

Retrospektive Untersuchung des perioperativen Outcome sowie der funktionellen Ergebnisse bei geriatrischen Patienten nach Implantation eines sakralen Neurostimulators bei Blasenfunktionsstörungen

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt
der Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Tobias Bukethal
geboren am 21.09.1983 in Dresden
Betreuer: Univ.- Prof. Dr. med. P. Fornara

Gutachter:

- Prof. P. Fornara
- apl. Prof. A. Hamza, Leipzig
- PD A. Jurczok, Ludwigsburg

08.02.2022

28.07.2022

Referat

Die vorgelegte Arbeit untersucht monozentrisch und retrospektiv das perioperative Outcome sowie die funktionellen Ergebnisse bei geriatrischen Patienten nach Implantation eines sakralen Neurostimulators bei Blasenfunktionsstörung. Es wurden 95 Patienten einbezogen, bei denen im Zeitraum von März 2009 bis Februar 2019 eine Testung zur sakralen Neuromodulation durchgeführt wurde. Augenmerk der Untersuchung war das perioperative Outcome sowie die Rate der Früh- und Langzeitkomplikationen in Abhängigkeit des chronologischen Lebensalters der Patienten und eines präoperativ durchgeführten geriatrischen Screenings.

Der mittlere Nachbeobachtungszeitraum betrug 50 Monate. Zum Zeitpunkt des ersten stationären Aufenthaltes zur Testung der sakralen Neuromodulation waren die Patienten im Mittel 53 Jahre alt. Hierbei waren 20 Personen (21,1%) 70 Jahre und älter. Im Rahmen der Teststimulation zeigten 56 Patienten (59%) einen positiven Testeffekt. Allen Patienten mit positiver Testung wurde ein definitiver Impulsgeber implantiert.

Unter den 56 Patienten, die einen sakralen Neuromodulator erhielten, ereigneten sich im Nachbeobachtungszeitraum insgesamt 18 Komplikationen bei 17 Patienten, davon 15 Clavien IIIb-Komplikationen. Dabei trat nur eine Clavien IIIb-Komplikation in der Gruppe der über 70-jährigen Patienten auf. Fünf Explantationen wurden auf Grund von postoperativen Komplikationen durchgeführt, alle in der Gruppe der unter 70-Jährigen. Statistisch signifikant zeigte sich lediglich der Unterschied der Explantationen bei Patienten mit einem ISAR-Score von drei (p-Wert 0,002).

In dieser Arbeit zeigte sich eine geringere postoperative Komplikationsrate bei Patienten über 70 Jahren, wenn auch dieser Unterschied nicht statistisch signifikant war. Ein hoher präoperativer ISAR-Score scheint mit einer erhöhten Rate an Explantationen verbunden zu sein, jedoch ist der ISAR-Score allein kein ausreichend sicheres Instrument zur präoperativen Abschätzung des postoperativen Outcomes.

Darüber hinaus fehlen validierte Instrumente zur besseren Abschätzung des Outcomes und der Rate postoperativer Komplikationen.

Bukethal, Tobias: Retrospektive Untersuchung des perioperativen Outcome sowie der funktionellen Ergebnisse bei geriatrischen Patienten nach Implantation eines sakralen Neurostimulators bei Blasenfunktionsstörungen. Halle (Saale), Univ., Med. Fak., Diss., 59 Seiten, 2022

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Anatomie.....	1
1.2	Physiologie	2
1.3	Altersveränderungen des unteren Harntrakts	5
1.4	Syndrom der überaktiven Harnblase (OAB)	6
1.5	Chronisch nicht-obstruktive Harnretention	7
1.6	Neurogene Blasenfunktionsstörungen	8
1.7	Diagnostik.....	8
1.7.1	Diagnostik der OAB	8
1.7.2	Diagnostik der chronisch nicht-obstruktiven Harnretention	9
1.7.3	Geriatrisches Assessment	9
1.8	Therapie der OAB	10
1.8.1	Physiotherapie	10
1.8.2	Medikamentöse Therapie	11
1.8.3	Injektion von Onabotulinumtoxin A	12
1.8.4	Sakrale Neuromodulation	13
1.8.5	Therapiekostenvergleich.....	14
1.9	Therapie der chronisch nicht-obstruktiven Harnretention	15
2	Zielstellung	16
3	Material und Methodik	17
3.1	Patientenkollektiv	17
3.2	Datenquellen	17
3.3	Präoperative Diagnostik	17
3.4	Operationsverfahren.....	18
3.4.1	PNE-Testung	18
3.4.2	Two-Stage-Testung	19
3.4.3	Aktivierung externer Stimulator	21
3.4.4	Implantation des Neuromodulators.....	21
3.4.5	Aktivierung interner Stimulator	22
3.5	Nachsorge	22
3.6	Daten zur Komorbidität und Resilienz	22
3.6.1	American Society of Anesthesiologists (ASA) Risikoklassifikation	22
3.6.2	Charlson Comorbidity Index (CCI)	23
3.6.3	Identification of Seniors at Risk (ISAR)	24

3.6.4	Blaylock Risk Assessment Screening Score (BRASS)	25
3.7	Statistische Auswertung.....	26
4	Ergebnisse	27
4.1	Demographie	27
4.1.1	Alter, Geschlecht, Body-Mass-Index	27
4.1.2	Komorbidität	29
4.1.3	Zugrundeliegende Blasenfunktionsstörung	29
4.1.4	Betrachtung in zwei Altersgruppen	30
4.2	Klinisches Outcome	32
4.2.1	Operationszeiten und Hospitalisation.....	32
4.2.2	Outcome Stage 1.....	32
4.2.3	Outcome Stage 2.....	34
4.3	Intra- und postoperative Komplikationen.....	36
4.3.1	Aggregatwechsel infolge erschöpfter Batterie	41
5	Diskussion.....	42
5.1	Demographie.....	42
5.2	Outcome allgemein	43
5.3	Outcome im Gruppenvergleich.....	43
5.4	Komplikationen allgemein	44
5.5	Komplikationen im Gruppenvergleich	44
5.6	Mögliche Ursachen für Unterschiede in der Rate von Komplikationen	45
5.7	Limitationen	46
5.8	Ausblick	47
6	Zusammenfassung	48
7	Literaturverzeichnis	50
8	Thesen	59

Abkürzungsverzeichnis

AGAST	Arbeitsgruppe Geriatrisches Assessment
ASA	American Society of Anesthesiologists
BMI	Body Mass Index
BPS	Benignes Prostatasyndrom
BRASS	Blaylock Risk Assessment Screening Score
CCI	Charlson Comorbidity Index
DRG	Diagnosis Related Groups
DSD	Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie
EBM	Einheitliche Bewertungsmaßstab
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
ICS	International Continence Society
ISAR	Identification of Seniors at Risk
LUTS	Lower urinary tract symptoms/ Symptome des unteren Harntraktes
M.	Musculus
Mm.	Musculi
MRT	Magnetresonanztomographie
MW	Mittelwert
OAB	Overactive Bladder, Syndrom der überaktiven Harnblase
PNE	periphere Nerveevaluation
QoL	Quality of Life
SD	Standardabweichung
SNM	Sakrale Neuromodulation

1 Einleitung

1.1 Anatomie

Zum Kontinenzapparat gehören sowohl die Vesica urinaria als auch die komplexe Muskelstruktur des Diaphragma pelvis. Die Vesica urinaria ist ein muskuläres Hohlorgan, deren Form maßgeblich vom Füllungszustand abhängt. Topographisch liegt sie im kleinen Becken und ventral der Dorsalseite der Symphyse an. Das Harnblasendach ist von Peritoneum bedeckt. Lateral wird sie durch lockeres Bindegewebe, dem Parazystium, zum muskulären Beckenboden abgegrenzt.

Die Wandung der Vesica urinaria besteht, ähnlich anderer muskulärer Hohlorgane, aus verschiedenen histologisch voneinander unterscheidbaren Schichten. Von außen nach innen sind dies die Tunica serosa, die Tunica muscularis und die Tunica mucosa. Die Wanddicke beträgt in Abhängigkeit des Füllungszustandes zwischen 1,5 mm und 7 mm. Die Tunica muscularis besteht aus drei Schichten glatter Muskulatur, welche ein in sich verzahntes muskuläres Gefüge darstellen. Die Tunica muscularis bildet den Musculus detrusor vesicae.

Die Tunica mucosa besteht aus Übergangsepithel und einer Lamina propria. Als gesondertes Areal ist hier das Trigonum vesicae hervorzuheben, welches sich zwischen den Einmündungen der Ureteren und der Mündung in die Urethra befindet. Hier ist die Tunica mucosa unverschieblich mit der Tunica muscularis verbunden. Der intramurale Verlauf der distalen Ureteren im Trigonum erfüllt dabei die Funktion eines Rückschlagventils. Bei zunehmender Füllung der Vesica urinaria verhindert die Wandspannung im Trigonum vesicae den Reflux von Urin in die beiden Ureteren. Das Trigonum vesicae ist besonders stark innerviert und maßgeblich an der Füllungswahrnehmung der Vesica urinaria beteiligt.

Als Beckenboden, Diaphragma pelvis, wird ein Konstrukt aus Muskulatur und Bindegewebe bezeichnet, welches den Abdominalraum nach kaudal verschließt und dabei Öffnungen für die Ausscheidungsorgane offenhält. Anteile des Beckenbodens sind damit auch strukturell an den Sphinkteren von Rektum und Vesica urinaria beteiligt. Die grundlegend am Diaphragma pelvis beteiligten Muskeln sind der Musculus levator ani sowie der Musculus coccygeus und die Musculi transversus perinei (Abbildung 1).

Bezüglich der Innervation kann ein intrinsischer Plexus von einem extrinsischen Plexus unterschieden werden. Die Anpassung des Muskeltonus des Musculus detrusor vesicae an den Füllzustand der Harnblase erfolgt durch den in der Blasenwand gelegenen intrinsischen Nervenplexus. Für die extrinsische Innervation sind Fasern des

Sympathikus aus dem Plexus hypogastricus inferior und Fasern des Parasympathikus aus den Sakralmarksegmenten S2 bis S4, welche den Plexus vesicalis bilden, verantwortlich. Somatische Efferenzen, vor allem hin zum Musculus sphincter vesicae externus, verlaufen über den N. pudendus aus dem Plexus lumbosacralis (Schiebler, 2002).

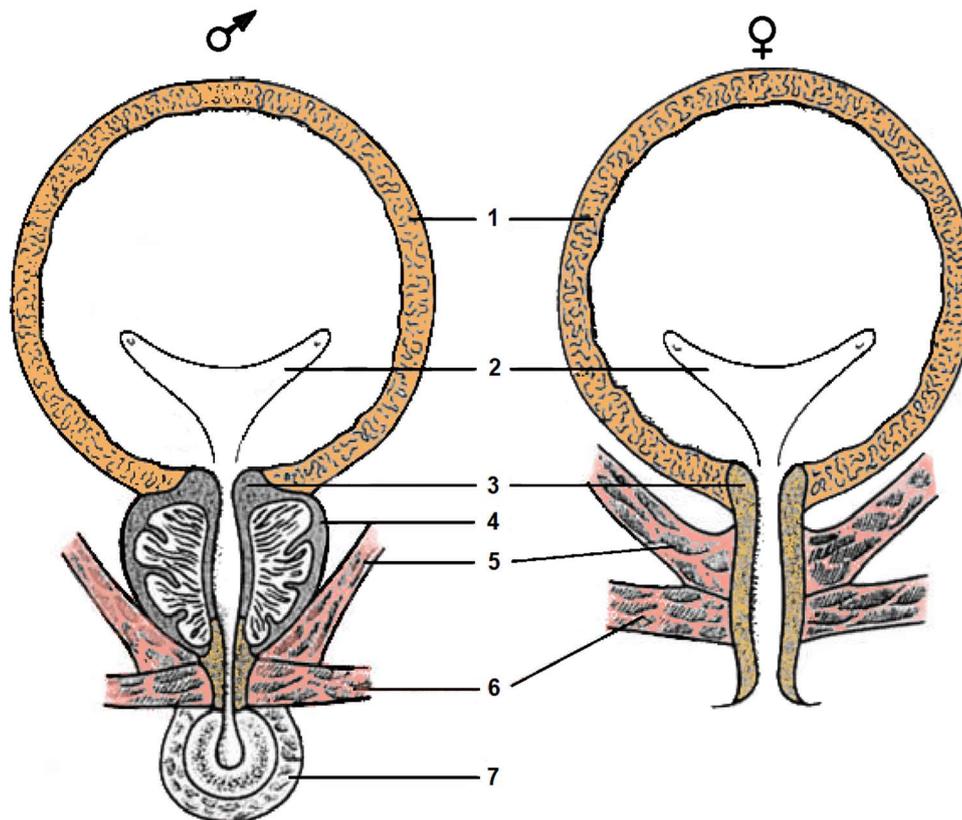


Abbildung 1: Anatomie männlicher und weiblicher unterer Harntrakt und des Beckenbodens mit Harnblase bei Mann und Frau: (1) Detrusor, (2) Trigonum, (3) Blasen Hals, (4) Prostatakapsel, (5) M. levator ani, (6) M. transversus perinei, (7) M. bulbocavernosus. (Braun und Jünemann, 2012).

1.2 Physiologie

Der funktionelle Zustand der Vesica urinaria wird in eine Speicher- oder Füllungsphase sowie eine Entleerungs- bzw. Miktionsphase unterschieden. Diese beiden Funktionen werden durch das Ineinandergreifen komplexer spinaler und supraspinaler Reflexbögen unter teils willkürlicher Regulation ermöglicht. Die Maximalfüllung der Vesica urinaria ist anatomisch bei circa 1500 ml erreicht. Harndrang tritt jedoch bereits bei einer Füllung von 250 ml bis 500 ml auf. Die funktionelle Blasenkapazität unterliegt sehr hoher intra- und interindividueller Variabilität.

In der Füllungsphase erfolgt durch somatische Efferenzen entlang des Nervus pudendus eine Erhöhung des Muskeltonus des Musculus sphincter urethrae externus und über sympathische Efferenzen der Verschluss des glattmuskulären Sphincter urethrae internus. Afferenzen aus dem Diaphragma pelvis führen bei vermehrter Beckenbodendehnung zu einer reflektorisch verstärkten Sphinkterkontraktion. Der Musculus detrusor vesicae besitzt in dieser Phase kaum Wandspannung. Diese Inhibition der Detrusorkontraktion wird über einen spinalen Reflexbogen und sympathische Fasern aus dem Plexus hypogastricus inferior (Th10 bis L2) aufrechterhalten (Abbildung 2). Die Rezeptoren des Sympathikus, vorrangig die β -adrenergen-Rezeptoren, führen über eine Aktivierung der Adenylatzyklase zu einer Inhibition der Kontraktion des Musculus detrusor vesicae. Im Bereich des Trigonum vesicae und der Urethra sind zahlreiche α -adrenerge-Rezeptoren vorhanden. Bei Männern finden sich hier vorwiegend α 1-Rezeptoren, wohingegen bei Frauen überwiegend α 2-Rezeptoren vorzufinden sind. Eine adrenerge Stimulation von α 1-Rezeptoren führt zu einer Verstärkung, die Blockade von α 1-Rezeptoren zu einer Verminderung des Harnblasenverschlusses. Letztgenannte Rezeptorblockade wird in der Therapie des benignen Prostatasyndromes (BPS) genutzt.

Bis zur physiologischen Füllung der Vesica urinaria bleibt der intravesikale Druck vorrangig durch die intraabdominalen Druckverhältnisse und den physikalischen Füllungsdruck bestimmt. Bei einer mittleren Harnblasenfüllung von circa 200 ml kommt es durch Zunahme der afferenten Signale der Dehnungsrezeptoren der Harnblasenwand erstmals zur bewussten Wahrnehmung der Harnblasenfüllung. In dieser Phase der Urinspeicherung nimmt die kortikale Inhibition des pontinen Miktionszentrums zu und unterdrückt hierdurch die Miktionsauslösung. Erst bei weiterer Füllung der Vesica urinaria entwickelt sich durch vermehrte Wahrnehmung das Gefühl des Harndrangs.

Die Miktions- oder Entleerungsphase kann nicht willentlich gesteuert werden. Der Miktionsreflex ist vollständig autark auf spinaler Ebene angesiedelt. Die neuronale Einleitung erfolgt durch die Beendigung der kortikalen Inhibition des pontinen Miktionszentrums und paralleler Relaxation des Musculus sphincter urethrae externus. Hierdurch kommt es zur Kontraktion des Musculus detrusor vesicae durch Aktivierung über präganglionäre parasympathische Neurone im Sakralmark S2 bis S4. Durch die Sphinkterrelaxation wird der Blasen Hals teilweise geöffnet. Die Dehnung der proximalen Urethra durch den einfließenden Urin führt reflektorisch zur Verstärkung der Kontraktion des Musculus detrusor vesicae. Der weitere intravesikale Druckanstieg führt zu einer Feedbackverstärkung und weiteren Zunahme der Detrusorkontraktion. Die vollständige Öffnung des Musculus sphincter urethrae internus erfolgt vorrangig druckpassiv. Für die

koordinierte Kontraktion des Detrusormuskels ist die Ausschüttung von Acetylcholin aus parasympathischen Nervenenden notwendig. Fünf Rezeptorsubtypen des muskarinergen Rezeptors sind identifiziert worden (M1 bis M5). Am Musculus detrusor vesicae findet man alle Typen, mit 80% jedoch vorrangig den M2- sowie mit 20% den M3- und in geringeren Anteilen den M1-Rezeptorsubtyp. Lediglich die M3-Subtypen sind für die parasympathisch ausgelöste Detrusorkontraktion verantwortlich (Igawa et al., 2004).

Stickstoffmonoxid (NO) ist ein Transmitter der glatten Muskulatur der Urethra. Während der Miktionsphase kommt es hier durch vermehrte Ausschüttung zur Erschlaffung der Muskulatur der Urethra. Neben den genannten Transmittersystemen existiert noch eine Vielzahl von Interaktionen auf biochemischer und neurophysiologischer Ebene, deren konkrete Wirkmechanismen jedoch bislang nicht vollständig aufgeklärt sind. So spielen Vanilloidrezeptoren spezieller Schmerzfasern bei speziellen Pathologien eine wichtige Rolle, wie auch eine Vielzahl von Neuropeptiden und Prostaglandinen eine Modulation der Blasenfunktion bewirken (Benninghoff und Drenckhahn, 2003).

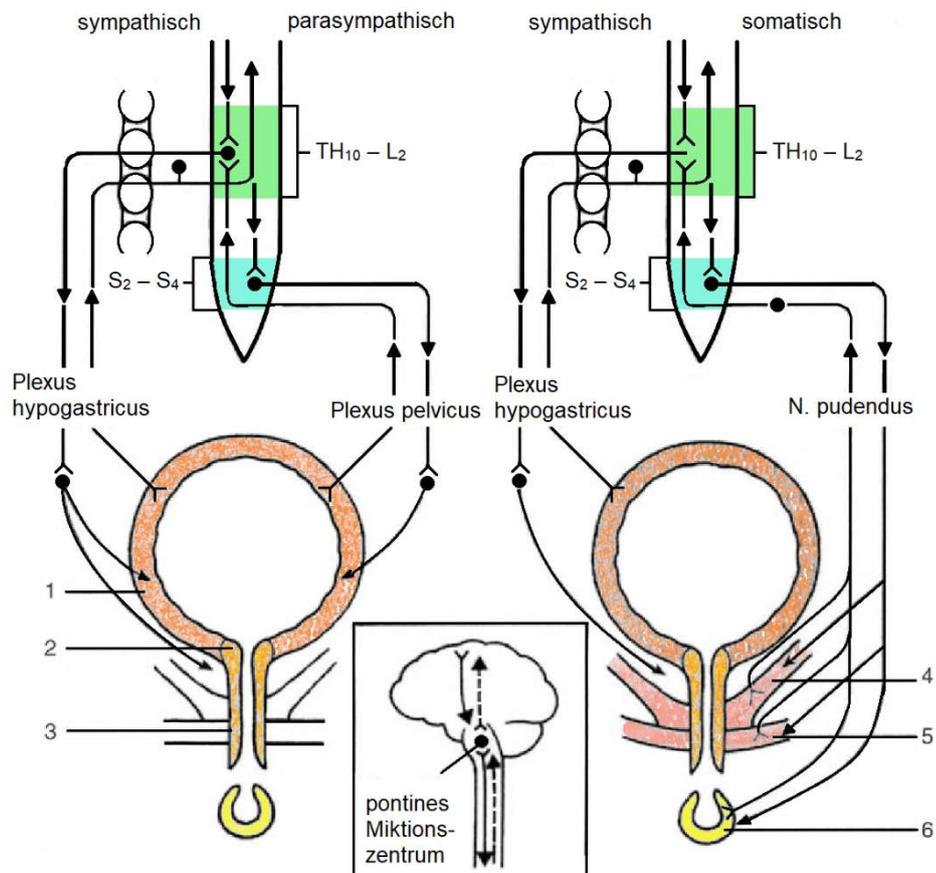


Abbildung 2: Neurophysiologische Verschaltung der Harnblasenfunktion: links Detrusor und Blasenhalss; rechts Blasenhalss und Sphinkter. (1) Detrusor, (2) Blasenhalss, (3) Urethra, (4) M. levator ani, (5) M. transversus perinei, (6) M. bulbocavernosus (modifiziert nach Braun und Jünemann, 2012).

1.3 Altersveränderungen des unteren Harntrakts

Die Bevölkerungsstruktur in Deutschland, wie auch in den übrigen westlichen Ländern, ist zunehmend im Wandel (Stewart et al., 2003; Luyten et al., 2016). Aktuell ist jeder fünfte Bürger in Deutschland älter als 66 Jahre (Statistisches Bundesamt, 2020). Einhergehend mit der Zunahme von älteren Personen in Deutschland ergeben sich neue Herausforderungen für unsere Gesellschaft und das Gesundheitssystem.

Im Fachgebiet der Urologie sticht hierbei das Thema Harninkontinenz deutlich heraus. Fast 30% der über 60-Jährigen klagen über unwillkürlichen Urinabgang (Amend et al., 2013). Die Prävalenz der Harninkontinenz ist mit steigendem Alter und vor allem in Pflegeeinrichtungen erhöht (Thomas et al., 1980). Darüber hinaus ist mit erhöhter Inzidenz neurogener und neurodegenerativer Erkrankungen im Alter, wie Demenz oder Morbus Parkinson, konsekutiv auch die Rate der Blasenfunktionsstörungen höher (Pratt und Suskind, 2018). Bei Erwachsenen rechnet man mit einer Prävalenz von Symptomen am unteren Harntrakt, sog. Lower urinary tract symptoms (LUTS), von circa 17%, bei über 80-Jährigen von mehr als 75% (Goepel et al., 2002).

Während Blasenfunktionsstörungen bis zum 65. Lebensjahr eher auf Pathologien im Bereich der Harnblase, des Blasenauslasses oder des Beckenbodens gründen, wird der Kontinenzapparat im fortgeschrittenen Lebensalter wesentlich durch eine veränderte neuronale Steuerung sowie nachlassende Kompensationsmechanismen beeinflusst. Das Symptom der Harninkontinenz und hierbei vorrangig der Dranginkontinenz entwickelt einen starken Einfluss auf die Lebensqualität der Patienten (Simeonova et al., 1999; Irwin et al., 2006; Oh et al., 2008). Neben der Reduktion sozialer Kontakte, bis hin zur gesellschaftlichen Isolation, sind die Folgen der Harninkontinenz häufiger Grund für Arztkontakte, Krankenhauseinweisungen und vermehrten Bedarf an Pflege (Saboia et al., 2017).

