenkollektiv

Bei dieser Dissertationsarbeit handelt es sich um eine monozentrische, retrospektive Studie, die an der Urologischen Klinik und Poliklinik der LMU München – Campus Großhadern – durchgeführt wurde. Insgesamt wurden 449 Patienten eingeschlossen, die sich zwischen 2007 und 2018 einer offenen Harnröhrenplastik unterzogen hatten. 62 dieser Patienten haben ein Rezidiv entwickelt. Bei diesen Patienten wurden neben den Follow-Up Daten für alle eingeschlossenen Patienten zusätzlich die CUG-Bilder analysiert und systematisch aufgearbeitet.

#### 2.1.1. Einschlusskriterien

- Männliche Patienten
- Patienten mit einer Harnröhrenenge, die sich einer einzeitigen offenen Harnröhrenplastik mit einem der folgenden Grafts unterzogen haben: Präputium, Oberschenkelspalthaut, Mundschleimhaut
- Regelmäßige Vorstellung zu Follow-Up Untersuchungen
- Diagnostik eines Rezidivs mit einem Cysturethrogramm
- Bei festgestelltem Rezidiv – Therapie mit einer Sachse-Schlitzung

#### 2.1.2. Ausschlusskriterien

- Weibliche Patientinnen
- Patienten mit einer Harnröhrenenge, die sich einer zweizeitigen offenen Harnröhrenplastik mit einem Graft unterzogen haben
- Patienten, die unterschiedliche Grafts auf einmal bekommen haben
- Patienten, die sich einer Harnröhrenplastik mit einer End-zu-End Anastomose unterzogen haben
- Diagnostik eines Rezidivs mit einem Miktionscysturethrogramm
- Bei festgestelltem Rezidiv – Therapie mit Bougierung

### 2.1.3. Ethik

Die Studie wurde von der Ethikkommission der LMU München mit der Projekt Nr. 21-0179 befürwortet (s. Anhang 7.3.).

## 2.2. Material

### 2.2.1. Erhobene Parameter

Zum Zwecke dieser Dissertationsarbeit wurden folgende Follow-Up Daten aus dem SAP®-System des LMU-Klinikums miterfasst:

- Alter des Patienten zum Zeitpunkt der offenen Harnröhrenplastik
- Graft-Typ: Präputium, Mundschleimhaut, Oberschenkelhaut
- Anzahl der offenen Voroperationen: 0, 1, 2 oder 3
- Anzahl endoskopischer Voroperationen: 0, 1, 2 oder 3
- Ätiologie: Z.n. Hypospadiekorrektur, iatrogen, idiopathisch, infektiös, Z.n. Lichen sclerosus, Radiatio, Trauma
- Strikturlokalisation: bulbär, penil, panurethral
- Strikturlänge: kurzstreckige ( $\leq 3$  cm), langstreckige ( $> 3$  cm) Strikturen
- Angewandte OP-Technik: ventrales oder dorsales Onlay, kombinierte OP-Techniken
- Rezidiv: positiver oder negativer CUG-Befund
- IPSS-Score: von 0 bis 35
- Rezidiv-Therapie mit Sachse-Schlitzung: ja oder nein
- Re-Rezidiv nach der Sachse-Schlitzung: symptomatisch oder symptomfrei

### 2.2.2. Messverfahren und Analyse

#### 2.2.2.1. Follow-Up-Daten

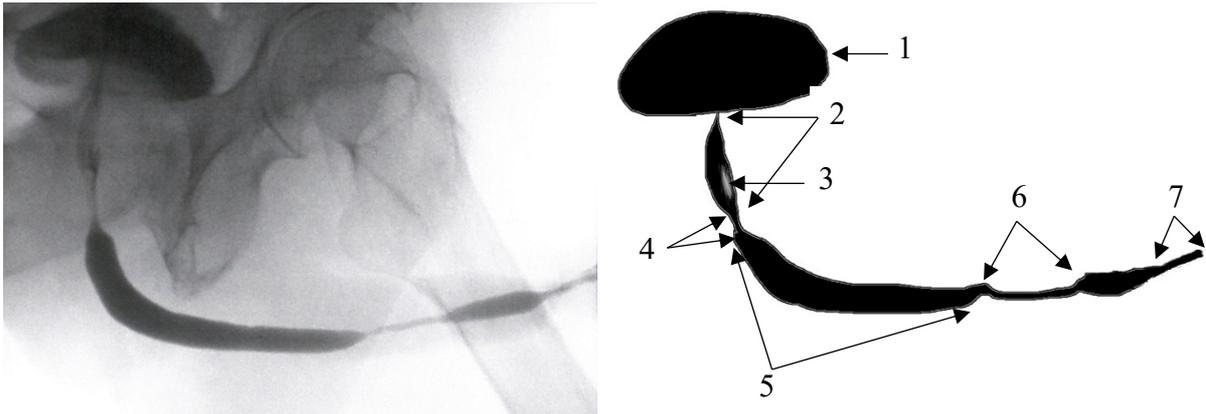
Alle Daten wurden aus den im SAP® gespeicherten Laufzetteln bei Erst- und Folgevorstellungen der Patienten sowie Operationsberichten erhoben. Die Angaben über die Anzahl der offenen Voroperationen, Ätiologie der Striktur sowie Rezidiv-Therapie mit Sachse-Schlitzung sind anamnestisch. Die Angaben über Graft-Typ, angewandte OP-Technik, Strikturlokalisation und -länge beziehen sich auf in den OP-Berichten enthaltene Informationen.

### 2.2.2.2. IPSS-Score

Der IPSS-Score (International Prostate Symptom Score) wurde bei jeder Patientenvorstellung ermittelt und stellt ein valides Mittel dar, um obstruktive und irritative Symptome des Patienten und somit das Ausmaß des Leidendrucks des Patienten u.a. mit einer Harnröhrenstriktur zu quantifizieren. Der IPSS-Fragebogen hat sieben Fragen, die folgende Symptome abdecken: Restharngefühl, Pollakisurie, unterbrochener Harnstrahl, Harnstrahlstärke, Drangsymptomatik, Pressen bei Miktion und Nykturie [2]. In jeder Kategorie kann man je nach Ausprägung eine Punktzahl von 0 bis 5 angeben. Die Punkte werden summiert. Es kann eine Gesamtpunktzahl zwischen 0 bis 35 Punkten erreicht werden. Entscheidend in der IPSS-Auswertung sind die international anerkannten Symptomgruppen: 0 bis 7 Punkte – milde Symptomatik, 8 bis 19 Punkte – mittlere Symptomatik, 20 bis 35 Punkte – schwere Symptomatik [2].

### 2.2.2.3. Cysturethrogramm (CUG)

Am LMU-Klinikum ist ein Cysturethrogramm ein Standardverfahren sowohl in der Diagnostik einer Harnröhrenstriktur als auch bei einem Rezidiv nach einer offenen Harnröhrenrekonstruktion. Es handelt es sich um eine Röntgenuntersuchung, in der mithilfe von Kontrastmittel die Harnröhre dargestellt wird. (s. Abbildung 3). Der Patient wird dabei in Lauenstein-Position gelagert (abduzierter linker Oberschenkel mit angehobenem rechtem Becken (ca. 40°)) [2, 38]. Die distale Urethra wird mit einem speziellen Injektionssystem oder einem 12 Ch-Blasenkatheter mit Olive, welcher in der Fossa navicularis geblockt wird, sondiert [2, 38]. Darüber wird unter Penisstreckung und Durchleuchtung das Kontrastmittel injiziert. Anhand eines CUG-Bildes können die Lokalisation einer Striktur, ihre Länge und ihre Entfernung vom Blasenschließmuskel beschrieben werden [35, 36].



**Penile Harnröhrenstriktur: CUG**

**Penile Harnröhrenstriktur: Schematische Darstellung**

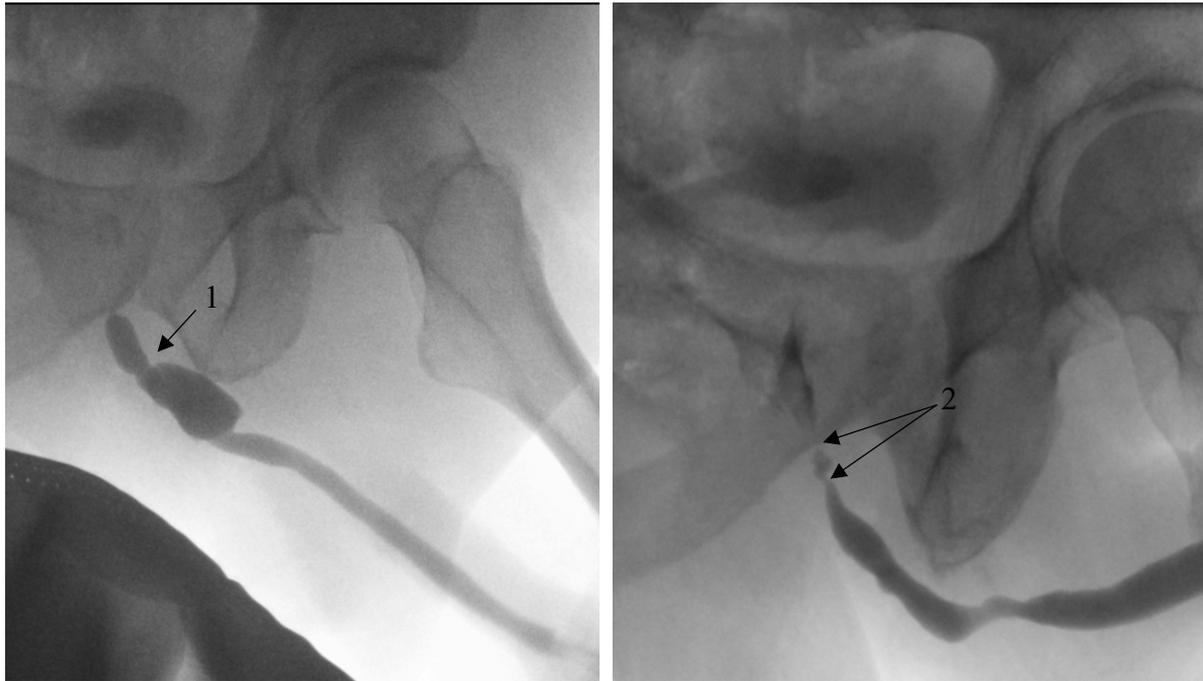
**Abbildung 3: Eine penile Harnröhrenstriktur im Cysturethrogramm: CUG (links) und schematische Darstellung (rechts)**

*(Quelle: Urologische Klinik und Poliklinik der LMU München)*

1 – Blase; 2 – prostatistische Harnröhre, 3 – Samen hügel; 4 – membranöse Harnröhre; 5 – normale breitlumige Harnröhre; 6 – penile Harnröhrenstriktur; 7 – Meatus.

Für die Beschreibung eines Harnröhrenstrikturrezidivs (s. Abbildung 4) haben wir folgende Eckdaten definiert:

- Rezidivlokalisierung:
  - Fokales Rezidiv:
    - Distale Anastomose
    - Proximale Anastomose
    - Distale und proximale Anastomose
  - Rezidiv entlang des kompletten Onlays
- Rezidivlänge:
  - Langstreckig: > 0,5 cm
  - Kurzstreckig: < 0,5 cm
- Entfernung vom Sphinkter:
  - Fern
  - Nah



**Kurzstreckige proximale  
Anastomosenstriktur (1)**

**Langstreckige proximale  
Anastomosenstriktur (2)**

***Abbildung 4: Beispielhafte Darstellung einer kurz- (links) und langstreckigen (rechts) proximalen Anastomosenstriktur***

*(Quelle: Urologische Klinik und Poliklinik der LMU München)*

### 2.3. Methoden

#### 2.3.1. Datenmanagement und Datenschutz

Alle Daten wurden unmittelbar mit der Einsicht in die Akte vollständig anonymisiert, sodass kein Rückschluss mehr auf die Patientenidentität möglich ist. Erst nach Anonymisierung wurden die Daten elektronisch gespeichert. Die Analyse erfolgte an irreversibel anonymisierten Daten. Die vom LMU-Klinikum zum Datenschutz gemachten Vorgaben wurden jederzeit eingehalten.

#### 2.3.2. Software und Datenbanken

Zur Vorbereitung und Erstellung dieser Dissertationsarbeit wurden folgende Datenbanken und Applikationen verwendet:

- Microsoft® Word®                      Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA
- Microsoft® Excel®                      Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA
- EndNote® X9                              Clarivate Analytics, Philadelphia, PA, USA

- PubMed® U. S. National Library of Medicine, Bethesda, MD, USA
- IBM® SPSS Statistics 28 IBM, Armonk, NY, USA

### 2.3.3. Statistik

Statistisch ausgewertet wurden anamnestische und eingriffsspezifische Faktoren, die das Entstehen eines Harnröhrenstrikturrezidivs beeinflussen können. Diese sind: Anzahl der offenen Voroperationen, Ätiologie, Strikturlokalisation, OP-Technik und Graft-Typ. Ebenso statistisch ausgewertet wurden die Beurteilungskriterien eines CUGs in Hinsicht auf Rezidivfreiheit nach einer Sachse-Schlitzung in der Therapie eines Harnröhrenstrikturrezidivs. Es wurde ebenfalls statistisch ausgewertet, inwieweit die Patienten mit einem Re-Rezidiv nach einer offenen Harnröhrenplastik von einer Sachse-Schlitzung profitieren.

