

Aus der Klinik für Urologie und Kinderurologie
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar

**Der Miktionsindex: Ein neuer Score zur Beurteilung von
Harnblasenentleerungsstörungen**

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2019

vorgelegt von Mohamad Al Taieb Al Farkash
geb. am 10.03.1985 in Damaskus/Syrien

Tag der mündlichen Prüfung: 2. Juni 2020

Dekan: Herr Prof. Dr. med. Michael D. Menger

Berichterstatter: Herr Prof. Dr. med. Schahanz Alloussi

Herr Prof. Dr. med. Danilo Fliser

Inhaltsverzeichnis

1	Zusammenfassung	3
2	Abstract	4
3	Einleitung	5
3.1	Definition Harnblasentleerungsstörung	5
3.2	Diagnostik der Harnblasentleerungsstörung	5
3.2.1	Anamnese und körperliche Untersuchung	5
3.2.2	Sonographie des Harntraktes	6
3.2.3	Nicht invasive urodynamische Untersuchung	6
3.2.3.1	Harnflussmessung (Uroflowmetrie)	6
3.2.3.2	Flow-EMG (Elektromyographische Untersuchung des Beckenbodens)	7
3.2.4	Invasive urodynamische Untersuchung	8
3.2.4.1	Druck-Fluss-Messung (Zystomanometrie und Zystouroflowmetrie)	8
3.2.4.2	Videourodynamische Untersuchung	9
3.2.5	Nomogramme	9
4	Material und Methoden	14
4.1	Beurteilung und Aufbau der videourodynamischen Untersuchung	14
4.1.1	Anamnese	14
4.1.2	Aufbau der simultanen videourodynamischen Untersuchung	14
4.2	Archivierung	16
4.3	Statistische Auswertung	16
4.4	Anlagen	17
5	Ergebnisse	26
5.1	Gruppe I (Normalbefund)	26
5.2	Gruppe II (subvesikale Obstruktion)	28
5.3	Gruppe III (leistenverbrauchende Prozesse)	30
5.4	Vergleich der drei Gruppen	32
5.5	Geschlechtergetrennte Miktionsindex-Auswertung der Gruppen	34

6	Diskussion.....	35
7	Schlussfolgerung	38
8	Literaturverzeichnis	39
9	Danksagung	42
10	Publikationen.....	43

1 Zusammenfassung

Als Harnblasenentleerungsstörung werden Störungen bezeichnet, die sich in einer verlängerten und/ oder unvollständigen Entleerung der Harnblase mit einer schwachen Urinflussrate und/ oder einem hohen Restharn äußern. Diese beeinträchtigen die Lebensqualität und stehen im Zusammenhang mit rezidivierenden Harnwegsinfekten, Harnretentionen und Niereninsuffizienz. Es wurden invasive und nicht invasive Untersuchungsmethoden vorgeschlagen. Das Ziel dieser Arbeit ist es, eine nicht invasive Messmethode zur Erkennung von Harnblasenentleerungsstörungen unter der ausschließlichen Verwendung der Harnflussmessung und der Bestimmung von Restharn zu entwickeln. Die vorliegende Arbeit ist eine monozentrische, retrospektive Analyse. Zwischen 03/2002 und 12/2012 wurden 1309 Patienten in der Diakonie Klinik Neunkirchen videourodynamisch untersucht und in drei Gruppen aufgeteilt. Die erste Gruppe umfasste Patienten mit nicht-pathologischem urodynamischem Befund (n = 115), die zweite Gruppe bestand aus Patienten mit isolierter subvesikaler Obstruktion (n = 1143) mit kompensiertem und dekomponiertem Detrusor. Die dritte Gruppe beinhaltet leistungsverbrauchende Prozesse, z. B. bei einem urodynamisch-wirksamen Divertikel oder ausgeprägten vesikorenenalen Reflux, die ebenfalls als Entleerungsstörung gelten (n = 51). Anhand von Miktionsvolumen, Miktionszeit und Restharn wurde durch die Verwendung einer bereits vorgestellten Gleichung (Miktionsindex = $(\text{Miktionsvolumen}/\text{Miktionszeit}) - \sqrt{\text{Restharn}}$) ein signifikanter Unterschied zwischen den drei getesteten Gruppen beobachtet. Im Detail betrug der Miktionsindex der ersten Gruppe (normaler Befund) $9,72 \pm 3,6$, der der zweiten Gruppe $-5,3 \pm 7,26$ und der der dritten Gruppe $-10,64 \pm 11,47$. Bei einem Miktionsindex-Grenzwert = 5 (cut-off value) lag die Mehrheit der Patienten in der ersten Gruppe (92,17 %) oberhalb des Grenzwerts während die Mehrheit der zweiten Gruppe (94,83 %) und alle Patienten der dritten Gruppe (100 %) unterhalb des Grenzwerts waren. Ein Miktionsindex von <5 als nicht-invasiver Test zur Früherkennung von Harnblasenentleerungsstörungen hat anhand dieser Analyse eine Sensitivität von 95 %, eine Spezifität von 92,1 %, einen positiven Vorhersagewert von 99,2 % und einen negativen Vorhersagewert von 64,2 %. Diese Analyse konnte eindeutig zeigen, dass die Patienten mit einem Miktionsindex < 5 häufiger eine relevante Harnblasenentleerungsstörung haben und weitere invasive Maßnahme benötigen. Aufgrund dieser Ergebnisse kann diese nicht invasive Messmethode als ein möglicher Screening-Test zur Früherkennung von Harnblasenentleerungsstörungen angewandt werden.

2 Abstract

Voiding dysfunction manifests in a prolonged and/or incomplete emptying with a slow urine flow rate and/or a high post-void residual. These affect quality of life and are associated with recurrent urinary tract infections, urinary retention and renal insufficiency. Invasive and non-invasive examination methods have been suggested. In this study, we aim to develop a noninvasive measurement method for detecting voiding dysfunction by using uroflowmetry and post-void residual. This is a monocentric, retrospective study. 1309 patients were included. The study was carried out between March 2002 and December 2012, and took place in the Diakonie Hospital, Neunkirchen, Germany. All patients underwent videourodynamic examination and were then classified into three groups: the first group included patients with non-pathological findings ($n = 115$), the second group patients with bladder outlet obstruction with compensated and decompensated detrusor ($n = 1143$), and the third group patients with effective urodynamically bladder diverticula or vesicoureteral reflux, which also cause voiding dysfunction ($n = 51$). Using voided volume, micturition time, and post-void residual, a significant difference was observed among the three tested groups using an already presented micturition index equation (micturition index = voided volume/micturition time - radical quantity ($\sqrt{}$) of post-void residual). In detail, the average micturition index of the first, second and third group was 9.72 ± 3.62 , -5.30 ± 7.26 , and -10.64 ± 11.47 , respectively. Using a micturition index of 5 as a cut-off value, the majority of patients in the first group (92.17 %) was found above the cut-off value, whereas the majority of the second group (94.83 %) and all patients of the third group (100 %) were below the cut-off value. A micturition index of < 5 was discriminated among the three tested groups with a sensitivity of 95 %, a specificity of 92.1 %, and a positive predictive value of 99.2 % and a negative predictive value of 64.2%. Our findings clearly demonstrate that patients with a micturition index of < 5 are more likely to suffer from voiding dysfunction and that they need further examination. These results provide evidence that the micturition index can be used as a future non-invasive tool for detecting voiding dysfunction.

3 Einleitung

3.1 Definition Harnblasenentleerungsstörung

Hauptfunktionen der unteren ableitenden Harnwege sind Harnspeicherung (Harnaufnahme und Harnsammlung) und Harnentleerung (Miktion). Diese Prozesse werden durch komplexe neurophysiologische Mechanismen gesteuert (Unger *et al.*, 2014). Die Miktion entsteht durch die koordinierte Kontraktion des Detrusors mit Relaxation des Harnröhrensphinkters (Schulte, 2017). Zusätzlich zur Relaxation des Harnröhrensphinkters kommt es zur Erschlaffung der Beckenbodenmuskulatur, sodass eine trichterförmige Öffnung des Blasenhalses entsteht mit deutlicher Senkung des Harnröhrenverschlussdrucks. Am Schluss der Miktion kommt es zum Zusammenziehen der Harnröhren- und Beckenbodenmuskulatur mit Beendigung der Kontraktion des Detrusors. Dadurch wird eine restharnfreie Entleerungsphase beendet (Jünemann, 2012). Als Harnblasenentleerungsstörung werden Funktionsstörungen der Harnblasenentleerung bezeichnet (Abrams *et al.*, 1988). Mögliche Ursachen der Harnblasenentleerungsstörung sind eine geschwächte Kontraktion der Harnblasenmuskulatur, das Vorhandensein von funktionswirksamen Harnblasendivertikeln bzw. massiver vesikorenalere Reflux und subvesikale Obstruktion sowie Kombinationen der o.g. Funktionsstörungen.

3.2 Diagnostik der Harnblasenentleerungsstörung

3.2.1 Anamnese und körperliche Untersuchung

Das Management der Harnblasenentleerungsstörung sollte mit einer ausführlichen Anamnese, einem Fragenbogen, einem Miktionstagebuch und einer körperlichen Untersuchung begonnen werden (Rosier *et al.*, 2017). Im Rahmen der Anamnese und zur Objektivierung der vom Patienten beklagten Beschwerden haben sich die Benutzung von standardisierten Fragebögen wie dem International Prostate Symptom Score (IPSS) und die Nutzung des Lebensqualität Index (Helmut Geiger, 2003) sowie bei Harninkontinenz die Anwendung des Kings Health Questionnaire (KHQ) (Srikrishna *et al.*, 2009) und der International Consultation on Incontinence Questionnaire Short Form (ICIQ-SF) etabliert (Baseman und Lemack, 2001). Die Erhebung der Miktionsgewohnheiten mithilfe eines Miktionstagebuchs ist zur genauen Differenzierung der Beschwerdesymptomatik essentiell (M.G. Lucas 2015). Dazu sind die urologisch-relevanten Nebenerkrankungen und Risikofaktoren zu erfragen, insbesondere die neurologischen Erkrankungen sowie angeborene Anomalien (Li und Oh, 2012). Wesentliche Risikofaktoren der Harnblasenentleerungsstörung sind Diabetes mellitus (Liu und Daneshgari, 2014), Adipositas, insbesondere für das Auftreten von Harninkontinenz (Dwyer *et al.*, 1988), und die frühe Radiotherapie im Beckenbereich (Elliott und Malaeb, 2011).

Die Voroperationen, insbesondere urogynäkologische oder kolorektale Eingriffe, können ebenfalls zu erheblichen Miktionsstörungen führen (Delacroix und Winters, 2010). Nach der ausführlichen Anamnese sollte eine orientierende neurologische Untersuchung mit einer Überprüfung der sensorischen und motorischen Funktionen und der Reflexe erfolgen. Auch eine gynäkologische Inspektion sowie die digital rektale Untersuchung gehören derzeit zum Standardprozedere (M.G. Lucas 2015).

3.2.2 Sonographie des Harntraktes

Die Sonographie des Harntraktes (Nieren und Harnblase mit Bestimmung der Restharnmenge) ist ein grundlegender Schritt in der Diagnostik der Harnblasenentleerungsstörung; sie ist kostengünstig und leicht erlernbar sowie nicht invasiv (Schafer *et al.*, 2002). In der Regel besteht bei intakter Harnblasenfunktion kein Restharn. Bedeutsame pathologische Werte sind jedoch > 100 mL Restharn und bei Kindern eine postmiktionselle Urinmenge von 10 % der maximalen Harnblasenkapazität (Riedmiller *et al.*, 2001). Es wurde gezeigt, dass eine hohe Restharnmenge mit einer Detrusor-Hypokontraktilität bzw. energieverbrauchende Prozesse mit einer Obstruktion korrelieren (Abrams *et al.*, 1988; Adot Zurbano *et al.*, 2005). Da eine chronische obstruktive Harnblasenentleerungsstörung häufig zu einer Detrusormuskelhypertrophie mit verdickter Harnblasenwand führt, hat sich in den letzten Jahren die sonographische Detrusordickenmessung als ein bekannter Messparameter bei Patienten mit obstruktiver Harnblasenentleerungsstörung etabliert (Manieri *et al.*, 1998).

3.2.3 Nicht invasive urodynamische Untersuchung

3.2.3.1 Harnflussmessung (Uroflowmetrie)

Die Harnflussmessung ist ein einfaches Verfahren, mit dem die Harnmenge pro Zeiteinheit während der Miktion berechnet wird. Diese gibt das Ergebnis in Bezug auf die maximale Harnfluss (Q_{max}), die Flusszeit und das Miktionsvolumen an. Der maximale Harnfluss (Q_{max}) ist abhängig vom Miktionsvolumen. Daher ist die Harnflussmessung erst ab einem Miktionsvolumen von 150 mL gültig und deswegen wird die Uroflowmetrie bei Patienten, wenn möglich, mit voller Blasen durchgeführt (Singla *et al.*, 2014). Die Uroflowmetrie wird in der Regel als Kurve dargestellt. Je nach Uroflowmetrie-Kurve unterscheidet man zwischen einem normalen, suspekten und pathologischen Befund (Abb. 1). Die Uroflowmetrie und die Restharnbestimmung sind einfache Methoden, die den Verdacht auf eine subvesikale Obstruktion nahezu ausschließen oder bestätigen können (Nitti, 2005). Die meisten Männer mit Harnblasenentleerungsstörung haben eine niedrige Flowrate (Blaivas, 1990). Ungefähr 90 % der Männer mit einem niedrigem Uroflow ($Q_{max} < 10$ mL/Sek) haben eine Obstruktion.

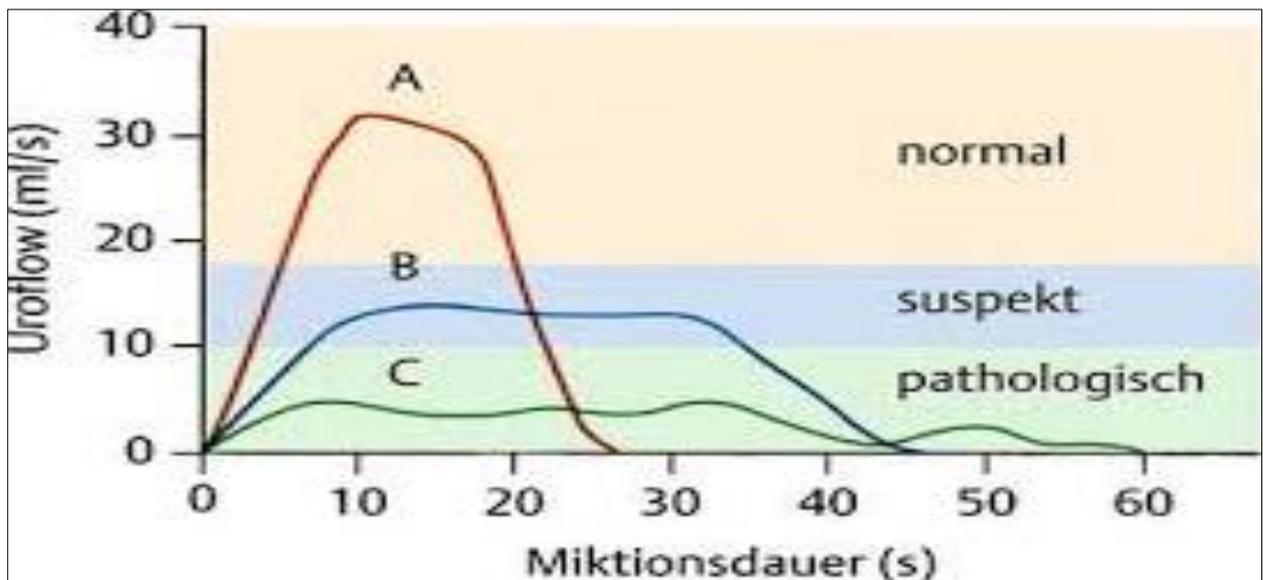


Abbildung 1.: Darstellung zur Beurteilung von Uroflowmetrie (A): normal, (B): suspekt, (C): pathologisch (Hofmann, 2005).

