

Studienbericht

“Kranus Mictera- Die digitale Therapie für Frauen mit Harninkontinenz”

Bezeichnung der klinischen Studie:

Prospektiv randomisierte Studie zur multimodalen Selbstbehandlung von Frauen mit Inkontinenzbeschwerden mit einer digitalen Gesundheitsanwendung

Akronym der Studie:

DINKS (**D**igitale **I**nkontinenz **S**tudie)

Studienprodukt:

Kranus Health GmbH

Kranus Mictera – App

Art der klinischen Studie:

Eine zweiarmige, randomisierte, kontrollierte Studie mit 194 Teilnehmerinnen und einem Interventionszeitraum von 12 Wochen.

Name und Kontaktangaben des Sponsors oder des Vertreters des Sponsors:

Jens Nörtershäuser, Co-CEO, Kranus Health GmbH, Westenriederstr. 10, 80331 München

Finanzierungsquellen:

Kranus Health GmbH, Westenriederstr. 10, 80331 München

Identifizierung des Studienplans:

DRKS00033704

NCT06389838

EudraCT-Nr.: 2024-512094-27-00

Studienleitung:

- Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz: Univ.-Prof. Dr. med. Axel Haferkamp

Ethikvotum:

Positives Votum/Zustimmende Bewertung durch die Ethik-Kommission der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz am 17.04.2024, Mittlere Bleiche 40, 55116 Mainz

Ethikkommissions-Nummer: 2024-17525-BO

Verfasser des Berichts:

- Dr. med. Laura Wiemer, Univ.-Prof. Dr. med. Axel Haferkamp, Prof. Dr.med. Kurt Miller, Prof. Dr. Walter Lehmacher

Versionen

- 1.0. Januar 2025
- 1.1. Juni 2025
- 1.2. August 2025, aktuelle Version

Änderungshistorie

<u>Versionsnummer</u>	<u>Datum</u>	<u>Beschreibung der Änderung</u>
<u>Version 1.0.</u>	<u>Januar 2025</u>	/
<u>Version 1.1.</u>	<u>Juni 2025</u>	Streichung bzw. Erläuterung des Begriffs „einfach verblindet“ zur besseren Verständlichkeit und Präzisierung der Studienbeschreibung, Ergänzung des Begriffes zweiseitig bei der Hypothesentestung
<u>Version 1.2</u>	<u>August 2025</u>	Aktualisierung der Tabellenummerierungen und des Tabellenverzeichnisses

1) Zusammenfassung.....	7
a. Bezeichnung der klinischen Studie.....	7
b. Einleitung	7
c. Zweck der klinischen Studie	7
d. Beschreibung der Population für die klinische Studie	7
e. Verfahren in der klinischen Studie	8
f. Ergebnisse der Studie.....	8
g. Schlussfolgerung	10
h. Datum des Beginns der klinischen Studie	10
i. Datum des Abschlusses der klinischen Studie.....	10
2) Einleitung.....	11
a) Systematik und Bewertung von Harninkontinenzsymptomen	11
a) Inkontinenzepisodenfrequenz.....	12
b) Fragebögen in der Diagnostik der Harninkontinenz.....	12
c) Therapie der Harninkontinenz	15
d) Schlussfolgerungen und Rationale für die Studie	16
3) Studienprodukt.....	20
a) Beschreibung des Studienprodukts.....	20
b) Vorgesehene Verwendung.....	21
c) Frühere vorgesehene Verwendung und Indikationen.....	21
d) Änderungen während der klinischen Studie	21
4) Klinischer Studienplan	22
a) Zielstellungen.....	22
b) Design	22
1) Typ der klinischen Studie	22
2) Endpunkte der klinischen Studie	22
3) Kontrollgruppe	26
c) Ethische Erwägungen.....	26
d) Qualitätssicherung der Daten.....	26
e) Population der Versuchspersonen für die klinische Studie	26
1) Ein- und Ausschlusskriterien	28
2) Stichprobengröße	29
f) Rekrutierung, Screening, Aufklärung und Einwilligung, Randomisierung, Befragung	30
g) Behandlungsphase und Studienende.....	32
h) Nachuntersuchungen.....	32
i) Statistische Analyse	32

5) Ergebnisse	36
a) Datum des Beginns der klinischen Studie	36
b) Datum des Studienabschlusses	36
c) Studienprotokoll und Angaben zur Einhaltung des Studienplans	36
d) Verfügbarkeit von Versuchspersonen und Studienprodukt	36
f) Demografische Angaben zu den Versuchspersonen	38
f) Analysen zum Studienprodukt	42
1) Alle im Studienplan vorgesehenen Wirksamkeits- oder Sicherheitsanalysen	42
Primäre Zielvariable Inkontinenzepisodenfrequenz (IEF)	42
Sekundäre Hauptendpunkte	48
Sekundäre Zielvariable ICIQ-SF	48
Sekundäre Zielvariable I-QoL	58
Sekundäre Zielvariable PAM-13	74
Zusammenfassung der konfirmatorischen Auswertung	81
Weitere sekundäre Endpunkte	84
Patient Global Impression of Improvement PGI-I	84
Korrelation zwischen PGI-I und Hauptendpunkte	85
S/U-IQ Fragebogen	86
Anteil von Patientinnen mit Reduktion des IEF um mindestens 50 %	87
Anteil der Patienten ohne Inkontinenz am Studienende (geheilte Patientinnen)	88
Pad-Verbrauch	89
Erklärung zu Daten aus dem Miktionstagebuch der App	91
Miktionsfrequenz am Tag	91
Miktionsfrequenz in der Nacht	92
Imperativer Harndrang	93
Funktionelle Blasenkapazität	94
Therapieversagen	95
Wahrscheinlichkeit einer Weiterempfehlung	96
Zufriedenheit mit App-Gebrauch	97
Adhärenz	99
2) Zusammenfassung aller Unerwünschten Ereignisse und Unerwünschten Wirkungen des Produkts	99
3) Auflistung aller beobachteten Produktmängel	101
4) Untergruppenanalysen für spezielle Populationen	102
Inkontinenzepisoden Frequenz Subgruppenanalysen	102
Subgruppenanalyse nach ICD-Code	102
Subgruppenanalyse nach vorbestehender Inkontinenzbehandlung	103
Subgruppenanalyse zwischen prä- und postmenopausalen Frauen	105
Subgruppenanalyse nach Alter	107
Subgruppenanalyse nach BMI	109
Subgruppenanalyse nach Geburten	110
5) Fehlende Daten oder Abweichungen in der Analyse	115
6) Unterscheidungen zwischen primären Analysen, anderen vorab festgelegten Analysen und zusätzlichen Analysen	117
6) Diskussion und Gesamt-Schlussfolgerungen	118
a) Ergebnisse zur klinischen Leistungsfähigkeit, Wirksamkeit und Sicherheit	118
b) Eine Bewertung von Risiken und Nutzen	123
c) Diskussion der klinischen Relevanz und Bedeutung der Ergebnisse	124

d)	Besonderer Nutzen, besondere Vorsichtsmaßnahmen (Risikogruppen)	125
e)	Folgerungen für die Durchführung zukünftiger klinischer Studien	126
f)	Einschränkungen der klinischen Studie	126
7)	Abkürzungen	128
8)	Ethische Gesichtspunkte	131
a)	Bestätigung - Studienplan durch Ethikkommission (EK) überprüft	131
9)	Studienleiter und Verwaltungsstruktur der Studie	132
a)	Organisation der klinischen Studie	132
b)	Studienleiter	132
	Prof. Dr. med. Axel Haferkamp	132
c)	Externe Organisationen	132
d)	Sponsor oder Vertreter des Sponsors	132
e)	Publikationsliste der Studienleitung	132
10)	Unterschriftenblatt	209
11)	Literaturverzeichnis	210
12)	Tabellen- und Abbildungsverzeichnis	213
13)	Anlagen	214
f)	Fragebögen	214
1)	PGI-I: Patient Global Impressions Scale – Improvement	214
2)	I-QOL: Urinary Incontinence Quality of Life Scale	215
3)	I-QOL: Zu Ihrer Person	218
4)	ICIQ-SF: International Consultation on Incontinence Questionnaire-Urinary Incontinence- Short Form 219	
5)	PAM-13: Patient-Activation-Measure	220
6)	S/U-IQ: Stress/Urge Incontinence Questionnaire and Classification System	222
14)	Appendix	223
a)	Full Analysis Set ohne Imputation der IEF und der konfirmatorisch getesteten sekundären Endpunkte 223	
1)	Inkontinenzepisoden (FAS) – ohne Imputation	223
2)	ICIQ-SF (FAS) – ohne Imputation	223
3)	IQOL (FAS) – ohne Imputation	224
4)	PAM-13 (FAS) – ohne Imputation	225
b)	Einzelfragenauswertungen	226
1)	Einzelfragen ICIQ-SF	226
2)	Einzelfragen I-QoL	228
c)	Auflistung der Blasenspezifischen Medikamente und Interventionen	242
d)	I-QoL LOCF Ergebnisse der unabhängigen Skalen	243
e)	Inkontinenzepisodenfrequenz nach Kategorien	247

f)	<i>Subgruppenanalysen Inkontinenzepisodenfrequenz</i>	248
g)	<i>Subgruppenanalysen ICIQ-SF</i>	267
h)	<i>Subgruppenanalysen I-QoL</i>	290
i)	<i>Subgruppenanalysen PAM-13</i>	320
j)	<i>MCID PAM-13 anhand des PGI-I</i>	348
k)	<i>S/U-IQ weitere Analysen</i>	349
l)	<i>Visitenschema aus dem Studienprotokoll</i>	352

1) Zusammenfassung

a. Bezeichnung der klinischen Studie

Prospektiv randomisierte Studie zur multimodalen Selbstbehandlung von Frauen mit Inkontinenzbeschwerden mithilfe einer digitalen Gesundheitsanwendung. Studienakronym „DINKS“ (**D**igitale **I**nkontinenz **S**tudie).

b. Einleitung

Harninkontinenz bei Frauen ist eine häufige Erkrankung, bei der unkontrollierter Urinverlust symptomatisch im Vordergrund steht. Oftmals bestehen bei den Betroffenen ein hoher Leidensdruck und eine starke Einschränkung der Lebensqualität [1]. Die Haupt-Inkontinenzformen werden in Belastungs-, Drang- und Mischinkontinenz unterteilt, wobei ca. 15–25 % der Frauen in Deutschland betroffen sind [2]. Für die verschiedenen Formen der Inkontinenz existieren unterschiedliche Therapieansätze wie Lebensstiländerungen, Physiotherapie, Beckenbodentraining, Miktionsmonitoring, sowie medikamentöse und operative Verfahren.

Trotz evidenzbasierter Empfehlungen [3] für umfassende multimodale Therapie- und Monitoring-Programme zur Behandlung von Frauen mit Inkontinenz (z.B. Blasentagebuch, Beckenbodentraining) bleibt deren Umsetzung in der klinischen Praxis oft aus. Grund dafür ist die Komplexität der Organisation und Durchführung in einer „analogen“ Umgebung. Zwar stehen behandelnden Ärzten teilweise Ansprechpartner (z.B. Physiotherapeuten) zur Verfügung, ein enges, modulübergreifendes Monitoring der Patientinnen ist jedoch schwer zu realisieren und essenziell für den Erfolg der Behandlung.

Apps und digitale Anwendungen könnten durch ihren niedrigschwelligen Zugang, sowie ihre zeitliche und örtliche Flexibilität zur Umsetzung der genannten Therapieansätze beitragen und so die Versorgungslage deutlich verbessern.

c. Zweck der klinischen Studie

Das primäre Ziel war es, die Wirksamkeit der Intervention zur Behandlung von Belastungs-, Drang- und Mischinkontinenz bei Frauen im Vergleich zu einer Kontrollgruppe zu untersuchen. Eingeschlossen wurden Frauen mit den ICD-10-Codes N39.3 (Belastungsinkontinenz) und N39.42 (Dranginkontinenz).

d. Beschreibung der Population für die klinische Studie

In die Studie wurden 202 Patientinnen eingeschlossen. Die untersuchte Population besteht aus Frauen, die unter den ICD-10-Codes N39.3 (Belastungsinkontinenz), N39.42 (Dranginkontinenz) oder Mischinkontinenz leiden und mindestens 18 Jahre alt sind.

e. Verfahren in der klinischen Studie

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine prospektive, randomisierte, kontrollierte, monozentrische zweiarmige Studie, in der die 202 Teilnehmerinnen 1:1 auf zwei Gruppen randomisiert wurden:

- Interventionsgruppe (IG): Die Teilnehmerinnen der Interventionsgruppe erhielten zusätzlich zur normalen Versorgungsrealität Zugang zu einem 12-wöchigen digitalen Therapieprogramm, das multimodale Selbstbehandlungsansätze zur Inkontinenzbehandlung umfasst, darunter Beckenbodentraining, Verhaltenstherapeutische Ansätze, Blasentraining, ein Miktionstagebuch und Edukation.
- Kontrollgruppe (KG): Die Kontrollgruppe erhielt die normale Versorgungsrealität, ohne Zugang zur digitalen Therapie während des Studienzeitraums (Wartelistengruppe). Nach Abschluss der Studie wurde auch diesen Teilnehmerinnen Zugang zur digitalen Gesundheitsanwendung gewährt

Beide Gruppen (IG und KG) hatten die Möglichkeit auf die Behandlungsoptionen der normalen Versorgungsrealität während des Studienzeitraums zuzugreifen. Ab Ende des Studienzeitraums (12 Wochen nach der Baseline Befragung) wurden weitere, während des Studienzeitraums begonnenen Inkontinenzbehandlungen (medikamentös, interventionell, operativ), erfasst und als Therapieversagen dokumentiert.

Als Therapieversagen gilt jede angegebene Verschlechterung im PGI-I Fragebogen zu Studienende oder der Beginn jeglicher Interventionen gegen die Inkontinenzsymptomatik (konservative und invasive Methoden). Die Anzahl der Therapieversagerinnen wird gruppenspezifisch berechnet und aufgelistet.

Kontrollgruppenpatientinnen erhalten in den 12 Wochen der Studiendauer keinen Zugriff auf die App-basierte Intervention, nach Abschluss der Befragung am Studienende (Woche 12, siehe Visitschema im Appendix) können die Patientinnen die App-basierte Therapie benutzen. Nach Studienende sind drei weitere Follow-Ups (Woche 24, 36 und 48) vorgesehen, welche außerhalb dieser Studie stattfinden.

f. Ergebnisse der Studie

Patientinnen mit Harninkontinenz zeigten nach App-basierter Therapie mittels Kranus Mictera eine Verbesserung Ihres Gesundheitszustandes als auch eine Verbesserung der Lebensqualität. Für den primären Endpunkt (1), relative Veränderung der IEF von der Ausgangslage (Baseline) zu Woche 12, kam es in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Ausgangslage nach 12 Wochen zu einer starken mittleren Reduktion um absolut 2,25 Inkontinenzepisoden bzw. relativ um 60,95 %. In der Kontrollgruppe wurde nur eine marginale mittlere Reduktion von der Ausgangslage zum 12-Wochen-Wert konstatiert - mittlere absolute IFE-Reduktion 0,14 bzw. 1,69 % (Abbildung 2). Der mittlere Behandlungseffekt (LSMean) der primären Zielvariablen betrug -59,2 % (95%-

Konfidenzintervall: -71,7 % bis -46,7 %) und war statistisch signifikant (ANCOVA: $p < 0,0001$). Es zeigte sich eine hohe Effektstärke berechnet nach Cohen's Δ von 1,11 (Full-Analysis-Set (FAS)).

Ferner ließen sich signifikante Zwischengruppeneffekte hinsichtlich sekundärer Haupt-Endpunkte feststellen, die nach der Methode der a priori geordneten Hypothesen unter Kontrolle des multiplen α -Niveaus von 5 % 2-seitig getestet wurden. Es konnte gezeigt werden, dass es bei den sekundären Hauptendpunkten (absolute Änderung des ICIQ-SF (2), absolute Änderung des I-QoL (3), dessen Skalen und die absolute Änderung des PAM-13-Fragebogens (4) jeweils von der Ausgangslage zu Woche 12) sowohl zu einer signifikanten Reduktion der Krankheits-Symptomatik, gemessen anhand des ICIQ-SF (-3,7, 95-%-KI: -4,5 ; -3,0, $p < 0,0001$, Cohen's $\Delta = 1,32$), zu einer deutlichen Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (I-QoL- Fragebogen) (+17,3 %, 95-%-KI: 13,4; 21,3; $p < 0,0001$, Cohen's $\Delta = 1,17$) sowie zu eine Zunahme der Souveränität, gemessen am PAM-13-Fragebogen (2,0; 95-%-KI: 0,8 - 3,1; $p < 0,0008$, Cohen's $\Delta = 0,47$) kommt. Auch in der Skala des Vermeidungs- und einschränkendem Verhaltens, welches als Maß für den positiven Versorgungseffekt „Bewältigung krankheitsbedingter Schwierigkeiten im Alltag“ genommen wurde, zeigten sich signifikante Veränderungen, die über den klinisch bekannten MCID von 6,7 lagen (17,6 ,95-% KI:13,5;21,7; $p < 0,0001$, Cohen's $\Delta = 1,08$). Auch die anderen Skalen zu psychosozialen Auswirkungen und sozialer Unbehaglichkeit zeigten signifikante Verbesserungen (15,4, 95-% KI:11,3;19,6; $p < 0,0001$, Cohen's $\Delta = 0,97$ und 21,1 ,95-% KI: 15,9;26,4; $p < 0,0001$, Cohen's $\Delta = 1,04$).