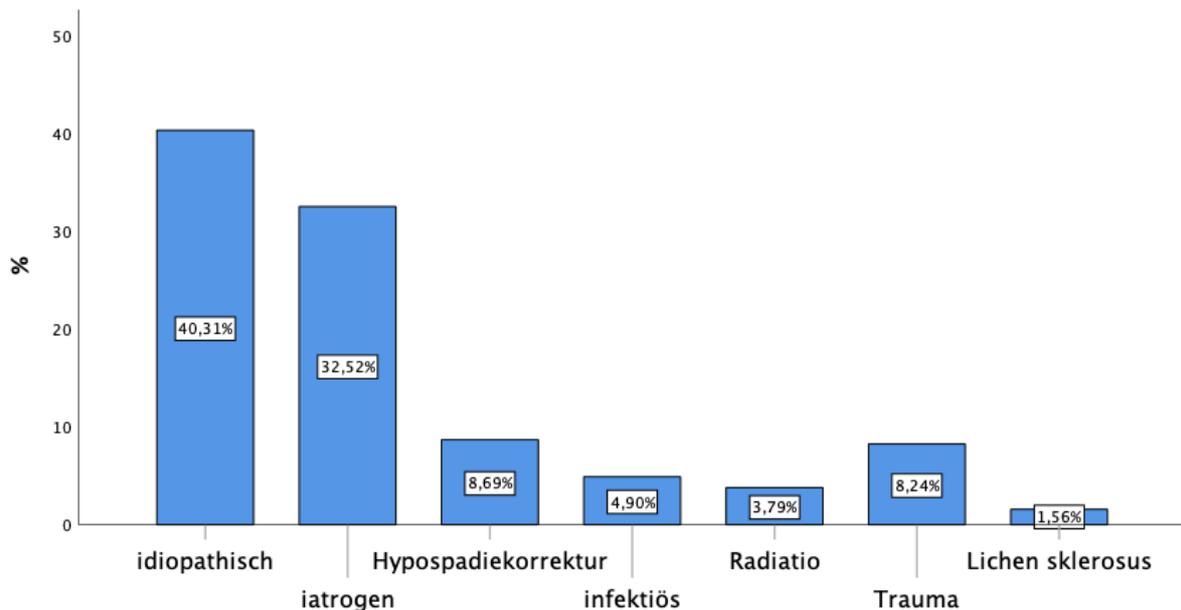
Zur Testung der Unabhängigkeit der Rezidiventstehung von multiplen anamnestischen Faktoren sowie zur Testung der Unabhängigkeit des Erfolges/Misserfolges einer Sachse-Schlitzung von mittels CUG beschriebenen Parametern wie Lokalisation der Striktur, Länge der Striktur und Entfernung einer Striktur vom Sphinkter wurde ein Chi-Quadrat-Test zu Hilfe genommen. Die Berechnung eines nicht parametrischen Chi-Quadrat-Tests erfolgte mit einem 95%-igen Konfidenzintervall. Werte mit  $p < 0,05$  wurden als statistisch signifikant erachtet. Die Stärke des Zusammenhangs zwischen einzelnen Untergruppen statistisch signifikanter Einflussfaktoren und dem Auftreten des Rezidivs wurde durch eine logistische Regressionsanalyse und Odds-Ratio mit einem 95%-igen Konfidenzintervall berechnet. Kumulative Rezidivrate der Patienten je nach Graft wurde mittels des Log-Rank-Tests mit 95%-igen Konfidenzintervall ermittelt.

Die Unterschiede in den IPSS-Scores bei Patienten, die sich einer erneuten Schlitzung bei Re-Rezidiv unterzogen, und denen, die darauf verzichteten, wurden mittels eines Mann-Whitney U-Tests ermittelt.

## 3. ERGEBNISSE

### 3.1. Qualitative Analyse des Patientenkollektivs

Im Zeitraum zwischen 2007 und 2018 wurden insgesamt 449 Patienten durch eine Harnröhrenrekonstruktion mit Graft an der Urologischen Klinik und Poliklinik der LMU München versorgt. Die durchschnittliche Strikturlänge betrug 4,2 cm. Der mediane Wert der Strikturlänge lag bei 3 cm. Das mittlere Alter zum Zeitpunkt der offenen Harnröhrenplastik betrug ca. 55 Jahre. Es zeigte sich, dass in der Studienpopulation 40,31% der Patienten eine idiopathische Strikturen hatten. In 32,52% der Fälle ist eine Strikturen als Folge einer ärztlichen Behandlung entstanden (s. Abbildung 5). 61,9% der Patienten hatten eine bulbäre Strikturen.



**Abbildung 5: Ätiologie der Harnröhrenstrikturen im Patientenkollektiv mit Rezidiven nach einer offenen Harnröhrenplastik**

Als Graft-Material wurde zunächst vermehrt Vorhaut eingesetzt. Ab 2016 waren es primär Mundschleimhauttransplantate, die bei einer offenen Harnröhrenplastik verwendet wurden (s. Tabelle 4). Oberschenkelhaut wurde hauptsächlich dann als Graft-Material eingesetzt, wenn Vorhaut als Transplantat nicht verwendet werden konnte.

## ERGEBNISSE

|                 | '07 | '08 | '09 | '10 | '11 | '12 | '13 | '14 | '15 | '16 | '17 | '18 |     |
|-----------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Präputium       | 20  | 45  | 39  | 23  | 25  | 23  | 28  | 23  | 1   | 3   | 2   | 2   | 234 |
| Oberschenkel    | 1   | 5   | 7   | 8   | 7   | 4   | 6   | 2   | 0   | 0   | 0   | 0   | 40  |
| Mundschleimhaut | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 1   | 5   | 16  | 43  | 33  | 39  | 38  | 175 |
|                 |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     | 449 |

**Tabelle 4: OPs nach Graft im zeitlichen Verlauf**

Die überwiegende Mehrheit der Gewebstransplantate (79,7%) wurden in Form eines ventralen Onlays transplantiert (s. Tabelle 5).

|                      | Ventrales Onlay | Dorsales Onlay | Kombiniert | Unbekannt |
|----------------------|-----------------|----------------|------------|-----------|
| Angewandte Techniken | 358             | 86             | 3          | 2         |
|                      | 79,7 %          | 19,2 %         | 0,67 %     | 0,45 %    |

**Tabelle 5: Angewandte Techniken der Graft-Anbringung**

Insgesamt entwickelten 62 Patienten – 13,8% des Patientenkollektivs – ein Rezidiv (s. Tabelle 6). Die besten Ergebnisse in Bezug auf Rezidivfreiheit zeigte eine offene Harnröhrenplastik mit Mundschleimhaut – 92,6% der Patienten blieben rezidivfrei. Bei Patienten mit Vorhaut als Graft lag die Erfolgsrate bei 83,8%, bei Patienten mit Oberschenkelhaut bei 72,5%.

|                         | Präputium | Oberschenkel | Mundschleimhaut | Insgesamt |
|-------------------------|-----------|--------------|-----------------|-----------|
| N Patienten (2007-2018) | 234       | 40           | 175             | 449       |
| Rezidive                | 38        | 11           | 13              | 62        |
| Rezidivrate             | 16,2 %    | 27,5 %       | 7,4 %           | 13,8 %    |

**Tabelle 6: Anzahl der Rezidive nach Graft-Material**

### 3.2. Statistische Analyse: Merkmale einer Striktur und Rezidiv

Einen statistisch signifikanten Einfluss auf das Entstehen eines Rezidivs nach einer offenen Harnröhrenplastik mit Graft haben Ätiologie der Striktur ( $p < 0,001$ ) und das angewendete Graft-Material ( $p = 0,001$ ) (s. Tabelle 7). Die Anzahl der offenen Voroperationen, Strikturlokalisation und -länge, sowie die angewendete OP-Technik haben keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die Rezidivfreiheit nach einer offenen Harnröhrenplastik mit Graft.

## ERGEBNISSE

|  | Rezidiv |       |      |           |         | Chi-<br>Quadrat |
|--|---------|-------|------|-----------|---------|-----------------|
|  | ja      |       | nein | Insgesamt | p-value |                 |
| <b>Anzahl der offenen Voroperationen</b> |         |       |      |           |         | 0,297           |
| 0  | 47      | (13%) | 315  | (87%)     | 362     |                 |
| 1  | 13      | (18%) | 60   | (82%)     | 73      |                 |
| 2  | 1       | (8%)  | 11   | (92%)     | 12      |                 |
| 3  | 1       | (50%) | 1    | (50%)     | 2       |                 |
| <b>Ätiologie</b>                         |         |       |      |           |         | < 0,001         |
| Hypospadiekorrektur                      | 3       | (8%)  | 36   | (92%)     | 39      |                 |
| iatrogen                                 | 26      | (18%) | 120  | (82%)     | 146     |                 |
| idiopathisch                             | 19      | (10%) | 162  | (90%)     | 181     |                 |
| infektiös                                | 2       | (9%)  | 20   | (91%)     | 22      |                 |
| Lichen sclerosus                         | 1       | (14%) | 6    | (86%)     | 7       |                 |
| Radiatio                                 | 9       | (53%) | 8    | (47%)     | 17      |                 |
| Trauma                                   | 2       | (5%)  | 35   | (95%)     | 37      |                 |
| <b>Strikturlokalisation</b>              |         |       |      |           |         | 0,217           |
| bulbär                                   | 38      | (14%) | 240  | (1%)      | 278     |                 |
| penil                                    | 6       | (8%)  | 70   | (3%)      | 76      |                 |
| panurethral                              | 17      | (19%) | 72   | (2%)      | 89      |                 |
| <b>Strikturlänge</b>                     |         |       |      |           |         | 0,218           |
| Kurzstreckig (<=3 cm)                    | 33      | (12%) | 233  | (88%)     | 266     |                 |
| Langstreckung (>3cm)                     | 29      | (17%) | 146  | (83%)     | 175     |                 |
| Unbekannt                                | -       |       | -    |           | 8       |                 |
| <b>OP-Technik</b>                        |         |       |      |           |         | 0,599           |
| dors. Onlay                              | 54      | (15%) | 304  | (85%)     | 358     |                 |
| ventr. Onlay                             | 8       | (9%)  | 78   | (91%)     | 86      |                 |
| kombiniert                               | 0       | (0%)  | 3    | (100%)    | 3       |                 |
| <b>Graft</b>                             |         |       |      |           |         | 0,001           |
| Präputium                                | 38      | (16%) | 196  | (84%)     | 234     |                 |
| Oberschenkel                             | 11      | (28%) | 29   | (73%)     | 40      |                 |
| Mundschleimhaut                          | 13      | (7%)  | 162  | (93%)     | 175     |                 |

**Tabelle 7: Einfluss von Strikturmerkmalen auf das Entstehen eines Rezidivs**

## ERGEBNISSE

Die logistische Regressionsanalyse mit der Odds-Ratio zeigte, dass Patienten, bei denen die Striktur nach einer strahlentherapeutischen Behandlung entstanden ist, ein höheres Risiko für die Entstehung eines Rezidivs nach einer Harnröhrenplastik im Vergleich zu Patienten mit einer idiopathischen Striktur haben (s. Tabelle 8). Die Patienten, die eine Harnröhrenplastik mit Mundschleimhaut bekommen hatten, zeigten ein geringeres Risiko im Vergleich zu den Patienten mit Präputialhaut ein Rezidiv zu entwickeln (s. Tabelle 9).

|                     | Exp (B) | 95% Konfidenzintervall<br>für EXP(B) |                |
|---------------------|---------|--------------------------------------|----------------|
|                     |         | Unterer<br>Wert                      | Oberer<br>Wert |
| Idiopathisch        |         |                                      |                |
| Iatrogen            | 1,847   | 0,977                                | 3,493          |
| Hypospadiekorrektur | 0,711   | 0,2                                  | 2,53           |
| Infektiös           | 0,853   | 0,185                                | 3,935          |
| Radiatio            | 9,592   | 3,309                                | 27,808         |
| Trauma              | 0,487   | 0,108                                | 2,188          |
| Lichen sclerosus    | 1,421   | 0,162                                | 12,442         |
| Konstante           | 0,117   |                                      |                |

***Tabelle 8: Odds-Ratio zwischen Ätiologie der Striktur und Entstehen eines Rezidivs***

|                 | Exp (B) | 95% Konfidenzintervall<br>für EXP(B) |                |
|-----------------|---------|--------------------------------------|----------------|
|                 |         | Unterer<br>Wert                      | Oberer<br>Wert |
| Präputium       |         |                                      |                |
| Oberschenkel    | 1,956   | 0,9                                  | 4,251          |
| Mundschleimhaut | 0,414   | 0,213                                | 0,803          |
| Konstante       | 0,194   |                                      |                |

***Tabelle 9: Odds-Ratio zwischen dem Grafting-Material und Entstehen eines Rezidivs***

### 3.3. Statistische Analyse: CUG-basierte Merkmale eines Rezidivs und therapeutisches Ergebnis einer Sachse-Schlitzung

Von 62 Patienten, die nach einer offenen Harnröhrenrekonstruktion ein Rezidiv bekommen hatten, unterzogen sich 46 (74,2%) einer Sachse-Schlitzung. 22 (48%) von diesen 46 Patienten entwickelten im Verlauf erneut eine Harnröhrenenge. Bei 13 von 22 Patienten (59%) wurde erneut eine Harnröhrenschlitzung durchgeführt. Der Mann-Whitney U-Test zeigte, dass es keine signifikanten Unterschiede in der Symptomatik zwischen den Patienten, die sich bei einem Re-Rezidiv einer erneuten Schlitzung unterzogen, und denen, die darauf verzichteten, gibt ( $p = 0,369$ ). Die Symptomatik der Patienten wurde anhand des IPSS-Scores beurteilt und je nach Score in drei kategoriale Gruppen eingeteilt.

Die mittlere Dauer bis zum Entstehen eines Rezidivs betrug 37,5 ( $\pm 6,2$ ) Monate bei Harnröhrenplastiken mit Präputialhaut, 35,4 ( $\pm 11,1$ ) Monate bei denen mit Oberschenkelhaut und 21,9 ( $\pm 4$ ) Monate bei denen mit Mundschleimhaut. Der Log-Rank-Test zeigte, dass es keinen statistisch signifikanten Unterschied in der Dauer bis zum Entstehen eines Rezidivs je nach Graft gibt ( $p = 0,524$ ) (s. Abbildung 6).

