

Aus der Chirurgischen Klinik München-Bogenhausen  
Zentrum für Urogenitale Chirurgie  
Chefarzt Dr. med. Bernhard Liedl

# **Nykturie bei Patientinnen mit vaginalem Prolaps**

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

vorgelegt von  
Kilian Andreas Franz Xaver Göttl

aus  
München

2017

Mit Genehmigung der medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Martin Kriegmair

Mitberichterstatterin: Prof. Dr. med. Ricarda M. Bauer

Mitbetreuung durch den  
promovierten Mitarbeiter: Dr. med. Bernhard Liedl

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung: 11.05.2017

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b> .....	<b>7</b>
1.1	Definition.....	7
1.2	Prävalenz .....	7
1.3	Beeinträchtigung der Lebensqualität.....	8
1.3.1	Schlafentzug .....	8
1.3.2	Psychische Probleme .....	9
1.3.3	Physische Probleme.....	9
1.4	Ursachen.....	10
1.4.1	Risikofaktoren .....	10
1.4.2	Globale Polyurie.....	11
1.4.3	Nächtliche Polyurie .....	12
1.4.4	Verminderte Blasenkapazität.....	12
1.5	Integraltheorie nach Petros.....	13
1.5.1	Anatomie des Beckenbodens nach der Integraltheorie .....	13
1.5.1.1	Faszien und Ligamente des Beckenbodens .....	13
1.5.1.2	Muskulatur des Beckenbodens.....	15
1.5.1.3	Hängebrückenanalogie.....	16
1.5.2	Funktion des Beckenbodens .....	16
1.5.3	Ursachen für Nykturie .....	17
1.5.4	Diagnostischer Algorithmus im Rahmen der Integraltheorie .....	18
1.5.5	Rekonstruktionen nach der Integraltheorie.....	19
1.6	Diagnose .....	19
1.6.1	Anamnese .....	20
1.6.2	Untersuchung .....	21
1.7	Therapie.....	21
1.7.1	Allgemeine Maßnahmen .....	21
1.7.2	Behandlung der Grunderkrankungen.....	21
1.7.3	Medikamentöse Therapie .....	22
1.7.3.1	Desmopressin.....	22
1.7.3.2	Anticholinergika.....	22
1.7.3.3	Andere.....	23
1.8	Zielsetzung der Arbeit .....	23
<b>2</b>	<b>Material und Methode</b> .....	<b>25</b>
2.1	Untersuchungskollektiv .....	25
2.2	Fragebögen .....	26

2.2.1	FO LIMP-PF-Fragebogen .....	26
2.2.2	POP-Q-Auswertungsbogen .....	27
2.3	Operatives Vorgehen .....	29
2.4	Statistische Analyse.....	34
<b>3</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>38</b>
3.1	Repräsentativitätsprüfung der Responder-Population.....	38
3.2	Identifizierung der medizinisch relevanten und irrelevanten Symptome in der Responder-Population .....	40
3.3	Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Alter, Nykturie und kohärenten Symptomen.....	42
3.4	Assoziative Untersuchungen zwischen Nykturie und anderen Symptomen in der Responder-Population präoperativ .....	44
3.4.1	Prävalenz der Nykturie .....	44
3.4.2	Beeinträchtigung der Patienten durch Nykturie.....	45
3.4.3	Abhängigkeit von Nykturie und kohärenten Symptomen 11 und 12 mit verschiedenen Merkmalen .....	46
3.4.4	Zusammenhang von Nykturie und Begleiterkrankungen .....	49
3.4.5	Zusammenhang von Nykturie und POP-Q.....	50
3.5	Untersuchung der postoperativen Symptomschwere .....	51
3.5.1	Auswirkung der OP auf Nykturie und kohärente Symptome 11 und 12 .....	51
3.5.2	Zusammenhang zwischen Alter und Operationserfolg.....	57
3.5.3	Zusammenhang zwischen Schwere der Nykturie und Operationserfolg .....	58
3.5.4	Erreicht die Nykturie-Symptomatik nach der OP eine statistisch begründete medizinische Irrelevanz?.....	60
3.5.5	Zusammenhang zwischen Nykturie und Blasenentleerungen pro Tag.....	61
<b>4</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>64</b>
4.1	Diskussion der Methoden.....	64
4.1.1	Patientenkollektiv .....	64
4.1.2	Fragebögen .....	64
4.1.3	Operationen .....	65
4.2	Diskussion der Ergebnisse.....	65
4.2.1	Prävalenz der Nykturie .....	65
4.2.2	Nykturie und Risikofaktoren .....	66
4.2.2.1	Nykturie und Alter .....	66
4.2.2.2	Nykturie und BMI.....	66
4.2.2.3	Nykturie und Blasenentleerungen pro Tag.....	67
4.2.2.4	Nykturie und nächtliche Inkontinenz .....	67
4.2.2.5	Urinverlust beim Aufstehen .....	67

4.2.2.6	Nykturie und POP-Q Stadium.....	68
4.2.3	Operationserfolg.....	69
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>73</b>
<b>6</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>75</b>
<b>7</b>	<b>Abbildungsverzeichnis.....</b>	<b>82</b>
<b>8</b>	<b>Tabellenverzeichnis.....</b>	<b>84</b>
<b>9</b>	<b>Anhang.....</b>	<b>87</b>
9.1	Anhang 1: FO LIMP-PF.....	87
9.2	Anhang 2: POP-Q-Auswertungsbogen.....	93
<b>10</b>	<b>Eidesstattliche Versicherung.....</b>	<b>96</b>
<b>11</b>	<b>Danksagung.....</b>	<b>97</b>

## **Abkürzungen**

ADH	antidiuretisches Hormon
ANP	atriales natriuretisches Peptid
ATFP	Arcus tendineus fasciae pelvis
CL	kardinal Ligament
EAS	M. sphincter ani externus
EUL	externes urethrales Ligament
ICIQ N-QoL	International Consultation on Incontinence, Nocturia Quality of Life
ICS	International Continence Society
LMA	longitudinaler Analmuskel
LP	Levatorplatte
LUTS	lower urinary tract symptoms
NNES-Q	Nocturia, Nocturnal Enuresis and Sleep-interruption Questionnaire
OAB	overactive bladder
PAP	postanale Platte
PB	Perinealkörper
PCF	pubozervikale Faszie
PCM	M. pubococcygeus
POP-Q	Pelvic Organ Prolapse Quantification System
PRM	M. puborectalis
PS	Symphyse
PUL	pubourethrales Ligament
RVF	rektovaginale Faszie
SSRI	selektive Serotonin Reuptake Inhibitoren
TFS	Tissue fixation system
USL	sakrouterines Ligament
ZCE	Zone kritischer Elastizität

# **1 Einleitung**

Nykturie ist einer der häufigsten Gründe für gestörten Schlaf bei Erwachsenen [1-3]. Sie hat einen negativen Einfluss auf die Schlafquantität und -qualität mit den entsprechenden Folgen für den einzelnen und die Gesellschaft [1]. Nykturie wird mit einer niedrigeren Lebensqualität, kardiovaskulären Erkrankungen und erhöhter Mortalität assoziiert [4].

## **1.1 Definition**

Unter Nykturie versteht man, dass eine Person mindestens einmal pro Nacht durch Harndrang geweckt wird und zum Wasserlassen auf die Toilette gehen muss. Diese Definition wurde 2002 von der International Continence Society (ICS) festgelegt, um Befunde zu standardisieren. Hierbei ist es nicht relevant, wie oft die Person nachts wasserlassen muss [5]. Gemessen am Leiden der Patienten wird eine klinisch signifikante Nykturie von einigen Autoren aber erst ab zwei oder mehreren Ereignissen pro Nacht klassifiziert [1, 6, 7]. Im Folgenden beziehe ich mich, wenn nicht anders erwähnt, auf die Definition der ICS. Ein Einnässen während des Schlafens wird als Enuresis bezeichnet und ist von der Nykturie klar abzugrenzen [5, 6]. Während Nykturie früher nur als Teil von LUTS gesehen wurde, bekam es in letzter Zeit immer mehr Aufmerksamkeit und wird als eigenes spezifisches Symptom beziehungsweise Problem anerkannt [8, 9].

## **1.2 Prävalenz**

Nykturie stellt ein Problem der älter werdenden Gesellschaft dar, da die Prävalenz mit zunehmendem Alter ansteigt [2, 4, 6]. Während bei 7-15 Jahre alten Kindern nur 4% über wiederkehrende Nykturie berichten [10], sind es bei den 50-59 Jährigen 59% der Frauen und 67% der Männer [3]. Bei den über 80-jährigen Frauen beträgt die Zahl 72%, bei den Männern sogar 91% [3]. Nichtsdestotrotz ist auch ein signifikanter Anteil jüngerer Menschen betroffen [1, 11, 12]. Frauen zwischen 20 und 40 Jahren gaben in 20,4% bis 43,9% der Fälle an, mindestens einmal pro Nacht wasserlassen zu müssen. 4,4% bis 18% gaben zwei oder mehr Toilettengänge an [12]. Man kann jedoch feststellen, dass eine stark ausgeprägte Nykturie weniger häufig ist als eine leichte [12]. Die Prävalenzen schwanken zwischen den einzelnen Studien teilweise stark. Dies ist vor allem auf unterschiedliche Altersverteilungen in den Studien [8] und auf Unterschiede in der Definition zurückzuführen [6, 13]. Insgesamt kann man jedoch sagen, dass Nykturie eines

der häufigsten Symptome bei Frauen darstellt [8]. Aus der Häufigkeit wird deutlich, dass nicht nur der Urologe mit Nykturie konfrontiert wird, sondern auch der Gynäkologe, Geriater und Hausarzt sich diesem Problem stellen müssen [5].

Trotz der starken Beeinträchtigung ist das Ausmaß nur lückenhaft erfasst und wird deshalb auch unterschätzt. Eine Studie zeigte, dass die Hälfte der Frauen mit Nykturie und „Urinary Symptoms“, obwohl sie diese als moderat bis extrem störend empfanden, keinen Arzt aufsuchten [14]. Nykturie sollte deshalb von ärztlicher Seite größere Aufmerksamkeit erhalten [11].

### **1.3 Beeinträchtigung der Lebensqualität**

Nykturie hat einen großen Effekt auf die Lebensqualität [1, 15-18]. Auch wenn ein einmaliger nächtlicher Toilettengang von vielen als normal betrachtet wird und sie kaum beeinträchtigt, kann dies von anderen bereits als störend empfunden werden. Spätestens jedoch ab zwei Toilettengängen spricht man von einer Beeinträchtigung der Lebensqualität [7, 11, 19], bei mehr als zwei von einem signifikant negativen Einfluss auf Gesundheit und Wohlbefinden [9]. Die subjektive Beeinträchtigung der Lebensqualität korreliert dabei sehr stark mit der Zahl der nächtlichen Toilettengänge [17, 18, 20]. Von allen LUTS wird Nykturie von Frauen und von Männern als am meisten belastend angegeben [12].

#### **1.3.1 Schlafentzug**

Nykturie stellt eines der häufigsten Ursachen von Schlafentzug oder gestörtem Schlaf dar [2, 21, 22]. Trotzdem wird der Fokus bei Schlafstörungen meist nicht auf Nykturie, sondern auf Depressionen, Dysthymie, Herzinsuffizienz, Rückenschmerzen, etc. gerichtet [17, 22]. In einer Studie an holländischen Frauen und Männern wurde bestätigt, dass nächtliches Aufwachen viel häufiger durch Nykturie bedingt ist als durch psychische Faktoren wie Sorgen und Ängste [3].

In einer schwedischen Studie mit älteren Männern und Frauen wurde untersucht, ob die Probanden in Abhängigkeit der Zahl der nächtlichen Toilettengänge nachts gut schliefen. Mit Zunahme der nächtlichen Miktionen nahm auch die Schlafqualität ab und Müdigkeit zu. Während bei nur einem Toilettengang noch 75,4% der Frauen angaben, gut schlafen zu können, waren es bei drei oder mehr nur noch 43,6% der Frauen [23]. Der nächtliche



Gang zur Toilette ist signifikant mit einer subjektiv und objektiv messbaren Störung des nächtlichen Schlafes verknüpft [24]. Außerdem stellt die Zeit, die benötigt wird, nach dem Wasserlassen wieder einschlafen zu können, ein wichtiges Kriterium für das Leiden der Patienten dar [17, 25, 26]. Andere Studien ergaben, dass der Grad der Beeinträchtigung mehr mit der Qualität des Schlafes als mit der Zahl nächtlichen Wasserlassens zusammen hängt [12].

Ausreichender Schlaf ist unabdingbar für eine gute Gesundheit und Wohlbefinden [1], da ein dauerhaft verkürzter Schlaf zu schwerwiegenden Problemen führen kann [11]. Schlafentzug geht vor allem mit einer verringerten Leistung des Frontalhirns wie Konzentration, intellektuelle Fähigkeiten, Planungen, etc. einher [27]. Ein Erwachen während der Tiefschlafphasen wird hier als besonders kritisch angesehen, da hierdurch am darauffolgenden Tag oft Müdigkeit, verminderte Leistung und Konzentration erfahren werden [11]. Nykturie und der dadurch fehlende Schlaf scheint für jüngere Personen mehr belastend als für ältere zu sein [20], da diese tagsüber in der Regel weniger Zeit haben Schlaf nachzuholen oder sich auszuruhen [17]. Nykturie verschlechtert auch den bereits aus anderen Gründen schlechten Schlaf von Patienten, da es einen weiteren Stimulus zum Aufwachen darstellt [24]. Insgesamt lässt sich sagen, dass Nykturie mit weniger Schlaf, reduzierter Schlafqualität und höherer Aufwachrate assoziiert ist [4, 22].

### **1.3.2 Psychische Probleme**

Die Zahl der nächtlichen Toilettengänge beeinflusst nicht nur die Schlafqualität, sondern auch die Lebensqualität während des Tages sowie die gefühlte Gesundheit [11, 18]. Konzentration, Laune, Appetit und Leistungsfähigkeit sind erheblich gemindert [1]. Dies stellt ein Problem für die Umwelt des Betroffenen dar, seine Familie aber auch die Gesellschaft, da die Arbeitsleistung sinkt und die Krankentage steigen [6, 11]. Schlechter Schlaf aufgrund von Nykturie kann auch zu Depressionen führen [28-30], vor allem bei jüngeren Frauen und Männern [18]. Breyer et al. bestätigten dies in ihrer Arbeit, weisen aber darauf hin, dass umgekehrt Depressionen auch zu Nykturie führen können [31].

### **1.3.3 Physische Probleme**

Durch die verstärkte Müdigkeit kommt es vermehrt zu Unfällen in der Arbeit oder im Straßenverkehr [11]. Auch in der Nacht sind aufgrund von Nykturie vermehrt Stürze zu verzeichnen, vor allem bei älteren Personen [1, 32, 33]. Ältere Menschen, die zwei oder

mehrmals pro Nacht wasserlassen müssen, haben ein signifikant höheres Risiko zu stürzen [34]. So nimmt die Zahl der Hüftfrakturen parallel mit der Zahl der nächtlichen Toilettengänge zu [35]. Die mit Nykturie verbundenen Brüche haben somit auch einen Einfluss auf die Mortalität der Patienten [36]. Für ältere Leute kann dies zu einem Verlust von Selbstständigkeit und vorzeitig benötigter Hilfe von außen führen, was Kosten weiter steigen lässt. Auch das endokrine, metabolische und immunologische System wird durch gestörten Schlaf angegriffen [11, 37]. Dadurch kann auch das Risiko für Erkrankungen wie Diabetes mellitus sowie für kardiovaskuläre Probleme steigen [11].

## **1.4 Ursachen**

Nykturie ist multifaktoriell bedingt [6]. Dies ergibt sich auch daraus, dass es keine spezifische Ursache gibt, die bei mehr als der Hälfte der Nykturie-Patienten vorhanden ist [12].

### **1.4.1 Risikofaktoren**

Fortgeschrittenes Alter sowie ein erhöhter BMI stellen Risikofaktoren für Nykturie dar [8, 38]. Adipositas leistet einen bedeutenden Beitrag zur Nykturie [17, 39, 40]. Auch die Zahl der Schwangerschaften und Geburten haben einen Einfluss auf Nykturie. Mehr als drei Schwangerschaften und mehr als drei Geburten stellen signifikante Risikofaktoren dar [8]. Frauen in der Postmenopause scheinen vermehrt an Nykturie zu leiden [41, 42]. Außerdem scheinen Frauen, bei denen Enuresis in der Vorgeschichte bekannt ist, stärker betroffen zu sein. Auch andere LUTS korrelieren signifikant mit Nykturie [8]. Neurologische Erkrankungen können eine Nykturie bedingen. Es wird ein Zusammenhang zwischen Nykturie und multipler Sklerose berichtet [6, 43]. Mehr als 60% der Parkinsonpatienten klagen über Nykturie [44]. Nykturie ist dabei von allen LUTS bei Patienten mit Parkinson die häufigste Beschwerde [45]. Nykturie kann auch durch Medikamente hervorgerufen werden. Seit längerem ist bekannt, dass Kalziumkanalblocker wie Nifedipin Nykturie auslösen können [46-48]. Auch SSRI können Nykturie verursachen, wobei die Datenlage hier nicht eindeutig ist [31]. Asplund et al. bestätigen, dass sowohl SSRIs als auch Depressionen selbst zu Nykturie führen können [29]. Andere Studien ergaben, dass Antidepressiva allgemein die Rate an Nykturie nicht erhöhen [31]. Diuretika, vor allem, wenn sie vor dem Schlafengehen eingenommen werden, können zu nächtlicher Polyurie führen [1, 33]. Nykturie kann laut

Brunner und Riss in drei Kategorien oder deren Kombinationen aufgeteilt werden, vergleiche Abbildung 1 [1].

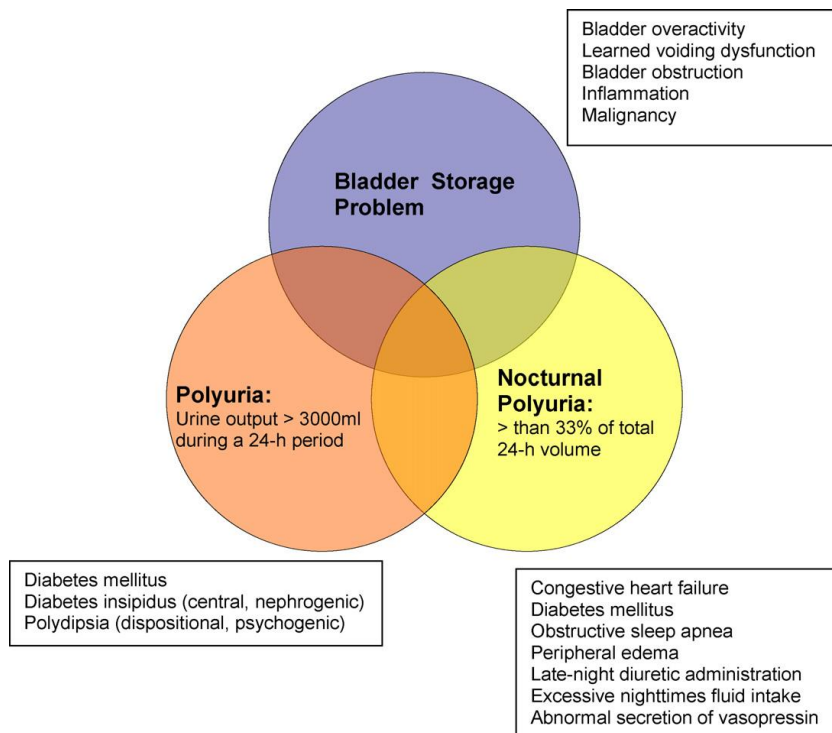


Abbildung 1: Gründe für Nykturie [1]

Eine weitere wesentliche Ursache für Nykturie liefert die Integraltheorie von Petros, die unter 1.5. gesondert behandelt wird.

### 1.4.2 Globale Polyurie

Bei einer 24 Stunden-Urinproduktion von mehr als 40 ml/kg liegt eine globale Polyurie vor, die natürlich auch eine erhöhte Ausscheidung nachts zur Folge haben kann. Diese kann zum Beispiel durch einen Diabetes mellitus oder einen Diabetes insipidus bedingt sein [5, 6]. Der Diabetes insipidus wird in zwei Arten unterschieden, einen zentralen und einen renalen. Beim zentralen Diabetes insipidus kommt es zu einer verminderten ADH-Ausschüttung im Hypophysenhinterlappen. Der renale Diabetes insipidus ist durch eine fehlende Antwort der Niere auf adäquate ADH-Spiegel bedingt [1, 19, 49]. Behandlungen mit Lithium können zum Beispiel einen solchen auslösen [16, 50]. Bei beiden Formen kommt es zu einer vermehrten Wasserausscheidung der Niere [1]. Polydipsie allgemein kann eine Polyurie verursachen [12, 49].

### **1.4.3 Nächtliche Polyurie**

Nächtliche Polyurie bezeichnet eine abnormal hohe Urinproduktion während des Schlafes. Gemessen wird der produzierte Urin nach dem Schlafengehen inklusive des ersten Morgenurins. Die Urinproduktion ist abhängig vom Alter der Person. Bei jüngeren Personen ist bereits bei nächtlicher Urinproduktion von über 20% der 24-Stundenharnmenge eine nächtliche Polyurie festzustellen, bei älteren Personen erst ab 33% [5]. Eine Ursache der nächtlichen Polyurie ist eine Veränderung des Tagesrhythmus des antidiuretischen Hormons ADH [51]. Bei gesunden Personen kommt es unter höheren ADH-Konzentrationen zu einer vermehrten Rückresorption von Wasser in den renalen Tubuli. Dadurch ist die Harnausscheidung reduziert. Ein ADH-Mangel in der Nacht, primär oder sekundär, führt folglich zu einer verstärkten nächtlichen Harnproduktion [2]. Die nächtliche Sekretion von ADH ist bei älteren Leuten häufig verringert [51, 52].

Auch Schlafapnoe kann zu Nykturie führen [53]. Hierbei kommt es durch eine Erhöhung des Atemwiderstandes zu einer vermehrten Freisetzung von atrialen natriuretischen Peptiden [2, 54, 55]. Der negative intrathorakale Druck aufgrund der Einatmung bei geschlossenen oberen Atemwegen führt durch den venösen Rückstrom zu einer Dehnung des Herzens und dadurch konsekutiv zu ANP-Freisetzung, was die Natriuresis steigert [17, 54]. Dieses falsche Signal einer Volumenüberlastung des Herzens führt auch zu einer verringerten ADH-Ausschüttung [17].

Auch Ödeme, bedingt durch chronisch venöse Insuffizienz, Hypoalbuminämie, renaler Insuffizienz und Herzinsuffizienz, können zu einer Steigerung der nächtlichen Harnproduktion führen [1, 49]. Exzessive Flüssigkeitsaufnahme und vermehrter Konsum von Alkohol und Koffein vor dem Schlafengehen können eine nächtliche Polyurie verursachen [1, 33]. Nach Shiri et al. gibt es jedoch keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Kaffee-Konsum und Nykturie. Geringer Alkoholkonsum soll sogar weniger Nykturie zur Folge haben [40]. Laut Bosch und Weiss ist die nächtliche Polyurie vielleicht der am weitesten verbreitete Auslöser der Nykturie [12].

### **1.4.4 Verminderte Blasenkapazität**

Eine geringe Blasenkapazität führt zu Nykturie, wenn der nachts produzierte Urin die Blasenkapazität übersteigt. Kapazitätsprobleme können als Folge von Irritationen bei Infektionen, interstitieller Zystitis, Steinen, infravesikaler Obstruktion, etc. verursacht

werden [6, 16]. Auch ein Tumor der Harnblase kann die Blasenkapazität reduzieren [49]. Altersabhängige Veränderungen der Harnblase und die Häufigkeit von Detrusorüberaktivität bei älteren Leuten stehen in Zusammenhang mit low volume bladder voids [1]. Das Overactive Bladder Syndrom spielt auch eine wichtige Rolle für die Nykturie [16]. 76,2% der Frauen mit OAB gaben an, auch an Nykturie zu leiden [8].

## **1.5 Integraltheorie nach Petros**

Die Integraltheorie wurde von Petros und Ulmsten entwickelt, um die Vorgänge im Becken erklären zu können. Integraltheorie bedeutet, dass der Beckenboden eine physiologische Einheit bildet. Bindegewebige Strukturen bilden hierbei die Schlüsselrolle. Demnach werden Beschwerden wie Nykturie, Harninkontinenz, etc. durch Bindegewebsschwäche im Halte- und Stützapparat des Beckenbodens verursacht [56].

Das Verständnis der Pathophysiologie dieser Dysfunktionen ist essentiell, um zu verstehen, wie operative Korrekturen am besten vorgenommen werden [57].

### **1.5.1 Anatomie des Beckenbodens nach der Integraltheorie**

Für eine normale Beckenbodenfunktion sind Knochen, Muskeln, Faszien und Ligamente wichtig, welche die Form und Funktion der Beckenbodenorgane bestimmen. Faszien stützen und stärken die Organe, Ligamente halten diese an Ort und Stelle [56].

#### **1.5.1.1 Faszien und Ligamente des Beckenbodens**

Petros teilt den Beckenboden in drei senkrechte Scheidenabschnitte mit jeweils drei bindegewebigen Schlüsselstrukturen auf (Abbildung 2). Die Schädigung einer dieser Strukturen kann bereits zu bestimmten Beschwerden führen.

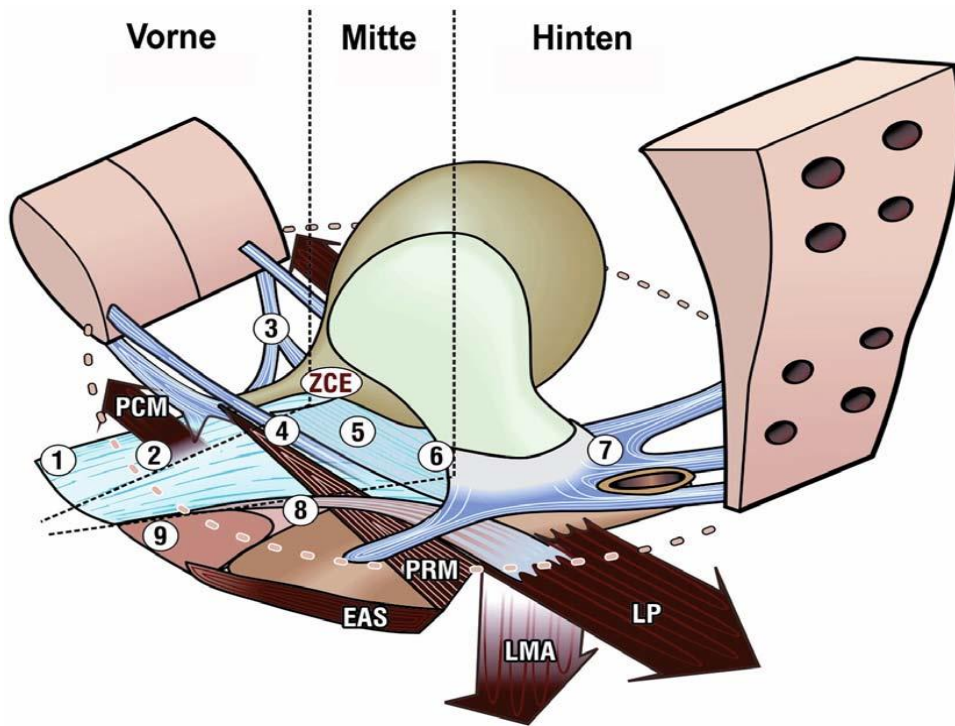


Abbildung 2: Die 9 Hauptstrukturen in den 3 Beckenbodenzonen. EAS *M. sphincter ani externus*, LMA *longitudinaler Analmuskel*, LP *Levatorplatte*, PCM *M. pubococcygeus*, PRM *M. puborectalis*, ZCE *Zone kritischer Elastizität* [56]

Die vordere Zone geht vom Meatus urethrae externus bis zum Blasen Hals. Die Schlüsselstrukturen sind:

1. externes urethrales Ligament EUL
2. suburethrale Hängematte
3. pubourethrales Ligament PUL

Die mittlere Zone geht vom Blasen Hals bis zur Zervix beziehungsweise Hysterektomienarbe und enthält folgende Schlüsselstrukturen:

4. Arcus tendineus fasciae pelvis ATFP
5. pubozervikale Faszie PCF
6. zervikaler Ring

Die hintere Zone geht von der Zervix beziehungsweise Hysterektomienarbe bis zum Perinealkörper. Die Schlüsselstrukturen sind:

7. sakrouterine Ligamente USL
8. rektovaginale Faszie RVF
9. Perinealkörper PB

Zur mittleren Zone muss gesagt werden, dass eine gute Elastizität um den Blasen Hals essentiell für die normale Funktion ist. Probleme können hier sowohl durch Schlaffheit als auch Starrheit des Gewebes hervorgerufen werden [56, 58].

### 1.5.1.2 Muskulatur des Beckenbodens

Die Muskeln des Beckenbodens sind durch ihre drei Zugrichtungen nach vorne, hinten und unten maßgeblich an einem funktionierenden Blasenverschluss und der Blasenöffnung beteiligt und sorgen für die notwendige Spannung der Organwände. Sie können in eine innere, mittlere und äußere Schicht unterteilt werden (Abbildung 3) [56].