Durch den kollagenen Umbau der Harnblasenmuskulatur im höheren Lebensalter geht des Weiteren ein Verlust der Elastizität des Musculus detrusor vesicae einher (Elbadawi et al., 1993). Die Prävalenz des Diabetes mellitus hat in den letzten Jahren deutlich zugenommen. Circa ein Viertel der über 75-Jährigen sind erkrankt (Wernecke et al., 2003). Das Risiko, eine Harninkontinenz zu entwickeln, ist bei Patienten mit Diabetes mellitus deutlich höher und steigt mit der Erkrankungsdauer weiter an (Lifford et al., 2005). Urodynamische Untersuchungen bei älteren Diabetespatienten zeigen bei der Mehrzahl auffällige Befunde im Sinne von Sensorikstörungen, reduzierter Detrusorkontraktilität und erhöhter Restharmenge. Dieser Symptomkomplex wird als diabetische Zystopathie bezeichnet (Kebapci et al., 2005).

Der Hauptfehler der medikamentösen Therapie der Dranginkontinenz sind anticholinerge Wirkstoffe mit pharmakologischem Wirkansatz an der motorischen Endplatte des Musculus detrusor vesicae. Die Anfälligkeit für teils schwerwiegende Nebenwirkungen durch die starke anticholinerge Last eventueller Ko-Medikation, insbesondere im Rahmen der Polypharmazie, steigt im fortgeschrittenen Lebensalter deutlich an. Neben zentralen Symptomen wie Verwirrung, Gedächtnisverlust und Sturzneigung belasten periphere Symptome wie reduzierte Darmmotilität und Mundtrockenheit die Patienten sehr (Andersson et al., 2004; Pagoria et al., 2011). Durch Veränderung des zentralen Rezeptorbesatzes, vor allem im Bereich des präfrontalen Cortex und des Cerebellums, kommt es ebenfalls zu einer veränderten Wirkung anticholinergener Medikation in fortgeschrittenem Lebensalter (Norbury et al., 2004).

1.4 Syndrom der überaktiven Harnblase (OAB)

Das Syndrom der überaktiven Harnblase, im Englischen overactive bladder (OAB), wurde durch die Internationale Kontinenz Gesellschaft (ICS) als pathologisch erhöhter Harndrang einhergehend mit erhöhter Miktionsfrequenz und Nykturie mit oder ohne Harninkontinenz definiert (Abrams et al., 2003). Als Grenzwert der Pollakisurie wurde der achtmalige Toilettengang pro 24 Stunden definiert, vorausgesetzt einer normalen Trinkmenge und Urinproduktion.

Zur Pathophysiologie der OAB existieren mehrere Hypothesen. Multiple Faktoren können zu einem Ungleichgewicht der Koordination afferenter und efferenter Signale führen. Störungen im zentralen Nervensystem können eine Imbalance hemmender und erregender Impulse verursachen. Auf Ebene der Harnblase können vor allem chronische Urothelschäden durch Entzündungen oder durch eine subvesikale Obstruktion zu einer Veränderung des Rezeptorbesatzes des intrinsischen Nervenplexus führen (Höfner, 2006). Der Rezeptorbesatz des Urothels ist ebenfalls Einflüssen durch veränderte hormonelle Regelkreise unterworfen.

Die Prävalenz der OAB in der Gesamtbevölkerung beträgt circa 11,8% und steigt mit höherem Lebensalter an (Abbildung 3). Die Prävalenz bei Frauen liegt etwas höher als bei Männern (Irwin et al., 2006). Mehrere Studien haben aufzeigen können, dass eine OAB zur Reduktion der Lebensqualität führt (Vrijens et al., 2015; Lai et al., 2016).

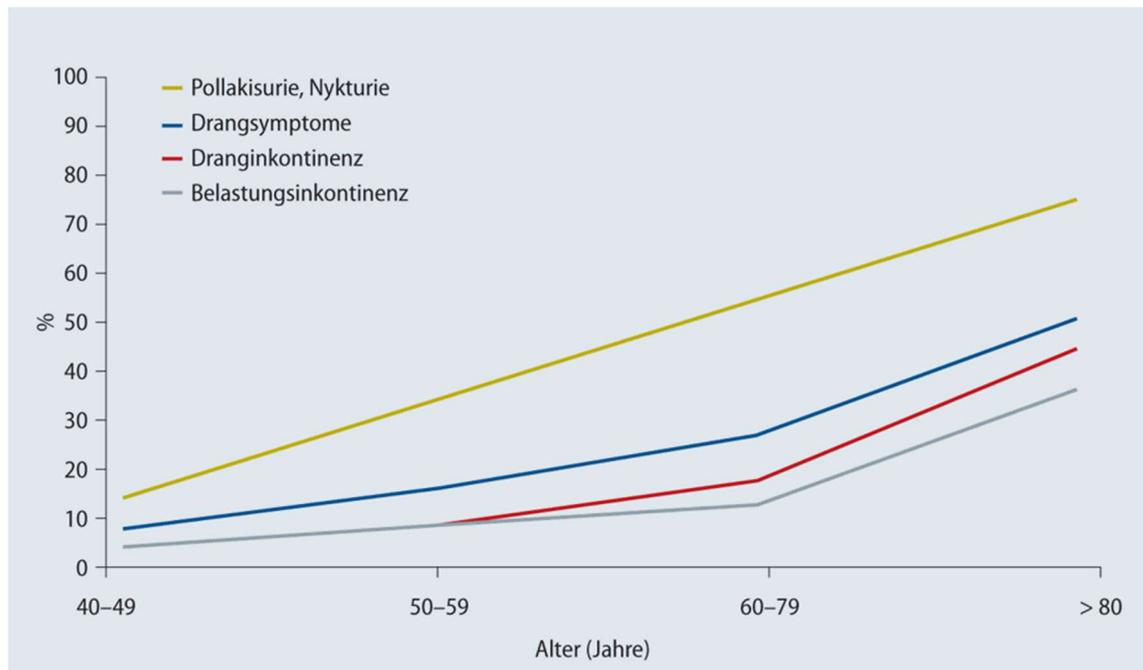


Abbildung 3: Relative Häufigkeit urologischer Symptomatik in Abhängigkeit vom Lebensalter (Goepel et al., 2010).

1.5 Chronisch nicht-obstruktive Harnretention

Das Krankheitsbild der chronisch nicht-obstruktiven Harnretention beinhaltet ein Mischbild aus myogenen und neurologischen Erkrankungen der Harnblase. In einigen Fällen bestehen Überschneidungen mit der neurogenen Blasenfunktionsstörung.

Ursachen myogener Schädigung können z.B. eine Prostatahyperplasie, ein urogenitaler Deszensus sowie eine chronische Überdehnung der Harnblase durch eine chronische Überdehnung infolge eines stets unterdrückten Harndranges bzw. eines angewöhnten Miktionsfehlverhaltens sein. Klinisch auffällig werden diese Störungen durch Restharn oder durch sekundäre Schäden wie rezidivierende Harnwegsinfektionen, Harnblasenkonkremente oder eine supravvesikale Harntransportstörung.

Häufige neurologische Ursachen sind demyelinisierende Erkrankungen sowie Verletzungen und Erkrankungen des Rückenmarks (Kavia et al., 2006). Gemeinsames Symptom ist die unvollständige Entleerung der Harnblase mit Folgen wie Restharnbildung, Harnverhaltung, Überlaufharninkontinenz, rezidivierende Harnwegsinfektionen oder Nierenfunktionseinschränkung. In der Regel ist eine kausale Therapie nicht möglich. Je nach Ausprägung der Erkrankung kann diese auch a- bzw. oligo-symptomatisch auftreten. Zum Arztkontakt kommt es in der Regel erst durch Komplikationen am unteren und/ oder oberen Harntrakt.

1.6 Neurogene Blasenfunktionsstörungen

Neurogene Blasenfunktionsstörungen entstehen auf Grundlage neuronaler Dysfunktionen. Das Spektrum der Genese reicht beispielhaft von Demenz in all seinen Ausprägungen bis hin zur traumatischen Querschnittslähmung. So unterschiedlich der Schädigungsmechanismus, so vielfältig ist auch die resultierende Dysfunktion des unteren Harntrakts (Abbildung 4). Das Spektrum der Symptomatik kann je nach Ort und Ausmaß der neuronalen Läsion von einem atonen, denervierten Musculus detrusor vesicae bis hin zur Detrusorhyperaktivität reichen. Die Funktion des externen Sphinkters kann von einer kompletten Insuffizienz über eine Dyskoordination bis hin zu einem Sphinkterspasmus reichen (Panicker et al., 2010). In der Kombination dieser Störungsformen entsteht ein breites Mischbild an Symptomen des unteren Harntrakts. (Panicker et al., 2015).

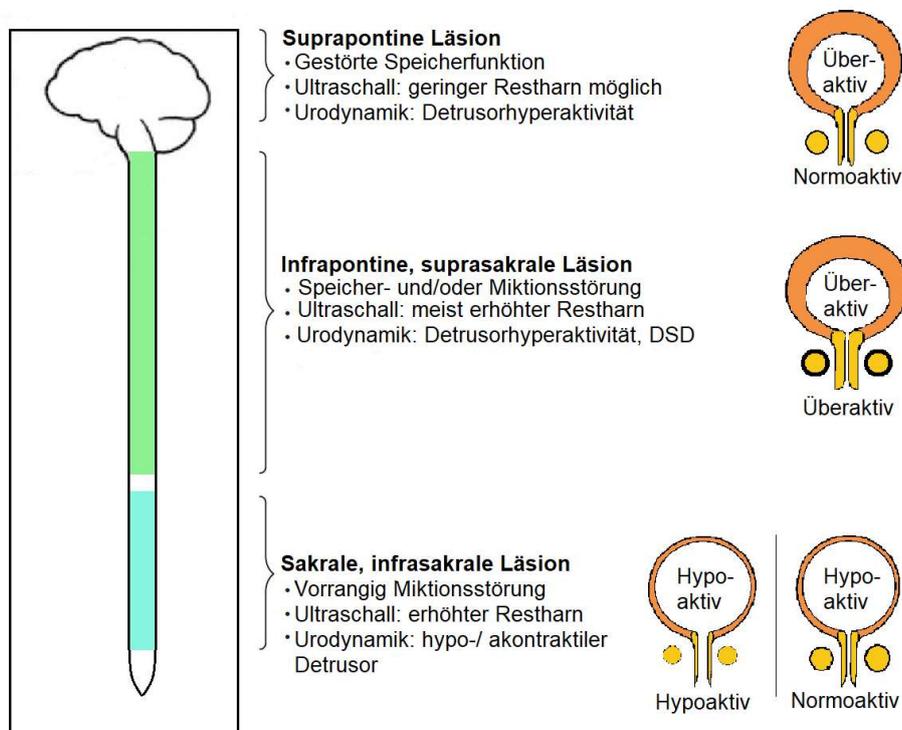


Abbildung 4: Verschiedene Muster der Blasenfunktionsstörung bei unterschiedlicher Höhe der neurogenen Schädigung.

1.7 Diagnostik

1.7.1 Diagnostik der OAB

Die Basisdiagnostik der OAB erfolgt rein klinisch. Zum Ausschluss von Differentialdiagnosen können weitere Untersuchungen herangezogen werden. Sind keine anderweitigen Ursachen zu identifizieren, liegt eine idiopathische OAB vor. Die Basisdiagnostik beinhaltet die Anamnese, das Führen eines Miktionsprotokolls sowie

Fragebögen zur Harninkontinenz wie den ICIQ-SF oder den Inkontinenzfragebogen nach Gaudenz (Kieres et al., 2008). Die Anamnese sollte etwaige begleitende neurologische wie auch psychiatrische Diagnosen abfragen. Zum Ausschluss weiterer Ursachen sollte eine körperliche Untersuchung, Urinuntersuchung sowie eine Sonographie des Harntraktes erfolgen. Funktionelle Störungen können in der Uroflowmetrie (Harnstrahlmessung) und in der Urodynamik (Blasenfunktionsmessung) festgestellt werden. Auch wenn die apparative Diagnostik keine Voraussetzung zur Diagnosestellung der OAB ist, kann hierdurch eine genauere Einstufung der Funktionsstörung erfolgen. Bei unklaren Befunden sollte eine diagnostische Urethrozystoskopie erfolgen.

1.7.2 Diagnostik der chronisch nicht-obstruktiven Harnretention

Die Grundlage für die Diagnostik der chronisch nicht-obstruktiven Harnretention ist die Dokumentation der unvollständigen Blasenentleerung in ihrem Ausmaß über einen längeren Zeitraum. Dies kann über eine direkte Restharnmessung via intermittierender Selbst- oder Fremd-Katheterisierung oder mittels sonographischer Volumetrie erfolgen. Zur differentialdiagnostischen Unterscheidung einer obstruktiv bedingten Harnretention ist eine Urodynamik im Sinne einer Druck-Fluss-Messung das einzige Messinstrument. Eine diagnostische Urethrozystoskopie sollte zur Komplettierung der Diagnostik erfolgen (Graves et al., 2020; Matsukawa et al., 2020).

1.7.3 Geriatrisches Assessment

Die deutsche Gesellschaft für Geriatrie definiert den geriatrischen Patienten als Person höheren Lebensalters mit geriatritypischer Multimorbidität. Ferner werden auch Patienten im hohen Lebensalter mit vermehrter Vulnerabilität durch altersbedingte Funktionseinschränkungen und daraus resultierender Verschlechterung des Selbsthilfestatus eingeschlossen (DGG, 2020). Eine starre Grenze durch das chronologische Lebensalter allein kann nicht gezogen werden. Bei geriatrischen Patienten finden sich regelhaft Beeinträchtigungen der körperlichen und/ oder mentalen Funktionalität auf Grund physiologischer Alterungsprozesse wie auch durch Multimorbidität. Es besteht generell ein erhöhtes Risiko zur Entwicklung von Gesundheitsstörungen (AWMF, 2019).

Ziel verschiedener Assessmentinstrumente ist es, Patienten mit erhöhter Gefährdung vor und während eines stationären Aufenthaltes rechtzeitig zu identifizieren. Frühzeitig sollen Maßnahmen zur poststationären Versorgung getroffen werden können (Scharf et al., 2019). Das geriatrische Assessment wird nach den Empfehlungen der AGAST in drei Stufen eingeteilt (Hofmann et al., 1995). Es beinhaltet ein multidimensionales Screening,

ein Basis-Assessment sowie gezielte, problemspezifische Verfahren. Jede Stufe erfüllt einen spezifischen Zweck und hat spezielle Einsatzmöglichkeiten. Während das Screening einen schnellen Überblick über verschiedene Funktionalitätsbereiche gibt, ist das Basis-Assessment im klinisch diagnostischen Bereich und bei Komplexbehandlungen angesiedelt. Zum Assessment der Stufe drei zählen vorrangig gezielte Untersuchungsverfahren mit spezifischer Fragestellung. Als Screeningverfahren werden im deutschsprachigen Raum vorrangig das Screening nach Lachs (Lachs et al., 1990), „Identification of Seniors at Risk“ (ISAR) (Thiem et al., 2012) oder der Geriatrie-Check (Hobert et al., 2019) verwendet. Ziel dieser Instrumente ist es, frühzeitig eingeschränkte Ressourcen zu detektieren und nicht bekannte Morbiditäten zu identifizieren um mögliche Komplikationen durch eine Behandlung oder einen stationären Aufenthalt zu erkennen und entsprechende Gegenmaßnahmen zur Prävention ergreifen zu können (Gong et al., 2019). Weiterhin können auf Grund der Einstufung vor einer Intervention bereits Maßnahmen zur Unterstützung nach dem stationären Aufenthalt ergriffen werden (Gurlit et al., 2018).

1.8 Therapie der OAB

In Deutschland existieren Leitlinien zur Behandlung der OAB, der weiblichen Harninkontinenz und zur Inkontinenz bei geriatrischen Patienten (Heidler et al., 2010; Reisenauer et al., 2014; Becher et al., 2019). Primärer Ansatz der Stufentherapie sind vorrangig konservative und nicht-medikamentöse Maßnahmen. Ein zentrales Element sind Maßnahmen der Verhaltenstherapie. Auf Basis der Selbstdokumentation des Patienten, z.B. im Sinne eines Miktionsstagebuches, kann psychoedukativ Einfluss auf die Miktionsgewohnheiten genommen werden. Durch gezielte Reflexion subjektiver und objektiver Miktionskriterien kann die individuelle Blasenkapazität situativ angepasst werden (Diokno et al., 2018). Einen nicht unerheblichen Einfluss auf die vegetative Funktion der Harnblase haben äußere Stressoren. Eine ganzheitliche Beratung zur Lifestyle-Intervention sollte in das Therapiekonzept integriert werden. Die Implementierung von Entspannungstechniken, wie die progressive Muskelrelaxation nach Edmund Jacobson oder autogenes Training, können eine sinnvolle Ergänzung der Therapie darstellen (Hohenfellner, 2019).

1.8.1 Physiotherapie

Die Physiotherapie ist ein wesentlicher Bestandteil der konservativen Therapie von Blasenfunktionsstörungen (Pannek, 2017). Beckenbodentraining soll als Basismaßnahme erlernt werden und fortwährend selbstständig mehrfach pro Woche durchgeführt werden (Cacciari et al., 2019). Ergänzend ist eine Kombination mit

Biofeedback oder Elektrotherapie möglich. Die Elektrostimulation und damit angestrebte Neuromodulation wird durch intravaginale oder intraanale Sonden sowie durch kutane Elektroden im Bereich des Nervus pudendus bzw. Nervus tibialis posterior möglich. Die Kombination verschiedener konservativer Therapieansätze scheint effektiver als eine Monotherapie zu sein (Wang et al., 2004; Hay-Smith und Dumoulin, 2006).

1.8.2 Medikamentöse Therapie

Eine Vielzahl von oral applizierbaren Medikamenten sind aktuell zur Therapie der OAB in Deutschland zugelassen (Tabelle 1). Mittel der ersten Wahl sind Antimuskarinika (Gravas et al., 2020). Einige Präparate unterscheiden sich in ihrer Organ- und Rezeptorspezifität, jedoch ist ihnen allen die Blockade des M3-Rezeptor Subtyps gemein, welche zur Reduktion der Detrusorkontraktilität führt (Andersson, 2004). Aufgrund der vielfältigen Verteilung von muskarinergen Rezeptoren im Körper haben Antimuskarinika ein breites Nebenwirkungsspektrum von zentraler Wirkung über Akkomodationsstörungen bis hin zu gastrointestinalen Symptomen. Vor allem bei älteren Patienten ist die als sehr störend empfundene Mundtrockenheit ein häufiger Grund für einen Therapieabbruch (Herschorn et al., 2011). Zentrale Nebenwirkungen können zu Gedächtnisstörung, Gangstörung und Sturzneigung führen (Yamada et al., 2018; Martinez et al., 2020). Eine hohe anticholinerge Last durch Kumulation verschiedener unselektiver anticholinergischer Substanzen erhöht das Risiko für eine Hospitalisierung und erhöht die Morbidität und Mortalität (Lau et al., 2005; Kachru et al., 2020; Kose et al., 2020). Zu einigen Substanzen wurden Untersuchungen zur Sicherheit bei älteren Menschen und zur ZNS-Gängigkeit durchgeführt (Lozano-Ortega et al., 2020). Das quartäre Amin Trospiumchlorid ist auf Grund seiner hydrophilen Molekülstruktur das einzige nicht ZNS-gängige Antimuskarinikum und scheint Vorteile gegenüber anderen selektiven Antimuskarinika zu besitzen (Staskin et al., 2010; Oelke et al., 2014). Untersuchungen, welche verschiedene Wirkstoffe gegeneinander oder in Kombination getestet haben, existieren aktuell nicht in ausreichender Qualität. Gesichert ist, dass eine Therapie mit Antimuskarinika die Lebensqualität der Patienten verbessern kann (Chapple et al., 2008).

Alternativ zum muskarinergen Therapieansatz wird der Signalweg über eine β -adrenerge Stimulation genutzt. Adrenerge β 3-Rezeptoren vermitteln nach Aktivierung in Muskelzellen der Vesica urinaria eine Muskelentspannung während kaum kardiovaskuläre Nebenwirkungen erzielt werden (Deeks, 2018). In Deutschland ist aktuell der β 3-Agonist Mirabegron zugelassen. Eine Entgleisung eines vorbekannten arteriellen Hypertonus kann als unerwünschte Wirkung auftreten.

Tabelle 1: Zugelassene orale Medikation zur Behandlung der OAB, Stand 14.10.2020.

Wirkstoffgruppe	Wirkstoffnamen	Wirkort
Antimuskarinika	Darifenacin	M3-Rezeptor
	Desfesoterodin	
	Tolterodin	
	Trospiumchlorid	
	Propiverin	
	Fesoterodin	
	Oxybutynin	
	Solifenacin	
β 3-Sympathomimetika	Mirabegron	β 3-Rezeptoren

1.8.3 Injektion von Onabotulinumtoxin A

Bei Versagen konservativer wie auch oral medikamentöser Therapien kann eine Injektion von Botulinumtoxin in den Musculus detrusor vesicae erwogen werden. Durch den Wirkstoff erfolgt eine irreversible Hemmung der Acetylcholin-Ausschüttung in den synaptischen Spalt im Sinne einer chemischen Denervierung und somit eine Hemmung der Muskelkontraktion. In Deutschland zugelassen ist die Injektion von 100 Einheiten Onabotulinumtoxin Typ A (Originalpräparat der Firma Allergan©) für die Indikation der idiopathischen OAB und 200 Einheiten für die Indikation der neurogenen Detrusorhyperaktivität (Duthie et al., 2007). Unter Lokal- oder Allgemeinanästhesie wird das aufgelöste Toxin mittels einer Spezialnadel an mehreren Stellen in den Musculus detrusor vesicae injiziert (Abbildung 5). Die Wirkung tritt in der Regel nach ein bis zwei Wochen ein. Die durchschnittliche Wirkdauer beträgt 9 Monate (Nitti et al., 2013). Das primäre Ansprechen liegt zwischen 56% und 88% (Rovner et al., 2011; Nitti et al., 2016). Aus der begrenzten Wirkdauer ergibt sich auch die Notwendigkeit der wiederholten Injektion um den Therapieeffekt langfristig zu erhalten. Typische Komplikationen können Harnwegsinfektionen, Makrohämaturie bis hin zur Harnblasentamponade sowie vermehrter Restharn bis zur Harnverhaltung sein. Bei hoher Restharmenge kann eine temporäre Harnableitung oder intermittierende Selbstkatheterisierung notwendig sein. In seltenen Fällen können relevante Verletzungen der Urethra und der Vesica urinaria auftreten. Die Häufigkeit von Nebenwirkungen wird mit 4% bis 22% angegeben, wohingegen die Notwendigkeit einer Katheterisierung mit bis zu 5% berichtet wird (Schmid et al., 2006; Sahai et al., 2009). Im Intervall von zwei bis vier Wochen nach dem Eingriff erfolgt eine sonographische Restharmmessung, Urinuntersuchung und die

Auswertung eines Miktionsprotokolls. Eine weiterführende Nachsorge ist in der Regel bis zum Wiedereintritt der Symptome nicht notwendig. Eine Wiederholung der Anwendungen ist sicher und wirksam (Eldred-Evans et al., 2017). Langzeitnachbeobachtungen wurden in einigen Studien über 7 Jahre durchgeführt (Dowson et al., 2012). Im Langzeitverlauf kommt es trotz des objektiv guten Ansprechens in circa 30% bis 64% nach mehreren Injektionen zum Therapieabbruch. Eine mangelnde Effektstärke (13%) und Probleme bezüglich des intermittierenden Katheterismus (11%) werden häufig als Grund für den Therapieabbruch angegeben (Mohee et al., 2013).