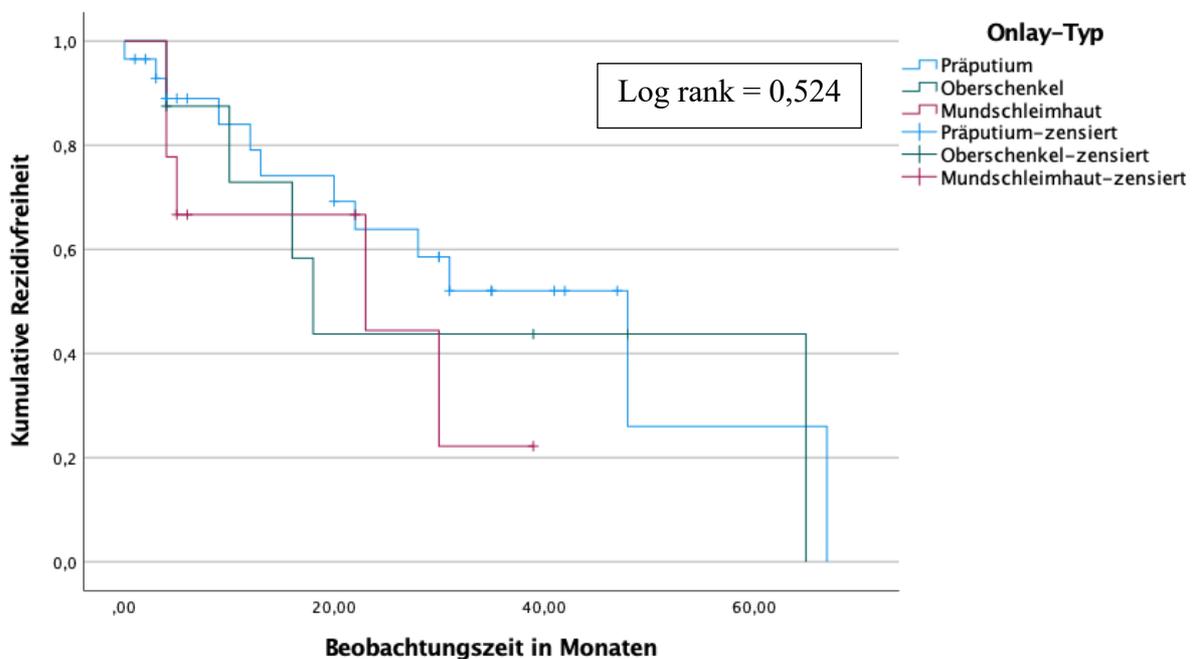
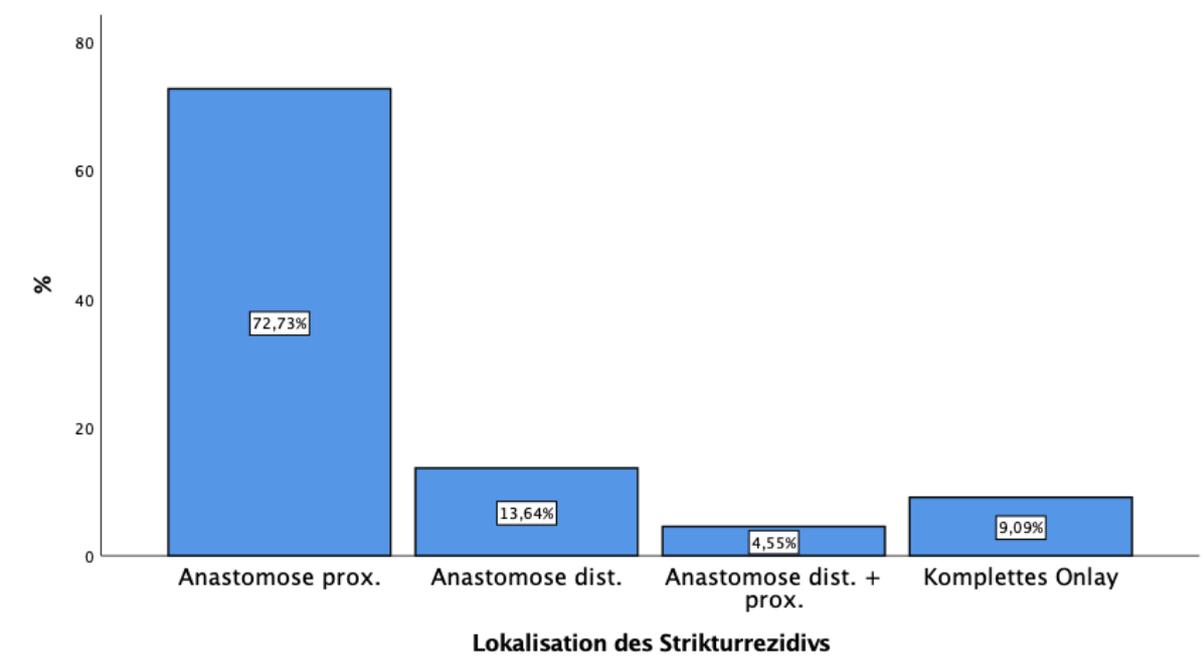


Abbildung 6: Kumulative Rezidivfreiheit je nach Graft

## ERGEBNISSE

Von 46 Patienten mit einem Rezidiv nach Sachse-Schlitzung und einer anschließenden Therapie des Rezidivs mit einer erneuten Sachse-Schlitzung wurde bei 22 Patienten eine Darstellung des Rezidivs mithilfe einer CUG-Untersuchung durchgeführt. In 72,3% der Fälle (16 Patienten) haben diese Patienten nach einer offenen Harnröhrenplastik ein fokales Rezidiv an der proximalen Anastomose entwickelt. Die distale Anastomose zeigte sich weniger anfällig für Rezidivbildung: Nur 3 von 22 Patienten (13,64%) entwickelten an der Stelle ein fokales Rezidiv. Noch seltener kamen langstreckige Rezidive entlang des gesamten Onlays vor (9,09%) (s. Abbildung 7).



**Abbildung 7: Lokalisation des Strikturrezidivs nach einer offenen Harnröhrenplastik**

Die im CUG beschriebene Lokalisation des Rezidivs hat keinen statistisch signifikanten Einfluss auf das therapeutische Ergebnis der Sachse-Schlitzung. Die Länge des Rezidivs oder seine Entfernung vom Sphinkter hat ebenfalls keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die Rezidivfreiheit nach Sachse-Schlitzung (s. Tabelle 10).

## ERGEBNISSE

|                                      | Re-Rezidiv nach der<br>ersten Schlitzung: ja (=1),<br>nein (=0) |         |    |  | Gesamt | Chi-<br>Quadrat<br><br>p-value |
|--------------------------------------|---|---------|----|--|--------|--------------------------------|
|                                      | nein  | ja      |    |  |        |                                |
|                                      | <b>CUG: Lokalisation der Striktur</b>                           |         |    |  |        |                                |
| Anastomose prox.                     | 9 (56%)   | 7 (44%) | 16 |  |        |                                |
| Anastomose dist.                     | 2 (67%)   | 1 (33%) | 3  |  |        |                                |
| Anastomose dist. + prox.             | 1 (100%)  | 0 (0%)  | 1  |  |        |                                |
| Komplettes Onlay                     | 1 (50%)   | 1 (50%) | 2  |  |        |                                |
| <b>CUG: Länge der Striktur</b>       |   |         |    |  |        | 0,665                          |
| >0,5                                 | 7 (64%)   | 4 (36%) | 11 |  |        |                                |
| <0,5                                 | 6 (55%)   | 5 (45%) | 11 |  |        |                                |
| <b>CUG: Entfernung vom Sphinkter</b> |   |         |    |  |        | 0,683                          |
| fern                                 | 11 (61%)  | 7 (39%) | 18 |  |        |                                |
| nah                                  | 2 (50%)   | 2 (50%) | 4  |  |        |                                |

***Tabelle 10: Zusammenhang zwischen Beschreibmerkmalen eines Strikturrezidivs im CUG und dem therapeutischen Outcome einer Sachse-Schlitzung***

Anhand der dargestellten Ergebnisse lässt sich zeigen, dass die CUG als eine diagnostische Methode in Bezug auf den Therapieerfolg einer Sachse-Schlitzung bei einem Harnröhrenstrikturrezidiv nach offener Harnröhrenrekonstruktion mit Graft nicht aussagekräftig ist.

### 4. DISKUSSION

---

Auf dem Gebiet der Harnröhrenchirurgie gibt es bisher wenige Studien, die sich mit der Rezidivdiagnostik und -therapie nach einer offenen Harnröhrenplastik befassen. Diese Studie ist die erste, die mithilfe von systematisierten Ergebnissen nach Harnröhrenrekonstruktion mit Graft eine standardisierte Rezidivanalyse anhand eines CUG-Bildes definiert und die Aussagekraft dieser diagnostischen Methode in Bezug auf die erfolgreiche Anwendung einer Sachse-Schlitzung in der Rezidivtherapie evaluiert.

#### 4.1. Diskussion der Methodik

Bei dieser Dissertationsarbeit handelt es sich um eine monozentrische retrospektive Untersuchung. Wie alle Studien dieser Art bringt dieses Studiendesign einige Limitationen mit sich. Selektionsbias und Confounder können in diesem Studiendesign nicht sicher ausgeschlossen werden [84]. Auch können im Rahmen einer retrospektiven Studie fehlenden Daten nicht korrigiert werden [84]. Der Vorteil im Studiendesign besteht allerdings in der Möglichkeit wissenschaftliche Fragestellungen schnell zu beantworten. Weiterhin liefert eine retrospektive Studie Hinweise auf mögliche Zusammenhänge und Assoziationen [84].

##### 4.1.1. Patientenkollektiv und Ausschlussverfahren

Im ersten Teil dieser Studie wurden insgesamt 449 Patienten eingeschlossen, die zwischen 2007 und 2018 aufgrund einer Harnröhrenstriktur mit einer einzeitigen offenen Harnröhrenplastik an der Urologischen Klinik und Poliklinik der LMU München behandelt wurden. Durch eine hohe Patientenzahl ist eine ausreichende statistische Power gewährleistet. Limitierend ist, dass im zweiten Teil dieser Studie die CUG-Bilder von nur 22 Patienten mit einem Strikturrezidiv untersucht werden konnten. Dies ist primär auf eine Unvollständigkeit des Follow-Up's zurückzuführen.

Da Männer aufgrund ihrer Anatomie am ehesten von einer Harnröhrenstriktur betroffen sind [8], wurden weibliche Patientinnen aus der Untersuchung ausgeschlossen. Um eine Verzerrung des Datensatzes zu vermeiden, wurde bei der Auswahl weiterer Ausschlusskriterien darauf geachtet, dass die Patienten möglichst einfache Strikturen aufwiesen und alle mit der gleichen Technik – Urethroplastik mit Graft – operiert wurden. Somit wurden auch Patienten mit einer

Harnröhrenenge, die mit einer mehrzeitigen Harnröhrenplastik oder mit unterschiedlichen Grafts behandelt wurde, aus der Studie ausgeschlossen.

Im Patientenkollektiv mit einem Rezidiv nach Harnröhrenplastik wurden nur Patienten, die eine Rezidivdiagnostik mit einem Cysturethrogramm bekommen hatten, untersucht. Diejenigen, die nur ein Miktionscysturethrogramm bekommen hatten, wurden ausgeschlossen, da davon ausgegangen wird, dass in der Strikturdiagnostik das MCU als ergänzendes diagnostisches Mittel einen Stellenwert nur bei der Darstellung der posterioren Harnröhre besitzt [39]. Da sich unsere Studie mit Strikturen des anterioren Harnröhrenabschnitts befasst, wurden die MCU-Bilder in unserer Untersuchung nicht berücksichtigt. Zystoskopien werden aufgrund von limitierter diagnostischer Aussagekraft und einer zu großen Invasivität am LMU-Klinikum nicht standardmäßig für die Diagnosesicherung bei einem Rezidiv angewendet. Aus unserer Studie wurden ebenfalls Patienten ausgeschlossen, die als Rezidivtherapie eine Bougierung bekommen hatten. Anhand von Studien konnte gezeigt werden, dass es keine signifikanten Unterschiede zwischen der Bougierung und Schlitzung gibt. [42] Im Gegensatz dazu gilt dies nicht für die Behandlung von Rezidiven. Sukumar et al. [67] zeigten, dass eine Sachse-Schlitzung in der Therapie eines Harnröhrenstrikturrezidivs nach einer offenen Plastik eine höhere Erfolgsrate im Vergleich zu einer Bougierung – 49% vs. 10% ( $p < 0,001$ ) besitzt.

### 4.1.2. Messverfahren und Analyse

Die Daten für diese Dissertationsarbeit wurden retrospektiv erhoben. Aus diesem Grund konnten unvollständige Daten nicht ergänzt werden. Von 62 Rezidivpatienten lagen für die Auswertung im zweiten Teil unserer Studie CUG-Bilder von 22 Patienten zur strukturierten Analyse vor. Dies ist darauf zurückzuführen, dass viele Patienten sich zu Nachsorgenuntersuchungen bei ihrem niedergelassenen Urologen vorstellen und es schwer ist alle Follow-up Daten zu komplettieren. Hinzu kommt, dass einige Patienten aufgrund ihres Versterbens im Studienzeitraum nicht bis zum Ende der Studie beobachtet werden konnten.

Als diagnostische Untersuchungsmethode ist die CUG anfällig für Fehleinschätzungen. Durch die falsche Positionierung des Patienten und einen zu gering verkippten Winkel des Beckens kann z.B. die Länge einer bulbären Striktur unterschätzt werden [8]. Der Interpretationsspielraum in der Beurteilung der CUGs ist ebenfalls von großer Bedeutung. Laut Bach et al. gab es statistisch signifikante Unterschiede in der Einschätzung der Strikturlänge anhand von CUG zwischen Urologen und Radiologen [40]. Die Diskrepanz zwischen

## DISKUSSION

---

Einschätzung und intraoperativem Befund war in der ersten Gruppe größer als in der letzteren [40].

Das von uns vorgeschlagene Schema zur Beurteilung eines CUG-Bildes bei einem Rezidiv nach einer offenen Harnröhrenplastik mit Graft basiert auf den etablierten Beschreibmerkmalen einer Strikture:

1. Länge
2. Lokalisation
3. Entfernung vom Sphinkter.

Im Allgemeinen wird zwischen kurz- und langstreckigen Strikturen unterschieden. Es gibt allerdings keine einheitliche Definition der Abgrenzung zwischen beiden Gruppen. Die AUA versteht unter einer kurzstreckigen Strikture eine Strikture  $< 2$  cm [14], die EAU zählt dazu alle Strikturen  $< 2-3$  cm [55]. In der CUG-Diagnostik eines Rezidivs nach Harnröhrenplastik mit Graft schlugen Kahokehr et al. vor, zwischen kurzstreckigen fokalen Rezidiven (proximale und/oder distale Anastomose Graft-Urethra), und langstreckigen, entlang des gesamten Grafts ziehenden, Rezidiven, zu unterscheiden [82]. In unserer Untersuchung werden diese Begriffe getrennt. Erstens unterscheiden wir zwischen kurzstreckigen ( $< 0,5$  cm) und langstreckigen Rezidiven ( $> 0,5$  cm). Zweitens unterscheiden wir zwischen einem fokalen Rezidiv an der distalen und/oder proximalen Anastomose und einem Rezidiv entlang des kompletten Onlays. Die Entfernung des Rezidivs vom Sphinkter wird im Sinne von McCallum et al. [35] bestimmt und wird als „sphinkternah“ oder „sphinkterfern“ beschrieben. In der Diagnostik einer Harnröhrenstriktur ist diese Information ausschlaggebend bei der Wahl der operativen Technik.