3.2.3.2 Flow-EMG (Elektromyographische Untersuchung des Beckenbodens)

In dieser Untersuchung wird die Uroflowmetrie mit dem Beckenboden-Elektromyogramm (EMG) kombiniert; hierbei ist auf exakte Positionierung der Position der Klebeelektroden zu achten (Abb. 2A). Diese Untersuchung dient zur Erkennung einer funktionellen subvesikalen Harnblasenentleerungsstörung, z. B. einer Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie/ Dyskoordination (Klingler, Primus 2007) (Abb. 2B und 2C).

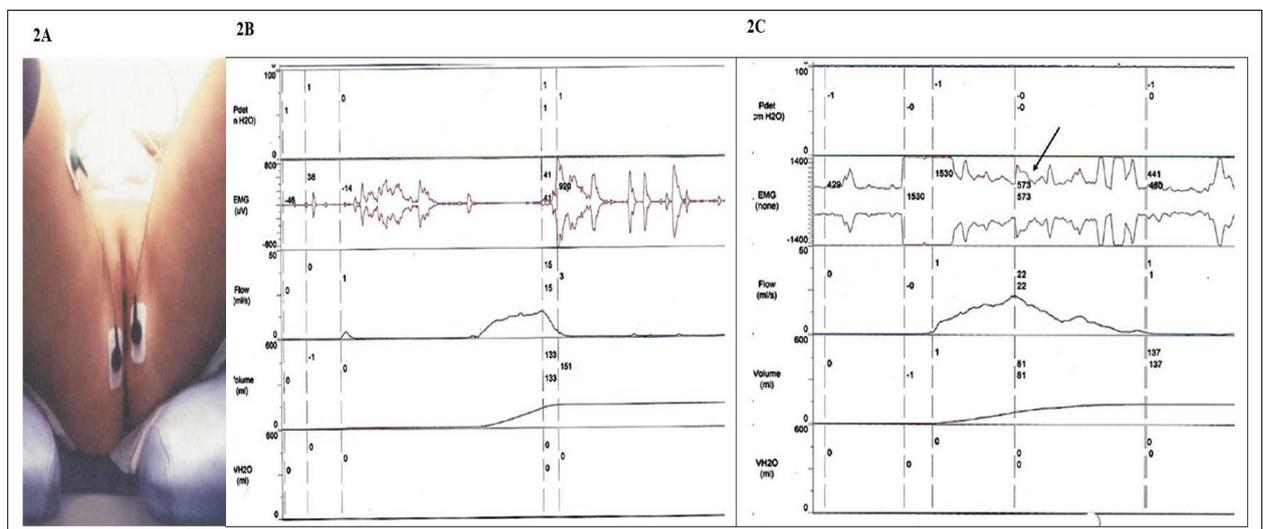


Abbildung 2. Flow-EMG (Elektromyographische Untersuchung des Beckenbodens)

A. Position der Klebelektroden bei Flow-EMG (Hans Palmtag, 2007)

B. Flow-EMG: normal, / Dyskoordination aus (Babu und Gopinath, 2015)

C. Flow-EMG Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie/ Dyskoordination aus (Babu und Gopinath, 2015).

3.2.4 Invasive urodynamische Untersuchung

3.2.4.1 Druck-Fluss-Messung (Zystomanometrie und Zystouroflowmetrie)

Der Ablauf hier beinhaltet zwei Phasen, eine Füllungsphase und eine Entleerungsphase.

In der ersten Phase wird die Harnblase über einen transurethralen oder suprapubischen Harnblasenkatheter kontinuierlich mit Flüssigkeit gefüllt. Parallel erfolgen intravesikale Druckmessungen durch einen Blasenkateter und intraabdominale Druckmessungen durch eine rektale Sonde (Abb. 3). Außerdem wird ein Hustenprovokationstest während der Füllungsphase durchgeführt (Wein, 2018).

Die wichtigsten Parameter der Füllungsphase sind:

- Detrusordruck (mmHg), $P_{det.}$ (Detrusordruck) = $P_{ves.}$ (Intravesikaler Druck) – $P_{abd.}$ (Intraabdominaler Druck) (Raz *et al.*, 2014).
- Maximale Blasenkapazität (Poliakov *et al.*), bei der der Patient einen nicht unterdrückbaren Harndrang bemerkt
- Compliance (mL/cm H₂O); diese beschreibt die Harnblasenvolumenveränderung pro Druckeinheit (Compliance = $\Delta V/\Delta P$) (Wyndaele *et al.*, 2011). Nach der Füllungsphase folgt die Entleerungsphase. Hier wird der Harnfluss mithilfe eines Uroflowmeters beurteilt. Simultan dazu erfolgen die Dokumentation des Detrusordrucks bei Miktion und die Ableitung des Beckenboden-Elektromyogramms (EMG).

Die wichtigsten Parameter der Entleerungsphase sind:

- Öffnungszeit (Hakenberg *et al.*): Zeitverzögerung zwischen Detrusordruckanstieg und beginnendem Harnfluss
- Harnflussmessung ausführlich beschrieben
- Restharnmenge (Poliakov *et al.*); urodynamisch wird diese aus der Differenz zwischen Volumen / Füllungsmenge und Miktionsmenge errechnet (Braun, Jünemann 2012).

Diese Methode hat auch möglichen Risiken. Ein Harnwegsinfekt nach einer invasiven urodynamischen Untersuchung stellt die häufigste mögliche Komplikation dar (Onur *et al.*, 2004).

Eine Bakteriämie kann trotz strenger aseptischer Techniken auftreten (Sabanathan *et al.*, 1985). Ein fieberhafter Harnwegsinfekt kann in bis zu 10 % der Fälle auftreten, teilweise sogar in einigen Serien bis zu 20 % (Coptcoat *et al.*, 1988). Weitere mögliche Komplikationen können Harnverhalt, Dysurie und Makrohämaturie sein. Diese Komplikationen treten hauptsächlich bei Männern auf (bis 19 % bei Männer vs. 1 % bei Frauen) (Klingler *et al.*, 1998).

Eine schematische Darstellung der invasiven urodynamischen Untersuchung wird in der Abbildung 3 dargestellt.

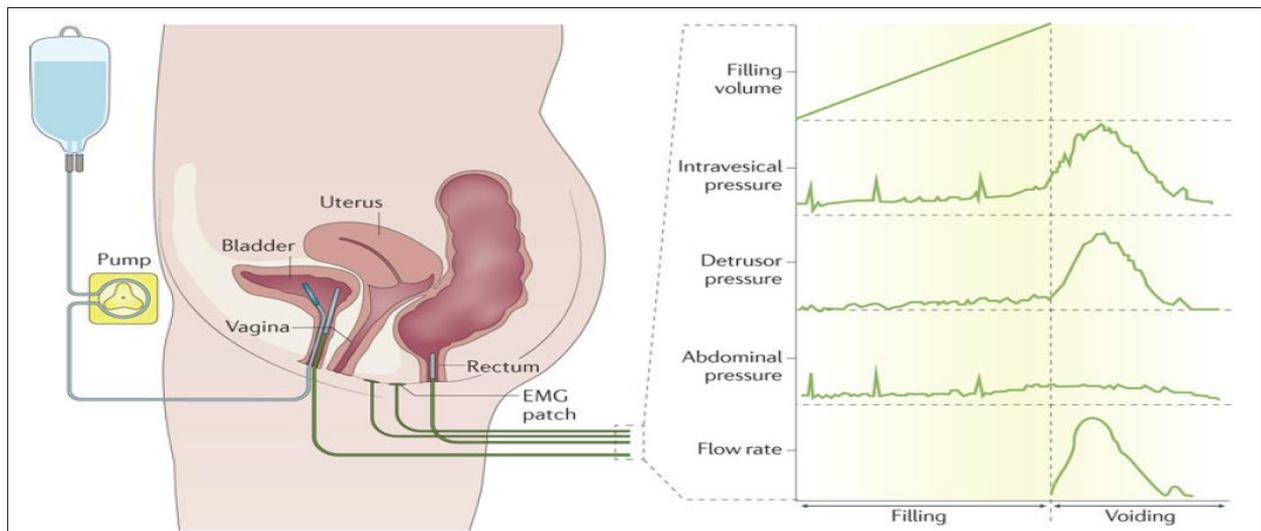


Abbildung 3. Invasive urodynamische Untersuchung (Aoki *et al.*, 2017).

3.2.4.2 Videourodynamische Untersuchung

Bei der videourodynamischen Untersuchung wird die gesamte Untersuchung röntgenologisch aufgezeichnet. Die Füllung der Harnblase erfolgt hier mit Kontrastmittel (Abb. 4).

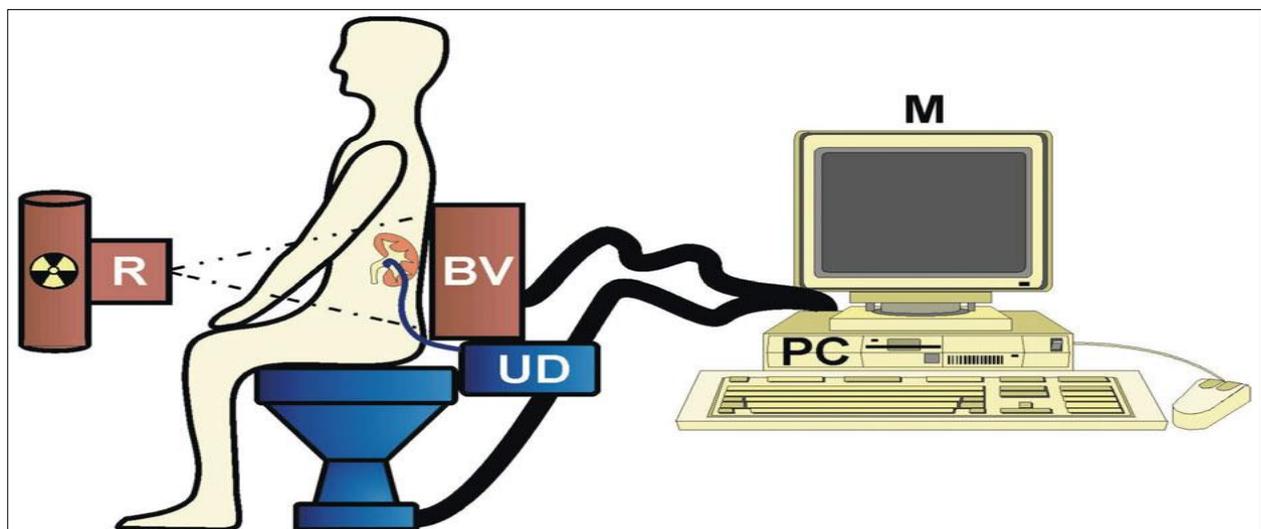


Abbildung 4. Darstellung der simultanen Röntgen-Video-Urodynamischen Untersuchung R = Röntgenröhre, BV = Bildverstärker, UD = urodynamische Untersuchung, M = Monitor, PC = Personal Computer (Alloussi 2012).

3.2.5 Nomogramme

Es wurde in den letzten 50 Jahren immer wieder versucht, Nomogramme zu entwickeln, die die Korrelation zwischen Obstruktion/Detrusor-Hypokontraktilität und den urodynamischen Parametern beschreibt. Eines der ersten Nomogramme war das Abrams-Griffiths Nomogramm, in dem die Patienten anhand der max. Flowrate (Q_{max}) und des

Detrusordrucks (p_{det}) in drei Gruppen kategorisiert werden: obstruktiv, grenzwertig und nicht-obstruktiv (Abb. 5).

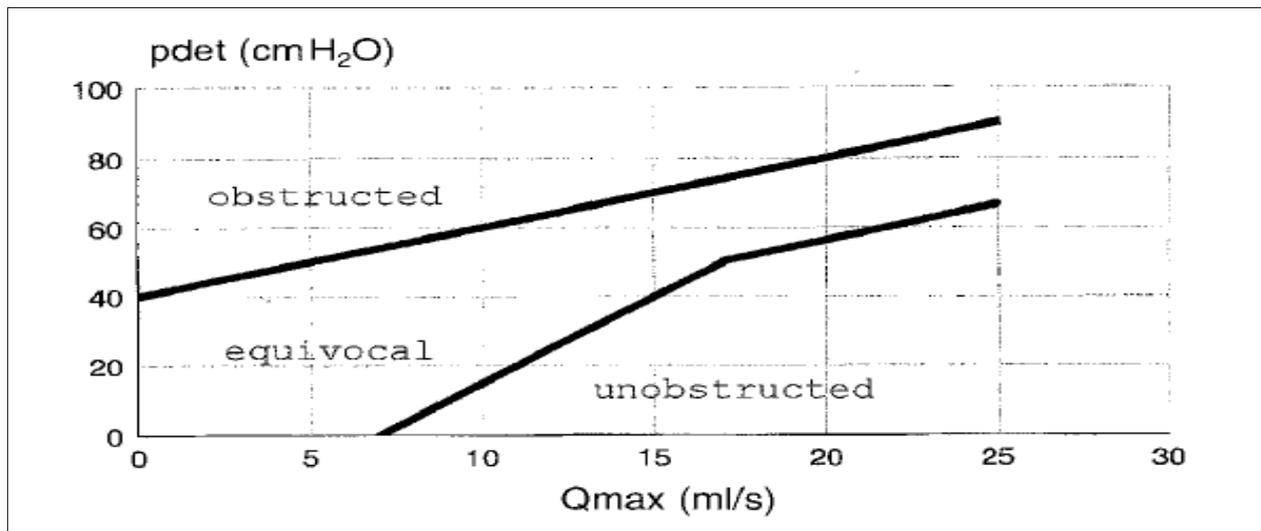


Abbildung 5. Abrams-Griffiths Nomogramm, veröffentlicht 1995 im World Journal of Urology (Lim und Abrams, 1995), P_{det} = Detrusordruck, Q_{max} = maximaler Harnfluss.