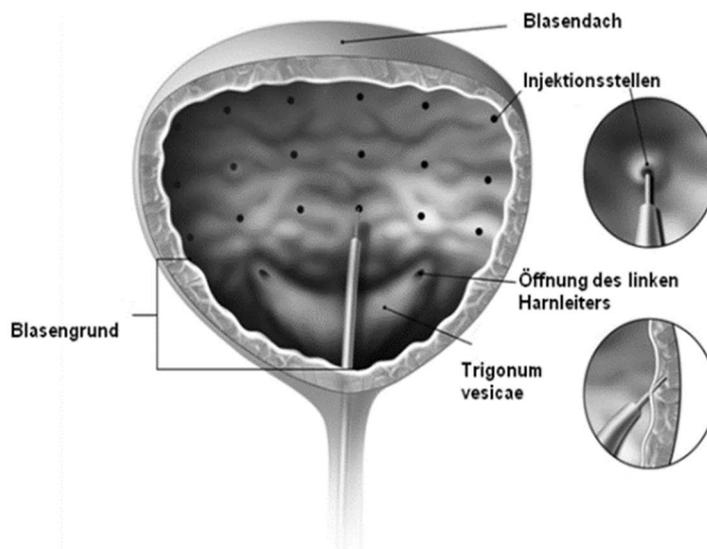


Abbildung 5: Schematische Darstellung der intramuskulären Injektionstechnik des Onabotulinumtoxin A am Musculus detrusor vesicae (Fachinformation BOTOX® 200U, 2019).

1.8.4 Sakrale Neuromodulation

Bei Versagen konservativer und medikamentöser Therapie steht als weitere Alternative der Drittlinie die dauerhafte sakrale Neuromodulation zur Verfügung (Sanford et al., 2016; Ammirati et al., 2019). Nach initialer Testphase mittels eines externen Impulsgebers erfolgt die uni- oder bilaterale Implantation eines Neuromodulators gluteal. Der genaue Wirkmechanismus ist noch nicht abschließend geklärt. Es wird angenommen, dass modulierende Effekte im Bereich des sakralen Miktionszentrums zu einer Verbesserung der neuronalen Kommunikation zwischen zerebralen und spinalen Zentren führen (Van Kerrebroeck et al., 2012). In einigen Zentren sind Langzeitbeobachtungen bis zu zehn Jahren vorhanden (Ismail et al., 2017). Die Batterie des Aggregats ist je nach Nutzung nach fünf bis zehn Jahren erschöpft. Hiernach muss das Aggregat gewechselt werden.

Mögliche postoperative Komplikationen sind lokale Schmerzen im Bereich der Implantationsstelle, Wundheilungsstörungen und Wundinfektionen. Im Langzeitverlauf kann es zu Elektrodenbrüchen oder -Dislokationen kommen. Durch mechanischen Druck über der Implantationsstelle kann eine Hautarrosion bis hin zur Druckatrophie in Erscheinung treten. Äußere Gewalteinwirkung sowie die Einwirkung starker energetischer Felder kann zu Gerätedefekten führen. Die Komplikationsrate über fünf Jahre Therapiedauer wird mit 35% bis 45% angegeben, die operative Revisionsrate mit 15% bis 30% (Sukhu et al., 2016; Ismail et al., 2017; Noblett et al. 2017). Darüber hinaus schränkt die Implantation des sakralen Neurostimulators den Zugang zu Diagnostik oder Therapie mittels hochenergetischer oder elektromagnetischer Felder ein. Eine MRT-Diagnostik wurde für ein früheres Aggregat der Firma Medtronic® (TWIN®) ausgeschlossen. Bezüglich neuerer Modelle (z.B. Interstim II®) wurde ein craniales MRT bis zu 1,5 Tesla Feldstärke als wahrscheinlich unbedenklich eingestuft.

1.8.5 Therapiekostenvergleich

Ein internationaler Vergleich der Therapiekosten gestaltet sich auf Grund der Spezifikationen des deutschen Gesundheitssystems und der überwiegenden Kompensation über das gesetzliche Krankenversicherungssystem schwierig. Im deutschsprachigen Raum findet man keine systematische Gegenüberstellung der Behandlungskosten.

Davon ausgehend, dass 87% aller Erwerbstätigen in Deutschland über die Gesetzliche Krankenversicherung versorgt werden (Statistisches Bundesamt, PKV e.V., 2018), können über EBM- und DRG-Entgelte Abschätzungen zu den anfallenden direkten Therapiekosten erfolgen. Eine Analyse der Folgekosten, Kosten zur Behandlung von Komplikationen oder gar eine Analyse der Kosten in Bezug zur gewonnenen Lebensqualität können hier jedoch nicht vorgehalten werden.

Die direkten Therapiekosten bei oraler Medikation, welche nach Arzneimittel-Richtlinie Anlage IX zur Gruppe der urologischen Spasmolytika zählen (Tabelle 1), sind auf Grund der Festpreisregelung der Anlage IX mit Stand Mai 2020 auf 71 Cent bis 77 Cent/ Tagesdosis bei Monotherapie festgelegt (DIMDI, 2020). Bei fast ausschließlicher Monotherapie der Medikamente kann somit von direkten Jahrestherapiekosten von 260€ bis 280€ pro Jahr ausgegangen werden. Im Vergleich der Drittlinientherapien liegen die Kosten für die Injektion von 100 Einheiten Onabotulinumtoxin Typ A bei ambulanter Durchführung alle 9 Monate bei circa 600€ bis 800€ pro Behandlungsjahr. Für die sakrale Neuromodulation wird die Schätzung der Kosten durch die unterschiedliche Wichtung der Entgelte und deren Einflussfaktoren sowie die unterschiedlichen Zusatzentgelte

komplizierter. Als Annäherung wurde eine Stichprobe aus der Studienpopulation dieser Arbeit bezüglich ihrer DRG-Erlöse zu Konditionen zum Zeitpunkt Mai 2020 über einen Online-WebGrouper ermittelt (DRG Research Group, 2020). Als Mittelwert für den Erlös bei jeweils einmaliger stationärer Testung und einmaliger komplikationsloser Implantation bei einer mittleren Batterielebensdauer von 7 Jahren belaufen sich die Kosten auf circa 3000€ bis 4000€ pro Jahr.

1.9 Therapie der chronisch nicht-obstruktiven Harnretention

Die heterogene Ätiologie der chronisch nicht-obstruktiven Harnretention erschwert die Erarbeitung international einheitlicher Definitionen und Klassifikationen. Ein evidenzbasierter Therapiealgorithmus existiert nicht (Negro und Muir, 2012; Graves et al., 2020). Analog zur Therapie anderer Symptome des unteren Harntraktes können initial Maßnahmen der Physiotherapie auch in Kombination mit Biofeedback und Elektrotherapie wirksam sein (Hernández Hernández et al., 2013). Bei Vorliegen einer Detrusorhypokontraktilität können Medikamente zur Steigerung der muskulären Kontraktilität der Harnblase aus der Gruppe der Parasympathomimetika wie Betanechol (Myocholine-Glenwood®) oder Distigmin (Ubretid®) eingesetzt werden (Gaitonde et al., 2019). Eine additive Gabe von Alpharezeptorenblockern kann durch Senkung des Blasenauflasswiderstandes eine Reduktion der Restharnmenge erreichen (Ruggieri et al., 2005). Bei persistierenden Restharmen über 300ml, vor allem bei konkomitierenden Komplikationen wie Harnwegsinfekten oder Harnstauung, sollten harnableitende Maßnahmen empfohlen werden. Neben klassischen Dauerkathetern mit transurethralem oder suprapubischem Blasenzugang können auch Techniken des intermittierenden Selbst- oder Fremdkatheterismus zur Anwendung kommen. Vorteile der intermittierenden Katheterisierung sind die nahezu physiologische Blasenfunktion mit erhaltener Füllungs- und Entleerungsphase sowie die erhaltene Patientenautonomie. Zu einer sicheren Anwendung sind entsprechende Schulungen und eine hohe Patientenmotivation zur Therapieadhärenz und Selbstkontrolle notwendig. Die sakrale Neuromodulation ist eine Therapieoption der Zweitlinie. Technisch unterscheidet sich diese nicht von der sakralen Neuromodulation für die Indikation OAB.

2 Zielstellung

Die sakrale Neuromodulation (SNM) hat sich in den letzten Jahren für unterschiedliche Blasenfunktionsstörungen als Zweit- (für die chronisch nicht-obstruktive Harnretention) bzw. als Drittlinientherapie (für die überaktive Harnblase, Overactive Bladder, OAB) etabliert (Groenendijk et al., 2008; Peeters et al., 2014; Siegel et al., 2018). Des Weiteren stellt die SNM eine Therapieoption zur Behandlung von fäkaler Inkontinenz, bei funktioneller Konstipation oder bei chronischem Beckenschmerzsyndrom dar (Thaha et al., 2015). Älteren und hochbetagten Patienten wird seltener als jüngeren Patienten die sakrale Neuromodulation als Therapiealternative angeboten (Goldman et al., 2018). Neben einem erhöhten perioperativen Risiko bei erhöhten Patientenalter, werden eingeschränkte kognitive und manuelle Fähigkeiten als Begründung angeführt. Daten zur SNM und deren Therapiesicherheit bei älteren Patienten wurden aktuell für den europäischen Raum noch nicht veröffentlicht (Faris et al., 2017; Greenberg et al., 2019). Die vorliegende Arbeit präsentiert daher die Ergebnisse der sakralen Neuromodulation unter gesonderter Betrachtung der Patientensicherheit und des Outcomes für ältere Patienten. Die zugrundeliegende Studie untersucht monozentrisch und retrospektiv die Häufigkeit und Schwere postoperativer Früh- und Langzeitkomplikationen sowie den Langzeiterfolg nach Implantation eines sakralen Neuromodulators bei Blasenfunktionsstörung. Es wird hierbei eine spezielle Betrachtung in Abhängigkeit von Alter und Komorbidität angestrebt. Darüber hinaus wird geprüft, inwieweit ein geriatrisches Assessment im Rahmen der Indikationsstellung zur Prädiktion der perioperativen Komplikationen und des Therapieerfolges geeignet ist (Bo et al., 2007; Gong et al., 2019).

3 Material und Methodik

3.1 Patientenkollektiv

Die hier vorliegende retrospektive Untersuchung stellt funktionelle Ergebnisse von Patienten vor, die sich im Zeitraum von März 2009 bis Februar 2019 in der Universitätsklinik und Poliklinik für Urologie des Universitätsklinikums Halle (Saale) einer Evaluation der sakralen Neuromodulation unterzogen. Insgesamt wurden 95 Patienten in die Analyse eingeschlossen. Die Indikationsstellung erfolgte hauptsächlich in der hausinternen Spezialsprechstunde für Blasenfunktionsstörungen sowie durch externe Zuweiser. Die klinischen Untersuchungen und chirurgischen Prozeduren, die in dieser Arbeit beschrieben werden, sind Bestandteil der klinischen Routine der Universitätsklinik und Poliklinik für Urologie des Universitätsklinikums Halle (Saale). Das in der Untersuchung beschriebene Follow-up und die daraus resultierende Erhebung von Daten entsprechen den regulären Nachkontrollen der Patienten in der genannten Spezialsprechstunde. Drop-out-Patienten wurden nicht zur erneuten Vorstellung aufgefordert.

Das mittlere Follow-up aller Patienten betrug 50 Monate. Der Anteil der Patienten, die mindestens ein Jahr nachverfolgt wurden, betrug 79%, nach zwei Jahren 68% und nach drei Jahren 62%. Patienten, die keinen Testerfolg verzeichneten und somit keine Implantation durchliefen, konnten im Mittel 43 Monate nachverfolgt werden.

3.2 Datenquellen

Die anamnestischen und biometrischen Daten wurden aus den Aufzeichnungen des ersten stationären Aufenthaltes zur Testung der sakralen Neuromodulation erhoben. Diese Daten beinhalteten Alter, Geschlecht, Körpergröße, Körpergewicht, BMI, Medikamenteneinnahme, Nebendiagnosen sowie den Performance-Score nach ASA-Klassifikation im Rahmen der anästhesiologischen Vorbereitung. Bei Aufnahme durch die Pflegekräfte wurde als geriatrisches Assessment standardmäßig ein Blaylock Risk Assessment Screening Score (BRASS) durchgeführt. Mit Hilfe der Daten zur Aufnahmediagnose und der dokumentierten Nebendiagnosen wurde darüber hinaus zu jedem Patienten retrospektiv der Charlson Comorbidity Index (CCI) ermittelt.

3.3 Präoperative Diagnostik

Die präoperative Diagnostik erfolgte in der Spezialsprechstunde für Blasenfunktionsstörungen. Es erfolgte eine Fragebogen-Evaluierung mittels Inkontinenz Fragebögen nach Gaudenz, International Prostate Symptom Score und International

Consultation on Incontinence Questionnaire Short Form. Die Objektivierung der Miktionsbeschwerden erfolgte mittels Miktionstagebuch und einem 24h-Pad-Test bei Inkontinenzepisoden. Es wurden Tagesmiktionsfrequenz, Nykturie, Inkontinenzepisoden, Verbrauch an Inkontinenzmaterial, Katheterisierungen und Restharmengen erhoben. Zur sicheren Indikationsstellung wurden alle konservativen und invasiven Vorbehandlungen dokumentiert.

Zur Diagnosesicherung und Klassifizierung der Blasenfunktionsstörung erfolgten bei jedem Patienten eine Uroflowmetrie mit Restharmmessung, eine Urosonographie sowie eine urodynamische Blasendruckmessung im Sinne einer Zystomanometrie. Bei entsprechender Indikation wurde eine diagnostische Urethrozystoskopie durchgeführt.

3.4 Operationsverfahren

Die sakrale Neuromodulation erfolgt standardisiert über implantierbare sakrale Elektroden, deren Stimulationskontakte möglichst nah an die Nervenwurzel des Segmentes S3 und/ oder S4 verbracht wird (Wöllner et al., 2012; Matzel et al., 2017). In der Initialphase, der sogenannten Stage 1, erfolgt eine Testung des Therapieeffektes mittels externem Impulsgeber. Hierfür erfolgt die Implantation von Testelektroden. Es stehen zwei gängige Verfahren zur Einbringung der Testelektroden zur Verfügung: Die PNE-Testung als periphere Nerveevaluation mittels einpoliger, nicht verankerter Elektroden, sowie das Two-Stage-Testverfahren mittels mehrpoliger verankerter Elektroden. Bei positiver Testung erfolgt in der sogenannten Stage 2 die Implantation des Neuromodulators.

3.4.1 PNE-Testung

Im Rahmen der Testung der sakralen Neuromodulation wird in Allgemeinanästhesie und Bauchlagerung des Patienten unter Röntgendurchleuchtung ein- oder beidseitig das Sakralforamen S3 punktiert (Abbildung 6 links). Intraoperativ kann durch einen externen Stimulator ein Reizstrom über die Punktionsnadel appliziert werden. Bei korrekter Lage erfolgt über den Analreflex eine deutliche Kontraktion des Sphincter ani externus. Bei nicht ausreichender Reizstromantwort wird die Elektrodenlage korrigiert oder eine Stimulation über Punktion des Sakralforamen S4 getestet. Ist eine gute Reizstromantwort zu verzeichnen, wird über die Hülse der Punktionsnadel eine dünne, einpolige PNE-Testelektrode eingeführt. Nach Entfernen der Hülse und erneuter Reiztestung zur Verifizierung der korrekten Lage wird die transkutan ausgeleitete Elektrode mittels eines Pflasterverbandes fixiert.

Als Vorteil des PNE-Testverfahrens kann eine deutlich kürzere Eingriffszeit gegenüber der Two-Stage-Testung benannt werden. Durch die einfache Platzierung erfolgt nur eine geringe Gewebetraumatisierung. Bei erfolgloser Testung können die Elektroden ohne weitere Operation leicht entfernt werden. Gegenüber den Ankerelektroden sind die PNE-Elektroden deutlich günstiger. Nachteilig ist eine höhere Rate an Elektrodendislokationen und Elektrodenbrüchen im Rahmen der Testung. Des Weiteren erfolgt bei positiver Testung eine erneute Punktion des Sakralforamens, um eine permanente Elektrode einzubringen. Dies birgt das Risiko minimaler Lageveränderungen und daraus resultierend eine Änderung des Therapieeffektes im Unterschied zum Testeffekt.



Abbildung 6: links: Röntgengestütztes Einbringen der Punktionsnadel in das Sakralforamen; rechts: über den Führungsdraht wird der Dilatator eingebracht. (Wöllner et al., 2012)

3.4.2 Two-Stage-Testung

Bis zur Platzierung der Test-Punktionsnadel unterscheidet sich die Technik der Two-Stage-Testung nicht von der zuvor beschriebenen PNE-Methode. Nach Entfernen des Punktionsstrokars wird über die Hülse der Punktionsnadel ein rigider Führungsdraht eingebracht. Die Punktionsnadelhülse wird vorsichtig unter Belassen des Führungsdrahtes entfernt. Über den Draht wird nun ein ummantelter Dilatator eingebracht, um den Punktionskanal zu weiten (Abbildung 6 rechts). Die Lage wird mittels C-Bogen-Bildwandler in lateraler Projektion kontrolliert. Der Dilatator und der Führungsdraht werden unter Belassen der Dilatatorhülse entfernt und die definitive Elektrode als Testelektrode eingebracht. Die definitive Elektrode besitzt kleine

Widerhaken aus Silikon zur Verankerung im Subkutangewebe und wird daher als Ankerelektrode bezeichnet. Durch Entfernen der Punktionshülse verankern sich die Widerhaken im Gewebe und verhindern ein sekundäres Verrutschen der Elektrode. Die Elektroden werden subkutan zu einer gluteal lokalisierten Subkutantasse getunnelt (Abbildung 7). Es erfolgt anschließend die Kopplung mit einer Elektrodenverlängerung welche kontralateral transkutan ausgeleitet wird. Die Subkutantasse und die Inzisionen zur Elektrodenpunktion werden mittels intrakutaner Naht verschlossen.

Durch die Implantation der permanenten vierpoligen Elektrode ermöglicht die Two-Stage-Testung zusammen mit dem externen Impulsgeber dieselbe Stimulationsbandbreite wie das implantierte Aggregat. Durch unterschiedliche Ansteuerung der Pole können verschiedene Reizströme erzeugt werden. Bei erfolgreicher Testung kann die bereits platzierte Ankerelektrode in situ an den implantierbaren Impulsgeber gekoppelt werden. Hierbei werden die transkutanen Verlängerungen entfernt und das Aggregat in die bereits vorgefertigte subkutane Wundtasche verbracht. Eine erneute Manipulation am Steißbein ist nicht notwendig. Das Risiko für Wundinfektionen und lokale Schmerzen an der Punktionsstelle ist geringer. Die Widerhaken der Elektrode minimieren das Risiko für eine Elektrodendislokation. Sollte sich auf Grund einer negativen Testphase oder des Patientenwunsches keine Aggregatimplantation erfolgen, müssen die Ankerelektroden jedoch operativ entfernt werden.

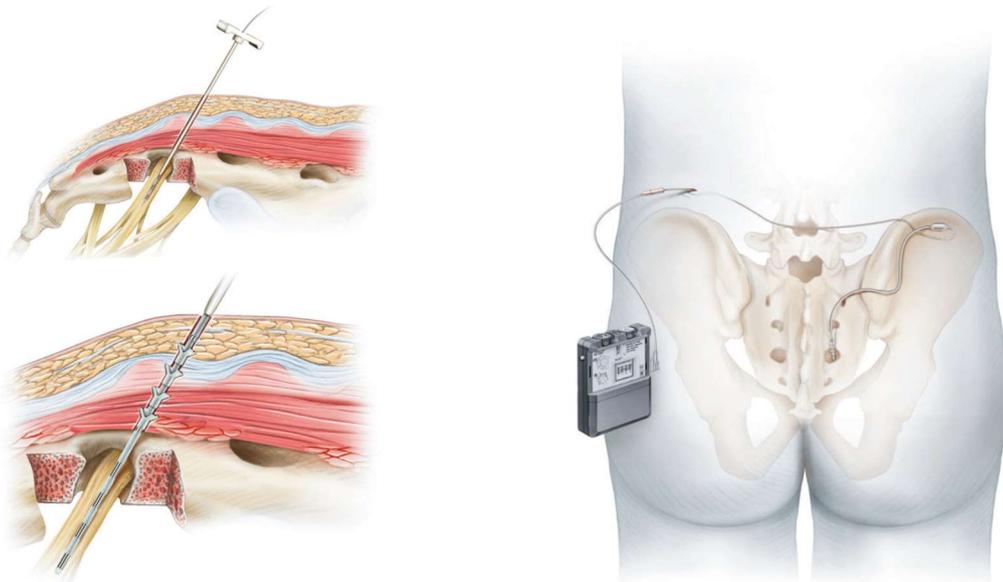


Abbildung 7: links: Einbringen der Tined Lead Ankerelektrode; rechts: subkutane Tunnelierung und Ausleitung bei einseitiger Testelektrode. (Wöllner et al., 2012)

3.4.3 Aktivierung externer Stimulator

Die Aktivierung des externen Teststimulators erfolgt am ersten postoperativen Tag. Der Patient wird in der Nutzung des Gerätes eingewiesen und erhält eine Anleitung zur selbstständigen Durchführung von Testreihen und deren Protokollierung, inklusive Führen eines Miktionsprotokolls. Die Entlassung erfolgt bei Testung im Schnitt am zweiten postoperativen Tag. Wundkontrollen erfolgen umtäglich ambulant. Die Kontrolle des Testeffektes und eine Umprogrammierung der Stimulationsmodi erfolgt postoperativ ein- bis zweimal pro Woche. In der Regel beträgt die Testdauer vier Wochen.

3.4.4 Implantation des Neuromodulators

Nach der initialen Testphase erfolgt bei positiver Testung die sogenannte Stage 2, die Implantation des Neuromodulators. Die sakrale Neuromodulation kann uni- oder bilateral erfolgen. Das Vorgänger-Modell (TWIN®) der Firma Meditronic© ermöglichte die bilaterale Stimulation durch ein Aggregat. Das aktuelle Modell (INTERSTIM II®) ermöglicht nur eine unilaterale Stimulation. Bei beidseitiger Stimulation wird pro Seite dann je ein Aggregat implantiert. Die Größe des Aggregats wurde im Vergleich zum Vorgängermodell jedoch deutlich reduziert (Abbildung 8).

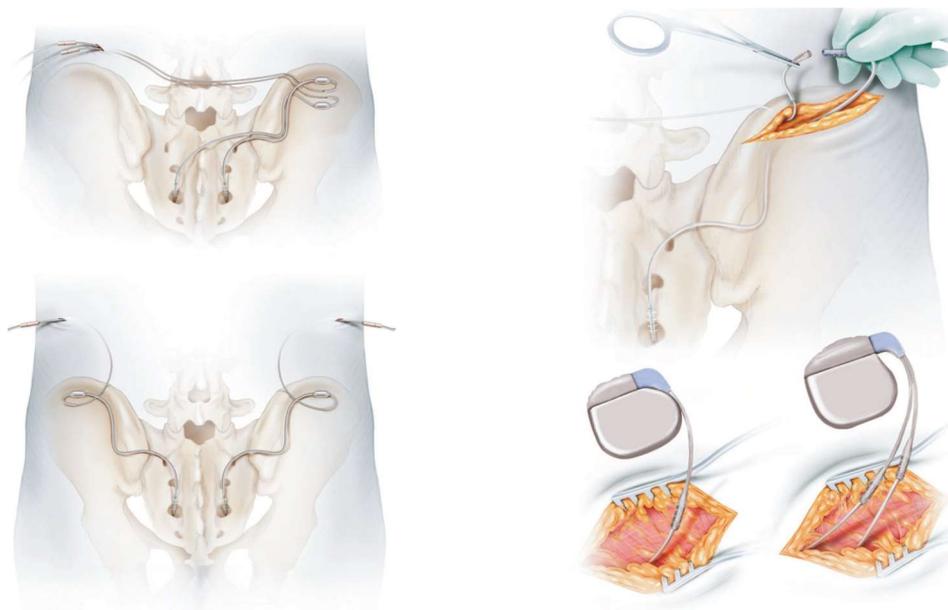


Abbildung 8: links: mögliche Elektrodenausleitung bei beidseitiger Testung; rechts: Konnektion des Neurostimulators bei Implantation und Versenken in einer subkutanen Tasche. (Wöllner et al., 2012)

3.4.5 Aktivierung interner Stimulator

Die Aktivierung und Programmierung des implantierten Neuromodulators erfolgt in Analogie zur Testphase am ersten postoperativen Tag. Die Einstellungen aus der Testphase werden auf das Aggregat übertragen. Die Patienten werden zur Aggregatsteuerung mittels einer Fernbedienung angeleitet. Hierüber ist ein Ein- und Ausschalten des Neuromodulators möglich. Weiterhin kann zwischen vorprogrammierten Stimulationsmodi gewechselt sowie die Impulsspannung moduliert werden. Im Mittel wurden die Patienten am dritten postoperativen Tag entlassen. Die weiteren Wundkontrollen erfolgen ambulant bis zur vollständigen Wundheilung.