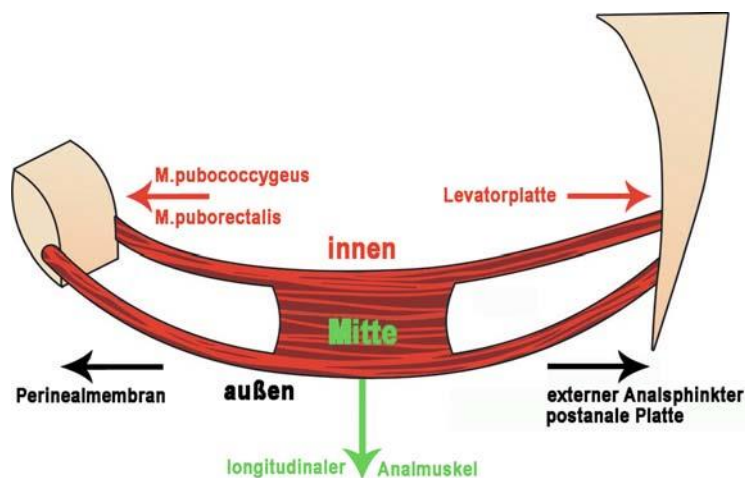


Abbildung 3: Darstellung der drei Beckenboden-Muskelschichten [56]

Die innere, horizontal verlaufende Schicht besteht vorne aus dem medial gelegenen M. pubococcygeus PCM und dem lateral verlaufenden M. puborectalis PRM, welche Zug nach vorne ausüben. Den hinteren Anteil der inneren Schicht bildet die Levatorplatte LP, die nach hinten zieht. Durch die entgegengesetzten Zugrichtungen werden Scheide, Urethra, Blase und Rektum in situ gehalten und auch geöffnet beziehungsweise geschlossen.

Die mittlere Schicht besteht aus dem longitudinalen Analmuskel LMA, der die innere und äußere Schicht verbindet. Der LMA verläuft senkrecht und zieht Scheide und Blase nach unten, wodurch sich der Blasen Hals verschließt. Dies ist jedoch nur möglich, solange der Perinealkörper fixiert ist und nicht nachgibt.

Die äußere Schicht verläuft wieder horizontal und fixiert den distalen Teil der Organe. Sie besteht aus den in der Perinealmembran PM liegenden Muskeln, dem Perinealkörper PB, dem externen Analsphinkter EAS und der postanalen Platte PAP [56].

### 1.5.1.3 Hängebrückenanalogie

Petros vergleicht den Beckenboden mit einer Hängebrücke (Abbildung 4). Scheide und Blase werden durch das pubourethrale Ligament PUL, durch den Arcus tendineus fasciae pelvis ATFP und die uterosakralen Ligamente USL gespannt. Nach der Integraltheorie führt schon der Defekt oder das Nachgeben einer der Strukturen zu einem gestörten Gleichgewicht mit beeinträchtigter Funktion. Wenn ein Ligament erschlafft, werden die daran ziehenden Muskeln inaktiviert. Die sogenannte Brücke bricht in sich zusammen [56].

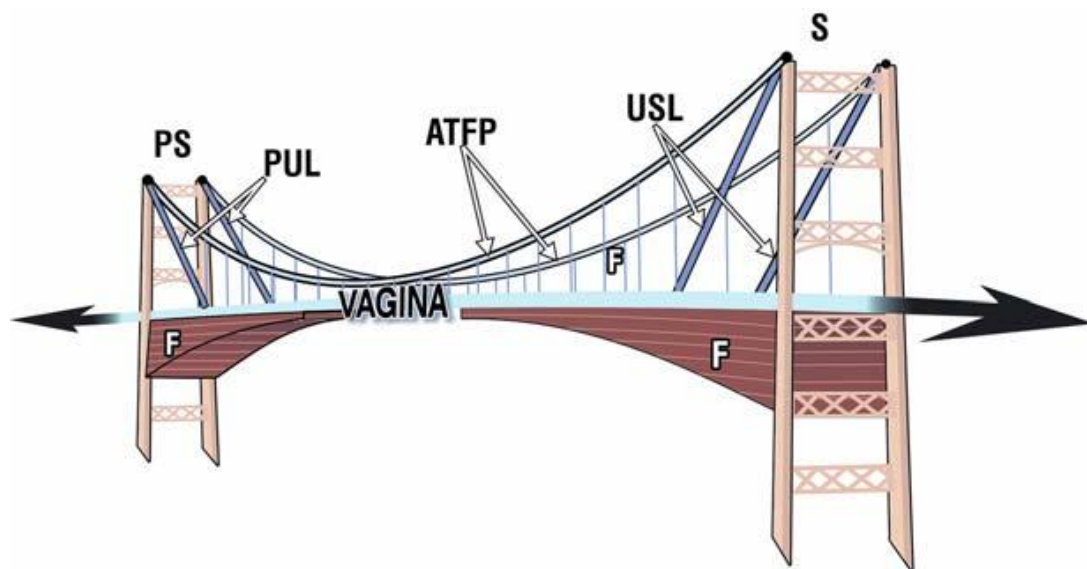


Abbildung 4: Hängebrückenanalogie nach Petros. PS Symphyse, PUL pubourethrales Ligament, ATFP Arcus tendineus fasciae pelvis, USL uterosakrale Ligamente, S Sakrum, F Faszie [56]

### 1.5.2 Funktion des Beckenbodens

Neben seiner Stütz- und Haltefunktion spielt der Beckenboden eine entscheidende Rolle für das Öffnen und Schließen der Blase (Abbildung 5).



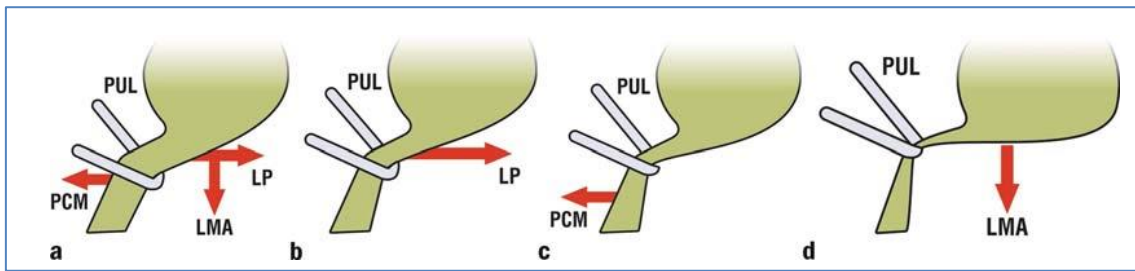


Abbildung 5: Blasenverschluss. LMA longitudinaler Analmuskel, LP Levatorplatte, PUL pubourethrales Ligament [56]

Ein aktiver Blasenverschluss erfolgt durch die Levatorplatte LP mit Zug der Vagina und damit der an ihr fixierten Blase nach hinten. Der M. pubococcygeus PCM zieht die Vagina nach vorne und engt dadurch die der Vagina vorne anliegende Urethra weiter ein. Der proximale Teil der Urethra ist nicht fixiert und wird dadurch gedehnt und abgeknickt. Zusätzlich zieht der longitudinale Analmuskel LMA die Vagina und die Blase nach unten. Zum Öffnen der Blase kontrahiert sich nur die LP und der LMA, der PCM erschlafft jedoch [56].

Funktionell gesehen funktioniert der Beckenboden wie ein Trampolin, bei dem die Vagina die Membran bildet und die Ligamente die Zugfedern, die die Membran im Beckenboden aufspannen. Die Harnblase liegt der Vagina auf und drückt diese bei Füllung zunehmend nach unten. Am Blasenboden befinden sich Dehnungsrezeptoren, die dem Gehirn den Füllstand der Blase angeben. Ist ein Toilettengang jedoch ungelegen, kann die Beckenbodenmuskulatur das Trampolin strammziehen und dadurch die Reizung der Rezeptoren verringern, sodass der Drang abnimmt. Dies funktioniert allerdings nur, wenn alle Komponenten des Trampolins funktionieren, sowohl die Bänder als auch die Membran. Sonst kommt es bei geringerer Blasenfüllung zu Harndrang, was unter anderem zu Nykturie führt [56].

### 1.5.3 Ursachen für Nykturie

Nach der Integraltheorie wird Nykturie typischerweise durch einen Defekt im Bereich der posterioren Zone verursacht. Durch die Lockerung der posterioren Ligamente kommt es im Liegen zu einer Ausdehnung und einem Absinken der Blase nach unten (Abbildung 6). Dadurch werden die Dehnungsrezeptoren N der Blase frühzeitig stimuliert, was in nächtlichem Harndrang resultiert [56]. Feste USL könnten diese übermäßige Streckung des Blasenbodens verhindern. So werden die Dehnungsrezeptoren aber bereits bei

geringen Harnmengen stimuliert. Wurde der Hemmmechanismus C überwunden, wird der Miktionsreflex aktiviert. Bei sehr empfindlichen Dehnungsrezeptoren kann es vor dem Erreichen der Toilette zu einer Aktivierung des Miktionsreflexes kommen, was einen unkontrollierten Urinverlust zur Folge hat [56, 58].

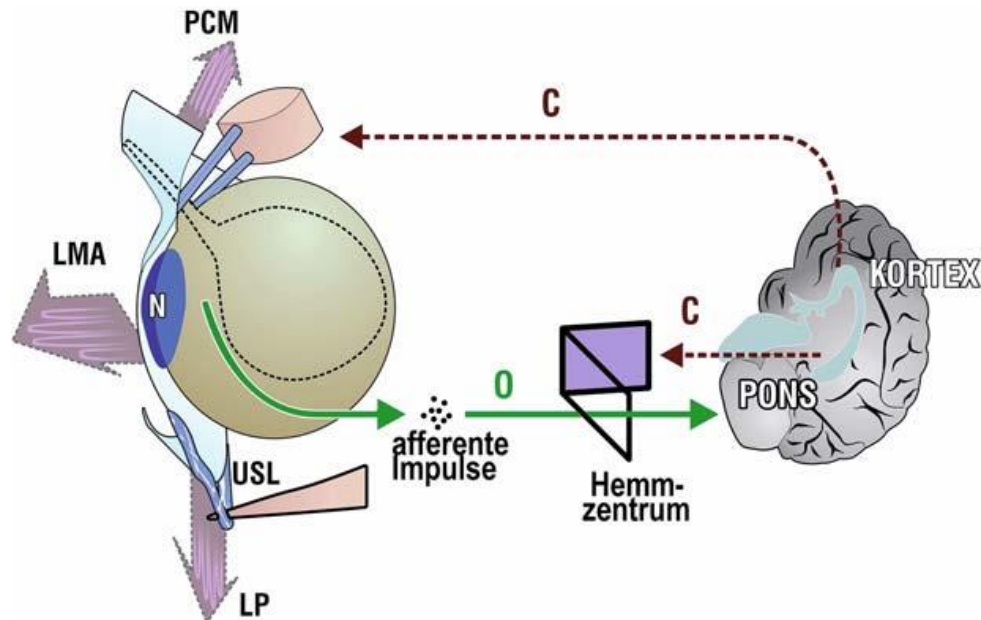


Abbildung 6: Mechanische Ursache für das Auftreten einer Nykturie in Schlafposition. LP Levatorplatte, PCM M. pubococcygeus, LMA longitudinaler Analmuskel, N Dehnungsrezeptoren, O offenes Hemmzentrum, C Hemmmechanismus [56]

#### 1.5.4 Diagnostischer Algorithmus im Rahmen der Integraltheorie

Da Nykturie vor allem durch Defekte in der hinteren Zone verursacht wird, sollte man sich bei der Diagnostik und der Untersuchung auch diese Strukturen genau anschauen und auf mögliche Prolapsformen achten (Abbildung 7). Hierbei sind vor allem das sakrouterine Ligament USL, die retrovaginale Faszie RVF und der Perinealkörper PB von Bedeutung [56].

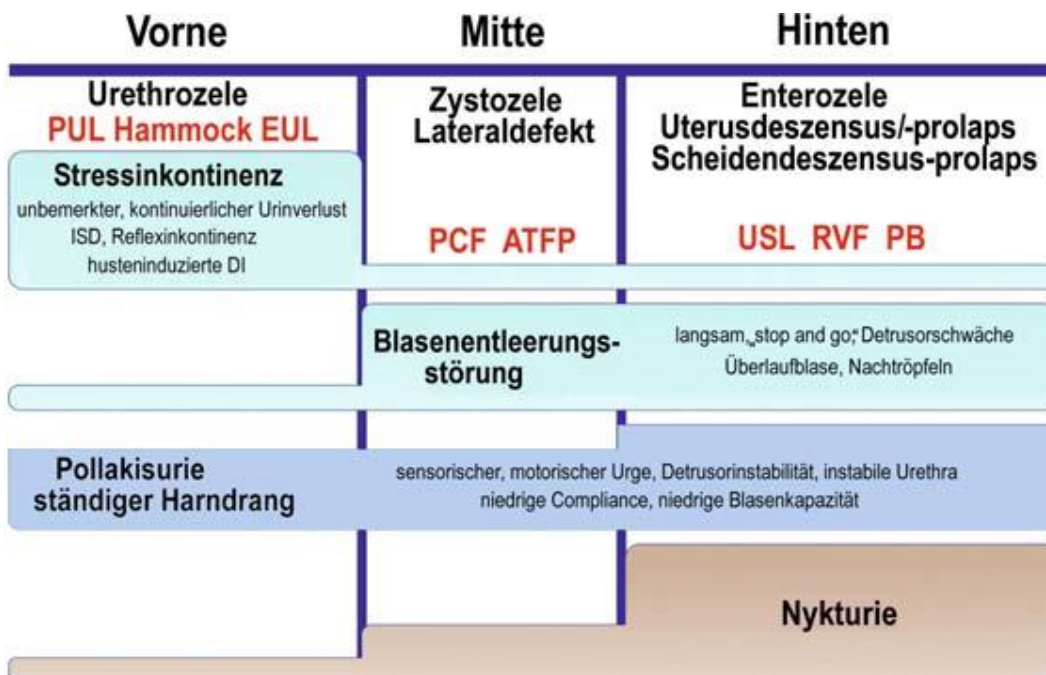


Abbildung 7: Zuordnung der International-Continenence-Society-Symptome in die drei anatomischen Zonen des Beckenbodens. PUL pubourethrales Ligament, EUL externes urethrales Ligament, PCF pubocervicale Faszie, ATFP Arcus tendineus fasciae pelvis, USL uterosakrales Ligament, RVF rektovaginale Faszie, PB Perinealkörper [56]

### 1.5.5 Rekonstruktionen nach der Integraltheorie

Durch Wiederherstellung von Form und Struktur des Bindegewebes kann eine Normalisierung der Funktion erreicht werden. Die neun Schlüsselstrukturen müssen bei Bedarf korrigiert oder verstärkt werden [56].

Die chirurgischen Techniken, die sich aus der Integraltheorie ergeben, zielen auf folgendes ab [56]:

1. Geschädigte Ligamente und Faszien werden durch Polypropylenbänder verstärkt.
2. Überschüssige Scheidenhaut wird nicht weggeschnitten.
3. Die Elastizität, vor allem in der Blasenhalregion, soll erhalten bleiben.

Das genaue Vorgehen in den Operationen wird im Methodenteil erläutert.

## 1.6 Diagnose

Nykturie wurde lange Zeit als Teil einer Reihe von Symptomen anderer Grunderkrankungen beschrieben, kann aber als eigene Krankheit angesehen werden [5].

Viele Patienten sprechen Nykturie von sich aus nicht an, da es ihnen peinlich ist, sie es

im Alter als normal akzeptieren oder nicht wissen, dass es Therapiemöglichkeiten gibt [12]. Tritt Nykturie jedoch öfters als einmal pro Nacht auf, sollte sie abgeklärt werden [2].

### **1.6.1 Anamnese**

Zuerst sollte eine Anamnese zu Schlafgewohnheiten, eingenommenen Medikamenten und Erkrankungen, die eine Nykturie verursachen können, gemacht werden [2]. Es ist wichtig, den Patienten als Ganzes zu sehen und sich nicht nur auf die Blase zu konzentrieren, da wahrscheinlich mehrere Faktoren für die Nykturie verantwortlich sind [1]. Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus, Nierenerkrankungen, neurologische Erkrankungen etc. müssen abgeklärt werden [2]. Man sollte versuchen zu unterscheiden, ob die Person aufwacht um Wasser zu lassen oder Wasser lässt, weil sie bereits aus einem anderen Grund wach ist [6, 16, 17]. Manche Krankheiten, wie zum Beispiel das Schlafapnoe-Syndrom, können sowohl Nykturie auslösen als auch den Schlaf generell stören [17].

Weitere wichtige Bestandteile bilden Fragebögen und Miktionstagebuch [6]. Neben Fragebögen, die sich generell auf LUTS beziehen, gibt es spezifische Fragebögen zu Nykturie wie zum Beispiel den Nocturia, Nocturnal Enuresis and Sleep-interruption Questionnaire NNES-Q [59]. Der negative Einfluss auf die Lebensqualität kann mit dem ICIQ N-QoL evaluiert werden [60, 61]. Für die differentialdiagnostische Unterscheidung der Nykturie sollte der Patient ein Miktionstagebuch führen [1, 2, 5, 16]. Hierbei werden die Uhrzeit und Menge der eingenommenen Flüssigkeiten und des ausgeschiedenen Urins sowie Inkontinenzepisoden angegeben. Auch die Schlafzeiten und das subjektive Empfinden während der Nacht soll notiert werden [5].

Aus dem Miktionstagebuch kann unter anderem festgestellt werden: die Urinproduktion in 24 Stunden, am Tag und in der Nacht; die Zahl der Miktionen in 24 Stunden, während des Tages und der Nacht; das maximale Miktionsvolumen [1, 6]. Dadurch kann eine Unterscheidung zwischen allgemeiner Polyurie, nächtlicher Polyurie und verringerter Blasenkapazität beziehungsweise überaktiver Blase getroffen werden [2]. Ein Miktionstagebuch stellt die tatsächliche Situation viel genauer dar als Fragebögen zum subjektiven Erleben der Nykturie [12], da es bei Fragebögen oft zu Erinnerungsverzerrungen kommt [6].

## **1.6.2 Untersuchung**

Bei allen Patienten sollten Nierenfunktion, Elektrolyte, Serumglukose und eine Urinanalyse durchgeführt werden [1]. Ein Harnwegsinfekt kann bei Verdacht durch Urinkulturen ausgeschlossen werden [2]. Eine vaginale Untersuchung sollte durchgeführt werden, um mögliche Veränderungen des Beckenbodens zu erkennen. Hierbei ist vor allem auf Defekte in der hinteren Zone zu achten [56]. Darüber hinaus sollte der Tonus des Sphinkter ani und die Sensibilität getestet werden, um neurologische Defizite zu erkennen [1].

## **1.7 Therapie**

In der Definition der International Continence Society wird keine Empfehlung gegeben, ab wann eine Nykturie klinisch signifikant beziehungsweise behandlungsbedürftig ist [12]. Erfahrungsgemäß wird  $\leq 1$  Toilettengang nicht als große Beeinträchtigung empfunden [7, 12].

### **1.7.1 Allgemeine Maßnahmen**

Zuerst sollten Lebensstiländerungen wie zum Beispiel reduzierter Koffein- und Alkoholkonsum oder eine geringere Flüssigkeitsaufnahme vor dem Schlafengehen versucht werden [5, 6, 16]. Jegliche Faktoren, die den Schlaf stören, sollten entfernt werden [16]. Für den Abend verschriebene Diuretika werden auf nachmittags umgestellt [1].

Fortbildungen zur Verhaltensmodifikation, bestehend aus Videos über die physiologische Funktion des unteren Harntrakts, Anleitung zur Regulation der Flüssigkeitsaufnahme und Diskussionsrunden mit ausgebildetem Personal zeigten gute Wirksamkeit. Nykturie konnte hierdurch von zweimal pro Nacht auf einmal reduziert werden [11, 62]. Laut Johnson et al. ist Verhaltenstherapie der medikamentösen Therapie sogar überlegen [63]. Bei reduzierter Blasenkapazität und überaktiver Blase waren Blasentraining, Toilettentraining und Training des Beckenbodens effektiv [2].

### **1.7.2 Behandlung der Grunderkrankungen**

Erkrankungen, die Nykturie verursachen, müssen behandelt werden [1, 16]. Zum Beispiel kann ein Diabetes mellitus besser eingestellt oder Schlafprobleme aufgrund von

Depression oder Schlafapnoe besser behandelt werden. Bei Ödemen können tagsüber Kompressionsstrümpfe getragen werden [1, 16]. Primäre Polydipsie kann psychisch bedingt sein und sollte dahingehend behandelt werden [16].

### **1.7.3 Medikamentöse Therapie**

Die allgemeinen Maßnahmen sind selten alleine effektiv, sodass viele Patienten zusätzlich auch Pharmakotherapie benötigen [16]. Medikamente, die bei Männern mit Nykturie im Zuge der benignen Prostatahyperplasie verwendet werden, werden hier nicht besprochen.

#### **1.7.3.1 Desmopressin**

Bei nächtlicher Polyurie oder zentralem Diabetes insipidus kann Desmopressin, ein ADH-Analogon, erfolgreich angewendet werden [64, 65]. Gemäß der Wirkung von ADH steigert es die Wasser-Rückresorption in den Nieren, wodurch das Urinvolumen gesenkt wird. Desmopressin verringert signifikant die Zahl der nächtlichen Miktionen und verlängert die Zeit bis zur ersten nächtlichen Miktion [52, 64]. Dies verbessert die Schlaflänge bedeutend, vor allem in den Tiefschlafphasen [11]. Allerdings besteht das Risiko einer Hyponatriämie [66]. Dies ist mit zunehmendem Alter ab 65 Jahren [67] und geringeren Serum-Natriumwerten stark erhöht. In einer Zusammenfassung verschiedener Arbeiten, welche ältere Patienten mit nasaler und oraler Desmopressin-Einnahme betrachtet, kam es in 7,6% der Fälle zu einer Hyponatriämie [66]. Eine Kontrolle der Natriumwerte sollte deshalb erfolgen [16]. Obwohl sich Desmopressin bei Patienten mit Parkinson als sehr wirksam erwiesen hat, gilt hier besondere Vorsicht [45] und wird hier zur Behandlung nicht empfohlen [44]. Weitere Nebenwirkungen sind Kopfschmerzen und Übelkeit [16].

#### **1.7.3.2 Anticholinergika**

Bei reduzierter Blasenkapazität beziehungsweise überaktiver Blase können Anticholinergika indiziert sein. Die muskarinischen Acetylcholinrezeptoren des Detrusor vesicae, die für die Blasenkontraktion verantwortlich sind, werden hierdurch inhibiert [68]. Anticholinergika vergrößern die Blasenkapazität und verringern die nächtliche Miktionsfrequenz. Studien zeigen eine Besserung der Nykturie unter Therapie [69, 70]. Andere Studien zeigten jedoch, wenn überhaupt, einen geringen Vorteil gegenüber

Placebos in Bezug auf Nykturie [71-73]. Hinzukommt, dass die Nebenwirkungen wie Mundtrockenheit, Obstipation etc. die Compliance der Patienten senken [72].

### **1.7.3.3 Andere**

Diuretika können Nykturie nicht nur auslösen, sondern auch behandeln, wenn diese am Nachmittag verabreicht werden. Patienten, die 6 Stunden vor dem Schlafengehen mit 40 mg Furosemid behandelt wurden, konnten eine Besserung ihrer Nykturie verzeichnen [74]. Eine Behandlung mit  $\alpha_1$ -Adrenorezeptorantagonisten scheint Nykturie und Schlafqualität zu verbessern [75], was von anderen Autoren jedoch angezweifelt wird [73]. Einige Studien zeigten eine Verbesserung der Nykturie unter Therapie mit Botulinumtoxin [76, 77]. Allerdings wurden diese Studien nur an sehr kleinen Patientenpopulationen durchgeführt und die Langzeitfolgen einer solchen Behandlung sind noch unbekannt. Die Wirkung ist nur temporär, sodass wiederholte Injektionen notwendig wären [76].

Laut Goeschen und Petros ist die Behandlung der Nykturie durch Medikamente oder Blasentraining, wenn überhaupt, oft nur für kurze Zeit wirksam [56]. Deshalb ist es wichtig, auch nach operativen Alternativen zu suchen.

## **1.8 Zielsetzung der Arbeit**

Primäres Ziel der vorliegenden Arbeit war es zu untersuchen, ob die operative Wiederherstellung der Beckenbodenanatomie eine Besserung in Bezug auf Nykturie ergeben hat und ob die Nykturie-Symptomatik nach der OP eine statistisch begründete medizinische Irrelevanz aufweist.

Neben diesem Hauptziel wollten wir untersuchen, ob Nykturie mit anderen demographischen und klinischen Parametern zusammenhängt und wie das Profil eines möglichen Zusammenhangs vor und nach der OP aussieht. Hier wollten wir zuerst einen Überblick über die Prävalenz der Nykturie bei den untersuchten Patientinnen erlangen und prüfen, wie stark diese Prävalenzrate von anderen möglichen Einflussfaktoren beeinträchtigt wird. Ein wichtiger Einflussfaktor nicht nur für Nykturie, sondern auch für andere Beckenbodenstörungen dürfte das Alter sein. Diesen sowie andere in der Einleitung beschriebene mögliche Risikofaktoren für Nykturie (wie BMI, Zahl der Geburten, Hysterektomie) wollten wir unbedingt bei der vorliegenden Studie unter die

Lupe nehmen. Auch einer möglichen Korrelation zwischen Nykturie und Begleiterkrankungen wie Diabetes mellitus, Herzinsuffizienz und Schlafapnoe wollten wir nachgehen. Wir gingen davon aus, dass eine starke Assoziation zwischen Nykturie und Blasenentleerungen pro Tag besteht und wollten das auch für unsere Patienten-Population belegen. Darüber hinaus wollten wir herausfinden, ob es weitere kohärente Symptome gibt, die mit Nykturie einhergehen. Da die Wiederherstellung der Beckenbodenanatomie der wesentliche Punkt der Therapie war, interessierte uns natürlich auch der Zusammenhang der POP-Q Messwerte präoperativ mit der Nykturie. Gibt es hier Prolaps-Formen, die stärker als andere eine Nykturie bedingen? Bezüglich der Operationen interessierte uns noch, ob der Operationserfolg auch vom Schweregrad der Nykturie abhängt.



## **2 Material und Methode**

Um den erwähnten Zielen der Arbeit Rechnung zu tragen, wurde eine Beobachtungsstudie (observational study) an Patientinnen durchgeführt, die wegen Beckenbodenstörungen (Inkontinenz, Nykturie, Schmerzen, etc.) im Zentrum für Urogenitalchirurgie der Fachkliniken München Bogenhausen operiert wurden. Beobachtungsstudien haben gewöhnlich einen retrospektiven Charakter, weil ihre Daten auf bereits erfolgten Ereignissen basieren. Mit unserer Beobachtungsstudie wollten wir den Effekt der angewandten OP-Technik und die Risikofaktoren der Nykturie untersuchen.

### **2.1 Untersuchungskollektiv**

Unter den 139 Patientinnen, die sich im Zentrum für Urogenitalchirurgie der Fachkliniken München Bogenhausen im Zeitraum von 01.03.2013 bis 31.05.2014 einer Operation wegen Beckenbodenstörungen (Inkontinenz, Nykturie, Schmerzen, etc.) unterzogen haben, wurden 115 angeschrieben und per mitgeschickten Fragebogen (s. FO LIMP PF unter 2.2 Fragebögen) bezüglich demographischer, krankheitsbezogener und klinischer Merkmale befragt. Derselbe Fragebogen war von den Patientinnen auch schon vor der Operation ausgefüllt worden. Vorrangiges Ziel der Befragung war es, den Grad des OP-Erfolgs beziehungsweise der eingetretenen gesundheitlichen Besserung nach der OP zu erfassen und zu bewerten. Die Angeschriebenen sollten die Operation mindestens 6 Monate hinter sich haben, eine Bedingung, die eben nur bei 115 Patienten erfüllt werden konnte. Der durchschnittliche Beobachtungszeitraum betrug 10,7 Monate. Unter den Angeschriebenen gab es 71 Responder (Prä- und Post-OP Fragebogen vorhanden), worunter schließlich 67 (58.3 % der angeschriebenen Patienten) die Fragebögen korrekt ausgefüllt haben. Unter diesem Aspekt stellte sich natürlich die Frage, ob und inwieweit die in der vorliegenden Arbeit erzielten Ergebnisse auch verallgemeinert werden könnten. Dies dürfte nur dann der Fall sein, wenn sich die Responder-Population als repräsentativ für die Population der angeschriebenen Patientinnen erwiesen hätte. Um dieser wichtigen Frage Ausdruck zu verleihen, wurde eingangs neben einer Vergleichsanalyse auf explorativer Ebene mit Hilfe deskriptiver Statistiken, wie Mittelwerte, Mediane, Prävalenzraten, Standardabweichungen etc. auch eine konfirmatorische (sprich inferentiell-statistische) Beweisführung der Repräsentativität der Responder- zu der

Angeschrieben-Population vorgenommen. Mit beiden Populationen konnten allgemeine präoperative Analysen durchgeführt werden, um das Bild der untersuchten Beckenbodenstörungen präoperativ besser erfassen und quantifizieren zu können. Mit den 67 Respondern wurden die Prä/Post-Vergleiche durchgeführt. Das durchschnittliche Alter der angeschriebenen Patientinnen beträgt 65,97 Jahre, das der Responder 66,32 Jahre.

## **2.2 Fragebögen**

Neben den beiden im Folgenden genannten Fragebögen (FO LIMP-PF und POP-Q) flossen in diese Doktorarbeit im Zuge der Operation erhobene Daten wie zum Beispiel Vor- und Begleiterkrankungen sowie Medikamente mit ein. Diese waren aus den Patientenakten ersichtlich.