Im Verlauf wurde das Abrams-Griffiths Nomogramm weiterentwickelt und anhand des sogenannten Bladder Outlet Obstruktion Index (BOOI) = P_{det} at Q_{max} - $2Q_{max}$ in drei Gruppen geteilt (Abb. 6): $BOOI > 40 \Rightarrow$ obstruktiv, $BOOI 20-40 \Rightarrow$ zweideutig, $BOOI < 20 \Rightarrow$ nicht-obstruktiv.

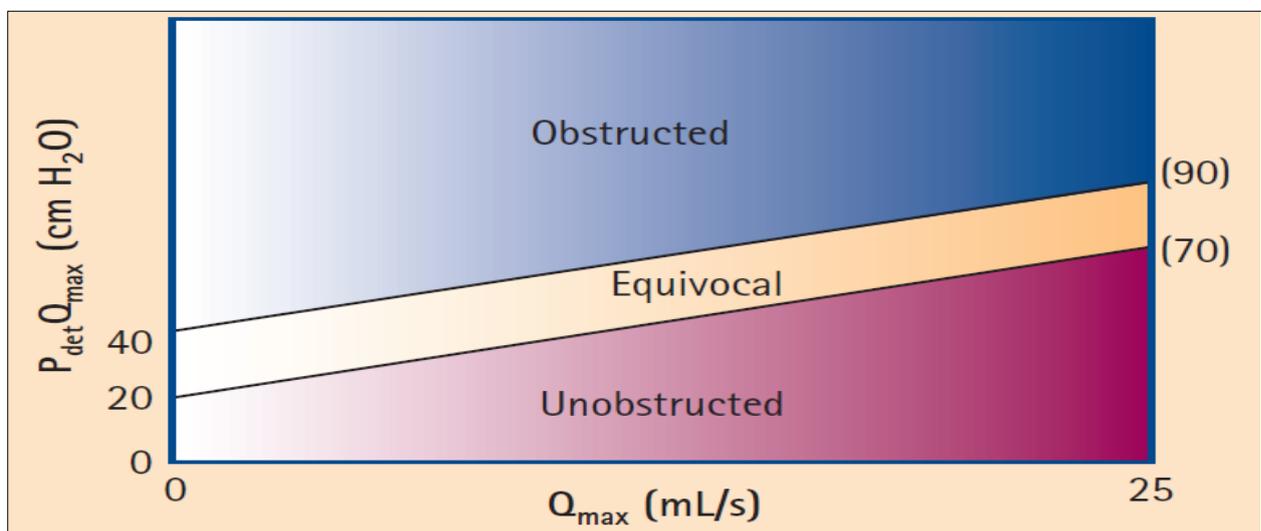


Abbildung 6. International Continence Society (Schoemaker *et al.*) Nomogramm, veröffentlicht 1999 im British Journal of Urology (Abrams, 1999); ICS; P_{det} =Detrusordruck, Q_{max} = maximaler Harnfluss. (Nitti, 2005)

Ferner wurde ein neuer Index für Berechnung der Harnblasenkontraktilität entwickelt (Abb. 7). Dieser Index, der Bladder Contractility Index (BCI) kann durch die Gleichung $BCI = P_{det}$ at $Q_{max} + 5Q_{max}$ berechnet werden. Die Patienten werden in drei Gruppen geteilt und wie

folgt interpretiert: BCI > 150 => starke Kontraktilität (Hyperkontraktilität), BCI: 100-150 => normal, BCI < 50 => schwache Kontraktilität (Hypokontraktilität).

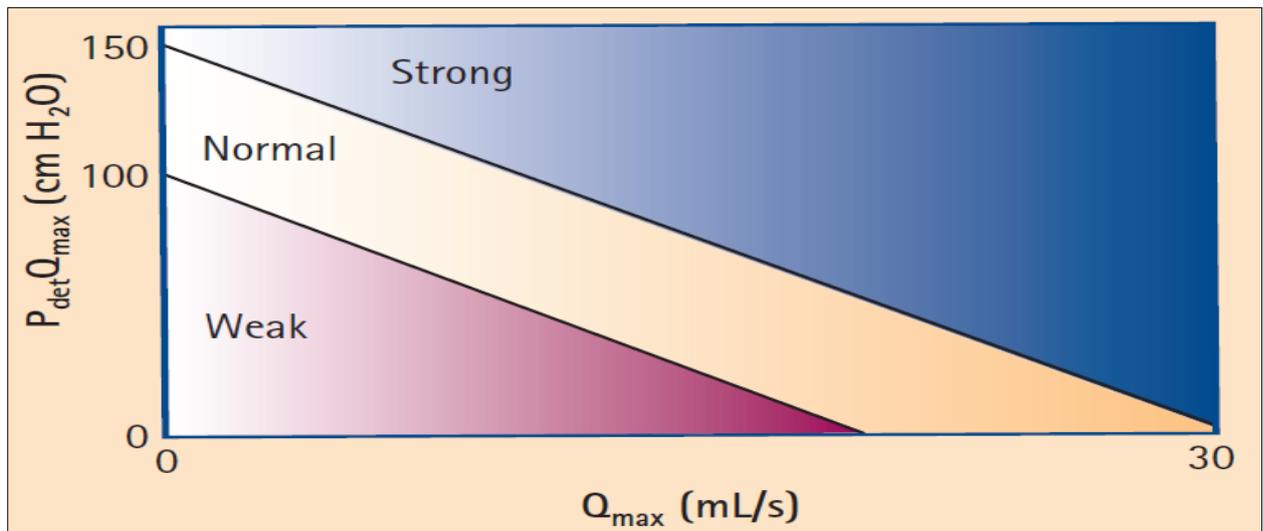


Abbildung 7. Bladder Contractility Nomogramm, veröffentlicht 1999 im British Journal of Urology (Abrams, 1999); ICS; P_{det} =Detrusordruck; Q_{max} =maximaler Harnfluss. (Nitti, 2005)

Wenn beide Indexe miteinander kombiniert werden, kann man die Patienten in neun Gruppen unterteilen. Jede Gruppe wird anhand ihrer Kontraktilität (schwach, normal oder stark) und anhand ihrer Obstruktion (obstruktiv, zweideutig und nicht obstruktiv) kategorisiert (Abb. 8).

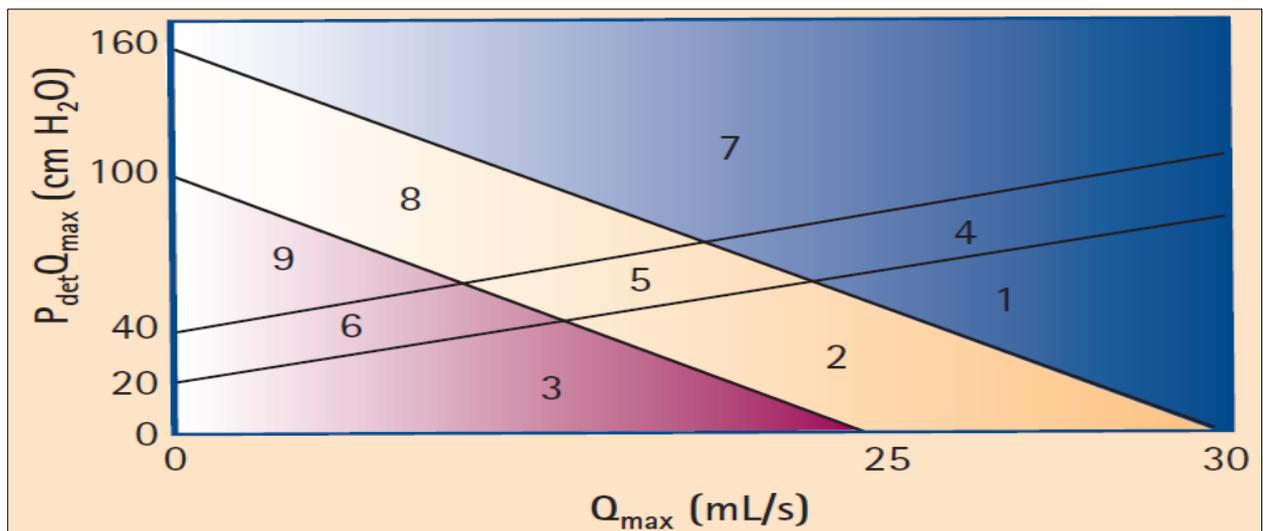


Abbildung 8. Bladder outlet obstruction index, bladder contractility index and bladder voiding efficiency: three simple indices to define bladder voiding function. P_{det} = Detrusordruck, Q_{max} = maximaler Harnfluss, modifiziert von (Abrams, 1999). (Nitti, 2005)

In ähnlicher Art und Weise kann der Schäfer Nomogramm (Abb. 9) interpretiert werden. Beispielsweise wird ein Patient mit einem max. Flow von 15 mL/Sek und einem Detrusordruck von 60 cm H₂O als geringgradig obstruktiv bei guter Kontraktilität bezeichnet.

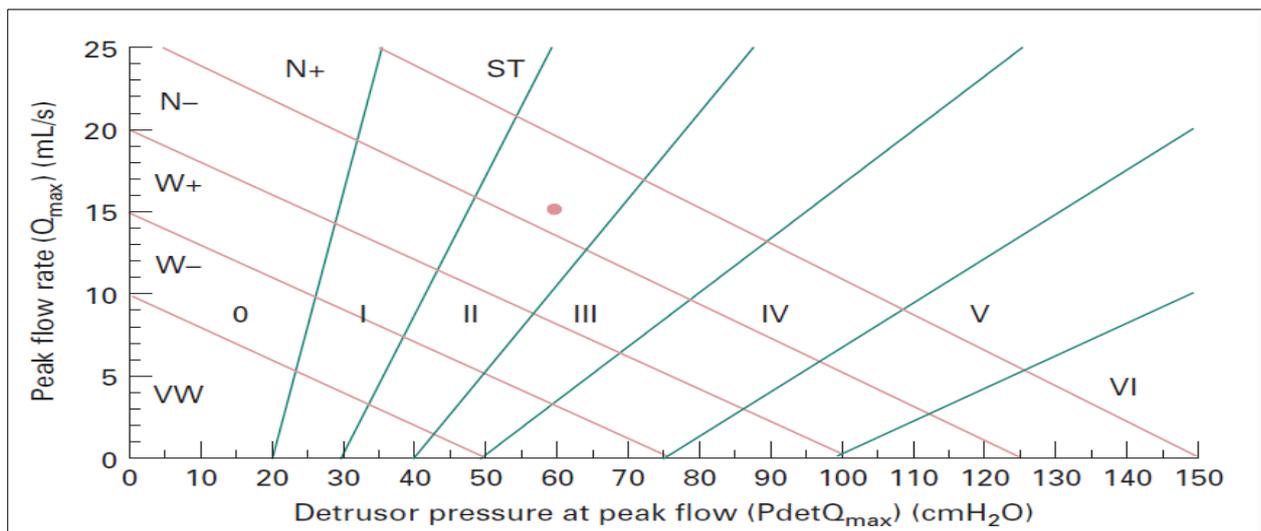


Abbildung 9. Schaefer Nomogram aus (Rosario *et al.*, 1999). In dem Beispiel oben zeigt der rote Punkt bei $P_{det}Q_{max}$ 60 cm H₂O einen Q_{max} von 15 mL/s. Der Kontraktilitätsgrad ist N+ und der Obstruktionsgrad ist II (leicht obstruktiv).

Bei Frauen können die Definition der Bladder Outlet Obstruktion und die o.g. Nomogramme nicht angewandt werden, weil es keinen offensichtlichen Obstruktionsgrund gibt. Die Obstruktionsgründe können anatomisch (Descensus Genitals, Tumor, iatrogen nach Inkontinenz-Chirurgie) oder funktionell (primäre Harnblasenhals-Obstruktion, dysfunktionale Miktion) sein (Nitti, 2005). Zuletzt wurde durch Blaivas und Groutz im Jahre 2000 anhand mehrerer Studien ein Nomogramm für Frauen entwickelt. In diesem wird eine Obstruktion diagnostiziert, wenn $Q_{max} < 12$ mL/Sek oder ein eindeutiger röntgenologischer (bei zum Beispiel im Videourodynamik) Obstruktionsnachweis vorliegt oder wenn bei Harnverhalt mit liegendem transurethralen Harnblasenkatheter jeweils in Kombination mit $P_{det} max. > 20$ cm H₂O. Die Frauen werden anhand dieses Nomogramms in vier Gruppen eingeteilt (Abb. 10) (Blaivas und Groutz, 2000).

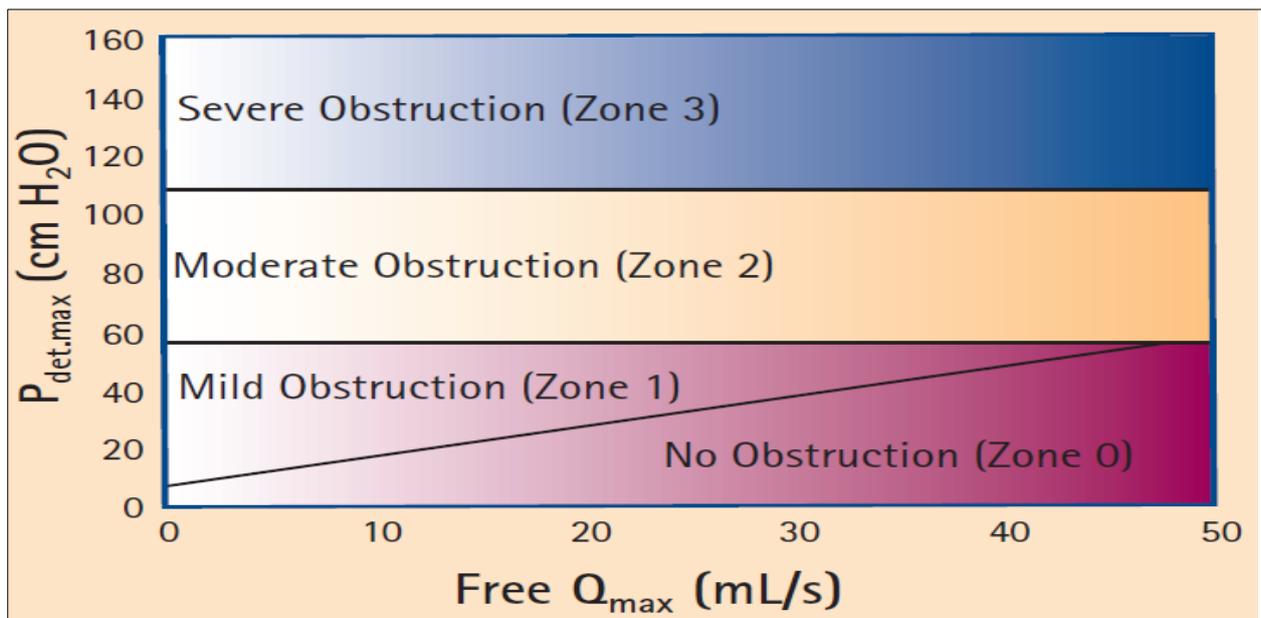


Abbildung 10. Blaivas-Groutz Nomogramm, Bladder outlet Obstruktion (Eckhardt *et al.*) für Frauen mit Obstruktion (Blaivas und Groutz, 2000). (Nitti, 2005)
 Dieses Nomogramm zeigt, dass sich alle Frauen ohne Obstruktion in der Zone 0 befinden sollten.