3.5 Nachsorge

Die Verlaufskontrollen des Therapieerfolgs und der Neuromodulatorfunktion erfolgen im Rahmen der Spezialsprechstunde für Blasenfunktionsstörungen. Bis zum Erreichen einer stabilen Symptomkontrolle werden die Patienten alle zwei bis vier Wochen vorstellig. Bei zufriedenstellender Symptomkontrolle erfolgt die Wiedereinbestellung nach sechs Monaten. Bei weiterhin zufriedenstellendem Erfolg wird das Kontrollintervall auf jährliche Visiten ausgedehnt. Zu jedem Vorstellungstermin erfolgen die Erfassung eines Miktionsprotokolls sowie eine Evaluation mittels Fragebogen. Bei vorbestehender chronisch nicht-obstruktiver Harnretention erfolgt die sonographische Restharnmessung.

3.6 Daten zur Komorbidität und Resilienz

Um neben dem biologischen Alter messbare Faktoren zu identifizieren, die den postoperativen Verlauf beeinflussen können, wurden Daten zur Einschränkung im täglichen Leben, Nebendiagnosen und Komorbidität erhoben. Hierzu erfolgte die Analyse aus den vorhandenen Krankenakten des ersten stationären Aufenthaltes und die Erhebung von Scores.

3.6.1 American Society of Anesthesiologists (ASA) Risikoklassifikation

Im Rahmen der anästhesiologischen Vorbereitung erfolgt die ärztliche Evaluation zur Identifikation von komplikativen Faktoren. Ein standardisiertes Instrument hierfür ist die Risikoklassifikation der American Society of Anesthesiologists, kurz ASA-Score (Knuf et al., 2018). Die Kategorisierung erfolgt Stufenweise vorrangig auf Grundlage einer subjektiven Einordnung anstatt eines standardisierten Katalogs (Irlbeck et al., 2017) (Tabelle 2).

Tabelle 2: ASA-Klassifikation übersetzt nach American Society of Anesthetists (ASA, 2020).

ASA-Klassifikation	Beschreibung
ASA I	Normal gesunder Patient
ASA II	Patient mit leichten Erkrankungen
ASA III	Patient mit einschränkenden Erkrankungen
ASA IV	Patient mit lebensbedrohlich einschränkenden Erkrankungen
ASA V	Morbunder Patient

3.6.2 Charlson Comorbidity Index (CCI)

Im Rahmen der ärztlichen Aufnahme zur Operationsvorbereitung wurden relevante Nebendiagnosen der Patienten dokumentiert. Aus dieser Dokumentation wurde zu jedem Patienten der Charlson Comorbidity Index, kurz CCI, ermittelt. Dieses Instrument bietet eine statistische Abschätzung der Einjahresmortalität auf Basis von Alterskategorien und 19 möglichen Diagnosen (Charlson et al., 1987). Der CCI formt ein System zum Vergleich unterschiedlicher Begleiterkrankungen (Tabelle 3, Tabelle 4).

Tabelle 3: CCI-Punktwert anhand gelisteter Gesundheitszustände.

Punktwert je Merkmal	Gewichtete Faktoren	
1	Systolische Herzinsuffizienz	Zustand nach Herzinfarkt
	Periphere arterielle Verschlusskrankheit	zerebrovaskuläre Erkrankung
	Demenz	chronische Lungenerkrankung
	Kollagenose	gastroduodenale Ulkuskrankheit
	Leichte Lebererkrankung	Diabetes mellitus ohne Komplikationen
	Patientenalter 50-59 Jahre	
2	Moderate bis schwere Nierenerkrankung	Hemiplegie
	Tumor/ Leukämie/ Lymphom	Diabetes mellitus mit Endorganschaden
	Patientenalter 60-69 Jahre	
3	Patientenalter 70-79 Jahre	moderate bis schwere Lebererkrankung
4	Patientenalter 80-89 Jahre	
5	Patientenalter 90-99 Jahre	
6	AIDS	metastasierender solider Tumor

Tabelle 4: 1-Jahres-Mortalität errechnet auf Grundlage der kumulativen CCI-Punktwerte.

CCI-Punktwert	1-Jahres-Mortalitätsrate
0	12%
1-2	26%
3-4	52%
> 5	85%

3.6.3 Identification of Seniors at Risk (ISAR)

Die Dimensionen des ISAR-Score fragt sechs Bereiche ab, welche ebenfalls Teil des BRASS sind. Er wurde als geriatrisches Screening-Tool entwickelt. In der Analyse wurde der Score retrospektiv aus den Daten des BRASS extrahiert, welcher zum Zeitpunkt der ersten stationären Aufnahme erhoben wurde. Der ISAR-Score wurde ursprünglich als Screening-Tool für Notaufnahmen entwickelt und evaluiert (Rose et al., 2017). Sind zwei oder mehr Dimensionen erfüllt, kann von einer signifikanten Einschränkung der Alltagskompetenz und einem erhöhten Risiko zur Hilfsbedürftigkeit nach einem stationären Aufenthalt ausgegangen werden (Głuszevska et al., 2017). Die Kategorisierung erfolgt unter Einbeziehung der Komorbidität. Dem Screening folgen im positiven Fall weitere Assessments, welche die individuelle Bedarfsplanung und supportive Maßnahmen unterstützen sollen. Durch das Screening können frühzeitig Maßnahmen zur Vermeidung poststationärer Unterversorgung getroffen werden.

Tabelle 5: ISAR-Score als Fragebogen (Warburton et al., 2004) in deutscher Version.

Dimension/ Frage zur Ausprägung	Ausprägung	Punktwert
Hilfebedarf 1. Waren Sie vor der Erkrankung oder Verletzung, die Sie in die Klinik geführt hat, auf regelmäßige Hilfe angewiesen?	Ja	1
	Nein	0
Akute Veränderung des Hilfebedarfs 2. Benötigten Sie in den letzten 24 Stunden mehr Hilfe als zuvor?	Ja	1
	Nein	0
Hospitalisation 3. Waren Sie innerhalb der letzten 6 Monate für einen oder mehrere Tage im Krankenhaus?	Ja	1
	Nein	0
Sensorische Einschränkung 4. Haben Sie unter normalen Umständen erhebliche Probleme mit dem Sehen, die nicht mit einer Brille korrigiert werden können?	Ja	1
	Nein	0
Kognitive Einschränkung 5. Haben Sie ernsthafte Probleme mit dem Gedächtnis?	Ja	1
	Nein	0
Multimorbidität 6. Nehmen Sie pro Tag sechs oder mehr verschiedene Medikamente ein?	Ja	1
	Nein	0
	Summe:	_____

3.6.4 Blaylock Risk Assessment Screening Score (BRASS)

Der BRASS wird als standardisiertes Instrument des geriatrischen Assessments seit 2009 bei jeder stationären Aufnahme in der Universitätsklinik Halle (Saale) durchgeführt. Dieses Werkzeug erfragt neben dem Alter, der Anzahl der eingenommenen Medikamente und dem sozialen Umfeld auch mehrere Dimensionen der Alltagskompetenz, welche in zehn Ausprägungsfeldern erfasst werden (Kundisova et al., 2017). Der Score dient zur Identifikation von Patienten, welche ein spezialisiertes Entlassungsmanagement benötigen (Tabelle 6).

Tabelle 6: BRASS (modifiziert nach Blaylock und Carson, 1992).

Alter		Funktionaler Status	
< 55 Jahre	0	selbstständig bei Aktivitäten des täglichen Lebens	0
55-64 Jahre	1	unselbstständig bei	
65-79 Jahre	2	Essen/ Trinken	1
≥ 80 Jahre	3	Toilettengang	1
Lebenssituation/ Soziale Unterstützung		Nutzung von Beförderungsmitteln	1
lebt nur mit Ehepartner zusammen	0	Nehmen/ Tragen/ Geben von Gegenständen	1
lebt mit Familie	1	Inkontinenz der Blase	1
lebt allein; mit familiärer Unterstützung	2	Inkontinenz des Darms	1
lebt allein; Unterstützt durch Freundeskreis	3	Essenszubereitung	1
lebt allein; ohne jegliche Unterstützung	4	eigenverantwortlicher Arzneimitteleinnahme	1
lebt in Pflege- oder Seniorenheim	5	Regelung der eigenen Finanzen	1
Anzahl der (Notfall-) Krankenhauseinweisungen		Lebensmitteleinkäufe	1
keine in den letzten 3 Monaten	0	Verhaltensmuster	
eine in den letzten 3 Monaten	1	situationsgerecht/ adäquat	0
zwei in den letzten 3 Monaten	2	Wechselhaft	1
mehr als zwei in den letzten 3 Monaten	3	Agitiert	2
Anzahl der aktuellen medizinischen Probleme		Verwirrt	3
bis zu drei	0	anderweitig auffällig	4
drei bis fünf	1	Anzahl der aktuell eingenommenen Medikamente	
mehr als fünf	2	weniger als drei	0
Mobilität		drei bis fünf	1
gehfähig	0	mehr als fünf	2
gehfähig mit mechanischen Hilfsmitteln	1	Bewusstseinsgrad	
gehfähig mit menschlicher Unterstützung	2	orientiert (Person, Ort, Situation, Zeit)	0
nicht gehfähig	3	zeitweise teil-desorientiert	1
Sensorische Defizite		immer teil-/ desorientiert	2
keine	0	zeitweise vollkommen desorientiert	3
Seh- oder Hörschwäche/ -störung	1	immer vollkommen desorientiert	4
Seh- und Hörschwäche/ -störung	2	Komatös	5
Scoring Index			
≤ 10	kein Risiko hinsichtlich häuslicher Pflege		
11-19	Risiko hinsichtlich Entlassplanung/ Anschlussversorgungsbedarf		
≥ 20	Risiko hinsichtlich anderweitiger Unterbringung als Zuhause		

3.7 Statistische Auswertung

Zur Datenbankerstellung wurde Microsoft Excel in der Version Office 2013 verwendet. In der Datenbank wurden die Patientenfälle pseudonymisiert erfasst. Neben biometrischen Daten wurden Art und Dauer der Vorbehandlung, Begleitmedikation sowie die Ergebnisse der vorangegangenen urologischen Diagnostik erhoben. Die Daten der Nachsorgevisiten sowie außerplanmäßiger Behandlungen wurden aufgenommen. Neben prozeduralen Parametern der Hospitalisierung, der Operationsdauer und der verwandten Operationstechnik, flossen auch Verlaufsparemeter des objektiven und subjektiven Therapieansprechens in die Datenbank ein. Die Daten sind als Mittelwert (MW) \pm Standardabweichung (SD) dargestellt. Die statistische Auswertung erfolgte als deskriptive Statistik mit SPSS®, Software Version 24.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Als statistische Signifikanz gilt $p < 0,05$. Der Vergleich der Mittelwerte normalverteilter Parameter der Fallgruppen erfolgte mittels Student's T-Test bei unabhängigen Stichproben. Der Vergleich der Mittelwerte kategorialer Variablen erfolgte mittels Chi-Quadrat-Test nach Person. Alle Diagramme wurden mittels Microsoft Excel, Office 2013 erstellt.

4 Ergebnisse

4.1 Demographie

4.1.1 Alter, Geschlecht, Body-Mass-Index

In der Gesamtpopulation von 95 Patienten betrug das mittlere Alter zum Zeitpunkt der Testung 53 Jahre. Die jüngste Patientin war 17 Jahre, der älteste Patient war 76 Jahre alt. Der mittlere BMI betrug 27,5 kg/m². Mehr als die Hälfte der Patienten war übergewichtig (65%)(Tabelle 7). In der Gruppe der Frauen zeigte sich doppelt so häufig eine Adipositas (BMI \geq 30 kg/m²), während die Verteilung von Normal- und Untergewicht in beiden Geschlechtern ausgeglichen war (Abbildung 10).

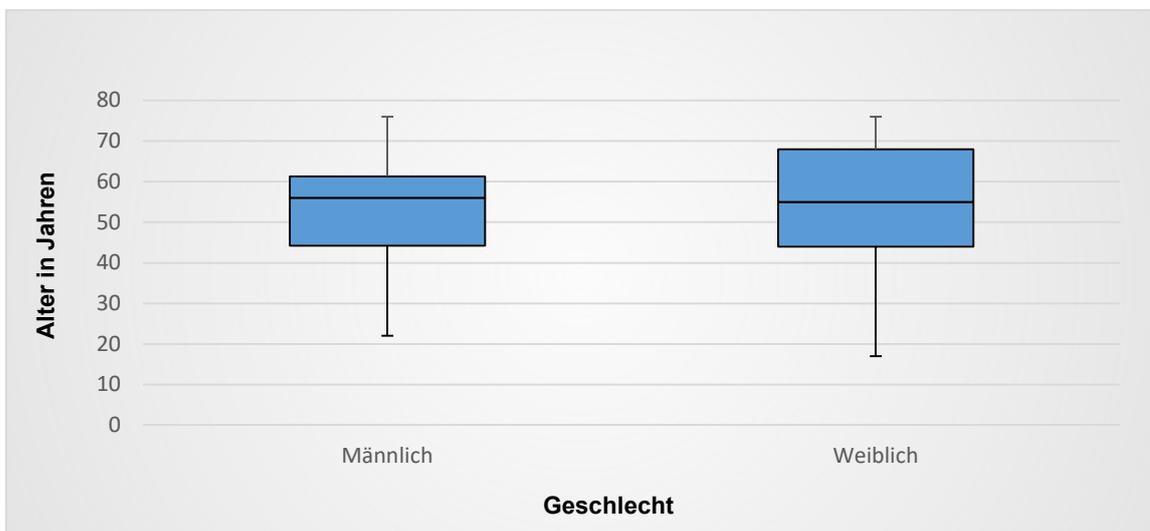


Abbildung 9: Altersverteilung nach Patientengeschlecht (n=95).

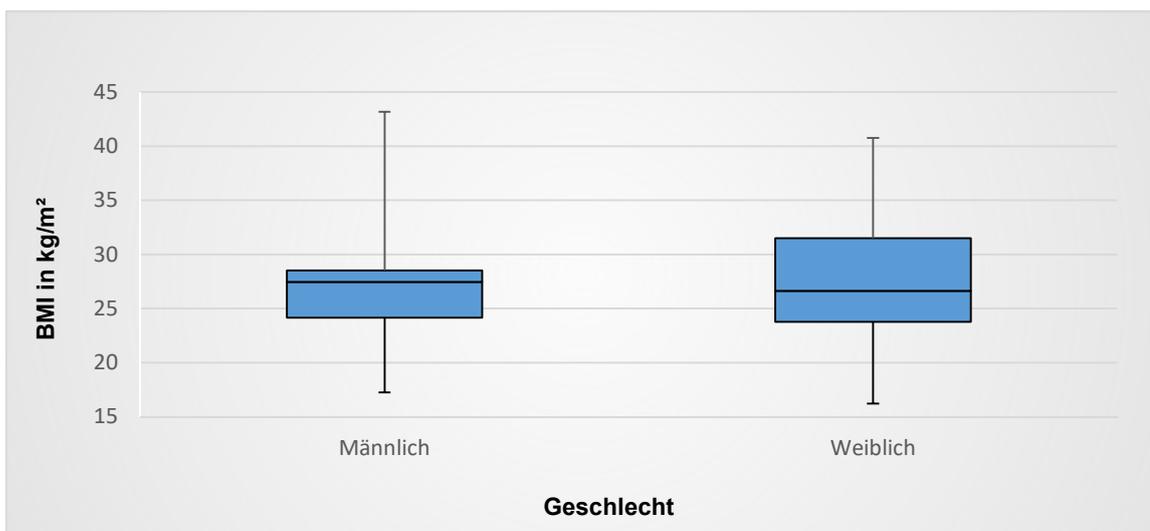


Abbildung 10: Verteilung des BMI nach Patientengeschlecht (n=95).

4 Ergebnisse

Tabelle 7: Alter, BMI und Gewichtskategorisierung des Patientenkollektivs nach Geschlecht.

Kategorie	Gesamt- Population n = 95	Frauen n = 59	Männer n = 36
Alter (in Jahren) ± SD	53,2 ± 16,1	53,66 ± 16,249	52,2 ± 15,95
(Spannweite)	(17-76)	(17-76)	(22-76)
• < 70 Jahre	• 75 (79%)	• 46 (48%)	• 29 (31%)
• ≥ 70 Jahre	• 20 (21%)	• 13 (14%)	• 7 (7%)
BMI (in kg/m²) ± SD	27,5 ± 5,4	27,7 ± 5,6	27,1 ± 5,1
(Spannweite)	(16,2 - 43,2)	(16,2 - 40,8)	(17,4 - 43,2)
• Untergewicht (BMI ≤ 18,5)	• 2 (2%)	• 1 (2%)	• 1 (3%)
• Normalgewicht (BMI 18,5-24,9)	• 31 (33%)	• 20 (34%)	• 11 (31%)
• Übergewicht (BMI 25,0-29,9)	• 36 (38%)	• 18 (30%)	• 18 (50%)
• Adipositas (BMI ≥ 30,0)	• 26 (27%)	• 20 (34%)	• 6 (17%)

Bezüglich der Geschlechterverhältnisse zeigte sich mit 59 Frauen (62%) und 36 Männer (38%) eine Mehrheit weiblicher gegenüber männlicher Patienten. Die Geschlechterverteilung blieb auch in Betrachtung der unterschiedlichen Altersgruppen annähernd gleich. Waren in der Gruppe der Personen, welche jünger als 70 Jahre alt waren, 61% Frauen und 39% Männer, so zeigte sich analog in der Gruppe der Personen, welche 70 Jahre und älter waren 65% Frauen und 35% Männer (Abbildung 11).

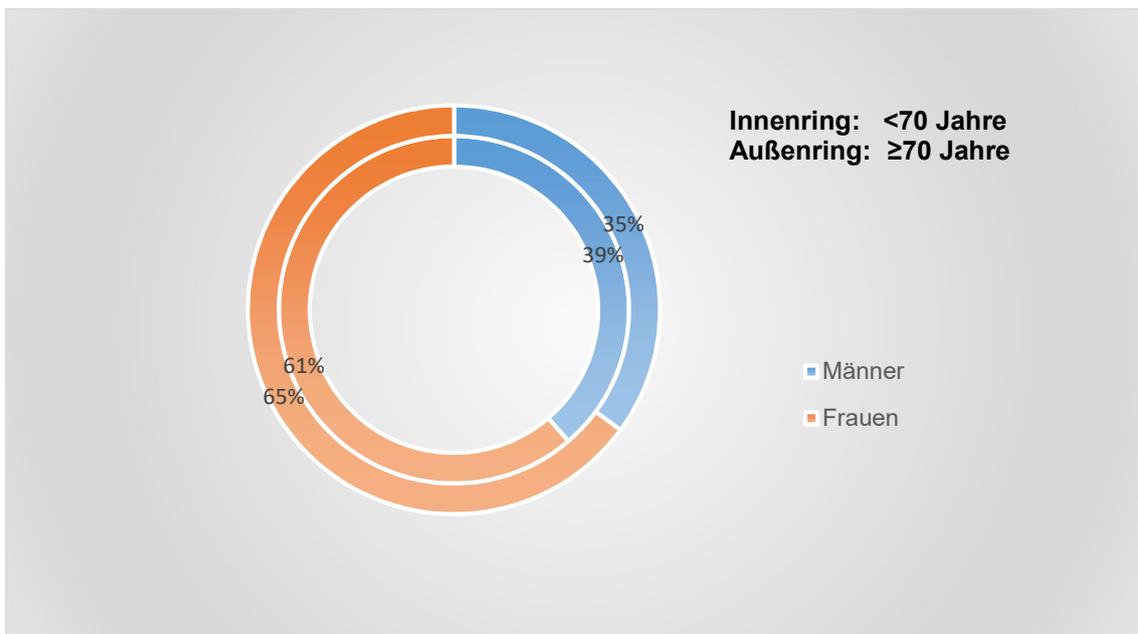


Abbildung 11: Verteilung des Geschlechts in den Altersgruppen <70 Jahre und ≥70 Jahre (n=95).

4 Ergebnisse

4.1.2 Komorbidität

Im Rahmen der anästhesiologischen Vorbereitung wurde der ASA-Score ermittelt. In der Mehrzahl der Fälle betrug der ASA-Score zwei (67%). Ein ASA-Score von eins wurde sechsmal erfasst (6%), ein ASA-Score von drei wurde 25-mal dokumentiert (26%). Es ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied im Vergleich der Mittelwerte des ASA-Scores zwischen den Altersgruppen unter 70 Jahren und über 70 Jahren. Der Charlson Comorbidity Index betrug präoperativ im Mittel 1,66 über alle Patienten. Ein höherer CCI als sechs wurde nicht beobachtet. In der Gruppe der älteren Patienten betrug der mittlere CCI 3,55 im Gegensatz zu dem Mittelwert von 1,16 in der Gruppe der unter 70-jährigen Patienten. Der signifikante Unterschied zwischen den Altersgruppen war durch eine hohe Gewichtung des Patientenalters im CCI zu begründen. Neun Personen (9,5%) der Untersuchungsgruppe hatten einen Diabetes mellitus Typ II. In Betrachtung der unterschiedlichen Altersgruppen ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied für diese Nebendiagnose. Der ISAR-Score null und eins trat in der Studienpopulation am häufigsten auf. Zwölf Personen der Kohorte hatten einen präoperativen ISAR-Score von \geq zwei. Es fand sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Altersgruppen (Tabelle 8).

Tabelle 8: ASA-Score, CCI, Diabetes mellitus und ISAR-Score im Vergleich der Altersgruppen.

Kategorie	Gesamt-Population n = 95 Pers.	A: Patienten <70 Jahren n = 75 Pers.	B: Patienten \geq 70 Jahren n = 20 Pers.	p-Wert <70 Jahren versus \geq 70 Jahren
ASA-Score				
• ASA 1	6 (6%)	5 (7%)	1 (5%)	0,895*
• ASA 2	64 (67%)	51 (68%)	13 (65%)	
• ASA 3	25 (26%)	19 (25%)	6 (30%)	
CCI-Score (Spannweite)	1,66 \pm 1,525 (0-6)	1,16 \pm 1,265 (0-5)	3,55 \pm 0,740 (3-6)	0,000**
Diabetes mellitus	9 (9%)	7 (9%)	2 (10%)	0,928*
ISAR-Score :				
• ISAR-Score 0	45 (47%)	39 (52%)	6 (30%)	0,227*
• ISAR-Score 1	38 (40%)	28 (37%)	10 (50%)	
• ISAR-Score 2	8 (8%)	6 (8%)	2 (10%)	
• ISAR-Score 3	4 (4%)	2 (3%)	2 (10%)	

*Chi-Quadrat Test ($\alpha=0,05$); **T-Test ungepaarte Stichprobe ($\alpha=0,05$).