### **2.2.1 FO LIMP-PF-Fragebogen**

Vor dem operativen Eingriff wurde von den Patientinnen der FO LIMP-PF, s. Anhang 1, ausgefüllt. Dieser Fragebogen wurde von Dr. Liedl und Dr. Markovsky erstellt und enthält unter anderem alle Fragen des für Nykturie spezifischen ICIQ-N 01/06 (International Consultation on Incontinence Questionnaire Nocturia) Fragebogen. In ihm werden auch alle weiteren, den Beckenboden betreffende Symptome erfragt. Die jeweiligen Fragen werden in dualer Form gestellt und implizieren Antworten einmal in kategorialer und einmal in metrischer (Visual Analog Scala oder kurz VAS-) Datenstruktur. Die kategoriale Datenstruktur erfasst Schwere, Häufigkeit und andere Eigenschaften der untersuchten Symptome in Kategorien, wohingegen die VAS-Datenstruktur die Beeinträchtigung der Symptome für die Patienten auf einer Skala mit 11 Items 0 (:=kein Problem), 1, 2, ..., 10 (:=großes Problem) ermittelt. Dieselben Fragen des FO LIMP-PF-Fragebogens wurden den Patienten circa 6 Monate nach der Operation zugeschickt, um Aussagen über den Erfolg zu treffen. Durch manche Verbesserungen an den Fragebögen hat sich die Reihenfolge einiger Fragen verändert und der Fragebogen hat sich weiterentwickelt, indem einige Fragen hinzukamen. Dies wurde in der Auswertung berücksichtigt, wobei die neuen Fragen nicht in das Themengebiet der Nykturie fallen.

### **2.2.2 POP-Q-Auswertungsbogen**

Bei allen unseren Patienten wurde vor der Operation eine POP-Q Messung durchgeführt, um eine standardisierte Aussage über die Prolaps-Verhältnisse machen zu können. Der hierfür benutzte POP-Q-Bogen befindet sich im Anhang 2.

1996 präsentierte die International Continence Society eine international gültige Einteilung, die Pelvic Organ Prolapse Quantification, kurz POP-Q. Diese wurde nötig, da aufgrund der unterschiedlichen Terminologie keine Vergleiche zwischen verschiedenen Institutionen gemacht werden konnten, und auch die Reproduzierbarkeit und somit Verlaufskontrollen nur eingeschränkt möglich waren [78]. Die Reproduzierbarkeit des POP-Q Systems und Unabhängigkeit von der Erfahrung des Untersuchers scheint gegeben zu sein [79]. Bereits 2003 war das POP-Q System das am weitesten verbreitete System zur Beschreibung von Beckenbodenprolaps [80]. Dieser Trend scheint sich fortzusetzen, sodass in einer 2010 veröffentlichten Studie 82,1% der untersuchten Artikel das POP-Q System zur Beschreibung von Prolaps verwendeten [81].

Das System basiert auf der Messung definierter Punkte, die genau identifiziert werden können. Der Hymenalsaum dient dabei als Referenzpunkt, da er leicht identifiziert werden kann. Wie in Abbildung 8 ersichtlich wird, gibt es sechs definierte Punkte des vorderen, mittleren und hinteren Vaginalkompartiments Aa, Ba, C, D, Ap, Bp in Referenz zum Hymen und drei Längen GH, TVL, PB. Alle Messungen erfolgen in cm, wobei Punkte oberhalb des Hymens ein negatives Vorzeichen bekommen, unterhalb des Hymens ein positives. Diese Punkte werden in der gynäkologischen Untersuchung bei maximalem Pressen durch die Patientin gemessen [78, 82].

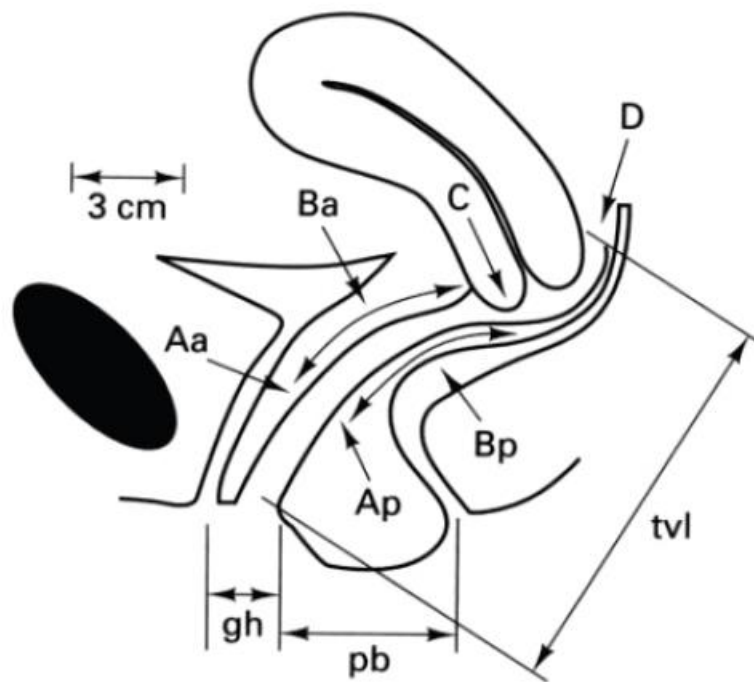


Abbildung 8: Wichtige Punkte des POP-Q Systems [82]

Die einzelnen Punkte werden folgendermaßen definiert [78, 82]:

- Aa: Punkt in der vorderen Vaginalwand 3 cm proximal des Meatus urethrae externus
- Ba: am meisten distal gelegener Punkt des oberen Anteils der vorderen Vaginalwand
- C: am meisten distal gelegener Punkt der Zervix oder gegebenenfalls der distale Punkt der Hysterektomie-Narbe
- D: vom Hymen zur hinteren Fornix der Vagina; entfällt nach Hysterektomie
- Ap: Punkt in der hinteren Vaginalwand 3 cm proximal des Hymens gelegen
- Bp: am meisten distal gelegener Punkt des oberen Anteils der hinteren Vaginalwand
- gh: genital hiatus, von der Mitte des Meatus urethrae externus bis zur hinteren Scheidenwand
- pb: perineal body, vom posterioren Ende des genital hiatus zur Mitte des Anus
- tvl: total vaginal length, Länge der Vagina, wenn sich Punkt C oder D in ihrer normalen Position befinden

Gemäß den Ergebnissen dieser Punkte kann man 5 Stadien unterteilen. Dadurch können die Ergebnisse besser eingestuft und leichter miteinander verglichen werden [78, 82].

- Stage 0:       Kein Prolaps  
Punkte Aa, Ap, Ba und Bp sind alle -3cm  
C oder D ist zwischen -tv1 und -tv1 -2cm
- Stage I:       Kriterien für Stage 0 sind nicht erfüllt, aber der distalste Teil des  
Prolapses liegt 1cm oberhalb des Hymens  
Punkte Aa, Ap, Ba und Bp sind alle < -1cm
- Stage II:       Prolaps ist nicht distaler des Hymens als +1cm und nicht weniger  
proximal als -1cm  
Punkte Aa, Ap, Ba und Bp sind alle zwischen -1cm und +1cm
- Stage III:     Distale Prolapsausdehnung ist >1cm unterhalb des Hymens und <(tv1-  
2cm)  
Punkte Aa, Ap, Ba und Bp sind alle zwischen +1cm und tv1-2cm
- Stage IV:     Kompletter Prolaps von Vagina und Uterus  
Distale Prolapsausdehnung ist >(tv1-2cm)

[78, 82]

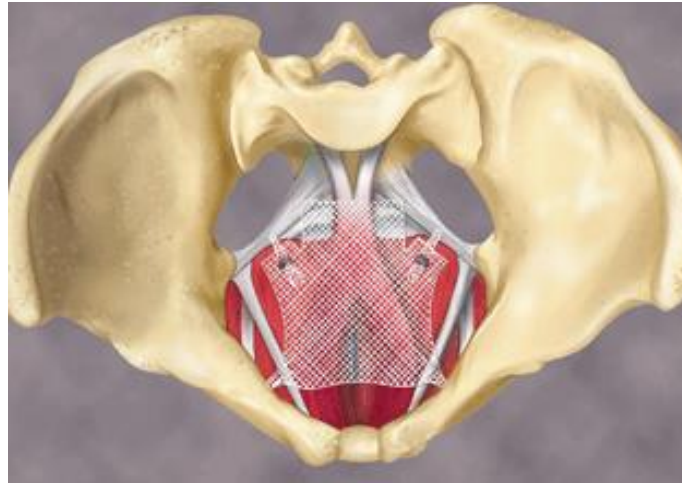
Basierend auf dieser Einteilung wurde eine weitere Unterteilung der Prolapsstadien in „Anterior“, „Apical“ und „Posterior“ vorgenommen. Dies erfolgte nach den Vorgaben von American Medical Systems (AMS), die in der PROPEL-Studie beschrieben wurden. Für „Anterior“ werden die an der vorderen Vaginalwand liegenden Punkte Aa und Ba verwendet. „Apikal“ bezieht sich auf die Punkte C und D. „Posterior“ umfasst die Punkte an der hinteren Vaginalwand Ap und Bp. Die Stadieneinteilung erfolgt dann analog den oben beschriebenen Werten der Gesamtstadien.

### 2.3 Operatives Vorgehen

Alle Patientinnen dieser Studie wurden von Herrn Dr. Liedl operiert. Die Operationen wurden in Vollnarkose durchgeführt. Die verschiedenen hier vorgestellten OP-Techniken wurden je nach Beckenbodendefekt gewählt. Hierbei können auch bei einer Patientin mehrere Techniken angewandt worden sein.

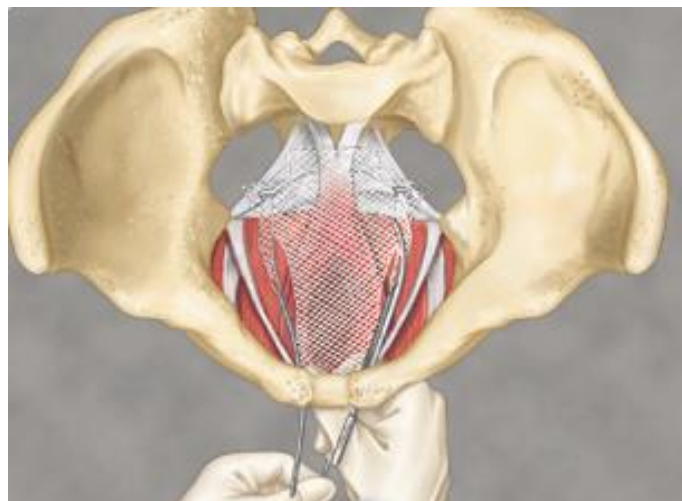
Das **Elevate anterior** (s. Abbildung 9) und **Elevate posterior** (s. Abbildung 10) wird durch die Firma American Medical System (AMS) vertrieben. Bei beiden handelt es sich um minimal invasive Eingriffe, bei denen durch einen kleinen Einschnitt ein

synthetisches Netz eingefügt wird, das durch selbstfixierende Spitzen in Ligamenten oder Muskeln befestigt wird. Dadurch soll bei Prolaps eine Wiederherstellung der normalen Anatomie erreicht werden. Beim Elevate anterior wird der Schnitt in der Vorderwand der Vagina gesetzt und die Anker auf beiden Seiten im Ligamentum sakrospinale und im Musculus obturatorius internus platziert (s. Abbildung 9).



*Abbildung 9: Elevate anterior [83]*

Beim Elevate posterior wird an der Hinterwand der Vagina geschnitten, und beidseitig werden die Anker im Ligamentum sakrospinale platziert (s. Abbildung 10). Die freien Enden können mit Nähten noch fixiert werden [83-85].



*Abbildung 10: Elevate posterior [85]*

Alle folgenden TFS-OP-Techniken sind von Petros aus seinen Werken übernommen [56, 58]. Petros entwickelte das Tissue-fixation-system, um noch minimal invasiver vorgehen zu können. Die TFS-Bänder werden an Ankern in festem Gewebe fixiert und dadurch gehalten.

Beim **TFS-mitturethral** (s. Abbildung 11) wird ein Band um die Harnröhre gelegt. Der Anker wird hier in den Musculus pubococcygeus platziert. Das Band soll der Urethra nur anliegen und sie nicht einkerben.

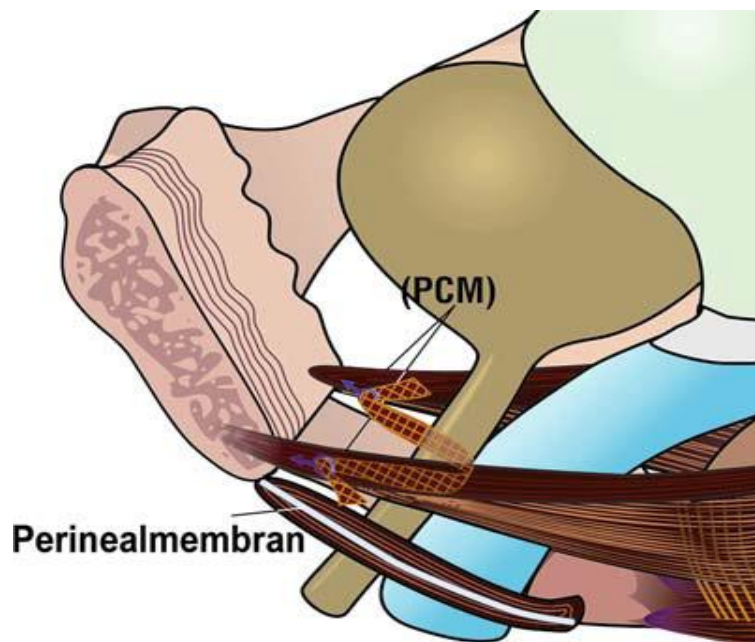


Abbildung 11: TFS-mitturethral. Anatomische Lage des TFS-Bandes. Es wird am Unterrand der Beckenbodenmuskulatur platziert. PCM M. pubococcygeus [56]

Die **TFS-U-Schlinge** wird quer unter die Blase gelegt und am Arcus tendineus fasciae pelvis verankert (s. Abbildung 12). Dadurch wird die gestörte pubocervicale Faszie gestärkt und es kann eine Zystozele korrigiert werden.

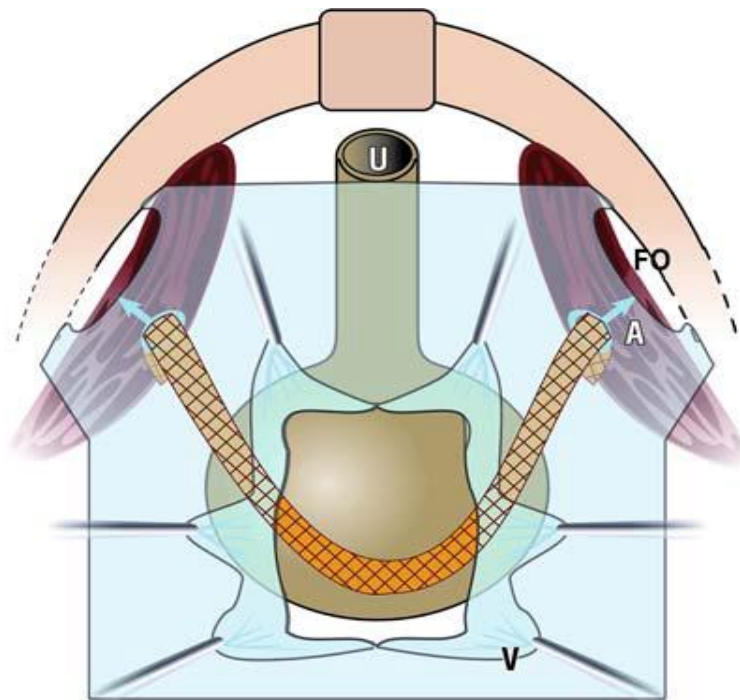


Abbildung 12: U-Schlinge. Blick in Richtung Scheidenvorderwand. Das TFS-Band ist am Rand des Arcus tendineus pelvis verankert (A). FO Fossa obturatoria, U Urethra [56]

Durch das **TFS-perineal-Body** können die seitlichen Anteile des Perinealkörpers zusammengehalten werden (s. Abbildung 13). Durch Überdehnung ist der Perinealkörper häufig an der Vorderseite des Anus ausgezogen, vor allem bei Patienten, die beim Stuhlgang das Perineum manuell unterstützen müssen. Die Anker des TFS-Bandes werden nahe des Tuber ischiadicums gesetzt. Eine Annäherung der beiden Schenkel des Perinealkörpers wird durch Zug an den freien Enden des Bandes erreicht.



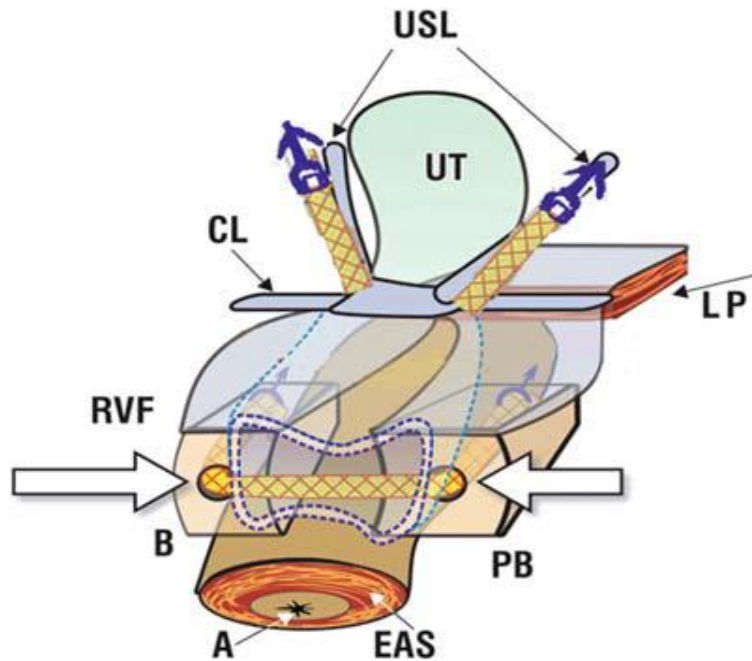


Abbildung 13: TFS-perineal-Body. Durch das TFS-Band werden die auseinander gewichenen Schenkel des Perineal Body PB wieder angenähert. Außerdem ist ein TFS sakrouterin Ligament gezeigt. A Anus, EAS externer Analsphinkter, RVF rektovaginale Faszie, CL kardinales Ligament, LP Levatorplatte, USL uterosakrale Ligamente [56]

Beim **TFS sakrouterin Ligament** werden die Anker beidseitig im Ligamentum sacrouterinum fixiert, beim **TFS kardinal Ligament** analog im Ligamentum cardinale (s. Abbildung 14).

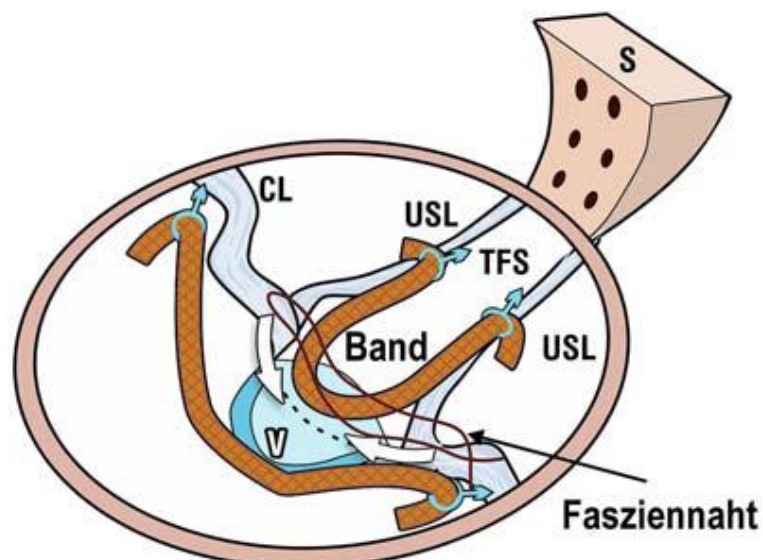


Abbildung 14: TFS sakrouterin Ligament und TFS kardinal Ligament. USL uterosakrale Ligamente, TFS Tissue fixation system, CL kardinal Ligamente, V Vagina, S Sakrum [56]

## 2.4 Statistische Analyse

Um die für die Auswertung des gewonnenen Datenmaterials eingesetzten statistischen Methoden besser nachvollziehen zu können, empfiehlt es sich, sie in Zusammenhang mit den Zielsetzungen der Arbeit und den verfügbaren Datenstrukturen zu erklären.

Bei subjektiven Einschätzungen der Schwere von Symptomen, erfasst auf VAS- oder ordinalen Skalen, stellt sich oft eine aus medizinischer und statistischer Sicht interessante Frage: Ab welchen Werten kann man von relevanter beziehungsweise irrelevanter Symptomschwere sprechen. Für Bewertungen auf den [0,10]-Visual-Analog-Skalen (mit 0 als Minimum und 10 als Maximum der Schwere) ist es angebracht, die medizinische Relevanz beziehungsweise Irrelevanz der Symptomschwere durch die Schwellenwerte (Cut-offs) 5 und 2 zu definieren. Eintragungen über 5 deuten auf eine medizinisch relevante, solche unter 2 auf eine medizinisch unbedeutende (eher zu ignorierende) Symptomschwere hin. Um herauszufinden, welche Symptome mit VAS-Bewertungen in den untersuchten Populationen auch aus statistischer Sicht, d.h. mit Mitteln der inferentiellen Statistik eine medizinische Relevanz oder Irrelevanz aufweisen, sollen Einstichproben-T-Tests (one sample T-tests) angewandt werden. Dabei wird für die medizinische Irrelevanz eines jeden Symptoms eine geeignete Nullhypothese ( $H_0$ ) basierend auf dem Kontrollwert (Testwert) 2 aufgestellt, die gegen eine Alternativhypothese ( $H_1$ ) geprüft wird. Diese lauten:

*$H_0$ : Die eingetragenen Scores der Patienten bei der Schwereinschätzung des Symptoms auf der VAS-Skala sind im Durchschnitt größer gleich 2.*

*$H_1$ : Die eingetragenen Werte der Patienten bei der Schwereinschätzung des Symptoms auf der VAS-Skala sind im Durchschnitt kleiner 2.*

Wird durch die statistische Prüfung die Nullhypothese  $H_0$  zugunsten der Alternative  $H_1$  abgelehnt, können wir sagen, dass die Schwere des Symptoms nahezu minimal ist und somit aus statistischer Sicht keine medizinische Relevanz besitzt.

Die medizinische Relevanz der Symptomschwere für die Symptome, die im LIMP-PF-Fragebogen über [0,10]-VAS-Variablen erfasst werden, sollte inferentiell-statistisch ebenfalls mit Hilfe der Einstichproben-T-Tests (one sample T-tests) geprüft werden. Dabei wird wiederum eine geeignete Nullhypothese ( $H_0$ ) aufgestellt, die gegen eine Alternativhypothese ( $H_1$ ) geprüft wird, wobei nun bei beiden als Kontrollwert (Testwert) die Zahl 5 gesetzt wird. Diese lauten:

*H<sub>0</sub>: Die eingetragenen Scores der Patienten bei der Schwereinschätzung des Symptoms auf der VAS-Skala sind im Durchschnitt kleiner gleich 5.*

*H<sub>1</sub>: Die eingetragenen Werte der Patienten bei der Schwereinschätzung des Symptoms auf der VAS-Skala sind im Durchschnitt größer 5.*

Wird durch die statistische Prüfung die Nullhypothese  $H_0$  zugunsten der Alternative  $H_1$  abgelehnt, dann können wir sagen, dass die Symptomsschwere bedeutend ist und sie somit aus statistischer Sicht medizinische Relevanz besitzt.

Bei binären Variablen, die oft durch die Zahlen 0 und 1 repräsentiert werden, wird die Signifikanz der Auftrittshäufigkeit einer bestimmten Ausprägung (z. B. der „0“) mit Hilfe der Binomial-Verteilung geprüft. Dabei wird, allen voran in der Medizin, 0,75 als erwünschter Anteil (Kontroll- oder Testwert) gesetzt. Die Null- und Alternativhypothesen lauten hierbei:

*H<sub>0</sub>: Der Anteil der Patienten, der bei der untersuchten binären Variable „0“ angibt, ist kleiner gleich 0.75.*

*H<sub>1</sub>: Der Anteil der Patienten, der bei der untersuchten binären Variable „0“ angibt, ist größer als 0.75.*

Repräsentieren z.B. „0“ und „1“ das Nicht- beziehungsweise das Vorhandensein eines Symptoms und wird durch die statistische Prüfung die Nullhypothese zugunsten der Alternative abgelehnt, dann können wir sagen, dass die Symptomprävalenz bei der Mehrheit der Patienten keine statistische Relevanz erreicht.

Bei ordinalen Variablen mit  $k > 2$  Stufen, die oft durch die Zahlen  $0, 1, 2, \dots, k$  repräsentiert werden, ist es empfehlenswert, sie zuerst durch die Zuordnung zweier Werte [z.B. 0, wenn bei den untersuchten Variablen die Zahlen 0 oder 1 angekreuzt werden, 1 sonst] in binären Variablen zu transformieren (dichotomisieren). Danach sollte wie im vorherigen Absatz anhand der Formulierung zweier analoger Hypothesen die Signifikanz der Auftrittshäufigkeit von „0“ (oder „1“) geprüft werden. Da die meisten LIMP-PF Variablen eine solche Struktur haben, hat die binäre Transformation und die Prüfung der Signifikanz der Auftrittshäufigkeit von „0“ eine besondere Bedeutung. Ablehnung der Hypothese  $H_0$  für ein Symptom präoperativ bedeutet, dass die Schwere des Symptoms präoperativ medizinisch irrelevant ist. Ablehnung der Hypothese  $H_0$  für ein Symptom postoperativ bedeutet, dass die Heilung des Symptoms nach der OP medizinisch relevant ist.

Ein wichtiger Aspekt, der bei Vergleichsuntersuchungen vor und nach der OP in Betracht gezogen werden sollte, ist das Alter. Da Patientinnen mit Inkontinenzproblemen vorwiegend älter sind (über 50 Jahre), schien eine Partitionierung (Klassifizierung) der untersuchten Populationen über die Altersschwelle von 67 sehr homogen, das heißt beide Gruppen (Klassen) enthalten fast die gleiche Patientenzahl. Durch die Partitionierung kann der Einfluss des Alters nicht nur direkt, sondern auch in Interaktion mit anderen Einflussfaktoren untersucht werden. Vergleiche zwischen den zwei Altersklassen werden in Bezug auf stetige Variablen mit Hilfe einfaktorieller multivariater Varianzanalysen (ohne Wiederholungen) durchgeführt, wohingegen bei binären oder kategorialen Variablen  $\chi^2$ -Tests benutzt werden.

Eine der Zielsetzungen der vorliegenden Arbeit ist die Untersuchung der Zusammenhangsstärke zwischen Nykturie und manch anderen Symptomen. Solche Untersuchungen werden mit Hilfe des Spearman'schen Korrelationskoeffizienten durchgeführt.

Mit Hilfe von  $\chi^2$ -Tests werden auch Homogenitätstests durchgeführt. Diese prüfen, in wie weit eine kategoriale Variable (z.B. Urinverlust beim Schlafen mit den Ausprägungen 0:=keinmal, 1:=selten, 2:=manchmal, 3:=meistens, 4:=immer) innerhalb der Stufen einer anderen kategorialen Variable (z.B. Alter mit der Ausprägung jung/alt) homogen verteilt ist.

Durch einfaktorielle multivariate Varianzanalysen mit wiederholten Messungen werden letztendlich Vergleiche zwischen prä- und postoperativer Phase in den stetigen Variablen der Fragebögen LIM-PF und POP-Q durchgeführt, unter Umständen nach einer vorhergehenden geeigneten Transformation zur besseren Approximation der Homogenitäts- und Normalitätsbedingungen. Dies bezieht sich zum Beispiel auf die stetigen Merkmale der VAS-Skalen. Für die Variablen der Fragebögen mit ordinalen Daten werden Vergleiche zwischen Prä- und postoperativer Phase mit Hilfe des Wilcoxon- oder McNemar- Tests durchgeführt, abhängig davon, ob diese Variablen mehrere oder nur zwei Ausprägungen haben.

Bei der Prüfung der Hypothesen werden als Fehler 1. und 2. Art (symbolisiert durch  $\alpha$  und  $\beta$ ) 0.05 und 0.20 festgelegt. Der Fehler 1. Art (bekannt auch als Signifikanzniveau) wird bei mehreren Tests (multiples Testing oder post-hoc Tests) viel kleiner als 0.05 eingesetzt (Bonferroni-korrigiertes Signifikanzniveau) und wird allgemein als  $\alpha^*$

bezeichnet. Dadurch will man erreichen, dass das Gesamtrisiko einer falschen Ablehnung irgendeiner der zu prüfenden Nullhypothesen, immer kleiner gleich 0.05 gehalten wird.

### **3 Ergebnisse**

Die im Folgenden benutzte Nummerierung der Symptome (Symptom 1, Symptome 2, ...) bezieht sich auf die Nummerierung der Fragen des FO LIMP-PF-Fragebogens, siehe Anhang 1.