Relevante weitere Endpunkte:

Weiterhin zeigten sich positive Effekte bezüglich des Pad-Verbrauches, der Miktionsfrequenz am Tag und in der Nacht, bei der Reduktion des imperativen Harndrangs und der Zunahme der funktionellen Blasenkapazität bei den Interventionspatientinnen. Diese zeigten im Vergleich zur Kontrollgruppe auch seltener ein Therapieversagen. Über 90 % der Patientinnen nutzen die digitale Anwendung wöchentlich oder mehrfach wöchentlich.

Die Subgruppenanalysen für die verschiedenen ICD-10-Codes (N39.3 für Belastungsinkontinenz, N39.42 für Dranginkontinenz und Mischinkontinenz bei gleichzeitiger Diagnose beider Formen) bestätigten die Ergebnisse der Gesamtkohorte. In allen drei Subgruppen wurden signifikante Verbesserungen hinsichtlich des primären Endpunkts der Inkontinenzepisoden beobachtet. Während in der Interventionsgruppe eine ICD-unabhängige Reduktion um etwa zwei Episoden verzeichnet wurde (-2,33 / -1,97 / -2,31), zeigte sich in der Kontrollgruppe lediglich eine minimale Veränderung (-0,09 / -0,07 / -0,44).

Zusammenfassend lieferten die obigen a-priori-geordneten Zielvariablen somit für die primäre (IEF) und die drei Hauptsekundärvariablen ICIQ-SF (2), I-QoL (3) und PAM-13 (4) unter Kontrolle des multiplen α -Niveaus von 5 % (2-seitig) konfirmative und signifikante Behandlungsgruppenunterschiede zu Gunsten der Interventionsgruppe.

Es zeigten sich keine relevanten App-assoziierten Nebenwirkungen.

g. Schlussfolgerung

Die Ergebnisse zeigen, dass die Intervention „Kranus Mictera“ klinisch sicher und, verglichen mit der Regelversorgung, wirksam für die Behandlung von weiblicher Harninkontinenz hinsichtlich der Verbesserung der Krankheitssymptome sowie der Lebensqualität und anderen relevanten Endpunkten im Vergleich zur Kontrollgruppe ist.

h. Datum des Beginns der klinischen Studie

First Patient In: 30.04.2024

i. Datum des Abschlusses der klinischen Studie

Last Patient Out: 06.12.2024

2) Einleitung

Die digitale Gesundheitsanwendung „Kranus Mictera“ richtet sich an Frauen mit Harninkontinenz, einer Erkrankung, die durch unkontrollierten Urinverlust gekennzeichnet ist und in Belastungs-, Drang- und Mischinkontinenz unterteilt wird. In Deutschland sind etwa 15–25 % der Frauen von verschiedenen Formen der Harninkontinenz betroffen [2], wobei die Prävalenz mit dem Alter zunimmt. Harninkontinenz kann erhebliche Auswirkungen auf die Lebensqualität haben und bleibt aufgrund von Tabuisierung und Unterdiagnose oft unbehandelt [1].

Die DINKS-Studie untersucht die Wirksamkeit der digitalen Anwendung „Kranus Mictera“ zur multimodalen Selbstbehandlung von Harninkontinenz. Laut den deutschen AWMF-S2K-Leitlinien und den Europäischen Leitlinien der Gesellschaft für Urologie (EAU) [1] [3] wird bei Harninkontinenz der Einsatz multimodaler Therapieansätze wie Beckenbodentraining, Blasentraining, Miktionstagebücher und edukative Maßnahmen zur Förderung der Selbstmanagementfähigkeiten empfohlen. Diese Maßnahmen zeigen nachweislich positive Effekte, einschließlich einer Reduktion der Inkontinenzepisoden und einer Verbesserung der Lebensqualität (erhoben anhand des I-QoL Fragebogens) [4] [5] [6].

In der klinischen Praxis wird die Umsetzung solcher multimodalen Ansätze jedoch durch organisatorische Hürden und Ressourcenknappheit eingeschränkt, da ein umfassendes Monitoring und eine engmaschige Patientinnenbetreuung erforderlich wären. Die digitale Anwendung „Kranus Mictera“ bietet hier eine niedrighschwellige, ortsunabhängige Therapieoption und integriert die empfohlenen Therapiemaßnahmen. Durch Module wie Blasentraining, Beckenbodentraining, ein digitales Miktionstagebuch sowie edukative Inhalte schließt „Kranus Mictera“ bestehende Versorgungslücken und bietet den Patientinnen eine flexible und wirksame Therapie im Alltag. Die Therapie kann alleinstehend genutzt werden, als Folgetherapie nach beispielsweise bereits erfolgter Physiotherapie oder zur Überbrückung der Wartezeit auf einen Therapieplatz. Dabei verfolgt die Anwendung einen ganzheitlichen Ansatz, der verschiedene Aspekte der Harninkontinenz adressiert und somit eine umfassende und patientenorientierte Therapie ermöglicht.

a) Systematik und Bewertung von Harninkontinenzsymptomen

Die Symptome der Harninkontinenz werden in verschiedene Formen unterteilt, darunter Belastungsinkontinenz, Dranginkontinenz und Mischinkontinenz:

- **Belastungsinkontinenz** tritt auf, wenn es durch Erhöhung des

intraabdominalen Drucks (z. B. Husten, Niesen, Heben) zu unwillkürlichem Urinverlust kommt. Ursachen können eine geschwächte Beckenbodenmuskulatur infolge von Schwangerschaften, Geburten oder altersbedingter Muskeldegeneration sein. Der Schweregrad wird entsprechend der Intensität der Belastung klassifiziert (Grad 1: Urinverlust bei Husten oder Niesen; Grad 2: Verlust beim Gehen oder Aufstehen; Grad 3: Verlust bereits im Liegen)

- **Dranginkontinenz** ist gekennzeichnet durch einen plötzlichen, imperativen Harndrang, der oft zu unkontrolliertem Urinverlust führt. Ursache sind unwillkürliche spontane Kontraktionen des Detrusors der Harnblase (Detrusorhyperaktivität, OAB overactive bladder).
- **Mischinkontinenz** beschreibt sowohl Symptome der Belastungs- als auch der Dranginkontinenz. Meistens überwiegt eine der Komponenten.

Zur Quantifizierung der Symptome und zur Bewertung der Lebensqualität werden in der DINKS-Studie die Inkontinenzepisodenfrequenz als objektiver Parameter herangezogen, sowie standardisierte und validierte Fragebögen, wie der ICIQ-SF [7] und der I-QoL [8], eingesetzt, die in den medizinischen Leitlinien empfohlen werden. Ein Miktionstagebuch wird genutzt, um die Häufigkeit und das Volumen der Miktionen sowie die Häufigkeit der Inkontinenzepisoden über einen Zeitraum von 72 Stunden festzuhalten, was eine quantitative Bewertung der Verbesserung der Inkontinenz ermöglicht.

Diese Klassifizierung und Evaluierungsmethoden erlauben eine präzise Dokumentation und ermöglichen die gezielte Anpassung therapeutischer Ansätze, um die Krankheitssymptome und die Lebensqualität der betroffenen Frauen signifikant zu verbessern.

a) Inkontinenzepisodenfrequenz

Das Miktionstagebuch dient der Quantifizierung von Symptomen und der Erfassung der Häufigkeit von Inkontinenzepisoden. Es ermöglicht ebenfalls die Messung von Miktionsvolumina sowie die Bestimmung der 24-Stunden-Gesamtharnmenge oder des nächtlichen Harnvolumens. Die Verwendung des Miktionstagebuchs wird in den Leitlinien nachdrücklich für alle Formen der Inkontinenz empfohlen [1]. Um die Genauigkeit der Inkontinenzepisodenfrequenz zu erhöhen, wird die Nutzung eines dreitägigen Miktionstagebuchs zur Ermittlung eines 24-Stunden-Durchschnitts verwendet [9]. Als Minimal Clinically Important Difference (MCID) wurde eine relative Reduktion der Inkontinenzepisoden um 50 % beschrieben [10].

b) Fragebögen in der Diagnostik der Harninkontinenz

Alle in dieser Studie benutzten inkontinenzspezifischen Fragebögen, gelten gemäß den

Leitlinien als Kategorie-A-Fragebögen und erfüllen somit die Kriterien für Validität, Reliabilität und die Erfassung von Veränderungen [1, 11].

ICIQ-SF-Fragebogen

Der *International Consultation on Incontinence Questionnaire - Short Form (ICIQ-SF)* ist ein standardisierter Fragebogen, der die Häufigkeit und Schwere der Harninkontinenz sowie deren Auswirkungen auf die Lebensqualität erfasst [7] [12]. Er enthält vier Fragen, von denen drei zur Berechnung eines Scores mit maximal 21 Punkten herangezogen werden. Eine klinisch relevante Harninkontinenz liegt ab einem Score von vier Punkten vor. Um Veränderungen in den Ergebnissen klinisch bedeutsam einzuordnen, wird der Minimal Clinically Important Difference (MCID) verwendet. Der MCID des ICIQ-SF variiert je nach Therapieansatz, Studiendesign und Nachbeobachtungszeitraum. In der Literatur werden für konservative Ansätze Werte zwischen 1,46 und 2,5 Punkten genannt, während für chirurgische Interventionen höhere Schwellen bis zu 4,2 Punkten angegeben werden [13-15].

Um die klinische Relevanz der Ergebnisse sicherzustellen, wurde für die Fallzahlberechnung in dieser Studie ein konservativer Wert von 2,9 Punkten gewählt. Dieser Wert orientiert sich sowohl am oberen Bereich des Konfidenzintervalls für konservative Therapieansätze (z. B. 2,09–2,95 Punkte nach Nystrom et. al.[16]) als auch an gemittelten Werten aus Studien mit unterschiedlichen Therapieformen. Durch die Wahl eines höheren MCID-Wertes sollte gewährleistet werden, dass die beobachteten Veränderungen im ICIQ-SF nicht nur statistisch signifikant, sondern auch klinisch bedeutsam sind. Der ICIQ-SF wird gemäß den S2-Leitlinien in der deutschen Harninkontinenztherapie empfohlen und dient in dieser Studie zur Bewertung von Veränderungen der Symptomatik im Verlauf der 12-wöchigen Intervention.

I-QoL-Fragebogen

Der *Incontinence Quality of Life Questionnaire (I-QoL)* ist ein validierter Fragebogen mit 22 Fragen, der speziell zur Erfassung der Lebensqualität und Einflüsse auf das soziale Leben bei Patientinnen mit Harninkontinenz entwickelt wurde [8]. Dieser Fragebogen betrachtet emotionale, soziale und körperliche Aspekte der Lebensqualität und bewertet die subjektive Belastung durch Inkontinenz. Er besteht aus drei Hauptsubskalen:

Vermeidung und einschränkendes Verhalten: Diese Subskala misst, in welchem Ausmaß Personen ihre Aktivitäten und Verhaltensweisen ändern, um Inkontinenzepisoden zu managen oder zu vermeiden. Sie reflektiert die Auswirkungen der Inkontinenz auf alltägliche Aktivitäten und Lebensstiländerungen.

Psychosoziale Auswirkungen: Diese Subskala bewertet die emotionalen und psychologischen Auswirkungen der Harninkontinenz auf die betroffenen Personen. Sie umfasst Gefühle wie Scham, Frustration und die Auswirkungen auf das Selbstwertgefühl sowie auf soziale Interaktionen.

Soziale Peinlichkeit: Diese Subskala beurteilt das Ausmaß an sozialem Unbehagen und Scham, das Personen aufgrund ihrer Harninkontinenz erfahren. Sie konzentriert sich auf die

sozialen Implikationen und das Potenzial für Stigmatisierung oder Isolation.

Der Score wird auf eine Skala von 0-100 transformiert (erreichte Punktzahl - 22 / 88 × 100), die unabhängigen Subskalen werden einzeln ausgewertet (erreichte Punktzahl der Subskala – Mindestwert) / (Maximalwert – Mindestwert) × 100. Höhere Punktzahlen deuten auf eine höhere Lebensqualität hin, während niedrigere Punktzahlen eine stärkere Einschränkung anzeigen. Die MCID für den Gesamtscore (GS) liegt bei ≥ 6,3 Punkte und für die unabhängigen Subskalen Vermeidungsverhalten bei ≥ 6,7 Punkte, bei den psychosozialen Auswirkungen bei ≥ 5,6 Punkte und der sozialen Unbehaglichkeit bei ≥ 6,8 Punkte [17]. Der I-QOL Gesamtscore wird zu Beginn der Studie und nach 12 Wochen verwendet, um die Effektivität der „Kranus Mictera“-Intervention hinsichtlich der Lebensqualität zu bewerten, der Score zu Vermeidungsverhalten, um den Einfluss krankheitsbedingter Herausforderungen im Alltag zu quantifizieren.

PAM-13-Fragebogen

Das *Patient Activation Measure-13 (PAM-13)* misst das Aktivierungsniveau und die Selbstkompetenz der Patientinnen in Bezug auf ihre Gesundheitsversorgung [18] und besteht aus 13 Fragen, die verschiedene Aspekte der Patientenaktivierung abdecken. Der Fragebogen verwendet eine Likert-Skala von 1 bis 4, wobei 1 "Stimmt nicht" und 4 "Stimmt genau" bedeutet. Die Punktzahlen können von 13 bis 52 reichen und werden in eine Skala von 0 bis 100 transformiert. Höhere Punktzahlen zeigen ein höheres Aktivierungsniveau an. Zur Berechnung des Scores wird folgende Formel angewendet: $PAM\ 13\ (\%) = (PAM\text{-Summe} - 13) \times 100/39$.

Es werden vier Aktivierungsstufen unterschieden:

- Level 1: ≤ 47 - Patienten glauben, dass eine aktive Rolle wichtig ist
- Level 2: 47.1–55.1 - Patienten haben das Vertrauen und Wissen, um Maßnahmen zu ergreifen
- Level 3: 55.2–67 - Patienten setzen Maßnahmen um
- Level 4: ≥ 67.1 - Patienten bleiben trotz Stress auf Kurs.

Eine Angabe zur MCID besteht in der Literatur nicht. Der PAM-13 wird in dieser Studie verwendet, um zu bewerten, wie stark die digitale Intervention die Patientinnen zur Selbstfürsorge motiviert.

S/UIQ-Fragebogen

Der *Stress/Urgency Incontinence Questionnaire (S/UIQ)* differenziert zwischen Belastungs- und Dranginkontinenz und ermöglicht eine detaillierte Klassifikation der Inkontinenzsymptomatik [19]. Dieser Fragebogen wird ebenfalls zu Beginn und am Ende der Intervention erhoben und

dient zur Überwachung der Symptomveränderungen.

Alle verwendeten Fragebögen sind in der Anlage (Fragebögen) aufgeführt.

c) Therapie der Harninkontinenz

In der klinischen Praxis zur Behandlung von Inkontinenz wird in der Regel zunächst auf konservative Therapieansätze gesetzt, da diese weniger invasiv und gut reversibel sind. Dies ist der Fall bei Stressinkontinenz als auch bei Dranginkontinenz. Zu den erfolgreichen konservativen Methoden, die bei allen Inkontinenzarten eingesetzt werden können, gehören Beckenbodentraining, kognitive Verhaltenstherapie, Änderungen im Lebensstil sowie Selbstmanagement-Strategien, welche eine Alternative zu medikamentösen Behandlungen darstellen. Aus diesem Grund empfehlen sowohl die deutschen Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) [2] als auch die Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Urologie (EAU) diese Ansätze mit starker wissenschaftlicher Evidenz [3] [1].