4.1.3 Zugrundeliegende Blasenfunktionsstörung

Die Verteilung der zugrundeliegenden Blasenfunktionsstörungen zeigte sich annähernd gleichverteilt. An einer therapierefraktären OAB litten 48 Personen (51%). Bei 47 Personen (49%) wurde präoperativ eine chronisch nicht-obstruktive Harnretention diagnostiziert. Bei den männlichen Teilnehmern überwog die Harnretention mit 58%, bei

4 Ergebnisse

den Frauen die OAB mit 56% (Tabelle 9; Abbildung 12). Der Unterschied der Häufigkeiten der Grunderkrankungen abhängig vom Patientengeschlecht war nicht statistisch signifikant.

Tabelle 9: Verteilung Blasenfunktionsstörung nach Patientengeschlecht.

		Grunderkrankung		Gesamt	p-Wert
		OAB	Retention		
Geschlecht	Männer	15 (42%)	21 (58%)	36 (100%)	0,177*
	Frauen	33 (56%)	26 (44%)	59 (100%)	
Gesamt		48 (50,5%)	47 (49,5%)	95 (100%)	

*Chi-Quadrat Test ($\alpha=0,05$).

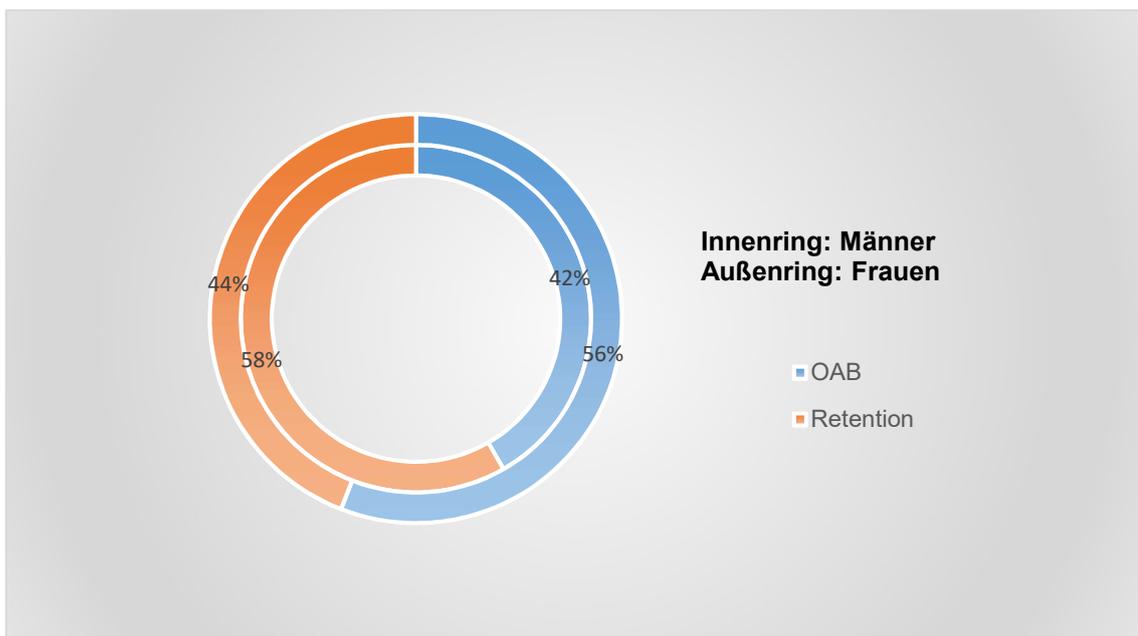


Abbildung 12: Verteilung der Blasenfunktionsstörung nach Patientengeschlecht (n=95).

4.1.4 Betrachtung in zwei Altersgruppen

Zur Untersuchung der Auswirkung des chronologischen Alters wurden die Patienten in zwei Altersgruppen eingeordnet. Als Cut-Off für die Auswertung wurde das Alter von 70 Jahren zum Zeitpunkt der Testung der sakralen Neuromodulation gewählt. In der Gesamtpopulation waren 20 Patienten (21%) gleich bzw. älter als 70 Jahre. Der älteste Patient war zum Zeitpunkt der Testung 76 Jahre. Demgegenüber standen 75 Patienten (79%), welche jünger als 70 Jahre alt waren. Die jüngste Patientin war 17 Jahre alt. Im Vergleich der Altersgruppen war der Anteil der Patienten mit OAB in der älteren Population höher als in der jüngeren Gruppe (Tabelle 10; Abbildung 13).

4 Ergebnisse

Tabelle 10: Verteilung der präoperativen Blasenfunktionsstörung nach Altersgruppen.

		Grunderkrankung		Gesamt	p-Wert*
		OAB	Retention		
Alter	< 70 Jahren	35 (47%)	40 (53%)	75 (100%)	0,145
	≥ 70 Jahre	13 (65%)	7 (35%)	20 (100%)	
Gesamt		48 (50,5%)	47 (49,5%)	95 (100%)	

*Chi-Quadrat Test ($\alpha=0,05$).

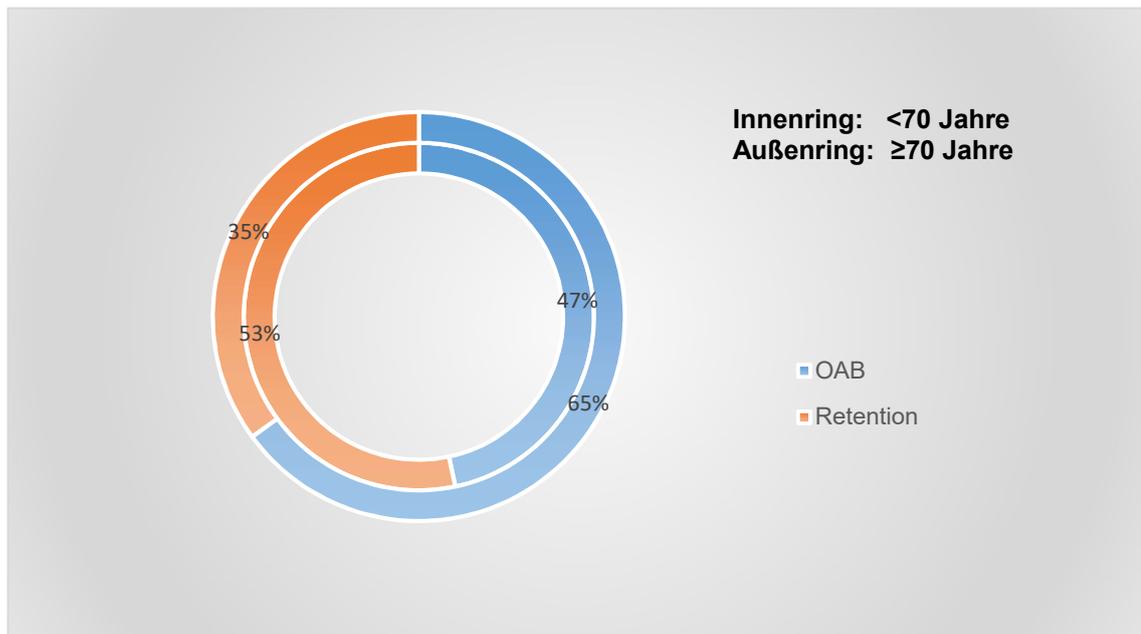


Abbildung 13: Verteilung der präoperativen Blasenfunktionsstörung nach Altersgruppen (n=95).

Bei Betrachtung des CCI ergab sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Altersgruppen ($p= 0,000$). Der signifikante Unterschied ist jedoch vor allem der hohen Wichtung des Patientenalters im CCI selbst zuzuschreiben. Der Anteil von Diabetikern unterschied sich in den altersgewichteten Gruppen nicht (<70 Jahre: 9,3%; ≥70 Jahre: 10%). Bezüglich der ASA-Klassifikation ergab sich in beiden Gruppen ebenfalls kein Unterschied. In Betrachtung des ISAR-Scores zeigte sich in beiden Altersgruppen zweimalig ein ISAR-Score von drei (Tabelle 11; Abbildung 14). Eine statistische Signifikanz ließ sich für den relativen Unterschied nicht nachweisen ($p= 0,227$).

Tabelle 11: Verteilung ISAR-Score in Abhängigkeit der Altersgruppen.

		ISAR-Score				Gesamt	p-Wert*
		0	1	2	3		
Alter	<70 Jahre	39 (52%)	28 (37%)	6 (8%)	2 (3%)	75 (100%)	0,227
	≥70 Jahre	6 (30%)	10 (59%)	2 (10%)	2 (10%)	20 (100%)	
Gesamt		45 (47%)	38 (40%)	8 (8%)	4 (4%)	95 (100%)	

*Chi-Quadrat Test ($\alpha=0,05$).

4 Ergebnisse

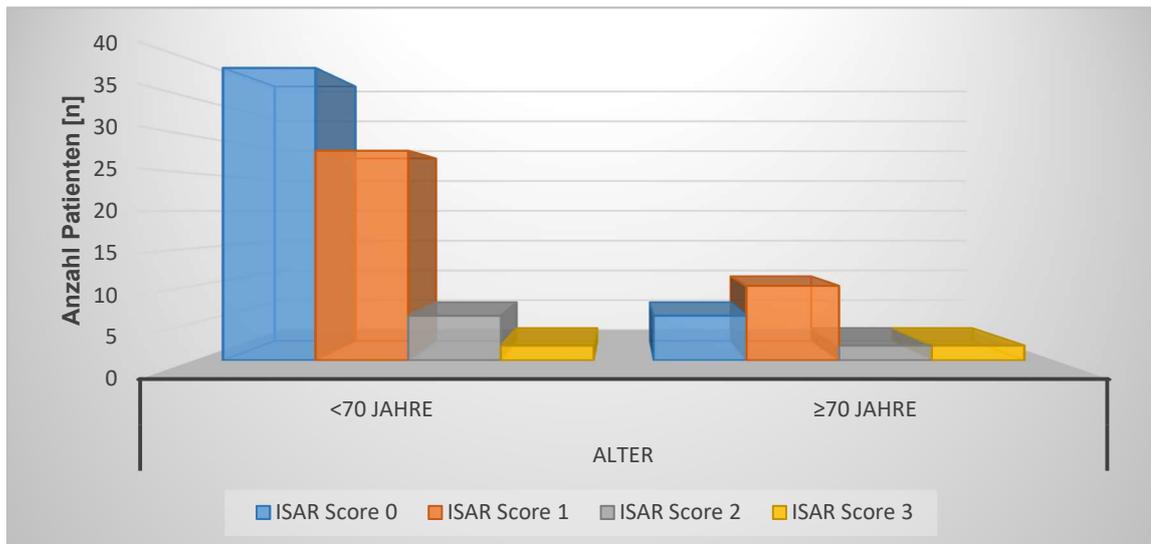


Abbildung 14: Verteilung ISAR-Score in Abhängigkeit der Altersgruppen (n=95).

4.2 Klinisches Outcome

4.2.1 Operationszeiten und Hospitalisation

Die durchschnittliche Operationszeit für die Testung der sakralen Neuromodulation (Stage 1) belief sich auf 32 Minuten. Die durchschnittliche Operationszeit für die Implantation des Stimulators (Stage 2) betrug 62 Minuten. Im Mittel belief sich die Dauer des Krankenhausaufenthaltes für Stage 2 auf fünf Tage. In der Analyse für die unterschiedlichen Altersgruppen ergab sich hier kein signifikanter Unterschied für Operationszeit oder die Dauer der Hospitalisierung (Tabelle 12).

Tabelle 12: Perioperative Parameter der Patientenpopulation.

Kategorie	Gesamt-Population n = 95 Pers.	A: Patienten <70 Jahren n = 75 Pers.	B: Patienten ≥70 Jahren n = 20 Pers.	p-Wert* <70 Jahren versus ≥70 Jahren
Operationszeit Stage 1 [min]	32 ± 18 (6-81)	31 ± 18 (6-81)	34 ± 17 (11-77)	0,484
Operationszeit Stage 2 [min]	62 ± 24 (17-140)	63 ± 24 (17-140)	53 ± 21 (30-88)	0,264
Hospitalisation Stage 2 [d]	5,0 ± 1,4 (3-8)	5,0 ± 1,4 (3-8)	4,75 ± 1,6 (3-8)	0,619

Mittelwert ± Standardabweichung (Spannweite); *T-Test ungepaarte Stichprobe ($\alpha=0,05$).

4.2.2 Outcome Stage 1

Im Hinblick auf Stage 1 zeigte die Gruppe der älteren Patienten ein tendenziell schlechteres Outcome. Ein positives Testergebnis konnte bei 48 Patienten (64%) in der Gruppe der jüngeren Patienten und bei nur acht Patienten (40%) in der Gruppe der älteren Patienten beobachtet werden. Jedoch zeigte sich keine statistische Signifikanz

4 Ergebnisse

für diesen Unterschied ($p=0,053$) (Tabelle 13; Abbildung 15). Für die Gesamtpopulation konnte bei 56 Personen (59%) ein positives Testergebnis erzielt werden.

Tabelle 13: Testerfolg in Stage 1 in Abhängigkeit der Altersgruppen.

		Erfolg Stage 1		Gesamt	p-Wert*
		Nein	Ja		
Alter	<70 Jahre	27 (36%)	48 (64%)	75 (100%)	0,053
	≥70 Jahre	12 (60%)	8 (40%)	20 (100%)	
Gesamt		39 (41%)	56 (59%)	95 (100%)	

*Chi-Quadrat Test ($\alpha=0,05$).

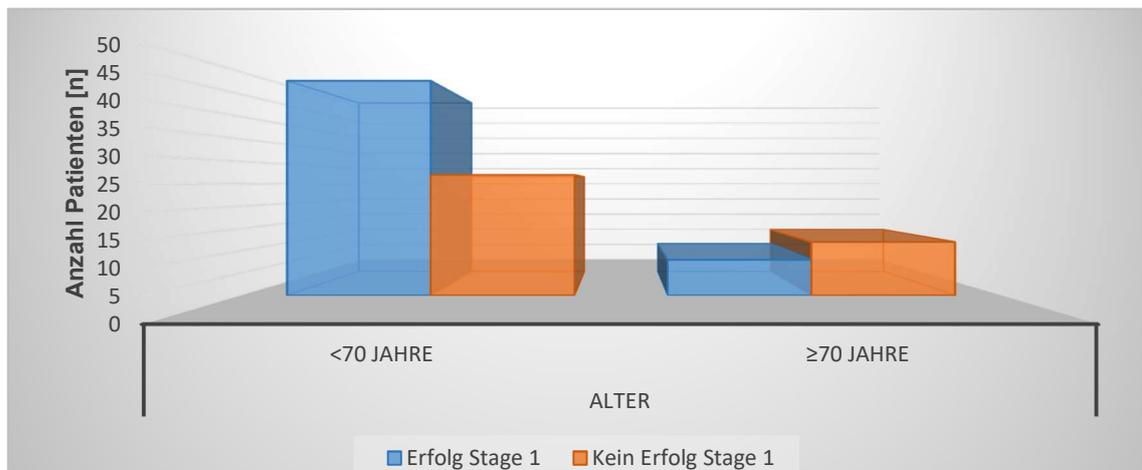


Abbildung 15: Testerfolg in Stage 1 in Abhängigkeit der Altersgruppen (n=95).

Drei von vier Patienten mit präoperativem ISAR-Score von drei erfüllten die Kriterien zur positiven Testung (Abbildung 16, Tabelle 14). Es ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied in der Rate der positiven Testung in Stage 1 abhängig vom ISAR-Score.

Tabelle 14: Testerfolg in Stage 1 in Abhängigkeit der Verteilung des ISAR-Score.

		Erfolg Stage 1		Gesamt	p-Wert*
		Nein	Ja		
ISAR-Score	0	18 (40%)	27 (60%)	45 (100%)	0,698
	1	16 (42%)	22 (58%)	38 (100%)	
	2	4 (50%)	4 (50%)	8 (100%)	
	3	1 (25%)	3 (75%)	4 (100%)	
Gesamt		39 (41%)	56 (59%)	95 (100%)	

*Chi-Quadrat Test ($\alpha=0,05$).

4 Ergebnisse

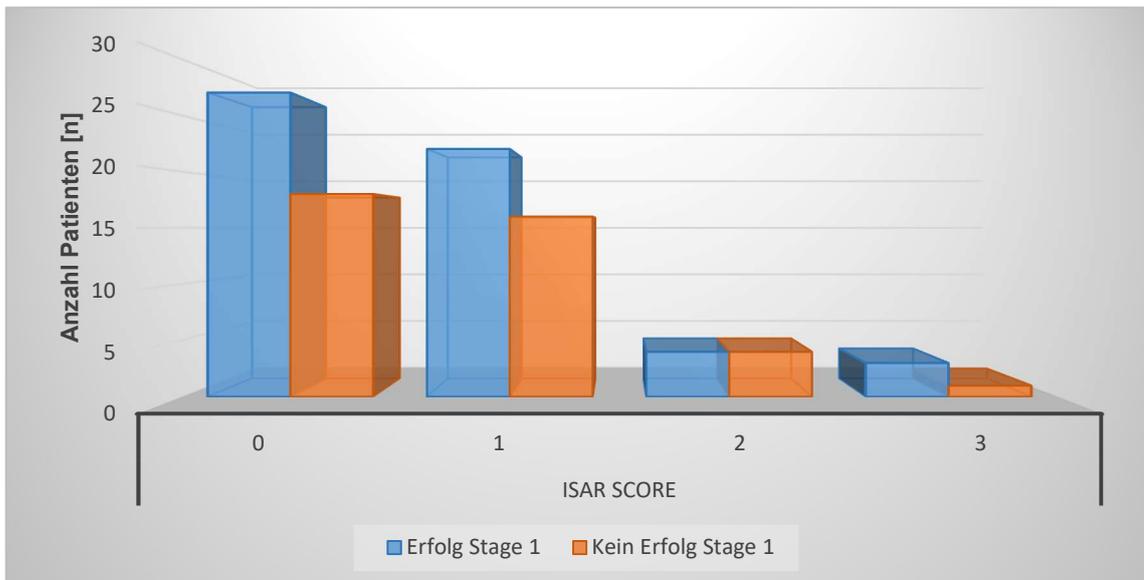


Abbildung 16: Testerfolg in Stage 1 in Abhängigkeit der Verteilung des ISAR-Score (n=95).

4.2.3 Outcome Stage 2

Für die Stage 2 erfolgte die Analyse des Therapieerfolges nach gesamter Nachbeobachtungszeit in Abhängigkeit der Altersgruppen und des präoperativen ISAR-Scores. Bei 79% der Patienten der Studienpopulation zeigte sich auch im Langzeitverlauf ein andauernder Therapieerfolg. Bei den Patienten über 70 Jahren war die Erfolgsrate mit 75% etwas geringer. Der Unterschied bezüglich des Therapieeffektes in den Altersgruppen war nicht statistisch signifikant (Abbildung 17; Tabelle 15).

Tabelle 15: Therapieerfolg in Stage 2 in Abhängigkeit der Altersgruppen.

		Therapieerfolg in Stage 2		Gesamt	p-Wert*
		Erfolg	Kein Erfolg		
Alter	<70 Jahre	38 (79%)	10 (21%)	48 (100%)	0,790**
	≥70 Jahre	6 (75%)	2 (25%)	8 (100%)	
Gesamt		44 (79%)	12 (21%)	56 (100%)	

*Chi-Quadrat Test ($\alpha=0,05$); ** eingeschränkte Aussagekraft, eine erwartete Häufigkeit unter 5.

4 Ergebnisse

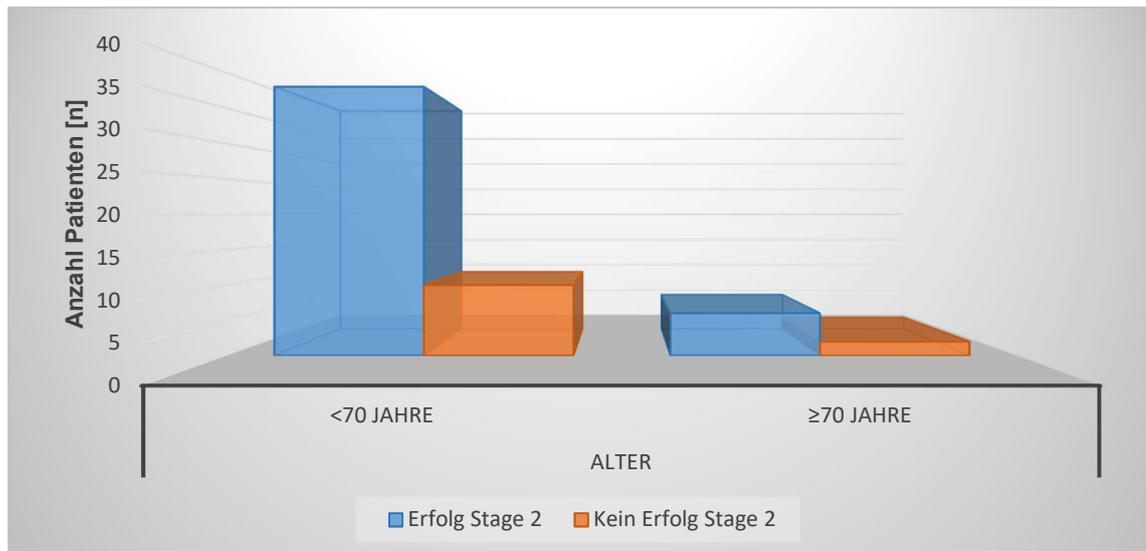


Abbildung 17: Therapieerfolg in Stage 2 in Abhängigkeit der Altersgruppen (n=56).

Für Personen mit einem ISAR-Score von null bis zwei bewegte sich die Rate des Therapieerfolgs in Stage 2 zwischen 73% und 81%. Bei allen drei Patienten mit einem ISAR-Score von drei wurde bis zur Explantation oder dem Ende des Nachbeobachtungszeitraums ein Therapieerfolg verzeichnet. Auf Grund der geringen Anzahl an Patienten mit einem ISAR-Score von \geq zwei konnte kein statistisch signifikanter Unterschied im Therapieerfolg der Stage 2 in Abhängigkeit des ISAR-Scores gefunden werden (Abbildung 18; Tabelle 16). Auch bei Einberechnung der Explantationen als Therapieversagen, bei zuvor gutem Therapieergebnis, ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied.

Tabelle 16: Therapieerfolg in Stage 2 in Abhängigkeit des ISAR-Score.

		Therapieerfolg in Stage 2		Gesamt	p-Wert*
		Erfolg	Kein Erfolg		
ISAR-Score	0	22 (81%)	5 (19%)	27 (100%)	0,698**
	1	16 (73%)	6 (27%)	22 (100%)	
	2	3 (75%)	1 (25%)	4 (100%)	
	3	3 (100%)	0 (0%)	3 (100%)	
Gesamt		44 (79%)	12 (21%)	56 (100%)	

*Chi-Quadrat Test ($\alpha=0,05$); ** Eingeschränkte Aussagekraft, vier erwartete Häufigkeiten unter 5.