#### **3.1 Repräsentativitätsprüfung der Responder-Population**

Bevor wir mit der Auswertung der Hauptziele der Arbeit anfangen, wollten wir wissen, ob und inwieweit unsere Responder-Population zur Angeschriebenen-Population repräsentativ ist. Um die Repräsentativität der Responder (n=67) im Vergleich zur ganzen Population (n=115) zu belegen, nahmen wir einen Vergleich der zwei Populationen in einigen stetigen Merkmalen (wie z.B. Alter, BMI und einigen VAS-Variablen) vor. Da bei den VAS-Variablen immer wieder Missing-Values vorkommen, wurden zur Prüfung der Stichprobenrepräsentativität einfach die ersten 10 unter den 30 VAS-Variablen für die Varianzanalyse herangezogen. Das Ergebnis war, dass sich die Responder-Population nicht signifikant von der Angeschriebenen-Population unterschied [Wilks multivariate tests of significance;  $F(11,15)=0.199$ , sig of  $F=0.995$ ].

Auch auf univariater Ebene erwiesen sich die Unterschiede bei keiner der betrachteten Variablen als signifikant. Die Ähnlichkeit der zwei Populationen kann man auch anhand der in den Tabellen 1 und 2 eingetragenen Mittelwerte der VAS-erfassten Symptome betrachten. In diesen Tabellen sind die Symptomschwere-ausdrückenden Mittelwerte der VAS-Scores mit und ohne Differenzierung in die zwei Altersklassen (< 67 Jahre alt vs. ≥ 67 Jahre alt) der Patientinnen eingetragen.

In beiden Populationen, der Angeschriebenen-Population und der Responder-Population, weisen die Symptome präoperativ sehr ähnliche Mittelwerte der Schwere auf und zwar nicht nur altersneutral, sondern auch innerhalb der einzelnen Altersklassen. Somit kann man behaupten, dass die Responder-Population repräsentativ für die Population der Angeschriebenen und für Patientinnen mit Beckenbodenstörungen ist.

	Alter < 67 J			Alter ≥ 67 J			gesamte Population		
	Mean	SEM	N	Mean	SEM	N	Mean	SEM	N
Symptom1B	6,76	0,54	49	5,85	0,58	46	6,32	0,40	95
Symptom2B	4,87	0,64	45	5,24	0,59	51	5,06	0,43	96
Symptom3B	6,65	0,82	26	6,46	0,83	24	6,56	0,58	50
Symptom4B	6,61	1,02	18	7,47	1,06	15	7,00	0,73	33
Symptom5B	7,02	0,44	47	6,40	0,53	52	6,70	0,35	99
Symptom7B	5,52	0,59	46	6,36	0,52	45	5,93	0,39	91
Symptom8B	5,49	0,53	49	6,15	0,56	46	5,81	0,39	95
Symptom9B	6,91	0,55	45	7,04	0,54	45	6,98	0,39	90
Symptom10B	6,00	0,59	51	6,61	0,58	46	6,29	0,42	97
Symptom11B	3,96	0,61	52	5,35	0,60	52	4,65	0,43	104
Symptom12B	2,71	0,56	52	2,75	0,56	53	2,73	0,39	105
Symptom13B	5,12	1,03	17	7,19	1,08	16	6,12	0,76	33
Symptom14B	3,35	0,59	43	2,85	0,47	47	3,09	0,37	90
Symptom15B	2,64	0,57	45	2,06	0,47	48	2,34	0,36	93
Symptom16B	3,60	0,59	43	2,27	0,45	48	2,90	0,37	91
Symptom17B	3,87	0,62	38	3,27	0,52	37	3,57	0,41	75
Symptom18B	5,68	0,61	44	4,63	0,59	46	5,14	0,42	90
Symptom19B	4,70	0,56	44	3,50	0,49	44	4,10	0,38	88
Symptom20B	4,14	0,57	44	4,07	0,56	41	4,11	0,40	85
Symptom21B	2,14	0,49	50	2,67	0,54	54	2,41	0,37	104
Symptom22B	0,59	0,30	49	1,23	0,40	53	0,92	0,25	102
Symptom24B	3,06	0,65	32	1,13	0,53	24	2,23	0,45	56
Symptom25B	2,50	0,55	44	0,92	0,35	48	1,67	0,33	92
Symptom27B	4,51	0,60	47	3,57	0,51	47	4,04	0,39	94
Symptom28B	4,00	0,54	45	2,54	0,47	48	3,25	0,37	93
Symptom29B	3,53	0,51	45	2,51	0,46	47	3,01	0,34	92
Symptom30B	3,79	0,51	34	3,50	0,51	34	3,65	0,36	68
BMI	27,11	0,56	55	28,37	0,75	57	27,75	0,47	112
ALTER	57,24	0,97	54	74,25	0,63	57	65,97	0,99	111

*Tabelle 1: Mittelwerte und Standardabweichung des VAS-Scores der Symptome von LIMP-PF in der Angeschriebenen-Population mit und ohne Differenzierung in die zwei Altersklassen präoperativ*

	Alter < 67 J			Alter ≥ 67 J			gesamte Population		
	Mean	SEM	N	Mean	SEM	N	Mean	SEM	N
Symptom1B	6,54	0,75	26	6,04	0,74	27	6,28	0,52	53
Symptom2B	5,36	0,90	25	5,45	0,73	31	5,41	0,56	56
Symptom3B	5,36	0,90	25	5,45	0,73	31	6,65	0,71	31
Symptom4B	6,62	1,21	13	8,08	1,12	12	7,32	0,82	25
Symptom5B	7,00	0,56	28	6,84	0,59	31	6,92	0,40	59
Symptom7B	6,38	0,78	24	6,41	0,62	27	6,39	0,49	51
Symptom8B	5,88	0,66	26	6,85	0,62	27	6,38	0,45	53
Symptom9B	7,74	0,65	27	7,27	0,68	26	7,51	0,46	53
Symptom10B	6,30	0,78	30	6,50	0,76	28	6,40	0,54	58
Symptom11B	4,40	0,83	30	4,97	0,75	34	4,70	0,55	64
Symptom12B	2,72	0,77	29	2,79	0,69	34	2,76	0,51	63
Symptom13B	5,00	1,25	12	7,31	1,17	13	6,20	0,87	25
Symptom14B	3,54	0,81	24	3,04	0,61	28	3,27	0,49	52
Symptom15B	2,76	0,82	25	2,07	0,58	30	2,38	0,49	55
Symptom16B	3,29	0,78	24	2,55	0,61	29	2,89	0,48	53
Symptom17B	3,32	0,76	22	3,50	0,58	22	3,41	0,47	44
Symptom18B	5,16	0,81	25	5,00	0,72	28	5,08	0,53	53
Symptom19B	5,20	0,74	25	3,30	0,63	27	4,21	0,50	52
Symptom20B	4,42	0,80	26	3,76	0,67	25	4,10	0,52	51
Symptom21B	2,38	0,69	29	2,68	0,67	34	2,54	0,48	63
Symptom22B	0,24	0,18	29	0,78	0,41	32	0,52	0,23	61
Symptom24B	3,11	0,87	18	0,54	0,46	13	2,03	0,58	31
Symptom25B	2,44	0,65	27	0,11	0,11	28	1,25	0,36	55
Symptom27B	4,33	0,80	27	3,11	0,54	28	3,71	0,48	55
Symptom28B	3,92	0,77	26	2,52	0,55	29	3,18	0,47	55
Symptom29B	3,96	0,74	26	2,17	0,55	30	3,00	0,46	56
Symptom30B	3,19	0,78	16	2,44	0,47	18	2,79	0,44	34
BMI	27,00	0,68	31	27,78	0,94	36	27,42	0,59	67
ALTER	56,73	1,34	30	74,31	0,79	36	66,32	1,31	66

Tabelle 2: Mittelwerte und Standardabweichung des VAS-Scores der Symptome von LIMP-PF in der Responder-Population mit und ohne Differenzierung in die zwei Altersklassen präoperativ

Das erlaubt uns, in den nachfolgenden inferentiellen statistischen Analysen ausschließlich von der Responder-Population Gebrauch zu machen, zumal diese Population auch für postoperative Untersuchungen und somit für Vergleichsanalysen verfügbar und geeignet ist.

### 3.2 Identifizierung der medizinisch relevanten und irrelevanten Symptome in der Responder-Population

Ein wichtiger Aspekt der vorliegenden Studie ist, wie bereits in der Synopse der statistischen Analyse erwähnt wurde, die Identifizierung der Symptome des LIMP-PF



Fragebogens, die präoperativ eine medizinisch relevante beziehungsweise irrelevante Schwere aufweisen.

Die Prüfung der Schwererelevanz beziehungsweise Irrelevanz für die Symptome der VAS-Skala wurde mittels Einstichproben-T-Tests mit Testwert 5 (Relevanz) beziehungsweise 2 (Irrelevanz) durchgeführt, so wie dies unter dem Punkt „2.4 Statistische Analyse“ beschrieben worden ist. Für einige Symptome (s. Tabelle 3) weist die Responder-Population präoperativ eine statistische Signifikanz des Schweregrads auf, insbesondere für die Symptome 5, 7, 8 und 9 (Einstichproben-T-Tests,  $p < \alpha^*$ , wobei  $\alpha^*$  das nach Bonferroni korrigierte Signifikanzniveau ist). Interessanterweise ist unter den Symptomen mit signifikanter medizinischer Relevanz auch das die Nykturie betreffende Symptom 8.

Variable	Number of Cases	Mean	SD	SE of Mean	t-value	df	2-Tail Sig
Symptom1B	53	6,2830	3,815	,52	2,45	52	,018
Symptom2B	56	5,4107	4,207	,56	,73	55	,468
Symptom3B	31	6,6452	3,971	,71	2,31	30	,028
Symptom4B	25	7,3200	4,120	,82	2,82	24	,010
Symptom5B	59	6,9153	3,098	,40	4,75	58	,000
Symptom7B	51	6,3922	3,499	,49	2,84	50	,006
Symptom8B	53	6,3774	3,301	,45	3,04	52	,004
Symptom9B	53	7,5094	3,383	,46	5,40	52	,000
Symptom10B	58	6,3966	4,121	,54	2,58	57	,012
Symptom13B	25	6,2000	4,340	,86	1,38	24	,180
Symptom18B	53	5,0755	3,877	,53	,14	52	,888

Tabelle 3: Signifikanzprüfung der medizinischen Relevanz bei den VAS-Symptomen des LIMP-PF Fragebogens in der Responder-Population (one sample T-test, Testwert =5). Rot markierte Werte deuten auf eine besonders starke Signifikanz hin

Die Ergebnisse der Irrelevanzprüfung (s. Tabellen 4) besagen, dass nur für die Symptome 22 und 25 eine medizinisch-irrelevante Schwere statistisch nachgewiesen werden kann (Einstichproben-T-Tests,  $p < \alpha^*$ , wobei  $\alpha^*$  das nach Bonferroni korrigierte Signifikanzniveau ist).

Variable	Number of Cases	Mean	SD	SE of Mean	t-value	df	2-Tail Sig
Symptom22B	61	,5246	1,804	,23	-6,39	60	,000
Symptom25B	55	1,2545	2,668	,36	-2,07	54	,043

*Tabelle 4: Signifikanzprüfung der medizinischen Irrelevanz bei den VAS-Symptomen des LIMP-PF Fragebogens in der Responder-Population (one sample T-test, Testwert =2). Der rot markierte Wert deutet auf eine sehr starke Signifikanz hin*

Wie in der Statistischen Analyse erwähnt wurde, ist es angebracht auch bei den kategorialen/ordinalen Symptomschwere-Eintragungen – ähnlich wie bei den VAS-Eintragungen – statistische Aussagen zur Relevanz der Symptomschwere zu machen. Wir bedienen uns dabei einer Transformation (Zuordnung), die kategoriale Variablen mit mehr als 2 Kategorien auf binäre Variablen durch die Zuordnung zweier Werte [z.B. 0, wenn bei den untersuchten Variablen die Zahlen 0 oder 1 angekreuzt werden, 1 sonst] abbildet (dichotomisiert). Hier kam heraus (Daten werden nicht gezeigt), dass nur die Symptome 24 und 25 auf statistischem Wege auf eine medizinische Irrelevanz hinweisen (Binomial-Tests,  $p < 0.05$ ). Interessanterweise hat dieses Ergebnis, verglichen mit der Prüfung der VAS-Skalen, noch ein zusätzliches Symptom (nämlich Symptome und 24) als medizinisch irrelevant identifiziert. Diese Tatsache sollte uns nicht beunruhigen, da der Kontrollwert 2 bei den VAS-Variablen nicht in einer absoluten Analogie mit dem Kontrollwert 0.75 bei den entsprechenden kategorialen Variablen steht.

### **3.3 Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Alter, Nykturie und kohärenten Symptomen**

Das Alter ist ein wichtiger Punkt bei allen Beckenbodenstörungen. Um hier genauere Untersuchungen und bessere Vergleiche durchführen zu können, wurde eine Partitionierung der Stichprobenpopulationen in zwei Altersgruppen (Alter < 67 Jahre, Alter  $\geq$  67) durchgeführt. Die Altersverteilung in diese beiden Stufen erscheint sowohl in Bezug auf den Anschreibestatus (angeschrieben vs. nicht angeschrieben) als auch auf die Nykturie (ja vs. nein) homogen zu sein. Dies lässt sich auch durch die entsprechenden p-values der  $\chi^2$ -Tests (Fisher's exakt Tests) bestätigen. In Tabelle 1 und 2 kann die Altersverteilung präoperativ in der Angeschriebene- beziehungsweise in der Responder-Population betrachtet werden. Es ist zu erkennen, dass die Patienten in etwa zwei gleich große Gruppen geteilt wurden. Uns interessierte nun die Korrelation zwischen Alter und den Symptomen des LIMP-PF Fragebogens. Besonderes Augenmerk wurde auf

Symptom 8 (Nykturie) und die kohärenten Symptome 11 (Urinverlust beim Aufstehen aus dem Liegen) und 12 (Urinverlust im Schlaf) gerichtet.

Mittels multivariater Varianzanalyse wurde die Symptomschwere auf den Visuell-Analog-Skalen geprüft (s. Tabelle 5). Da bei einer multivariaten Betrachtung der VAS-Variablen, wie es bei der nachfolgenden multivariaten Varianzanalyse der Fall ist, Missing-Values zur Reduzierung der Testeffizienz führen, wurden vor der Analyse die Missing-Values der VAS-Variablen in den zwei Altersklassen durch die entsprechenden Mittelwerte in diesen Klassen ersetzt.

EFFECT .. AGE_GRP						
Multivariate Tests of Significance (S = 1, M = 12 1/2, N = 18 1/2)						
Test Name	Value	Exact F	Hypoth. DF	Error DF	Sig. of F	
Wilks	,30993	3,21603	27,00	39,00	,000	
-----						
Univariate F-tests with (1;65) D. F.						
Variable	Hypoth. SS	Error SS	Hypoth. MS	Error MS	F	Sig. of F
Symptom1B	4,18794	753,42450	4,18794	11,59115	,36131	,550
Symptom2B	,13980	973,43742	,13980	14,97596	,00933	,923
Symptom3B	,12753	473,03750	,12753	7,27750	,01752	,895
Symptom4B	35,89312	393,99359	35,89312	6,06144	5,92155	,018
Symptom5B	,43332	556,19355	,43332	8,55682	,05064	,823
Symptom7B	,01749	612,14352	,01749	9,41759	,00186	,966
Symptom8B	15,58313	554,06125	15,58313	8,52402	1,82814	,181
Symptom9B	3,70315	592,30057	3,70315	9,11232	,40639	,526
Symptom10B	,66627	967,30000	,66627	14,88154	,04477	,833
Symptom11B	5,42294	1216,17059	5,42294	18,71032	,28984	,592
Symptom12B	,08157	1019,35193	,08157	15,68234	,00520	,943
Symptom13B	88,70441	418,76923	88,70441	6,44260	13,76841	,000
Symptom14B	4,26392	640,92262	4,26392	9,86035	,43243	,513
Symptom15B	8,00707	696,42667	8,00707	10,71426	,74733	,391
Symptom16B	9,11980	638,13075	9,11980	9,81740	,92894	,339
Symptom17B	,55064	424,27273	,55064	6,52727	,08436	,772
Symptom18B	,42641	781,36000	,42641	12,02092	,03547	,851
Symptom19B	60,36540	609,62963	60,36540	9,37892	6,43629	,014
Symptom20B	7,32348	688,90615	7,32348	10,59856	,69099	,409
Symptom21B	1,47086	894,26876	1,47086	13,75798	,10691	,745
Symptom22B	4,85477	190,77909	4,85477	2,93506	1,65406	,203
Symptom24B	110,24291	265,00855	110,24291	4,07705	27,03984	,000
Symptom25B	90,99529	309,34524	90,99529	4,75916	19,12004	,000
Symptom27B	25,04409	660,67857	25,04409	10,16429	2,46393	,121
Symptom28B	32,91989	631,08753	32,91989	9,70904	3,39064	,070
Symptom29B	53,66069	615,12821	53,66069	9,46351	5,67027	,020
Symptom30B	9,19670	212,88194	9,19670	3,27511	2,80806	,099

Tabelle 5: Multivariate Varianzanalyse zur Überprüfung des Alterseffekts auf die Symptomschwere

Es hat sich herausgestellt, dass Alter einen signifikanten Effekt auf die untersuchten Symptome aufweist [Wilks multivariate tests of significance;  $F(27,39)=3.21$ , sig of  $F < 0.0001$ ], wobei sich dieser Effekt am prägnantesten, das heißt signifikant, bei den

Symptomen 13, 24 und 25 und marginal signifikant bei den Symptomen 4, 19 und 29 erweist (univariate F-tests,  $p < \alpha^*$ , wobei  $\alpha^*$  das nach Bonferroni korrigierte Signifikanzniveau ist). Weder die Nykturie noch die Symptome 11 und 12 weisen eine signifikante Abhängigkeit zum Alter auf, was wir so nicht erwarteten.

Die Symptomschwere in der kategorialen Struktur wurde mittels  $\chi^2$ -Tests geprüft. Wenn die kategorisierten und ordinalen Eintragungen der Symptomschwere in der Analyse herangezogen werden und für jedes einzelne Symptom die Homogenität dieser Eintragungen in den zwei Altersklassen verglichen wird, dann lassen sich im Kontrast zu den Symptomschwere-Eintragungen auf den VAS-Skalen bei keinem der untersuchten Symptome signifikante Unterschiede zwischen den Altersklassen feststellen ( $\chi^2$ -tests, p-values n.s.). Das trifft also auch für unsere Symptome 8, 11 und 12 zu. Dieses Ergebnis widerspricht nicht unbedingt dem Ergebnis der Varianzanalyse, denn zum einen stellt die Varianzanalyse im Vergleich zu den  $\chi^2$ -Test ein effizienteres inferentielles Instrument zur Prüfung von Unterschieden dar und zum anderen haben wir durch die Missing-Values Substitution in der Varianzanalyse einen viel größeren Stichprobenumfang als bei den  $\chi^2$ -Tests, was der Varianzanalyse noch mehr Aussagekraft verleiht.

### **3.4 Assoziative Untersuchungen zwischen Nykturie und anderen Symptomen in der Responder-Population präoperativ**

Bevor wir zu Prä-post-Vergleichen übergehen, erscheint es angebracht, die spezifischen Fragestellungen der vorliegenden Dissertation in der präoperativen Phase unter die Lupe zu nehmen.

#### **3.4.1 Prävalenz der Nykturie**

Zuerst interessierte uns die Prävalenz der Nykturie in unserer Studienpopulation. In der folgenden Tabelle 6 werden die Prävalenzraten der Nykturie-Ausprägungen (Symptom 8A) präoperativ gezeigt.

Gemäß der Definition der International Continence Society leiden 95,5% unserer Patientinnen an Nykturie. 67,1% müssen mehr als einmal pro Nacht wasserlassen, wobei über ein Viertel mindestens 4 Mal pro Nacht aufstehen muss.

	LIMP-PF Symptome und ihre Ausprägungen									
Responders präoperativ	0		1		2		3		4	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Symptom8A	3	4,50%	19	28,40%	14	20,90%	13	19,40%	18	26,90%

Tabelle 6: Häufigkeiten (absolut und relativ) des Symptom 8A von LIMP-PF in der Responder-Population präoperativ

### 3.4.2 Beeinträchtigung der Patienten durch Nykturie

Im Folgenden wollten wir herauszufinden, ob und wie stark sich die Patientinnen präoperativ durch ihre Nykturie beeinträchtigt fühlten. In Tabelle 7 kann man die Mittelwerte der VAS-Skala für Nykturie ablesen. Der Mittelwert von 6,38 (Skala von 0-10) zeigt, dass die Nykturie von den Patientinnen durchaus als störend empfunden wurde.

	Alter < 67 J			Alter ≥ 67 J			gesamte Population		
	Mean	SEM	N	Mean	SEM	N	Mean	SEM	N
Symptom8B	5,88	0,66	26	6,85	0,62	27	6,38	0,45	53

Tabelle 7: Mittelwerte und Standardabweichung der VAS-Scores des Symptom 8B von LIMP-PF in der Responder-Population mit und ohne Differenzierung in die zwei Altersklassen präoperativ

Bei den durchgeführten Einstichproben-T-Tests zur inferentiellen Prüfung der medizinischen Irrelevanz der LIMP-PF Symptome haben sich nur die Symptom 22B und 25B als medizinisch irrelevant herausgestellt, wohingegen bei den Binomial-Tests, angewendet auf die entsprechenden binären Variablen, auch das Symptom 24 als medizinisch irrelevant eingestuft wurde. Da das Symptom 8 hier nicht dazugehört, kann man von einer Beeinträchtigung der Patienten durch Nykturie sprechen.

Variable	Number		Mean	SD	SE of Mean	t-value	df	2-Tail Sig
	of Cases							
Symptom8B	53		6,3774	3,301	,45	3,04	52	,004

Tabelle 8: Einstichproben-T-Test mit Testwert =5 zur Identifizierung der medizinisch-relevanten Schwere der Nykturie

Nimmt man sogar die Ergebnisse des durchgeführten Einstichproben-T-tests unter die Lupe, kann man von einer statistisch bewiesenen medizinischen Relevanz der Schwere beim Symptom 8 sprechen (s. Tabelle 8).

### 3.4.3 Abhängigkeit von Nykturie und kohärenten Symptomen 11 und 12 mit verschiedenen Merkmalen

Uns interessierte auch, ob bei unseren Patienten die Nykturie von den in der Einleitung beschriebenen Risikofaktoren abhängt. Hierfür untersuchten wir die Risikofaktoren Gewicht, BMI, Kaiserschnitt, Zahl der Geburten und Hysterektomie. In den folgenden Tabellen werden Prävalenzen für die Risikofaktoren dargestellt.

Wie aus Tabelle 9 ersichtlich wird, sind die operierten Frauen mit einem BMI von 27,42 im Mittel übergewichtig.

	Alter < 67 J			Alter ≥ 67 J			gesamte Population		
	Mean	SEM	N	Mean	SEM	N	Mean	SEM	N
<b>BMI</b>	27,00	0,68	31	27,78	0,94	36	27,42	0,59	67

Tabelle 9: Mittelwerte und Standardabweichung des BMI in der Responder-Population mit und ohne Differenzierung in die zwei Altersklassen präoperativ

Tabelle 10 gibt einen Überblick über die Häufigkeiten von Kaiserschnitt und Hysterektomie.

	Allgemeine Informationen											
	Alter < 67 J				Alter ≥ 67 J				gesamte Population			
	0 (:=nein)		1 (:=ja)		0 (:=nein)		1 (:=ja)		0 (:=nein)		1 (:=ja)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Responders (N=67)</b>												
<b>Kaiserschnitt</b>	30	44,80%	1	1,50%	33	49,30%	3	4,50%	63	94,00%	4	6,00%
<b>Hysterektomie</b>	20	29,90%	11	16,40%	12	17,90%	24	35,80%	32	47,80%	35	52,20%

Tabelle 10: Häufigkeiten (absolut und relativ) von Kaiserschnitt und Hysterektomie in der Responder-Population

Die Abhängigkeit von diesen Risikofaktoren ist nicht nur für die Nykturie selbst, sondern auch für die kohärenten Symptome 11 und 12 interessant. Bei der Gelegenheit prüften wir die Zwischenabhängigkeit von Nykturie (Symptom 8) mit den Symptomen 11 (Urinverlust beim Aufstehen aus dem Liegen) und 12 (Urinverlust im Schlaf). Die

Überprüfung wurde anhand des Spearman Korrelationskoeffizient durchgeführt (s. Tabelle 11).

	Symptom8B	Symptom11B	Symptom12B	Gewicht	BMI	Sectio	Zahl Geb.
<b>Symptom11B</b>	,4273 N( 53) Sig ,001						
<b>Symptom12B</b>	,4258 N( 51) Sig ,002	,5945 N( 61) Sig ,000					
<b>Gewicht</b>	-,0260 N( 53) Sig ,853	,4120 N( 64) Sig ,001	,3625 N( 63) Sig ,004				
<b>BMI</b>	,1055 N( 53) Sig ,452	,3731 N( 64) Sig ,002	,4432 N( 63) Sig ,000	,8934 N( 67) Sig ,000			
<b>Sectio</b>	,1673 N( 53) Sig ,231	-,0511 N( 64) Sig ,689	,0575 N( 63) Sig ,654	-,1012 N( 67) Sig ,415	-,0684 N( 67) Sig ,582		
<b>Zahl Geb.</b>	-,1976 N( 53) Sig ,156	,1098 N( 64) Sig ,388	-,0381 N( 63) Sig ,767	,0960 N( 67) Sig ,440	,0286 N( 67) Sig ,818	-,1800 N( 67) Sig ,145	
<b>Hysterekt.</b>	,0511 N( 53) Sig ,716	,1794 N( 64) Sig ,156	-,0150 N( 63) Sig ,907	-,1935 N( 67) Sig ,117	-,2743 N( 67) Sig ,025	-,1374 N( 67) Sig ,267	,0338 N( 67) Sig ,786

Tabelle 11: Korrelationskoeffizienten nach Spearman zwischen demographischen Variablen und Nykturiesymptomen. Rot markierte p-values deuten auf signifikante Assoziationen hin und zwar auf das Bonferroni korrigierte Signifikanzniveau

Die Nykturie in der VAS-Form korreliert signifikant positiv mit Symptom 11B ( $r=0.427$ ,  $p=0.001$ ) und Symptom 12B ( $r=0.425$ ,  $p=0.002$ ), was die Überlegungen rechtfertigt, die Nykturie nicht alleine über das Symptom 8, sondern zusammen mit den Symptomen 11 und 12 zu untersuchen.

Eine Visualisierung dieser Assoziationen bieten die Abbildungen 15 und 16 an, bei denen neben den Streudiagrammen der Symptompaaere 8 und 11 sowie 8 und 12 auch die optimale Anpassungskurve (hier lineare Trend) gezeigt wird.