- **Konservative Ansätze und Selbstmanagement:** Die Leitlinien empfehlen stark evidenzbasierte Selbstmanagement-Programme, wie Beckenbodentraining und Blasentraining, die nachweislich die Lebensqualität verbessern und Inkontinenzepisoden reduzieren können. Beckenbodentraining, das regelmäßig und korrekt durchgeführt wird, stabilisiert die Harnröhre und verbessert die Kontrolle über die Blase durch eine Stärkung des Verschlussmechanismus. Beckenbodentraining zeigt sich effektiv bei Stress-, Drang- und Mischinkontinenz [20]. Bei Dranginkontinenz wird Blasentraining empfohlen, um die funktionelle Blasenkapazität zu erhöhen, die Reflexhemmung des Detrusormuskels zu verbessern und eine bessere Drangkontrolle durch Aktivierung der Beckenbodenmuskulatur zu erlangen. Regelmäßiges Training optimiert die Koordination zwischen Blase, Beckenboden und Nervensystem, was langfristig die Symptome reduziert [20, 21].
- **Lebensstilmodifikationen:** Neben dem Training werden auch Änderungen im Lebensstil, wie Anpassungen bei der Flüssigkeitsaufnahme, Ernährung und körperliche Aktivität, empfohlen, um die Symptomatik langfristig zu mildern. So können einfache Modifikationen beispielsweise des Trinkvolumens oder des Kaffeekonsums einfach umgesetzt werden und können, besonders in Kombination mit einem gezielten Übungsprogramm, effektive Ergebnisse liefern. Diese Lebensstilmodifikationen können sowohl die Symptome der Dranginkontinenz als auch der Stressinkontinenz positiv beeinflussen, indem sie Risikofaktoren reduzieren und die Blasenkontrolle verbessern. [1, 22, 23].
- **Medikamentöse und operative Optionen:** Bei anhaltenden Beschwerden oder wenn konservative Methoden allein nicht ausreichen, können medikamentöse Behandlungen in Betracht gezogen werden. Dazu gehören Anticholinergika oder Beta-3-Adrenozeptor-Agonisten, die bei Dranginkontinenz helfen, indem sie die

Blasenmuskulatur entspannen und unkontrollierte Kontraktionen reduzieren. Für Belastungsinkontinenz kann Duloxetine als Option in Erwägung gezogen werden, da es die Kontraktion des Harnröhrenschließmuskels unterstützt. Bei postmenopausalen Frauen kann eine Hormonersatztherapie lokal die Gewebefunktion im Urogenitaltrakt verbessern [1, 24]. Auch eine Pessar-Therapie kann unterstützen. Sollten diese Maßnahmen nicht erfolgreich sein, können chirurgische Eingriffe wie suburethrale Bänder oder Suspensionstechniken bei Stressharninkontinenz oder Injektionen von Onabotulinumtoxin oder elektrische Neuromodulation bei Dranginkontinenz erwogen werden [1].

- **Digitale Therapieprogramme:** Obwohl in Deutschland bislang keine digitalen Gesundheitsanwendungen zur Behandlung der weiblichen Inkontinenz auf der BfArM-Webseite gelistet sind (<https://diga.bfarm.de/de/verzeichnis>), zeigen Studien, dass App-basierte Selbstmanagement-Programme effektiv sein können. Eine randomisierte kontrollierte Studie zur Wirksamkeit einer App-basierten Intervention bei weiblicher Harninkontinenz durch Beckenbodentraining, Blasentraining und Wissensvermittlung zeigte nach vier Monaten, dass die App-Therapie ebenso effektiv ist wie die leitlinienbasierte Versorgung durch Allgemeinmediziner in den Niederlanden. Beide Behandlungsformen führten zu einer relevanten Verringerung der Harninkontinenz-Symptome, Verbesserung der Lebensqualität und Reduktion der täglichen Inkontinenzepisoden. Die Autoren schlussfolgerten, dass die App-basierte Therapie eine vergleichbar wirksame, jedoch zugänglichere Alternative zur konventionellen Versorgung darstellt [25]. Ein systematisches Review, das die Intervention des Beckenbodentrainings mittels App bei Frauen mit Belastungsinkontinenz oder belastungsbetonter Mischinkontinenz anhand von sechs randomisierten Interventionsstudien untersuchte, ergab, dass App-basiertes Beckenbodentraining die Schwere der Symptome der Belastungsinkontinenz im ICIQ-SF-Fragebogen signifikant reduzierte und die Lebensqualität der betroffenen Frauen verbesserte [5]. Dies belegt die Effektivität von App-basierten Beckenbodenübungen zur Behandlung von Belastungsinkontinenz und zur Steigerung der Lebensqualität betroffener Frauen. Da diese Apps ausschließlich Beckenbodentraining als Intervention anbieten, könnte eine digitale Gesundheitsanwendung, die neben dem Beckenbodentraining auch andere Elemente der Harninkontinenztherapie integriert — wie Lebensstiländerungen, Flüssigkeitsmanagement und Blasentraining entsprechend den deutschen und europäischen Leitlinien — die Wirksamkeit potenziell steigern. Ein multimodaler Therapieansatz könnte somit die Wahrscheinlichkeit eines nachhaltigen Therapieerfolgs erhöhen.

d) Schlussfolgerungen und Rationale für die Studie

Trotz der Empfehlungen in den Leitlinien werden umfassende, konservative Therapiestrategien und Selbstmanagement-Programme in der klinischen Praxis selten angeboten. Der Grund hierfür ist die organisatorische Komplexität und der hohe Aufwand bei

der Umsetzung multimodaler Therapieansätze in der „analogen“ Versorgung. Für die verschiedenen Module stehen behandelnden Ärzten oft nur begrenzt kompetente Ansprechpartner zur Verfügung und die notwendige Organisation ist ressourcenintensiv. Eine digitale Gesundheitsanwendung (DiGA) wie „Kranus Mictera“ könnte hier eine wichtige Versorgungslücke schließen.

In der DINKS-Studie soll der Effekt dieser DiGA auf die Krankheitssymptome und die Lebensqualität von Frauen mit Harninkontinenz untersucht werden.

Evaluation der Wirksamkeit und Sicherheit von „Kranus Mictera“:

Die Wirksamkeit und Sicherheit von „Kranus Mictera“ wird im Rahmen einer randomisierten, kontrollierten klinischen Studie (RCT) untersucht.

Primäres Ziel ist die Verringerung der Frequenz der Inkontinenzepisoden (IEF). Sekundäre Hauptziele umfassen die Verbesserung der krankheitsbezogenen Lebensqualität sowie der Selbstmanagement-Fähigkeiten. Die Beurteilung der positiven Versorgungseffekte erfolgt über validierte Fragebögen und die tägliche Erfassung der Inkontinenzepisoden über die App.

In der zweiarmligen Studie werden die Teilnehmenden 1:1 auf zwei Gruppen randomisiert:

- **Interventionsgruppe**, in der die Teilnehmerinnen zusätzlich zur normalen Versorgungsrealität Zugang zur digitalen Gesundheitsanwendung „Kranus Mictera“ erhalten und das digitale, multimodale Therapieprogramm über 12 Wochen absolvieren.
- **Kontrollgruppe**, in der die Teilnehmerinnen die normale Versorgungsrealität erhalten und erst nach Studienabschluss Zugang zur digitalen Therapie erhalten.

Zur normalen Versorgungsrealität gehören sowohl medikamentöse als auch interventionelle Therapien, wie z.B. Beckenbodentraining. Studienteilnehmerinnen durften vor Studienbeginn keine neuen Therapien anfangen, eine bereits begonnene Therapie musste bereits über 4 Wochen bestehen. Neue Therapien während des Studienzeitraums wurden erfasst, diese wurden für die Berechnung der „Therapieversager“ dokumentiert und die entsprechenden Patientinnen wurden nicht für die Per-Protocol-Analyse berücksichtigt.

Primärer Studienendpunkt ist die relative Veränderung der Inkontinenzepisoden (IEF) über einen Zeitraum von 12 Wochen.

Dieser Endpunkt wurde zusammen mit dem Innovationsbüro des Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) ausgewählt, da er eine objektive und quantifizierbare Bewertung ermöglicht. Die Reduktion von Inkontinenzepisoden ist ein etablierter Endpunkt in der urologischen Forschung und findet sich in Leitlinienempfehlungen. Eine Symptomverbesserung um mehr als 50 % gilt als klinisch relevant [10, 26].

Sekundäre Hauptendpunkte umfassen die Verbesserung im ICIQ-SF-Fragebogen zur Erfassung der Symptomschwere, die Verbesserung der Lebensqualität im I-QOL, die Verbesserung der Skala Vermeidungs- und einschränkendem Verhaltens, eine Erhöhung der Patientenaktivierung im PAM-13, die konfirmativ im Sinne des multiplen Testes getestet wurden. Weitere sekundäre Endpunkte beinhalten Verringerung der spezifischen Inkontinenzepisoden, gemessen mittels S/U-IQ-Fragebogen, Veränderungen der Miktionsfrequenz tagsüber und nachts, die Reduktion des Pad-Verbrauchs, die Abnahme des imperativen Harndrangs und eine Steigerung der funktionellen Blasenkapazität sowie Erhebungen zum Therapieversagen und zur Gesamtverbesserung (PGI-Fragebogen) sowie

Appnutzung bei der Interventionsgruppe. Alle in dieser Studie benutzten inkontinenzspezifischen Fragebögen, gelten gemäß den Leitlinien als Kategorie-A-Fragebögen.

3) Studienprodukt

a) Beschreibung des Studienprodukts

Die Therapie basiert auf dem Prinzip digitaler Inhalte, um Frauen mit Harninkontinenz eine strukturierte und leitlinienorientierte Behandlung zu ermöglichen. Sie kombiniert verschiedene Ansätze, die individuell angepasst werden, um die Symptomkontrolle und die Lebensqualität zu verbessern. Der evidenzbasierte Therapieansatz umfasst mehrere Programmelemente, die auf personalisierte Bedürfnisse eingehen und aktiv in den Alltag integriert werden können.

- **Miktionstagebuch:** Die Patientinnen können ihre Trinkmenge, Mahlzeiten, Miktionsmenge und -häufigkeit sowie Symptome dokumentieren. Ein intelligenter Algorithmus bietet personalisierte Hinweise und eine visuelle Darstellung, die Patientinnen hilft, Zusammenhänge zu erkennen und Motivation aufzubauen.
- **Beckenboden- und physiotherapeutische Übungen:** Das tägliche Training konzentriert sich auf die wiederholte Kontraktion der Beckenbodenmuskulatur, die für die Kontrolle des Schließmuskels und die Blasenfunktion relevant ist. Regelmäßige Übungseinheiten optimieren die Koordination zwischen Blase, Beckenboden und Nervensystem, was langfristig zu einer Linderung der Symptome führt, sowohl bei Stress- als auch bei Dranginkontinenz. Die Übungen werden über Text, Videoanleitungen und interaktive Softwareelemente vermittelt, ergänzt durch wöchentliche physiotherapeutische Übungen zur Unterstützung der Beckenbodenmuskulatur.
- **Blasentraining / kognitive Verhaltenstherapie:** Blasentraining und verhaltenstherapeutische Ansätze zielen darauf ab, die funktionelle Blasenkapazität zu erhöhen, die Miktionsfrequenz zu senken, Toilettengewohnheiten zu regulieren und eine Drangkontrolle zu erreichen. Die Patientinnen erhalten wöchentlich neue Inhalte und Trainingsziele.
- **Mentale Übungen:** Die App bietet wöchentlich neue Übungen zu Achtsamkeit, Progressiver Muskelrelaxation (PMR) und Stimuluskontrolle, die über Audiosequenzen bereitgestellt werden. Diese sollen den Patientinnen helfen, Symptome besser zu bewältigen, die Blasenkontrolle zu verbessern und Verhaltensmuster zu durchbrechen. Zudem wird Stress abgebaut, der häufig als Auslöser für Symptome bei Stress- oder Dranginkontinenz wirkt. Durch regelmäßige Anwendung kann die Reflexhemmung verbessert werden, was eine bessere Kontrolle der Blase ermöglicht.
- **Akute Drangkontrolle:** Ein „Drang-Stopp“-Button in der App ermöglicht den Zugang zu Kurzversionen der Übungen (Achtsamkeit, PMR, Beckenbodentraining) und bietet

Spiele zur Ablenkung bei akutem Harndrang, um die Kontrolle über den Miktionsreflex zu fördern.

- **Wissens- und Ernährungssektion:** Diese Sektion bietet tägliche Informationen zu Ursachen und Zusammenhängen von Blasenentleerungsstörungen, Therapiemöglichkeiten, sowie zu Ernährung und Lebensstil als unterstützende Maßnahmen.
- **Weitere Funktionen:** Die Patientinnen können ihren Symptomverlauf und Fortschritt verfolgen und werden durch Auszeichnungen motiviert, die den Therapieerfolg sichtbar machen.

Die Therapie innerhalb der App „Kranus Mictera“ durchgeführt. „Kranus Mictera“ ist ein Medizinprodukt der Klasse I gemäß der Europäischen Medizinprodukteverordnung (MDR EU) 2017/745. Die Unique Device Identifier Device Identifier (UDI-DI) ist 111920350401.

b) Vorgesehene Verwendung

Das digitale Therapie-Programm wurde für Personen mit weiblicher Anatomie entwickelt, die an Harninkontinenz leiden. Es besteht aus täglichen und wöchentlichen Einheiten. Während der Behandlungsphase ist vorgesehen, dass sich die Nutzerinnen täglich in die App einloggen und die beschriebenen Aktivitäten ausführen.

c) Frühere vorgesehene Verwendung und Indikationen

Nicht zutreffend.

d) Änderungen während der klinischen Studie

Während der Studie wurden keine Änderungen an den Therapieinhalten durchgeführt. Es erfolgten lediglich App Fehlerbehebungen und Updates zur Erfüllung des Sicherheitsstandards laut BSI-Richtlinie.

4) Klinischer Studienplan

a) Zielstellungen

Das primäre Ziel der DINKS-Studie ist es, die Wirksamkeit der Intervention „Kranus Mictera“ zur Behandlung von Harninkontinenz bei Frauen mit Belastungs-, Drang- und Mischinkontinenz im Vergleich zu einer Kontrollgruppe zu untersuchen. Die Wirksamkeit wurde anhand validierter Fragebögen gemessen, darunter der ICIQ-SF zur Erfassung der Inkontinenzschwere und der I-QoL zur Bewertung der krankheitsbezogenen Lebensqualität.

b) Design

1) Typ der klinischen Studie

Es handelt sich um eine zweiarmige, randomisierte, kontrollierte, monozentrische Studie mit einer Interventionsgruppe (IG) und einer Kontrollgruppe (KG). Das Studienzentrum war für das Randomisierungsergebnis verblindet.

2) Endpunkte der klinischen Studie

Messzeitpunkte

- **T1:** Baseline (Woche 0)
- **T2:** Primärer Messzeitpunkt, 12 Wochen nach Baseline (Post-Messzeitpunkt)

Für die Randomisierung wurde ein webbasiertes Tool verwendet (Dacima Software), und die Messung der Studienendpunkte erfolgte ebenfalls über das Online-Tool Dacima Software.

Primärer Studienendpunkt:

Der primäre Endpunkt ist die relative Veränderung (rel-CfB-IEF) des IEF von Baseline zu Woche 12 bezogen auf Baseline.

Sekundäre Studienendpunkte:

- Sekundäre Zielgrößen umfassen:
 - 2) Veränderung (Change) im ICIQ-SF von Baseline zu Woche 12
 - 3) Veränderung (Change) des I-QoL von Baseline zu Woche 12
 - 4) Veränderung (Change) des PAM-13 Fragebogens von Baseline zu Woche 12
 - 5) PGI-I Fragebogen (Gesamtverbesserung nach Behandlung) am Studienende
 - 6) Anteil der Patientinnen ohne Inkontinenz (geheilte Patientinnen) am Studienende
 - 7) Verringerung der Miktionsfrequenz am Tag

- 8) Verringerung der Miktionsfrequenz in der Nacht
- 9) Verringerung Pad-Verbrauch
- 10) Verringerung des imperativen Harndrangs
- 11) Veränderung der funktionellen Blasenkapazität
- 12) Verringerung des Körpergewichts
- 13) Verringerung des Anteils von Patientinnen mit Therapieversagen innerhalb des Studienzeitraums
- 14) Anteil von Patientinnen mit Reduktion des IEF von Baseline zu Woche 12 um mindestens 50 %
- 15) Verringerung der Frequenz der Belastungsinkontinenzepisoden im S/U-IQ
- 16) Verringerung der Frequenz der Dranginkontinenzepisoden im S/U-IQ

Beschreibung der Endpunkte:

- **Inkontinenzepisoden:** Primäre Wirksamkeitsvariable ist die relative Veränderung der Inkontinenzepisoden von der Ausgangslage (Baseline) zu Woche 12 bezogen auf Baseline. Die Ermittlung erfolgt mittels Online-Miktionstagebuch über 72 Stunden zu Baseline und zu Woche 12, gemittelt auf 24 Stunden. Eine Symptomverbesserung um mehr als 50 % gilt als klinisch signifikant [10, 26].
- **ICIQ-SF (Inkontinenzschwere):** Der ICIQ-SF misst die Häufigkeit und Auswirkung der Inkontinenz. Der ICIQ-SF umfasst vier Fragen, wovon drei verwendet werden, um einen Score mit einer maximalen Punktzahl von 21 Punkten zu berechnen. Die vierte Frage wird gestellt, um die Situation des Harnverlusts zu bestimmen. Eine klinisch relevante Harninkontinenz besteht ab vier Punkten. Dieser Endpunkt wird erreicht, wenn die Veränderung (Change) des ICIQ-SF von Baseline zu Woche 12 $> 2,9$ Punkte beträgt [13].
- **I-QoL (Lebensqualität):** Der I-QoL erfasst die krankheitsbezogene Lebensqualität und berücksichtigt emotionale, soziale und körperliche Einschränkungen. Höhere Punktwerte zeigen eine höhere Lebensqualität an. Folgende unabhängige Subskalen werden zusätzlich ausgewertet: Vermeidungs- und einschränkendes Verhalten (Avoidance and Limiting Behavior), Psychosoziale Auswirkungen (Psychosocial Impact) und Soziale Unbehaglichkeit (Social Embarrassment). Diese Unterkategorien helfen dabei, die Auswirkungen von Inkontinenz auf die entsprechenden Lebensbereiche zu bewerten. Der mittlere Veränderungswert (Change from Baseline, CfB) von Baseline zu Woche 12 wird zwischen IG und KG statistisch zweiseitig getestet [8, 17].
- **PAM-13 (Selbstmanagement-Fähigkeiten):** Der PAM-13 bewertet das Aktivierungsniveau der Patientinnen in Bezug auf ihre Gesundheitskompetenz. Die Punktzahl reicht von 0 bis 100 und reflektiert den Grad der Patientenaktivierung im Selbstmanagement[27]. Höhere Punktwerte zeigen eine höhere Aktivierung an.
- **S/U-IQ (Stress-/Urge-Incontinence-Questionnaire):** Der S/U-IQ ist ein validierter Fragebogen, der aus zwei Fragen besteht und eine Unterscheidung zwischen Stress- und Dranginkontinenz ermöglicht. Im Falle einer Mischinkontinenz trägt dieser Fragebogen dazu bei, die dominierende Inkontinenzkomponente zu bestimmen [19]