In unserer Untersuchung ist die CUG Mittel der Wahl in der Diagnostik eines Strikturrezidivs bei Zustand nach einer offenen Harnröhrenplastik mit Graft. In der aktuellen Literatur gibt es keine ausreichende Evidenz dafür, welche Untersuchungsmethode sich am besten für die Diagnostik eines Rezidivs eignet. Zum Beispiel sehen Meeks et al. die Zystoskopie als Goldstandard in der Rezidivdiagnostik [66]. Baradaran et al. [68] zeigen hingegen, dass obwohl diese Untersuchungsmethode einen guten negativen prädikativen Wert hat, viele Patienten, die ein zystoskopisch gesichertes Rezidiv haben, keine weitere Therapie brauchen, da sie oft asymptomatisch sind. Der negative prädikative Wert einer CUG-Untersuchung beträgt 97% und zeigt auch eine hohe Sensitivität (je nach Literatur 67% – 100%) und Spezifität

(93% – 97%) in der Rezidivdiagnostik [66]. Allerdings ist die Frage, ob der CUG-Befund mit der Symptomatik des Patienten korreliert, offen.

Die Wichtigkeit der Beschwerdesymptomatik eines Rezidivs schlossen wir in unsere Untersuchung ein, indem wir auch den IPSS-Score der Patienten mit und ohne Rezidivbehandlung berücksichtigten. Dadurch komplementierten wir das durch eine CUG „anatomisch“ beschriebene Bild eines Strikturrezidivs. Der Erhalt der erektilen Funktion scheint zusätzlich ein wichtiger Faktor in der subjektiven Wahrnehmung des Therapieerfolges bei einer endoskopischen oder offenen Therapie einer Harnröhrenstriktur zu sein [85], war aber nicht Gegenstand unserer Untersuchung.

### 4.2. Diskussion der Ergebnisse

#### 4.2.1. Qualitative Analyse des Patientenkollektivs

Die hohe Prävalenz an bulbären Harnröhrenstrikturen – 61,9% – und deren Entstehen hauptsächlich als Folge einer idiopathischen Harnröhreneinengung und einer iatrogenen Behandlung stimmen mit denen anderer Veröffentlichungen überein. Das mittlere Alter unserer Patienten zum Zeitpunkt der offenen Harnröhrenrekonstruktion lag bei ca. 55 Jahren. Es lässt sich bestätigen, dass die Harnröhrenstriktur eine Erkrankung des mittleren Alters ist. Wichtig ist, dass dies das Alter zum Zeitpunkt des offenen Eingriffes ist und nicht zum Zeitpunkt der Erstdiagnose. Dadurch erklärt sich die Diskrepanz zwischen dem mittleren Alter unseres Patientenkollektivs und dem von Stein und Palminteri, die vom Durchschnittsalter von jeweils 41,4 [11] und 45,1 [12] Jahren gesprochen haben. 62,5% unseres Patientenkollektivs (245 von 392 Patienten) hatten mindestens eine endoskopische Operation in der Vorgeschichte, was darauf hinweist, dass die Erstdiagnose zeitlich vor dem offenen Eingriff erfolgte. Eine so hohe Anzahl an endoskopischen Voroperationen spricht auch dafür, dass es auch in Deutschland eine „rekonstruktive chirurgische Stufenleiter“ [46] gibt, was bei einer durchschnittlichen Strikturlänge von 4,2 cm (Median 3 cm) kritisch zu sehen ist.

Bei einer medianen Strikturlänge von 3 cm kann diskutiert werden, ob eine offene Harnröhrenplastik mit Graft die adäquate chirurgische Option bei jedem durchgeführten Eingriff dargestellt hat. Strikturen < 2-3 cm werden in der Europäischen Leitlinie zu den kurzstreckigen Harnröhrenstrikturen gezählt [55]. Bei einer kurzstreckigen bulbären Harnröhrenstriktur zeigt eine Harnröhrenrekonstruktion mit einer End-zu-End-Anastomose

## DISKUSSION

---

eine Erfolgsrate von 90,8% [74] bis 98,8% [86]. Oft wird diese Operationstechnik als Mittel der Wahl in der Versorgung von kurzstreckigen Strikturen gesehen [56]. Wichtig ist, dass dies nur für bulbäre Strikturen der Fall ist. Wendet man die End-zu-End-Anastomose in der operativen Therapie von penilen Harnröhrenstrikturen an, kann es zu einer funktionellen Verkürzung des ventralen Penis mit nachfolgender Penisdeviation kommen [87]. Dies lässt sich durch die Anwendung einer Harnröhrenplastik mit Graft vermeiden. Außerdem hält man sich in der Praxis eher an die Vorgaben der amerikanischen Leitlinie, die zu den kurzstreckigen Strikturen Harnröhrenengen von  $< 2$  cm zählt [14].

Es lässt sich ebenfalls diskutieren, ob eine einzeitige Harnröhrenrekonstruktion mit Graft immer eine gute therapeutische Option bei penilen Strikturen darstellt. Die Erfolgsrate einer einzeitigen Graft-Urethroplastik bei penilen Harnröhrenstrikturen liegt bei ca. 75,5%. Bei bulbären Strikturen weist diese OP-Technik eine höhere Erfolgsrate auf, weil die bulbäre Urethra durch Streckung bis 150% ihrer eigentlichen Länge erreichen kann [3], was eine spannungsfreie Anastomosierung ermöglicht. Interessanterweise zeigt die zweizeitige Urethroplastik bei penilen Strikturen eine Erfolgsrate von 90,5% [75]. Dies gilt vor allem für längere langstreckige Strikturen [88]. Bei einer Strikturlänge  $> 10$  cm empfiehlt die AUA sogar die Anwendung von gestielten Lappen als Teil einer komplexen Harnröhrenrekonstruktion [14]. Je nach Studien weist die Harnröhrenrekonstruktion mit „Flaps“ eine Erfolgsrate von 67% [89] bis 84,3% [90] auf. Trotz guter Ergebnisse werden die Graft-Urethroplastiken den Harnröhrenrekonstruktionen mit gestieltem Lappen vorgezogen. Dies ist maßgeblich darin begründet, dass die Lappentechnik im Vergleich zur Graft-Urethroplastik ein viel aufwändigeres Verfahren darstellt. Neben der Komplexität der Anwendung ist die Lappenplastik auch mit einer höheren Morbidität, einer Narbenbildung im Genitalbereich, einer längeren OP-Dauer [3], sowie einem häufigeren Auftreten von Fistelbildung (ca. 5%) und Hautnekrose (ca. 15%) assoziiert [15]. Patienten bei Z.n. Harnröhrenrekonstruktion mit dorsalem Onlay aus Mundschleimhaut zeigen auch eine höhere Zufriedenheit als Patienten bei Z.n. Lappenplastik ( $p < 0,05$ ) [91]. Die EAU sieht die Lappenplastik als eine gerechtfertigte Therapieoption hauptsächlich bei einer Strikturen mit umliegendem hypovaskularisiertem Gewebe [55] – falls das Gewebe bestrahlt, durch Voroperationen vernarbt und geschädigt, oder schlecht durchblutet ist [56].

In 79,7% der Fälle wurde in unserem Patientenkollektiv das Graftmaterial in Form eines ventralen Onlays angebracht. Bei einer Onlay-Technik wird das Graft von oben/extern auf die

inzidierte Strikturen aufgelegt [57]. Bei der im Jahr 1953 entwickelten Technik wurde Präputialhaut als Onlay ventral aufgebracht. Trotz anfangs guter postoperativer Ergebnisse [92], wurde mit der Zeit beobachtet, dass das Graft anfängt zu schrumpfen [57]. Als Grund dafür wurde eine fehlende mechanische Fixierung eines ventral angelegten Grafts gesehen [93], auf Grund dessen das Graft in sich zusammenklappen könnte, schlechter vaskularisiert werden und letztendlich das Lumen der Harnröhre wieder einengen könnte [57]. Viel öfter wurden allerdings Pseudodivertikel oder Urethrozelen beobachtet, die durch ein Prolabieren des ungestützten Grafts und eine unzureichende Vaskularisation zu erklären waren [94]. 1996 wurde eine Rekonstruktionstechnik beschrieben, bei der das Onlay auf die dorsale Oberfläche der Urethra angebracht wird [94]. Um den Graft dorsal anbringen zu können, wird die mobilisierte Harnröhre intraoperativ um 180° rotiert [94]. Am Ende des Eingriffs wird der Graft vollständig durch das gesunde Harnröhrengewebe gedeckt [94] und somit ins gut vaskularisierte Corpus spongiosum eingebettet [95]. Entgegen der anfänglich beobachteten Unterschiede beider Vorgehensweisen, haben neuere Daten gezeigt, dass es keine Unterschiede in den Erfolgsraten zwischen Harnröhrenplastiken mit ventral oder dorsal angebrachten Grafts gibt [96]. Dies konnten wir anhand unserer Ergebnisse bestätigen.

### 4.2.2. Statistische Analyse: Merkmale einer Strikturen und Rezidiv

Eine Graft-Urethroplastik stellt heutzutage den Goldstandard in der Therapie von langstreckigen bulbären und penilen Strikturen dar. Die Erfolgsrate des Verfahrens variiert nach Lokalisation der Strikturen und liegt durchschnittlich bei ca. 90% [13]. Anhand unserer Ergebnisse konnte gezeigt werden, dass der Erfolg einer Harnröhrenplastik auch vom angewendeten Graft abhängig ist. Bei einer Gesamtrezidivrate von 13,8% lag die Rezidivrate bei Eingriffen Mundschleimhaut bei 7,4%. Die logistische Regressionsanalyse mit Odds Ratios zeigte, dass die Patienten mit Mundschleimhaut als Graft ein geringeres Risiko für das Entstehen eines Rezidivs haben als die Patientenpopulation mit einem Vorhaut-Graft. Die Rezidivrate bei Patienten mit einem Vorhaut-Graft lag bei 16,2% und bei Patienten mit der selten angewendeten Oberschenkelhaut bei 27,5%.

Welches Transplantatmaterial sich am besten als Graft eignet wurde lange untersucht. Ursprünglich wurde primär die Vorhaut als Graft-Material verwendet [13, 97]. Die Harnröhrenrekonstruktion mit Mundschleimhaut wurde zum ersten Mal bereits 1941 beschrieben, eine breite Anwendung fand sie aber erst in den 1990er Jahren [13, 95]. Oberschenkelhaut, Blasenschleimhaut und Kolonschleimhaut wurden ebenfalls als freie Grafts

## DISKUSSION

---

getestet [15, 98, 99]. Aufgrund der einfachen Gewinnung des Materials und guter Langzeitergebnisse haben sich in der Praxis bis heute Präputial- und Mundschleimhaut durchgesetzt.

Es gibt viele Studien, die keine statistisch signifikanten Unterschiede in Erfolgsraten zwischen beiden Grafts beschreiben [59, 89, 100]. Im direkten Vergleich zwischen Patienten mit Vorhaut- und Mundschleimhaut-Graft, zeigen die beiden Techniken je nach Studienlage meist eine ähnliche Erfolgsrate – 85,6% vs. 89,9% ( $p > 0,5$ ) [59]. Die klinische Evidenz der letzten Jahre spricht aber eher dafür, dass im Vergleich zu Vorhaut die Mundschleimhaut als Graft viel bessere Ergebnisse in Bezug auf die Patientenzufriedenheit liefert – 89% vs. 64,3% ( $p = 0,001$ ) [56, 59]. Die Mundschleimhaut als Graft-Material ist nicht nur einfach zugänglich und gut zu entnehmen, sondern sie ist auch weniger anfällig für Infekte, gut mit dem feuchten Milieu kompatibel, hat ein dickes Epithel und eine dünne Lamina propria, wodurch eine schnelle Revaskularisation erreicht werden kann [101].

In Bezug auf die hohe Rezidivfreiheit bei Z.n. einer Harnröhrenplastik mit Mundschleimhaut im Vergleich zu Harnröhrenrekonstruktionen mit Vorhaut ist zu erwähnen, dass erstere an der Urologischen Klinik erst nach mehrjähriger Anwendung von letzterer etabliert wurde (s. Tabelle 4). Barbagli et al. erklären dieses Phänomen an ihrem Zentrum dadurch, dass die Harnröhreplastiken mit Präputialhaut am Anfang der Lernkurve durchgeführt wurden [102]. Die Plastiken mit Mundschleimhaut seien somit möglicherweise rezidivärmer, weil sie meistens durch die Hand eines bereits erfahrenen Chirurgen durchgeführt wurden. Außerdem fand unsere Datenerhebung zu einem viel früheren postoperativen Zeitpunkt bei Z.n. Harnröhrenrekonstruktion mit Mundschleimhaut im Vergleich mit dieser mit Vorhaut statt, was ebenfalls bessere Ergebnisse der Mundschleimhaut als Graft in unserer Studie erklären kann.

Die Ätiologie zeigte sich in unserer Studie ebenfalls als ein wichtiger Einflussfaktor bei der Entwicklung eines Rezidivs. Dabei stellte sich heraus, dass eine stattgehabte Radiotherapie im Beckenbereich signifikant die Wahrscheinlichkeit für das Entstehen eines Rezidivs bei Z.n. einer offenen Harnröhrenplastik erhöht. Eine radiogen bedingte Harnröhrenstriktur ist eine der häufigsten langfristigen und behandlungsbedürftigen Folgen einer Strahlentherapie bei einem Prostatakarzinom [103]. Unter dem Einfluss ionisierender Strahlung entstehen ein mikrovaskulärer Schaden und Dysfunktion von Fibroblasten, was Fibrosierung, Atrophie und Schrumpfung des Gewebes nach sich zieht [104]. Somit entsteht ein vernarbt Gewebe, welches bestimmte histologische Besonderheiten aufweist. Außer einer hohen Dichte an

## DISKUSSION

---

organisierten Kollagenfasern, hyalisierender Fibrose und einer Änderung der Spindelzellen, ist eine postradiogene Strikturen durch eine signifikant erniedrigte Vaskularisierung charakterisiert [104]. Die daraus resultierende Ischämie stellt eine große Herausforderung für die rekonstruktive Harnröhrenchirurgie dar [105]. Aufgrund der schlechten Vaskularisierung besteht eine schlechte Heilungstendenz, was das Entstehen eines Rezidivs begünstigt.