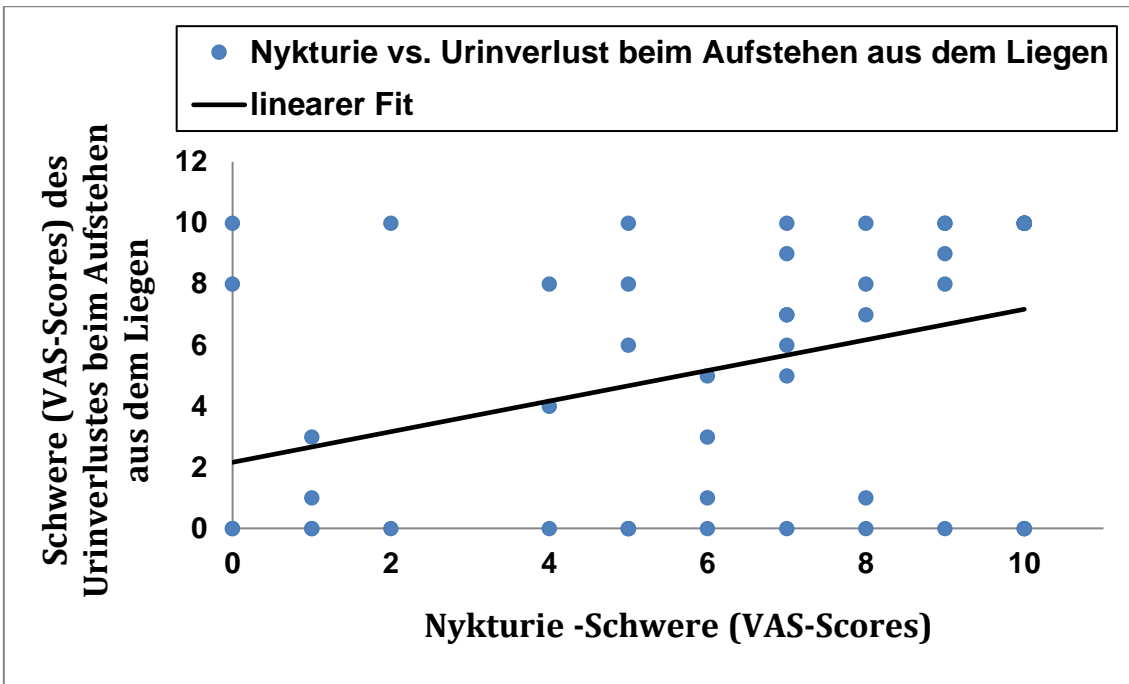


Abbildung 15: Assoziation zwischen der empfundenen Schwere des Nykturieproblems (VAS-Scores, Symptom8B) und des Problems des Urinverlustes beim Aufstehen aus dem Liegen (VAS-Scores, Symptom11B). Anpassung der Punktwolke durch linearen Fit

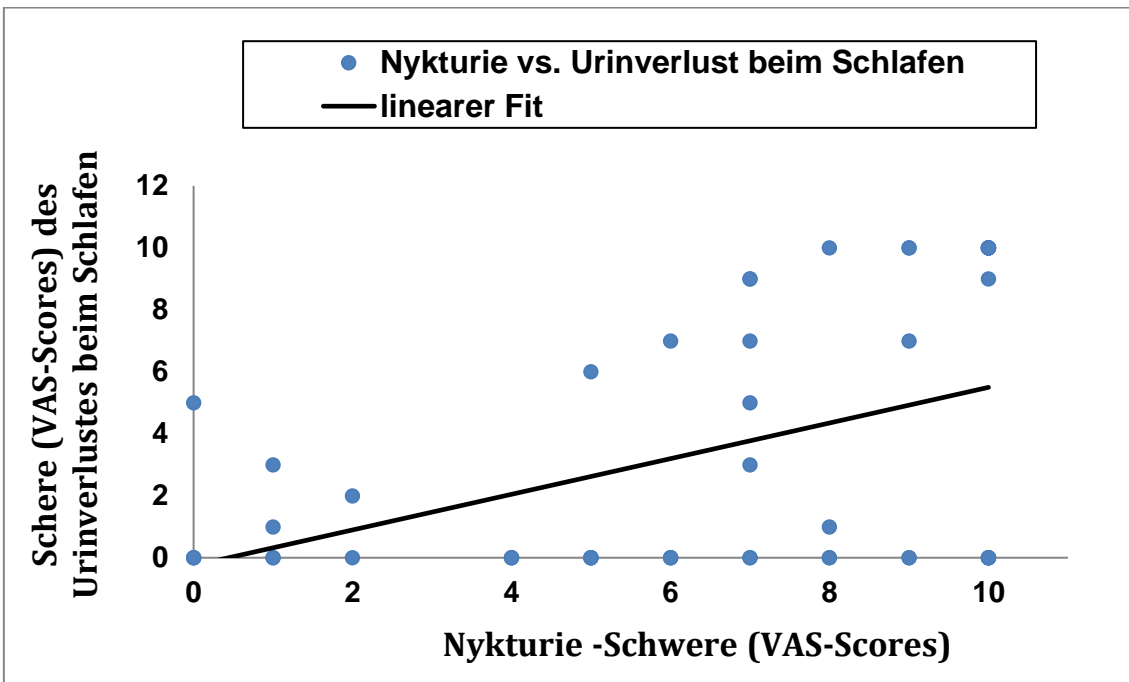


Abbildung 16: Assoziation zwischen der empfundenen Schwere des Nykturieproblems (VAS-Scores, Symptom8B) und des Problems des Urinverlustes beim Schlafen (VAS-Scores, Symptom12B). Anpassung der Punktwolke durch einen linearen Fit



Die Symptome 11 und 12 zeigen sogar auch eine signifikant-positive Korrelation zum Gewicht und BMI, was auch für das Symptom 8 zu erwarten wäre (s. Tabelle 11). Diese zu erwartende Abhängigkeit geht aber aufgrund der starken Korrelation von Symptom 8 zu den Symptomen 11 und 12 verloren. Ein Zusammenhang der Nykturie mit der Zahl der Geburten, einem durchgeführten Kaiserschnitt oder einer Hysterektomie konnte nicht gezeigt werden.

### 3.4.4 Zusammenhang von Nykturie und Begleiterkrankungen

Wie in der Einleitung beschrieben wurde, kann Nykturie auch durch andere Erkrankungen verursacht werden. In unserer Arbeit wollten wir die Korrelation der Nykturie (Symptome 8, 11, 12) mit den Begleiterscheinungen Schlafapnoe, Diabetes mellitus und Herzinsuffizienz untersuchen. In der folgenden Tabelle 12 werden die Häufigkeiten dieser Erkrankungen in der Responder-Population gezeigt.

	Vorerkrankungen											
	Alter < 67 J				Alter ≥ 67 J				gesamte Population			
	0 (:=nein)		1 (:=ja)		0 (:=nein)		1 (:=ja)		0 (:=nein)		1 (:=ja)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Responders (N=67)</b>												
<b>Herzinsuffizienz</b>	31	47,00%	0	0,00%	33	50,00%	2	3,00%	64	97,00%	2	3,00%
<b>Diabetes Mellitus</b>	27	40,30%	4	6,00%	31	46,30%	5	7,50%	58	86,60%	9	13,40%
<b>Schlaf-Apnoe</b>	29	43,30%	2	3,00%	31	46,30%	5	7,50%	60	89,60%	7	10,40%

Tabelle 12: Häufigkeiten (absolut und relativ) von Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus und Schlaf-Apnoe Syndrom in der Responder-Population

Die Signifikanzprüfung der gesuchten Assoziationen wurde mit Hilfe des Spearman'schen Korrelations-Koeffizienten untersucht. Es stellte sich heraus, dass die Nykturie und die kohärenten Symptome in der VAS-Form (Symptom 8B, Symptom 11B und Symptom 12B) präoperativ nicht signifikant mit Begleiterkrankungen wie Schlafapnoe, Diabetes mellitus und Herzinsuffizienz korrelieren. Man muss allerdings hierbei bedenken, dass die Prävalenzen für diese Begleiterkrankungen gering sind und die Patienten diesbezüglich auch therapiert werden. Eine nicht ausreichend therapierte Grunderkrankung stellte einen Ausschlussgrund für diese elektiven Operationen dar.

### 3.4.5 Zusammenhang von Nykturie und POP-Q

Ziel der Behandlung durch die OP war es, die gestörte Beckenbodenanatomie weitgehend wiederherzustellen. Daher interessierte uns, ob es in unserer Patientenpopulation einen Zusammenhang zwischen Nykturie und den verschiedenen Prolaps-Stadien gab, die mit Hilfe des POP-Q quantifiziert wurden. In Tabelle 13 können die Mittelwerte der einzelnen POP-Q Messwerte in der Responder-Population betrachtet werden.

	Alter < 67 J			Alter ≥ 67 J			gesamte Population		
	Mean	SEM	N	Mean	SEM	N	Mean	SEM	N
MESS_AA	-0,02	0,20	26	-0,50	0,17	34	-0,29	0,13	60
MESS_BA	0,58	0,26	26	0,34	0,31	34	0,44	0,21	60
MESS_TVL	9,90	0,27	26	9,14	0,15	33	9,47	0,15	59
MESS_D	-3,40	0,55	26	-2,59	0,52	34	-2,94	0,38	60
MESS_C	-2,06	0,52	26	-2,22	0,46	34	-2,15	0,34	60
MESS_GH	3,78	0,17	26	3,29	0,16	34	3,51	0,12	60
MESS_PB	4,13	0,12	26	3,94	0,15	34	4,03	0,10	60
MESS_AP	0,02	0,19	26	0,07	0,22	34	0,05	0,15	60
MESS_BP	0,02	0,19	26	0,38	0,31	34	0,23	0,19	60

*Tabelle 13: Mittelwerte und Standardabweichung der POP-Q Messwerte in der Responder-Population mit und ohne Differenzierung in die zwei Altersklassen präoperativ*

Tabelle 14 zeigt, wie die POP-Q Stadien anterior, apical und posterior verteilt sind. Erwartungsgemäß haben nur einzelne Patientinnen ein Stadium von 0, wohingegen die Zahl bei höheren Stadien größer ist. Apikaler Prolaps ist im Vergleich zu anteriorem beziehungsweise posteriorem weniger stark ausgeprägt.

Responders Population	POPQ-parameters with categorical outcomes									
	0		1		2		3		4	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>Age &lt; 67 J</i>										
anterior stage			2	7,70%	18	69,20%	6	23,10%		
apical stage			18	69,20%	5	19,20%	3	11,50%		
posterior stage	1	3,80%			23	88,50%	2	7,70%		
<i>Age ≥ 67 J</i>										
anterior stage			6	17,60%	17	50,00%	10	29,40%	1	0,03%
apical stage	1	2,90%	21	61,80%	9	26,50%	3	8,80%		
posterior stage	1	2,90%	2	5,90%	26	76,50%	4	11,80%	1	0,03%
<i>Total sample</i>										
anterior stage			8	13,30%	35	58,30%	16	26,70%	1	1,70%
apical stage	1	1,70%	39	65,00%	14	23,30%	6	10,00%		
posterior stage	2	3,30%	2	3,30%	49	81,70%	6	10,00%	1	0,02%

Tabelle 14: Häufigkeiten (absolut und relativ) der POP-Q Stadien in der Responder-Population mit und ohne Differenzierung in die zwei Altersklassen präoperativ

Um einen Zusammenhang zwischen diesen Prolaps-Stadien und der Nykturie feststellen zu können, wurden für Symptom 8B, 11B und 12B Spearman Korrelationskoeffizienten durchgeführt. Hier interessierten uns vor allem der Punkt D und der apikale Prolaps. Die Ergebnisse zeigten, dass es keine signifikante Korrelation zwischen dem Nykturie-Symptom und der POP-Q Messung gibt. Dies gilt für alle Punkte, auch für Punkt D und apikalen Prolaps.

### 3.5 Untersuchung der postoperativen Symptomschwere

Um eine Aussage über den Operationserfolg machen zu können, ist ein Vergleich der Symptome präoperativ und postoperativ notwendig.

#### 3.5.1 Auswirkung der OP auf Nykturie und kohärente Symptome 11 und 12

Vergleicht man die Symptome 8, 11 und 12 präoperativ (s. Tabelle 15) mit den Symptomen postoperativ (s. Tabelle 16), fällt einem sofort eine Verbesserung auf.

Responders	LIMP-PF Symptome und ihre Ausprägungen									
	0		1		2		3		4	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>präoperativ</i>										
Symptom8A	3	4,50%	19	28,40%	14	20,90%	13	19,40%	18	26,90%
Symptom11A	27	40,30%	5	7,50%	22	32,80%	10	14,90%	3	4,50%
Symptom12A	40	59,70%	12	17,90%	6	9,00%	6	9,00%	3	4,50%

Tabelle 15: Häufigkeiten (absolut und relativ) der Symptome 8A, 11A und 12A von LIMP-PF in der Responder-Population präoperativ

Responders	LIMP-PF Symptome und ihre Ausprägungen									
	0		1		2		3		4	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>postoperativ</i>										
Symptom8A	8	12,10%	26	39,40%	18	27,30%	10	15,20%	4	6,10%
Symptom11A	36	55,40%	15	23,10%	9	13,80%	3	4,60%	2	3,10%
Symptom12A	48	72,70%	9	13,60%	6	9,10%	1	1,50%	2	3,00%

Tabelle 16: Häufigkeiten (absolut und relativ) der Symptome 8A, 11A und 12A von LIMP-PF in der Responder-Population postoperativ

Nach Transformation in binäre Variablen sind die entsprechenden Prävalenzraten (absolute und relative Häufigkeiten) der Symptome während der zwei Phasen aus Tabelle 17 zu entnehmen. Hier sind die Unterschiede zwischen den zwei Phasen noch deutlicher als unter Betrachtung der kategorialen Form der Symptombewertung.

	Binäre Variablen der LIMP-PF Symptome und Häufigkeiten ihrer Ausprägungen							
	<i>Responders präoperativ</i>				<i>Responders postoperativ</i>			
	0		1		0		1	
	[Symt. Auspr. ≤ 1]		[symt. Auspr. > 1]		[Symt. Auspr. ≤ 1]		[symt. Auspr. > 1]	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Symptom8A	22	32,80%	45	67,20%	34	51,50%	32	48,50%
Symptom11A	32	47,80%	35	52,20%	51	78,50%	14	21,50%
Symptom12A	52	77,60%	15	22,40%	57	86,40%	9	13,60%

Tabelle 17: Häufigkeiten (absolut und relativ) der binären Variablen von Symptom 8A, 11A und 12A von LIMP-PF in der Responder-Population prä- und postoperativ

Auch bei der Symptomschwerebewertung auf der VAS-Skala erkennt man eine Verbesserung, wenn man die zugehörigen Tabellen 18 und 19 betrachtet. Der Mittelwert von Symptom 8B sank von 6,38 präoperativ auf 2,56 postoperativ.

	Alter < 67 J			Alter ≥ 67 J			gesamte Population		
	Mean	SEM	N	Mean	SEM	N	Mean	SEM	N
Symptom8B	5,88	0,66	26	6,85	0,62	27	6,38	0,45	53
Symptom11B	4,40	0,83	30	4,97	0,75	34	4,70	0,55	64
Symptom12B	2,72	0,77	29	2,79	0,69	34	2,76	0,51	63

Tabelle 18: Mittelwerte und Standardabweichung des VAS-Scores der Symptome 8B, 11B und 12B von LIMP-PF in der Responder-Population mit und ohne Differenzierung in die zwei Altersklassen präoperativ

	Alter < 67 J			Alter ≥ 67 J			gesamte Population		
	Mean	SEM	N	Mean	SEM	N	Mean	SEM	N
Symptom8B	2,42	0,53	31	2,69	0,48	35	2,56	0,35	66
Symptom11B	1,60	0,52	30	2,09	0,52	32	1,85	0,36	62
Symptom12B	1,20	0,45	30	1,06	0,34	33	1,13	0,28	63

Tabelle 19: Mittelwerte und Standardabweichung des VAS-Scores der Symptome 8B, 11B und 12B von LIMP-PF in der Responder-Population mit und ohne Differenzierung in die zwei Altersklassen postoperativ

Wir untersuchten nun mit Hilfe der inferentiellen Statistik, ob die Operation in Bezug auf Nykturie Erfolg hatte. Hier wollten wir nicht nur die Nykturie alleine, sondern auch die kohärenten Symptome 11 und 12 mitbetrachten. Untersucht werden sollten die drei Symptome in allen Datenformen der Erfassung, nämlich in der VAS-Form, der kategorialen Form und in der binären Form.

Die Prüfung der Unterschiede zwischen der prä- und postoperativen Phase in den VAS-Symptomen 8B, 11B und 12B wurden mittels Varianzanalyse dargestellt (s. Tabelle 20).

EFFECT .. PHASE						
Multivariate Tests of Significance (S = 1, M = 1/2, N = 21 1/2)						
Test Name	Value	Exact F	Hypoth. DF	Error DF	Sig. of F	
Wilks	,46820	17,03790	3,00	45,00	< ,0001	
-----						
Univariate F-tests with (1;47) D. F.						
Variable	Hypoth. SS	Error SS	Hypoth. MS	Error MS	F	Sig. of F
Symptom8B	341,26042	330,23958	341,26042	7,02637	48,56850	< ,0001
Symptom11B	276,76042	587,73958	276,76042	12,50510	22,13181	< ,0001
Symptom12B	110,51042	478,98958	110,51042	10,19127	10,84364	,002

Tabelle 20: Varianzanalyse zur Prüfung der prä- und postoperativen Unterschiede in den Symptomen 8, 11 und 12. Die VAS-Scores der Symptome sind nach der OP signifikant niedriger als vor der OP (s. statistische Details im Text)

Es gibt einen signifikanten Phaseneffekt [Wilks multivariate test of significance;  $F(3,45)=17.037$ , sig of  $F < 0.0001$ ], der sich bei allen drei Symptomen (SYMPTOM8B, SYMPTOM11B und SYMPTOM12B) signifikant bemerkbar macht (univariate F-tests,  $p < 0.05$ ). Man kann somit sagen, dass die OP unter anderem auch einen signifikanten Einfluss auf die Nykturie hat. Die VAS-Werte aller mit der Nykturie kohärenten Symptome sind nach der OP signifikant niedriger als vor der OP.

Im nachstehenden Balkendiagramm (s. Abbildung 17) sind die Mittelwerte der Symptome 8, 11 und 12, deren Schwere über die VAS-Scores erfasst wurde, zu sehen. Man merkt auch visuell, dass die Unterschiede zwischen prä- und postoperativer Phase am deutlichsten bei den Symptomen 8 und 11 sind.

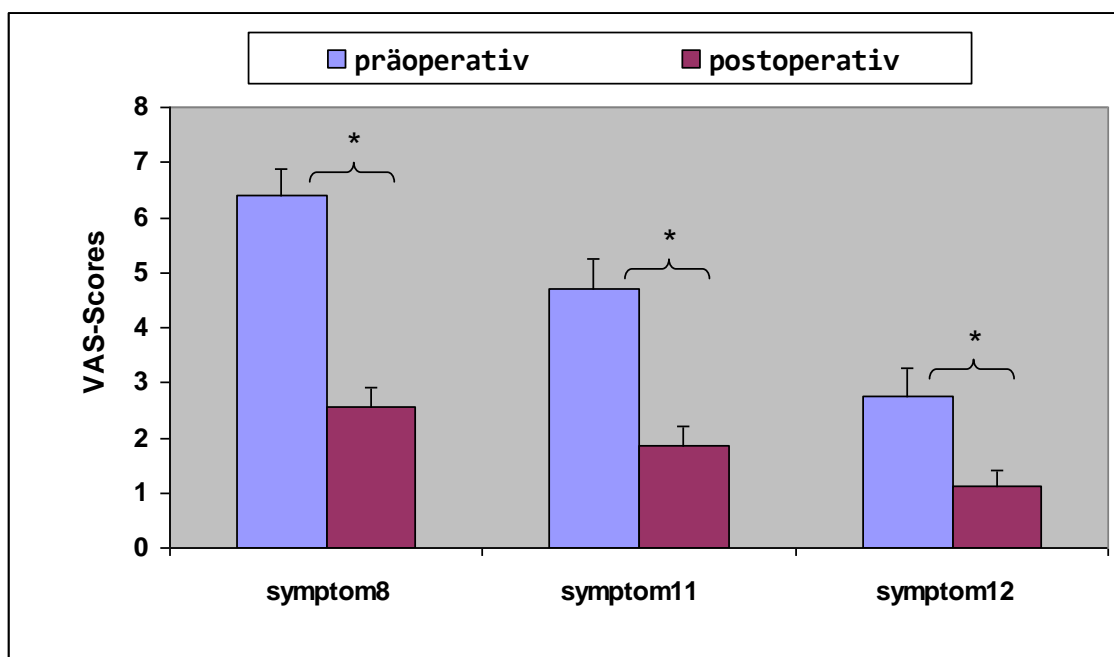


Abbildung 17: Mittelwerte der prä- und postoperativen VAS-Scores von Nykturie (Symptom 8), Urinverlust beim Aufstehen aus dem Liegen (Symptom 11) und Urinverlust beim Schlafen (Symptom 12). Bei allen drei Symptomen haben sich nach der OP signifikante Verbesserungen ergeben (univariate F-Tests in MANOVA,  $p < 0.05$ )

Nun wollten wir untersuchen, inwieweit der festgestellte signifikante OP-Effekt auf die Symptome 8, 11 und 12 auch bei der kategorialen und der binären Form der Symptome gegeben ist.

Betrachtet man die kategoriale Form der Symptome 8, 11 und 12 und prüft die Unterschiede der Symptom-Ausprägungen vor und nach der Operation (s. Tabellen 15 und 16) mittels des Wilcoxon-Tests für verbundene Stichproben, dann erhält man

ebenfalls für alle Symptome signifikante Unterschiede ( $p < 0.05$  für jedes der drei Symptome).

Die Ergebnisse der Wilcoxon-Tests sind in der Tabelle 21 zu ersehen. Auffällig ist bei den Ergebnissen, dass die p-values der Tests besonders klein bei den Symptomen 8 und 11 sind, was auf eine starke Verbesserung ihrer Schwere nach der OP hindeutet. Dies ist konform mit den Ergebnissen, die über die VAS-Scores durch multivariate Varianzanalyse erzielt wurden.

<b>Symptom8A prä. with Symptom8A post.</b>			
Mean Rank	Sum of Ranks	Cases	
21,90	788,5	36	- Ranks (E2_SP8A LT E1_SP8A)
14,50	72,50	5	+ Ranks (E2_SP8A GT E1_SP8A)
		25	0 Ties (E2_SP8A EQ E1_SP8A)
		--	
		66	Total
Z =	-4,8372	2-Tailed P =	<,00001
<b>Symptom11A prä. with Symptom11A post.</b>			
Mean Rank	Sum of Ranks	Cases	
20,28	547,5	27	- Ranks (E2_SP11A LT E1_SP11A)
15,55	155,5	10	+ Ranks (E2_SP11A GT E1_SP11A)
		28	0 Ties (E2_SP11A EQ E1_SP11A)
		--	
		65	Total
Z =	-3,0083	2-Tailed P =	,0026
<b>Symptom12A prä. with Symptom12A post.</b>			
Mean Rank	Sum of Ranks	Cases	
11,17	201,0	18	- Ranks (E2_SP12A LT E1_SP12A)
13,00	52,00	4	+ Ranks (E2_SP12A GT E1_SP12A)
		44	0 Ties (E2_SP12A EQ E1_SP12A)
		--	
		66	Total
Z =	-2,5169	2-Tailed P =	,0118

*Tabelle 21: Wilcoxon Matched-Pairs Signed-Ranks zur Prüfung der prä- und postoperativen Unterschiede in den Mittelwerten der kategorialen Symptome 8A, 11A und 12A. Auch hier weisen alle drei Symptome signifikante Unterschiede zwischen den zwei Phasen auf ( $p < 0.05$ , für jedes Symptom)*

Nimmt man nur die binäre Datenform der Symptome 8, 11 und 12 unter die Lupe (s. Tabelle 17) und prüft mit Hilfe des nichtparametrischen Cochran-Q-Tests die Unterschiede in der rel. Häufigkeit des Auftretens eines der zwei Ausprägungen (z.B. „0“) zwischen den zwei Phasen, so ergibt sich ein ähnliches Bild der Signifikanzen wie

bei den anderen Datenerfassungsformen der Symptome (s. Tabelle 22). Allerdings erreicht hierbei der Unterschied zwischen den zwei Phasen beim Symptom 12 keine statistische Signifikanz.

Nichtsdestotrotz können wir aus der Testung aller Datenerfassungsformen behaupten, dass Nykturie nach der OP eine signifikante Verbesserung im Vergleich zu vor der OP erfährt.

<b>Symptom 8</b>				
Ausprägungen				
,00	1,00			
22	44	E1_SYMPTOM8		
34	32	E2_SYMPTOM8		
Cases		Cochran Q	D.F.	Significance
66		8,0000	1	,0047
<b>Symptom 11</b>				
Ausprägungen				
1,00	,00			
33	32	E1_SYMPTOM11		
14	51	E2_SYMPTOM11		
Cases		Cochran Q	D.F.	Significance
65		13,3704	1	,0003
<b>Symptom 12</b>				
Ausprägungen				
,00	1,00			
52	14	E1_SYMPTOM12		
57	9	E2_SYMPTOM12		
Cases		Cochran Q	D.F.	Significance
66		2,7778	1	,0956

Tabelle 22: Cochrans Q-Tests zur Prüfung der prä- und postoperativen Unterschiede in den rel. Häufigkeiten einer der zwei Ausprägungen der Symptome 8, 11 und 12 nach deren Transformation in binäre Variablen. Bis auf Symptom 12 weisen die anderen zwei Symptome signifikante Unterschiede zwischen den zwei Phasen auf ( $p < 0.05$ )

Diese Behauptung wird noch besser bestätigt, wenn wir uns die Abbildung 18 vor Augen bringen. Dort sehen wir, dass mit Ausnahme von wenigen Patienten bei allen anderen Patienten die Nykturieschwere nach der OP niedriger eingeschätzt wurde als vor der OP. Charakteristisch dabei ist, dass nach der OP nicht nur eine einfache, sondern eine eher starke Verbesserung des Nykturiesymptoms eingetreten ist, was durch die Länge der Balken in der Abbildung 18 widerspiegelt wird.



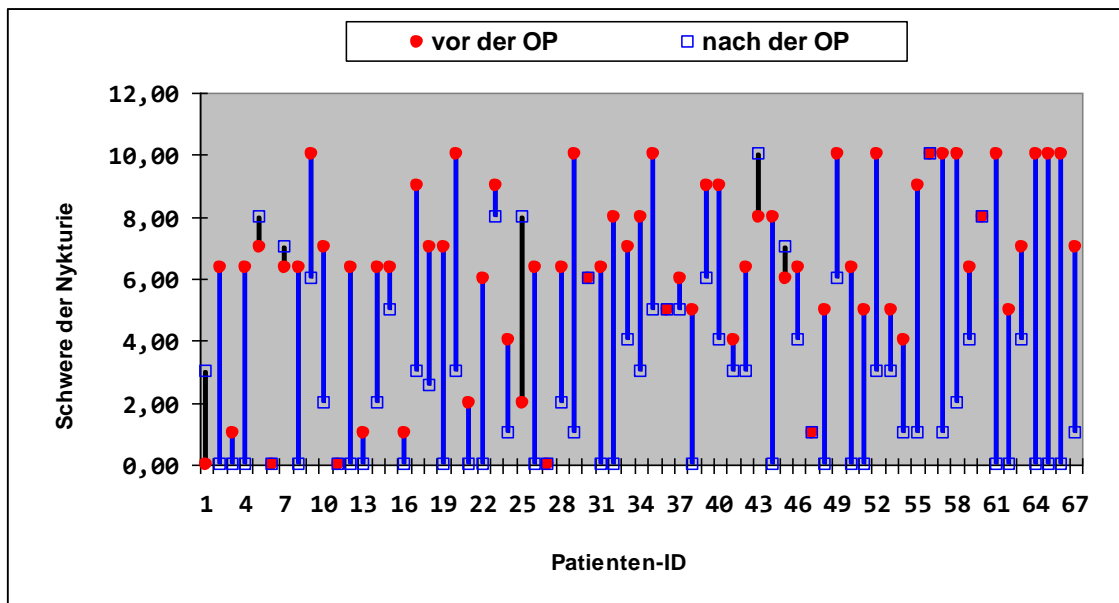


Abbildung 18: Scores der Nykturieschwere vor und nach der OP. Bis auf einige Patienten geben alle anderen Patienten nach der OP (blaue Quadrate) eine viel niedrigere Nykturieschwere als vor der OP (rote Kreise) an. Der Unterschied in den Scores vor und nach der OP ist durch die Länge der Balken dargelegt

### 3.5.2 Zusammenhang zwischen Alter und Operationserfolg

Nun wäre es interessant zu wissen, ob die festgestellten signifikanten OP-Effekte auf die Symptome 8, 11 und 12 ein ähnliches oder unterschiedliches Profil innerhalb der zwei Altersklassen besitzen. Wir wollen dies nur anhand der VAS-Scores untersuchen, einerseits um den Umfang der Arbeit in vernünftigen Grenzen zu halten und andererseits, weil beide Formen der Symptomschwere-Erfassung (kategoriale oder VAS-Form) ähnliche Ergebnisse hervorrufen, was bereits oben gezeigt worden ist. Applikation einer zweifaktoriellen Varianzanalyse auf die VAS-Scores der Symptome 8, 11 und 12 mit Phase als Innensubjekts- (within-subjects) und Alter als Zwischensubjekts- (between-subjects) Einflussfaktor ergab fürs Alter weder einen Haupt- noch einen Interaktionseffekt auf die besagten Symptome [Wilks multivariate test of significance; Effect vom Alter:  $F(3,44)=0.475$ , sig of  $F= 0.701$ ; Effect vom Alter x Phase:  $F(3,44)=0.111$ , sig of  $F= 0.953$ ]. Dagegen bleibt der bereits erwiesene signifikante Phaseneffekt erhalten [Wilks multivariate test of significance;  $F(3,44)=16.75$ , sig of  $F< 0.0001$ ], der sich bei allen drei Symptomen signifikant bemerkbar macht (univariate F-tests,  $p < 0.05$ ). Man kann somit sagen, dass der signifikante OP-Einfluss auf die Symptome 8, 11 und 12 in beiden Altersklassen ein gleiches Profil aufweist.

### 3.5.3 Zusammenhang zwischen Schwere der Nykturie und Operationserfolg

Wir stellten uns die Frage, ob es eine Korrelation zwischen der Schwere der Nykturie und dem Operationserfolg gibt. Profitieren zum Beispiel Patientinnen mit einer schweren Nykturie stärker von der Operation als Frauen mit einer milden?

Hierfür teilten wir die Patientinnen in Subgruppen auf. Da die Ausprägung „0“ des Nykturiesymptoms sehr selten (s. Tabelle 6) bei den Patientinnen angekreuzt wurde, empfahl es sich, Nykturie-Patientinnen mit den Ausprägungen 0 und 1 zusammenzufassen, damit die Frage mit einer gewisser statistischen Effizienz beantwortet werden konnte. So gesehen wurden mit Hilfe der präoperativen Ausprägungen des Nykturie-Symptoms die Patienten in 4 Subgruppen aufgeteilt (s. Tabelle 23).

	VAS-Scores in den 4 Patienten-Subgruppen											
	Gruppe mit präop. Ausprägung 0 oder 1			Gruppe mit präop. Ausprägung 2			Gruppe mit präop. Ausprägung 3			Gruppe mit präop. Ausprägung 4		
	Mean	SEM	N	Mean	SEM	N	Mean	SEM	N	Mean	SEM	N
<b>präoperativ</b>												
Symtom8	3,07	0,78	15	6,73	0,94	11	8,73	0,41	11	7,63	0,54	16
Symtom11	3,95	0,96	21	3,23	1,21	13	6,33	1,16	12	5,56	1,06	18
Symtom12	1,33	0,6	21	1,42	0,97	12	4,38	1,26	13	4,24	1,15	17
<b>postoperativ</b>												
Symtom8	1,86	0,59	22	2,21	0,73	14	3,75	0,94	12	2,89	0,67	18
Symtom11	2,67	0,84	21	2,14	0,72	14	1,09	0,59	11	1,06	0,41	16
Symtom12	1,14	0,49	22	1,14	0,51	14	1,55	0,97	11	0,81	0,38	16

Tabelle 23: Mittelwerte und Standardabweichung der VAS-Score-Symptome 8, 11 und 12 innerhalb der 4 Patientensubgruppen, die nach der Schwere des Symptoms 8 eingeteilt wurden

Die Unterschiede der VAS-Scores der Symptome 8, 11 und 12 zwischen prä- und postoperativer Phase wurden jeweils für die 4 Subgruppen mit Hilfe multivariater Varianzanalysen geprüft. Die Wilcoxon-Vergleiche auf die kategoriale Form der Variablen 8, 11 und 12 empfahlen sich hier nicht so sehr, weil die Kategorien von Symptom 8 für die Definition der zwei Nykturie-Gruppen zugrunde gelegt wurden.