- **Verringerung der Miktionsfrequenz am Tag:** Messung der Reduktion der täglichen Miktionsereignisse, Vergleich Durchschnitt / 24h Baseline vs. Studienende
- **Verringerung der Miktionsfrequenz in der Nacht:** Erfassung der Abnahme nächtlicher Miktionen, Vergleich Durchschnitt/ 24h Baseline vs. Studienende
- **Verringerung des Pad-Verbrauchs:** Reduktion der benötigten Einlagen, Vergleich Durchschnitt/ 24h Baseline vs. Studienende
- **Verringerung des imperativen Harndrangs:** Messung der Abnahme des plötzlich auftretenden Dranggefühls, Vergleich Durchschnitt/ 24h Baseline vs. Studienende
- **Veränderung der funktionellen Blasenkapazität:** Erhöhung des maximalen Fassungsvermögens der Blase, gemessen durch das durchschnittliche Miktionsvolumen, Baseline vs. Studienende
- **Verringerung des Körpergewichts:** Dokumentation von Gewichtsveränderungen, Baseline vs. Studienende
- **Verringerung des Anteils von Patientinnen mit Therapieversagen innerhalb des Studienzeitraums:** Definition des Therapieversagens als fehlende Reduktion der Symptome oder Notwendigkeit zusätzlicher medizinischer Interventionen.
- **Anteil von Patientinnen mit Reduktion des IEF von Baseline zu Woche 12 um mindestens 50 %:** Anteil der Patientinnen, die eine signifikante Verringerung ihrer Inkontinenzepisodenfrequenz erreichen.
- **Therapieerfolg und IEF-Reduktion:** Der Anteil der Patientinnen mit einer Reduktion des IEF um mindestens 50 % von Baseline zu Woche 12 wurde ebenfalls erfasst.

- **Patient Global Impression of Improvement (PGI-I)**

Der PGI-I ist ein Einzelfragebogen, der die subjektive Verbesserung des Gesundheitszustands bewertet und auf einer 7-Punkte-Skala erfasst wird (von „sehr viel besser“ bis „sehr viel schlechter“).

- **Adhärenz**

Die Patienten werden zu Ihrer Appnutzung befragt. Die Antwortmöglichkeiten sind: Mehrfach wöchentlich, wöchentlich, mit längeren Pausen als 1 Woche, mit längeren Pausen über zwischen 2-6 Wochen, mit längeren Pausen über 6 Wochen, Ich habe die App nicht benutzt.

Tabelle 1 Primärer Endpunkt der DINKS-Studie

Tool/Parameter	Erfassung	Angestrebte Verbesserung
Inkontinenzepisoden	3 x 24 Stunden Miktionstagebuch Baseline und End-Of-Study	Relative Reduktion um 50%

Tabelle 2 Sekundäre Endpunkte

Tool/Parameter	Fragen Anzahl	Antwort-Möglichkeiten	Ergebnis-Reichweite	Angestrebte Verbesserung
ICIQ-SF	3	1. Frage: 0-5 2. Frage: 0,2,4,6 3. Frage: 0-10	0-21	≥ 2,9 Punkte
I-QoL	22	Likert Skala 1-5	1-110	> 6,3 Punkte
PAM-13	13	Likert Skala 1-4	13-52, transformiert 0-100	/
PGI-I	1	Likert Skala 1-7	1-7	/
S/U-IQ	2	Freitext Zahl	0- ≥ 4	/

ICIQ-SF= International Consultation on Incontinence Questionnaire, I-QoL= Incontinence Quality-of-Life, PAM-13= Patient Activation Measure-13, PGI-I = Patient Global Impression of Improvement, S/U-IQ= Stress-/Urge-Incontinence-Questionnaire

Alle Fragebögen wurden in ihrer entsprechenden deutschen Version genutzt. Die Erhebung

der Endpunkte erfolgte online über die Lime-Plattform und gestaltete sich für beide Gruppen (Interventions- und Kontrollgruppe) identisch. Die Miktions-abhängigen-Fragen, die Adhärenz sowie die Gesamtzufriedenheit waren Interventionsspezifisch. Der primäre Erhebungszeitraum war der Post-Messzeitpunkt.

3) Kontrollgruppe

Die Kontrollgruppe fungiert als Wartelistenkontrollgruppe, die zunächst nur die übliche medizinische Versorgung erhält. Nach dem primären Erhebungszeitraum von 12 Wochen erhält auch die Kontrollgruppe Zugang zur digitalen Anwendung „Kranus Mictera“.

c) Ethische Erwägungen

Alle Verfahren der Studie wurden von der Ethik-Kommission der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz, Mittlere Bleiche 40, 55116 Mainz geprüft und genehmigt. Die Durchführung der Studie wurde als ethisch unbedenklich eingeschätzt (Ethikkommissions-Nummer: 2024-17525-BO).

Die DINKS-Studie wurde im Deutschen Register Klinischer Studien (DRKS) als auch unter Clinicaltrials.gov registriert: DRKS00033704 (Registrierungsdatum: 26.04.2024), NCT06389838 (Registrierungsdatum: 25.04.2024)

d) Qualitätssicherung der Daten

Im Rahmen der wissenschaftlichen Untersuchung erhobene Daten wurden vertraulich behandelt und ausschließlich in verschlüsselter Form weitergegeben. Die Anmeldung auf der Online-Befragungs-Plattform Dacima konnte mittels einer anonymisierten E-Mail-Adresse erfolgen. Alle patientenbezogenen Daten wurden in pseudonymisierter Form erfasst. Dazu wird ein nicht-sprechendes Pseudonym verwendet, aus welchem allein nicht auf die Identität der Patientin geschlossen werden kann. Um eindeutige Patientenidentifikationsnummern zu erhalten, wurde eine generierte 5-stellige Ziffernabfolge zugewiesen. Die Anmeldung in der Studienapp erfolgte mittels zugewiesener Patienten-ID und E-Mail. Die für die wissenschaftliche Untersuchung wichtigen Daten wurden in verschlüsselter Form (pseudonymisiert, ohne Namensnennung) gespeichert. Die Übertragung der Daten, die im Rahmen der Internetplattform ermittelt wurde, wurde nach aktuellen Sicherheitsstandards verschlüsselt. Auf Wunsch konnten die Daten jederzeit, ohne Angabe von Gründen, gelöscht werden. Alle Daten wurden online auf dem Online-Befragungstool erhoben. Die Daten werden für eine Dauer von 10 Jahren nach Abschluss des Programms gespeichert, sofern die Einwilligung nicht vorher widerrufen wird.

e) Population der Versuchspersonen für die klinische Studie

In die Studie wurden Frauen mit der Diagnose Belastungs-, Drang- oder Mischinkontinenz (ICD N39.3 und N39.4) eingeschlossen. Die Diagnose der Patientinnen wurde ärztlich in zuweisenden Praxen/Kliniken gestellt, schriftlich auf einem Formular angegeben und per

Stempel und Unterschrift bestätigt. Eine Zweitbestätigung der Diagnose erfolgte über das Studienzentrum. Die Rekrutierung der Teilnehmerinnen erfolgte deutschlandweit zwischen April und August 2024 über gynäkologische und urologische Praxen und Kliniken.

1) Ein- und Ausschlusskriterien

Tabelle 3 *Einschlusskriterien*

Einschlusskriterien
Frauen mit Belastungs-, Drang- oder Mischinkontinenz (ICD N39.3 und N39.4)
Bei der Geburt dem weiblichen Geschlecht zugewiesene Personen mit Dranginkontinenz, Belastungsinkontinenz, Mischinkontinenz (IE ≥ 1 pro Tag)
Alter ≥ 18 Jahre
Beherrschung der deutschen Sprache
Internetzugang
Tablet- oder Smartphone-Zugang (Android nicht älter als Version 7 und iPhone nicht älter als iPhone 9)
Informierte Zustimmung

Tabelle 4 *Ausschlusskriterien*

Ausschlusskriterien
Absolute Ausschlusskriterien, die sich nach ICD-10 kodieren lassen (inkl. ICD-10-Codes):
Keine
Absolute Ausschlusskriterien, die sich nicht nach ICD-10 kodieren lassen:
Keine
Relative Ausschlusskriterien, die sich nach ICD-10 kodieren lassen (inkl. ICD-10-Codes):
Akute Zystitis N30.0
Harnblasenkonkremente N21.0
Konservativ nicht beherrschbare, rezidivierende Makrohämaturien R31
Neu diagnostiziertes Harnblasenkarzinom < 3 Monate C67
Relative Ausschlusskriterien, die sich nicht nach ICD-10 kodieren lassen:
Unfähigkeit physisch am Therapieprogramm teilzunehmen
Aktive Schwangerschaft
Botulinumtoxin-Behandlung der Harnblase in den letzten 6 Monaten

Studienspezifische methodische Ausschlusskriterien:

- Generell Patientinnen, die nicht fähig sind, die Einverständniserklärung zu verstehen und selbstständig zu unterschreiben
- Neu begonnene medikamentöse oder physikalische Therapie der Miktionsymptome (Anticholinergika, Beta-3 Rezeptoragonisten, Phytopharmaka, Biofeedback, EMS) in den letzten 4 Wochen
- Schwere psychiatrische Störungen, die die Nutzung der App verunmöglichen
- Neurologische Erkrankungen, die den Harntrakt betreffen
- Tumor- und Inkontinenzoperationen im kleinen Becken
- Adipositas per magna (BMI >35)
- Rezidivierende Harnwegsinfektionen N39.0 (mindestens 2 innerhalb von 6 Monaten oder 3 Infektionen innerhalb eines Jahres)
- Teilnahme der Patientin an einer anderen klinischen Prüfung innerhalb der letzten 4 Wochen vor dem Einschluss
- Sucht- oder sonstige Erkrankungen, die es der Betreffenden nicht erlauben, Wesen und Tragweite sowie mögliche Folgen der klinischen Prüfung abzuschätzen

2) Stichprobengröße

Die Stichprobe umfasste 202 Teilnehmende (unterschiedene Einverständniserklärung). Nach Einschluss gab es 8 Drop-Outs vor Randomisierung, so dass 194 Patientinnen randomisiert werden konnten ($n_{IG} = 96$, $n_{KG} = 98$). Siehe auch Fehlende Daten oder Abweichungen in der Analyse.

f) Rekrutierung, Screening, Aufklärung und Einwilligung, Randomisierung, Befragung

Die initiale Rekrutierung der Patientinnen erfolgte über das Studienportal und urologische sowie gynäkologische Praxen, wo auch die primäre Diagnosestellung stattfand. In die Studie wurden Frauen mit der Diagnose Belastungs-, Drang- oder Mischinkontinenz (ICD N39.3 und N39.4) eingeschlossen. Die Diagnose der Patientinnen wurde ärztlich vom Rekrutierenden gestellt, schriftlich auf einem Formular angegeben und per Stempel und Unterschrift bestätigt. Insgesamt rekrutierten 239 Ärztinnen und Ärzte Patientinnen für die Studie.

Bei Interesse an einer Studienteilnahme erfolgte nach Beantwortung einiger Fragen zur ersten Überprüfung einer potenziellen Eignung, basierend auf den Ein- und Ausschlusskriterien eine Registrierung im Studien- und eCRF-Tool (Dacima von Evident IQ, Informationen zu Datensicherheit und Regelkonformität der Serverstruktur sind gemäß ISO27001 und in den weiteren Unterlagen der Einreichung spezifiziert beigefügt). Dort bekamen sie eine Patientinnen-ID zugewiesen, füllten einen Anamnesebogen aus und stellten den Diagnosenachweis zur Verfügung. Waren die Kriterien erfüllt, folgte der Termin beim Studienzentrum

Eine Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien und der Diagnose, sowie gegebenenfalls anschließend die Aufklärung der Patientinnen erfolgte durch das ärztliche Studienteam des Studienzentrums in Mainz. Die Studienteilnehmerin wurde über Wesen, Bedeutung, Ziele, mögliche Risiken, erwartete Vorteile, Tragweite und sonstige Aspekte der Studie aufgeklärt.

Weiterhin erhält jede Patientin Informationen über die Inhalte der Intervention (Beckenbodenübungen, Verhaltenstherapeutische Maßnahmen, Lebensstiländerungen etc.).

Nach der Aufklärung erhielt jede Patientin ausreichend Zeit und Gelegenheit, offene Fragen zu klären und über ihre Teilnahme zu entscheiden.

Jede geeignete Patientin unterzeichnete und datierte ihre Einwilligung in die Teilnahme an der Studie, freiwillig, persönlich auf der Einwilligungserklärung online oder handschriftlich. Die Einwilligung der Patientin bezieht sich ausdrücklich auch auf die Erhebung und Verarbeitung von personenbezogenen Daten. Deshalb wurden die Patientinnen explizit über Zweck und Umfang der Erhebung und die Verwendung dieser Daten, insbesondere von Gesundheitsdaten, informiert.

Ein Exemplar der unterschriebenen Einwilligungserklärung (Kopie oder 2. Original) verblieb bei der Patientin oder wurde per Email zugesendet, das andere in elektronischer Form auf dem Studienserver, auf welchen nur das Studienzentrum Zugriff hat.

Im eCRF wurden essenzielle Basisinformationen (Prüfzentrum, Datum der Einwilligung, Geburtsjahr, Alter, Geschlecht, Ein-/Ausschlusskriterien etc.) hinterlegt. Alle Patientinnen erfassten ihre Inkontinenzepisoden und den Pas-Verbrauch über einen Zeitraum von drei Tagen (3 x 24 h). Danach fand die Baseline Datenerhebung mittels Fragebögen im Studien-Tool statt. Die Datenerhebung wurde telefonisch durch die externe CRO CW-Research & Management GmbH (D-81829 München, Konrad-Zuse-Platz 8, zertifiziert nach der Qualitätsnorm EN ISO 9001). begleitet, um Verständnisfragen zu ermöglichen. Im Anschluss

erfolgte die automatisierte Randomisierung im Studien-Tool in den jeweiligen Studienarm. Für die Dokumentation wird über das Studien-Tool ein Formular zum Randomisierungsergebnis (Block Randomisierung 1:1) generiert. Das Studienzentrum war für das Randomisierungsergebnis verblindet.

Weiterhin füllten die Interventionspatientinnen in der App ein Miktionstagebuch zur Erfassung von Miktionsfrequenz, Trink- und Urinmenge und weiterer Symptomatik aus. Die Urinmengenerfassung erfolgte mittels Messbecher.

Die Patientinnen konnten jederzeit und ohne Angabe von Gründen die Einwilligung zurückziehen und die Behandlung abbrechen bzw. die Studie beenden. Patientinnen wurden in solchen Fällen gebeten, den Abbruchgrund (für die Behandlung oder die Teilnahme) zu nennen, jedoch darauf hingewiesen, dass sie dies nicht tun müssen. Der Zeitpunkt der Rücknahme der Einverständniserklärung zur Studie wurde dokumentiert.

g) Behandlungsphase und Studienende

In der Behandlungsphase hatten die Interventionspatientinnen täglich für 12 Wochen Zugriff auf die App und sind angehalten die am jeweiligen Tag beschriebenen Aktivitäten durchzuführen. Die Einhaltung der gesetzten Therapieziele wurden über die Mictera App pseudonymisiert kontrolliert und ggf. Erinnerungen an den Patientinnen kommuniziert. Die Aktivität der Appnutzung wurde automatisiert dokumentiert.

Patientinnen der Kontrollgruppe erhielten keinen Zugang zur Mictera-App im Studienzeitraum.

Beide Studienarme wurden nach sechs Wochen und am Studienende zu neu begonnenen Therapien im Studienzeitraum von der CRO befragt. War eine Therapie im Studienzeitraum neu begonnen worden wurde dies als Therapieversagen bewertet. Vor dem Studienstart begonnene Therapien zählen nicht als Therapieversagen, wenn der Beginn mehr als vier Wochen vor Studienstart lag. Ab Einschluss in die Studie wurden (schwerwiegende) unerwünschte Ereignisse ((S)AEs) durch die Patientinnen gemeldet und sowohl bei der Befragung der Patientinnen in Woche 6 als auch am Studienende durch die CRO aktiv abgefragt. Diese wurden umgehend an das Studienzentrum gemeldet, und nach Besprechung der (S)AEs mit der Studienteilnehmerin im eCRF dokumentiert. Im Falle von SAEs wurde durch den Sponsor eine Zweitbewertung vorgenommen.