4 Material und Methoden

4.1 Beurteilung und Aufbau der videourodynamischen Untersuchung

4.1.1 Anamnese

- Anamnese mit standardisiertem Fragebogen (Abb. 13)
- IPSS Fragebogen und Lebensqualitätsskala (Abb. 14)

4.1.2 Aufbau der simultanen videourodynamischen Untersuchung

Der videourodynamische Untersuchungsaufbau erfolgte nach dem unten genannten Algorithmus (Abb. 11) mit Fluoskopeinheit.

Folgende Messinstrumente wurden benutzt:

- Urodynamiksysteme der Firma MMS (Medical Measurement Systems, Deutschland) und der Firma Andromeda
- Digitale Röntgenanlage: Access Uroskop der Firma Siemens
- Urodynamischer Messkatheter: 9 Charriere Doppellumenkatheter von Firma Baltes
- Rektale Sonde: 4,5 Charriere (Firma MMS, Andromeda)
- Röntgenkontrastmittel: Peritrast (Firma Köhler-Chemie)

Bei Mädchen bis zum Alter von zehn Jahren, bei Jungen bis zum Alter von 14 Jahren und bei einigen Erwachsenen erfolgte die Messung mittels suprapubischem Messkatheters.

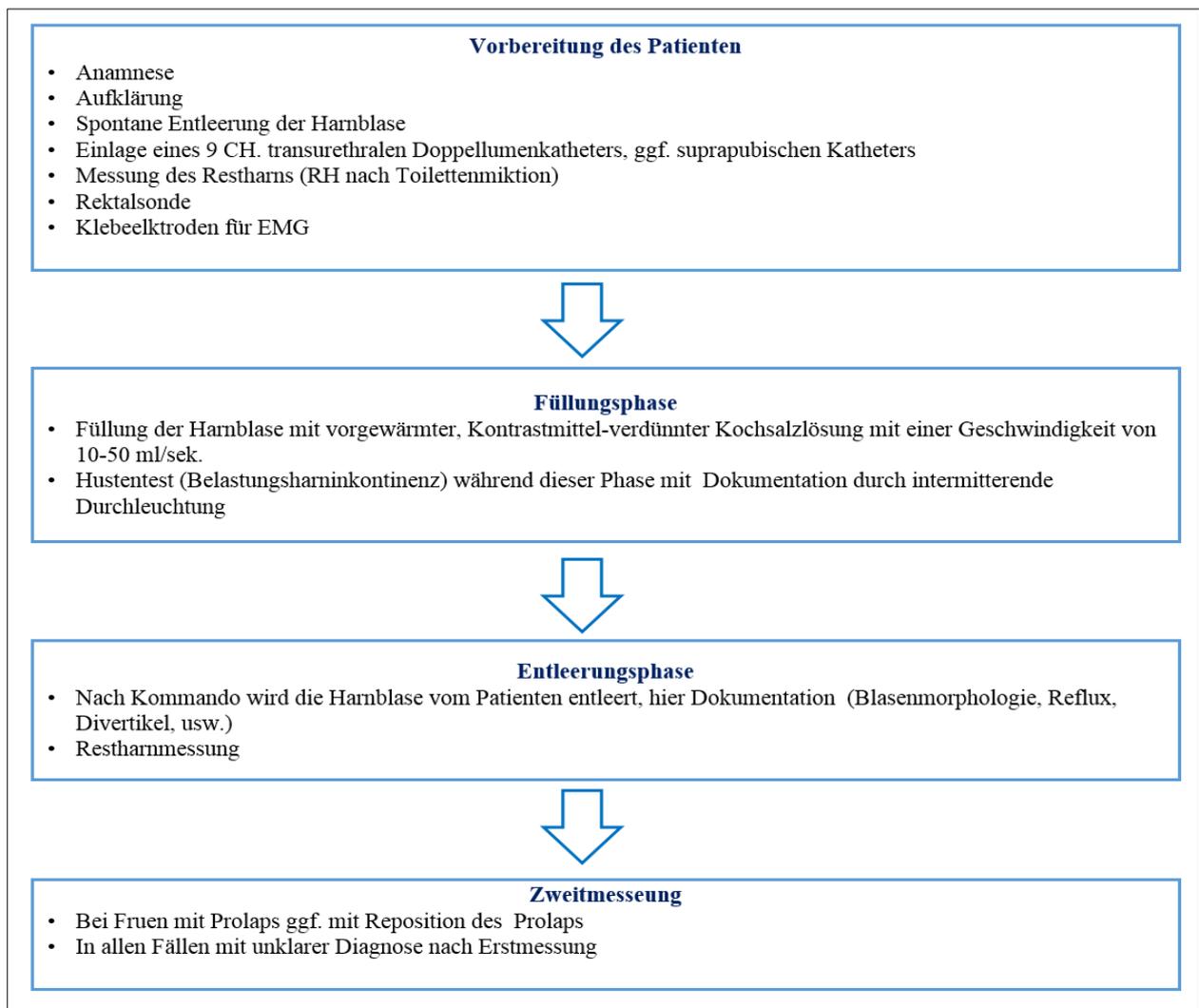


Abbildung 11. Ablauf der Videourodynamik.



Abbildung 12. Urodynamisches Untersuchungszimmer im Diakonie Krankenhaus Neunkirchen.

4.2 Archivierung

Die gesamten videourodynamischen Untersuchungen (Patientenakten) von 03/2002 bis 12/2012 wurden mithilfe eines Archivbogens (Abb. 15) bearbeitet. In diesem Dokumentationsbogen wurden die Daten als Zahlen mittels eines Codierungssystems (Abb. 16) erfasst. Das Codierungssystem und der Archivbogen beinhalten die gesamten persönlichen Daten, relevante Vorerkrankungen, Voroperationen, Medikamente und die urodynamischen Parameter. Diese Archivbögen wurden in eine Excel-Tabelle übertragen und gespeichert.

4.3 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung bezüglich der Berechnung des Miktionsindex wurde mithilfe des Excel-Programms, IPSS und GraphPad Prism an der medizinischen Fakultät der Universität des Saarlandes (Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Medizinische Informatik, Leitung: Univ.-Prof. Dr. Stefan Wagenpfeil) durchgeführt.

Die drei Gruppen wurden anhand der videourodynamischen Hauptdiagnose selektioniert.

Bei allen Patienten erfolgte die Berechnung des Miktionsindex anhand des Formates

$$\text{Miktionsindex} = \left(\frac{\text{Miktionsvolumen}}{\text{Miktionszeit}} \right) - \sqrt{\text{Restharn}}$$

Für jede selektionierte Gruppe wurden Geschlechterauswertung, Altersverteilung und die gesamten urodynamischen Parameter sowie anschließend der Miktionsindex berechnet.

Der Unterschied zwischen den Gruppen wurde unter Verwendung des Kruskal-Wallis-Tests (auch H-Test genannt) bewertet, der ein nicht-parametrischer Test ist, bei dem drei oder mehr nicht übereinstimmende Gruppen verglichen werden. Darauf folgt Dunns Vergleichstest, um die Differenz der Summe der Ränge zwischen zwei Spalten mit der erwarteten durchschnittlichen Differenz zu vergleichen (basierend auf der Anzahl der Gruppen und ihrer Größe).

4.4 Anlagen

URODYNAMISCHER ANAMNESE-LEITFADEN

Name:

Geburtsdatum:

Datum:

1. Hatten Sie als Kind Probleme mit der Blasenentleerung (Einnässen) ?

2. War / ist in Ihrer Familie Enuresis (Einnässen) bekannt ?

3. Ab wann waren Sie trocken ?

4. a) Wie oft müssen Sie während des Tages Urin lassen ?

jede Stunde alle 2 Std. alle 3 Std. noch seltener
Tagesmiktionsfrequenz:

b) Wie oft müssen Sie während der Nacht Urin lassen ?

0-1 Mal 1-2 Mal 2-4 Mal mehr als 4 Mal

c) Wie viel trinken Sie am Tag ?

5. Können Sie den Urin anhalten ?

6. Spüren Sie Schmerzen oder Brennen beim Wasserlassen ?

7. Kommt es bei Ihnen zu ungewolltem Urinabgang ?

nie manchmal jeden Tag mehrmals täglich

8. Wie groß sind jeweils die Urinmengen, die Sie verlieren ?

Tropfen Schwall

9. Bei welcher Gelegenheit kommt es zu ungewollten Urinverlusten ?

- Husten, Niesen oder Lachen
- Sport
- bei körperlicher Anstrengung
- beim Heben schwerer Lasten
- bei Kontakt mit kaltem Wasser
- bei Aufregung
- im Schlaf
- ohne jeden Anlaß

23. Wie viele Schwangerschaften hatten Sie ?

24. Wie waren die Geburten ?

normal kompliziert (z. B. Zange, Saugglocke) Kaiserschnitt

25. Wie schwer waren die Kinder ?

26. Wie steht es mit der Periode ?

- noch regelmäßig in den Wechseljahren
- keine Periode mehr seit

27. Sollten Ihre ursprünglichen Beschwerden wieder aufgetreten sein:

Wie lange hat die Wirkdauer angehalten ? (Bitte genau angeben)

wenige Tage

Wochen

Monate

28. Sind Nebenwirkungen aufgetreten ? Wenn ja, welche ?

29. Wie fühlen Sie sich jetzt nach der Behandlung ?

0 = ausgezeichnet

1 = zufrieden

2 = überwiegend zufrieden

3 = gemischt, teils zufrieden, teils unzufrieden

4 = überwiegend unzufrieden

5 = unglücklich

6 = sehr schlecht

Unterschrift:

Abbildung 13. Urodynamischer Anamnese-Leitfaden

IPSS

Patient: _____ Geb. Datum: _____

1 Wie oft während des letzten Monats hatten Sie das Gefühl, dass Ihre Blase nach dem Wasserlassen nicht ganz entleert war?	0 niemals 1 seltener als in 1 von 5 Fällen 2 seltener als bei 50% aller Fälle	3 ungefähr bei 50% aller Fälle 4 bei mehr als 50% aller Fälle 5 fast immer	<input type="checkbox"/>
2 Wie oft während des letzten Monats mussten Sie nach weniger als 2 Stunden ein zweites Mal Wasser lassen?	0 niemals 1 seltener als in 1 von 5 Fällen 2 seltener als bei 50% aller Fälle	3 ungefähr bei 50% aller Fälle 4 bei mehr als 50% aller Fälle 5 fast immer	<input type="checkbox"/>
3 Wie oft während des letzten Monats mussten Sie beim Wasserlassen mehrmals aufhören und wieder neu beginnen?	0 niemals 1 seltener als in 1 von 5 Fällen 2 seltener als bei 50% aller Fälle	3 ungefähr bei 50% aller Fälle 4 bei mehr als 50% aller Fälle 5 fast immer	<input type="checkbox"/>
4 Wie oft während des letzten Monats hatten Sie Schwierigkeiten, das Wasserlassen hinauszuzögern?	0 niemals 1 seltener als in 1 von 5 Fällen 2 seltener als bei 50% aller Fälle	3 ungefähr bei 50% aller Fälle 4 bei mehr als 50% aller Fälle 5 fast immer	<input type="checkbox"/>
5 Wie oft während des letzten Monats hatten Sie einen schwachen Strahl beim Wasserlassen?	0 niemals 1 seltener als in 1 von 5 Fällen 2 seltener als bei 50% aller Fälle	3 ungefähr bei 50% aller Fälle 4 bei mehr als 50% aller Fälle 5 fast immer	<input type="checkbox"/>
6 Wie oft während des letzten Monats mussten Sie pressen oder sich anstrengen, um mit dem Wasserlassen anzufangen?	0 niemals 1 seltener als in 1 von 5 Fällen 2 seltener als bei 50% aller Fälle	3 ungefähr bei 50% aller Fälle 4 bei mehr als 50% aller Fälle 5 fast immer	<input type="checkbox"/>
7 Wie oft sind Sie während des letzten Monats nachts aufgestanden, um Wasser zu lassen?	0 niemals 1 einmal 2 zweimal	3 dreimal 4 viermal 5 fünfmal oder mehr	<input type="checkbox"/>
Summe IPSS-Score S:			<input type="checkbox"/>
Lebensqualitätsskala „Quality of life due to urinary problems“, American Urological Association			
Wie würden Sie sich fühlen, wenn sich Ihre jetzigen Symptome beim Wasserlassen künftig nicht mehr ändern würden?	0 ausgezeichnet 1 zufrieden 2 überwiegend zufrieden 3 teils, teils	4 überwiegend unzufrieden 5 unglücklich 6 sehr schlecht	<input type="checkbox"/>

Abbildung 14. International Prostate-Symptom Score (IPSS), Life Quality (LQ) IPSS-Auswertung (American Urological Association BPH Symptom Score Index Questionnaire)

- 0-7 Punkte: milde Symptomatik
- 8-19 Punkte: mittlere Symptomatik
- 20-35 Punkte: schwere Symptomatik

Urodynamischer Archivbogen
Urologie
Städtisches Klinikum Neunkirchen

Name		
Geschlecht		
Geburtsdatum		
Untersuchungsdatum		
Klinische Diagnose	A	
	B	
Hauptsymptome	A	
	B	
Urodynamische Hauptdiagnose	A	
	B	
	C	
Voroperationen	A	
	B	
	C	
relevante Begleiterkrankungen	A	
	B	
	C	
	D	
relevante Medikation	A	
	B	
	C	
Körpergewicht (kg)		
Körpergröße (m)		
IPSS (0-35)		
LQI		
Anzahl der Schwangerschaften		
Miktionsfrequenz am Tag		
Miktionsfrequenz in der Nacht		
max. Blasenkapazität (ml)	f1	f2
Miktionsvolumen (ml)	f1	f2
Miktionszeit (sec)	f1	f2
Harnfluß Qmax (ml/sec)	f1	f2
Restharn Toilettenmiktions (ml)	f1	f2
Restharn bei Urodynamik (ml)	f1	f2
max. Detrusordruck (cmH2O) bei max. Flow	f1	f2
Öffnungszeit	f1	f2
EMG-Aktivität	f1	f2
Compliance	f1	f2
Tampon / Bonney - Test		
Videourodyn. Morphologie	1.	
	2.	