Schlechte Vaskularisierung ist ein Faktor, der in der Literatur auch häufig als begünstigender Einflussparameter bei der Entwicklung eines Rezidivs gesehen wird. Das Graft-Material hat keine eigene Vaskularisierung. Es ist darauf angewiesen, die Nährstoffe aus dem umgebenden Harnröhrengewebe aufzunehmen und in einer späteren Phase durch das Einsprossen von Kapillaren gut mit Sauerstoff versorgt zu werden [106]. Diabetes mellitus, positiver Raucherstatus und eine höhere Anzahl an endoskopischen und offenen Voroperationen werden zusätzlich als rezidivbegünstigende Einflussfaktoren diskutiert. Laut einer Studie von Breyer et al. [76], spielt v.a. ein positiver Raucherstatus eine wichtige Rolle in der Entwicklung eines Rezidivs ( $p = 0,05$ ), Diabetes hat sich als ein statistisch signifikanter Einflussfaktor bisher nicht bestätigt. Es wurde ebenfalls gezeigt, dass vorangegangene Eingriffe wie Sachse-Schlitzung ( $p = 0,04$ ) und Harnröhrenrekonstruktion ( $p = 0,04$ ) das Entstehen eines Rezidivs nach einer offenen Harnröhrenplastik begünstigen [76].

In unserer Studie zeigte sich die Anzahl an offenen Voroperationen als kein statistisch signifikanter Einflussparameter. Die Anzahl an endoskopischen Voroperationen und deren Einfluss auf Rezidivfreiheit konnten wir in dieser Studie aufgrund der unzureichenden Datenlage bei retrospektiver Analyse nicht hinreichend beurteilen. Die endoskopische Therapie ist in vielen Ländern eine bevorzugte Therapiemethode in der Behandlung der Harnröhrenstrikturen [10]. Es wurde beschrieben, dass den meisten Harnröhrenplastiken mindestens zwei endoskopische Eingriffe vorangehen [77]. Als Folge von multiplen endoskopischen Operationen entstehen komplexere Strikturen, die eine Verlängerung der Strikturen ( $p = 0,001$ ) und ein komplexeres Rekonstruktionsverfahren implizieren [78]. Da eine Strikturen durch ein schlecht durchblutetes Narbengewebe gebildet wird, werden diese „ischämischen Strikturen“ durch eine mehrfache Harnröhrenschlitzung nur vergrößert, was zu schlechteren Ergebnissen nach einer darauf folgenden Harnröhrenplastik führt [79].

### 4.2.3. Statistische Analyse: CUG-basierte Merkmale eines Rezidivs und therapeutisches Ergebnis einer Sachse-Schlitzung

Die von uns vorgeschlagene Differenzierung eines Rezidivs zwischen einem kurz- ( $< 0,5$  cm) und langstreckigen ( $> 0,5$  cm) Rezidiv basiert auf zwei Arten der Narbenbildung bei Z.n. einer offenen Harnröhrenplastik. Entweder kommt es zu einer fibrotischen Gewebsvermehrung entlang eines längeren (ganzen) Graftabschnittes oder es bildet sich ein kurzer fibrotischer Ring an der distalen oder proximalen Anastomose [102]. Es zeigte sich, dass in den untersuchten Fällen mit einem Rezidiv dieser in 72,3% der Fälle an der proximalen Anastomose entstanden ist. In Bezug auf die Rezidivlänge gab es jedoch keine signifikanten Unterschiede zueinander. Fraglich ist, was das Entstehen eines Rezidivs an der proximalen Anastomose begünstigt. Elliot et al. erklären dies dadurch, dass intraoperativ die Urethra nicht tief genug ins proximal gelegene gesunde Gewebe inzidiert wird [106]. Im Falle einer Rekonstruktion eines bulbären Harnröhrenabschnitts sind schlechtere Ergebnisse an der proximalen Anastomose zum Teil anatomisch bedingt. Hier reicht die proximale Anastomose tiefer in den Bulbus penis und aufgrund eines Knicks lässt sich ein Graft nicht so einfach genau „Epithel zu Urothel“ zu platzieren [106]. Die Strikturen an der distalen Anastomose werden hingegen dadurch erklärt, dass distal in die penile Harnröhre ziehende Strikturen eine stärker ausgeprägte Spongiofibrose und dadurch eine schlechtere Vaskularisierung aufweisen [106, 107].

Es gibt keinen allgemeinen Konsens darüber, wie genau diese Rezidive behandelt werden sollten. In der Literatur wird sowohl die Anwendung von endoskopischen Therapieoptionen als auch eine wiederholte offene Harnröhrenrekonstruktion diskutiert. Unsere Studie zeigte, dass sich die Mehrheit der Rezidivpatienten (79%) einer Sachse-Schlitzung unterzogen. Manche Studien sprechen sogar von 92% [82].

Seit ihrer Erfindung hat sich Urethrotomia interna nach Sachse als Standard in der Therapie der Harnröhrenstrikturen etabliert [46, 70]. Die bevorzugte Anwendung dieser Therapieoption erklärt sich durch Sicherheit der Anwendung, die einfache Handhabung der Methode sowie eine kurze postoperative Rekonvaleszenzperiode [46]. Die Komplikationsrate bei einer Sachse-Schlitzung wird als sehr gering eingeschätzt – ca. 6,5% [108]. Die Inzision mit dem kalten Messer wird bei 12 Uhr durchgeführt, um eine Verletzung der Corpora cavernosa zu vermeiden [109]. Nichtsdestotrotz werden neben einem Rezidiv, einem perinealen Hämatom und Makrohämaturie auch Extravasation in die Corpora spongiosum und cavernosa zu den häufigsten Komplikationen nach einer Sachse-Schlitzung gezählt [13]. Beim Aufdehnen der

## DISKUSSION

---

Harnröhre wird kein Gewebe direkt verletzt, sodass das Risiko für eine erektile Dysfunktion bei einer Bougierung geringer ist. Auch wurde gezeigt, dass in Bezug auf Rezidivfreiheit bei der primären Therapie einer Harnröhrenstriktur keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen Dilatation und Sachse-Schlitzung bestehen [42]. Trotzdem ist der Trend in der Anwendung der Bougierung in der Urologie grundsätzlich rückläufig. Es wird geschätzt, dass zwischen 1992 und 2001 die Anzahl an Bougierungen um mehr als 50% zurückgegangen ist [9]. Für beide Therapieoptionen gilt, dass mit der Länge der Striktur der Therapieerfolg abnimmt [42]. Beide endoskopischen Ansätze zeigten gute Follow-Up Ergebnisse bei einer kurzstreckigen Striktur < 2 cm [42]. Es wurde allerdings festgestellt, dass Dilatation eine erfolgreichere Anwendung in der Therapie multipler, längerer (> 2 cm), post-traumatischer, und noch nie voroperierter Strikturen zeigt [110]. Patienten mit Komplikationen und höheren Restharmengen zeigten hingegen bessere Ergebnisse nach einer Sachse-Schlitzung [110]. Beide Methoden zeigten ein schlechteres Ergebnis bei einer Anwendung unter positiver Urinkultur [110].

Die Urethrotomia interna nach Sachse wird von vielen Operateuren auch als eine gute Therapieoption bei kurzstreckigen Rezidiven entlang von Anastomosen gesehen [102, 111, 112]. Je nach Literatur zeigt diese Methode eine Erfolgsrate von 40% [111] und 78% [82]. Bougierung wird ebenfalls als eine therapeutische Option bei Rezidiven diskutiert. Es gibt allerdings nicht viele Studien, die beide Methoden miteinander vergleichen. Obwohl die Sachse-Schlitzung und die Bougierung in der primären Strikturbehandlung als gleichwertige Methoden gesehen werden, wird im Kontext der Rezidivtherapie ein Unterschied zwischen den beiden Methoden gemacht. Eine Studie von Sukumar et al. zeigt, dass bei Z.n. einer Harnröhrenrekonstruktion eine Sachse-Schlitzung eine höhere Erfolgsrate im Vergleich zu einer Bougierung hat – 49% vs. 10% ( $p < 0,001$ ) [67]. Außerdem zeigt sich eine Sachse-Schlitzung als eine erfolgreichere Therapieoption in der Behandlung von Rezidiven, die nach einer Graft-Urethroplastik entstehen, als bei Z.n. einer Harnröhrenrekonstruktion mit End-zu-End-Anastomose – 53% vs. 13% ( $p = 0,005$ ) [67]. Dies lässt sich a.e. dadurch erklären, dass die Durchblutungssituation nach einer End-zu-End-Anastomose durch eine meist komplette Exzision des vernarbten Gewebes eher Ischämie gefährdet als nach einer Harnröhrenplastik mit Graft ist.

Unsere Ergebnisse zeigten allerdings, dass das Durchführen einer Sachse-Schlitzung bei einem im CUG als kurzstreckig imponierenden Rezidiv keine statistisch signifikante bessere

Erfolgsrate im Vergleich zu langstreckigen Rezidiven aufweist. Auch die Lokalisation des Rezidivs und seine Entfernung vom Sphinkter hatten keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die Rezidivfreiheit. Insgesamt haben ca. 48% der Patienten nach einer Rezidivtherapie mit Sachse-Schlitzung wieder eine Harnröhrenenge entwickelt. Diese hohe Rezidivrate wirft die Frage nach möglichen Alternativen zur Sachse-Schlitzung in der Rezidivtherapie auf. Eine Studie von Blashko et al. von 2012 zeigte, dass eine wiederholte Harnröhrenrekonstruktion mit einer Erfolgsrate von 78% ebenfalls eine sinnvolle Therapiemethode in der Rezidivtherapie bei Z.n. offener Harnröhrenrekonstruktion darstellen kann [81]. Bei kurzstreckigen Rezidiven kommt eine Plastik mit End-zu-End-Anastomose in Frage. Bei längeren Rezidiven stellte eine fasziokutane Lappenplastik eine gängige Therapieoption dar [81]. Es gibt allerdings noch keine weiteren Studien, die sich mit diesen therapeutischen Ansätzen in der Rezidivtherapie beschäftigt haben.

### 4.3. Schlussfolgerungen und Ausblick

Eine Harnröhrenstriktur ist eine meist die männliche Harnröhre betreffende Erkrankung, die zu Rezidiven neigt und deren Therapie ein hohes Maß an chirurgischem Geschick, Erfahrung und Technik benötigt. Unsere Studie stellt den ersten Versuch im deutschsprachigen Raum dar, die Ergebnisse der rekonstruktiven Harnröhrenchirurgie an einem Zentrum zu systematisieren und einen diagnostischen Algorithmus in Hinblick auf die Rezidivtherapie nach einer offenen Harnröhrenplastik mit Graft zu etablieren.

449 Männer wurden zwischen 2007 und 2018 an der Urologischen Klinik und Poliklinik der LMU München mit einer offenen Harnröhrenplastik mit Graft – Präputium, Oberschenkelhaut oder Mundschleimhaut versorgt. Unser Patientenkollektiv wies ähnliche Merkmale wie die Patienten anderer westlichen Harnröhrenzentren auf: hauptsächlich iatrogen oder idiopathisch entstandene bulbäre Harnröhrenstrikturen, die mehrfach endoskopisch voroperiert worden waren. Anfangs wurde vorrangig Vorhaut als Transplantat benutzt. Im Einklang mit wissenschaftlichen Erkenntnissen der letzten zwei Jahrzehnte wurde mit der Zeit die Anwendung von Präputialhaut durch die Anwendung von Mundschleimhaut abgelöst. Unabhängig vom Graft-Material wurde das Transplantat in 79,7% der Fälle als ventrales Onlay angebracht. Bei einer höheren Fallzahl (234 Patienten) zeigten die Plastiken mit Vorhaut auch eine höhere Rezidivrate (16,2%) im Vergleich zu Plastiken mit Mundschleimhaut (175 Fälle; 7,4%). Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied in der Erfolgsrate von offener Harnröhrenplastik abhängig von Graft-Material ( $p = 0,001$ ) und Ätiologie der Striktur ( $p <$

0,001). So bildet sich ein Rezidiv eher nach einer Harnröhrenplastik mit Vorhaut als nach einer mit Mundschleimhaut und eher bei einer radiogen bedingter als bei einer idiopathischen Strikture. Was in unserer Studie nicht quantitativ berücksichtigt werden konnte ist die Tatsache, dass die Eingriffe mit Vorhaut als Graft-Material am Anfang der Lernkurve durchgeführt wurden und die höhere Rezidivrate sich möglicherweise teils auch durch die noch zu optimierende OP-Technik und Erfahrung der Operateure erklärt. Insgesamt schienen die Patienten mit Mundschleimhaut als Graft auch höhere Zufriedenheitsraten im Vergleich zu den Patienten mit Vorhaut aufzuweisen. Dieser Aspekt bedarf ebenfalls einer weiteren Untersuchung.

Das von uns vorgeschlagene Schema zur Beurteilung eines CUG-Bildes bei der Diagnosestellung und Therapieentscheidung bei einem Rezidiv stellte ein einfaches Mittel dar, um die wichtigsten Merkmale eines Strikturrezidivs nach einer Graft-Urethroplastik zu erfassen. Es wurden Rezidivlänge, -lage und seine Entfernung vom Sphinkter beschrieben. In unserer Studie konnten wir zeigen, dass man anhand dieser Kriterien nicht vorhersagen kann, ob die gängigste Methode in der Rezidivbehandlung – die Sachse-Schlitzung – das Problem nachhaltig beheben kann. Die Rezidivbeschreibung nach diesem Schema liefert aber viele andere wichtige Informationen. Zum Beispiel konnten wir zeigen, dass der Großteil der Rezidive (> 72%) an der proximalen Anastomose entstehen. Dies ist am ehesten dadurch verursacht, dass die Ausdehnung der Strikture nach proximal oft unterschätzt wird. Dieses Problem könnte angegangen werden, indem man intraoperativ eine Ultraschalluntersuchung durchführt. Die CUG als diagnostisches Mittel bleibt nach wie vor eine sichere, aber rein „anatomische“ Methode, um eine Harnröhrenenge zu beschreiben. Den wichtigen Aspekt der Patientenperspektive untersuchten wir durch Erhebung des IPSS-Scores. Wir konnten zeigen, dass keine signifikanten Unterschiede in IPSS-Scores zwischen den Patienten, die sich bei einem festgestellten Rezidiv einer Sachse-Schlitzung unterzogen, und denen, die dies nicht taten, besteht. Dies kann ein Hinweis darauf sein, dass ein allein mittels CUG beschriebenes Rezidiv nicht immer behandlungsbedürftig ist. Die Patientenzufriedenheit ist ein Thema, welches im wissenschaftlichen Diskurs über Harnröhrenchirurgie immer mehr an Bedeutung gewinnt und sicher mehr untersucht werden sollte.