Zur Sicherstellung der Datenqualität wurden kontinuierlich Qualitätsprüfungen der Daten vorgenommen.

Abweichungen vom Studienprotokoll oder -prozedere wurden in Note-to-Files dokumentiert. Zu beiden Messzeitpunkten (Baseline und nach 12 Wochen) erfolgte die Datenerhebung für beide Gruppen identisch über dieselbe Online-Plattform (Inkontinenzepisodenerhebung über drei Tage sowie Online-Fragebögen), geleitet durch die CRO CW-Research & Management GmbH. Nach dem primären Erhebungszeitraum von 12 Wochen erhielten die Kontrollgruppenpatientinnen Zugriff auf die Mictera-App.

h) Nachuntersuchungen

Es sind weitere Nachuntersuchungen für den Zeitraum 24, 36 und 48 Wochen nach Studienbeginn mittels Online-Befragung geplant.

i) Statistische Analyse

Fallzahlplanung

Zur Planung des Studienumfanges wurden folgende Annahmen gemacht für die Vergleiche zwischen den Gruppen:

- IEF: Relative Reduktion der Inkontinenzepisoden (rel-CfB-IEF) bei gewünschter Verbesserung um Differenz (d) = 50 %, Minimum Important Difference (MID) ca. 50 % aus [10]; bei d/Standardabweichung (s) = 0,7 mit Signifikanzniveau $\alpha = 5\%$ 2-seitig und Power 1 - $\beta = 90\%$: $N = 2 \times 44 = 88$, + 20 % wegen Drop-Outs und deren konservative Imputation sowie Subgruppen-Analysen: $N = 120$.

- ICIQ-SF: CfB bei gewünschter Verbesserung um $d = 2,9$ vs. Kontrolle (MID = 2,5 aus [4, 13{Nystrom, 2015 #2306}]) um $d/s = 2,9/3,2 = 0,9$ mit $\alpha = 5\%$ 2-seitig und Power $1 - \beta = 90\%$: $N = 2 \times 28$.
- I-QoL: CfB bei gewünschter Verbesserung um $d = 6,3$ vs. Kontrolle (MID = 6,3 aus [17]) um $d/s = 6,3/14 = 0,45$ (mit $\alpha = 5\%$ 2-seitig und Power = 80 %): $N = 2 \times 90$.
- PAM-13: CfB bei gewünschter Verbesserung um $d = 6$ Punkte vs. Kontrolle (MCID = 6, d.h. ca. 15 % des PAM-Ranges von 13 – 52 [28]) um $d/s = 6/12 = 0,5$ (mit $\alpha = 5\%$ 2-seitig und Power = 80 %): $N = 2 \times 64$.

Die Gesamtfallzahl wurde wegen möglichen Drop-Outs und deren konservative Imputation auf 2×99 Studienteilnehmerinnen für die Auswertung der primären Endpunkte festgelegt.

Statistische Analyse

Bei der statistischen Analyse wurden kontinuierliche Daten mittels deskriptiver Statistik zusammengefasst, d. h. mit Anzahl der Beobachtungen, Mittelwert, Standardabweichung, Minimum, Median und Maximum. Bei einigen Variablen wie den primären Endpunkten wurde auch die Veränderung von Baseline zum Studienende (Change from Baseline, CfB) als „post – baseline“ ausgegeben und zusammengefasst. Wo es sinnvoll erschien, wurden auch 95 %-Konfidenzintervalle berechnet und berichtet.

Kategoriale Daten wurden mittels absoluter und relativer Häufigkeit zusammengefasst.

Die Hypothesen für die Analyse der mittleren Gruppenunterschiede beim primären Endpunkt war:

H_0 : rel-CfB Arm A = rel-CfB Arm B

versus

H_1 : rel-CfB Arm A $\neq$ rel-CfB Arm B

Diese wurde mittels Kovarianzanalyse mit dem Faktor Behandlungsgruppe und der Kovariaten Baseline ausgewertet. Als Sensitivitätsanalyse wurden die Änderungen mittels 2-Stichproben-Wilcoxon-Tests ausgewertet.

Die kontinuierlichen Zielvariablen wurden analog mit den CfB ausgewertet. Die Ergebnisse dieser Analysen werden über Verlaufskurven (Mittelwerte und LS-Mean-Changes) der

ursprünglichen Mittelwerte und der CfBs graphisch dargestellt. Ordinale Endpunkte (z. B. PGI) wurden mit 2-Stichproben-Wilcoxon-Tests zwischen den Gruppen verglichen.

Binäre Endpunkte (Raten) wurden mit Fisher-Tests verglichen; zusätzlich werden 95 %-KIs für den Vergleich zwischen den Gruppen angegeben.

Multiplizität: Der primäre Endpunkt (1) und die weiteren sekundären Endpunkte (2) – (4) wurden nach der Methode der a priori geordneten Hypothesen nacheinander (sequentiell) konfirmatorisch getestet: Der primäre Endpunkt (1) relative Veränderung rel-CfB-IEF Woche 12 bzgl. Baseline der Inkontinenzepisoden wurde über eine Kovarianzanalyse mit dem Faktor Behandlungsgruppe und dem Baseline-Wert des IEF als Kovariate ausgewertet; das Signifikanzniveau ist 5 % 2-seitig. Bei erreichter Signifikanz bei Endpunkt (1) wurde der Endpunkt 2 (Change im ICIQ-SF Fragebogen) analog zum Niveau 5 % 2-seitig getestet. Bei erreichter Signifikanz bei Endpunkt (2) wurde der Endpunkt (3) (Veränderung im I-QoL Fragebogen und dessen unabhängigen Skalen) analog zum Niveau 5 % 2-seitig getestet. Bei erreichter Signifikanz bei Endpunkt 3 wurde der Endpunkt 4 (PAM-13) analog zum Niveau 5 % 2-seitig getestet. Die weiteren Endpunkte wurden deskriptiv mit Angabe von p-Werten und 95 %-KIs ausgewertet. Primäres Auswertungskollektiv der Wirksamkeit sind hierbei das FAS (ITT); fehlende Werte der Hauptzielvariablen (1) – (4) wurden durch die JtR-Methode imputiert.

Die folgenden Subgruppen-Analysen wurden durchgeführt:

- Medikation zur Behandlung der Inkontinenz (ja/nein),
- Prämenopausaler/menopausaler/postmenopausaler Status,
- Alterskategorien < 45, 45-60, > 60 Jahre,
- BMI,
- Geburtsland,
- Bildungsgrad,
- Nebenerkrankungen,
- Rauchverhalten,
- Alkoholkonsum,
- Anzahl der Geburten,
- Art der Entbindung,
- Zeit seit letzter Entbindung
- Erkrankungsdauer,
- Vorbestehender Beckenbodenkurs,
- Nicht-blasenspezifische Medikamente,
- Nutzungsfrequenz der App

Die Ergebnisse der Subgruppen-Analysen wurden über Forest-Plots graphisch dargestellt und zusammengefasst.

Auswertungskollektive:

- Full Analysis Set (FAS) enthält alle Patientinnen, die randomisiert wurden. Patientinnen, die direkt nach der Randomisierung ihr Einverständnis zurückgezogen haben, gehören nicht in diesen Datensatz.
- Per-Protocol Set (PPS) enthält alle FAS-Patientinnen, von denen keine wesentlichen Studienplanverletzungen berichtet worden sind.
- Complete cases (CCS): Patientinnen mit vollständigen Daten pro Auswertung.
- Safety Set (SAF) enthält alle Patientinnen, die in die Studie eingeschlossen werden (unterschiedene Einverständniserklärung). Es wird erwartet, dass SAF und FAS identisch sind.

Als Sensitivitäts-Analysen werden durchgeführt:

1. FAS-Analyse mit last-observation-carried-forward-option (LOCF)
2. Per-Protocol-Set (PPS)

Weitere sekundäre Endpunkte:

- PGI-I Fragebogen (Gesamtverbesserung nach Behandlung) am Studienende
- Anteil der Patientinnen ohne Inkontinenz (geheilte Patientinnen) am Studienende
- Verringerung der Miktionsfrequenz am Tag
- Verringerung der Miktionsfrequenz in der Nacht
- Verringerung Pad-Verbrauch
- Verringerung des imperativen Harndrangs
- Veränderung der funktionellen Blasenkapazität
- Verringerung des Anteils von Patientinnen mit Therapieversagen innerhalb des Studienzeitraums
- Anteil von Patientinnen mit Reduktion des IEF von Baseline zu Woche 12 um mindestens 50 %
- Verringerung der Frequenz der Belastungsinkontinenzepisoden im S/U-IQ
- Verringerung der Frequenz der Dranginkontinenzepisoden im S/U-IQ

5) Ergebnisse

a) Datum des Beginns der klinischen Studie

First Patient In: 30.04.2024

b) Datum des Studienabschlusses

Last Patient In: 02.09.2024

Last Patient Out: 06.12.2024

c) Studienprotokoll und Angaben zur Einhaltung des Studienplans

Die Studie wurde im Deutschen Register Klinischer Studien (DRKS) unter der Nummer DRKS00033704 registriert als auch unter der Nummer NCT06389838 unter Clinicaltrials.gov. Das finale Studienprotokoll ist dem Antrag beigelegt. Die Durchführung und Auswertung der Studie erfolgte unter Einhaltung des Studienprotokolls.

Es liegt ein positives Votum vom 17.04.2024 durch die Ethik-Kommission der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz, Mittlere Bleiche 40, 55116 Mainz (Ethikkommissions-Nummer: 2024-17525-BO) vor.

Während der klinischen Prüfung wurden zwei substantial und ein non-substantial Protokoll-Amendment eingereicht, die alle ebenfalls positiv von der federführenden Ethikkommission votiert wurden.

d) Verfügbarkeit von Versuchspersonen und Studienprodukt

Patientinnen wurden zwischen April und August 2024 über gynäkologische und urologische Praxen und Kliniken rekrutiert. Insgesamt nahmen 239 Ärztinnen und Ärzte an der Rekrutierung teil. Insgesamt wurden 586 Studieninteressentinnen hinsichtlich der Einschlusskriterien geprüft. Von diesen Personen erfüllten 202 die Einschlusskriterien und unterschrieben die Einverständniserklärung. Die Rekrutierung der Teilnehmenden konnte deutlich vor dem ursprünglich geplanten Zeitraum abgeschlossen werden. Während ursprünglich der Zeitraum vom 01. April bis 31. Oktober vorgesehen war, erfolgte die tatsächliche Rekrutierung innerhalb eines verkürzten Zeitrahmens von April bis August.

Dieser Erfolg ist auf eine hohe Teilnahmebereitschaft der Zielgruppe sowie eine effektive Durchführung der Rekrutierungsmaßnahmen zurückzuführen.

Sieben Studienteilnehmerinnen zogen ihre Einverständniserklärung nach Beginn der Studie wieder zurück (Withdrawal of Consent), eine weitere musste aufgrund eines Screeningfailures ausgeschlossen werden. Die restlichen 194 Teilnehmerinnen, die alle Einschlusskriterien und keines der Ausschlusskriterien erfüllten, sowie die Baselinebefragung ausfüllten, wurden randomisiert und der Interventionsgruppe (n = 96)

oder der Kontrollgruppe (n = 98) zugeordnet. Nach Randomisierung kam es zu acht Drop-Outs (Teilnehmerinnen konnten nicht mehr erreicht werden), vier in der Interventionsgruppe und vier in der Kontrollgruppe. Allen Teilnehmerinnen wurde die App-basierte Therapie kostenlos bereitgestellt (der Interventionsgruppe unmittelbar; der Kontrollgruppe 12 Wochen nach Randomisierung).

Drei Patientinnen wurden weiterhin bei den Per-Protocol-Analysen nicht berücksichtigt, da sie während des Studienzeitraums eine neue Therapie begonnen hatten, so dass 90 Patientinnen in der Interventionsgruppe und 93 Patientinnen in der Kontrollgruppe in der Per-Protocol-Analyse ausgewertet werden konnten. Siehe auch: Appendix, Auflistung der Blasenspezifischen Medikamente und Interventionen.

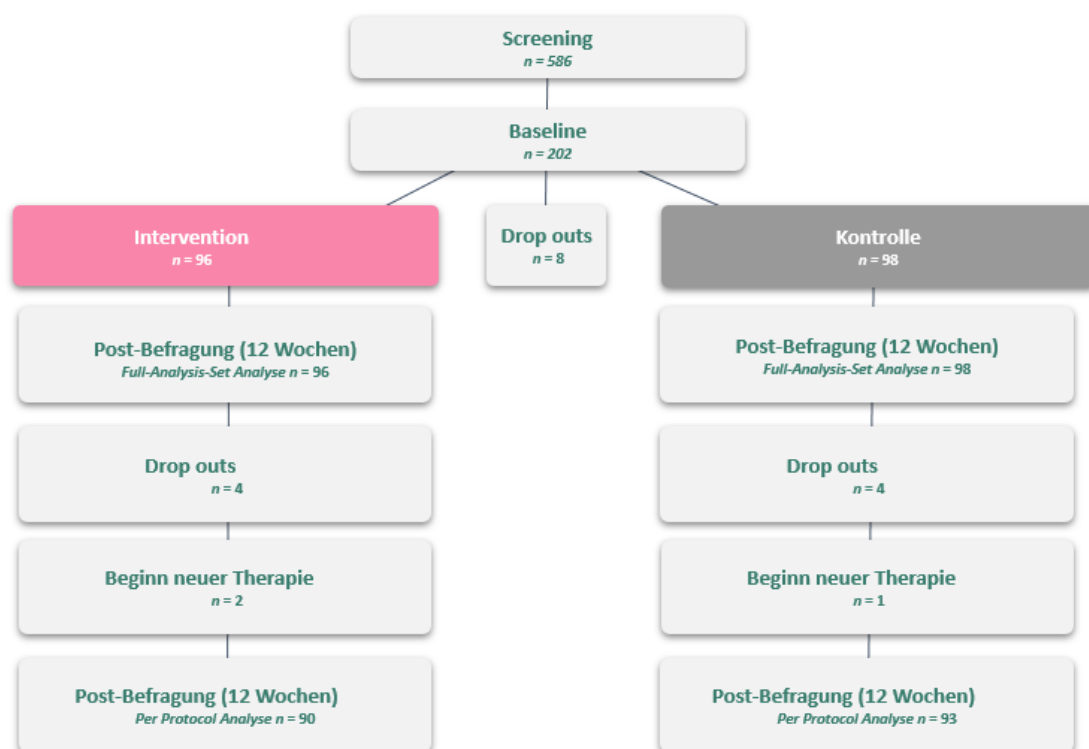


Abbildung 1 Disposition der Patientinnen

f) Demografische Angaben zu den Versuchspersonen

Die demographischen Variablen Alter, Körpergröße und Gewicht sowie der Body Mass Index (BMI) waren zwischen beiden Behandlungsgruppen in der FAS-Population gut balanciert (

Tabelle 5)

Tabelle 5 Demographische Daten (FAS)

Variable	Statistische Kenngrößen		Intervention (n=96)	Kontrolle (n=98)
Alter (Jahre)	Mittelwert		48.67	49.08
	SD		11.65	12.01
	Minimum		22	19
	Median		48.50	51.00
	Maximum		73	74
Alterskategorien (Jahre)	< 45	n (%)	37 (38.54)	39 (39.80)
	45 – 60		44 (45.83)	42 (42.86)
	>60		15 (15.63)	17 (17.35)
Körpergröße (cm)	Mittelwert		168.20	166.90
	SD		6.94	6.04
	Minimum		155	150
	Median		167.00	167.00
	Maximum		190	180
Körpergewicht (kg)	Mittelwert		70.93	71.68
	SD		12.74	13.57
	Minimum		47	48
	Median		70.00	69.00
	Maximum		106	112
BMI Ausgangslage (kg/m²)	Mittelwert		25.04	25.69
	SD		4.11	4.47
	Minimum		18	19
	Median		24.26	25.22
	Maximum		35	35

n – Fallzahl bzw. Anzahl, SD – Standardabweichung, BMI – Body Mass Index

In der folgenden Tabelle sind medizinische Daten der Teilnehmerinnen zusammengefasst. Die ICD-Diagnosen waren gut balanciert (*Tabelle 6*). In beiden Armen nahm die überwiegende Mehrzahl (mehr als 95 %) der Patientinnen keine blasenspezifischen Medikamente während der Studie in der FAS-Population ein. Alle drei Patientinnen der Kontrollgruppe, die ein blasenspezifisches Medikament einnahmen, wurden mit einem Anticholinergikum therapiert, während zwei Patientinnen der Interventionsgruppe ein Anticholinergikum einnahmen. Bei zwei weiteren Patientinnen der Interventionsgruppe, bei denen die Einnahme von entsprechenden Medikamenten dokumentiert waren, fehlten die Angaben zu den Medikationsklasse. Eine vaginale oder systemische Östrogentherapie wurde ferner in beiden Behandlungsgruppen nur in Einzelfällen durchgeführt. Der Großteil der Patientinnen hatte bereits einen Rückbildungskurs absolviert oder an Beckenbodenkursen teilgenommen (67.71% vs. 67.35%), ca. 20% in beiden Gruppen sogar in den letzten 6 Monaten. Der Anteil menopausaler Patientinnen war vergleichbar zwischen den Behandlungsgruppen (Interventionsgruppe: 43,75 %, Kontrollgruppe: 43,88 %). Hinsichtlich der mittleren Dauer der Inkontinenzbeschwerden waren auch keine bedeutsamen Gruppenunterschiede zwischen der Interventions- und der Kontrollgruppe zu konstatieren (Interventionsgruppe: Mittelwert 5,31 Jahre, Kontrollgruppe: 5,21 Jahre). Die mittlere Anzahl der Gesamtgeburten sowie der vaginalen Geburten war ebenfalls ähnlich zwischen den beiden Gruppen (Interventionsgruppe: 1,60 bzw. 1,39, Kontrollgruppe: 1,64 bzw. 1,39). Auch die Verteilung der Grunderkrankungen (Diabetes mellitus, Herz- bzw. Niereninsuffizienz, Ödeme, Depressionen und Osteoporose) zeigte keine klinisch bedeutsamen Unterschiede zwischen den beiden Behandlungsgruppen.