Abbildung 15. Urodynamischer Archivbogen

Codierung der erfassten videourodynamischen Parameter

- Urologische Abteilung des Städtischen Klinikums Neunkirchen, Prof. Dr. Alloussi -

1 Name

2 Geschlechter

1. weiblich
2. männlich

3 Geburtsdaten

4 Untersuchungsdatum: Datum der Urodynamik

5 Alter bei Untersuchung

6 Klinische Diagnosen

1. Motorische Dranginkontinenz
2. Belastungsinkontinenz
3. Mischinkontinenz (1 und 2)
4. Sensorische Urgency
5. Neurogene Inkontinenz
6. Überlaufinkontinenz
7. Obstruktion
8. Zystitis
9. Sonstige

7 Hauptsymptome

1. Inkontinenz bei starkem Harndrang
2. Belastungsinkontinenz
3. kombinierte Stress-Urge-Inkontinenz
4. starker Harndrang
5. verzögerte / verlängerte Miktion
6. Restharn-Gefühl
7. abgeschwächter Strahl
8. unwillkürlicher Harnabgang
9. Pollakisurie
10. Nykturie
11. Enuresis
12. Schmerzen
13. andere

8 Videourodynamische Hauptdiagnosen

1. Normalbefund
2. Subvesikale Obstruktion
3. Kombiniert sensorische Urgency mit Belastungsinkontinenz
4. Sensorische Urgency
5. Belastungsinkontinenz Grad 1
6. Belastungsinkontinenz Grad 2
7. Belastungsinkontinenz Grad 3
8. Überlaufinkontinenz
9. Gigggle Inkontinenz
10. Extra-urethrale Inkontinenz (Fistel, ...)
11. Energieverbrauchende Prozess (z. B.: Divertikel, massiver Reflux)
12. Hypokontraktile Blase/ dilatative Vesikomyopathie
13. Sonstige
14. Dranginkontinenz
15. Idiopathisch-Motorische Dranginkontinenz
16. Neurogene Motorische Dranginkontinenz
17. Belastungsinkontinenz GI-III (kombiniert)

9 Voroperationen / Bestrahlung

1. keine relevanten
2. TUR-Blase / Blasensteinentfernung / andere Blasen-OP
3. TUR-Prostata
4. radikale Prostatektomie
5. Prostataadenomektomie
6. Hystrektomie mit / ohne Ovariectomie
7. Scheidenplastik
8. Bandeinlage Frau / Mann
9. Harnröhrenerweiterung
10. Radiatio
11. Neoblase
12. Neurochirurgische Operation
13. Dauerkatheter / Cystofix
14. sonstige

10 Relevante Begleitkrankheiten

1. keine

2. Multiple Sklerose
3. Morbus Parkinson
4. Z. n. Apoplex
5. Diabetische Neuropathie
6. Z. n. Bandscheibenvorfall / Affektion im Bereich der Wirbelsäule
7. angeborene neurologische Erkrankungen (z. B. Spina bifida)
8. Querschnittslähmung
9. andere (Z. n. Rückenmarktrauma, ...)

11 Relevante Medikationen

1. keine
2. Antidepressiva
3. Alpha-Blocker
4. Anticholinergika
5. Finasterid
6. Insulin
7. andere

12 Gewicht in kg

13 Körpergröße in m

14 BMI

15 International Prostate Symptom score (IPSS): 0-35

16 Life Quality Index

17 Anzahl der Schwangerschaften

18 Miktionsfrequenz Tag

19 Miktionsfrequenz Nacht

20 Maximale Blasenkapazität in mL (1.+2. Füllung)

21 Miktionsvolumen in mL (1.+2. Füllung)

22 Miktionszeit in Sek (1.+2. Füllung)

23 Harnfluss Qmax in mL/Sek (1.+2. Füllung)

24 Restharn bei Toilettenmiktion in mL

25 Restharn bei Urodynamik in mL (1.+2. Füllung)

26 Maximaler Detrusordruck bei max. Fluss in cm H₂O (1.+2. Füllung)

27 Öffnungszeit

1. normal (< 6 Sek)
2. pathologisch (> 6 Sek)

28 EMG-Aktivitäten

1. positiv
2. negativ
3. nicht auswertbar

29 Compliance

1. normal
2. pathologisch

30 Verhalten bei Tampon- / Bonney-Test

1. Verbesserung (positiv)
2. keine Veränderung (negativ)

31 Videourodynamische Morphologie

1. unauffällig
2. Reflux
3. Divertikel
4. Zystozele
5. Deszensus
6. Fistel
7. Christbaumform
8. dilatative Vesikomyopathie
9. andere Pathologien

32. Zustand nach Botox-Injektion 1. ja

33. Zustand nach PSNB 1. ja

34. Zustand nach EMDA 1. ja

35. Zustand nach Deflux 1. ja

36. ISK zur Entleerung 1. Ja

Abbildung 16. Anlage zur Codierung der erfassten videourodynamischen Parameter

5 Ergebnisse

Bei insgesamt 3831 Patienten wurden zwischen 03/2002 und 12/2012 videourodynamische Untersuchungen durchgeführt.

Aus dem Gesamtkollektiv (1309) der videourodynamischen Befunde wurden drei Subgruppen ausgewählt:

- die erste Gruppe bestand aus Patienten mit normalem videourodynamischen Befund (n=115).
- die zweite Gruppe aus Patienten mit subvesikaler Obstruktion (1143), und
- die dritte Gruppe aus Patienten mit energieverbrauchenden Prozessen (51).

Die drei Gruppen enthalten zusammen 1309 Patienten. Nach einer Computer-basierten retrospektiven Analyse der urodynamischen Daten konnte mithilfe der nicht-invasiven urodynamischen Parameter ein signifikanter Unterschied zwischen den drei Gruppen unter Verwendung des Miktionsindex beobachtet werden.

5.1 Gruppe I (Normalbefund)

Die Gruppe I umfasste insgesamt 115 Patienten (37 Männer und 78 Frauen mit prozentualer Verteilung Männer 32,2 % vs. Frauen 67,8 %) (Abb. 17).

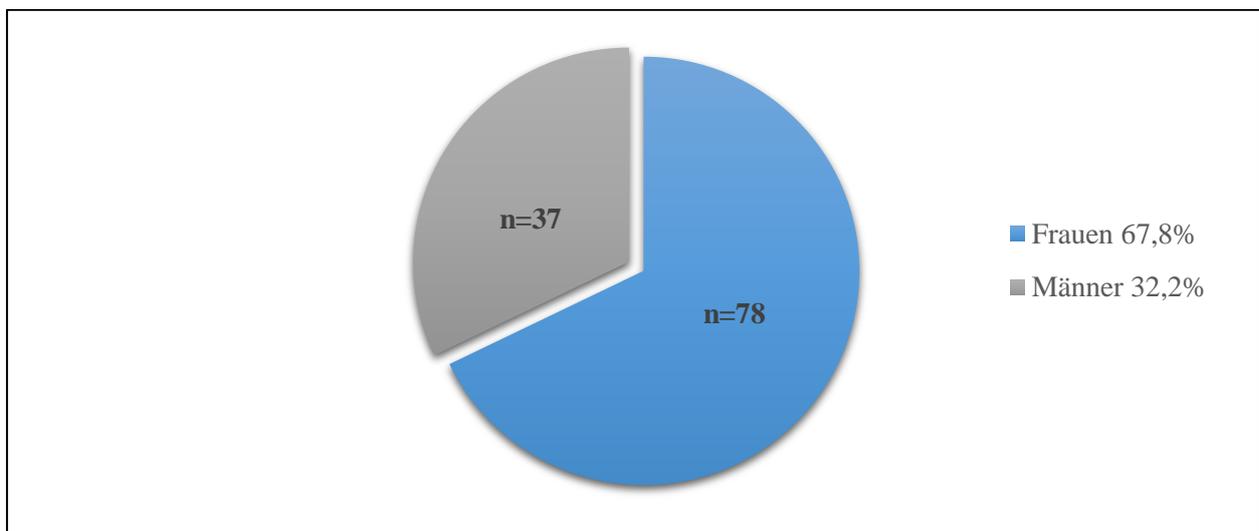


Abbildung 17. Geschlechterverteilung der Gruppe I mit normalem Befund.

Die Patienten hatten in der videourodynamischen Untersuchung keine pathologischen Veränderungen, d.h. während der Füllungsphase einen stabilen intravesikalen Druck ohne Detrusoraktivität mit negativem Hustentest und während der Entleerungsphase einen normalen Detrusordruck mit gutem Flow und restharnfreier (bis 50 mL) Miktions bei koordinierter Relaxation der Beckenbodenmuskulatur. Die Altersverteilung dieser Gruppe ist in der Abbildung 18 aufgezeigt.

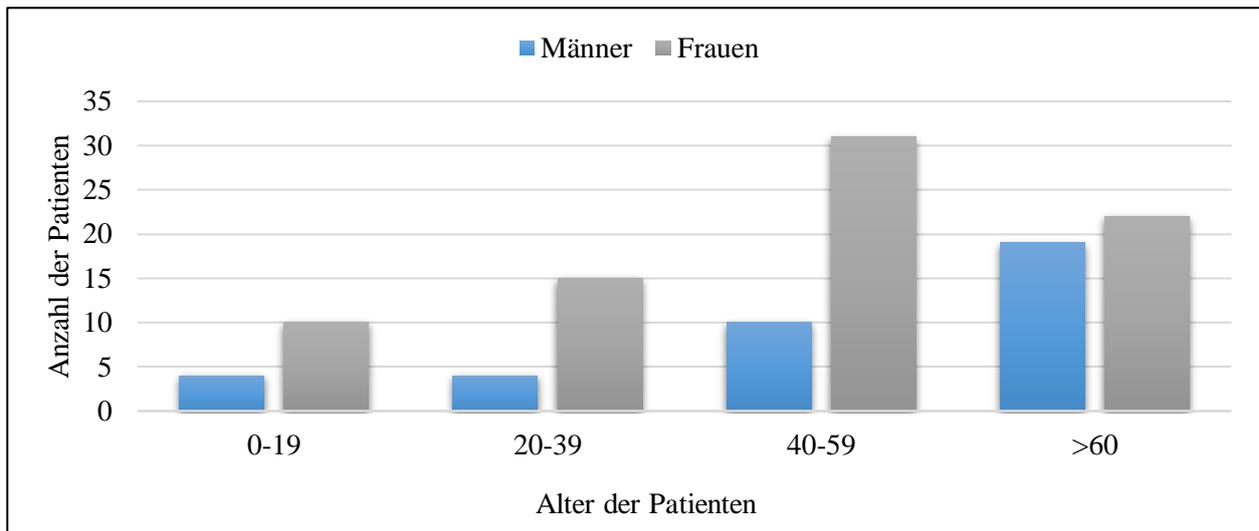


Abbildung 18. Altersverteilung mit Geschlechterverteilung der Gruppe I.

Bei der Berechnung des Mittelwertes und der Standardabweichung der urodynamischen Parameter dieser Gruppe ergaben sich die in der Tabelle 1 gezeigten Werte.

Tabelle 1. Urodynamische Parameter der Gruppe I.

Gruppe I	Maximale Kapazität in mL	Miktionsvolumen in mL	Miktionszeit in Sek.	Maximaler Harnfluss in mL/Sek.	Restharn in mL	Maximaler Detrusordruck in cm H₂O
Mittelwert	479,39	471,41	50,96	22,16	1,29	42,56
Standardabweichung	159,27	157,08	24,17	7,03	4,65	23,51

Bei der Berechnung des Miktionsindex ergaben sich Werte zwischen Minimum 0,39 und Maximum 19. Der Mittelwert des Miktionsindex für diese Gruppe betrug $9,72 \pm 3,62$. Der Scatter Plot des Miktionsindex dieser Gruppe ist in der Abbildung 19 abgebildet.

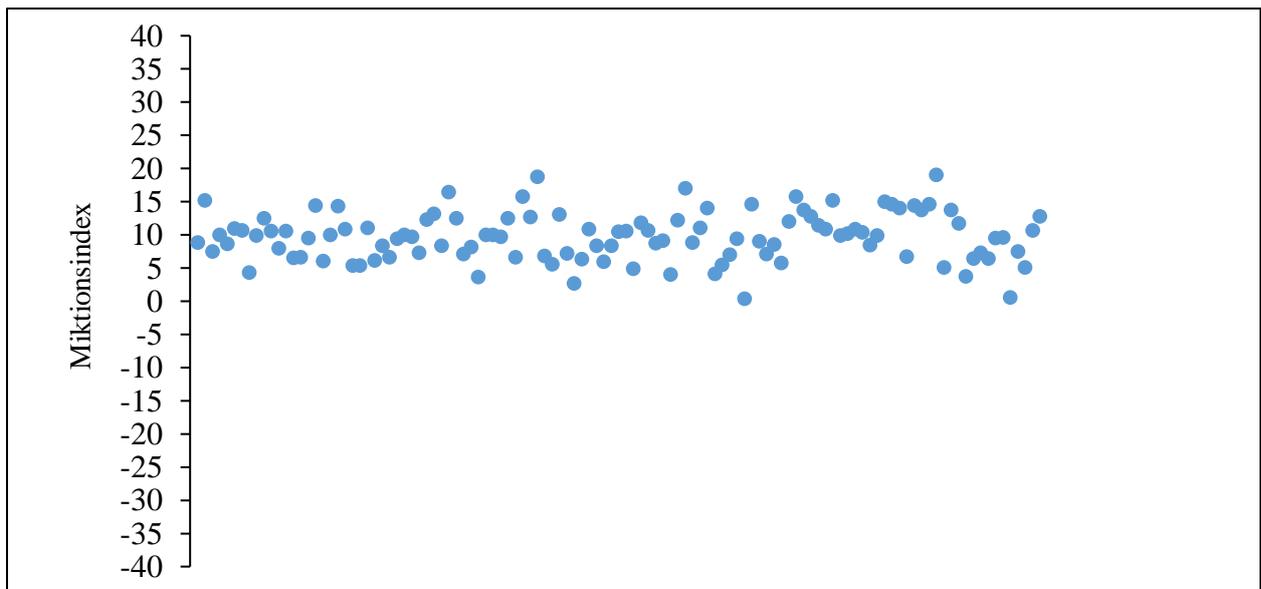


Abbildung 19. Die blauen Punkte in diesem Scatter Plot zeigen die Werte des Miktionsindex für alle Patienten der Gruppe I.

5.2 Gruppe II (subvesikale Obstruktion)

Die Gruppe II umfasste insgesamt 1143 Patienten (925 Männer und 218 Frauen mit prozentualer Verteilung Männer 80,9 % vs. Frauen 19,2 %) (Abb. 20).