4 Ergebnisse

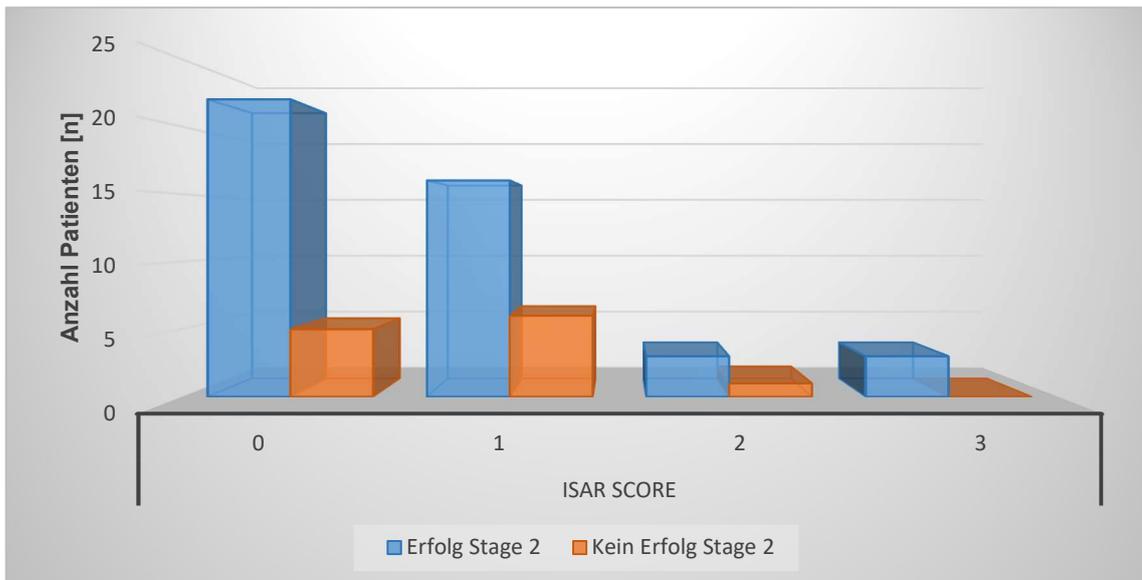


Abbildung 18: Therapieerfolg in Stage 2 in Abhängigkeit des ISAR-Score (n=56).

4.3 Intra- und postoperative Komplikationen

Im Rahmen der Implantation der Testelektroden konnten keine intraoperativen Komplikationen beobachtet werden. Postoperative Komplikationen traten selten auf. So litt ein Patient postoperativ an einer Harnwegsinfektion (Clavien I), welche testgerecht antibiotisch behandelt wurde. Ein anderer Patient entwickelte eine lokale Wundinfektion im Bereich der Elektrodenimplantation, welche die vorzeitige Entfernung der Elektroden notwendig machte (Clavien IIIb). In dem genannten Fall wurde die Testung als negativ gewertet, eine erneute Testimplantation erfolgte entsprechend dem Wunsch des Patienten nicht. Beide Fälle traten bei Patienten auf, die jünger als 70 Jahre waren (Tabelle 17).

Tabelle 17: Postoperative Komplikationen in Stage 1 in Abhängigkeit der Altersgruppen.

Postoperative Komplikationen Stage 1 - Clavien Grad		Gesamt-Population n = 95 Pers.	A: Patienten <70 Jahren n = 75 Pers.	B: Patienten ≥70 Jahren n = 20 Pers.	p-Wert <70 Jahren versus ≥70 Jahren
Clavien I	Harnwegsinfektion	1 (1,1%)	1 (1,3%)	0 (0%)	*
Clavien IIIb	Wundinfektion <30 d	1 (1,1%)	1 (1,3%)	0 (0%)	
Gesamt		2 (2,1%)	2 (2,7%)	0 (0%)	

*Keine valide statistische Auswertung auf Grund der geringen Anzahl der Ereignisse.

Während der Implantation des Neuromodulators in Stage 2 traten keine intraoperativen Komplikationen auf. Die postoperativen Komplikationen sind in Tabelle 18 aufgeführt. Alle Komplikationen, die sich innerhalb der Nachbeobachtungszeit ereigneten, wurden in die Betrachtung mit einbezogen. Auf eine Betrachtung in Früh- und

4 Ergebnisse

Spätkomplikationen wurde auf Grund der geringen Fallzahl verzichtet. Es konnten insgesamt 18 Komplikationen verzeichnet werden, welche bei 17 Patienten auftraten. Drei Patienten (5,4%) erlitten leichtere Komplikationen (Clavien I). Komplikationen, welche eine operative Revision notwendig machten (Clavien IIIb), traten bei 14 Patienten (25%) auf. Eine von neun Patienten mit Diabetes mellitus Typ II in der Untersuchungsgruppe entwickelte postoperativ eine Wundinfektion. Alle Komplikationen traten bei Patienten mit einem CCI \leq drei auf. Dabei traten 16 der 18 Komplikationen bei Patienten mit CCI \leq zwei auf.

Tabelle 18: Postoperative Komplikationen in Stage 2.

Postoperative Komplikationen Stage 2 - Clavien Grad		Gesamt-Population n = 56 Pers.	A: Patienten <70 Jahren n = 48 Pers.	B: Patienten \geq 70 Jahren n = 8 Pers.	p-Wert* <70 Jahren versus \geq 70 Jahren
Clavien I	Harnwegsinfektion	1 (1,8%)	1 (2,1%)	0 (0%)	0,235
	Hämatom	1 (1,8%)	1 (2,1%)	0 (0%)	
	Lokaler Schmerz	1 (1,8%)	1 (2,1%)	0 (0%)	
Clavien IIIb	Explantation auf Grund von Schmerzen	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
	Wundinfektion < 30d	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
	Wundinfektion > 30d	1 (1,8%)	1 (2,1%)	0 (0%)	
	Arrosion und Infektion > 30d	3 (5,4%)	3 (6,3%)	0 (0%)	
	Subakute Arrosion > 30d	1 (1,8%)	1 (2,1%)	0 (0%)	
	Elektrodenbruch oder Dislokation > 30d	6 (10,7%)	5 (10,4%)	1 (12,5%)	
	Explantation bei dringendem MRT	1 (1,8%)	1 (2,1%)	0 (0%)	
	Explantation auf Grund von Effektverlust	3 (5,4%)	3 (6,3%)	0 (0%)	
Gesamt	18 (17/56, 30,4%)	17 (16/48, 33,3%)	1 (1/8, 12,5%)		

*Chi-Quadrat Test ($\alpha=0,05$); 18 postoperative Komplikationen bei 17 Patienten.

Bei Betrachtung der Clavien Grad I Komplikationen zeigte sich eine behandlungsbedürftige Harnwegsinfektion sowie ein Hämatom im Bereich der Implantationsstelle. Beide Komplikationen konnten konservativ therapiert werden. Ein weiterer Patient wurde auf Grund von prolongierten postoperativen Schmerzen im Bereich der Implantationsstelle mit nicht-steroidalen Analgetika behandelt. Die Schmerzen waren nach vier Wochen Therapie komplett regredient. Weitere therapeutische Konsequenzen ergaben sich für keine der Grad I Komplikationen. Alle Grad I Komplikationen betrafen Patienten, welche jünger als 70 Jahre alt waren. Drei Patienten (5,4%) erlitten kutane Arrosionen durch das implantierte Fremdmaterial und entwickelten in Folge dessen Wundinfektionen, welche eine chirurgische Revision notwendig machten. In diesen Fällen wurde das gesamte Fremdmaterial explantiert.

4 Ergebnisse

Sechs Patienten (10,7%) zeigten einen Elektrodenbruch und/ oder eine Elektrodendislokation und benötigten eine chirurgische Revision im Sinne einer Neuimplantation einer Elektrode. Weitere Grad IIIb Komplikationen wurden selten beobachtet. Ein nierentransplantiertes Patient erlitt eine initial subklinische Wundinfektion im Bereich des Implantats, welche konsekutiv zur Explantation des Gerätes führte. Des Weiteren erlitt eine sehr schlanke Patientin (BMI: 16,2 kg/m²) eine subakute Hautarrosion durch das Implantat und zusätzlich einen Elektrodenbruch nach einem Sturz. Ein jüngerer Patient benötigte auf Grund eines raschen Progresses seiner Grunderkrankung ein dringendes MRT (>1,5 Tesla Feldstärke). Der Neuromodulator musste daraufhin entfernt werden. Insgesamt wurde bei fünf Patienten (8,9%) das Implantat auf Grund von Komplikationen entfernt. Nur ein Patient durchlief eine erfolgreiche Reimplantation. Auf Grund des individuellen Patientenwunsches wurde bei den übrigen vier Patienten von einer Reimplantation abgesehen. Der Verlust der Wirkeffektivität wurde als Komplikation angesehen und wurde bei drei jüngeren Patienten beobachtet (5,4%). Alle postoperativen Komplikationen, bis auf einen Elektrodenbruch auf Grund eines Sturzes, ereigneten sich bei Personen unter 70 Jahren. Die Rate der postoperativen Komplikationen war bei Patienten über 70 Jahren geringer als in der Gruppe der Patienten unter 70 Jahren (Abbildung 19; Tabelle 19). Bei 38 der Patienten unter 70 Jahren (79%) und sechs Patienten über 70 Jahren (75%) konnte ein Langzeittherapieerfolg über den Zeitraum der Nachbeobachtung erfasst werden.

Tabelle 19: Häufigkeit postoperativer Komplikationen in Stage 2 in Abhängigkeit der Altersgruppen.

		Postoperative Komplikationen		Gesamt	p-Wert*
		Nein	Ja		
Alter	<70 Jahre	32 (67%)	16 (33%)	48 (100%)	0,235
	≥70 Jahre	7 (88%)	1 (13%)	8 (100%)	
Gesamt		39 (70%)	17 (30%)	56 (100%)	

*Chi-Quadrat Test ($\alpha=0,05$).

4 Ergebnisse

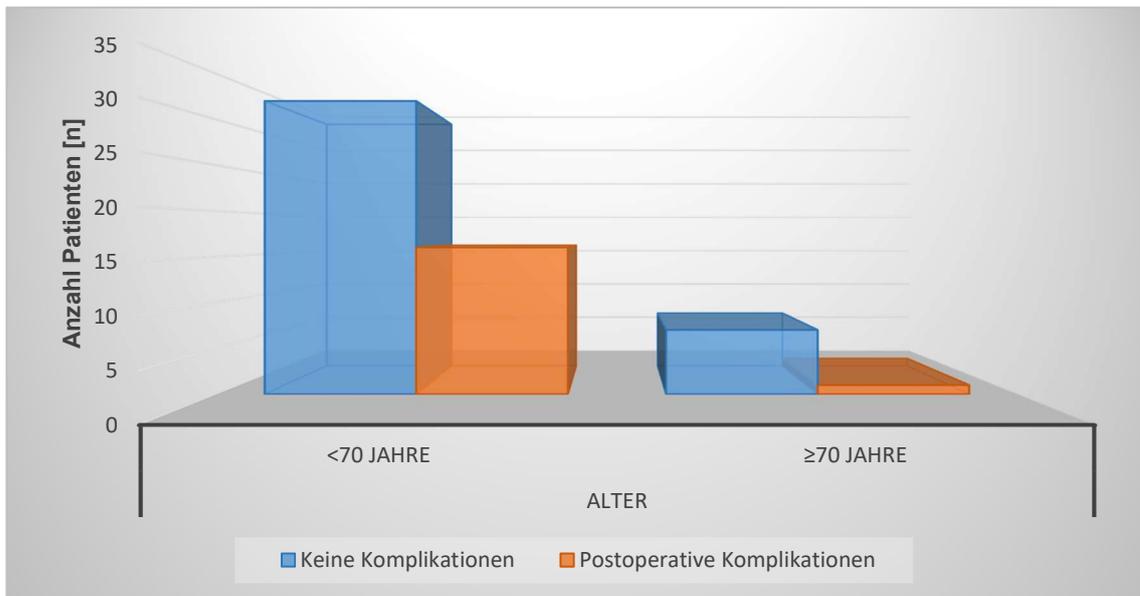


Abbildung 19: postoperative Komplikationen Stage 2 in Abhängigkeit der Altersgruppen (n=56).

Es traten insgesamt 14 (24%) postoperative Komplikationen bei Patienten mit einem präoperativen ISAR-Score von \leq eins und drei Komplikationen (43%) bei Patienten mit einem ISAR-Score von \geq zwei. Dieser Unterschied stellte sich als nicht statistisch signifikant dar (Abbildung 20; Tabelle 20).

Tabelle 20: Häufigkeit postoperativer Komplikationen in Stage 2 in Abhängigkeit des ISAR-Score.

		Postoperative Komplikationen		Gesamt	p-Wert*
		Nein	Ja		
ISAR-Score	0	18 (67%)	9 (33%)	27 (100%)	0,450
	1	17 (77%)	5 (23%)	22 (100%)	
	2	3 (75%)	1 (25%)	4 (100%)	
	3	1 (33%)	2 (67%)	3 (100%)	
Gesamt		39 (70%)	17 (30%)	56 (100%)	

*Chi-Quadrat Test ($\alpha=0,05$).

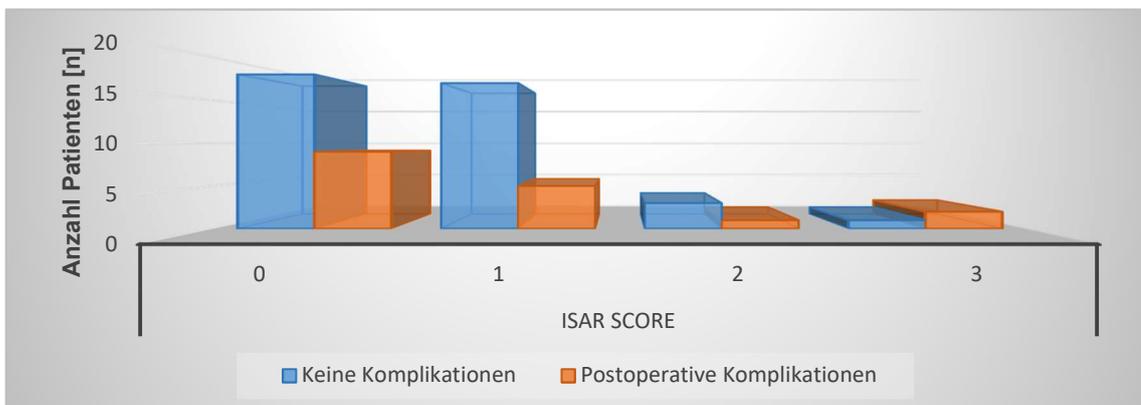


Abbildung 20: postoperative Komplikationen Stage 2 in Abhängigkeit des ISAR-Score (n=56).

4 Ergebnisse

In Bezug auf das präoperative geriatrische Assessment fiel eine erhöhte Rate an Explantationen in der Gruppe der Patienten mit einem ISAR-Score von drei auf ($p=0,002$) (Abbildung 21; Tabelle 21).

Tabelle 21: Häufigkeit von Explantationen in Abhängigkeit des ISAR-Score.

		Explantation		Gesamt	p-Wert*
		Nein	Ja		
ISAR-Score	0	24 (89%)	3 (11%)	27 (100%)	0,002
	1	22 (100%)	0 (0%)	22 (100%)	
	2	4 (100%)	0 (0%)	4 (100%)	
	3	1 (33%)	2 (67%)	3 (100%)	
Gesamt		51 (91%)	5 (9%)	56 (100%)	

*Chi-Quadrat Test ($\alpha=0,05$).

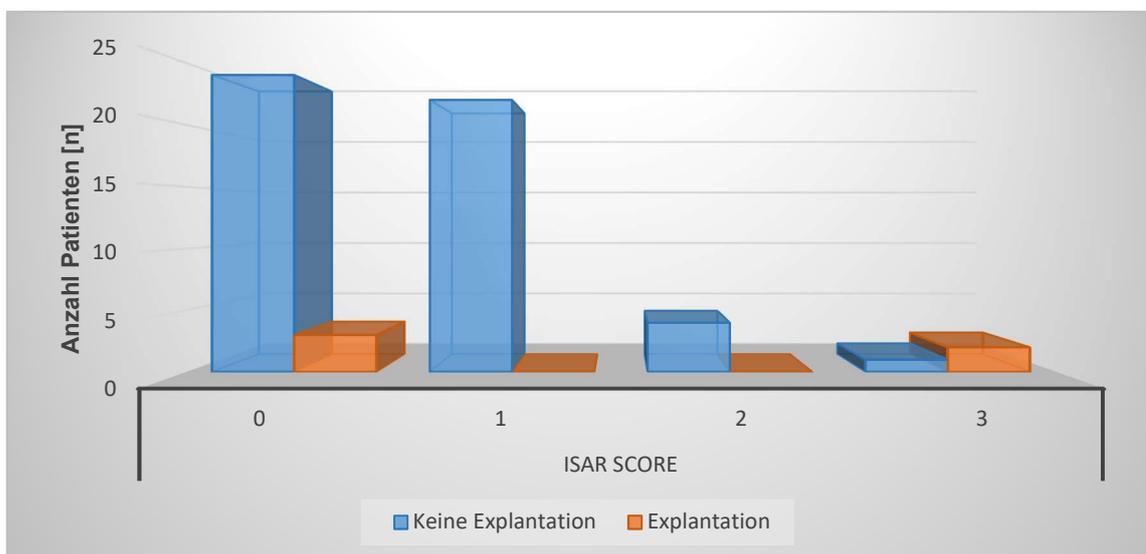


Abbildung 21: Häufigkeit von Explantationen in Abhängigkeit des ISAR-Scores (n=56).

Alle Komplikationen, die zu einer Explantation des Neuromodulators führten, ereigneten sich bei Patienten, die jünger als 70 Jahre alt waren. Dieser Unterschied stellte sich jedoch als nicht statistisch signifikant dar (Tabelle 22).

Tabelle 22: Häufigkeit von Explantationen in Abhängigkeit der Altersgruppen.

		Explantation		Gesamt	p-Wert*
		Nein	Ja		
Alter	<70 Jahre	43 (90%)	5 (10%)	48 (100%)	0,339
	≥70 Jahre	8 (100%)	0 (0%)	8 (100%)	
Gesamt		51 (91%)	5 (9%)	56 (100%)	

*Chi-Quadrat Test ($\alpha=0,05$).

4 Ergebnisse

4.3.1 Aggregatwechsel infolge erschöpfter Batterie

Bei Erschöpfung der Batteriekapazität erfolgt ein Wechsel des Neuromodulators. Dies wurde nicht als postoperative Komplikation gewertet, da dies eine methodenspezifische Notwendigkeit darstellt (Tabelle 23). Ein Ersatz auf Grund von Batterieerschöpfung erfolgte in der gesamten Nachbeobachtungszeit bei vier Patienten (4,2%), wobei drei Patienten aus der Gruppe der unter 70-Jährigen und ein Patient aus der Gruppe der über 70-Jährigen stammte.

Tabelle 23: Aggregatwechsel bei erschöpfter Batterie in Abhängigkeit der Altersgruppe.

Methodenspezifische Eingriffe	Gesamt- Population n = 56 Pers.	A: Patienten <70 Jahren n = 48 Pers.	B: Patienten ≥70 Jahren n = 8 Pers.	p-Wert <70 Jahren versus ≥70 Jahren
Aggregatwechsel auf Grund von Batterieerschöpfung	4 (4,2%)	3 (4%)	1 (5%)	*

*Keine valide statistische Auswertung auf Grund der geringen Anzahl der Ereignisse.

5 Diskussion

5.1 Demographie

Das durchschnittliche Alter der Patienten in der Studie belief sich auf 53 Jahre. Die jüngste Teilnehmerin war 17 Jahre alt, der älteste 76 Jahre. In einer vergleichbaren multizentrischen Studie mit 340 OAB Patienten fand sich mit 57 Jahren ein ähnliches Durchschnittsalter (Siegel et al., 2018). Hochbetagte, über 80-jährige Patienten fanden sich in dem Patientenkollektiv nicht, obwohl die Prävalenz der OAB mit fortschreitendem Lebensalter steigt (Schumacher et al., 2006). Dieser Anstieg verstärkt sich ab dem 45. Lebensjahr bei Frauen und ab dem 65. Lebensjahr bei Männern (Sukhu et al., 2018). In Anbetracht der Altersprävalenz wäre mit einem deutlich größeren Anteil von Patienten in hohem Lebensalter mit Indikation zur sakralen Neuromodulation zu rechnen. Der Definition des geriatrischen Patienten der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie folgend, ist dieser durchschnittlich älter als 70 Jahre (DGG, 2020). In der vorgelegten Untersuchung wurde das 70. Lebensjahr als Trennwert für zwei Altersgruppen als Untersuchungsgruppen gewählt. Diese Altersgrenze wird in einer niederländischen Langzeitstudie bezüglich der stark ansteigenden Rate von Fragilität, englisch Frailty, ab dem 70. Lebensjahr bestätigt (Hoogendijk et al., 2018). Zwischen dem 70. und 80. Lebensjahr erfolgt ein deutlicher körperlicher Abbau (Baumgartner et al., 1998; Fried et al., 2001). Die Studienpopulation dieser Untersuchung bestand aus 62% Frauen und 38% Männern. Die OAB als Indikation überwog bei Frauen mit 56%, bei Männern mit 58% die chronisch nicht-obstruktive Harnretention. Die Mehrheit der zum Vergleich herangezogenen Studien ist nur bedingt in Bezug auf Geschlecht und Diagnose vergleichbar. In den zugänglichen Veröffentlichungen überwogen der Frauenanteil sowie die OAB. In einer Metaanalyse von Yang et al. wurden sieben Studien zur Therapie der sakralen Neuromodulation nach Onabotulinumtoxin-Injektion verglichen (Yang et al., 2020). Der Frauenanteil betrug hier zwischen 80% und 100%. In einer Metaanalyse zum Vergleich von Botulinumtoxin und sakraler Neuromodulation in der Indikation der OAB von Niu et al. betrug der Frauenanteil bei neun herangezogenen Studien 91% bis 100% (Niu et al., 2018).

Bezüglich des BMI betrug der durchschnittliche Wert unserer Kohorte 27,5 kg/m². Damit lag er etwas über dem deutschen Durchschnitt für Erwachsene aus dem Mikrozensus 2017, welcher bei 26,0 kg/m² lag (Gbe-Bund, 2020). Im Vergleich zur herangezogenen Literatur zur sakralen Neuromodulation schwankte der BMI zwischen 27,4 kg/m² und 31,4 kg/m² über alle Altersgruppen. Der durchschnittliche BMI steigt mit dem Alter an

(Robert-Koch-Institut, 2015). Es besteht ein positiver Zusammenhang zwischen der Prävalenz für OAB und Übergewicht (Perucchini, 2008).

5.2 Outcome allgemein

In Stage 1 konnte bei 56 Personen (59%) ein positives Testergebnis erzielt werden. Vergleichswerte in der internationalen Literatur schwanken stark. In einem Schweizer nationalen Register zur sakralen Neuromodulation wurde zwischen 2000 und 2005 eine positive Testrate von 49% gefunden (Kessler et al., 2007). In einer kanadischen Single-Center-Studie wurde zwischen 2004 und 2010 eine Test-Erfolgsrate von 70% erreicht (Davis et al., 2013). Die Ergebnisse der Testung scheinen auch von der Testmethode abhängig zu sein. Bei der Two-Stage Testung kann eine bis zu 40% höhere Rate an Testerfolgen beobachtet werden (Borawski et al., 2007).

Bei allen 56 Patienten mit Testerfolg in Stage 1 wurde eine Implantation des Neurostimulators in Stage 2 durchgeführt. 79% dieser Patienten zeigten unter Neuromodulation einen Langzeit-Therapieerfolg. Die Daten sind mit den Daten der bereits genannten Multicenter-Studie von Siegel et al. vergleichbar. In dieser Arbeit lag der Therapieerfolg nach 5 Jahren bei 82 % (Siegel et al., 2018).