Obwohl eine Harnröhrenplastik mit Mundschleimhaut grundsätzlich gute Ergebnisse in Bezug auf die Patientenzufriedenheit liefert, wurden auch schon Versuche unternommen, eine komplikationsärmere Methode zur Graft-Gewinnung zu entwickeln. Es wurde diskutiert, ob

Zungenschleimhaut als Alternative benutzt werden könnte [113]. Dieses Gewebe zeigte zwar vergleichbare Erfolgsraten, war aber mit einer längeren Beeinträchtigung des Sprachvermögens vergesellschaftet [114]. In den letzten Jahren wurde auch untersucht, ob künstlich gezüchtetes Gewebe eine Anwendung in der Harnröhrenchirurgie finden kann. Dieses Gewebe kann aus Zellen von Mund- und Urethralschleimhaut, sowie Epithel- und Muskelzellen der Blase gezüchtet werden [115]. Es wurde gezeigt, dass das künstliche Gewebe bessere Ergebnisse bei Kindern in der Hypospadiekorrektur als bei Erwachsenen in der Strikturtherapie zeigt [115]. Diese Ergebnisse werden jedoch kontrovers diskutiert und stellen momentan nur einen experimentellen Ansatz dar.

Auch in der Harnröhrenplastik mit End-zu-End-Anastomose, die ggf. eine nachhaltigere Therapieoption in der Behandlung fokaler Rezidive im Vergleich zu Sachse-Schlitzung darstellen kann, wurden Versuche unternommen die Technik patientenfreundlicher zu machen. Heutzutage unterscheidet die EAU zwischen der Anwendung von End-zu-End-Anastomosen in einer Transsektions- (tEPA) oder einer Nicht-Transsektions-Technik (ntEPA) [55]. Unter tEPA wird die klassische End-zu-End-Anastomosen-Technik verstanden, bei der der Striktur ummantelnde Abschnitt des Corpus spongiosum bis in die Tiefe durchtrennt wird [19, 116]. Bei ntEPA wird die Harnröhre dorsal inzidiert, nur die Striktur und die begleitende Spongiofibrose werden exzidiert, der ventrale Abschnitt des Corpus spongiosum bleibt erhalten [116, 117]. Als Folge dessen wird das blutversorgende Gewebe geschont und das operativ induzierte Trauma wird minimiert [117]. Außerdem scheint die ntEPA komplikationsärmer als tEPA zu sein, v.a. was die postoperativ auftretende erektile Dysfunktion angeht - (14.3% vs. 4.3%,  $p = 0.008$ ) [85]. Aber auch dieser Therapieansatz hat noch keine breite Anwendung in der Klinik gefunden.

Die rekonstruktive Harnröhrenchirurgie ist ein Gebiet in der Urologie, die für viele Urologen eine große fachliche Herausforderung darstellt und oft stiefmütterlich behandelt wird. Bei steigendem Patientenalter und einer wachsenden Anzahl an endourologischen Eingriffen wird es aber sicher in den nächsten Jahren an Bedeutung gewinnen, und von den Behandlern nicht nur fachliche Kompetenz, sondern auch Offenheit für neue diagnostische und therapeutische Methoden erfordern, die die Patientenzufriedenheit in den Vordergrund stellen.

### 5. ZUSAMMENFASSUNG

---

Eine Harnröhrenstriktur ist ein Krankheitsbild, welches als Folge des Fibrosierungsprozesses im Narbengewebe entsteht und zu einer Verengung des Harnröhrenlumens führt. Die Erkrankung manifestiert sich meistens in Form einer obstruktiven und irritativen Miktionsymptomatik. Aufgrund der Anatomie der männlichen Harnröhre sind Männer weitaus häufiger als Frauen betroffen. Die Prävalenz dieser Erkrankung wird in den Industrieländern auf ca. 0,9% geschätzt. Das Durchschnittsalter der Erkrankten liegt bei 41–45 Jahren, ab dem 55. Lebensjahr steigt die Inzidenz von Harnröhrenstrikturen rasant an. Dies ist dadurch zu erklären, dass mit der alternden Bevölkerung auch die Anzahl an transurethralen Eingriffen steigt. Ca. 40% der penilen und 35% der bulbären Harnröhrenstrikturen in entwickelten Ländern sind iatrogen bedingt. In den USA betragen die jährlichen Ausgaben eines durchschnittlichen Patienten mit einer Striktur für seine in Anspruch genommenen medizinischen Leistungen ungefähr das Dreifache im Vergleich zu einem Patienten ohne Striktur. Diese sozioökonomischen Aspekte weisen darauf hin, dass eine Harnröhrenstriktur, die lange als ein „Exot“ in der Urologie galt, ein durchaus kostspieliges Krankheitsbild ist, welches immer mehr an Bedeutung gewinnen wird.

Für viele Urologen stellt eine Harnröhrenstriktur sowohl eine diagnostische als auch eine therapeutische Herausforderung dar. Da das Krankheitsbild sich ähnlich wie andere LUTS-assoziierte Erkrankungen präsentiert, ist die richtige Diagnostik von großer Bedeutung. Ein Cysturethrogramm, eine Röntgenuntersuchung der männlichen Harnröhre, die unter retrograder Applikation von Kontrastmittel durchgeführt wird, wird heutzutage als Goldstandard in der Strikturdiagnostik gesehen. Eine transurethrale scharfe Schlitzung mit einem kalten Messer unter Sicht, die Urethrotomia interna nach Sachse, stellt den beliebtesten Ansatz in der Strikturtherapie dar. Mehrere Jahrzehnte lang ist man davon ausgegangen, dass diese therapeutische Option, parallel zur Aufdehnung der Harnröhre, die Basis einer so genannten „rekonstruktiven chirurgischen Stufenleiter“ darstellt. Heutzutage empfehlen die aktuellen Leitlinien, dass jede Striktur einer individuellen Therapie bedarf. In der Therapie langstreckiger (> 2-3 cm) bulbärer und aller peniler Strikturen hat sich in den letzten zwei Jahrzehnten die offene Harnröhrenrekonstruktion mit Graft als Goldstandard etabliert. Aufgrund der Komplexität dieses Verfahrens erfordert diese Art von Harnröhrenrekonstruktion ein manuelles Geschick und eine langjährige Erfahrung, die durch eine hohe Fallzahl zu erreichen ist. Außerdem ist die Harnröhrenstriktur eine Erkrankung, die nach Therapie häufig zu einer

## ZUSAMMENFASSUNG

---

Ausbildung von Rezidiven neigt. Zusätzlich gibt es aktuell keine ausreichende Evidenz dafür, ob die Diagnostik und Therapie eines Rezidivs nach einer Graft-Urethroplastik mit gängigen Mitteln wie einem CUG und einer Sachse-Schlitzung ausreichend gewährleistet ist.

Unsere Studie ist die erste, die Ergebnisse der rekonstruktiven Harnröhrenchirurgie systematisiert und einen diagnostischen Algorithmus in Hinblick auf die Rezidivtherapie nach einer offenen Harnröhrenplastik mit Graft etabliert. Im Zeitraum zwischen 2007 und 2018 wurden an der Urologischen Klinik und Poliklinik der LMU München 449 Männer mit einer bulbären (61,9%), penilen (16,9%) oder panurethralen (19,8%) Harnröhrenstriktur mit einer offenen Harnröhrenplastik mit Vorhaut (52,1%), Oberschenkelhaut (8,9%) und Mundschleimhaut (38,9%) operiert. Dadurch, dass es in Industrieländern nur in seltenen Fällen zu Strikturen des posterioren Harnröhrenabschnittes kommt, fokussierten wir uns in unserer Studie auf die anterioren Strikturen. Außerdem wurden aus unserer Studie Patienten mit komplexen Strikturen ausgeschlossen, die eine zweizeitige Rekonstruktion und/oder eine Rekonstruktion mit mehreren Grafts benötigten hatten. Bei der Analyse der Rezidivdiagnostik und -therapie wurden nur die Patienten in die Studie miteinbezogen, bei denen jeweils ein Rezidiv mit einem CUG festgestellt wurde und die sich im Anschluss einer Sachse-Schlitzung unterzogen hatten. Alle Daten wurden aus den im SAP® gespeicherten Laufzetteln bei Erst- und Folgevorstellungen der Patienten sowie Operationsberichten erhoben. Die Analyse der CUG-Bilder erfolgte auf der Basis eines von uns entwickelten Schemas, welches folgende Aspekte berücksichtigt:

1. **Strikturlokalisation** – ein kurzer fibrotischer Ring an der proximalen und/oder distalen Anastomose oder eine fibrotische Gewebsvermehrung entlang des gesamten Grafts
2. **Strikturlänge** – kurz- oder langstreckig
3. **Entfernung vom Sphinkter** – sphinkterfern oder -nah.

Unsere qualitative Analyse zeigte, dass unser Patientenkollektiv ähnliche Merkmale wie die Patienten anderer westlichen Harnröhrenzentren aufwies: hauptsächlich iatrogen (32,52%) oder idiopathisch (40,31%) entstandene bulbäre Harnröhrenstrikturen, die mehrfach endoskopisch voroperiert worden waren. Anfangs wurde hauptsächlich Vorhaut als Transplantat benutzt. Im Einklang mit wissenschaftlichen Erkenntnissen der letzten zwei Jahrzehnte wurde mit der Zeit die Anwendung von Präputialhaut durch die Anwendung von Mundschleimhaut ersetzt. Unabhängig vom Graft-Material wurde das Transplantat in 79,7% der Fälle als ventrales Onlay angebracht. Bei einer höheren Fallzahl (234 Patienten) zeigten die Plastiken mit Vorhaut auch

## ZUSAMMENFASSUNG

---

eine höhere Rezidivrate (16,2%) im Vergleich zu Plastiken mit Mundschleimhaut (175 Fälle; 7,4%). Nach unserer statistischen Analyse gibt es einen statistisch signifikanten Unterschied in der Erfolgsrate von offener Harnröhrenplastik abhängig von Graft-Material ( $p = 0,001$ ) und Ätiologie der Strikturen ( $p < 0,001$ ). So ist die Harnröhrenplastik mit Vorhaut anfälliger für Rezidivbildung als die Rekonstruktion mit Mundschleimhaut. Was in unserer Studie nicht quantitativ berücksichtigt werden konnte ist die Tatsache, dass die Eingriffe mit Vorhaut als Graft-Material am Anfang der Lernkurve durchgeführt wurden und die höhere Rezidivrate sich möglicherweise teils auch durch die noch zu optimierende OP-Technik und Erfahrung der Operateure erklärt. Außerdem zeigte die logistische Regressionsanalyse, dass Patienten mit radiogen entstandenen Strikturen nach einer Graft-Urethroplastik einem höheren Rezidivrisiko unterliegen als Patienten mit einer idiopathischen Strikturen. Diese Erkenntnis unterstreicht, wie wichtig eine gute Durchblutung für die Rezidivfreiheit nach einer Harnröhrenrekonstruktion ist.

Die statistische Analyse bestimmter CUG-Merkmale eines Strikturrezidivs nach Graft-Urethroplastik zeigte, dass CUG als diagnostisches Mittel ein Rezidiv zwar gut darstellen kann, allerdings nicht aussagekräftig in Bezug auf die Wirksamkeit einer Sachse-Schlitzung in der Behandlung des Rezidivs ist. Es konnte gezeigt werden, dass in 16 der 22 (72,3%) von uns analysierten CUGs ein Rezidiv sich entlang der proximalen Anastomose ausdehnte. Als begünstigender Faktor für die Rezidiventstehung kann z.B. die falsche intraoperative Einschätzung der proximalen Ausbreitung der Strikturen ins gesunde Gewebe gesehen werden. Darüber hinaus wird mit weiter proximaler Ausbreitung der Anastomose in den Bulbus penis die Platzierung des Grafts genau „Epithel zu Urothel“ schwieriger. Um von der rein „anatomischen“ Definition der Rezidivfreiheit wegzukommen, wurde mit einem Mann-Whitney-U-Test ebenfalls getestet, ob es Unterschiede in der nach IPSS ermittelten Symptom-Scores zwischen Patienten mit und ohne Sachse-Schlitzung bei einem nach CUG festgestelltem Rezidiv gibt. Der Test zeigte keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen. Anhand dieses Ergebnisses lässt sich bezweifeln, ob die Sachse-Schlitzung eine adäquate Therapie beim festgestellten Rezidiv darstellt. Es stellt sich aber ebenfalls die Frage, ob ein mittels CUG beschriebenes Rezidiv mit der Symptomatik des Patienten korreliert. Dies sind die Teilaspekte unserer Studie, die uns mit Schwerpunkt auf Patientenzufriedenheit in unserer zukünftigen Forschung zur Harnröhrenchirurgie begleiten werden müssen.

### 6. LITERATURVERZEICHNIS

---

1. Cavalcanti, A.G., et al., *A morphometric analysis of bulbar urethral strictures*. BJU Int, 2007. **100**(2): p. 397-402.
2. Manski, D., *Urologielehrbuch.de*. 2020: <https://www.urologielehrbuch.de>. p. 840.
3. Mundy, A.R. and D.E. Andrich, *Urethral strictures*. BJU Int, 2011. **107**(1): p. 6-26.
4. Santucci, R.A. and J.W. McAninch, Urethral reconstruction of strictures resulting from treatment of benign prostatic hypertrophy and prostate cancer. Urol Clin North Am, 2002. **29**(2): p. 417-27, viii.
5. Nielsen, K.K. and J. Nordling, *Urethral stricture following transurethral prostatectomy*. Urology, 1990. **35**(1): p. 18-24.
6. JL., E., Preliminary internal urethrotomy in 1,036 cases to prevent urethral stricture following transurethral resection: caliber of normal adult male urethra. J Urol 1963(89): p. 829–35.
7. Shahsavari, R., S.M. Bagheri, and H. Iraj, Comparison of Diagnostic Value of Sonourethrography with Retrograde Urethrography in Diagnosis of Anterior Urethral Stricture. Open Access Maced J Med Sci, 2017. **5**(3): p. 335-339.
8. Chaloupka, M., et al., *[Diagnostic workup of urethral strictures]*. Urologe A, 2018. **57**(1): p. 6-10.
9. Santucci, R.A., G.F. Joyce, and M. Wise, *Male urethral stricture disease*. J Urol, 2007. **177**(5): p. 1667-74.
10. Anger, J.T., et al., Trends in stricture management among male Medicare beneficiaries: underuse of urethroplasty? Urology, 2011. **77**(2): p. 481-5.
11. Stein, D.M., et al., A geographic analysis of male urethral stricture aetiology and location. BJU Int, 2013. **112**(6): p. 830-4.