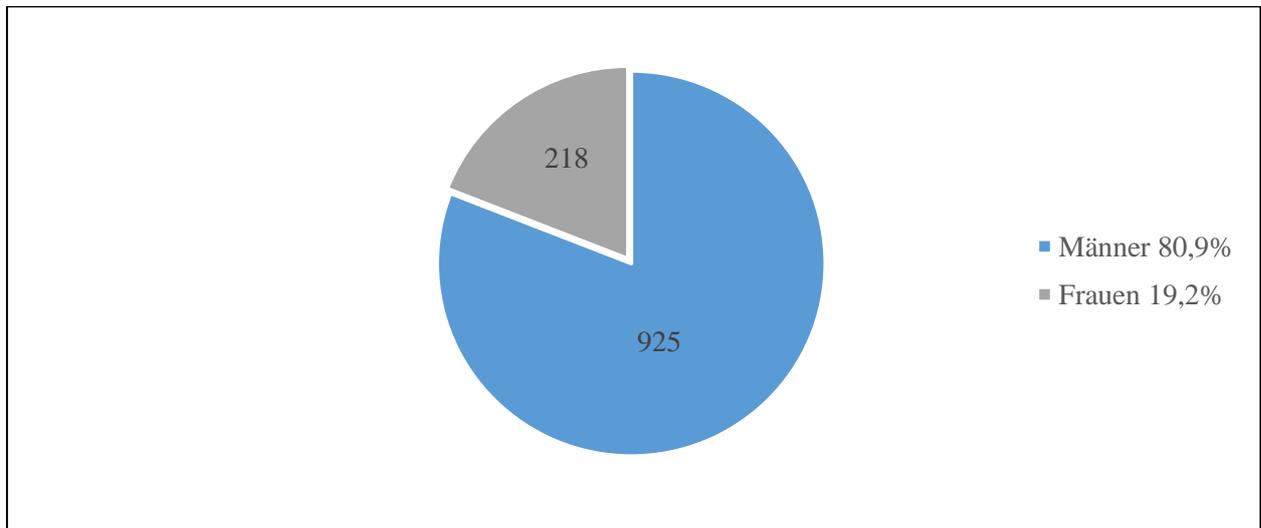


Abbildung 20. Geschlechterverteilung der Gruppe II mit subvesikaler Obstruktion.

Bei diesen Patienten wurde in der videourodynamischen Untersuchung eine subvesikale Obstruktion nachgewiesen, d. h. die Entleerungsphase war verbunden mit einer Miktion mit hohem Detrusordruck, verlängerter Miktionszeit in Verbindung mit geringem maximalem Harnfluss und möglicherweise auch Restharnbildung.

Die Altersverteilung dieser Gruppe ist in der Abbildung 21 aufgezeigt

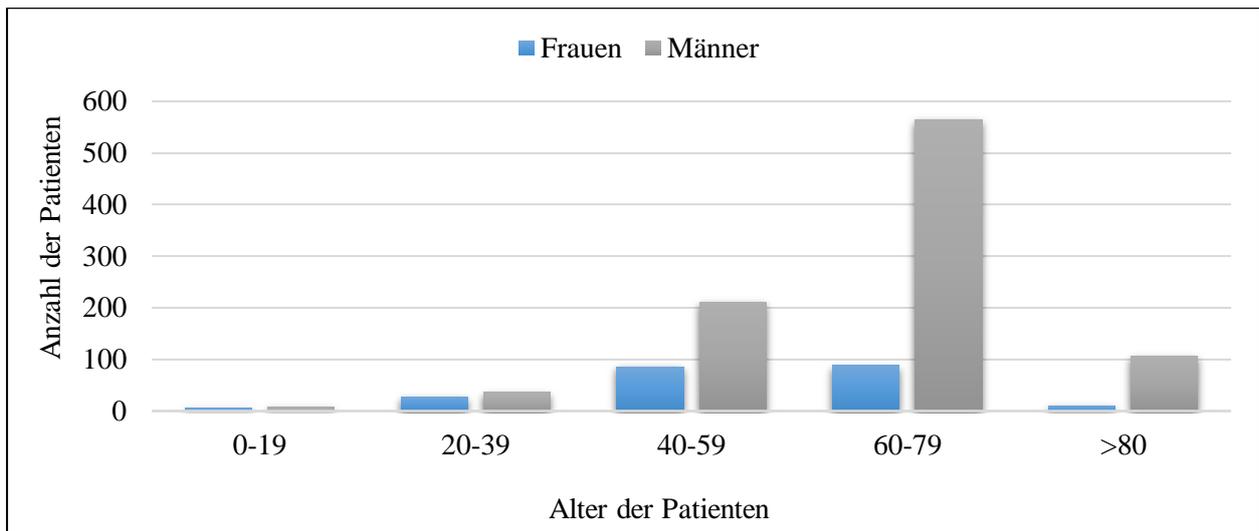


Abbildung 21. Altersverteilung mit Geschlechterverteilung der Gruppe II.

Bei der Berechnung des Mittelwertes und der Standardabweichung der urodynamischen Parameter dieser Gruppe ergaben sich die in der Tabelle 2 gezeigten Werte.

Tabelle 2. Urodynamische Parameter der Gruppe II.

Gruppe II	Maximale Kapazität in mL	Miktionsvolumen in mL	Miktionszeit in Sek.	Maximaler Harnfluss in mL/Sek.	Restharn in mL	Maximaler Detrusordruck in cm H₂O
Mittelwert	417,92	277,5	68,28	9,28	142,75	66,05
Standardabweichung	202,17	158,68	43,44	5,25	147,39	36,06

Bei der Berechnung des Miktionsindex ergaben sich Werte zwischen Minimum -31,07 und Maximum 14,77. Der Mittelwert des Miktionsindex für diese Gruppe betrug $-5,3 \pm 7,26$.

Der Scatter Plot des Miktionsindex dieser Gruppe ist in der Abbildung 22 abgebildet.

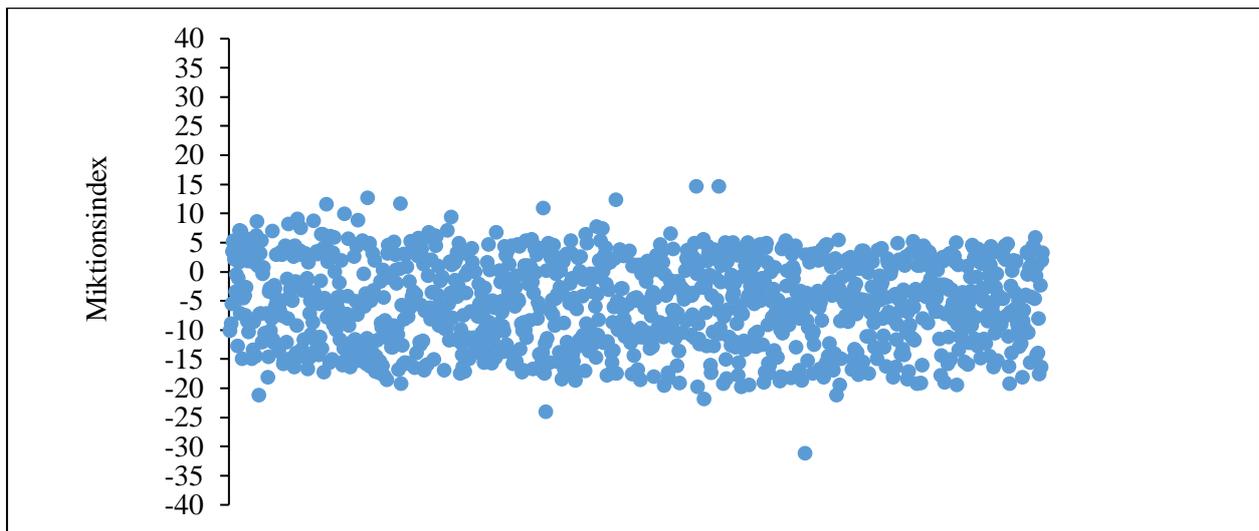


Abbildung 22. Die blauen Punkte in diesem Scatter Plot zeigen die Werte des Miktionsindex für alle Patienten der Gruppe II.

5.3 Gruppe III (leistenverbrauchende Prozesse)

Die Gruppe III umfasste insgesamt 51 Patienten, 40 Männer und 11 Frauen (78,4 % Männer vs. 21,6 % Frauen) (Abb. 23).

Bei den Patienten wurden durch die videourodynamische Untersuchung sogenannte energieverbrauchende Prozesse nachgewiesen, d.h. pathologische, morphologische und funktionelle Veränderungen, die zur Funktionseinschränkung der Harnblase bzw. des unteren Harntraktes führen, z. B. urodynamisch wirksame Harnblasendivertikel, ein hochgradiger vesikoureteraler Reflux oder Harnblasendescensus. Die Patienten dieser Gruppe hatten einen hohen Restharn.

Die Altersverteilung dieser Gruppe ist in der Abbildung 24 aufgezeigt.

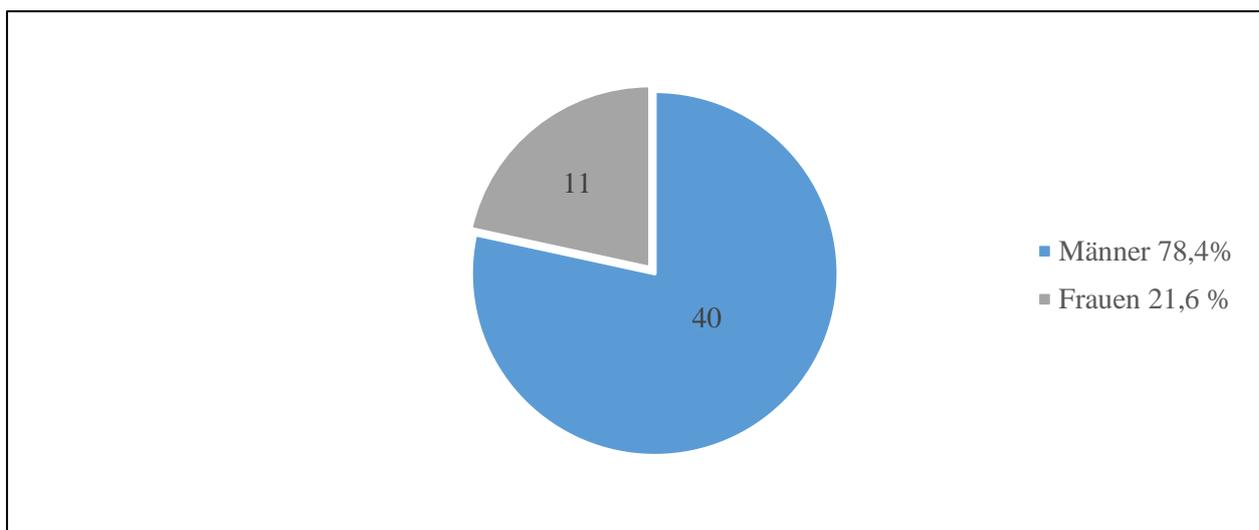


Abbildung 23. Geschlechterverteilung der Gruppe III mit energieverbrauchenden Prozessen.

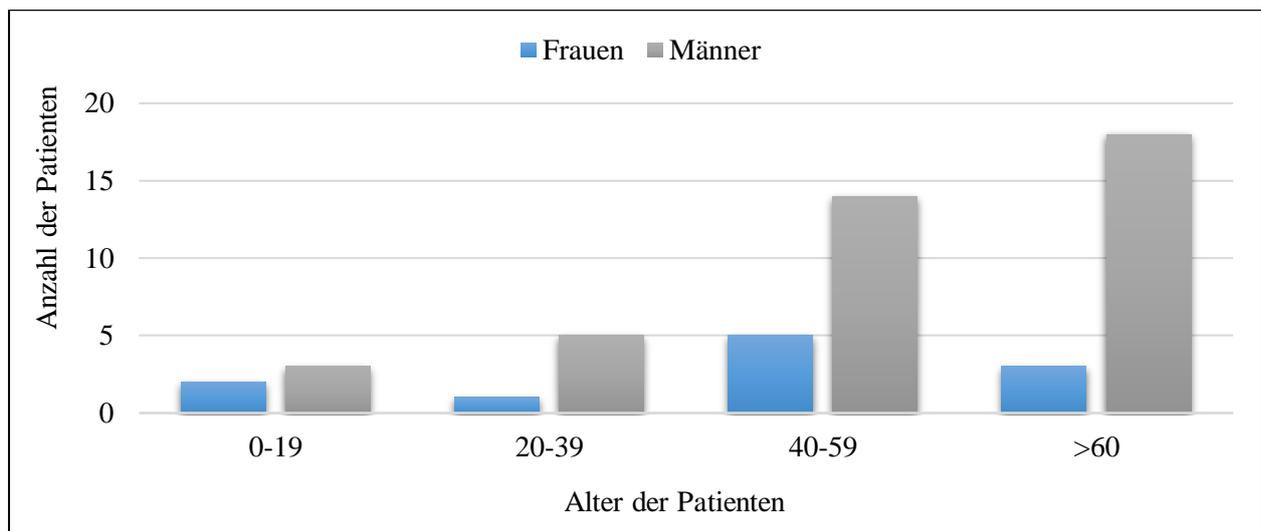


Abbildung 24. Altersverteilung mit Geschlechterverteilung der Gruppe III.

Bei der Berechnung des Mittelwertes und der Standardabweichung der urodynamischen Parameter dieser Gruppe ergaben sich die in der Tabelle 3 gezeigten Werte.

Tabelle 3. Urodynamische Parameter der Gruppe III.

Gruppe III	Maximale Kapazität in mL	Miktionsvolumen in mL	Miktionszeit in Sek.	Maximaler Harnfluss in mL/Sek.	Restharn in mL	Maximaler Detrusordruck in cm H ₂ O
Mittelwert	653,63	278,63	53,52	13,3	374,09	73,85
Standardabweichung	405,37	183,82	40,32	8,42	431,66	42,07

Bei der Berechnung des Miktionsindex ergaben sich Werte zwischen Minimum -48,87 und Maximum 4,65.

Der Mittelwert des Miktionsindex für diese Gruppe betrug $-10,64 \pm 11,47$.

Der Scatter Plot des Miktionsindex dieser Gruppe ist in der Abbildung 25 abgebildet.