5.3 Outcome im Gruppenvergleich

In der Gruppe der älteren Patienten zeigten weniger Patienten ein positives Testergebnis (40%) in Stage 1 als Patienten der jüngeren Gruppe (64%). Ähnliche Ergebnisse fanden sich in den Veröffentlichungen von High et al. für die OAB und die chronisch nicht-obstruktive Harnretention bei rein weiblichen Teilnehmern (High et al., 2020). Konträr hierzu fand sich in der Arbeit von Faris et al. kein Unterschied im Erfolg der Stage 1 in Abhängigkeit des Alters (Faris et al., 2017).

In der vorgelegten Fallserie war die Erfolgsrate in Stage 2 bei Patienten über 70 Jahren etwas geringer (75%) als in der jüngeren Gruppe (79%). Im Kollektiv bestand in der Gruppe der jüngeren Patienten mit 53% ein relatives Übergewicht an Patienten mit chronisch nicht-obstruktiver Harnretention, während in der Gruppe der chronologisch älteren Patienten die OAB mit 65% überwog. In Stage 2 bestätigte sich dieser Unterschied mit 54% chronisch nicht-obstruktiver Harnretention in der jüngeren Gruppe zu 75% OAB in der älteren Patientengruppe. Der Unterschied zwischen Stage 1 und 2 war jedoch auf Grund der geringen Fallzahl nicht statistisch signifikant. Vergleichende Zahlen finden sich in der herangezogenen Literatur nicht. Wie eingangs dargelegt, steigt die Prävalenz der OAB mit dem Lebensalter. Dies scheint ein Faktor für den höheren Anteil der OAB in der Gruppe der über 70-Jährigen zu sein. Wird der ISAR-Score in der

Untersuchungsgruppe für alle Patienten, die Stage 1 durchliefen betrachtet, so zeigte sich ein statistisch nicht signifikanter Unterschied zwischen den Altersgruppen. Ein ISAR-Score von \geq zwei wurde bei vier Patienten (20,0%) in der Gruppe der über 70-Jährigen sowie bei acht Patienten (10,7%) in der Gruppe der unter 70-Jährigen beobachtet. Werden nur Personen betrachtet, bei denen ein Neurostimulator implantiert wurde, so zeigte sich ein ISAR-Score von \geq zwei bei einem Patienten (12,5%) in der Gruppe der über 70-Jährigen sowie bei sechs Patienten (12,5%) der unter 70-Jährigen. Somit unterschieden sich in Stage 2 beide Gruppen nicht in ihrer relativen Häufigkeit für einen relevanten ISAR-Score. Für Personen mit einem ISAR-Score von null bis zwei bewegte sich die Rate des Therapieerfolgs in Stage 2 zwischen 73% und 81%. Auf Grund der geringen Anzahl an Patienten mit einem ISAR-Score von \geq zwei konnte kein statistisch signifikanter Unterschied im Therapieerfolg der Stage 2 in Abhängigkeit des ISAR-Scores gefunden werden.

5.4 Komplikationen allgemein

In der vorgelegten Arbeit zeigte sich über alle Altersklassen eine Komplikationsrate von 32,1%. Dies ist durchaus mit der vorhandenen Literatur vergleichbar. In der bereits zitierten Fallserie von Faris et al. wurde bei 356 Patienten ein Neurostimulator implantiert. Im Nachbeobachtungszeitraum von vier Jahren wurden 119 chirurgische Eingriffe (33,4%) durchgeführt, darunter 53 Explantationen (14,9%) (Faris et al., 2017). Clavien I und II Komplikationen wurden nicht gesondert betrachtet. In unserer Untersuchung wurden auch leichte Komplikationen ausgewertet, wobei diese in ihrer Anzahl gering waren. In einem Review von Brazzelli et al. wurde bei der Auswertung von vier randomisierten Studien und 30 Fallserien eine Revisionsrate von circa 33% bei einer Explantationsrate von circa 9% ermittelt (Brazzelli et al., 2006). Die Nachbeobachtungszeit betrug durchschnittlich 3-5 Jahre.

5.5 Komplikationen im Gruppenvergleich

Aus den aufgezeigten Ergebnissen heraus kann kein Zusammenhang zwischen einem höherem Patientenalter und einer erhöhten Rate postoperativer Komplikationen gesehen werden. Die relative Häufigkeit für Komplikationen zeigte sich in der Gruppe der unter 70-Jährigen mit 33,3% höher als in der Gruppe der über 70-jährigen Patienten mit 12,5%. Jedoch war der Unterschied statistisch nicht signifikant ($p= 0,235$). In Bezug auf die Explantationen auf Grund von Komplikationen traten alle fünf Ereignisse in der Gruppe der unter 70-Jährigen auf. Dennoch war auch dieser Unterschied statistisch nicht signifikant ($p= 0,339$). In der bereits genannten Veröffentlichung von Faris et al. zeigte sich eine 3% geringere Komplikationsrate bei Patienten über 70 Jahren (Faris et al.,

2017). Im Gegensatz hierzu fand sich in der Veröffentlichung von Greenberg et al., welche den Cut-off für ihren Altersvergleich bei 80 Jahren festlegten, kein Unterschied in der postoperativen Komplikationsrate (Greenberg et al., 2019). In der vorliegenden Fallserie erfolgten zwei von fünf Explantationen bei Patienten mit einem ISAR-Score von drei, während die übrigen drei Explantationen bei Patienten mit einem ISAR-Score von null erfolgten. Da nur drei Patienten, denen ein Neurostimulator implantiert wurde, einen ISAR-Score von drei aufwiesen, stellte sich dieser Unterschied statistisch signifikant dar. Alle Patienten, denen auf Grund von Komplikationen das Aggregat entfernt werden musste, waren jünger als 70 Jahre. Vergleichsliteratur für die Untersuchung des ISAR-Scores in Zusammenhang mit der sakralen Neuromodulation konnte zum aktuellen Zeitpunkt nicht gefunden werden. Diabetes mellitus kann ein negativer Prädiktor für postoperative Wundheilungsstörungen sein (Martin et al., 2016). In unserer Untersuchung trat bei einem von neun Patienten mit Diabetes mellitus Typ II eine Wundinfektion auf. Bezogen auf die gesamte Studienpopulation traten alle Komplikationen bei Patienten mit einem CCI \leq drei auf. Dabei fanden sich 16 der 18 Komplikationen bei Patienten mit einem CCI \leq zwei. Ein erhöhter CCI allein war nicht mit einem erhöhten Risiko für postoperativen Komplikationen assoziiert. Im Merkmal CCI lag die Studienpopulation mit 1,7 etwas über dem Durchschnitt, ermittelt auf Basis von Abrechnungsdaten aus Deutschland aus dem Jahre 2010, bei dem über 400.000 Behandlungsfälle mittlerer und großer Krankenhäuser untersucht wurden. Der mittlere CCI der volljährigen Patienten betrug bei dieser Auswertung 1,2 (Hagn et al., 2014).

5.6 Mögliche Ursachen für Unterschiede in der Rate von Komplikationen

Bei über 70-jährigen Patienten fand sich eine geringere Rate an postoperativen Komplikationen. Eine mögliche Ursache könnte ein Reporter-Bias, also ein Unterschied zwischen tatsächlich aufgetretenen und von den Patienten berichteten, geringfügigen Komplikationen sein. Mit fortschreitendem Lebensalter steigt die Schmerztoleranz (Lautenbacher, 2012; Lue et al., 2018). Konsekutiv wäre es möglich, dass ältere Patienten seltener von Schmerzereignissen im Bereich der Implantationsstelle berichten. In der vorliegenden Untersuchung wurden lokale Schmerzen nur einmalig bei einem jüngeren Patienten berichtet. Leichte postoperative Komplikationen im Sinne von Clavien Grad I und II spielten in der Nachbeobachtungszeit jedoch nur eine untergeordnete Rolle. Unterschiede bei objektivierbaren Komplikationen wie beispielsweise lokale Hauterosionen, Gerätedefekte oder Wundinfektionen sind durch einen Reporter-Bias nicht zu erklären.

In Übersichtsarbeiten zur Implantation von Herzschrittmachern konnte eine signifikant geringere Komplikationsrate bei höherem Patientenalter festgestellt werden (Ozcan et al., 2013; Kirkfeldt et al., 2014). Als unabhängiger protektiver Faktor wurde unter anderem ein höherer BMI ermittelt. Ähnliches fand sich auch in der Arbeit von Faris et al. zur sakralen Neuromodulation. Für jede BMI-Erhöhung um 1 kg/m² fand sich eine Risikoreduktion um 5% für eine Explantation auf Grund von Komplikationen (Faris et al., 2017).

In Bezug zum präoperativen ISAR-Score zeigten sich bei einem Score von drei ein erhöhtes Risiko für postoperative Komplikationen, die zur Explantation führten. Weitere prädiktive Annahmen konnten aus den Daten zur Komorbidität nicht hergeleitet werden. Der ISAR-Score wurde initial zum Screening älterer Patienten, welche über die Notaufnahme aufgenommen wurden, entwickelt und evaluiert. Eine Auswertung für elektive stationäre Behandlungen oder für geplante Operationen, in größeren Fallserien, erfolgte bis jetzt nicht. In einer Veröffentlichung von Gronewold et al. konnten vermehrt Sturzereignisse und eine längere Hospitalisierung nach orthopädischen Eingriffen bei Patienten mit einem ISAR-Score \geq zwei festgestellt werden (Gronewald et al., 2017). Eine weitere Untersuchung aus Deutschland konnte im Vergleich elektiver orthopädischer Eingriffe mit unfallchirurgischen Operationen keinen Unterschied in der Rate von Durchgangssyndromen in Abhängigkeit von erweiterter geriatrischer Betreuung nach positivem Assessment finden (Gurlit und Möllemann, 2018). In einer niederländischen Untersuchung bei Patienten mit kolorektalem Karzinom konnte ein ISAR-Score \geq zwei präoperativ mit einer erhöhten Rate an postoperativen Komplikationen in Verbindung gebracht werden (Souwer et al., 2018).

5.7 Limitationen

Diese Arbeit wurde monozentrisch und retrospektiv durchgeführt und besitzt damit eine eingeschränkte prognostische Aussagekraft. Mit einer Fallzahl von 95 Patienten können statistische Aussagen, besonders für Subgruppenbetrachtungen, nur eingeschränkt erfolgen. Die Homogenität und Vergleichbarkeit von Daten nimmt über einen langen Beobachtungszeitraum ab. Im Zeitraum von 2009 bis 2019 erfolgten zahlreiche Änderungen in der Aggregattechnik der sakralen Neuromodulation durch den Hersteller bezüglich Aggregatgröße und Anzahl der konnektierbaren Elektroden. Mit der EU-Zulassung des β 3-Adrenozeptor-Agonisten Mirabegron 2012 stand erstmals auch eine oral verfügbare Alternative zur antimuskarinen Therapie zur Verfügung. Onabotulinumtoxin Typ A wurde bereits seit 1998 bei neurogener Blasenentleerungsstörung eingesetzt und 2013 als Option der dritten Linie für die

idiopathische OAB zugelassen. Mit der Kostenübernahme durch die gesetzliche Krankenversicherung Anfang 2018 stieg wahrscheinlich die Häufigkeit der Anwendung von Onabotulinumtoxin Typ A in der Indikation OAB deutlich an. Offizielle Verordnungszahlen seit 2018 stehen leider noch nicht zur Verfügung. In der Studienkohorte durchliefen 21 Personen vor Testung der sakralen Neuromodulation bereits mindestens einmal einen Therapieversuch mit Onabotulinumtoxin Typ A. Die durchschnittliche Nachbeobachtung in unserer Studie betrug 50 Monate. Im Schnitt wurden Patienten ab dem zweiten Jahr nach Implantation des Neurostimulators alle sechs Monate zur Kontrolle einbestellt. Die Kohorte umfasst Patienten, welche über fast zehn Jahre nachverfolgt werden konnten, sowie Patienten, die bereits nach einem Jahr die Nachbeobachtung verließen. Die sakrale Neuromodulation ist für eine Vielzahl von Indikationen zugelassen. In dieser Studienpopulation wurden die idiopathische OAB und die chronisch nicht-obstruktive Harnretention als Indikation zur sakralen Neuromodulation einbezogen. Die OAB ist ihrerseits eine rein symptom-basierte Diagnose, während die chronisch nicht-obstruktive Harnretention durch die Restharnbestimmung unabhängig vom subjektiven Leidensdruck der Patienten diagnostiziert wird. Beiden Diagnosen fehlt aktuell noch das genaue Verständnis ihrer Ursachen. Die Vergleichbarkeit der Ergebnisse mit internationalen Publikationen wird durch die unterschiedliche Zusammensetzung von Diagnose und Geschlecht deutlich erschwert.

5.8 Ausblick

Die sakrale Neuromodulation ist ein mittlerweile weit verbreitetes Therapieverfahren der Zweit- und Dittlinie. Die vorgelegte Fallserie konnte zeigen, dass ein erhöhtes chronologisches Patientenalter nicht mit einer erhöhten Rate an Komplikationen verbunden ist. Fortwährende Weiterentwicklungen im Bereich der Implantationstechnik durch Miniaturisierung und Verbesserung der Handhabbarkeit sollte zum Ziel haben, die Gruppe, welche am häufigsten unter Symptomen des unteren Harntraktes leidet, auch von diesem Fortschritt profitieren zu lassen. Um den Herausforderungen des demographischen Wandels begegnen zu können, sollten Patienten mit hohem Lebensalter nicht von Therapieoptionen ausgeschlossen werden, sondern im Gegenteil gewährleistet werden, dass diese Patienten mit einem sicheren Verfahren behandelt werden können.

6 Zusammenfassung

Der demographische Wandel ist in den Industrienationen seit Jahren allgegenwärtig. Dies geht mit einem Anstieg älterer, hilfebedürftiger Patienten sowie einer Häufung urogenitaler Symptomkomplexe einher. Neben der rein medizinischen Herausforderung steigt auch der gesamtgesellschaftliche Anspruch an Lebensqualität und Teilhabe am sozialen Leben.

Die sakrale Neuromodulation ist seit vielen Jahren Bestandteil des Therapie-Portfolios bei verschiedensten Harnblasen- und Darmfunktionsstörungen. Ziel dieser Arbeit ist es, in Anbetracht der älter werdenden Gesellschaft das Risikoprofil dieses Eingriffes bei älteren Patienten zu untersuchen. Im Speziellen stellt diese Arbeit die Frage, ob die sakrale Neuromodulation auch für ältere Patienten und für Patienten mit typisch geriatrischen Komorbiditäten ein sicheres Verfahren darstellt.

In der retrospektiven, monozentrischen Untersuchung wurden alle Patienten zwischen März 2009 und Februar 2019 einbezogen, welche sich an der Universitätsklinik und Poliklinik für Urologie des Universitätsklinikums Halle (Saale) einer Testung der sakralen Neuromodulation unterzogen. In diesem Zeitraum wurden 95 Patienten, darunter 59 Frauen und 36 Männer, mit diesem Verfahren behandelt. Zum Zeitpunkt der Evaluation waren 20 dieser Patienten über 70 Jahre. Bei insgesamt 56 Patienten wurde nach positiver Testphase und bei bestehendem Patientenwunsch die Implantation eines sakralen Neuromodulators durchgeführt. Von diesen 56 Patienten waren acht Personen 70 Jahre oder älter.

Die mittlere Nachbeobachtung betrug 50 Monate und erfolgte via der Spezialsprechstunde für Blasenfunktionsstörungen der Universitätsklinik und Poliklinik für Urologie des Universitätsklinikums Halle (Saale).

Bei 56 Patienten mit positiver Testung in Stage 1 wurde eine Implantation des Neurostimulators in Stage 2 durchgeführt. 79% dieser Patienten zeigten unter Neuromodulation einen Langzeit-Therapieerfolg. Hierbei zeigte sich kein signifikanter Unterschied im Langzeit-Therapieerfolg zwischen der Patientengruppe unter 70 Jahren (79%) und der Patienten über 70 Jahren (75%).

Über den Zeitraum der Nachbeobachtung zeigten sich bei 17 Patienten postoperative Komplikationen. Bei 15 Patienten musste ein Folgeeingriff durchgeführt werden, der bei fünf Patienten zur Explantation des Neuromodulators führte.

Die Rate an postoperativen Komplikationen betrug somit insgesamt 32,1%. Verglichen mit den jüngeren Patienten unter 70 Jahren, bei denen die Komplikationsrate 33,3%

betrug, fand sich für die Patienten über 70 Jahren nur eine Rate von 12,5%. Dieser Unterschied war nicht statistisch signifikant ($p= 0,235$). Alle Explantationen erfolgten bei Patienten, die jünger als 70 Jahre waren, jedoch war dieser Unterschied statistisch nicht signifikant ($p= 0,339$). Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied für die Rate der postoperativen Komplikationen in Abhängigkeit des chronologischen Lebensalters, des CCI oder des ISAR-Scores. Lediglich die Rate der Systemexplantationen war bei Patienten mit einem ISAR-Score von drei signifikant höher ($p= 0,002$).

Zusammenfassend kann ein höheres chronologisches Lebensalter allein kein Ausschlusskriterium für die sakrale Neuromodulation darstellen. Dies wurde in weiteren internationalen Publikationen bestätigt. Ein geriatrisches Assessment kann hierbei einen zusätzlichen Nutzen zur Patientensicherheit beitragen.

7 Literaturverzeichnis

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, Van Kerrebroeck PE, Victor A, Wein A (2003) The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. *Urology* 61, 37-49.
2. Amend B, Kruck S, Bedke J et al. (2013) Inkontinenz im Alter. *Urologe* 52, 805–812.
3. Ammirati E, Giammò A, Manassero A, Carone R (2019) Neuromodulation in urology, state of the art. *Urologia* 86(4):177-182.
4. Andersson KE (2004) Antimuscarinics for treatment of overactive bladder. *Lancet Neurology* 3(1):46-53.
5. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)-Ständige Kommission Leitlinien (2019). S1-Leitlinie „Geriatrisches Assessment der Stufe 2“. Verfügbar: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/084-002.html>, Stand 10.12.2020.
6. ASA: American Society of Anesthesiologists, <https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/asa-physical-status-classification-system>, Stand 13.12.2020.
7. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR, Garry PJ, Lindeman RD (1998) Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol* 147(8):755-63.
8. Becher K, Bojack B, Ege S, von der Heide S, Kirschner-Hermanns R, Wiedemann A (2019) S2e-Leitlinie Harninkontinenz bei geriatrischen Patienten, Diagnostik und Therapie. AWMF-Registernummer 084-001 Stand 14.10.2020.
9. Benninghoff A, Drenckhahn D (Hrsg.): *Anatomie*. 16. Auflage. Urban & Fischer, München-Jena, 2003, S. 794-798.
10. Blaylock A, Cason CL (1992) Discharge planning predicting patients' needs. *J Gerontol Nurs*. 18(7):5-10.
11. Bo M, Cacello E, Ghiggia F, Corsinovi L, Bosco F (2007) Predictive factors of clinical outcome in older surgical patients. *Arch Gerontol Geriatr*. 44(3):215-224.
12. Borawski KM, Foster RT, Webster GD, Amundsen CL (2007) Predicting implantation with a neuromodulator using two different test stimulation techniques: a prospective randomized study in urge incontinent women. *Neurourol Urodyn* 26(1):14–18.
13. Braun P, Jünemann KP: *Anatomie, Physiologie und Innervation des Harntraktes*. In: Schultz-Lampel D, Goepel M, Haferkamp A (eds): *Urodynamik*. Springer, New York-Berlin-Heidelberg, 2012, S. 11-16.
14. Brazzelli M, Murray A, Fraser (2006) Efficacy and safety of sacral nerve stimulation for urinary urge incontinence: a systematic review. *J Urol* 175(3 Pt 1):835-41.

15. Cacciari LP, Dumoulin C, Hay-Smith EJ (2019) Pelvic floor muscle training versus no treatment, or inactive control treatments, for urinary incontinence in women: a cochrane systematic review. *Braz J Phys Ther.* 23(2):93-107.
16. Chapple CR, Khullar V, Gabriel Z, Muston D, Bitoun CE, Weinstein (2008) The Effects of Antimuscarinic Treatments in Overactive Bladder: An Update of a Systematic Review and Meta-Analysis. *Eur Urol.* 54: 543-562.
17. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR (1987) A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *Journal of chronic diseases.* 40(5):373-383.
18. Davis T, Makovey I, Guralnick ML, O'Connor RC (2013) Sacral neuromodulation outcomes for the treatment of refractory idiopathic detrusor overactivity stratified by indication: Lack of anticholinergic efficacy versus intolerability. *Can Urol Assoc J.* 7(5-6):176-8.
19. Deeks ED (2018) Mirabegron: A Review in Overactive Bladder Syndrome. *Drugs* 78(8):833-844.
20. DGG: Deutsche Gesellschaft für geriatric, <https://www.dggeriatrie.de/ueber-uns/was-ist-geriatrie>, Stand 01.10.2020.
21. DIMDI: Deutsches Institut für medizinische Dokumentation und Information, <https://www.dimdi.de/dynamic/de/arzneimittel/festbeträge-und-zuzahlungen>. Stand 10.05.2020.
22. Diokno AC, Newman DK, Low LK, Griebing TL, Maddens ME, Goode PS, Raghunathan TE, Subak LL, Sampsel CM, Boura JA, Robinson AE, McIntyre D, Burgio KL (2018) Effect of Group-Administered Behavioral Treatment on Urinary Incontinence in Older Women: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 1;178(10):1333-1341.
23. Dowson C, Watkins J, Khan MS, Dasgupta P, Sahai A (2012) Repeated botulinum toxin type A injections for refractory overactive bladder: medium-term outcomes, safety profile, and discontinuation rates. *Eur Urol.* 61:834–839.
24. DRG Research Group https://www.drg-research-group.de/index.php?option=com_webgrouper&Itemid=112&view=webgrouper. Stand 10.05.2020.
25. Elbadawi A, Yalla SV, Resnick NM (1993) Structural basis of geriatric voiding dysfunction. *J Urol* 150: 1660–95.
26. Eldred-Evans D, Sahai A (2017) Medium- to long-term outcomes of botulinum toxin A for idiopathic overactive bladder. *Ther Adv Urol.* 9(1):3-10.
27. Fachinformation BOTOX 200 Allergan-Einheiten Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung: Januar 2019.
28. Faris AER, Gill BC, Pizarro-Berdichevsky J, Dielubanza E, Clifton MM, Okafor H, Goldman HB, Moore CK, Rackley RR, Vasavada SP (2017) Impact of Age and Comorbidities on Use of Sacral Neuromodulation. *J Urol.* 198(1):161-166.

29. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, Seeman T, Tracy R, Kop WJ, Burke G, McBurnie MA (2001) Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 56(3):M146-56.
30. Gaitonde S, Malik RD, Christie AL, Zimmern PE (2019) Bethanechol: Is it still being prescribed for bladder dysfunction in women? *Int J Clin Pract.* 73(8):e13248.
31. GBE-Bund: Die Online-Datenbank der Gesundheitsberichterstattung des Bundes http://www.gbe-bund.de/oowa921-install/servlet/oowa/aw92/dboowasys921.xwdevkit/xwd_init; Stand 01.10.2020.
32. Gluszevska A, Gryglewska B, Górski S, Kańtoch A, Grodzicki T (2017) Identification of Seniors at Risk scale as a simple tool of elderly patients' assessment in an acute hospital department. *Folia Med Cracov.* 57(2):5-14.
33. Goepel M, Hoffmann JA, Piro M, Rübben H (2002) Prevalence and physician awareness of symptoms of urinary bladder dysfunction. *Eur. Urol.* 41: 234–9.
34. Goepel M, Kirschner-Hermanns R, Welz-Barth A, Steinwachs KC, Rübben H (2010) *Dtsch Arztebl Int* 107(30): 531-6.
35. Goldman HB, Lloyd JC, Noblett KL, Carey MP, Castaño Botero JC, Gajewski JB, Lehur PA, Hassouna MM, Matzel KE, Paquette IM, de Wachter S, Ehlert MJ, Chartier-Kastler E, Siegel SW (2018) International Continence Society best practice statement for use of sacral neuromodulation. *Neurourol Urodyn.* 37(5):1823-1848.
36. Gong G, Wan W, Zhang X, Liu Y, Liu X, Yin J (2019) Correlation between the Charlson comorbidity index and skeletal muscle mass/physical performance in hospitalized older people potentially suffering from sarcopenia. *BMC Geriatr.* 23;19(1):367-375.
37. Gravas S, Cornu JN, Gacci M, Gratzke C, Herrmann, Mamoulakis C, Rieken M, Speakman MJ, Tikkinen KAO (2020) EAU Guidelines on Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO). <https://uroweb.org/guideline/treatment-of-non-neurogenic-male-luts/>. Stand 10.10.2020.
38. Greenberg DR, Syan R, Young-Lin N, Comiter CV, Enemchukwu E (2019) Outcomes of Sacral Nerve Stimulation for Treatment of Refractory Overactive Bladder Among Octogenarians. *Neuromodulation.* 22(6):738-744.
39. Groenendijk PM, Lycklama à Nyeholt AAB, Heesakkers JPFA et al (2008) Urodynamic evaluation of sacral neuromodulation for urge urinary incontinence. *BJU Int* 101(3):325–329.
40. Gronewold J, Dahlmann C, Jäger M, Hermann DM (2017) Identification of hospitalized elderly patients at risk for adverse in-hospital outcomes in a university orthopedics and trauma surgery environment. *PLoS One* 12(11):e0187801.
41. Gurlit S, Möllmann H (2018) Preoperative risk identification using the Identification of Seniors at Risk: Suitability as sole screening tool for inpatient aged risk patients. *Z Gerontol Geriatr.* 51(4):388-393.

42. Hagn S. 2014. Vergleich verschiedener Komorbiditäts-Scores in Routinedaten der stationären Versorgung. [Dissertation]. München: Ludwig-Maximilians-Universität.
43. Hay-Smith EJC, Dumoulin C (2006) Pelvic floor muscle training versus no treatment, or inactive control treatments, for urinary incontinence in women. Cochrane Database of Systematic Reviews CD005654.
44. Heidler H, Gauruder A, Schultz-Lampel D, Höfner K, Petri E, Kölbl H, Peschers U, Tamussino K, Schär G, Dimpfl T (2010) AWMF Leitlinie Die Überaktive Blase (ÜAB). AWMF-Register Nr. 015/007 Stand 14.10.2020.
45. Hernández Hernández D, Tesouro RB, Castro-Diaz D (2013) Urinary retention. *Urologia*. 80(4):257-64.
46. Herschorn S, Pommerville P, Stothers L et al. (2011) Tolerability of solifenacin and oxybutynin immediate release in older (> 65 years) and younger (<= 65 years) patients with overactive bladder: sub-analysis from a Canadian, randomized, double-blind study. *Curr Med Res Opin* 27:375-82.
47. High RA, Winkelman W, Panza J, Sanderson DJ, Yuen H, Halder GE, Shaver C, Bird ET, Rogers RG, Danford JM (2020) Sacral neuromodulation for symptomatic chronic urinary retention in females: do age and comorbidities make a difference? *Int Urogynecol J* 2020 Sep 9.
48. High RA, Winkelman W, Panza J, Sanderson DJ, Yuen H, Halder G, Shaver C, Bird ET (2020) Sacral neuromodulation for overactive bladder in women: do age and comorbidities make a difference? *Int Urogynecol J* 2020 Jun 25.
49. Hobert MA, Bernhard FP, Bettecken K et al. (2019) Validierung des Geriatrie-Checks in einer Kohorte von stationären 1263 neurologischen Patienten. *Z Gerontol Geriat* 2:172-178.
50. Hofmann W, Nikolaus T, Pientka L, Stuck AE (1995) Arbeitsgruppe Geriatisches Assessment (AGAST): 1265 Empfehlungen für den Einsatz von Assessment-Verfahren. *Z Gerontol Geriat* 28:29–34.
51. Höfner K (2016) Terminology and Pathophysiology of Overactive Bladder (OAB). *Aktuelle Urol* 6:468–74.
52. Hohenfellner U (2019) Psychosomatic urology: how to treat chronic urological diseases. *Aktuelle Urol*. 50(2):184-189.
53. Hoogendijk EO, Rockwood K, Theou O, Armstrong JJ, Onwuteaka-Philipsen BD, Deeg DJH, et al. (2018) Tracking changes in frailty throughout later life: results from a 17-year longitudinal study in the Netherlands. *Age Ageing* 47(5):727-33.
54. Igawa Y, Zhang X, Nishizawa O, Umeda M, Iwata A (2004) Cystometric findings in mice lacking muscarinic M2 or M3 receptors. *J Urol*. 172(6 Pt 1):2460–4.
55. Irlbeck T, Zwißler B, Bauer A (2017) ASA-Klassifikation: Wandel im Laufe der Zeit und Darstellung in der Literatur. *Anaesthesist*. 66(1):5-10.
56. Irwin DE, Milsom I, Hunskar S, et al. (2006) Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. *Eur Urol*. 50(6):1306-1314.

57. Ismail S, Chartier-Kastler E, Perrouin-Verbe MA, Rose-Dite-Modestine J, Denys P, Phé V (2017) Long-Term Functional Outcomes of S3 Sacral Neuromodulation for the Treatment of Idiopathic Overactive Bladder. *Neuromodulation* Dec;20(8):825-829.
58. Kachru N, Holmes HM, Johnson ML, Chen H, Aparasu RR (2020) Risk of Mortality Associated with Non-selective Antimuscarinic medications in Older Adults with Dementia: a Retrospective Study. *J Gen Intern Med* 35(7):2084-2093.
59. Kavia RB, Datta SN, Dasgupta R, Elneil S, Fowler CJ (2006) Urinary retention in women:its causes and management. *BJU Int* 97:281–287.
60. Kebapci N, Yenilmez A, Efe B, Entok E, Demirustu C (2005) Bladder dysfunction in type 2 diabetic patients. *Neurourol Urodyn* 26: 814–9.
61. Kessler TM, Buchser E, Meyer S, Engeler DS, Al-Khodairy AW, Bersch U, Iselin CE, Roche B, Schmid DM, Schurch B, Zrehen S, Burkhard FC (2007) Sacral neuromodulation for refractory lower urinary tract dysfunction: results of a nationwide registry in Switzerland. *Eur Urol.* 51(5):1357-63.
62. Kieres P, Rokita W, Stanisławska M, Rechberger T, Gałęzia M (2008) The diagnostic value of chosen questionnaires (UDI 6SF, Gaudenz, MESA, ICIQ-SF and King's Health Questionnaire) in diagnosis of different types of women's urinary incontinence. *Ginekol Pol* 79(5):338-41.
63. Knuf KM, Maani CV, Cummings AK (2018) Clinical agreement in the American Society of Anesthesiologists physical status classification. *Perioper Med.* 7: 14.
64. Kose E, Hirai T, Seki T, Yasuno N (2020) Anticholinergic Load and Nutritional Status in Older Individuals. *J Nutr Health Aging* 24(1):20-27.
65. Kundisova L, Bocci G, Guadagni G, Stefani L, Cepollaro C, Nante N, Die S, D'Amato MG (2017) Blaylock risk assessment screening score as a predictor of length of hospital stay. *European Journal of Public Health, Volume 27, Issue suppl_3, cxx187.446.*
66. Lachs MS, Feinstein AR, Cooney LM et al. (1990) A simple procedure for general screening for functional disability 1280 in elderly patients. *Ann Intern Med* 112:699–706.
67. Lai HH, Shen B, Rawal A, Vetter J (2016) The relationship between depression and overactive bladder/urinary incontinence symptoms in the clinical OAB population. *J BMC Urol* 6; 16(1):60.
68. Lau DT, Kasper JD, Potter DEB, Lyles A, Bennett RG (2005) Hospitalization and death associated with potentially inappropriate medication prescriptions among elderly nursing home residents. *Arch Intern Med* 165(1):68-74.
69. Lautenbacher S (2012) Experimental approaches in the study of pain in the elderly. *Pain Med*13 Suppl 2:S44-50.
70. Lifford KL, Curham GC, Hu FR, Barbieri RL (2005) Type 2 diabetes mellitus and risk of developing urinary incontinence. *J Am Geriatr Soc* 53:1851–7.

71. Lozano-Ortega G, Johnston KM, Cheung A et al. (2020) A review of published anticholinergic scales and measures and their applicability in database analyses. *Arch Gerontol Geriatr* 87:103885.
72. Lue YJ, Wang HH, Cheng KI, Chen CH (2018) Thermal pain tolerance and pain rating in normal subjects: Gender and age effects. *Eur J Pain* 22(6):1035-1042.
73. Luyten W, Antal P, Braeckman BP, Bundy J, Cirulli F, Fang-Yen C, Fuellen G, Leroi A, Liu Q, Martorell P, Metspalu A, Perola M, Ristow M, Saul N, Schoofs L, Siems K, Temmerman L, Smets T, Wolk A, Rattan SI (2016) Ageing with elegance: a research proposal to map healthspan pathways. *Biogerontology* 17(4):771-782.
74. Martin ET, Kaye KS, Knott C, Nguyen H, Santarossa M, Evans R, Bertran E, Jaber L (2016) Diabetes and Risk of Surgical Site Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 37(1):88-99.
75. Martinez AI, Abner EL, Jicha GA, Rigsby DN, Eckmann LC, Huffmyer MJ, Moga DC (2020) One-Year Evaluation of a Targeted Medication Therapy Management Intervention for Older Adults. *J Manag Care Spec Pharm* 26(4):520-528.
76. Matsukawa Y, Yoshida M, Yamaguchi O, Takai S, Majima T, Funahashi Y, Yono M, Sekido N, Gotoh M (2020) Clinical characteristics and useful signs to differentiate detrusor underactivity from bladder outlet obstruction in men with non-neurogenic lower urinary tract symptoms. *Int J Urol.* 27(1):47-52.
77. Matzel KE, Chartier-Kastler E, Knowles CH, Lehur PA, Muñoz-Duyos A, Ratto C, Rydningen MB, Sørensen M, van Kerrebroeck P, de Wachter S (2017) Sacral Neuromodulation: Standardized Electrode Placement Technique. *Neuromodulation.* 20(8):816-824.
78. Mohee A, Khan A, Harris N, Eardley I (2013) Long-term outcome of the use of intravesical botulinum toxin for the treatment of overactive bladder (OAB) *BJU Int* 111:106–113.
79. Negro CL, Muir GH (2012) Chronic urinary retention in men: how we define it, and how does it affect treatment outcome. *BJU Int.* 110(11):1590-4.
80. Nitti VW, Dmochowski R, Herschorn S et al. (2013) OnabotulinumtoxinA for the treatment of patients with overactive bladder and urinary incontinence: results of a phase 3, randomized, placebo controlled trial. *J Urol* 189:2186–2193.
81. Nitti VW, Ginsberg D, Sievert KD, Sussman D, Radomski S, Sand P, De Ridder D, Jenkins B, Magyar A, Chapple C (2016) Durable Efficacy and Safety of Long-Term OnabotulinumtoxinA Treatment in Patients with Overactive Bladder Syndrome: Final Results of a 3.5-Year Study. *J Urol.* 196(3):791-800.
82. Niu HL, Ma YH, Zhang CJ (2018) Comparison of OnabotulinumtoxinA versus sacral neuromodulation for refractory urinary urge incontinence: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Surg.* 60:141-148.
83. Noblett K, Benson K, Kreder K (2017) Detailed analysis of adverse events and surgical interventions in a large prospective trial of sacral neuromodulation therapy for overactive bladder patients. *Neurourol Urodyn* 36(4):1136-1139.

84. Norburya R, Trivisa MJ, Erlandssonb K, Waddingtonb W, Owensc J, Ellb PJ, Murphya DG (2004) SPET imaging of central muscarinic receptors with (R,R)[123I]-I-QNB: methodological considerations. *Nucl Med Biol* 31: 583–90.
85. Oelke M, Becher K, Castro-Diaz D, et al. (2014) Appropriateness of oral drugs for long-term treatment of lower urinary tract symptoms in older persons: results of a systematic literature review and international consensus validation process (LUTS-FORTA 2014). *Age Ageing* 44:745-55.
86. Oh SJ, Ku JH, Choo MS, Yun JM, Kim DY, Park WH (2008) Health-related quality of life and sexual function in women with stress urinary incontinence and overactive bladder. *Int J Urol* 15:62-67.
87. Ozcan KS, Osmonov D, Altay S, Dönmez C, Yıldırım E, Türkkan C, Güngör B, Ekmekçi A, Alper AT, Gürkan K, Erdinler I (2013) Pacemaker implantation complication rates in elderly and young patients. *Clin Interv Aging* 8:1051-4.
88. Pagoria D, O'Connor RC, Guralnick ML (2011) Antimuscarinic drugs: review of the cognitive impact when used to treat overactive bladder in elderly patients. *Curr Urol Rep* 12(5):351-357.
89. Panicker JN, de Sèze M, Fowler CJ (2010) Rehabilitation in practice: neurogenic lower urinary tract dysfunction and its management. *Clin Rehabil* 24: 579–89.
90. Panicker JN, Fowler CJ, Kessler TM. (2015) Lower urinary tract dysfunction in the neurological patient: clinical assessment and management. *Lancet Neurol* 14: 720–32.
91. Pannek J (2017) Überaktive Blase – wann welche Therapie? *Urologe A*. 56(12):1532-1538.
92. Peeters K, Sahai A, de Ridder D et al (2014) Long-term follow-up of sacral neuromodulation for lower urinary tract dysfunction. *BJU Int* 113(5):789–794.
93. Perucchini D: Overactive Bladder. Fragen und Antworten, 1 Aufl. Unimed-Verlag. Bremen 2008.
94. Pratt TS, Suskind AM (2018) Management of Overactive Bladder in Older Women. *Curr Urol Rep* 19(11):92-105.
95. Reisenauer C, Muche-Borowski C, Anthuber C, Finas D, Fink T, Gabriel B, Hübner M, Lobodasch K, Naumann G, Peschers U, Petri E, Schwertner-Tiepelmann N, Soeder S, Steigerwald U, Strauss A, Tunn R, Viereck V (2014) Interdisziplinäre S2e-Leitlinie für die Diagnostik und Therapie der Belastungsinkontinenz der Frau. AWMF Registernummer 015-005. Stand 14.10.2020.
96. Robert Koch-Institut (Hrsg) (2015) Gesundheit in Deutschland. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Gemeinsam getragen von RKI und Destatis. RKI, Berlin.
97. Rose G, Yannick G, Emma Wallace, Gráinne Cousins, Manon Bolmer, Timothy Rainer, Susan M. Smith, Tom Fahey (2017) Adverse outcomes in older adults attending emergency departments: a systematic review and meta-analysis of the Identification of Seniors At Risk (ISAR) screening tool. *Age Ageing* 46(2) :179-186.

98. Rovner E, Kennelly M, Schulte-Baukloh H, Zhou J, Haag-Molkenteller C, Dasgupta P (2011) Urodynamic results and clinical outcomes with intradetrusor injections of onabotulinumtoxinA in a randomized, placebo-controlled dose-finding study in idiopathic overactive bladder. *Neurourol Urodyn* 30:556-62.
99. Ruggieri MR Sr, Braverman AS, Pontari MA (2005) Combined use of alpha-adrenergic and muscarinic antagonists for the treatment of voiding dysfunction. *J Urol*. 174(5):1743-8.
100. Saboia DM, Firmiano MLV, Bezerra KC, Vasconcelos JAN, Oria MOB, Vasconcelos CTM (2017) Impact of urinary incontinence types on women's quality of life. *Rev Esc Enferm USP* 51:e03266.
101. Sahai A, Dowson C, Khan MS, Dasgupta P (2009) Improvement in quality of life after botulinum toxin-A injections for idiopathic detrusor overactivity: results from a randomized double-blind placebo-controlled trial. *BJU Int* 103:1509-15.
102. Sanford MT, Suskind AM (2016) Neuromodulation in neurogenic bladder. *Transl Androl Urol* 5(1):117-126.
103. Scharf AC, Gronewold J, Dahlmann C, Schlitzer J, Kribben A, Gerken G, Rassaf T, Kleinschnitz C, Dodel R, Frohnhofen H, Hermann DM (2019) Health outcome of older hospitalized patients in internal medicine environments evaluated by Identification of Seniors at Risk (ISAR) screening and geriatric assessment. *BMC Geriatr* 19(1):221-232.
104. Schiebler TH, Schmidt W (Hrsg.): *Anatomie* 8. Auflage. Springer, Heidelberg, 2002, S. 613-616, 640-643.
105. Schmid DM, Sauermann P, Werner M et al. (2006) Experience with 100 cases treated with botulinum-A toxin injections in the detrusor muscle for idiopathic overactive bladder syndrome refractory to anticholinergics. *J Urol* 176:177-85.
106. Schumacher S (2006) Epidemiologie und Pathophysiologie der überaktiven Blase. *Urologe* 5: 822–825.
107. Siegel S, Noblett K, Mangel J et al (2018) Five-year followup results of a prospective, multicenter study of patients with overactive bladder treated with sacral neuromodulation. *J Urol* 199(1):229–236.
108. Simeonova Z, Milsom I, Kullendorff M, Molander U, Bengtsson C (1999) The prevalence of urinary incontinence and its influence on the quality of life in women from an urban Swedish population. *Acta Obstet Gynecol Scand* 78:546–51.
109. Souwer ETD, Verweij NM, van den Bos F, Bastiaannet E, Slangen RME, Steup WH (2018) Risk stratification for surgical outcomes in older colorectal cancer patients using ISAR-HP and G8 screening tools. *J Geriatr Oncol* 9(2):110-114.
110. Staskin D, Kay G, Tannenbaum C, Goldman HB, Bhashi K, Ling J et al. (2010) Trospium chloride is undetectable in the older human central nervous system. *J Am Geriatr Soc* 58(8):1618–9.
111. Statistisches Bundesamt: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Querschnitt/Demografischer-Wandel/demografie-mitten-im-wandel.html>. Stand 10.10.2020.

112. Statistisches Bundesamt: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Arbeit/Arbeitsmarkt/Qualitaet-Arbeit/Dimension-2/krankenversicherungsschutz.html>. Stand 10.10.2020.
113. Stewart WF, Van Rooyen JB, Cundiff GW, Abrams P, Herzog AR, Corey R, Hunt TL, Wein AJ (2003) Prevalence and burden of overactive bladder in the United States. *World J Urol* 20(6):327-336.
114. Sukhu T, Kennelly MJ, Kurpad R (2016), Sacral neuromodulation in overactive bladder: a review and current perspectives. *Res Rep Urol* 8: 193–199.
115. Thaha MA, Abukar AA, Thin NN et al (2015) Sacral nerve stimulation for faecal incontinence and constipation in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 8:CD4464.
116. Thiem U, Greuel HW, Reingraber A et al. (2012) Positionspapier zur Identifizierung geriatrischer Patienten in 1323 Notaufnahmen in Deutschland. *Z Gerontol Geriat* 45:310-314.
117. Thomas TM, Plymat KR, Blannin J, Meade TN (1980) Prevalence of urinary incontinence. *Br Med J* 281: 1243–1245.
118. Van Kerrebroeck PE, Marcelissen TA (2012) Sacral neuromodulation for lower urinary tract dysfunction. *World J Urol* 30(4):445-550.
119. Vrijens D, Drossaerts J, van Koevinge G, Van Kerrebroeck P, van Os J, Leue C (2015) Affective symptoms and the overactive bladder - a systematic review. *J Psychosom Res* 78(2):95-108.
120. Wang AC, Wang YY, Chen MC (2004) Single-blind, randomized trial of pelvic floor muscle training, biofeedback-assisted pelvic floor muscle training, and electrical stimulation in the management of overactive bladder. *Urology* 63 (1): 61–66.
121. Warburton RN et al., (2004) Identification of seniors at risk: process evaluation of a screening and referral program for patients aged ≥ 75 in a community hospital emergency department, *Int J Health Care Qual Assur*, 17: 339-348.
122. Wernecke J, Dreyer M (2003) Patienten mit Diabetes mellitus im Altenpflegeheim. *Eur J Geriatr* 5:123–7.
123. Wöllner J, Hampel C, Kessler TM (2012) *Surgery Illustrated – surgical atlas sacral neuromodulation*. *BJU Int.* 110(1):146-159.
124. Yamada S, Ito Y, Nishijima S, Kadekawa K, Sugaya K (2018) Basic and clinical aspects of antimuscarinic agents used to treat overactive bladder. *Pharmacol Ther.* 189:130-14861.
125. Yang G, Xu Y, Qu G, Zhang Y (2020) Refractory overactive bladder patients who chose sacral neuromodulation therapy after failed OnabotulinumtoxinA treatment: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 15(3):e0230355.

8 Thesen

1. Durch den demographischen Wandel ist ein erhöhter Bedarf an Versorgung von Blasenfunktionsstörungen zu erwarten.
2. Im Zuge der erhöhten Lebenserwartung wächst ebenso der Wunsch nach Gesundheit, Wohlbefinden und Teilhabe am sozialen Leben bis in das hohe Lebensalter hin.
3. Ein Werkzeug zur prä-interventionellen Abschätzung eines Therapieerfolges einer sakralen Neuromodulation existiert aktuell nicht.
4. Das biologische Lebensalter des Patienten allein ist kein Prädiktor für den postoperativen Verlauf nach sakraler Neuromodulation.
5. Ein hohes Lebensalter des Patienten allein ist keine Kontraindikation für die sakrale Neuromodulation.
6. Trotz standardisierter Operationstechniken ist bei Implantation von Fremdmaterial mit Komplikationen im Langzeitverlauf zu rechnen. Dies sollte stets mit in die Abwägungen der Indikationsstellung mit einbezogen werden.
7. Eine hohe Komorbidität sowie ein ISAR-Score von drei sind mit einer erhöhten Komplikationsrate nach Neurostimulator Implantation verbunden.
8. Ein Screening nach Komorbiditäten sowie ein geriatrisches Assessment können im Rahmen der Diagnostik die individuelle Therapiewahl verbessern.
9. Die Implementierung eines geriatrischen Assessments in die Indikationsstellung kann helfen, etwaige postoperative Risiken abschätzen.
10. Ein Implantateregister könnte auch auf dem Gebiet der sakralen Neuromodulation zu einer besseren Datenqualität und zu verbesserter Patientensicherheit führen.

Selbstständigkeitserklärung

- (1) Ich erkläre, dass ich mich an keiner anderen Hochschule einem Promotionsverfahren unterzogen bzw. eine Promotion begonnen habe.

- (2) Ich erkläre, die Angaben wahrheitsgemäß gemacht und die wissenschaftliche Arbeit an keiner anderen wissenschaftlichen Einrichtung zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht zu haben.

- (3) Ich erkläre an Eides statt, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe erfasst habe. Alle Regeln der guten wissenschaftlichen Praxis wurden eingehalten; es wurden keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt und die den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht.

Halle (Saale), den 08.02.2022



Tobias Bukethal

Danksagung

Herrn Universitätsprofessor Dr. med. Fornara, Direktor der Universitätsklinik und Poliklinik für Urologie des Universitätsklinikums Halle (Saale) danke ich herzlich für die Bereitstellung des Themas.

Frau Dr. med. Sandra Schönburg danke ich für die fortwährende und intensive Betreuung. Ihre praxisnahe Beratung und fortwährende Motivation hatten erheblichen Anteil an der Vollendung dieser Arbeit.