EFFECT .. PHASE						
Multivariate Tests of Significance ( S = 1, M = 1/2, N = 5 )						
Test Name	Value	Exact F	Hypoth. DF	Error DF	Sig. of F	
Wilks	,25010	11,99388	3,00	12,00	,001	
-----						
Univariate F-tests with (1;14) D. F.						
Variable	Hypoth. SS	Error SS	Hypoth. MS	Error MS	F	Sig. of F
symp8B	187,50000	73,00000	187,50000	5,21429	35,95890	< ,0001
symp11B	229,63333	116,86667	229,63333	8,34762	27,50884	< ,0001
symp12B	116,03333	141,46667	116,03333	10,10476	11,48303	,004

Tabelle 24: Multivariate Varianzanalyse für Symptom 8B, 11B und 12B bei Patienten mit Nykturie-Ausprägung 4

Patienten, die präoperativ starke Nykturie (Ausprägung 4) aufwiesen, verzeichnen nach der OP eine signifikante Verbesserung [Wilks multivariate tests of significance;  $F(3,12)=11.99$ , sig. of  $F=0.001$ ], die sich nicht allein auf die Nykturie, sondern auch auf die kohärenten Symptome 11 und 12 signifikant bemerkbar macht (univariate F-tests in MANOVA,  $p < \alpha^*$ , wobei  $\alpha^*$  das nach Bonferroni korrigierte Signifikanzniveau ist) (s. Tabelle 24).

EFFECT .. PHASE						
Multivariate Tests of Significance ( S = 1, M = 1/2, N = 2 )						
Test Name	Value	Exact F	Hypoth. DF	Error DF	Sig. of F	
Wilks	,16433	10,17100	3,00	6,00	,009	
-----						
Univariate F-tests with (1;8) D. F.						
Variable	Hypoth. SS	Error SS	Hypoth. MS	Error MS	F	Sig. of F
symp8B	168,05556	40,44444	168,05556	5,05556	33,24176	< ,0001
symp11B	150,22222	110,77778	150,22222	13,84722	10,84855	,011
symp12B	53,38889	99,11111	53,38889	12,38889	4,30942	,072

Tabelle 25: Multivariate Varianzanalyse für Symptom 8B, 11B und 12B bei Patienten mit Nykturie-Ausprägung 3

Patienten, die präoperativ mittlere bis starke Nykturie (Ausprägung 3) aufwiesen, verzeichnen nach der OP ebenfalls eine signifikante Verbesserung [Wilks multivariate tests of significance;  $F(3,6)=10.17$ , sig. of  $F=0.009$ ], die allerdings sehr stark (signifikant) nur bei den Symptomen 8 und 11 ausfällt (univariate F-tests in MANOVA,  $p < \alpha^*$ , wobei  $\alpha^*$  das nach Bonferroni korrigierte Signifikanzniveau ist) (s. Tabelle 25).

EFFECT .. PHASE						
Multivariate Tests of Significance (S = 1, M = 1/2, N = 2 )						
Test Name	Value	Exact F	Hypoth. DF	Error DF	Sig. of F	
Wilks	,39522	3,06044	3,00	6,00	,113	
-----						
Univariate F-tests with (1;8) D. F.						
Variable	Hypoth. SS	Error SS	Hypoth. MS	Error MS	F	Sig. of F
symp8B	60,50000	48,00000	60,50000	6,00000	10,08333	,013
symp11B	,22222	146,77778	,22222	18,34722	,01211	,915
symp12B	,88889	88,11111	,88889	11,01389	,08071	,784

Tabelle 26: Multivariate Varianzanalyse für Symptom 8B, 11B und 12B bei Patienten mit Nykturie-Ausprägung 2

Patienten wiederum, die präoperativ eine leichte bis mittlere Nykturie (Ausprägung 2) aufwiesen, verzeichnen nach der OP nur beim Symptom 8 eine signifikante Verbesserung [univariate F-Tests in MANOVA,  $F(1,8)=10.08$ ,  $p=0.013$ ] (s. Tabelle 26).

EFFECT .. PHASE						
Multivariate Tests of Significance (S = 1, M = 1/2, N = 5 )						
Test Name	Value	Exact F	Hypoth. DF	Error DF	Sig. of F	
Wilks	,77788	1,14216	3,00	12,00	,372	
-----						
Univariate F-tests with (1;14) D. F.						
Variable	Hypoth. SS	Error SS	Hypoth. MS	Error MS	F	Sig. of F
symp8B	10,80000	83,20000	10,80000	5,94286	1,81731	,199
symp11B	22,53333	87,46667	22,53333	6,24762	3,60671	,078
symp12B	2,70000	87,80000	2,70000	6,27143	,43052	,522

Tabelle 27: Multivariate Varianzanalyse für Symptom 8B, 11B und 12B bei Patienten mit Nykturie-Ausprägung 1

Patienten mit keiner bis leichter Nykturie wiesen keine statistisch-signifikante Besserung auf, was zu erwarten war (s. Tabelle 27).

### 3.5.4 Erreicht die Nykturie-Symptomatik nach der OP eine statistisch begründete medizinische Irrelevanz?

Nachdem wir herausgefunden haben, dass die Nykturie durch die Operation signifikant verbessert wurde, wollten wir untersuchen, ob die Nykturie postoperativ auch eine statistisch begründete medizinische Irrelevanz aufweist. Prüft man mit Hilfe des Einstichproben-T-Tests eine Nullhypothese  $H_0$ , dass der VAS-Score des Symptoms 8

nach der OP signifikant größer oder gleich 2 ist, gegen die Alternative  $H_1$ , dass er kleiner als 2 ist, so erhalten wir (s. Tabelle 28) keine Ablehnung von  $H_0$ .

One Sample t-test						
Test Value = 2						
Variable	Number of Cases		Mean	SD	SE of Mean	
E2_SP8B	66		2,5606	2,883	,355	
Mean Difference	95% CI		t-value	df	2-Tail Sig	
	Lower	Upper				
	,56	-,148	1,269	1,58	65	,119

Tabelle 28: Einstichprobe-T-Test zur Prüfung der medizinischen Irrelevanz der Nykturie nach der OP. Die medizinische Irrelevanz des Symptoms kann statistisch nicht belegt werden ( $p$ -value n.s.)

Obwohl die Verbesserung der Nykturie nach der OP statistisch signifikante Werte erreicht hat, kann man angesichts des letzterzielten Ergebnisses nicht von einem ausschlaggebenden OP-Erfolg reden. Dies ist aber dadurch zu begründen, dass die vorgenommenen OPs bei den Patientinnen vorwiegend auch wegen anderweitiger Beckenbodenstörungen und nicht vorrangig wegen Nykturie stattgefunden haben.

### 3.5.5 Zusammenhang zwischen Nykturie und Blasenentleerungen pro Tag

Uns interessierte außerdem, wie stark die Zahl der Blasenentleerungen tagsüber mit der Zahl der Blasenentleerungen nachts korrelierte, da wir hier einen Zusammenhang erwarteten. Die Prävalenzraten der Ausprägungen des Symptom 7A (Blasenentleerungen pro Tag) sowohl prä- als auch postoperativ sind in der Tabellen 29 und 30 zu sehen.

Responders präoperativ	LIMP-PF Symptome und ihre Ausprägungen									
	0		1		2		3		4	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Symptom7A	13	20,00%	21	32,30%	16	24,60%	8	12,30%	7	10,80%

Tabelle 29: Häufigkeiten (absolut und relativ) des Symptoms 7A von LIMP-PF in der Responder-Population präoperativ

Responders postoperativ	LIMP-PF Symptome und ihre Ausprägungen									
	0		1		2		3		4	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Symptom7A	30	46,20%	23	35,40%	8	12,30%	2	3,10%	2	3,10%

Tabelle 30: Häufigkeiten (absolut und relativ) des Symptoms 7A von LIMP-PF in der Responder-Population postoperativ

Nach Transformation in binären Variablen sind die entsprechenden Häufigkeiten (absolute und relative) prä- und postoperativ in der Tabelle 31 veranschaulicht. Vor allem unter Betrachtung der transformierten binären Form weist Symptom 7 (s. Tabelle 31) eine Reduzierung des Anteils der Patienten mit nennenswerter Symptomschwere von 47.7 % präoperativ auf 18.5 % postoperativ auf.

	Binäre Variablen der LIMP-PF Symptome und Häufigkeiten ihrer Ausprägungen							
	Responders präoperativ				Responders postoperativ			
	0		1		0		1	
	[Symt. Auspr. ≤ 1]		[symt. Auspr. > 1]		[Symt. Auspr. ≤ 1]		[symt. Auspr. > 1]	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Symptom7A	34	52,30%	31	47,70%	53	81,50%	12	18,50%

Tabelle 31: Häufigkeiten (absolut und relativ) der binären Variablen des Symptom 7A von LIMP-PF in der Responder-Population prä- und postoperativ

Wir analysierten nun den Zusammenhang zwischen Nykturie und der Blasenentleerung pro Tag und schlossen auch noch Symptom 12 mit ein.

	Symptom8B	Symptom7B
Symptom7B	,4627 N( 46) Sig ,001	
Symptom12B	,4258 N( 51) Sig ,002	,2951 N( 50) Sig ,038

Tabelle 32: Spearman Korrelationskoeffizient für die Symptome 7B, 8B und 12B präoperativ

	Symptom8B	Symptom7B
Symptom7B	,6812 N( 63) Sig <,0001	
Symptom12B	,5831 N( 63) Sig <,0001	,6159 N( 60) Sig <,0001

*Tabelle 33: Spearman Korrelationskoeffizient für die Symptome 7B, 8B und 12B postoperativ*

Wenn man die Assoziation zwischen Blasenentleerung pro Tag, Urinverlust im Schlaf und Nykturie sowohl prä- als auch postoperativ untersucht (s. Tabellen 32 und 33), dann zeigt sich, dass diese drei Symptome in jeder Phase signifikant positive Korrelationen zueinander aufweisen, wobei in der postoperativen Phase diese Korrelationen noch stärker sind. Somit wurde der zu erwartende Zusammenhang belegt.

## **4 Diskussion**

### **4.1 Diskussion der Methoden**

#### **4.1.1 Patientenkollektiv**

Von den 115 angeschriebenen Patienten haben 71 Patienten den Fragebogen zurückgeschickt, was einer Response-Rate von 62% entspricht. Diese Response-Rate sollte als vertretbar angesehen werden, angesichts der Tatsache, dass bei Postsendungen meist mit viel niedrigeren Raten zu rechnen ist. Von den 71 Respondern haben 67 die Fragebögen so ausgefüllt, dass alle für die Nykturie relevanten Fragen im prä- und postoperativen Bogen beantwortet waren. Wir konnten die Repräsentativität dieser Responder-Population mittels Varianzanalyse für das Gesamt-Patientenkollektiv nachweisen. Es stellt sich jedoch bei den Untersuchungen der Prävalenzen und Korrelationen mit Risikofaktoren die Frage, ob die Ergebnisse aus diesem Patientenkollektiv ohne weiteres verallgemeinert werden können. Da hier nur Patientinnen betrachtet wurden, die an ausgeprägten Beckenbodenstörungen litten und demzufolge operiert wurden, ist bei der Verallgemeinerung der Ergebnisse selbstverständlich Vorsicht geboten. Nichtsdestotrotz sollte man die Ergebnisse zumindest für jene Patienten-Populationen, die unserer Stichprobepopulation ähnlich sind, als vielversprechend betrachten und bewerten.

#### **4.1.2 Fragebögen**

Der im Beckenbodenzentrum von Dr. Liedl und Dr. Markovsky erstellte FO LIMP-PF Fragebogen enthält alle Fragen des validierten, für Nykturie spezifischen ICIQ-N 01/06 (International Consultation on Incontinence Questionnaire Nocturia), welcher bei der Behandlung von Patienten mit Nykturie empfohlen wird [86, 87]. Das aus dem ICIQ-Fragebogen übernommene kategoriale Fragenformat mit der Likert Skala hat sich in anderen, die Inkontinenz betreffenden Fragebögen als bewährt erwiesen [60]. Auch die im Fragebogen verwendete VAS-Skala stellt ein effektives Instrument dar, die Beeinträchtigung der Patienten zu messen [88]. Durch den POP-Q-Auswertungsbogen konnte eine verlässliche und reproduzierbare Einteilung der Beckenbodendefekte gemacht werden [78].



Leider hatten wir für unsere Studie keine präoperativen Miktionstagebücher der Patientinnen zur Verfügung. Ein Miktionstagebuch dürfte sich jedoch zur Abklärung von Nykturie als sehr wichtig erweisen, da dadurch mögliche Ursachen besser diagnostiziert und die Nykturie genauer beschrieben werden könnten [1, 6, 16, 89, 90]. Dies wäre deshalb für künftige Studien sehr zu empfehlen, zumal der Aufwand gering ist.

### **4.1.3 Operationen**

Da sich die Patientinnen aufgrund unterschiedlicher urologischer Probleme operieren ließen und gleichzeitig verschiedene Operationstechniken angewandt wurden, kann man eigentlich keine Aussage dazu machen, welche Operation spezifisch bei der Nykturie Erfolg brachte. Vor diesem Hintergrund muss man alle an einem Patienten durchgeführten Operationstechniken zusammen betrachten, als einen Eingriff, der die Beckenbodenanatomie möglichst gut wiederherstellt.

## **4.2 Diskussion der Ergebnisse**

### **4.2.1 Prävalenz der Nykturie**

In unserer Patienten-Population mit einem Durchschnittsalter von 66,32 Jahren berichten 95,5% von  $\geq 1$  Miktionen, 67,2% von  $\geq 2$  Miktionen und 26,9% von  $\geq 4$  Miktionen pro Nacht. Die Prävalenzen in Vergleichsstudien variieren teilweise sehr stark, da unterschiedliche Definitionen der Nykturie und unterschiedliche Altersverteilungen verwendet werden und zudem häufig Selektion besteht [6]. Für die folgenden Vergleichsstudien sind deshalb gezielt Arbeiten mit nicht selektierten Patientinnen gewählt worden, um einen Vergleich zur Allgemeinbevölkerung zu machen. In einer dänischen Studie mit 1313 nicht selektierten Frauen zwischen 60-80 Jahre berichteten 75% von  $\geq 1$  Miktionen, 33% von  $\geq 2$  Miktionen und nur 3% von  $\geq 4$  Miktionen pro Nacht [91]. Eine Studie an 4061 zufällig ausgewählten Patientinnen im Alter von 25-84 Jahren in Kalifornien kam zu sehr ähnlichen Ergebnissen: 72% gab  $\geq 1$  Miktionen an, 33%  $\geq 2$  Miktionen pro Nacht [92]. In einer chinesischen Studie gaben von 2029 zufällig ausgewählten Frauen zwischen 60-69 Jahren 43,9%  $\geq 2$  Miktionen pro Nacht an [93]. Es zeigt sich, dass die Prävalenz bei unseren Patienten im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung erhöht ist. Dies ist dem Umstand geschuldet, dass eine starke Selektion vorliegt, da alle Patientinnen an vaginalem Prolaps und daraus resultierenden

Beschwerden leiden. Nykturie ist offensichtlich ein häufiges Symptom unter diesen Patientinnen mit Prolaps.

## **4.2.2 Nykturie und Risikofaktoren**

### **4.2.2.1 Nykturie und Alter**

Mittels inferentieller Statistik konnte bei unserem Patientengut keine signifikante Abhängigkeit von Nykturie und Alter festgestellt werden. In der Literatur hingegen wird sehr wohl eine Abhängigkeit zum Alter beschrieben [8, 93-95]. In einer großen chinesischen Studie von zufällig ausgewählten Patientinnen sind bei den 20-29 Jährigen 8,9%, bei 40-49 Jährigen 17,7%, bei 60-69 Jährigen 43,9% und bei 80-90 Jährigen 65,4% von  $\geq 2$  Miktionen pro Nacht betroffen [93]. Laut einer Studie von Drake et al. ist Alter von über 65 Jahren ein signifikanter Risikofaktor [94].

Unsere Patientinnen wurden wegen verschiedenen Symptomen, ausgelöst durch verschiedene Prolapsformen, operiert und somit dahingehend selektiert. Da alle diese Frauen unabhängig vom Alter Beckenbodenstörungen in Form unterschiedlicher Prolapsformen haben, ist wahrscheinlich die Korrelation der Nykturie zum Alter verloren gegangen.

### **4.2.2.2 Nykturie und BMI**

Bei unseren Patientinnen konnte ein Zusammenhang zwischen Nykturie und BMI festgestellt werden. Der BMI korreliert zwar nicht mit der Nykturie direkt, korreliert dafür aber sehr stark mit den für die Nykturie kohärenten Symptomen 11 (Urinverlust beim Aufstehen aus dem Liegen) und 12 (Urinverlust beim Schlafen). Wegen der starken Korrelation der Symptome 11 und 12 zum Symptom 8 (Nykturie) geht dessen Korrelation zum BMI verloren. Das lässt sich durch die Ermittlung der partiellen Korrelationskoeffizienten nachvollziehen. Wenn man die partiellen Korrelationskoeffizienten von Symptom 11 und 12 zum BMI untersucht, indem man als Kontrollvariable die Nykturie (Symptom 8) nimmt, dann erweisen sich die partiellen Korrelationskoeffizienten nicht mehr als signifikant ( $p=0.432$  für BMI x Symptom11 bzw.  $p=0.712$  für BMI x Symptom12). Deshalb dürfte man trotz des fehlenden signifikanten direkten Zusammenhangs von einer erwarteten indirekten starken Assoziation zwischen Nykturie und BMI bei unseren Patienten sprechen. Auch viele andere Arbeiten berichten, dass

Nykturie mit einem erhöhten BMI assoziiert ist [8, 38, 39, 96, 97]. In einer finnischen Studie mit 1897 Frauen leiden an  $\geq 2$  Miktionen pro Nacht 8,2% der Normalgewichtigen (BMI  $\leq 25$ ), 14,8% der Übergewichtigen (BMI 25-30) und 22,6% der Adipösen (BMI  $\geq 30$ ) [39].

#### **4.2.2.3 Nykturie und Blasenentleerungen pro Tag**

Die Auswertungen zeigten einen signifikanten Zusammenhang zwischen Nykturie und Blasenentleerungen pro Tag (Symptom 7), sowohl präoperativ ( $p=0,001$ ) als auch postoperativ ( $p<0,0001$ ) (s. Tabellen 29-33). Ein solches Ergebnis haben wir erwartet, da beiden Symptomen gemeinsame Ursachen wie zum Beispiel eine globale Polyurie oder OAB zugrunde liegen. Eine Assoziation zwischen Nykturie und OAB konnte in anderen Studien gezeigt werden [8, 49, 92, 94].

#### **4.2.2.4 Nykturie und nächtliche Inkontinenz**

Wir fanden heraus, dass nächtliche Inkontinenz (Symptom 12) in unserer Patientenpopulation signifikant positiv mit Nykturie korreliert ( $p=0,002$ ). Dies kann auch in Abbildung 16 betrachtet werden. Einige Studien konnten einen klaren Zusammenhang zwischen Enuresis in der Kindheit und Nykturie später herstellen. Die Prävalenz der Nykturie ist bei solchen Erwachsenen erhöht [8, 98]. Doch wie wird in der Literatur der Zusammenhang zwischen Nykturie und Enuresis bei Erwachsenen beschrieben? Eine Studie von Swithinbank et al. zur nächtlichen Inkontinenz zeigte hierzu, dass es ebenfalls eine klare Assoziation zur Nykturie gibt. Eine Nykturie  $\geq 2$  Toilettengänge pro Nacht gaben 47,4% der Frauen mit nächtlicher Inkontinenz an, während es bei den Frauen ohne nur 16,6% waren [99].

#### **4.2.2.5 Urinverlust beim Aufstehen**

Auch Symptom 11, Urinverlust beim Aufstehen aus dem Liegen, korreliert signifikant positiv mit Nykturie ( $p=0,001$ ), was in Abbildung 15 visualisiert wird. Außerdem korreliert Symptom 11 mit dem im vorhergehenden Punkt beschriebenen Symptom 12 signifikant positiv ( $p<0,0001$ ). Die Korrelation der drei Symptome 8, 11 und 12 war bei unserer Population so stark, dass wir die Nykturie nicht nur alleine über das Symptom 8 untersuchten, sondern zusammen mit den anderen beiden Symptomen.

In der oben genannten Studie fanden Swithinbank et al. heraus, dass Nykturie, nächtliche Inkontinenz und auch Stress-Inkontinenz zusammenhängen. Demnach litten 93,0% der Frauen mit nächtlicher Inkontinenz und nur 58,3% ohne an Stress-Inkontinenz [99]. Man kann davon ausgehen, dass Stress-Inkontinenz auch zu Urinverlust beim Aufstehen aus dem Liegen führt. Eine Assoziation zwischen Nykturie und Stress-Inkontinenz konnte auch in einer weiteren Studie bestätigt werden [92]. Man kann sich natürlich auch vorstellen, dass Frauen, die häufiger wegen Nykturie aufwachen und auf die Toilette gehen müssen, häufiger aufstehen und hierbei dann auch häufiger Urin verlieren.

#### **4.2.2.6 Nykturie und POP-Q Stadium**

Anhand von Spearman Korrelationskoeffizienten konnte bei unserer Population kein signifikanter Zusammenhang zwischen Nykturie und den POP-Q-Stadien festgestellt werden. Es ist zu vermuten, dass sowohl Patientinnen mit geringem als auch mit ausgeprägtem Prolaps an Nykturie leiden können, sodass kein klarer Schwellenwert des Prolapsgrades festzustellen ist. Eine Vergleichsgruppe von Patientinnen ohne Prolaps fehlt.

Gutman et al. wollten herausfinden, ab welchem Prolaps-Ausmaß man allgemein auf Symptome schließen kann und kamen zu dem Ergebnis, dass es hierfür keine genau festzulegende Grenze gibt [100]. Eine Arbeit von Petros und Richardson beschreibt Patientinnen, die mit einem Prolaps ersten Grades genauso wie Patientinnen mit Prolaps höheren Grades an Symptomen wie OAB, Beckenschmerzen, Nykturie etc. leiden [101]. In einer Studie von Lukacz et al. konnte hingegen gezeigt werden, dass es einen signifikanten Zusammenhang zwischen Beckenbodenprolaps und Nykturie gebe. Hier wurde jedoch keine Stadieneinteilung beziehungsweise genaue Messwerte mittels POP-Q angegeben [92]. Laut Long et al. haben Frauen mit einem hochgradigen Beckenbodenprolaps eine signifikant höhere Prävalenz von Nykturie und anderen LUTS [102, 103]. Auch eine weitere Studie bestätigt, dass Nykturie positiv mit Prolaps assoziiert ist [104].

Wir erklären uns die fehlende Korrelation in unserer Studie dadurch, dass alle Patientinnen symptomatischen vaginalen Prolaps aufwiesen, da die Symptome Grund für die Operation waren. Somit waren aber auch die Patientinnen mit geringer ausgeprägtem Prolaps genauso von Symptomen betroffen, wie die mit stärkeren. Wir vermuten deshalb, dass bereits kleine Veränderungen in den POP-Q Werten zu Symptomen führen und der

Unterschied zu größeren Defekten dann nur noch klein ist. Hier wäre es interessant, eine POP-Q Messung postoperativ durchzuführen und das objektive OP-Ergebnis mit den subjektiv empfunden Symptomen zu vergleichen. Dies war leider für unsere Studie nicht durchführbar, da wir die Patientinnen zu einer vaginalen Untersuchung rein für Studienzwecke nicht extra einbestellen konnten.

#### **4.2.3 Operationserfolg**

Die Operationen konnten in Hinblick auf die Verbesserung der Nykturie gute Erfolge vorweisen. Vergleicht man die Ausprägungen prä- und postoperativ in den Tabellen 15 und 16, ist eine klare Besserung vor allem bei den Patienten mit stärkerer Nykturie  $\geq 4$  zu erkennen (von 26,90% auf 6,10%). Auch nach der Transformation in binäre Variablen (s. Tabelle 17) ist die Prävalenzrate der Ausprägung „Toilettengänge/Nacht  $\geq 1$ “ von 62,20% präoperativ auf 48,50% postoperativ reduziert worden. Am stärksten macht sich der OP-Erfolg allerdings bei den Angaben auf der VAS-Skala bemerkbar (s. Tabellen 18 und 19). Der Mittelwert sank von 6,38 präoperativ auf 2,56 postoperativ. In Abbildung 17 sind diese Ergebnisse in einem Balkendiagramm gut erkennbar. Dieses Ergebnis ist dahingehend sehr erfreulich, als dass die VAS-Skala ja die subjektive Beeinträchtigung der Patientinnen durch die Nykturie widerspiegelt, was letztendlich wichtiger ist als die bloße Anzahl nächtlicher Toilettengänge. Die durchgeführten Varianzanalysen (s. Tabelle 20) und Wilcoxon Matched-Pairs (s. Tabelle 21) ergaben, dass die Operationen einen signifikanten Einfluss auf Nykturie und auch auf die kohärenten Symptome 11 und 12 hatten, was als beachtenswertes Ergebnis einzustufen ist. In Abbildung 18 erkennt man anhand der Balkenlänge, dass sich die Nykturie nicht nur bei fast allen Patientinnen verbessert hat, sondern dass es zu einer starken Verbesserung gekommen ist.

Ein Zusammenhang zwischen OP-Erfolg und Alter konnte nicht gezeigt werden, da der signifikante OP-Einfluss auf die Symptome 8, 11 und 12 in beiden Altersklassen ein gleiches Profil aufweist. Dafür konnte der zu erwartende Zusammenhang zwischen Schwere der Nykturie und OP-Erfolg bestätigt werden (s. Tabelle 23-27). Trotz der signifikanten Verbesserungen der Nykturie konnte postoperativ keine statistisch begründete medizinische Irrelevanz der Nykturie erreicht werden (Tabelle 28). Dies ist jedoch nicht so bedeutsam, da die Operationen nicht wegen Nykturie oder zumindest nicht wegen Nykturie alleine durchgeführt wurden.

Da die Operation nicht die einzige Alternative darstellt, möchten wir hier noch andere Arbeiten vorstellen, die sich auch mit der Behandlung der Nykturie auseinandersetzen. Im Vergleich zu unseren Ergebnissen werden hier beispielhaft Resultate anderer Studien über konservative und operative Eingriffe vorgestellt.

Primär sollte man sicherlich versuchen, die Nykturie konservativ in Griff zu bekommen. Fortbildungen und Verhaltensmodifikation der Patienten zeigten nach einer Studie von Cho et al. eine Verbesserung der Nykturie. Mit den Patienten wurden Videos zur Physiologie des ableitenden Harntrakts angeschaut, eine Aufklärung zu adäquater Flüssigkeitsaufnahme durchgeführt und Tipps zur Schlafhygiene besprochen. Allein dadurch ließ sich die Zahl der nächtlichen Miktionen von  $2,6 \pm 0,9$  (mean  $\pm$  SD) auf  $1,1 \pm 0,8$  (mean  $\pm$  SD) verringern. 77% der Patienten waren Männer [62]. Johnson et al. verglichen die Effektivität von Verhaltens-Training und medikamentöser Therapie und kamen zu dem Ergebnis, dass beide Erfolge erbringen, wobei die Verhaltenstherapie der medikamentösen Therapie bei Frauen mit Nykturie sogar überlegen sei. In der Gruppe mit dem Verhaltenstraining wurde die Prävalenz der Nykturie von  $1,9 \pm 0,8$  (mean  $\pm$  SD) auf  $1,4 \pm 0,6$  (mean  $\pm$  SD) reduziert. In der Gruppe mit medikamentöser Therapie kam es zu einer Verbesserung von  $1,9 \pm 0,7$  (mean  $\pm$  SD) auf  $1,7 \pm 0,8$  (mean  $\pm$  SD) [63]. Lose et al. konnten in einer Placebo-kontrollierten Studie eine Verbesserung der Nykturie unter 3-wöchiger Desmopressin-Therapie von  $2,92 \pm 0,75$  (mean  $\pm$  SD) auf  $1,61 \pm 0,84$  (mean  $\pm$  SD) Miktionen pro Nacht erreichen [64]. Laut Kim et al. bringt auch eine Behandlung mit dem Alpha-Rezeptorblocker Tamsulosin eine signifikante Verbesserung der Nykturie. Bei 324 Frauen mit moderaten bis starken LUTS konnte die Nykturie nach vierwöchiger Behandlung von  $2,66 \pm 1,2$  (mean  $\pm$  SD) auf  $1,54 \pm 1,1$  (mean  $\pm$  SD) reduziert werden [75].