Tabelle 6 Medizinische Demographie (FAS)

Variable	Statistische Kenngrößen		Intervention (n=96)	Kontrolle (n=98)
ICD-Code	N39.3 Belastungsinkontinenz	n (%)	60 (62.50)	61 (62.24)
	N39.42 Dranginkontinenz		21 (21.87)	22 (22.45)
	N39.3 und N39.42 Mischinkontinenz		15 (15.63)	15 (15.31)
Einnahme blasenspezifischer Medikation	Länger als 12 Wochen	n (%)	3 (3.13 %)	3 (3.06)
	Seit 4-12 Wochen		1 (1.04)	-
	Keine Einnahme		92 (95.83)	95 (96.94)
	Anticholinergika	n (%)	2 (2.08)	3 (3.06)
Keine Angabe	2 (2.08)		-	
Beckenboden- und Rückbildungskurse	Jemals	n (%)	65 (67.71)	66 (67.35)
	In den letzten 6 Monaten	n (%)	18 (18.75)	20 (20.41)
Östrogentherapie	Vaginale	n (%)	1 (1.04)	1 (1.02)
	Systemische		1 (1.04)	-
Menopause	n (%)		42 (43.75)	43 (43.88)
Dauer der Inkontinenz (Jahre)	Mittelwert		5.31	5.21
	SD		6.00	5.55
	Min - Max		0 - 30	0 - 30
	Median		4.00	3.00
Anzahl Inkontinenzepisoden / 24 Stunden	Mittelwert		3.71	3.57
	SD		2.32	2.09
	Min - Max		0 - 13	1 - 10
	Median		3.00	3.00
Anzahl Geburten	Total	Mittelwert	1.60	1.64
		SD	1.03	1.39
		Min - Max	0 - 4	0 - 3
		Median	2.00	2.00
	Vaginal	Mittelwert	1.39	1.39
		SD	1.11	1.02
		Min - Max	0 - 4	0 - 3
		Median	1.50	1.00
Grunderkrankungen	Diabetes mellitus	n (%)	4 (4.17)	3 (3.06)
	Herzinsuffizienz		1 (1.04)	1 (1.02)
	Niereninsuffizienz		1 (1.04)	1 (1.02)
	Ödeme		3 (3.13)	2 (2.04)
	Depression		5 (5.21)	4 (4.08)
	Osteoporose		-	3 (3.06)

n – Fallzahl bzw. Anzahl

Der Anteil der Patientinnen mit Alkoholkonsum in der Anamnese war etwas höher in der Kontroll- als in der Interventionsgruppe. Die Verteilung der Bildungsabschlüsse zeigte sich ausgewogen. In beiden Behandlungsgruppen stammten die meisten Patientinnen aus Deutschland (Interventionsgruppe: 85,42 %, Kontrollgruppe: 89,90 %). Weitere bei der Ausgangslage erfassten Daten finden sich in der folgenden Tabelle.

Tabelle 7 Weitere demographische Variablen (FAS)

Variable		Statistische Kenngrößen	Intervention (n=96)	Kontrolle (n=98)
Alkoholkonsum*		n (%)	38 (39.58)	55 (56.12)
Rauchen			6 (6.25)	6 (6.12)
Bildungsabschluss	Hochschulabschluss		32 (33.33)	27 (27.55)
	Abgeschlossene Berufsausbildung		20 (20.83)	20 (20.41)
	Abitur		19 (19.79)	15 (15.31)
	Realschule		11 (11.46)	19 (19.39)
	Fachhochschule		7 (7.29)	10 (10.20)
	Promotion		5 (5.21)	5 (5.10)
	Hauptschule		2 (2.08)	2 (2.04)
Geburtsland	Deutschland		82 (85.42)	88 (89.80)
	Russische Föderation		3 (3.13)	3 (3.06)
	Vereinigtes Königreich		1(1.02)	1 (1.02)
	Kirgisistan		2 (2.08)	-
	Sonstige		8 (8.33)	6 (6.12)

n – Fallzahl bzw. Anzahl, *Alkoholkonsum mit „Ja“ beantwortet unabhängig der konsumierten Menge

Die folgende Tabelle fasst zusammen, wie die Teilnehmerinnen von der vorliegenden Studie erfahren haben.

Tabelle 8 Zuweiserdaten (FAS)

Parameter - n (%)		Intervention N=96
„Wie sind Sie auf die Studie Aufmerksam geworden?“	Empfehlung durch Bekannte	2 (2.08%)
	Gynäkologin/Gynäkologe	61 (63.54%)

Parameter - n (%)		Intervention N=96
	Internet	2 (2.08%)
	Sonstiges	3 (3.13%)
	Urologin /Urologe	28 (29.17%)

f) Analysen zum Studienprodukt

1) Alle im Studienplan vorgesehenen Wirksamkeits- oder Sicherheitsanalysen

Primäre Zielvariable Inkontinenzepisodenfrequenz (IEF)

Der primäre Endpunkt dieser Studie war die relative Veränderung der IEF von der Ausgangslage (Baseline) zu Woche 12. Fehlende Messwerte wurden hinsichtlich des primären Endpunktes mittels Jump-to-Reference-Methode (JtR) ersetzt. Hierbei wurden acht Werte, davon vier in der Interventionsgruppe und vier in der Kontrollgruppe, imputiert.

Die Inkontinenzepisoden werden zur Steigerung der Ergebnisgenauigkeit über einen Zeitraum von 72 Stunden erfasst und ein Durchschnitt über 24 Stunden ermittelt. Dieser Durchschnittswert pro 24 Stunden wurde als IEF für die Bewertung des primären Endpunktes verwendet.

In der Ausgangslage (Baseline) waren beide Behandlungsgruppen bezüglich des IEF im Mittel gut vergleichbar (Interventionsgruppe: 3,71; Kontrollgruppe: 3,57).

In der Interventionsgruppe kam es im Vergleich zur Ausgangslage nach 12 Wochen zu einer starken mittleren Reduktion um absolut 2,25 Inkontinenzepisoden (Abbildung 2) bzw. relativ um 60,95 % (Abbildung 3). In der Kontrollgruppe jedoch wurde nur eine marginale mittlere Reduktion von der Ausgangslage zum 12-Wochen-Wert konstatiert - mittlere absolute IFE-Reduktion 0,14 bzw. 1,69 % (Abbildung 3). Der mittlere Behandlungseffekt (LSMean) der primären Zielvariablen betrug -59,2 % (95%-Konfidenzintervall: -71,7 % bis -46,7 %), war statistisch hochsignifikant (ANCOVA: $p < 0,0001$) und lag auch im klinisch relevanten Bereich (mittlere Reduktion um mehr als 50 %). Auch die zugehörige Sensitivitätsanalyse führte zu einem hochsignifikanten Ergebnis (Wilcoxon-Mann-Whitney-Test: $p < 0,0001$) und bestätigte die Kovarianzanalysen Ergebnisse. Der Cohen's Δ betrug 1,11, was auf einen großen Behandlungseffekt hindeutet (95%-Konfidenzintervall: 0,83 bis 1,40).

Fehlende Werte wurden primär mittels der „Jump-to-Reference“-Methode in der Analyse ersetzt. Als weitere Imputationsmethode wurde die Last-Observation-Carried-Forward (LOCF)- Methode gewählt.

Tabelle 9 Inkontinenzepisoden (FAS) – nach JtR Imputation

			Intervention (n=96)	Kontrolle (n=98)
IEF	BL	Mittelwert	3.71	3.57
		SD	2.32	2.09
		Min-Max	0 - 13	1 - 10
		Median	3.00	3.00
	Woche 12	Mittelwert	1.46	3.43
		SD	1.89	2.40
		Min-Max	0 - 8	0 - 11
		Median	0.67	3.00
	CfB	Mittelwert	-2.25	-0.14
		SD	2.26	1.45
		Min-Max	-13 - 5	-5 - 6
		Median	-2.00	0.00
	Rel. CfB (%)	Mittelwert	-60.95	-1.69
		SD	44.32	43.75
		Min-Max	-100 - 140	-100 - 167
		Median	-72.11	0.00
Behandlungseffekt	LSMean		-59.2	
	95 % CI		-71.7, -46.7	
	ANCOVA		p<0.0001	
Sensitivitätsanalyse	Mann-Whitney-Wilcoxon-Test		p<0.0001	
Cohen's Δ	Mittelwert		1.11	
	95 % CI		0.83, 1.40	

n – Stichprobenumfang, FAS – Full Analysis Set, IEF – Inkontinenzepisodenfrequenz, BL- Baseline, CfB – Change from baseline, JtR –Jump to reference, Min – Minimaler Wert (gerundet), Max-Maximaler Wert (gerundet), SD – Standardabweichung, LS – Least squares, CI – Konfidenzintervall, ANCOVA – Kovarianzanalyse, Fehlende Werte wurden mittels JtR imputiert

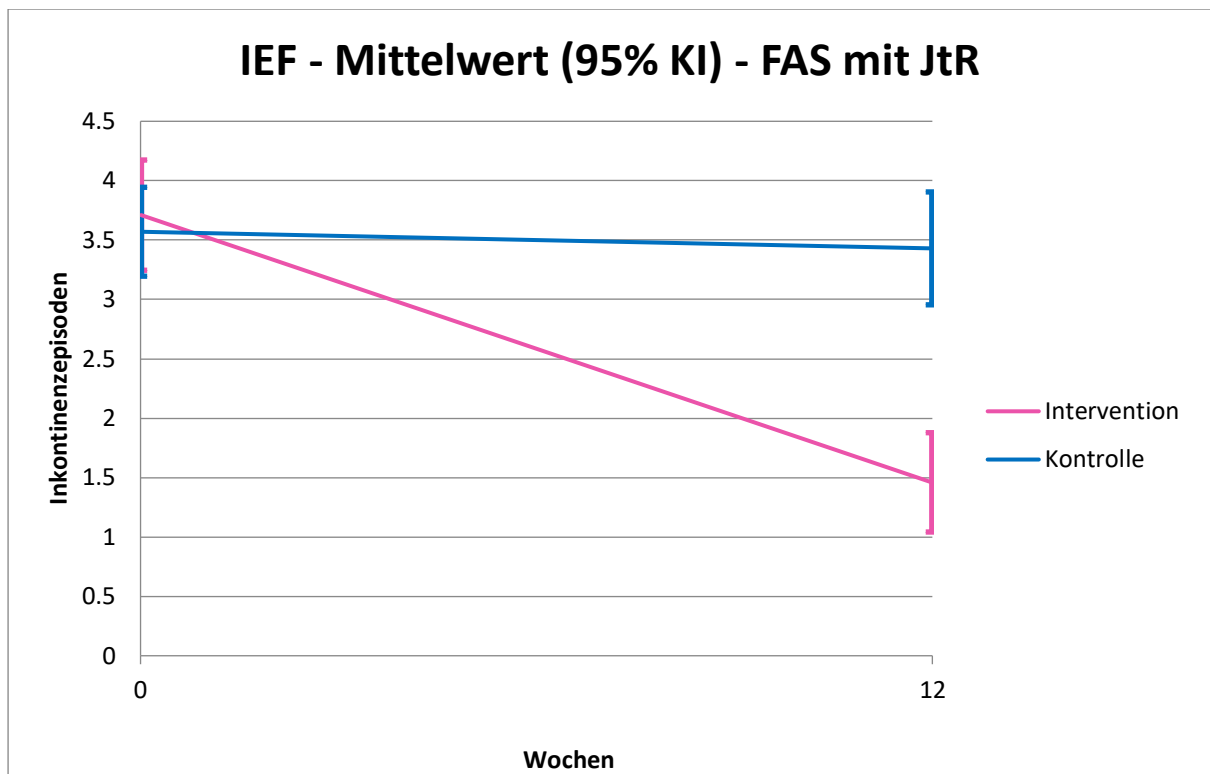


Abbildung 2 Verlaufskurven der Inkontinenzepisodenfrequenz bei der Ausgangslage (Baseline) und nach 12 Wochen (FAS)

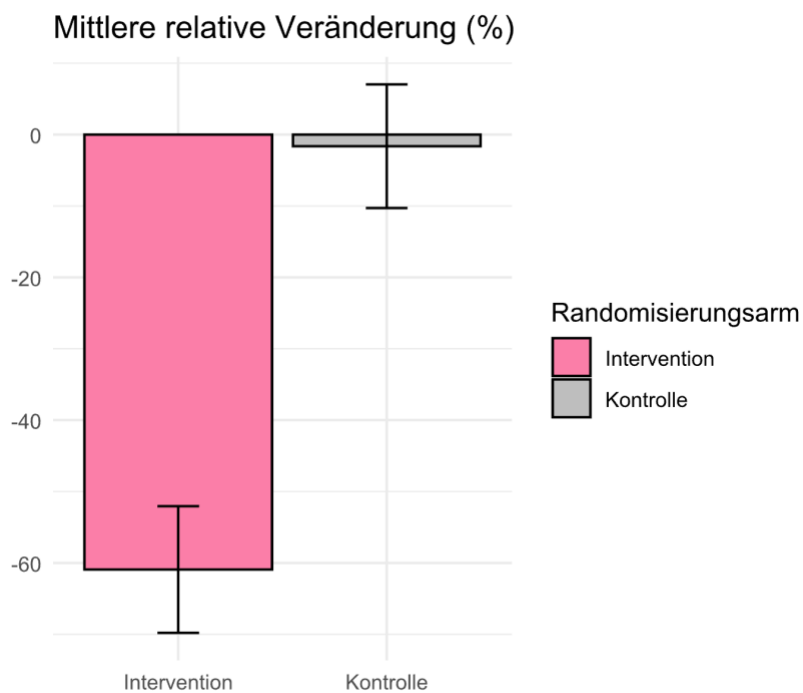


Abbildung 3 Mittlere relative Veränderung der Inkontinenzepisodenfrequenz (FAS)

Die Ergebnisse der entsprechenden PP-Analyse (Tabelle 10) für die primäre Zielvariable unterschieden sich nicht wesentlich von obiger FAS-Analyse.

Tabelle 10 Inkontinenzepisoden (PP) – ohne Imputation

			Intervention (n=90)	Kontrolle (n=93)
IEF	BL	Mittelwert	3.69	3.58
		SD	2.30	2.09
		Min-Max	0 - 13	1 - 10
		Median	3.00	3.00
	Woche 12	Mittelwert	1.30	3.47
		SD	1.71	2.41
		Min-Max	0 - 8	0 - 11
		Median	0.67	3.00
	CfB	Mittelwert	-2.39	-0.11
		SD	2.26	1.47
		Min-Max	-13 - 5	-5 - 6
		Median	-2.00	0.00
	Rel. CfB (%)	Mittelwert	-64.79	-0.87
		SD	42.97	44.55
		Min-Max	-100 - 140	-100 - 167
		Median	-76.92	0.00
Behandlungseffekt	LSMean		-63.8	
	95 % CI		-76.6, -51.0	
	ANCOVA		p<0.0001	
Sensitivitätsanalyse	Mann-Whitney- Wilcoxon-Test		p<0.0001	
Cohen's Δ	Mittelwert		1.20	
	95 % CI		0.91, 1.49	

n – Stichprobenumfang, FAS – Full Analysis Set, IEF – Inkontinenzepisodenfrequenz, BL- Baseline, CfB – Change from baseline, Min – Minimaler Wert (gerundet), Max-Maximaler Wert, PP–Per Protocol, SD – Standardabweichung, LS – Least squares, CI – Konfidenzintervall, ANCOVA – Kovarianzanalyse

Auch die Imputation nach LOCF-Methode bestätigte die Ergebnisse (Tabelle 11).