## LITERATURVERZEICHNIS

---

12. Palminteri, E., et al., Contemporary urethral stricture characteristics in the developed world. *Urology*, 2013. **81**(1): p. 191-6.
13. Hampson, L.A., J.W. McAninch, and B.N. Breyer, *Male urethral strictures and their management*. *Nat Rev Urol*, 2014. **11**(1): p. 43-50.
14. Wessells, H., et al., Male Urethral Stricture: American Urological Association Guideline. *J Urol*, 2017. **197**(1): p. 182-190.
15. Tritschler, S., et al., *Urethral stricture: etiology, investigation and treatments*. *Dtsch Arztebl Int*, 2013. **110**(13): p. 220-6.
16. Schünke M, S.E., Schumacher U, Voll M, Wesker K, *Prometheus LernAtlas - Innere Organe*. 2009. **2, überarbeitete und erweiterte Auflage**.
17. Fenton, A.S., et al., *Anterior urethral strictures: etiology and characteristics*. *Urology*, 2005. **65**(6): p. 1055-8.
18. Bullock, T.L. and S.B. Brandes, Adult anterior urethral strictures: a national practice patterns survey of board certified urologists in the United States. *J Urol*, 2007. **177**(2): p. 685-90.
19. Campos-Juanatey, F., et al., European Association of Urology Guidelines on Urethral Stricture Disease (Part 2): Diagnosis, Perioperative Management, and Follow-up in Males. *Eur Urol*, 2021. **80**(2): p. 201-212.
20. Lumen, N., et al., Etiology of urethral stricture disease in the 21st century. *J Urol*, 2009. **182**(3): p. 983-7.
21. De Sy, W.A. and W. Oosterlinck, [*Treatment of stricture of the male urethra*]. *Acta Urol Belg*, 1981. **49**(2): p. 93-250.
22. Beard, D.E. and W.E. Goodyear, *Urethral stricture; a pathological study*. *J Urol*, 1948. **59**(4): p. 619-26.

## LITERATURVERZEICHNIS

---

23. Tasci, A.I., et al., Transurethral resection of the prostate with monopolar resectoscope: single-surgeon experience and long-term results of after 3589 procedures. *Urology*, 2011. **78**(5): p. 1151-5.
24. McMillan, A., et al., *Urethral stricture and urethritis in men in Scotland*. *Genitourin Med*, 1994. **70**(6): p. 403-5.
25. Hefermehl, L.J., et al., Open ureteroplasty with buccal mucosa graft for long proximal strictures: A good option for a rare problem. *Investig Clin Urol*, 2020. **61**(3): p. 316-322.
26. Weidner, W.e.a., *Andrologie*. 2011(4. Auflage).
27. AMBOSS GmbH; Kapitel: Harnröhre, Sektion: Mikroskopische Anatomie. 31.03.2021 19.09.2021]; Available from: <https://www.amboss.com/de/wissen/Harnröhre/>.
28. Welsch, U.K., Wolfgang; Deller, Thomas, *Lehrbuch Histologie (5. Auflage)*. 2018. 752.
29. Chambers, R.M. and B. Baitera, *The anatomy of the urethral stricture*. *Br J Urol*, 1977. **49**(6): p. 545-51.
30. Singh, M. and J.P. Blandy, *The pathology of urethral stricture*. *J Urol*, 1976. **115**(6): p. 673-6.
31. Baskin, L.S., et al., Biochemical characterization and quantitation of the collagenous components of urethral stricture tissue. *J Urol*, 1993. **150**(2 Pt 2): p. 642-7.
32. Cavalcanti, A.G., et al., The distribution of neuronal and inducible nitric oxide synthase in urethral stricture formation. *J Urol*, 2004. **171**(5): p. 1943-7.
33. Chapman, D., A. Kinnaird, and K. Rourke, Independent Predictors of Stricture Recurrence Following Urethroplasty for Isolated Bulbar Urethral Strictures. *J Urol*, 2017. **198**(5): p. 1107-1112.
34. Sievert, K.D., et al., Introducing a large animal model to create urethral stricture similar to human stricture disease: a comparative experimental microscopic study. *J Urol*, 2012. **187**(3): p. 1101-9.

## LITERATURVERZEICHNIS

---

35. McCallum, R.W. and V. Colapinto, The role of urethrography in urethral disease. Part I. Accurate radiological localization of the membranous urethra and distal sphincters in normal male subjects. *J Urol*, 1979. **122**(5): p. 607-11.
36. Colapinto, V. and R.W. McCallum, The role of urethrography in urethral disease. Part II. Indications for transsphincter urethroplasty in patients with primary bulbous strictures. *J Urol*, 1979. **122**(5): p. 612-8.
37. Kawashima, A., et al., *Imaging of urethral disease: a pictorial review*. *Radiographics*, 2004. **24 Suppl 1**: p. S195-216.
38. Heidenreich A, P.D., Porres-Knoblauch D, *SOPs in der Urologie*. 2015, Thieme: Stuttgart.
39. Maciejewski, C. and K. Rourke, *Imaging of urethral stricture disease*. *Transl Androl Urol*, 2015. **4**(1): p. 2-9.
40. Bach, P. and K. Rourke, Independently interpreted retrograde urethrography does not accurately diagnose and stage anterior urethral stricture: the importance of urologist-performed urethrography. *Urology*, 2014. **83**(5): p. 1190-3.
41. Devereux, M.H. and G.D. Burfield, Prolonged follow-up of urethral strictures treated by intermittent dilation. *Br J Urol*, 1970. **42**(3): p. 321-9.
42. Steenkamp, J.W., C.F. Heyns, and M.L. de Kock, Internal urethrotomy versus dilation as treatment for male urethral strictures: a prospective, randomized comparison. *J Urol*, 1997. **157**(1): p. 98-101.
43. Sachse, H., [Cystoscopic transurethral incision of urethral stricture with a sharp instrument (author's transl)]. *MMW Munch Med Wochenschr*, 1974. **116**(49): p. 2147-50.
44. Konnak, J.W. and B.A. Kogan, Otis internal urethrotomy in the treatment of urethral stricture disease. *J Urol*, 1980. **124**(3): p. 356-8.
45. Hjortrup, A., et al., *Strictures of the male urethra treated by the Otis method*. *J Urol*, 1983. **130**(5): p. 903-4.

46. Ferguson, G.G., et al., Minimally invasive methods for bulbar urethral strictures: a survey of members of the American Urological Association. *Urology*, 2011. **78**(3): p. 701-6.
47. Mazdak, H., I. Meshki, and F. Ghassami, *Effect of mitomycin C on anterior urethral stricture recurrence after internal urethrotomy*. *Eur Urol*, 2007. **51**(4): p. 1089-92; discussion 1092.
48. Tavakkoli Tabassi, K., A. Yarmohamadi, and S. Mohammadi, *Triamcinolone injection following internal urethrotomy for treatment of urethral stricture*. *Urol J*, 2011. **8**(2): p. 132-6.
49. Mazdak, H., et al., Internal urethrotomy and intraurethral submucosal injection of triamcinolone in short bulbar urethral strictures. *Int Urol Nephrol*, 2010. **42**(3): p. 565-8.
50. Wilson, T.S., G.E. Lemack, and R.R. Dmochowski, *UroLume stents: lessons learned*. *J Urol*, 2002. **167**(6): p. 2477-80.
51. Marshall, A., A Case of Impermeable Stricture of the Urethra, Treated by Perineal Section According to Wheelhouse's Plan. *Glasgow Med J.*, 1883. **19**(1): p. 18-19.
52. Chavasse, T.F., The Treatment of Urethral Stricture by Wheelhouse's Method. *Ann Surg*, 1888. **8**(3): p. 167-74.
53. Barbagli, G., et al., Clinical outcome and quality of life assessment in patients treated with perineal urethrostomy for anterior urethral stricture disease. *J Urol*, 2009. **182**(2): p. 548-57.
54. Kidd, F., Discussion on the treatment of urethral stricture and fistulae by excision *Proc R Soc Med*, 1928. **21**(9): p. 1635–1654.
55. Lumen, N., et al., European Association of Urology Guidelines on Urethral Stricture Disease (Part 1): Management of Male Urethral Stricture Disease. *Eur Urol*, 2021. **80**(2): p. 190-200.
56. Andrich, D.E. and A.R. Mundy, *What is the best technique for urethroplasty?* *Eur Urol*, 2008. **54**(5): p. 1031-41.

## LITERATURVERZEICHNIS

---

57. Iselin, C.E. and G.D. Webster, Dorsal onlay graft urethroplasty for repair of bulbar urethral stricture. *J Urol*, 1999. **161**(3): p. 815-8.
58. Asopa, H.S., et al., Dorsal free graft urethroplasty for urethral stricture by ventral sagittal urethrotomy approach. *Urology*, 2001. **58**(5): p. 657-9.
59. Dubey, D., et al., Dorsal onlay buccal mucosa versus penile skin flap urethroplasty for anterior urethral strictures: results from a randomized prospective trial. *J Urol*, 2007. **178**(6): p. 2466-9.
60. Heinke, T., et al., Ventral onlay urethroplasty using buccal mucosa for complex stricture repair. *Urology*, 2003. **61**(5): p. 1004-7.
61. McAninch, J.W., Reconstruction of extensive urethral strictures: circular fasciocutaneous penile flap. *J Urol*, 1993. **149**(3): p. 488-91.
62. Orandi, A., *One-stage urethroplasty*. *Br J Urol*, 1968. **40**(6): p. 717-9.
63. Orandi, A., *One-stage urethroplasty: 4-year followup*. *J Urol*, 1972. **107**(6): p. 977-80.
64. Erickson, B.A. and G.M. Ghareeb, Definition of Successful Treatment and Optimal Follow-up after Urethral Reconstruction for Urethral Stricture Disease. *Urol Clin North Am*, 2017. **44**(1): p. 1-9.
65. Bertrand, L.A., et al., Measuring and Predicting Patient Dissatisfaction after Anterior Urethroplasty Using Patient Reported Outcomes Measures. *J Urol*, 2016. **196**(2): p. 453-61.
66. Meeks, J.J., et al., Stricture recurrence after urethroplasty: a systematic review. *J Urol*, 2009. **182**(4): p. 1266-70.
67. Sukumar, S., et al., Multi-Institutional Outcomes of Endoscopic Management of Stricture Recurrence after Bulbar Urethroplasty. *J Urol*, 2018. **200**(4): p. 837-842.
68. Baradaran, N., et al., Clinical significance of cystoscopic urethral stricture recurrence after anterior urethroplasty: a multi-institution analysis from Trauma and Urologic Reconstructive Network of Surgeons (TURNS). *World J Urol*, 2019. **37**(12): p. 2763-2768.

## LITERATURVERZEICHNIS

---

69. Heyns, C.F., et al., Treatment of male urethral strictures: is repeated dilation or internal urethrotomy useful? *J Urol*, 1998. **160**(2): p. 356-8.
70. Pansadoro, V. and P. Emiliozzi, Internal urethrotomy in the management of anterior urethral strictures: long-term followup. *J Urol*, 1996. **156**(1): p. 73-5.
71. Santucci, R. and L. Eisenberg, *Urethrotomy has a much lower success rate than previously reported*. *J Urol*, 2010. **183**(5): p. 1859-62.
72. Zehri, A.A., M.H. Ather, and Q. Afshan, Predictors of recurrence of urethral stricture disease following optical urethrotomy. *Int J Surg*, 2009. **7**(4): p. 361-4.
73. Kluth, L.A., et al., Direct Vision Internal Urethrotomy for Short Anterior Urethral Strictures and Beyond: Success Rates, Predictors of Treatment Failure, and Recurrence Management. *Urology*, 2017. **106**: p. 210-215.
74. Barbagli, G., et al., Long-term followup of bulbar end-to-end anastomosis: a retrospective analysis of 153 patients in a single center experience. *J Urol*, 2007. **178**(6): p. 2470-3.
75. Mangera, A., J.M. Patterson, and C.R. Chapple, A systematic review of graft augmentation urethroplasty techniques for the treatment of anterior urethral strictures. *Eur Urol*, 2011. **59**(5): p. 797-814.
76. Breyer, B.N., et al., Multivariate analysis of risk factors for long-term urethroplasty outcome. *J Urol*, 2010. **183**(2): p. 613-7.
77. Moynihan, M.J., et al., Endoscopic treatments prior to urethroplasty: trends in management of urethral stricture disease. *BMC Urol*, 2020. **20**(1): p. 68.
78. Hudak, S.J., T.H. Atkinson, and A.F. Morey, Repeat transurethral manipulation of bulbar urethral strictures is associated with increased stricture complexity and prolonged disease duration. *J Urol*, 2012. **187**(5): p. 1691-5.
79. Mundy, A.R., Results and complications of urethroplasty and its future. *Br J Urol*, 1993. **71**(3): p. 322-5.

## LITERATURVERZEICHNIS

---

80. Mershon, J.P. and N. Baradaran, *Recurrent Anterior Urethral Stricture: Challenges and Solutions*. Res Rep Urol, 2021. **13**: p. 237-249.
81. Blaschko, S.D., et al., Repeat urethroplasty after failed urethral reconstruction: outcome analysis of 130 patients. J Urol, 2012. **188**(6): p. 2260-4.
82. Kahokehr, A.A., et al., A Critical Analysis of Bulbar Urethroplasty Stricture Recurrence: Characteristics and Management. J Urol, 2018. **200**(6): p. 1302-1307.
83. Reiß P., D.R., *Harnröhrenstrikturen*. 2016, Springer Reference Medizin. Springer, Berlin, Heidelberg.
84. Bestehorn, K., *Handbuch Ethik und Recht der Forschung am Menschen*. 2014, Springer. p. 83-85.
85. Chapman, D.W., et al., Nontransecting Techniques Reduce Sexual Dysfunction after Anastomotic Bulbar Urethroplasty: Results of a Multi-Institutional Comparative Analysis. J Urol, 2019. **201**(2): p. 364-370.
86. Eltahawy, E.A., et al., Long-term followup for excision and primary anastomosis for anterior urethral strictures. J Urol, 2007. **177**(5): p. 1803-6.
87. *Urologische Chirurgie*, M. Fisch, Chun, F.K.-H. , Editor. 2017, Urban & Fischer.
88. Selim, M., et al., Outcome of staged buccal mucosal graft for repair of long segment anterior urethral stricture. BMC Urol, 2019. **19**(1): p. 38.
89. Barbagli, G., G. Morgia, and M. Lazzeri, Retrospective outcome analysis of one-stage penile urethroplasty using a flap or graft in a homogeneous series of patients. BJU Int, 2008. **102**(7): p. 853-60.
90. Wessells, H. and J.W. McAninch, Current controversies in anterior urethral stricture repair: free-graft versus pedicled skin-flap reconstruction. World J Urol, 1998. **16**(3): p. 175-80.