Diese teils guten Ergebnisse der konservativen Behandlung resultieren daraus, dass die Patienten meist gut selektiert wurden. Wenn die entsprechende Ursache für Nykturie gefunden und gezielt therapiert werden kann, ist eine konservative Therapie sicher Mittel der ersten Wahl. Sollten konservative Verfahren scheitern oder nur kurzfristig wirksam sein, wie es so häufig der Fall ist, sollte man laut Petros und Goeschen operative Alternativen suchen [56]. Andere Autoren sind hier der Meinung, dass eine operative Therapie rein für Nykturie nicht indiziert sei [90]. Auf Pubmed wurden leider keine diesbezüglichen Arbeiten gefunden. Bei zusätzlichem Vorkommen von Symptomen einer Blasenentleerungsstörung, Harndrangbeschwerden tagsüber, Beckenschmerzen oder

posteriores Fornix Syndrom sollte jedoch an eine Prolaps-bedingte Nykturie gedacht und eine operative Korrektur des Prolapses in Erwägung gezogen werden. Wie bei unserer Studie wurden bei anderen Studien in der Darstellung von verschiedenen Beckenbodenoperationen die prä- und postoperativ Nykturieausprägung verglichen und somit die Wirksamkeit in Bezug auf Nykturie untersucht.

In einer türkischen Studie von Sivaslioglu et al. mit 30 Patientinnen wurden Frauen mit unterschiedlichen Prolapsstadien operiert, und unter anderem eine Verbesserung der Nykturie von prä- auf postoperativ untersucht. Die Patientinnen erhielten eine posteriore Slingplastik (infracoccygeal sacropexy) nach Petros. Von den 30 Patientinnen litten präoperativ 14 an Nykturie, postoperativ nur noch 2, was einer bemerkenswerten „Heilungsquote“ von 86% entspricht. Da hier allerdings keine Definition der Nykturie und keine Unterscheidung der Schweregrade angegeben wurde, ist die Beurteilung dieses Erfolgs schwierig [105].

In einer weiteren Studie zur posterioren Slingplastik konnten von 93 Patientinnen mit Prolaps in 82% der Fälle die Nykturie geheilt werden. Von Heilung wird hier gesprochen, wenn eine Reduktion der Nykturie um mindestens 50% gemessen werden konnte [106].

In einer italienischen Studie mit 272 Patientinnen mit symptomatischem vaginalem Prolaps wurde eine High Levator Myorrhaphy (HLM) zur transvaginalen Suspension des Apex durchgeführt. 247 dieser Patientinnen wurden zusätzlich mit einem tension-free cystocele repair mit Marlex™ mesh und anderen nötigen Eingriffen behandelt. Präoperativ litten 124 (45.6%) Patientinnen an Nykturie, postoperativ 94 (34.6%). Leider wurde auch hier keine Definition beziehungsweise Unterteilung der Nykturie gegeben [107].

Inoue et al. führten eine Studie an 25 Frauen mit Uterusprolaps durch, die mit verschiedenen TFS Bändern nach Petros operiert wurden, ähnlich wie in unserer Studie (TFS-mitturethral, TFS-sakrouterin, TFS-U-Schlinge und Reparatur am Perinealkörper und der rektovaginalen Faszie). Von 12 Frauen mit präoperativer Nykturie konnten 66,6% geheilt werden. Auch hier fehlen Definition und Gradeinteilung [108].

Petros und Richardson veröffentlichten eine Arbeit mit 67 Patientinnen, die sie mit einem TFS sakrouterin Ligament behandelten. Laut ihrer Angaben konnte Nykturie bei 83% geheilt werden. Interessant dabei ist, dass 28 dieser 67 Patientinnen mit ihrer ausgeprägten Symptomatik nur an einem Prolaps ersten Grades litten. In dieser

Subgruppe betrug die Heilung in Bezug auf Nykturie 76%. Dies zeigt, dass bei der entsprechenden Symptomatik auch schon bei geringem Prolaps eine operative Therapie sehr gute Ergebnisse erzielen kann [101].

In einer weiteren Studie mit 218 Patientinnen mit Defekten des vorderen Scheidenkompartiments wurde ein tension-free cystocele repair durchgeführt, das heißt, dass ein polypropylen Netz (Marlex®, Bard®, Billerica, MA, USA) eingesetzt wurde. Die Nykturie konnte von 48,6% auf 38,4% reduziert werden, wobei bei 8,2% Nykturie nach der OP neu aufgetreten ist [109].

Leider sind in all diesen Vergleichsstudien keine genauen Angaben bezüglich Definition der Nykturie und deren Heilung beziehungsweise Schweregradeinteilung angegeben. Es ließ sich keine andere Studie finden, die die operativen Auswirkungen der Prolapskorrektur auf die Nykturie so genau untersucht hat wie in der vorliegenden Studie. Auch eine Aussage über die subjektive Beeinträchtigung der Patientinnen fehlt bei den meisten anderen Studien. Deshalb ist es nicht möglich, unsere Ergebnisse mit anderen Studien zu vergleichen. Man kann zusammenfassend aber sagen, dass wir bezüglich der Nykturie sehr zufriedenstellende Ergebnisse vorweisen können. Da die Operation sicherlich bei den meisten Patientinnen nicht den ersten Schritt der Behandlung darstellte, wäre es interessant gewesen, mehr Informationen zu den vorher durchgeführten Therapien zu erlangen, um zu sehen, welche hier gescheitert sind. Leider lagen uns hierfür nur bei sehr wenigen Patienten genaue Daten vor.



## 5 Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurde untersucht, ob die operative Wiederherstellung der Beckenbodenanatomie bei Frauen eine Besserung in Bezug auf Nykturie ergeben hat. 115 Patientinnen mit symptomatischem vaginalem Prolaps wurden von Herrn Dr. Liedl mit verschiedenen Operationstechniken operiert (Elevate anterior, Elevate posterior, TFS-mitturethral, TFS-U-Schlinge, TFS-perineal-Body, TFS-sakrouterin Ligament und TFS-kardinal Ligament). Von 67 Patientinnen lagen uns sowohl prä- als auch postoperativ für die Nykturie vollständig ausgefüllte FO LIMP-PF Fragebögen vor. Auf Basis dieser Patientenpopulation konnte die Nykturie und damit verbundene Symptome prä- und postoperativ verglichen werden.

Die präoperative Prävalenz der Nykturie (95,5%  $\geq 1$  Miktion) war im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung erhöht, was zu erwarten war, da es sich ausschließlich um Patientinnen mit symptomatischen Beckenbodenstörungen handelte. In Bezug auf Nykturie konnten durch die jeweilige Operation große Erfolge erzielt werden. Sowohl in der kategorialen Datenstruktur ( $p < 0.00001$ ), welche die nächtlichen Miktionen angibt, als auch in der Symptomschwerebewertung auf der VAS-Skala ( $p < 0.0001$ ) kam es zu signifikanten Verbesserungen. Der Mittelwert auf der VAS-Skala sank von 6,38 präoperativ auf 2,56 postoperativ. Die Nykturie hat sich postoperativ bei fast allen Patientinnen verbessert, bei den meisten sogar sehr stark. Auch wenn, trotz der signifikanten Verbesserungen der Nykturie nach der OP, keine statistisch begründete medizinische Irrelevanz der Nykturie erreicht werden konnte, ist dem wenig Bedeutung beizumessen, da die Operationen nicht wegen Nykturie oder zumindest nicht wegen Nykturie alleine durchgeführt wurden.

Unsere Untersuchungen ergaben zudem eine sehr starke Korrelation zwischen Nykturie, nächtlicher Inkontinenz und Urinverlust beim Aufstehen aus dem Liegen. Daraufhin konnten wir die Nykturie zusammen mit diesen zwei Symptomen betrachten. Auch diese beiden Symptome wurden durch die Operation signifikant verbessert.

Neben diesen beiden Symptomen konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen Nykturie und Blasenentleerungen pro Tag, sowie ein indirekter Zusammenhang von Nykturie zu BMI/Gewicht nachgewiesen werden. Kein signifikanter Zusammenhang bestand zwischen Nykturie und Alter, POP-Q Stadium, Hysterektomie, Zahl der Geburten, Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus, Schlaf-Apnoe.

Da sich viele unserer Patientinnen durch die Nykturie sehr beeinträchtigt fühlten und die Nykturie ein weit verbreitetes Phänomen darstellt, wäre es wünschenswert, wenn mehr Studien auch zur operativen Behandlung gemacht werden würden.

## 6 Literaturverzeichnis

1. Brunner, A. and P. Riss, *Nocturia in women*. Maturitas, 2011. 70(1): p. 16-21.
2. Pferschy, J., *Nykturie*. Journal für Urologie und Urogynäkologie, 2002. 9(2): p. 19-21.
3. Middelkoop, H.A., et al., *Subjective sleep characteristics of 1,485 males and females aged 50-93: effects of sex and age, and factors related to self-evaluated quality of sleep*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 1996. 51(3): p. M108-15.
4. Budhiraja, P., *Nocturia and disturbed sleep: where do we stand?* J Clin Sleep Med, 2013. 9(3): p. 263-4.
5. van Kerrebroeck, P., et al., *The standardisation of terminology in nocturia: Report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society*. Neurourology and Urodynamics, 2002. 21(2): p. 179-183.
6. Chapple, C. and P. Abrams, *Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS)*. 2013, Montreal: Société Internationale d'Urologie (SIU).
7. Tikkinen, K.A., et al., *Nocturia frequency, bother, and quality of life: how often is too often? A population-based study in Finland*. Eur Urol, 2010. 57(3): p. 488-96.
8. Sarici, H., et al., *A Population-Based Study of Factors Associated With Nocturia in Reproductive-Aged Turkish Women*. Korean J Urol, 2014. 55(6): p. 405-410.
9. Van Kerrebroeck, P. and K.E. Andersson, *Terminology, epidemiology, etiology, and pathophysiology of nocturia*. Neurourol Urodyn, 2014. 33 Suppl 1: p. S2-5.
10. Mattsson, S., *Urinary incontinence and nocturia in healthy schoolchildren*. Acta Paediatr, 1994. 83(9): p. 950-4.
11. Wyndaele, J., *Nocturia and Quality of Life*. European Urology, 2012. 61(1): p. 85-87.
12. Bosch, J.L. and J.P. Weiss, *The prevalence and causes of nocturia*. J Urol, 2013. 189(1 Suppl): p. S86-92.
13. Hunskaar, S., *Epidemiology of nocturia*. BJU Int, 2005. 96 Suppl 1: p. 4-7.
14. MacDiarmid, S. and M. Rosenberg, *Overactive bladder in women: symptom impact and treatment expectations*. Curr Med Res Opin, 2005. 21(9): p. 1413-21.
15. Coyne, K.S., et al., *The prevalence of nocturia and its effect on health-related quality of life and sleep in a community sample in the USA*. BJU Int, 2003. 92(9): p. 948-54.
16. Appell, R.A. and P.K. Sand, *Nocturia: etiology, diagnosis, and treatment*. Neurourol Urodyn, 2008. 27(1): p. 34-9.
17. Bliwise, D.L., R.C. Rosen, and N. Baum, *Impact of nocturia on sleep and quality of life: a brief, selected review for the International Consultation on Incontinence Research Society (ICI-RS) nocturia think tank*. Neurourol Urodyn, 2014. 33 Suppl 1: p. S15-8.
18. Kupelian, V., et al., *Nocturia and quality of life: results from the Boston area community health survey*. Eur Urol, 2012. 61(1): p. 78-84.

19. Schneider, T., J.J. de la Rosette, and M.C. Michel, *Nocturia: a non-specific but important symptom of urological disease*. Int J Urol, 2009. 16(3): p. 249-56.
20. Asplund, R. and H. Aberg, *Nocturnal micturition, sleep and well-being in women of ages 40-64 years*. Maturitas, 1996. 24(1-2): p. 73-81.
21. Ohayon, M.M., *Nocturnal awakenings and comorbid disorders in the American general population*. J Psychiatr Res, 2008. 43(1): p. 48-54.
22. Bliwise, D.L., et al., *Nocturia and disturbed sleep in the elderly*. Sleep Med, 2009. 10(5): p. 540-8.
23. Asplund, R. and H. Aberg, *Health of the elderly with regard to sleep and nocturnal micturition*. Scand J Prim Health Care, 1992. 10(2): p. 98-104.
24. Zeitzer, J.M., et al., *Nocturia compounds nocturnal wakefulness in older individuals with insomnia*. J Clin Sleep Med, 2013. 9(3): p. 259-62.
25. Endeshaw, Y., *Correlates of self-reported nocturia among community-dwelling older adults*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2009. 64(1): p. 142-8.
26. Vaughan, C.P., et al., *Self-rated sleep characteristics and bother from nocturia*. Int J Clin Pract, 2012. 66(4): p. 369-73.
27. Marschall-Kehrel, D., *Update on nocturia: the best of rest is sleep*. Urology, 2004. 64(6 Suppl 1): p. 21-4.
28. Hetta, J., *The impact of sleep deprivation caused by nocturia*. BJU International, 1999. 84(S1): p. 27-28.
29. Asplund, R., et al., *Nocturia, depression and antidepressant medication*. BJU Int, 2005. 95(6): p. 820-3.
30. van der Vaart, C.H., et al., *Association between urogenital symptoms and depression in community-dwelling women aged 20 to 70 years*. Urology, 2007. 69(4): p. 691-6.
31. Breyer, B.N., et al., *The association of depression, anxiety and nocturia: a systematic review*. J Urol, 2013. 190(3): p. 953-7.
32. Parsons, J.K., et al., *Lower urinary tract symptoms increase the risk of falls in older men*. BJU International, 2009. 104(1): p. 63-68.
33. Barker, J.C. and L.S. Mitteness, *Nocturia in the elderly*. Gerontologist, 1988. 28(1): p. 99-104.
34. Stewart, R.B., et al., *Nocturia: a risk factor for falls in the elderly*. J Am Geriatr Soc, 1992. 40(12): p. 1217-20.
35. Asplund, R., *Hip fractures, nocturia, and nocturnal polyuria in the elderly*. Arch Gerontol Geriatr, 2006. 43(3): p. 319-26.
36. Nakagawa, H., et al., *Impact of nocturia on bone fracture and mortality in older individuals: a Japanese longitudinal cohort study*. J Urol, 2010. 184(4): p. 1413-8.
37. Spiegel, K., R. Leproult, and E. Van Cauter, *Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function*. Lancet, 1999. 354(9188): p. 1435-9.

38. Burgio, K.L., et al., *Prevalence and correlates of nocturia in community-dwelling older adults*. Journal Of The American Geriatrics Society, 2010. 58(5): p. 861-866.
39. Tikkinen, K.A., et al., *Nocturia and obesity: a population-based study in Finland*. Am J Epidemiol, 2006. 163(11): p. 1003-11.
40. Shiri, R., et al., *The Effects of Lifestyle Factors on the Incidence of Nocturia*. The Journal of Urology, 2008. 180(5): p. 2059-2062.
41. DasGupta, R. and C.J. Fowler, *Bladder, bowel and sexual dysfunction in multiple sclerosis: management strategies*. Drugs, 2003. 63(2): p. 153-66.
42. Tikkinen, K.A.O., et al., *Reproductive factors associated with nocturia and urinary urgency in women: a population-based study in Finland*. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2008. 199(2): p. 153.e1-153.e12.
43. Veauthier, C. and F. Paul, *Sleep disorders in multiple sclerosis and their relationship to fatigue*. Sleep Med, 2014. 15(1): p. 5-14.
44. Jost, W.H., *Urological problems in Parkinson's disease: clinical aspects*. J Neural Transm, 2013. 120(4): p. 587-91.
45. Yeo, L., et al., *Urinary tract dysfunction in Parkinson's disease: a review*. International Urology and Nephrology, 2012. 44(2): p. 415-424.
46. Williams, G. and R.M. Donaldson, *Nifedipine and nocturia*. Lancet, 1986. 1(8483): p. 738.
47. Mignot, G., G. Bernard, and R.M. Chichmanian, *Nifedipine and nocturia*. Lancet, 1988. 2(8615): p. 857.
48. Palmer, A., et al., *A comparison of verapamil and nifedipine on quality of life*. Br J Clin Pharmacol, 1990. 30(3): p. 365-70.
49. Weiss, J.P. and J.G. Blaivas, *Nocturnal polyuria versus overactive bladder in nocturia*. Urology, 2002. 60(5 Suppl 1): p. 28-32; discussion 32.
50. Sim, J.H., et al., *Absence of PKC-alpha attenuates lithium-induced nephrogenic diabetes insipidus*. PLoS One, 2014. 9(7): p. e101753.
51. Kikuchi, Y., *[Participation of atrial natriuretic peptide (hANP) levels and arginine vasopressin (AVP) in aged persons with nocturia]*. Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi, 1995. 86(11): p. 1651-9.
52. Zong, H., et al., *Efficacy and safety of desmopressin for treatment of nocturia: a systematic review and meta-analysis of double-blinded trials*. International Urology and Nephrology, 2012. 44(2): p. 377-384.
53. Lowenstein, L., et al., *The relationship between obstructive sleep apnea, nocturia, and daytime overactive bladder syndrome in women*. Am J Obstet Gynecol, 2008. 198(5): p. 598.e1-5.
54. Weaver, T.E. and E.R. Chasens, *Continuous positive airway pressure treatment for sleep apnea in older adults*. Sleep Medicine Reviews, 2007. 11(2): p. 99-111.
55. Yalkut, D., et al., *Mechanism of atrial natriuretic peptide release with increased inspiratory resistance*. J Lab Clin Med, 1996. 128(3): p. 322-8.

56. Goeschen, K. and P. Petros, *Der weibliche Beckenboden: Funktionelle Anatomie, Diagnostik und Therapie nach der Integraltheorie*. 2009: Springer Berlin Heidelberg.
57. Liedl, B., *Harninkontinenz bei Frauen und Männern aus beckenbodenchirurgischer Sicht*. *Der Urologe*, 2010. 49(2): p. 289-302.
58. Petros, P., *The Female Pelvic Floor: Function, Dysfunction And Management According to the Integral Theory*. 2007: Springer London, Limited.
59. Bing, M.H., et al., *Validity and Reliability of a Questionnaire for Evaluating Nocturia, Nocturnal Enuresis and Sleep-Interruptions in an Elderly Population*. *European Urology*, 2006. 49(4): p. 710-719.
60. Abrams, P., et al., *The International Consultation on Incontinence Modular Questionnaire: [www.iciq.net](http://www.iciq.net)*. *The Journal of Urology*, 2006. 175(3): p. 1063-1066.
61. Mock, L.L., et al., *Content validation of symptom-specific nocturia quality-of-life instrument developed in men: issues expressed by women, as well as men*. *Urology*, 2008. 72(4): p. 736-42.
62. Cho, S.Y., et al., *Short-term effects of systematized behavioral modification program for nocturia: a prospective study*. *Neurourol Urodyn*, 2012. 31(1): p. 64-8.
63. Johnson, T.M., 2nd, et al., *Effects of behavioral and drug therapy on nocturia in older incontinent women*. *J Am Geriatr Soc*, 2005. 53(5): p. 846-50.
64. Lose, G., et al., *Efficacy of desmopressin (Minirin) in the treatment of nocturia: a double-blind placebo-controlled study in women*. *Am J Obstet Gynecol*, 2003. 189(4): p. 1106-13.
65. van Kerrebroeck, P., et al., *Desmopressin in the treatment of nocturia: a double-blind, placebo-controlled study*. *Eur Urol*, 2007. 52(1): p. 221-9.
66. Weatherall, M., *The risk of hyponatremia in older adults using desmopressin for nocturia: A systematic review and meta-analysis*. *Neurourology and Urodynamics*, 2004. 23(4): p. 302-305.
67. Abrams, P., et al., *The role of desmopressin in the treatment of adult nocturia*. *BJU Int*, 2002. 90 Suppl 3: p. 32-6.
68. Asplund, R., *Pharmacotherapy for nocturia in the elderly patient*. *Drugs Aging*, 2007. 24(4): p. 325-43.
69. Yokoyama, O., Y. Homma, and O. Yamaguchi, *Imidafenacin, an antimuscarinic agent, improves nocturia and reduces nocturnal urine volume*. *Urology*, 2013. 82(3): p. 515-20.
70. Kaplan, S.A., et al., *Tolterodine extended release improves overactive bladder symptoms in men with overactive bladder and nocturia*. *Urology*, 2006. 68(2): p. 328-332.
71. Dmochowski, R.R., et al., *Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial of Flexible-dose Fesoterodine in Subjects With Overactive Bladder*. *Urology*, 2010. 75(1): p. 62-68.

72. Kelleher, C.J., et al., *A medium-term analysis of the subjective efficacy of treatment for women with detrusor instability and low bladder compliance*. Br J Obstet Gynaecol, 1997. 104(9): p. 988-93.
73. Robinson, D., et al., *A randomized double-blind placebo-controlled multicentre study to explore the efficacy and safety of tamsulosin and tolterodine in women with overactive bladder syndrome*. BJU Int, 2007. 100(4): p. 840-5.
74. Reynard, J.M., et al., *A novel therapy for nocturnal polyuria: a double-blind randomized trial of frusemide against placebo*. Br J Urol, 1998. 81(2): p. 215-8.
75. Kim, S.O., H.S. Choi, and D. Kwon, *The alpha1 Adrenoceptor Antagonist Tamsulosin for the Treatment of Voiding Symptoms Improves Nocturia and Sleep Quality in Women*. Urol J, 2014. 11(3): p. 1636-41.
76. Kessler, T.M., et al., *Botulinum A toxin injections into the detrusor: an effective treatment in idiopathic and neurogenic detrusor overactivity?* NeuroUrol Urodyn, 2005. 24(3): p. 231-6.
77. Schulte-Baukloh, H., et al., *Botulinum-A toxin for treatment of overactive bladder without detrusor overactivity: urodynamic outcome and patient satisfaction*. Urology, 2005. 66(1): p. 82-7.
78. Bump, R.C., et al., *The standardization of terminology of female pelvic organ prolapse and pelvic floor dysfunction*. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 1996. 175(1): p. 10-17.
79. Hall, A.F., et al., *Interobserver and intraobserver reliability of the proposed International Continence Society, Society of Gynecologic Surgeons, and American Urogynecologic Society pelvic organ prolapse classification system*. Am J Obstet Gynecol, 1996. 175(6): p. 1467-70; discussion 1470-1.
80. Muir, T.W., K.J. Stepp, and M.D. Barber, *Adoption of the pelvic organ prolapse quantification system in peer-reviewed literature*. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2003. 189(6): p. 1632-1635.
81. Treszezamsky, A.D., et al., *Use of pelvic organ prolapse staging systems in published articles of selected specialized journals*. Int Urogynecol J, 2010. 21(3): p. 359-63.
82. Persu, C., et al., *Pelvic Organ Prolapse Quantification System (POP-Q) - a new era in pelvic prolapse staging*. J Med Life, 2011. 4(1): p. 75-81.
83. AMS. *Elevate Anterior*. [cited 2015 28.02.2015]; Available from: <http://www.amselevate.com/anterior/>.
84. AMS, *elevate - Prolapskorrektursystem Broschüre*. 2011, AMS (American Medical Systems).
85. AMS. *Elevate Posterior*. [cited 2015 28.02.2015]; Available from: <http://www.amselevate.com/posterior/>.
86. Oelke, M., et al., *Nocturia: state of the art and critical analysis of current assessment and treatment strategies*. World J Urol, 2014. 32(5): p. 1109-17.
87. Institute, B.U. *ICIQ-N Module*. 2014 [cited 2015 09.03.2015]; Available from: <http://www.iciq.net/ICIQ.Nmodule.html>.

88. Trutnovsky, G., et al., *The "bother" of urinary incontinence*. Int Urogynecol J, 2014. 25(7): p. 947-51.
89. Weiss, J.P. and J.G. Blaivas, *NOCTURIA*. The Journal of Urology, 2000. 163(1): p. 5-12.
90. Park, H.K. and H.G. Kim, *Current evaluation and treatment of nocturia*. Korean J Urol, 2013. 54(8): p. 492-8.
91. Bing, M.H., et al., *Nocturia and associated morbidity in a Danish population of men and women aged 60-80 years*. BJU Int, 2008. 102(7): p. 808-14; discussion 814-5.
92. Lukacz, E.S., et al., *Urinary frequency in community-dwelling women: what is normal?* Am J Obstet Gynecol, 2009. 200(5): p. 552.e1-7.
93. Zhang, L., et al., *A Population-based Survey of the Prevalence, Potential Risk Factors, and Symptom-specific Bother of Lower Urinary Tract Symptoms in Adult Chinese Women*. Eur Urol, 2015.
94. Drake, N.L., et al., *Nocturnal polyuria in women with overactive bladder symptoms and nocturia*. Am J Obstet Gynecol, 2005. 192(5): p. 1682-6.
95. Lose, G., L. Alling-Moller, and P. Jennum, *Nocturia in women*. Am J Obstet Gynecol, 2001. 185(2): p. 514-21.
96. Fitzgerald, M.P., et al., *The association of nocturia with cardiac disease, diabetes, body mass index, age and diuretic use: results from the BACH survey*. J Urol, 2007. 177(4): p. 1385-9.
97. Asplund, R., *Obesity in elderly people with nocturia: cause or consequence?* Can J Urol, 2007. 14(1): p. 3424-8.
98. Akashi, S. and K. Tomita, *The impact of a history of childhood nocturnal enuresis on adult nocturia and urgency*. Acta Paediatr, 2014. 103(9): p. e410-5.
99. Swithinbank, L.V., et al., *NOCTURNAL INCONTINENCE IN WOMEN: A HIDDEN PROBLEM*. The Journal of Urology, 2000. 164(3, Part 1): p. 764-766.
100. Gutman, R.E., et al., *Is there a pelvic organ prolapse threshold that predicts pelvic floor symptoms?* Am J Obstet Gynecol, 2008. 199(6): p. 683.e1-7.
101. Petros, P. and P.A. Richardson, *TFS posterior sling improves overactive bladder, pelvic pain and abnormal emptying, even with minor prolapse. A prospective urodynamic study*. Pelviperineology, 2010. 29: p. 52-55.
102. Long, C.Y., et al., *Abnormal clinical and urodynamic findings in women with severe genitourinary prolapse*. Kaohsiung J Med Sci, 2002. 18(12): p. 593-7.
103. Dain, L., et al., *Urodynamic findings in women with pelvic organ prolapse and obstructive voiding symptoms*. International Journal of Gynecology & Obstetrics, 2010. 111(2): p. 119-121.
104. Espuna-Pons, M., et al., *Pelvic floor symptoms and severity of pelvic organ prolapse in women seeking care for pelvic floor problems*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2014. 177: p. 141-5.
105. Sivaslioglu, A.A., et al., *Posterior sling (infracoccygeal sacropexy): an alternative procedure for vaginal vault prolapse*. Aust N Z J Obstet Gynaecol, 2005. 45(2): p. 159-60.



106. Farnsworth, B.N., *Posterior intravaginal slingplasty (infracoccygeal sacropexy) for severe posthysterectomy vaginal vault prolapse--a preliminary report on efficacy and safety*. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct, 2002. 13(1): p. 4-8.
107. Natale, F., et al., *High levator myorrhaphy for transvaginal suspension of the vaginal apex: long-term results*. J Urol, 2008. 180(5): p. 2047-52; discussion 2052.
108. Inoue, H., et al., *Tissue fixation system (TFS) to repair uterovaginal prolapse with uterine preservation: a preliminary report on perioperative complications and safety*. J Obstet Gynaecol Res, 2009. 35(2): p. 346-53.
109. Cervigni, M., et al., *Transvaginal cystocele repair with polypropylene mesh using a tension-free technique*. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct, 2008. 19(4): p. 489-96.