Tabelle 11 *Inkontinenzepisoden (FAS) – nach LOCF-Imputation*

			Intervention (n=96)	Kontrolle (n=98)
IEF	BL	Mittelwert	3.71	3.57
		SD	2.32	2.09
		Min-Max	0 - 13	1 - 10
		Median	3.00	3.00
	Woche 12	Mittelwert	1.47	3.44
		SD	1.90	2.40
		Min-Max	0 - 8	0 - 11
		Median	0.67	3.00
	CfB	Mittelwert	-2.24	-0.13
		SD	2.27	1.45
		Min-Max	-13 - 5	-5 - 6
		Median	-2.00	0.00
	Rel. CfB (%)	Mittelwert	-60.79	-1.37
		SD	44.53	43.72
		Min-Max	-100 - 140	-100 - 167
		Median	-72.11	0.00
Behandlungseffekt	LSMean		-60.07	
	95 % CI		-71.8, -46.8	
	ANCOVA		p<0.0001	
Sensitivitätsanalyse	Mann-Whitney- Wilcoxon-Test		p<0.0001	
Cohen's Δ	Mittelwert		1.11	
	95 % CI		0.83, 1.39	

n – Stichprobenumfang, FAS – Full Analysis Set, IEF – Inkontinenzepisodenfrequenz, BL- Baseline, CfB – Change from baseline, Min – Minimaler Wert (gerundet), Max-Maximaler Wert, SD – Standardabweichung, LOCF – Last observation carried forward, LS – Least squares, CI – Konfidenzintervall, ANCOVA – Kovarianzanalyse, Fehlende Werte wurden mittels LOCF imputiert

Die FAS-Werte ohne Imputation sind im Appendix aufgeführt.

Auch die Complete-Cases-Analyse zeigte ähnliche Ergebnisse, die in der folgenden Tabelle dargestellt sind.

Tabelle 12 Inkontinenzepisoden (FAS) – Complete Cases

			Intervention (n=92)	Kontrolle (n=94)
IEF	BL	Mittelwert	3.64	3.59
		SD	2.30	2.08
		Min-Max	0 – 13	1 – 10
		Median	3.00	3.00
	Woche 12	Mittelwert	1.30	3.45
		SD	1.70	2.40
		Min-Max	0 – 8	0 – 11
		Median	0.67	3.00
	CfB	Mittelwert	-2.34	-0.14
		SD	2.27	1.48
		Min-Max	-13 – 5	-5 – 6
		Median	-2.00	0.00
	Rel. CfB (%)	Mittelwert	-63.43	-1.43
		SD	43.59	44.65
		Min-Max	-100 - 140	-100 – 167
		Median	-75.13	0.00
Behandlungseffekt	LSMean 95 % CI ANCOVA		-61.9 -74.7; -49.2 p<0.0001	
Sensitivitätsanalyse	Mann-Whitney-Wilcoxon-Test		p<0.0001	
Cohen's Δ	Mittelwert 95 % CI		1.15 0.87; 1.44	

n – Stichprobenumfang, FAS – Full Analysis Set, IEF – Inkontinenzepisodenfrequenz, BL- Baseline, CfB – Change from baseline, Min – Minimaler Wert (gerundet), Max-Maximaler Wert, SD – Standardabweichung, LS – Least squares, CI – Konfidenzintervall, ANCOVA – Kovarianzanalyse

Zusammenfassung der Ergebnisse für die primäre Zielvariable IEF

Für die primäre Zielvariable IEF konnte eine statistisch signifikante Veränderung – unter Kontrolle des multiplen zweiseitigen α -Niveaus von 5 % - für den CfB von Baseline zur Woche 12 confirmatorisch nachgewiesen werden. Sowohl in der Per-Protocol Analyse als auch unter Verwendung unterschiedlicher Imputationsmethoden für fehlende Werte bestätigte sich das Ergebnis. Der entsprechende Behandlungseffekt (LSMean) lag im klinisch relevanten Bereich.

Sekundäre Hauptendpunkte

Die Hauptsekundärvariablen absolute Änderung des ICIQ-SF, absolute Änderung des I-QoL, dessen Skalen und die absolute Änderung des PAM-13-Fragebogens jeweils von der Ausgangslage zu Woche 12, wurden nach der Methode der a priori geordneten Hypothesen unter Kontrolle des multiplen α -Niveaus von 5 % (zweiseitig) ausgewertet.

Sekundäre Zielvariable ICIQ-SF

In der mittleren Ausgangslage waren die ICIQ-SF-Werte zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe in ähnlicher Größenordnung (Tabelle 12). In der Interventionsgruppe konnte nach 12 Wochen eine mittlere Reduktion des ICIQ-SF um 3,94 Punkte (35,31 %) konstatiert werden, während in der Kontrollgruppe nur eine Reduktion um 0,27 Punkte bzw. 1,12 % beobachtet wurde (Abbildung 4). Der mittlere Behandlungseffekt (LSMeans) zwischen den beiden Gruppen betrug 3,7 Punkte (95-%-Konfidenzintervall: -4,5 bis -3,0 Punkte). Dieser Behandlungseffekt war statistisch signifikant (ANCOVA: $p < 0,0001$) und das 95-%-Konfidenzintervall lag vollständig unterhalb der gewählten MCID (Minimal Clinically Important Difference). Folglich war der Behandlungsunterschied auch von klinischer Relevanz. Die Sensitivitätsanalyse zeigte ebenfalls einen signifikanten Unterschied (Mann-Whitney-Wilcoxon-Test: $p < 0,0001$). Fehlende Werte wurden auch in dieser Analyse mittels des JtR-Prinzips und LOCF ersetzt.

Tabelle 13 ICIQ-SF (FAS) nach JtR Imputation

			Intervention (n=96)	Kontrolle (n=98)
ICIQ-SF (Punkte)	BL	Mittelwert	11.51	11.91
		SD	2.45	2.60
		Min-Max	6 - 17	6 - 18
		Median	12.00	12.00
	Woche 12	Mittelwert	7.57	11.64
		SD	3.99	2.77
		Min-Max	1 - 17	6 - 20
		Median	7.00	12.00
	CfB	Mittelwert	-3.94	-0.27
		SD	3.38	2.01
		Min-Max	-12 - 3	-7 - 4
		Median	-3.00	0.00
	Rel. CfB (%)	Mittelwert	-35.31	-1.12
		SD	29.49	17.67
		Min-Max	-92 - 23	-50 - 57
		Median	-30.00	0.00
Behandlungseffekt CfB	LSMean		-3.7	
	95 % CI		-4.5, -3.0	
	ANCOVA		<0.0001	
Sensitivitätsanalyse	Mann-Whitney- Wilcoxon-Test		<0.0001	
Cohen's Δ	Mittelwert		1.32	
	95 % CI		1.04, 1.60	

n – Stichprobenumfang, FAS – Full Analysis Set, BL- Baseline, CfB – Change from baseline, JtR –Jump to reference, Min – Minimaler Wert (gerundet), Max-Maximaler Wert, SD – Standardabweichung, LS – Least squares, CI – Konfidenzintervall, ANCOVA – Kovarianzanalyse, Fehlende Werte wurden mittels JtR imputiert

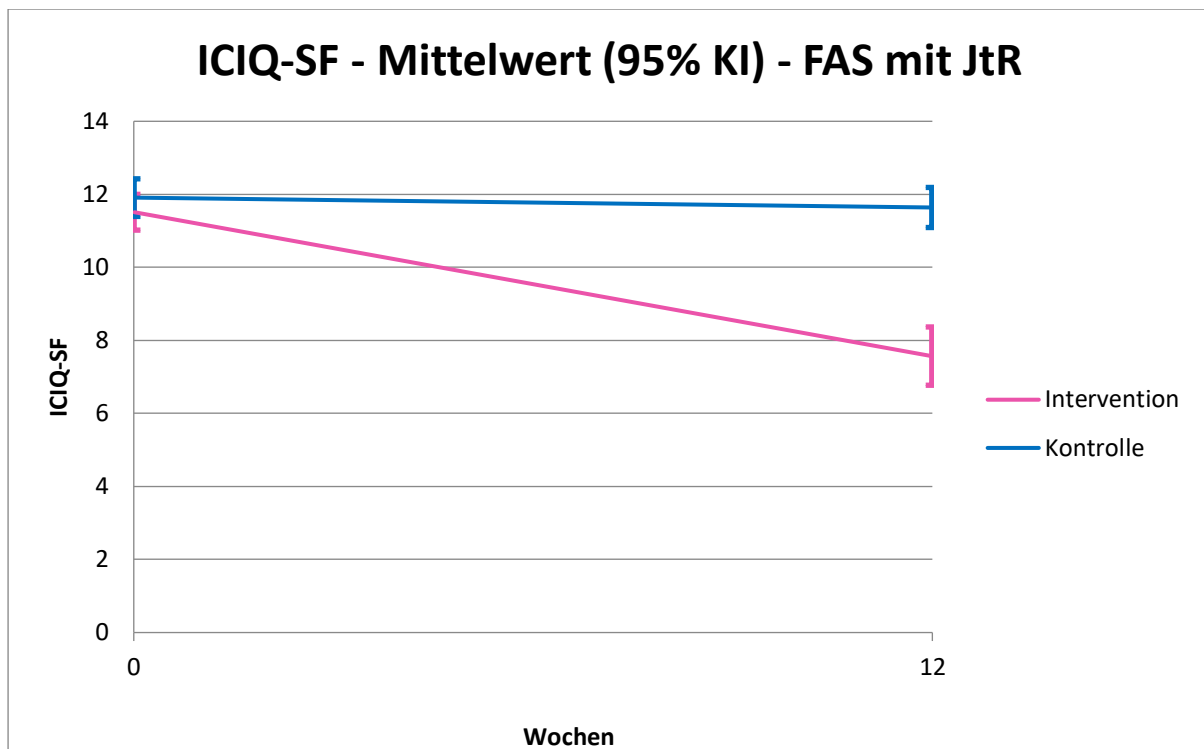


Abbildung 4 Verlaufskurven der ICIQ-SF Mittelwerte bei der Ausgangslage (Baseline) und nach 12 Wochen (FAS)

Die entsprechende Analyse im Per-Protocol Set und die FAS-Analyse mit Imputation mittels LOCF lieferten ähnliche Ergebnisse wie obige FAS-Analyse mittels JtR-Imputation.

Tabelle 14 ICIQ-SF (PP) ohne Imputation

			Intervention (n=90)	Kontrolle (n=93)
ICIQ-SF (Punkte)	BL	Mittelwert	11.47	11.97
		SD	2.45	2.60
		Min-Max	6 - 17	6 - 18
		Median	12.00	12.00
	Woche 12	Mittelwert	7.32	11.72
		SD	3.94	2.77
		Min-Max	1 - 17	6 - 20
		Median	7.00	12.00
	CfB	Mittelwert	-4.14	-0.25
		SD	3.39	2.05
		Min-Max	-12 - 3	-7 - 4
		Median	-3.00	0.00
	Rel. CfB (%)	Mittelwert	-37.16	-0.86
		SD	29.46	18.05
		Min-Max	-92 - 23	-50 - 57
		Median	-33.33	0.00
Behandlungseffekt CfB	LSMean		-4.0	
	95 % CI		-4.8, -3.2	
	ANCOVA		<0.0001	
Sensitivitätsanalyse	Mann-Whitney- Wilcoxon-Test		<0.0001	
Cohen's Δ	Mittelwert		1.40	
	95 % CI		1.11, 1.69	

n – Stichprobenumfang, BL- Baseline, CfB – Change from baseline, Min – Minimaler Wert (gerundet), Max- Maximaler Wert, PP – Per Protocol, SD – Standardabweichung, LS – Least squares, CI – Konfidenzintervall, ANCOVA – Kovarianzanalyse

Tabelle 15 ICIQ-SF (FAS)nach LOCF Imputation

			Intervention (n=96)	Kontrolle (n=98)
ICIQ-SF (Punkte)	BL	Mittelwert	11.51	11.91
		SD	2.45	2.60
		Min-Max	6 - 17	6 - 18
		Median	12.00	12.00
	Woche 12	Mittelwert	7.58	11.65
		SD	4.01	2.77
		Min-Max	1 - 17	6 - 20
		Median	7.00	12.00
	CfB	Mittelwert	-3.94	-0.27
		SD	3.38	2.01
		Min-Max	-12 - 3	-7 - 4
		Median	-3.00	0.00
	Rel. CfB (%)	Mittelwert	-35.31	-1.12
		SD	29.49	17.67
		Min-Max	-92 - 23	-50 - 57
		Median	-30.00	0.00
Behandlungseffekt CfB	LSMean		-3.7	
	95 % CI		-4.5, -3.0	
	ANCOVA		<0.0001	
Sensitivitätsanalyse	Mann-Whitney- Wilcoxon-Test		<0.0001	
Cohen's Δ	Mittelwert		1.32	
	95 % CI		1.04, 1.60	

n – Stichprobenumfang, FAS – Full Analysis Set, BL- Baseline, CfB – Change from baseline, Min – Minimaler Wert (gerundet), Max-Maximaler Wert, LOCF – Last observation carried forward, SD – Standardabweichung, LS – Least squares, CI – Konfidenzintervall, ANCOVA – Kovarianzanalyse, Fehlende Werte wurden mittels LOCF imputiert. Die FAS-Werte ohne Imputation sind im Appendix aufgeführt.

Auch die Complete-Cases-Analyse zeigte ähnliche Ergebnisse, die in der folgenden Tabelle dargestellt sind.

Tabelle 16 ICIQ-SF (FAS) – Complete Cases

			Intervention (n=92)	Kontrolle (n=94)
ICIQ-SF	BL	Mittelwert	11.45	11.96
		SD	2.43	2.59
		Min-Max	6 – 17	6 – 18
		Median	12.00	12.00
	Woche 12	Mittelwert	7.35	11.69
		SD	3.90	2.77
		Min-Max	1 – 17	6 – 20
		Median	7.00	12.00
	CfB	Mittelwert	-4.10	-0.27
		SD	3.37	2.05
		Min-Max	-12 – 3	-7 – 4
		Median	-3.00	0.00
	Rel. CfB (%)	Mittelwert	-36.75	-1.05
		SD	29.29	18.04
		Min-Max	-92 – 23	-50 – 57
		Median	-33.33	0.00
Behandlungseffekt	LSMean		-3.9	
	95 % CI		-4.7; -3.1	
	ANCOVA		p<0.0001	
Sensitivitätsanalyse	Mann-Whitney-Wilcoxon-Test		p<0.0001	
Cohen's Δ	Mittelwert		1.38	
	95 % CI		1.09; 1.67	

n – Stichprobenumfang, FAS – Full Analysis Set, BL- Baseline, CfB – Change from baseline, Min – Minimaler Wert (gerundet), Max-Maximaler Wert, SD – Standardabweichung, LS – Least squares, CI – Konfidenzintervall, ANCOVA – Kovarianzanalyse

Verteilung nach ICIQ-SF Schweregrad

In der Interventionsgruppe haben sich nach 12 Wochen 25 Patientinnen um mindestens eine Schweregradkategorie verbessert, während in der Kontrollgruppe nur eine Person sich von schwer zu moderat verbessert hat (Tabelle 17). 25 Patientinnen aus der Interventionsgruppe hatten nach 12 Wochen eine milde Symptomlast anhand des ICIQ-SF (1-5 Punkte, Abbildung 5). Davon hatten 15 Patientinnen einen Score von unter 4 Punkten erreicht und ihre Inkontinenzen waren somit unter der Grenze der klinischen Relevanz, wie im ICIQ-SF definiert.

Abbildung 5 zeigt die Verteilung der Schweregrade bei der Ausgangslage und nach 12 Wochen.

Tabelle 17 Schweregradverteilung ICIQ-SF (FAS)

ICIQ-SF Schweregrad	Intervention (n=96)		Kontrolle (n=98)	
Zeitpunkt	Baseline	Woche 12	Baseline	Woche 12
Mild (%)	0 (0)	25 (26.04)	0 (0)	0 (0)
Moderat (%)	60 (62.50)	58 (60.42)	57 (58.16)	58 (59.18)
Schwer (%)	36 (37.50)	13 (13.54)	41 (41.84)	40 (40.82)

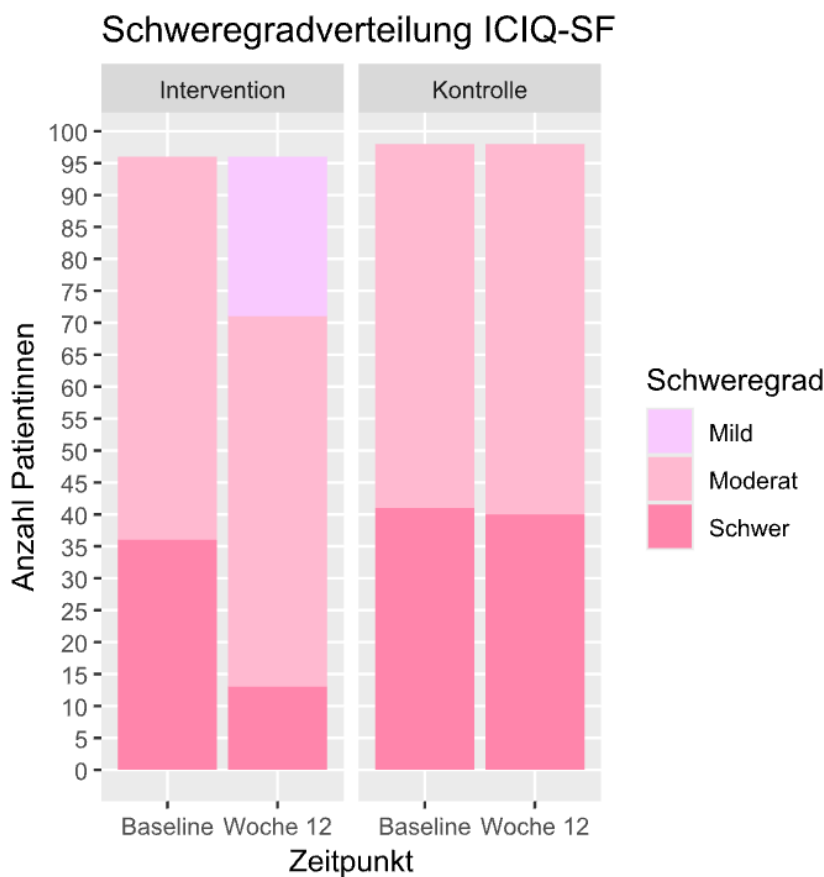


Abbildung 5 Veränderung der Schweregrade anhand des ICIQ-SF Fragebogens (FAS)

Die folgende Tabelle zeigt den Anteil der Patientinnen, die im ICIQ-SF eine Verbesserung, eine Verschlechterung oder keine Änderung hatten. In der Interventionsgruppe haben sich 86,5 % der Patientinnen verbessert und 3,1 % verschlechtert, während sich in der Kontrollgruppe 37,8 % verbessert und 33,7 % verschlechtert haben (Abbildung 6).