## LITERATURVERZEICHNIS

---

91. Soliman, M.G., et al., Dorsal onlay urethroplasty using buccal mucosa graft versus penile skin flap for management of long anterior urethral strictures: a prospective randomized study. *Scand J Urol*, 2014. **48**(5): p. 466-73.
92. Blum, J.A., et al., *Skin patch urethroplasty: 5-year followup*. *J Urol*, 1982. **127**(5): p. 909.
93. Devine, P.C., J.R. Wendelken, and C.J. Devine, Jr., *Free full thickness skin graft urethroplasty: current technique*. *J Urol*, 1979. **121**(3): p. 282-5.
94. Barbagli, G., et al., A one-stage dorsal free-graft urethroplasty for bulbar urethral strictures. *Br J Urol*, 1996. **78**(6): p. 929-32.
95. Aldaqadossi, H., et al., Dorsal onlay (Barbagli technique) versus dorsal inlay (Asopa technique) buccal mucosal graft urethroplasty for anterior urethral stricture: a prospective randomized study. *Int J Urol*, 2014. **21**(2): p. 185-8.
96. Barbagli, G., et al., Bulbar urethroplasty using buccal mucosa grafts placed on the ventral, dorsal or lateral surface of the urethra: are results affected by the surgical technique? *J Urol*, 2005. **174**(3): p. 955-7; discussion 957-8.
97. Barbagli, G. and M. Lazzeri, *Urethral reconstruction*. *Curr Opin Urol*, 2006. **16**(6): p. 391-5.
98. Xu, Y.M., et al., 1-stage urethral reconstruction using colonic mucosa graft for the treatment of a long complex urethral stricture. *J Urol*, 2004. **171**(1): p. 220-3; discussion 223.
99. Memmelaar, J., Use of bladder mucosa in a one-stage repair of hypospadias. *J Urol*, 1947. **58**(1): p. 68-73.
100. Andrich, D.E. and A.R. Mundy, *Substitution urethroplasty with buccal mucosal-free grafts*. *J Urol*, 2001. **165**(4): p. 1131-3; discussion 1133-4.
101. Bhargava, S. and C.R. Chapple, *Buccal mucosal urethroplasty: is it the new gold standard?* *BJU Int*, 2004. **93**(9): p. 1191-3.
102. Barbagli, G., et al., Anastomotic fibrous ring as cause of stricture recurrence after bulbar onlay graft urethroplasty. *J Urol*, 2006. **176**(2): p. 614-9; discussion 619.

## LITERATURVERZEICHNIS

---

103. Rosenbaum, C.M., et al., [*Urethral stricture after radiation therapy*]. *Urologe A*, 2017. **56**(3): p. 306-312.
104. Hughes, M., et al., Histologic characterization of the post-radiation urethral stenosis in men treated for prostate cancer. *World J Urol*, 2020. **38**(9): p. 2269-2277.
105. Tibbs, M.K., *Wound healing following radiation therapy: a review*. *Radiother Oncol*, 1997. **42**(2): p. 99-106.
106. Elliott, S.P., M.J. Metro, and J.W. McAninch, Long-term followup of the ventrally placed buccal mucosa onlay graft in bulbar urethral reconstruction. *J Urol*, 2003. **169**(5): p. 1754-7.
107. Wessells, H. and J.W. McAninch, *Use of free grafts in urethral stricture reconstruction*. *J Urol*, 1996. **155**(6): p. 1912-5.
108. Jin, T., et al., Safety and efficacy of laser and cold knife urethrotomy for urethral stricture. *Chin Med J (Engl)*, 2010. **123**(12): p. 1589-95.
109. Naudé, A.M. and C.F. Heyns, What is the place of internal urethrotomy in the treatment of urethral stricture disease? *Nat Clin Pract Urol*, 2005. **2**(11): p. 538-45.
110. Steenkamp, J.W., C.F. Heyns, and M.L. de Kock, *Outpatient treatment for male urethral strictures--dilatation versus internal urethrotomy*. *S Afr J Surg*, 1997. **35**(3): p. 125-30.
111. Brown, E.T., et al., Direct visual internal urethrotomy for isolated, post-urethroplasty strictures: a retrospective analysis. *Ther Adv Urol*, 2017. **9**(2): p. 39-44.
112. Rosenbaum, C.M., et al., Internal urethrotomy in patients with recurrent urethral stricture after buccal mucosa graft urethroplasty. *World J Urol*, 2015. **33**(9): p. 1337-44.
113. Simonato, A. and A. Gregori, *Lingual mucosal grafts for anterior urethroplasty: a review*. *BJU Int*, 2010. **105**(1): p. 132-3.
114. Horiguchi, A., Substitution urethroplasty using oral mucosa graft for male anterior urethral stricture disease: Current topics and reviews. *Int J Urol*, 2017. **24**(7): p. 493-503.

## LITERATURVERZEICHNIS

---

115. Barbagli, G., et al., Urothelial or oral mucosa cells for tissue-engineered urethroplasty: A critical revision of the clinical outcome. *Asian J Urol*, 2020. **7**(1): p. 18-23.
116. Waterloos, M., et al., Excision and Primary Anastomosis for Short Bulbar Strictures: Is It Safe to Change from the Transecting towards the Nontransecting Technique? *Biomed Res Int*, 2018. **2018**: p. 3050537.
117. Andrich, D.E. and A.R. Mundy, Non-transecting anastomotic bulbar urethroplasty: a preliminary report. *BJU Int*, 2012. **109**(7): p. 1090-4.

## 7. ANHANG

---

### 7.1. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

|   |    |
|---|----|
| Abbildung 1: Männliche Urethra im Schnitt.....  | 3  |
| Abbildung 2: Zystoskopische Darstellung einer gesunden und einer verengten Harnröhre.....                                     | 7  |
| Abbildung 3: Eine penile Harnröhrenstriktur im Cysturethrogramm: CUG (links) und schematische Darstellung (rechts).....       | 22 |
| Abbildung 4: Beispielhafte Darstellung einer kurz- (links) und langstreckigen (rechts) proximalen Anastomosenstriktur .....   | 23 |
| Abbildung 5: Ätiologie der Harnröhrenstrikturen im Patientenkollektiv mit Rezidiven nach einer offenen Harnröhrenplastik..... | 25 |
| Abbildung 6: Kumulative Rezidivfreiheit je nach Graft.....  | 29 |
| Abbildung 7: Lokalisation des Strikturrezidivs nach einer offenen Harnröhrenplastik.....                                      | 30 |
| <br>  |    |
| Tabelle 1: Klassifikation einer männlichen Harnröhrenstriktur nach Harnröhrenkaliber.....                                     | 4  |
| Tabelle 2: Ätiologie der Harnröhrenstrikturen .....   | 5  |
| Tabelle 3: Ätiologie und Prävalenz anteriorer Harnröhrenstrikturen.....   | 5  |
| Tabelle 4: OPs nach Graft im zeitlichen Verlauf .....   | 26 |
| Tabelle 5: Angewandte Techniken der Graft-Anbringung .....  | 26 |
| Tabelle 6: Anzahl der Rezidive nach Graft-Material .....  | 26 |
| Tabelle 7: Einfluss von Strikturmerkmalen auf das Entstehen eines Rezidivs .....  | 27 |
| Tabelle 8: Odds-Ratio zwischen Ätiologie der Striktur und Entstehen eines Rezidivs .....                                      | 28 |
| Tabelle 9: Odds-Ratio zwischen dem Grafting-Material und Entstehen eines Rezidivs .....                                       | 28 |

Tabelle 10: Zusammenhang zwischen Beschreibmerkmalen eines Strikturrezidivs im CUG und dem therapeutischen Outcome einer Sachse-Schlitzung..... 31

## 7.2. Eidesstattliche Versicherung

### **Eidesstattliche Versicherung**

Ich, Benazir Abrarova, erkläre hiermit an Eides statt,

dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel

**Patienten mit Rezidiv einer Harnröhrenstriktur nach einer offenen Harnröhrenrekonstruktion mit Graft: Kann man anhand von einem Cysturethrogramm vorhersagen, ob das Rezidiv mit einer Urethrotomie nach Sachse gut behandelbar ist?**

selbstständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, den 12.02.2023

Ort, Datum

Benazir Enzinger

---

Unterschrift Doktorandin/Doktorand

## 7.3. Ethikvotum



Ethikkommission · Pettenkoferstr. 8 · 80336 München

PD Dr. med. Frank Strittmatter  
Urologische Klinik und Poliklinik der LMU München  
Marchioninistr. 15  
D-81377 München

Vorsitzender:  
Prof. Dr. W. Eisenmenger  
Telefon+49 (0)89 440055191  
Telefax+49 (0)89 440055192  
Ethikkommission@  
med.uni-muenchen.de  
[www.ethikkommission.med.uni-muenchen.de](http://www.ethikkommission.med.uni-muenchen.de)

Anschrift:  
Pettenkoferstr. 8a  
D-80336 München

Ansprechpartner:  
Dr. Monika Balzer-Geldsetzer

Telefon: 089-4400 55190  
E-Mail:  
monika.balzergeldsetzer@  
med.uni-muenchen.de

22.03.2021/AS/mbg

Projekt Nr: **21-0179** (bitte bei Schriftwechsel angeben)

### Beratung nach Fakultätsrecht

Studientitel: Evaluation der Aussagekraft der CUG-Untersuchung bei Patienten nach einer offenen Harnröhrenrekonstruktion mit Graft in Bezug auf die Wirksamkeit einer Harnröhrenschlitzung nach Sachse in der Rezidivtherapie einer Harnröhrenstriktur  
Antragsteller: PD Dr. med. Frank Strittmatter, Urologische Klinik und Poliklinik der LMU München, Marchioninistr. 15 D-81377 München,  
Untersucher: PD Dr. med. Frank Strittmatter, Klinikum der Universität München, Urologische Klinik und Poliklinik, Klinikum Großhadern, 81377 München

Sehr geehrter Herr PD Dr. Strittmatter,

der Antrag vom 16.02.2021 zur o.g. Studie wurde auf der Basis der vorgelegten Unterlagen und Informationen entsprechend § 15 der Berufsordnung und des Fakultätsrechts beraten.

Die Ethikkommission (EK) erhebt keine Einwände gegen die Durchführung der Studie.

### Allgemeine Hinweise:

- Änderungen im Verlauf der Studie sind der EK zur erneuten Prüfung vorzulegen.
- Schwerwiegende unerwartete studienabhängige Ereignisse sind der EK mitzuteilen (trifft nur für interventionelle Projekte zu).
- Das Ende der Studie ist anzuzeigen und das Ergebnis vorzulegen.
- Die ärztliche und juristische Verantwortung bei der Durchführung der Studie verbleibt uneingeschränkt bei Ihnen und Ihren Mitarbeitern.
- Bitte berücksichtigen Sie, dass diese Bewertung die ggf. erforderliche Konsultation des behördlichen Datenschutzbeauftragten nach Art. 30 DSGVO nicht ersetzt.

### Mitglieder der Kommission:

Prof. Dr. W. Eisenmenger (Vorsitzender), Prof. Dr. R. M. Huber (stellv. Vorsitzender), Prof. Dr. C. Wendtner (stellv. Vorsitzender), Prof. Dr. H. Angstwurm, Dr. G. Atzeni, Prof. Dr. S. Böck, J. Eckert, Prof. Dr. B. Emmerich, Prof. Dr. S. Endres, Prof. Dr. R. Fischer, Prof. Dr. R. Gärtner, Prof. Dr. O. Genzel-Boroviczeny, Prof. Dr. K. Hahn, Prof. Dr. N. Harbeck, Dr. B. Henrikus, Prof. Dr. C. Heumann, Prof. Dr. R. Hohlfeld, Prof. Dr. A. Holstege, Prof. Dr. V. Klauss, Dr. F. Kohlmayer, Dr. K. Köhlmeyer, Prof. Dr. J. Lindner, Prof. Dr. S. Lorenzl, Prof. Dr. U. Mansmann, Prof. Dr. G. Marckmann, Dr. V. Mönch, Prof. Dr. H. Mudra, Prof. Dr. R. Penning, Prof. Dr. J. Peters, Prof. Dr. K. Pfeifer, Dr. R. Ratzel, Prof. Dr. H. Schardey, Prof. Dr. M. Schmauss, Prof. Dr. U. Schroth, Prof. Dr. O. Steinlein, PD Dr. G. Stüben, Dr. B. Vogl, Prof. Dr. H. Waldner, PD Dr. U. Wandl, Prof. Dr. M. Wörnle, Dr. A. Yassouridis, Dr. C. Zach

- Die Ethikkommission erklärt, dass an der Bewertung des vorliegenden Antrags niemand beteiligt war, der gemäß Bayerischem Verwaltungsverfahrensgesetz (BayVwVfG) Art. 20 als befangen anzusehen ist.

Die Ethikkommission wünscht Ihnen für Ihr Vorhaben viel Erfolg.

Mit freundlichen Grüßen



Prof. Dr. W. Eisenmenger  
Vorsitzender der Ethikkommission

#### 7.4. Lebenslauf

**Der Lebenslauf wurde aus datenschützlichen Gründen entfernt.**



### 7.5. Danksagung

Ich danke meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. med. Frank Strittmatter, für die Überlassung des Themas, die persönliche Betreuung und vielseitige Unterstützung, nicht nur bei meinem Promotionsprojekt, sondern auch auf meinem beruflichen Weg von der Famulantin bis zur Assistenzärztin in der Urologie.

Mein besonderer Dank gilt meiner Mutter, die mir das Studium ermöglicht hat, mit ihrem Beispiel und ihrer Arbeitsmoral mir immer als Vorbild diente und alle meine Entscheidungen immer mitgetragen hat.

Ein großer Dank geht auch an meinen Mann, Dr. Max C. Enzinger, der mich beim Schreiben von dieser Arbeit moralisch sehr unterstützt hat. Vielen Dank für Deine Geduld, Deinen Einsatz und dafür, dass Du immer zu mir stehst.