## 7 **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Gründe für Nykturie [1] .....	11
Abbildung 2: Die 9 Hauptstrukturen in den 3 Beckenbodenzonen. EAS M. sphincter ani externus, LMA longitudinaler Analmuskel, LP Levatorplatte, PCM M. pubococcygeus, PRM M. puborectalis, ZCE Zone kritischer Elastizität [56] .....	14
Abbildung 3: Darstellung der drei Beckenboden-Muskelschichten [56] .....	15
Abbildung 4: Hängebrückenanalogie nach Petros. PS Symphyse, PUL pubourethrales Ligament, ATFP Arcus tendineus fasciae pelvis, USL uterosakrale Ligamente, S Sakrum, F Faszie [56].....	16
Abbildung 5: Blasenverschluss. LMA longitudinaler Analmuskel, LP Levatorplatte, PUL pubourethrales Ligament [56] .....	17
Abbildung 6: Mechanische Ursache für das Auftreten einer Nykturie in Schlafposition. LP Levatorplatte, PCM M. pubococcygeus, LMA longitudinaler Analmuskel, N Dehnungsrezeptoren, O offenes Hemmzentrum, C Hemmmechanismus [56] .....	18
Abbildung 7: Zuordnung der International-Continence-Society-Symptome in die drei anatomischen Zonen des Beckenbodens. PUL pubourethrales Ligament, EUL externes urethrales Ligament, PCF pubocervicale Faszie, ATFP Arcus tendineus fasciae pelvis, USL uterosakrales Ligament, RVF rektovaginale Faszie, PB Perinealkörper [56].....	19
Abbildung 8: Wichtige Punkte des POP-Q Systems [82] .....	28
Abbildung 9: Elevate anterior [83].....	30
Abbildung 10: Elevate posterior [85] .....	30
Abbildung 11: TFS-mitturethral. Anatomische Lage des TFS-Bandes. Es wird am Unterrand der Beckenbodenmuskulatur platziert. PCM M. pubococcygeus [56]..	31
Abbildung 12: U-Schlinge. Blick in Richtung Scheidenvorderwand. Das TFS-Band ist am Rand des Arcus tendineus pelvis verankert (A). FO Fossa obturatoria, U Urethra [56] .....	32
Abbildung 13: TFS-perineal-Body. Durch das TFS-Band werden die auseinander gewichenen Schenkel des Perineal Body PB wieder angenähert. Außerdem ist ein TFS sakrouterin Ligament gezeigt. A Anus, EAS externer Analsphinkter, RVF	

rektovaginale Faszie, CL kardinales Ligament, LP Levatorplatte, USL uterosakrale Ligamente [56] .....	33
Abbildung 14: TFS sakrouterin Ligament und TFS kardinal Ligament. USL uterosakrale Ligamente, TFS Tissue fixation system, CL kardinal Ligamente, V Vagina, S Sakrum [56] .....	33
Abbildung 15: Assoziation zwischen der empfundenen Schwere des Nykturieproblems (VAS-Scores, Symptom8B) und des Problems des Urinverlustes beim Aufstehen aus dem Liegen (VAS-Scores, Symptom11B). Anpassung der Punktwolke durch linearen Fit.....	48
Abbildung 16: Assoziation zwischen der empfundenen Schwere des Nykturieproblems (VAS-Scores, Symptom8B) und des Problems des Urinverlustes beim Schlafen (VAS-Scores, Symptom12B). Anpassung der Punktwolke durch einen linearen Fit .....	48
Abbildung 17: Mittelwerte der prä- und postoperativen VAS-Scores von Nykturie (Symptom 8), Urinverlust beim Aufstehen aus dem Liegen (Symptom 11) und Urinverlust beim Schlafen (Symptom 12). Bei allen drei Symptomen haben sich nach der OP signifikante Verbesserungen ergeben (univariate F-Tests in MANOVA, $p < 0.05$ ).....	54
Abbildung 18: Scores der Nykurieschwere vor und nach der OP. Bis auf einige Patienten geben alle anderen Patienten nach der OP (blaue Quadrate) eine viel niedrigere Nykurieschwere als vor der OP (rote Kreise) an. Der Unterschied in den Scores vor und nach der OP ist durch die Länge der Balken dargelegt .....	57

## 8 Tabellenverzeichnis


Tabelle 1: Mittelwerte und Standardabweichung des VAS-Scores der Symptome von LIMP-PF in der Angeschriebenen-Population mit und ohne Differenzierung in die zwei Altersklassen präoperativ .....	39
Tabelle 2: Mittelwerte und Standardabweichung des VAS-Scores der Symptome von LIMP-PF in der Responder-Population mit und ohne Differenzierung in die zwei Altersklassen präoperativ .....	40
Tabelle 3: Signifikanzprüfung der medizinischen Relevanz bei den VAS-Symptomen des LIMP-PF Fragebogens in der Responder-Population (one sample T-test, Testwert =5). Rot markierte Werte deuten auf eine besonders starke Signifikanz hin .....	41
Tabelle 4: Signifikanzprüfung der medizinischen Irrelevanz bei den VAS-Symptomen des LIMP-PF Fragebogens in der Responder-Population (one sample T-test, Testwert =2). Der rot markierte Wert deutet auf eine sehr starke Signifikanz hin	42
Tabelle 5: Multivariate Varianzanalyse zur Überprüfung des Alterseffekts auf die Symptomschwere .....	43
Tabelle 6: Häufigkeiten (absolut und relativ) des Symptom 8A von LIMP-PF in der Responder-Population präoperativ .....	45
Tabelle 7: Mittelwerte und Standardabweichung der VAS-Scores des Symptom 8B von LIMP-PF in der Responder-Population mit und ohne Differenzierung in die zwei Altersklassen präoperativ .....	45
Tabelle 8: Einstichproben-T-Test mit Testwert =5 zur Identifizierung der medizinisch-relevanten Schwere der Nykturie .....	45
Tabelle 9: Mittelwerte und Standardabweichung des BMI in der Responder-Population mit und ohne Differenzierung in die zwei Altersklassen präoperativ .....	46
Tabelle 10: Häufigkeiten (absolut und relativ) von Kaiserschnitt und Hysterektomie in der Responder-Population .....	46
Tabelle 11: Korrelationskoeffizienten nach Spearman zwischen demographischen Variablen und Nykturiesymptomen. Rot markierte p-values deuten auf signifikante Assoziationen hin und zwar auf das Bonferroni korrigierte Signifikanzniveau.....	47

Tabelle 12: Häufigkeiten (absolut und relativ) von Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus und Schlaf-Apnoe Syndrom in der Responder-Population .....	49
Tabelle 13: Mittelwerte und Standardabweichung der POP-Q Messwerte in der Responder-Population mit und ohne Differenzierung in die zwei Altersklassen präoperativ .....	50
Tabelle 14: Häufigkeiten (absolut und relativ) der POP-Q Stadien in der Responder-Population mit und ohne Differenzierung in die zwei Altersklassen präoperativ ..	51
Tabelle 15: Häufigkeiten (absolut und relativ) der Symptome 8A, 11A und 12A von LIMP-PF in der Responder-Population präoperativ.....	52
Tabelle 16: Häufigkeiten (absolut und relativ) der Symptome 8A, 11A und 12A von LIMP-PF in der Responder-Population postoperativ .....	52
Tabelle 17: Häufigkeiten (absolut und relativ) der binären Variablen von Symptom 8A, 11A und 12A von LIMP-PF in der Responder-Population prä- und postoperativ .	52
Tabelle 18: Mittelwerte und Standardabweichung des VAS-Scores der Symptome 8B, 11B und 12B von LIMP-PF in der Responder-Population mit und ohne Differenzierung in die zwei Altersklassen präoperativ .....	53
Tabelle 19: Mittelwerte und Standardabweichung des VAS-Scores der Symptome 8B, 11B und 12B von LIMP-PF in der Responder-Population mit und ohne Differenzierung in die zwei Altersklassen postoperativ.....	53
Tabelle 20: Varianzanalyse zur Prüfung der prä- und postoperativen Unterschiede in den Symptomen 8, 11 und 12. Die VAS-Scores der Symptome sind nach der OP signifikant niedriger als vor der OP (s. statistische Details im Text).....	53
Tabelle 21: Wilcoxon Matched-Pairs Signed-Ranks zur Prüfung der prä- und postoperativen Unterschiede in den Mittelwerten der kategorialen Symptome 8A, 11A und 12A. Auch hier weisen alle drei Symptome signifikante Unterschiede zwischen den zwei Phasen auf ( $p < 0.05$ , für jedes Symptom) .....	55
Tabelle 22: Cochrans Q-Tests zur Prüfung der prä- und postoperativen Unterschiede in den rel. Häufigkeiten einer der zwei Ausprägungen der Symptome 8, 11 und 12 nach deren Transformation in binäre Variablen. Bis auf Symptom 12 weisen die anderen zwei Symptome signifikante Unterschiede zwischen den zwei Phasen auf ( $p < 0.05$ ) .....	56

Tabelle 23: Mittelwerte und Standardabweichung der VAS-Score-Symptome 8, 11 und 12 innerhalb der 4 Patientensubgruppen, die nach der Schwere des Symptoms 8 eingeteilt wurden .....	58
Tabelle 24: Multivariate Varianzanalyse für Symptom 8B, 11B und 12B bei Patienten mit Nykturie-Ausprägung 4 .....	59
Tabelle 25: Multivariate Varianzanalyse für Symptom 8B, 11B und 12B bei Patienten mit Nykturie-Ausprägung 3 .....	59
Tabelle 26: Multivariate Varianzanalyse für Symptom 8B, 11B und 12B bei Patienten mit Nykturie-Ausprägung 2 .....	60
Tabelle 27: Multivariate Varianzanalyse für Symptom 8B, 11B und 12B bei Patienten mit Nykturie-Ausprägung 1 .....	60
Tabelle 28: Einstichprobe-T-Test zur Prüfung der medizinischen Irrelevanz der Nykturie nach der OP. Die medizinische Irrelevanz des Symptoms kann statistisch nicht belegt werden (p-value n.s.) .....	61
Tabelle 29: Häufigkeiten (absolut und relativ) des Symptoms 7A von LIMP-PF in der Responder-Population präoperativ .....	61
Tabelle 30: Häufigkeiten (absolut und relativ) des Symptoms 7A von LIMP-PF in der Responder-Population postoperativ.....	62
Tabelle 31: Häufigkeiten (absolut und relativ) der binären Variablen des Symptom 7A von LIMP-PF in der Responder-Population prä- und postoperativ.....	62
Tabelle 32: Spearman Korrelationskoeffizient für die Symptome 7B, 8B und 12B präoperativ .....	62
Tabelle 33: Spearman Korrelationskoeffizient für die Symptome 7B, 8B und 12B postoperativ .....	63

# 9 Anhang

## 9.1 Anhang 1: FO LIMP-PF



FACHKLINIKEN MÜNCHEN AG  
**ZENTRUM FÜR UROGENITALCHIRURGIE**  
München

**Chefarzt: Dr. med. Bernhard Liedl**  
Facharzt für Urologie und spez. urolog. Chirurgie  
Beckenbodenchirurgie  
Rekonstruktive urogenitale Chirurgie  
Uroonkologische Chirurgie

---

FO LIMP-PF

---

<p>Datum: _____</p> <p>Telefonnummer: _____</p> <p>E-Mail Adresse: _____</p>	<p>Name: _____</p> <p>Vorname: _____</p> <p>Geb.: _____ oder Etikett</p>
--	--

---

Sehr geehrte Patientin,

wir bitten, Sie diesen Fragebogen vollständig auszufüllen, damit wir einen Überblick über die Art Ihrer Beschwerden erhalten.

Bitte beschreiben Sie zunächst Ihre aktuellen **Beschwerden** an Blase und/oder Darm **und** deren Dauer in eigenen Worten.

---

---

---

### 1. Allgemeine Informationen:

Größe: \_\_\_\_\_ cm

Gewicht: \_\_\_\_\_ kg

Geburten: als Kaiserschnitt: \_\_\_\_\_

als Normalgeburt: \_\_\_\_\_; dabei Dammriss oder Dammschnitt: ja  nein

### 2. Operationen in Ihrer Vorgeschichte:

- Wurde Ihre Gebärmutter entfernt? (P)  
nein  ja  wenn ja, in welchem Jahr?: \_\_\_\_\_
- Wurden Sie bereits wegen Harninkontinenz operiert?  
nein  ja  wenn ja, in welchem Jahr?: \_\_\_\_\_
- Wurden Ihre Beschwerden beim Wasserlassen seit der Operation besser oder schlechter?  
besser  schlechter
- Wurden Sie bereits an der Scheide operiert?  
nein  ja  wenn ja, in welchem Jahr?: \_\_\_\_\_

Änderung: OMA	Freigabe: BLI	Revision: 04/2014	Seite 1 von 6
Änderungsdatum: 10.08.2014	Freigabedatum: 11.08.2014	FO LIMP-PF V5	





**4. Harndrangbeschwerden:**

**7a.** Wie oft mussten Sie durchschnittlich am Tag die Blase entleeren?      1-6 x      7-8x      9-10x      11-12x      13x und mehr  
                                                                                                                                                       

**7b.** Wie groß ist dieses Problem für Sie?  
 Bitte markieren Sie eine Zahl zwischen 0 (kein Problem) und 10 (ein ernstes Problem)

(kein Problem) **0**    1    2    3    4    5    6    7    8    9    **10** (ein ernstes Problem)

**8a.** Wie oft mussten Sie durchschnittlich nachts aufstehen, um Wasser zu lassen? (P)      gar nicht      1x      2x      3x      4x oder öfter  
                                                                                                                                                       

**8b.** Wie groß ist dieses Problem für Sie?  
 Bitte markieren Sie eine Zahl zwischen 0 (kein Problem) und 10 (ein ernstes Problem)

(kein Problem) **0**    1    2    3    4    5    6    7    8    9    **10** (ein ernstes Problem)

**9a.** Mussten Sie sich beeilen, um die Toilette noch rechtzeitig zu erreichen?      nie      selten      manchmal      meistens      immer  
                                                                                                                                                       

**9b.** Wie groß ist dieses Problem für Sie?  
 Bitte markieren Sie eine Zahl zwischen 0 (kein Problem) und 10 (ein ernstes Problem)

(kein Problem) **0**    1    2    3    4    5    6    7    8    9    **10** (ein ernstes Problem)

**10a.** Haben Sie Urin verloren, bevor Sie die Toilette erreicht haben?      nie      selten      manchmal      meistens      immer  
                                                                                                                                                       

**10b.** Wie groß ist dieses Problem für Sie?  
 Bitte markieren Sie eine Zahl zwischen 0 (kein Problem) und 10 (ein ernstes Problem)

(kein Problem) **0**    1    2    3    4    5    6    7    8    9    **10** (ein ernstes Problem)

**11a.** Haben Sie Urin in dem Moment verloren, wenn Sie aus dem Liegen aufgestanden sind? (A, T)      nie      selten      manchmal      meistens      immer  
                                                                                                                                                       

**11b.** Wie groß ist dieses Problem für Sie?  
 Bitte markieren Sie eine Zahl zwischen 0 (kein Problem) und 10 (ein ernstes Problem)

(kein Problem) **0**    1    2    3    4    5    6    7    8    9    **10** (ein ernstes Problem)

**12a.** Haben Sie im Schlaf Urin verloren?      nie      selten      manchmal      meistens      immer  
                                                                                                                                                       

**12b.** Wie groß ist dieses Problem für Sie?  
 Bitte markieren Sie eine Zahl zwischen 0 (kein Problem) und 10 (ein ernstes Problem)

(kein Problem) **0**    1    2    3    4    5    6    7    8    9    **10** (ein ernstes Problem)

**13.** Wie viele Vorlagen haben Sie pro Tag benötigt?      0      1-3      4-6      7-9      ≥ 10  
                                                                                                                                                       

Änderung: OMA	Freigabe: BLJ	Revision: 04/2014	Seite 3 von 6
Änderungsdatum: 10.08.2014	Freigabedatum: 11.08.2014	FO LIMP-PF_V5	

**5. Beschwerden bei Blasenentleerungsstörungen: (M, P)**

<b>14a.</b> Hat es einen Moment gedauert, bevor Sie Wasser lassen konnten?	nie <input type="checkbox"/>	selten <input type="checkbox"/>	manchmal <input type="checkbox"/>	meistens <input type="checkbox"/>	immer <input type="checkbox"/>
<b>14b.</b> Wie groß ist dieses Problem für Sie? Bitte markieren Sie eine Zahl zwischen 0 (kein Problem) und 10 (ein ernstes Problem)					
(kein Problem) <b>0</b> 1   2   3   4   5   6   7   8   9 <b>10</b> (ein ernstes Problem)					

<b>15a.</b> Mussten Sie sich anstrengen, um Wasser zu lassen?	nie <input type="checkbox"/>	selten <input type="checkbox"/>	manchmal <input type="checkbox"/>	meistens <input type="checkbox"/>	immer <input type="checkbox"/>
<b>15b.</b> Wie groß ist dieses Problem für Sie? Bitte markieren Sie eine Zahl zwischen 0 (kein Problem) und 10 (ein ernstes Problem)					
(kein Problem) <b>0</b> 1   2   3   4   5   6   7   8   9 <b>10</b> (ein ernstes Problem)					

<b>16a.</b> War Ihr Harnstrahl während des Wasserlassens mehr als einmal unterbrochen, ohne dass Sie das wollten?	nie <input type="checkbox"/>	selten <input type="checkbox"/>	manchmal <input type="checkbox"/>	meistens <input type="checkbox"/>	immer <input type="checkbox"/>
<b>16b.</b> Wie groß ist dieses Problem für Sie? Bitte markieren Sie eine Zahl zwischen 0 (kein Problem) und 10 (ein ernstes Problem)					
(kein Problem) <b>0</b> 1   2   3   4   5   6   7   8   9 <b>10</b> (ein ernstes Problem)					

<b>17a.</b> War Ihr Harnstrahl schwach?	nie <input type="checkbox"/>	selten <input type="checkbox"/>	manchmal <input type="checkbox"/>	meistens <input type="checkbox"/>	immer <input type="checkbox"/>
<b>17b.</b> Wie groß ist dieses Problem für Sie? Bitte markieren Sie eine Zahl zwischen 0 (kein Problem) und 10 (ein ernstes Problem)					
(kein Problem) <b>0</b> 1   2   3   4   5   6   7   8   9 <b>10</b> (ein ernstes Problem)					

<b>18a.</b> Hatten Sie das Gefühl, dass sich Ihre Blase nicht vollständig entleert hat?	nie <input type="checkbox"/>	selten <input type="checkbox"/>	manchmal <input type="checkbox"/>	meistens <input type="checkbox"/>	immer <input type="checkbox"/>
<b>18b.</b> Wie groß ist dieses Problem für Sie? Bitte markieren Sie eine Zahl zwischen 0 (kein Problem) und 10 (ein ernstes Problem)					
(kein Problem) <b>0</b> 1   2   3   4   5   6   7   8   9 <b>10</b> (ein ernstes Problem)					

Änderung: OMA	Freigabe: BLJ	Revision: 04/2014	Seite 4 von 6
Änderungsdatum: 10.08.2014	Freigabedatum: 11.08.2014	FO LIMP-PF_V5	

**6. Beschwerden beim Stuhlgang: (A, P)**

**19a. Mussten Sie sich anstrengen, um Ihren Darm zu entleeren?**      nie      selten      manchmal      meistens      immer  
                       

**19b. Wie groß ist dieses Problem für Sie?**  
 Bitte markieren Sie eine Zahl zwischen 0 (kein Problem) und 10 (ein ernstes Problem)

(kein Problem) **0**    1    2    3    4    5    6    7    8    9    **10** (ein ernstes Problem)

**20a. Haben Sie unwillkürlich Winde verloren?**      nie      selten      manchmal      meistens      immer  
                       

**20b. Wie groß ist dieses Problem für Sie?**  
 Bitte markieren Sie eine Zahl zwischen 0 (kein Problem) und 10 (ein ernstes Problem)

(kein Problem) **0**    1    2    3    4    5    6    7    8    9    **10** (ein ernstes Problem)

**21a. Haben Sie unwillkürlich flüssigen Stuhl verloren?**      nie      selten      manchmal      meistens      immer  
                       

**21b. Wie groß ist dieses Problem für Sie?**  
 Bitte markieren Sie eine Zahl zwischen 0 (kein Problem) und 10 (ein ernstes Problem)

(kein Problem) **0**    1    2    3    4    5    6    7    8    9    **10** (ein ernstes Problem)

**22a. Haben Sie unwillkürlich festen Stuhl verloren?**      nie      selten      manchmal      meistens      immer  
                       

**22b. Wie groß ist dieses Problem für Sie?**  
 Bitte markieren Sie eine Zahl zwischen 0 (kein Problem) und 10 (ein ernstes Problem)

(kein Problem) **0**    1    2    3    4    5    6    7    8    9    **10** (ein ernstes Problem)

**7. Beckenschmerzen: (P)**

**23. Sind Sie sexuell aktiv?**      ja      nein  
     

Falls nein, weiter bei Frage 25.

**24a. Hatten Sie Schmerzen beim Geschlechtsverkehr?**      nie      selten      manchmal      meistens      immer  
                       

**24b. Wie groß ist dieses Problem für Sie?**  
 Bitte markieren Sie eine Zahl zwischen 0 (kein Problem) und 10 (ein ernstes Problem)

(kein Problem) **0**    1    2    3    4    5    6    7    8    9    **10** (ein ernstes Problem)

**25a. Hatten Sie Schmerzen in der Scheide?**      nie      selten      manchmal      meistens      immer  
                       

**25b. Wie groß ist dieses Problem für Sie?**  
 Bitte markieren Sie eine Zahl zwischen 0 (kein Problem) und 10 (ein ernstes Problem)

(kein Problem) **0**    1    2    3    4    5    6    7    8    9    **10** (ein ernstes Problem)

Änderung: OMA	Freigabe: BLJ	Revision: 04/2014	Seite 5 von 6
Änderungsdatum: 10.08.2014	Freigabedatum: 11.08.2014	FO LIMP-PF_V5	

**26a.** Hatten Sie Schmerzen am Eingang zur Scheide, den Schamlippen oder der Klitoris?      nie      selten      manchmal      meistens      immer  
                       

**26b.** Wie groß ist dieses Problem für Sie?  
 Bitte markieren Sie eine Zahl zwischen 0 (kein Problem) und 10 (ein ernstes Problem)  
 (kein Problem) 0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10 (ein ernstes Problem)

**27a.** Hatten Sie Schmerzen tief unten im Kreuz?      nie      selten      manchmal      meistens      immer  
                       

**27b.** Wie groß ist dieses Problem für Sie?  
 Bitte markieren Sie eine Zahl zwischen 0 (kein Problem) und 10 (ein ernstes Problem)  
 (kein Problem) 0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10 (ein ernstes Problem)

**28a.** Hatten Sie ziehende Schmerzen tief im Unterbauch?      nie      selten      manchmal      meistens      immer  
                       

**28b.** Wie groß ist dieses Problem für Sie?  
 Bitte markieren Sie eine Zahl zwischen 0 (kein Problem) und 10 (ein ernstes Problem)  
 (kein Problem) 0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10 (ein ernstes Problem)

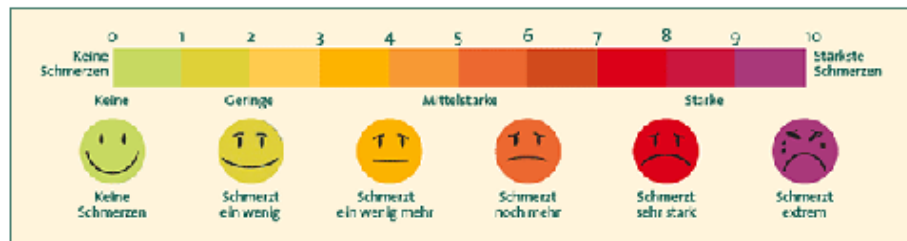
**29a.** Hatten Sie Blasenschmerzen?      nie      selten      manchmal      meistens      immer  
                       

**29b.** Wie groß ist dieses Problem für Sie?  
 Bitte markieren Sie eine Zahl zwischen 0 (kein Problem) und 10 (ein ernstes Problem)  
 (kein Problem) 0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10 (ein ernstes Problem)

**30.** Wie lange bestehen die Schmerzen im Bereich des Beckens?      es besteht kein Schmerz      kürzer als 3 Monate      3 – 6 Monate      länger als 6 Monate  
                       

**31.** Wie stark sind die Schmerzen im Bereich des Beckens?

Bitte markieren Sie eine Zahl zwischen 0 (keine Schmerzen) und 10 (stärkste Schmerzen).



Vielen Dank für die Beantwortung des Fragebogens.

Änderung: OMA	Freigabe: BLJ	Revision: 04/2014	Seite 6 von 6
Änderungsdatum: 10.08.2014	Freigabedatum: 11.08.2014	FO LIMP-PF_V5	

## 9.2 Anhang 2: POP-Q-Auswertungsbogen

Investigator Name <input style="width: 90%;" type="text"/>	Subject <input style="width: 90%;" type="text"/>	Evaluation Date <input style="width: 90%;" type="text"/>
---	---	---

ICS POP-Q Measurements		
<b>Aa</b> anterior wall (expected range: -3 - +3) <input style="width: 60%;" type="text"/>	<b>Ba</b> anterior wall (expected range: -3 - +10) <input style="width: 60%;" type="text"/> cm	<b>C</b> cervix or cuff (expected range: -tvI - +tvI) <input style="width: 60%;" type="text"/> cm
<b>gh</b> genital hiatus (expected range: 2 - 8) <input style="width: 60%;" type="text"/> cm	<b>pb</b> perineal body (expected range: 1.5 - 6) <input style="width: 60%;" type="text"/> cm	<b>tvI</b> total vaginal length (expected range: 2 - 12) <input style="width: 60%;" type="text"/> cm
<b>Ap</b> posterior wall (expected range: -3 - +3) <input style="width: 60%;" type="text"/> cm	<b>Bp</b> posterior wall (expected range: -3 - +10) <input style="width: 60%;" type="text"/> cm	<b>D</b> posterior fornix (expected range: -10 - +10) <input style="width: 60%;" type="text"/> cm

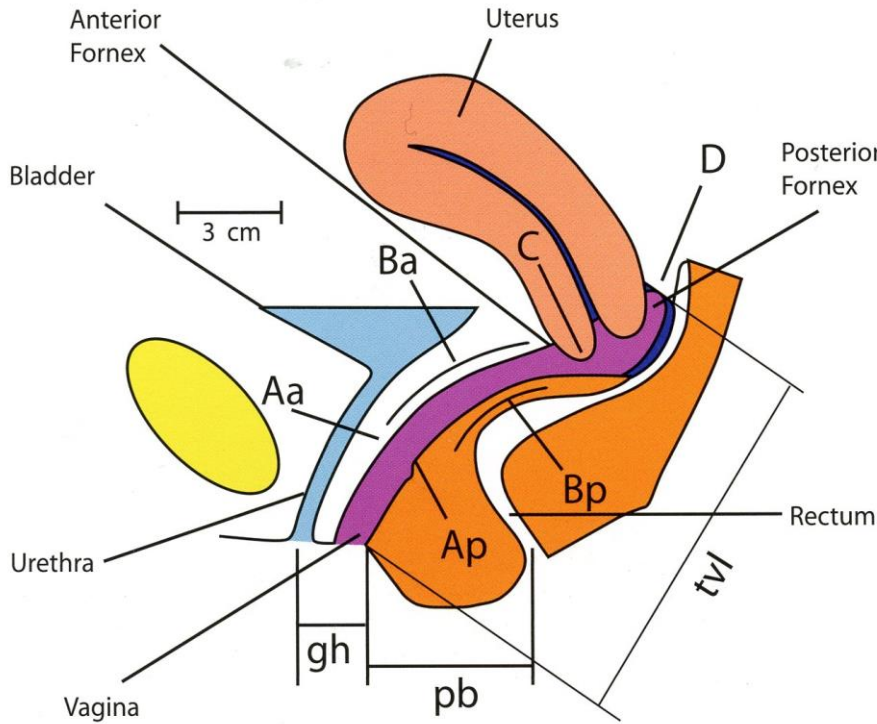
### ICS POP-Q Staging

<b>Anterior</b>	
<b>Apical</b>	
<b>Posterior</b>	
<b>Overall</b>	

## POP-Q Guidelines

(Pelvic Organ Prolapse Quantative Exam)

- Point Aa: ■ A point located in the midline of the anterior vaginal wall 3 cm proximal to the external urethral meatus, corresponding to the location of the urethrovesical crease
- Point Ba: ■ A point that represents the most distal position of any part of the upper anterior vaginal wall (from the vaginal cuff or anterior fornix to point Aa).
- Point C: ■ A point that represents either the most distal edge of the cervix or the leading edge of the vaginal cuff scar after total hysterectomy
- Genital Hiatus (gh): ■ Measurement from the middle of the urethral meatus to the posterior midline hymen
- Perineal Body (pb): ■ Measurement from the posterior margin of the genital hiatus to the mid-anal opening
- Total Vaginal Length: (tvL) ■ Is the distance between the posterior fornix or the vaginal cuff (if there is no cervix) and the hymen when point C or D is reduced to its full normal position
- Point Ap: ■ A point located in the midline of the posterior vaginal wall 3 cm proximal to the hymen
- Point Bp: ■ A point that represents the most distal position of the upper posterior vaginal wall (from the vaginal cuff or posterior vaginal fornix to point Ap)
- Point D: ■ Measurement from hymen to posterior fornix in a woman who still has a cervix.  
■ Point D is omitted in the absence of the cervix



Anterior wall
Aa
Posterior wall
Ap
Anterior wall
Ba
Posterior wall
Bp
Cervix or cuff
C
Posterior fornix
D
Genital hiatus
gh
Perineal body
pb
Total vaginal length
tvL

## POP-Q Guidelines

(Pelvic Organ Prolapse Quantative Exam)

- Stage 0
- No prolapse is demonstrated
  - Points Aa, Ap, Ba, and Bp are all at -3 cm
  - Either point C or D is between  $-tvL$  (total vaginal length) cm and  $(tvL-2)$  cm
- Stage I
- The criteria for Stage 0 is not met but the distal portion of the prolapse is more than 1 cm above the level of the hymen
  - All points (Aa, Ap, Ba, and Bp) are  $< -1$  cm
- Stage II
- The prolapse is no more distal than +1 cm and no less proximal than -1 cm from the hymen
  - All points (Aa, Ap, Ba, and Bp) are between -1 cm and +1 cm
- Stage III
- The leading edge of the prolapse is more than 1 cm distal to the hymen, but protrudes no further than two centimeters less than total vaginal length
  - All points (Aa, Ap, Ba, and Bp) are beyond +1 cm, but less than  $tvL - 2$ cm
- Stage IV
- Complete eversion of the total length of the lower genital tract is demonstrated
  - The distal portion of the prolapse protrudes to at least  $tvL - 2$  cm
  - In most instances, the leading edge of stage IV prolapse will be the cervix or vaginal cuff scar

## **10 Eidesstattliche Versicherung**

Ich erkläre hiermit an Eides statt,  
dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

### **Nykturie bei Patientinnen mit vaginalem Prolaps**

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

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

München, den \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Kilian Göttl



## **11 Danksagung**

Ich bedanke mich bei allen Personen, die mir bei der Durchführung dieser Arbeit geholfen haben.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. med. Bernhard Liedl für die gute Betreuung und Unterstützung.

Sehr herzlich möchte ich mich bei Herrn Dr. Alexander Yassouridis für seine Unterstützung und Hilfe bei allen statistischen und sonstigen Fragen und für die tolle Struktur der Datenbank bedanken.

Ich bedanke mich auch bei den Patienten, durch deren Teilnahme diese Studie überhaupt erst ermöglicht wurde.

Meinen Eltern danke ich für die Unterstützung meines Studiums.

Schließlich danke ich meiner lieben Anna für ihre Geduld und Motivation.