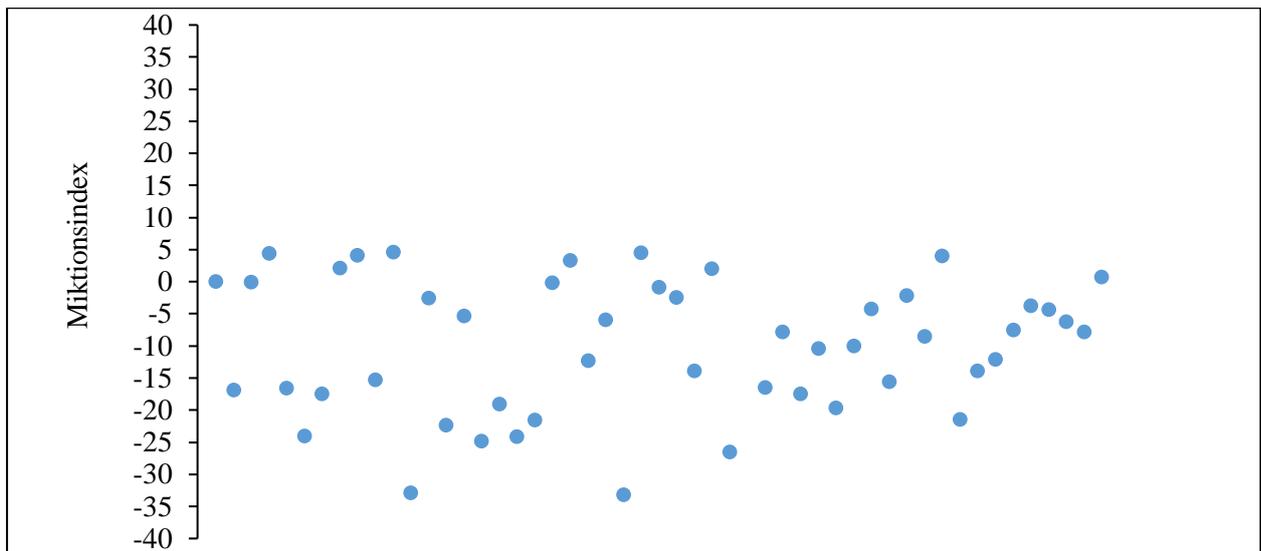


Abbildung 25. Die blauen Punkte in diesem Scatter Plot zeigen die Werte des Miktionsindex für alle Patienten der Gruppe III.

5.4 Vergleich der drei Gruppen

Bei dem Vergleich der drei selektionierten Gruppen, bei einem Miktionsindex-Grenzwert = 5 (cut-off value) mit dem D’Agostino-Pearson-Omnibus- oder dem Shapiro-Wilk-Normality-Test, zeigte sich ein hoch signifikanter Unterschied zwischen den pathologischen Gruppen im Vergleich zur normalen Gruppe sowie ein signifikanter Unterschied zwischen Gruppe II und III (Abb. 26 und Tab. 4).

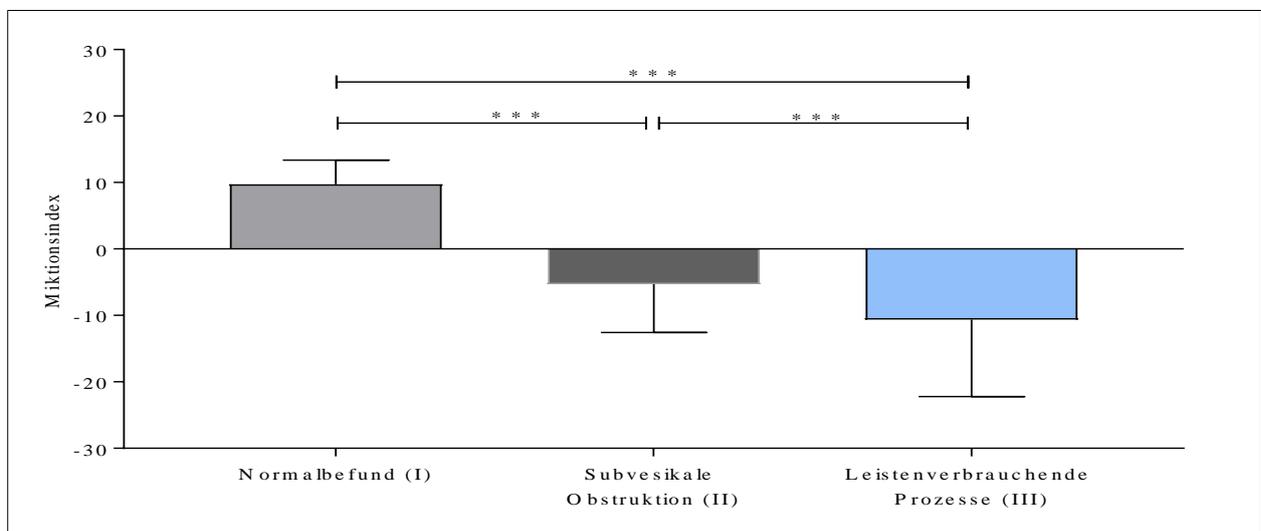


Abbildung 26. Statistischer Vergleich des Miktionsindex der drei ausgewählten Gruppen. Die p-Werte wurden unter Verwendung eines ANOVA, gefolgt von einem Dunn-Mehrfachvergleichstest, berechnet: * = $p < 0.05$, ** = $p < 0.01$, *** = $p < 0.001$.

Tabelle 4. Vergleich der statistischen Parameter des Miktionsindex der drei ausgewählten Gruppen in tabellarischer Form.

	Normalbefund (I)	Subvesikale Obstruktion (II)	Leistenverbrauchende Prozesse (III)
Anzahl der Patienten	115	1143	51
Mittelwert	9,72	-5,3	-10,64
Standardabweichung	3,64	7,27	11,59

Bei einem Miktionsindex-Grenzwert = 5 (cut-off value) lag die Mehrheit der Patienten in der ersten Gruppe (92,17 %) oberhalb des Grenzwerts während die Mehrheit der zweiten Gruppe (94,83 %) und alle Patienten der dritten Gruppe (100 %) unterhalb des Grenzwerts waren.

Ein Scatter-Plot-Diagramm des Miktionsindex der drei Gruppen mit Miktionsindex-Grenzwert = 5 als Cut-off Value zum pathologischen Wert wird in der Abbildung 27 gezeigt.

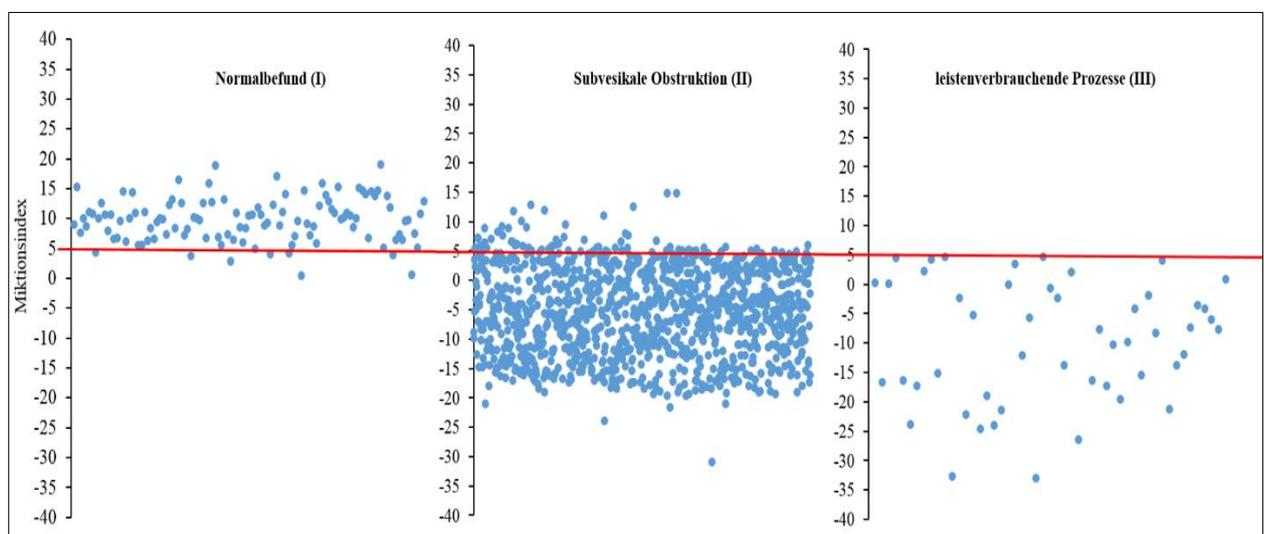


Abbildung 27. Scatter-Plot-Diagramm des Miktionsindex der drei Gruppen mit Miktionsindex= 5 als Grenzwert.

Ein Miktionsindex von <5 als Test zur Erkennung von Harnblasenentleerungsstörungen hat anhand dieser Studie eine Sensitivität von 95 %, eine Spezifität von 92,1 %, einen positiven Vorhersagewert von 99,2 % und einen negativen Vorhersagewert von 64,2 % (Tab. 5).

Tabelle 5. Hypothese: Die Patienten mit einem Miktionsindex < 5 haben eine Harnblasenentleerungsstörung.

Ergebnisse Auswertungen	
Sensitivität	95 %
Spezifität	92.1 %
Positive Vorhersagewert	99.2 %
Negative Vorhersagewert	64.2 %

5.5 Geschlechtergetrennte Miktionsindex-Auswertung der Gruppen

Bei der geschlechtergetrennten Berechnung des Miktionsindex-Wertes für jede Gruppe wurde kein statistischer Unterschied zwischen den Geschlechtern in der gleichen Gruppe festgestellt.

Der signifikante Unterschied der Gruppen blieb bei beiden Geschlechtern nachweisbar.

Eine Auswertung des Miktionsindex für jede Gruppe wird in Tabelle 6 aufgezeigt.

Tabelle 6. Geschlechtergetrennte Miktionsindex-Auswertung

Gruppen	Miktionsindex	Geschlecht	Miktionsindex
	(Mittelwert ± Standardabweichung)		(Mittelwert ± Standardabweichung)
G I, n=115 Normalbefund	9,72 ± 3,62	Männer (37)	9,46 ± 3,64
		Frauen (78)	9,83 ± 3,6
G II, n=1143 Subvesikale Obstruktion	-5,3 ± 7,26	Männer (925)	-5,54 ± 7,33
		Frauen (218)	-4,3 ± 6,89
G III, n=51 Leistenverbrauchende Prozesse	-10,64 ± 11,47	Männer (40)	-12,49 ± 11,51
		Frauen (11)	-3,9 ± 8,36

6 Diskussion

Viele Konzepte wurden mithilfe von Untersuchungen zur Verifizierung der Funktionsstörung der Harnblase erstellt. Es existieren viele diagnostische invasive und nicht invasive Methoden zur Diagnostik der Harnblasenentleerungsstörung, doch nur die invasive Urodynamik konnte eine exakte Diagnostik erzielen (Schafer *et al.*, 2002) und Harnblasenfunktionsstörungen beider Geschlechter genau feststellen (Suskind *et al.*, 2017). Diese Methode ist allerdings mit Risiken (Schmerzen, Infektionen) verbunden (Rosier *et al.*, 2017).

Um die Komplikationen bei invasiver Urodynamik zu minimieren, wird noch immer versucht, alternative nicht invasive Methoden mit großer Spezifität und Sensitivität zu entwickeln (Eckhardt *et al.*, 2001). In der Literatur der letzten 20 Jahre findet man unter der nicht invasiven Evaluierung der Harnblasenentleerungsstörungen viele Methoden, wie zum Beispiel die Anwendung des International Prostate Symptom Scores (IPSS), des Lebensqualitätsindex, der Uroflowmetrie, der sonographischen Restharnbestimmung und die Messung der Harnblasenwanddicke (Mangat *et al.*, 2018; Shimura *et al.*, 2018).

Das Ziel dieser Arbeit ist es, ein aussagekräftiges, nicht invasives Instrument zur Beurteilung der möglichen Harnblasenentleerungsstörungen unter der ausschließlichen Verwendung von Harnflussmessungsdaten und der Bestimmung von Restharn zu erarbeiten.

Anhand einer statischen Analyse von invasiven urodynamischen Daten konnte durch eine vorgegebene Gleichung:

$$\text{Miktionsindex} = \left(\frac{\text{Miktionsvolumen}}{\text{Miktionszeit}} \right) - \sqrt{\text{Restharn}}$$

die Harnblasenentleerungsstörung mit großer Wahrscheinlichkeit diagnostiziert und die Patientenselektion zur weiteren invasiven Diagnostik deutlich verbessert werden.

Diese Arbeit verglich Patienten mit Harnblasenentleerungsstörung aufgrund einer subvesikalen Obstruktion oder leistenverbrauchender Prozesse mit normalen videourodynamischen Patientenbefunden. Dabei konnte gezeigt werden, dass der Miktionsindex für beide Gruppen mit Harnblasenentleerungsstörungen (II mit subvesikaler Obstruktion (n = 1143) und III mit leistenverbrauchenden Prozessen (n = 51)) statistisch signifikante Unterschiede zur Gruppe I mit Normalbefund (n = 115) aufzeigt.

Im Detail betrug der durchschnittliche Miktionsindex der ersten Gruppe (normaler Befund) $9,72 \pm 3,62$, der der zweiten Gruppe (isolierte subvesikale Obstruktion) $-5,3 \pm 7,26$ und der der dritten Gruppe (leistenverbrauchende Prozesse) $-10,64 \pm 11,47$.

Bei einem Miktionsindex-Grenzwert = 5 als Cut-off-Value lag die Mehrheit der Patienten in der ersten Gruppe (92,17 %) oberhalb des Grenzwerts, während die Mehrheit der zweiten

Gruppe (94,83 %) und alle Patienten der dritten Gruppe (100 %) unterhalb des Grenzwerts waren.

Ein Miktionsindex von < 5 als Test zur Früherkennung von Harnblasenentleerungsstörungen hat aufgrund dieser statistischen Analyse eine Sensitivität von 95 %, eine Spezifität von 92,1 %, einen positiven Vorhersagewert von 99,2 % und einen negativen Vorhersagewert von 64,2 %.

Im Vergleich von nicht invasiven Methoden zur Diagnose von subvesikaler Obstruktion (International Prostate Symptom Score (IPSS) und die Nutzung des Lebensqualitätsindex, der Uroflowmetrie, der sonographischen Restharnbestimmung und die Messung der Harnblasenwanddicke) mit dem von uns bestimmten Miktionsindex kann gezeigt werden, dass die alleinige Anwendung dieser Methoden nicht ausreichend ist. Dass es keine eindeutige Korrelation zwischen der Symptomatik und dem Vorhandensein einer Obstruktion gibt, bewiesen in den letzten Jahren verschiedene Studien (Nitti *et al.*, 1994; Sirls *et al.*, 1996; Yalla *et al.*, 1995).

Die alleinige Benutzung der Harnflussmessung zur Diagnose einer subvesikalen Obstruktion ist auch nicht ausreichend. Es wurde gezeigt, dass ca. 25 % aller Patienten mit einer niedrigen Uroflowmetrie urodynamisch nicht obstruktiv sind (Abrams P, 1995). Eine normale Harnflussmessung schließt eine subvesikale Obstruktion nicht aus (Gerstenberg *et al.*, 1982).

Bezüglich der Rolle der Restharnmessung in der Diagnose einer subvesikalen Obstruktion kann in einer Studie gezeigt werden, dass ca. 50 % der Patienten mit obstruktiven Beschwerden eine hohe Restharnmenge, jedoch keine Obstruktion haben (urodynamisch) und ca. 25 % der Patienten mit einer ausgeprägten subvesikalen Obstruktion keinen Restharn haben (Abrams P, 1995).

Die Messung der Harnblasenwanddicke ist eine alternative Methode, die Problematik dabei ist jedoch die große Diskrepanz hinsichtlich des optimalen Grenzwerts der Detrusordicke, der zur Diagnose von obstruktiven Harnblasenentleerungsstörungen verwendet werden sollte (Mangat *et al.*, 2018). Manieri *et al.*, (Manieri *et al.*, 1998) bestimmte, dass der beste Grenzwert für die Detrusordicke zur Diagnose einer Obstruktion 5 mm betrug, wohingegen Hakenberg *et al.* (Hakenberg *et al.*, 2000) herausfanden, dass der Mittelwert der Detrusordicke bei gesunden Frauen 3,04 mm beträgt, bei gesunden Männern 3,33 mm und bei Männern mit obstruktiven Harnblasenentleerungsstörungen bei Prostatavergrößerung 3,67 mm.

Bezüglich der leistenverbrauchenden Prozesse (Patienten der Gruppe III) war diese Gruppe in der Literatur kaum beschrieben. In einer spanischen Studie wurde die Restharnbildung

aufgrund eines Harnblasendivertikels als Ursache der Funktionsstörung festgestellt. Adot Zurbno *et al.* (Adot Zurbano *et al.*, 2005) haben bei 24 Patienten mit Harnblasenentleerungsstörung bei Harnblasendivertikel einen Restharn von 210,3 mL festgestellt, und in unserer Studie betrug der durchschnittliche Restharn bei 51 Patienten (Gruppe III) 374 mL.

Basierend auf den Ergebnissen dieser Arbeit stellt der Miktionsindex im Gegensatz zu nicht invasiven Methoden eine ausgezeichnete Alternative mit hoher Spezifität im Rahmen der Patientenselektion zur weiteren invasiven Diagnostik dar. Der Miktionsindex bietet heute anhand einfacher Daten (Harnfluss und Restharnbestimmung) ein einfaches Instrument zur prognostischen Aussage einer Harnblasenfunktionsstörung an. Dadurch kann den Patienten das Risiko der invasiven Urodynamik und möglicher Komplikationen erspart werden.

7 Schlussfolgerung

Die Validierung des Tests ist vorhanden.

Die Patienten mit einem Miktionsindex < 5 haben ein signifikant erhöhtes Risiko für eine Harnblasenentleerungsstörung, weitere Diagnostik ist hier notwendig.

Der Miktionsindex kann in der Zukunft als möglicher Screening-Test zur Früherkennung einer Harnblasenentleerungsstörung angewandt werden. Als Verlaufparameter scheint der Test geeignet, weitere prospektive Studien hier sind notwendig.

8 Literaturverzeichnis

1. Abrams P, Blaivas JG, Stanton SL, Andersen JT (1988) The standardisation of terminology of lower urinary tract function. The International Continence Society Committee on Standardisation of Terminology. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 114:5-19
2. Abrams P (1999) Bladder outlet obstruction index, bladder contractility index and bladder voiding efficiency: three simple indices to define bladder voiding function. *BJU Int* 84:14-15
3. Abrams P BR, De La Rosette J (1995) The diagnosis of bladder outlet obstruction: urodynamics).
4. Adot Zurbano JM, Salinas Casado J, Dambros M, Virseda Chamorro M, Ramirez Fernandez JC, Silmi Moyano A, Marcos Diaz J (2005) [Urodynamics of the bladder diverticulum in the adult male]. *Arch Esp Urol* 58:641-649
5. Aoki Y, Brown HW, Brubaker L, Cornu JN, Daly JO, Cartwright R (2017) Urinary incontinence in women. *Nat Rev Dis Primers* 3:17042
6. Babu R, Gopinath V (2015) Role of uroflowmetry with electromyography in the evaluation of children with lower urinary tract dysfunction. *Indian J Urol* 31:354-357
7. Baseman AG, Lemack GE (2001) Practical outcome measures for assessing efficacy of incontinence procedures. *Curr Urol Rep* 2:407-412
8. Blaivas JG (1990) Multichannel urodynamic studies in men with benign prostatic hyperplasia. Indications and interpretation. *Urol Clin North Am* 17:543-552
9. Blaivas JG, Groutz A (2000) Bladder outlet obstruction nomogram for women with lower urinary tract symptomatology. *Neurourol Urodyn* 19:553-564
10. Coptcoat MJ, Reed C, Cumming J, Shah PJ, Worth PH (1988) Is antibiotic prophylaxis necessary for routine urodynamic investigations? A controlled study in 100 patients. *Br J Urol* 61:302-303
11. Delacroix SE, Jr., Winters JC (2010) Voiding dysfunction after pelvic colorectal surgery. *Clin Colon Rectal Surg* 23:119-127
12. Dwyer PL, Lee ET, Hay DM (1988) Obesity and urinary incontinence in women. *Br J Obstet Gynaecol* 95:91-96
13. Eckhardt MD, van Venrooij GE, Boon TA (2001) Urethral resistance factor (URA) versus Schafer's obstruction grade and Abrams-Griffiths (AG) number in the diagnosis of obstructive benign prostatic hyperplasia. *Neurourol Urodyn* 20:175-185
14. Elliott SP, Malaeb BS (2011) Long-term urinary adverse effects of pelvic radiotherapy. *World J Urol* 29:35-41
15. Gerstenberg TC, Andersen JT, Klarskov P, Ramirez D, Hald T (1982) High flow infravesical obstruction in men: symptomatology, urodynamics and the results of surgery. *J Urol* 127:943-945
16. Hakenberg OW, Linne C, Manseck A, Wirth MP (2000) Bladder wall thickness in normal adults and men with mild lower urinary tract symptoms and benign prostatic enlargement. *Neurourol Urodyn* 19:585-593
17. Hans Palmtag MG, Helmut Heidler (2007) *Urodynamik*, 2 edn, Springer, Berlin, Heidelberg).
18. Helmut Geiger (2003) *Nierenerkrankung Pathophysiologie*.
19. Hofmann r (2005) *Endoskopische Urologie (Atlas und Lehrbuch)*.
20. Jünemann PMBuK-P (2012) *Urodynamik* 3.
21. Klingler HC, Madersbacher S, Djavan B, Schatzl G, Marberger M, Schmidbauer CP (1998) Morbidity of the evaluation of the lower urinary tract with transurethral multichannel pressure-flow studies. *J Urol* 159:191-194
22. Li WJ, Oh SJ (2012) Management of lower urinary tract dysfunction in patients with neurological disorders. *Korean J Urol* 53:583-592
23. Lim CS, Abrams P (1995) The Abrams-Griffiths nomogram. *World J Urol* 13:34-39
24. Liu G, Daneshgari F (2014) Diabetic bladder dysfunction. *Chin Med J (Engl)* 127:1357-1364
25. M.G. Lucas DB (2015) *Guidelines on Urinary Incontinence*.

26. Mangat R, Ho HSS, Kuo TLC (2018) Non-invasive evaluation of lower urinary tract symptoms (LUTS) in men. *Asian J Urol* 5:42-47
27. Manieri C, Carter SS, Romano G, Trucchi A, Valenti M, Tubaro A (1998) The diagnosis of bladder outlet obstruction in men by ultrasound measurement of bladder wall thickness. *J Urol* 159:761-765
28. Nitti VW, Kim Y, Combs AJ (1994) Correlation of the AUA symptom index with urodynamics in patients with suspected benign prostatic hyperplasia. *Neurourol Urodyn* 13:521-527; discussion 527-529
29. Nitti VW (2005) Pressure flow urodynamic studies: the gold standard for diagnosing bladder outlet obstruction. *Rev Urol* 7 Suppl 6:S14-21
30. Onur R, Ozden M, Orhan I, Kalkan A, Semercioz A (2004) Incidence of bacteraemia after urodynamic study. *J Hosp Infect* 57:241-244
31. Poliakov A, Spilman M, Dokland T, Amling CL, Mobley JA (2009) Structural heterogeneity and protein composition of exosome-like vesicles (prostasomes) in human semen. *Prostate* 69:159-167
32. Raz O, Tse V, Chan L (2014) Urodynamic testing: physiological background, setting-up, calibration and artefacts. *BJU Int* 114 Suppl 1:22-28
33. Riedmiller H, Androulakakis P, Beurton D, Kocvara R, Gerharz E, European Association of U (2001) EAU guidelines on paediatric urology. *Eur Urol* 40:589-599
34. Rosario DJ, MacDiarmid SA, Radley SC, Chapple CR (1999) A comparison of ambulatory and conventional urodynamic studies in men with borderline outlet obstruction. *BJU Int* 83:400-409
35. Rosier P, Schaefer W, Lose G, Goldman HB, Guralnick M, Eustice S, Dickinson T, Hashim H (2017) International Continence Society Good Urodynamic Practices and Terms 2016: Urodynamics, uroflowmetry, cystometry, and pressure-flow study. *Neurourol Urodyn* 36:1243-1260
36. Sabanathan K, Duffin HM, Castleden CM (1985) Urinary tract infection after cystometry. *Age Ageing* 14:291-295
37. Schafer W, Abrams P, Liao L, Mattiasson A, Pesce F, Spangberg A, Sterling AM, Zinner NR, van Kerrebroeck P, International Continence S (2002) Good urodynamic practices: uroflowmetry, filling cystometry, and pressure-flow studies. *Neurourol Urodyn* 21:261-274
38. Schoemaker MJ, Swerdlow AJ, Higgins CD, Wright AF, Jacobs PA, United Kingdom Clinical Cytogenetics G (2008) Mortality in women with turner syndrome in Great Britain: a national cohort study. *J Clin Endocrinol Metab* 93:4735-4742
39. Schulte E (2017) Urogenitalsystem und Nebenniere. *Anatomie Duale Reihe* 1, Vol 4, Thieme).
40. Shimura H, Mitsui T, Tsuchiya S, Miyamoto T, Ihara T, Kira S, Nakagomi H, Sawada N, Imai Y, Mochizuki T, Takeda M (2018) Development of novel and non-invasive diagnostic markers for lower urinary tract symptoms using urothelial cells in voided urine. *Neurourol Urodyn* 37:1137-1143
41. Singla S, Garg R, Singla A, Sharma S, Singh J, Sethi P (2014) Experience with uroflowmetry in evaluation of lower urinary tract symptoms in patients with benign prostatic hyperplasia. *J Clin Diagn Res* 8:NC01-03
42. Sirls LT, Kirkemo AK, Jay J (1996) Lack of correlation of the American Urological Association Symptom 7 Index with urodynamic bladder outlet obstruction. *Neurourol Urodyn* 15:447-456; discussion 457
43. Srikrishna S, Robinson D, Cardozo L (2009) Qualifying a quantitative approach to women's expectations of continence surgery. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 20:859-865
44. Suskind AM, Cox L, Clemens JQ, Oldendorf A, Stoffel JT, Malaeb B, Qin Y, Cameron AP (2017) The Value of Urodynamics in an Academic Specialty Referral Practice. *Urology* 105:48-53
45. Unger CA, Tunitsky-Bitton E, Muffly T, Barber MD (2014) Neuroanatomy, neurophysiology, and dysfunction of the female lower urinary tract: a review. *Female Pelvic Med Reconstr Surg* 20:65-75

46. Wein AJ (2018) Re: International Continence Society Good Urodynamic Practices and Terms 2016: Urodynamics, Uroflowmetry, Cystometry, and Pressure-Flow Study. *J Urol* 199:1118-1119
47. Wyndaele JJ, Gammie A, Bruschini H, De Wachter S, Fry CH, Jabr RI, Kirschner-Hermanns R, Madersbacher H (2011) Bladder compliance what does it represent: can we measure it, and is it clinically relevant? *Neurourol Urodyn* 30:714-722
48. Yalla SV, Sullivan MP, Lecamwasam HS, DuBeau CE, Vickers MA, Cravalho EG (1995) Correlation of American Urological Association symptom index with obstructive and nonobstructive prostatism. *J Urol* 153:674-679; discussion 679-680

9 Danksagung

Ich bedanke mich herzlich bei Herrn Prof. Schahnaz Alloussi für das Übergeben des Themas und für die ausgezeichnete Supervision und Hilfestellung bei dieser Arbeit. Des Weiteren danke ich Univ.-Prof. Dr. Stefan Wagenpfeil und Frau Dipl.-Stat. Gudrun Wagenpfeil (Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Medizinische Informatik, Medizinische Fakultät der Universität des Saarlandes) für die umfassende statistische Unterstützung sowie Dr. med. Saladin Helmut Alloussi für seine gute Betreuung. Mein Dank gilt zudem der gesamten urologischen Abteilung des Diakonie Klinikums Neunkirchen.

Ich danke meiner Frau Shaza Harfoush, meinen Eltern, meinen Schwiegereltern und meinen Schwestern für ihre Motivation, Förderung, Unterstützung und vor allem für ihre Geduld.

10 Publikationen

- 1. 49th International Continence Society Annual Meeting 09/2019 (Gothenburg, Sweden)**
Voiding index as a non-invasive diagnostic tool to investigate voiding dysfunction
Alloussi SH¹, Al Farkash T², Alloussi S³
¹Department of Urology, University Hospital of Basel, Switzerland, ²Department of Urology, SHG-Hospital, Voelklingen, Germany, ³ Urological center Boxberg, Neunkirchen, Germany.
- 2. 60. Jahrgangstagung der Südwestdeutschen Gesellschaft für Urologie 05/2019 (Stuttgart, Deutschland)**
Der Miktionsindex (MI): Validierung einer nicht invasiven Methode zur Beurteilung von Harnblasenentleerungsstörung.
Al Farkash T¹, Alloussi SH², Alloussi S³
¹Klinik für Urologie, SHG-Kliniken Völklingen, Deutschland, ²Klinik für Urologie, Universitätsspital Basel, Schweiz, ³Urologisches Zentrum am Boxberg, Neunkirchen, Deutschland.
- 3. 30. Jahrestagung Forum Urodynamicum 02/2019 (Mainz, Deutschland)**
Miktionsindex (MI) als nicht invasive Untersuchungsmethode zur Erkennung von Harnblasenentleerungsstörung.
Al Farkash T¹, Alloussi SH², Alloussi S³
¹Klinik für Urologie, SHG-Kliniken Völklingen, Deutschland, ²Klinik für Urologie, Universitätsspital Basel, Schweiz, ³Urologisches Zentrum am Boxberg, Neunkirchen, Deutschland.
- 4. 7th International Neuro-Urology Meeting 01/2019 (Zürich, Switzerland)**
Voiding index as a non-invasive approach to investigate voiding dysfunction
Al Farkash T¹, Alloussi SH², Alloussi S³
¹Department of Urology, SHG-Hospital, Voelklingen, Germany, ²Department of Urology, University Hospital of Basel, Switzerland, ³Urological center Boxberg, Neunkirchen, Germany.