Tabelle 18 ICIQ-SF Änderungen von Baseline nach Kategorien – FAS

	Intervention N=96	Kontrolle N=98
Verbessert	83 (86.5%)	37 (37.8%)
Keine Änderung	10 (10.4%)	28 (28.6%)
Verschlechtert	3 (3.1%)	33 (33.7%)
p-Wert (Wilcoxon-Mann-Whitney)*	<0.0001	

Fehlende Werte wurden als „Keine Änderung“ gewertet

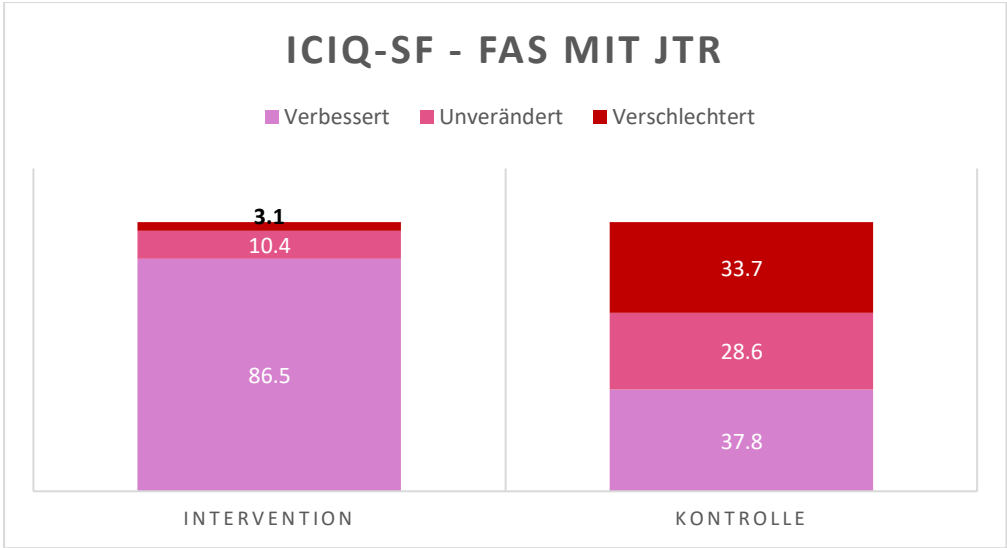


Abbildung 6 ICIQ-SF Score-Veränderungen nach 12 Wochen

Einzelfrage 4 des ICIQ-SF Fragebogens „Wann verlieren Sie Harn?“

Die folgende Tabelle fasst die Angaben der Teilnehmerinnen zu der Frage „Wann verlieren Sie Harn?“ bei Baseline und Woche 12. Bei der Woche 12 Befragung haben 14 Teilnehmerinnen (14,58 %) aus der Interventionsgruppe die ICIQ-Frage zur Situation der Inkontinenz, die nicht Teil des Scores ist, mit „Niemals – kein Harnverlust“ beantwortet, somit kann davon ausgegangen werden, dass diese Patientinnen aktuell keine Harninkontinenzproblematik mehr haben (siehe folgende Tabelle).

Tabelle 19 ICIQ-SF Frage 4 - Ohne Imputation (FAS)

	Baseline		Woche 12	
Parameter - n (%)	Intervention N=96	Kontrolle N=98	Intervention N=92	Kontrolle N=94
1 - niemals - kein Harnverlust	0 (0.00%)	0 (0.00%)	14 (15.22%)	0 (0.00%)
2 - Harnverlust vor dem Erreichen der Toilette	53 (55.21%)	67 (68.37%)	36 (39.13%)	58 (61.70%)
3 - Harnverlust beim Husten oder Niesen	83 (86.46%)	85 (86.73%)	57 (61.96%)	83 (88.30%)
4 - Harnverlust während des Schlafes	7 (7.29%)	9 (9.18%)	2 (2.17%)	6 (6.38%)
5 - Harnverlust bei körperlicher Betätigung / sportlicher Aktivität	67 (69.79%)	81 (82.65%)	39 (42.39%)	75 (79.79%)

	Baseline		Woche 12	
Parameter - n (%)	Intervention N=96	Kontrolle N=98	Intervention N=92	Kontrolle N=94
6 - Harnverlust nach dem Wasserlassen und Wiederankleiden	26 (27.08%)	29 (29.59%)	7 (7.61%)	29 (30.85%)
7 - Harnverlust ohne erkennbare Ursache	19 (19.79%)	22 (22.45%)	5 (5.43%)	26 (27.66%)
8 - ständiger Harnverlust	1 (1.04%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)

Sekundäre Zielvariable I-QoL

Die mittlere I-QoL-Ausgangslage der Lebensqualität war ähnlich in den beiden Behandlungsgruppen (vgl. Tabelle 20). In der Interventionsgruppe konnte der mittlere I-QoL um 17,90 Punkte bzw. 42,89 % bis zur Woche 12 gesteigert werden (siehe nächste Abbildung). Die entsprechende mittlere Zunahme betrug nur 1,16 Punkte oder 3,10 % in der Kontrollgruppe. Der Behandlungseffekt (LSMean) betrug 17,3 Punkte und das zugehörige 95%-Konfidenzintervall betrug 13,4 bis 21,2 Punkte. Dies war ferner statistisch signifikant (ANCOVA: $p < 0,0001$) und außerdem lag das 95%-Konfidenzintervall gänzlich über der MID von 6,3 Punkten, was auch die klinische Relevanz dieses Ergebnisses zeigt. Darüber hinaus zeigte die Sensitivitätsanalyse ebenfalls einen statistisch hochsignifikanten Unterschied zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe (Mann-Whitney-Wilcoxon-Test $p < 0,0001$). Auch in dieser Analyse wurden fehlende Werte mittels des JtR-Prinzips und LOCF imputiert.

Tabelle 20 I-QoL (FAS) – nach JtR Imputation

			Intervention (n=96)	Kontrolle (n=98)
I-QoL Gesamtscore (Punkte)	BL	Mittelwert	58.35	55.26
		SD	20.21	21.51
		Min-Max	15 - 94	13 - 94
		Median	56.82	56.25
	Woche 12	Mittelwert	76.24	56.42
		SD	19.38	24.20
		Min-Max	16 - 100	3 - 94
		Median	84.09	59.66
	CfB	Mittelwert	17.90	1.16
		SD	17.23	10.84
		Min-Max	-24 - 65	-30 - 27
		Median	15.91	1.10
	Rel. CfB (%)	Mittelwert	42.89	3.10
		SD	58.60	34.08
		Min-Max	-26 - 346	-80 - 218
		Median	25.47	1.29
Behandlungseffekt CfB (Punkte)	LSMean		17.3	
	95 % CI		13.4, 21.3	
	ANCOVA		<0.0001	
Sensitivitätsanalyse	Mann-Whitney- Wilcoxon-Test		<0.0001	
Cohen's Δ	Mittelwert		1.17	
	95 % CI		0.88, 1.45	

n – Stichprobenumfang, FAS – Full Analysis Set, BL- Baseline, CfB – Change from baseline, JtR –Jump to reference, Min – Minimaler Wert (gerundet), Max-Maximaler Wert, SD – Standardabweichung, LS – Least squares, CI – Konfidenzintervall, ANCOVA – Kovarianzanalyse, Fehlende Werte wurden mittels JtR imputiert

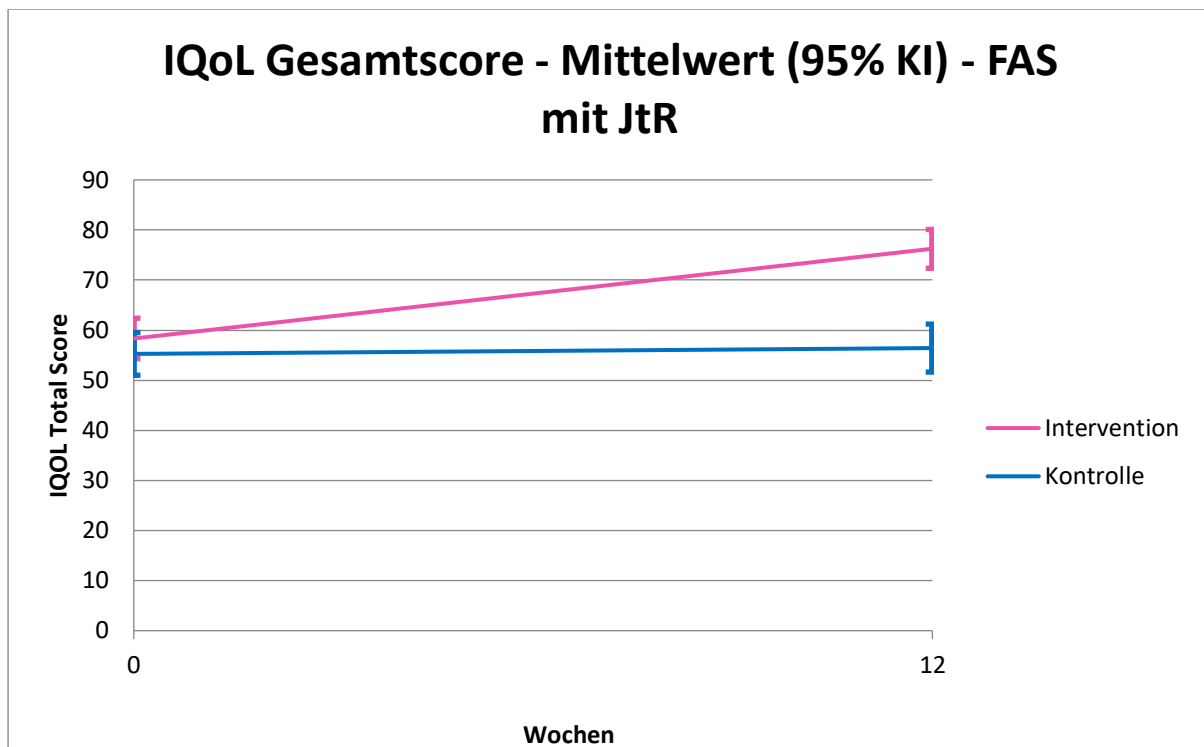


Abbildung 7 Verlaufskurven der I-QoL Mittelwerte bei der Ausgangslage (Baseline) und nach 12 Wochen (FAS)

Die entsprechende Analyse im PPS und die FAS-Analyse mit Imputation mittels LOCF lieferten ähnliche Ergebnisse wie obige FAS-Analyse mittels JtR-Imputation (siehe folgende Tabellen).

Tabelle 21 I-QoL (PP) ohne Imputation

			Intervention (n=90)	Kontrolle (n=93)
I-QoL Gesamtscore (Punkte)	BL	Mittelwert	58.84	55.12
		SD	19.63	21.08
		Min-Max	15 - 94	13 - 94
		Median	56.82	55.68
	Woche 12	Mittelwert	77.77	56.30
		SD	17.67	23.94
		Min-Max	26 - 100	3 - 94
		Median	84.09	59.09
	CfB	Mittelwert	18.93	1.19
		SD	17.30	11.13
		Min-Max	-24 - 65	-30 - 27
		Median	15.91	0.00
	Rel. CfB (%)	Mittelwert	45.40	3.18
		SD	59.69	34.98
		Min-Max	-26 - 346	-80 - 218
		Median	27.90	0.00
Behandlungseffekt CfB (Punkte)	LSMean		18.6	
	95 % CI		14.5, 22.6	
	ANCOVA		<0.0001	
Sensitivitätsanalyse	Mann-Whitney- Wilcoxon-Test		<0.0001	
Cohen's Δ	Mittelwert		1.22	
	95 % CI		0.93, 1.51	

n – Stichprobenumfang, BL- Baseline, CfB – Change from baseline, Min – Minimaler Wert (gerundet), Max- Maximaler Wert, PP – Per Protocol, SD – Standardabweichung, LS – Least squares, CI – Konfidenzintervall, ANCOVA – Kovarianzanalyse.

Tabelle 22 I-QoL (FAS) – nach LOCF Imputation

			Intervention (n=96)	Kontrolle (n=98)
I-QoL Gesamtscore (Punkte)	BL	Mittelwert	58.35	55.26
		SD	20.21	21.51
		Min-Max	15 - 94	13 - 94
		Median	56.82	56.25
	Woche 12	Mittelwert	76.20	56.38
		SD	19.46	24.19
		Min-Max	15 - 100	3 - 94
		Median	84.09	59.66
	CfB	Mittelwert	17.90	1.16
		SD	17.23	10.84
		Min-Max	-24 - 65	-30 - 27
		Median	15.91	1.10
	Rel. CfB (%)	Mittelwert	42.89	3.10
		SD	58.60	34.08
		Min-Max	-26 - 346	-80 - 218
		Median	25.47	1.29
Behandlungseffekt CfB (Punkte)	LSMean		17.3	
	95 % CI		13.4, 21.2	
	ANCOVA		<0.0001	
Sensitivitätsanalyse	Mann-Whitney- Wilcoxon-Test		<0.0001	
Cohen's Δ	Mittelwert		1.17	
	95 % CI		0.88, 1.45	

n – Stichprobenumfang, FAS – Full Analysis Set, BL- Baseline, CfB – Change from baseline, LOCF – Last observation carried forward, Min – Minimaler Wert (gerundet), Max-Maximaler Wert, SD – Standardabweichung, LS – Least squares, CI – Konfidenzintervall, ANCOVA – Kovarianzanalyse, Fehlende Werte wurden mittels LOCF imputiert

Die FAS-Werte ohne Imputation sind im Appendix aufgeführt.

Auch die Complete-Cases-Analyse zeigte ähnliche Ergebnisse, die in der folgenden Tabelle dargestellt sind.

Tabelle 23 IQOL (FAS) – Complete Cases

			Intervention (n=92)	Kontrolle (n=94)
IQOL	BL	Mittelwert	58.96	54.90
		SD	19.80	21.08
		Min-Max	15 – 94	13 – 94
		Median	56.82	55.11
	Woche 12	Mittelwert	77.58	56.06
		SD	17.98	23.93
		Min-Max	26 – 100	3 – 94
		Median	84.09	58.52
	CfB	Mittelwert	18.63	1.16
		SD	17.23	11.07
		Min-Max	-24 – 65	-30 – 27
		Median	15.91	0.00
	Rel. CfB (%)	Mittelwert	44.59	3.11
		SD	59.28	34.80
		Min-Max	-26 – 346	-80 – 218
		Median	27.07	0.00
Behandlungseffekt	LSMean		18.3	
	95 % CI		14.3; 22.3	
	ANCOVA		p<0.0001	
Sensitivitätsanalyse	Mann-Whitney-Wilcoxon-Test		p<0.0001	
Cohen's Δ	Mittelwert		1.21	
	95 % CI		0.92; 1.50	

n – Stichprobenumfang, FAS – Full Analysis Set, BL- Baseline, CfB – Change from baseline, Min – Minimaler Wert (gerundet), Max-Maximaler Wert, SD – Standardabweichung, LS – Least squares, CI – Konfidenzintervall, ANCOVA – Kovarianzanalyse

Unabhängige Skalen im I-QoL

Bezüglich der Skala Vermeidungs- und einschränkendes Verhalten, welche als Indikator für die Bewältigung krankheitsbedingter Schwierigkeiten im Alltag herangezogen wurde, zeigten beide Behandlungsgruppen ähnliche mittlere Ausgangswerte (Tabelle 24). In der Interventionsgruppe war ein mittlerer Anstieg bis zur Woche 12 von 18,40 Punkten (48,23 %) festzustellen, während es in der Kontrollgruppe nur zu einem leichten Anstieg um 1,76 Punkte (6,26 %) kam. Der Behandlungseffekt (LSMeans) betrug 17,6 Punkte (95%-Konfidenzintervall: 13,5 bis 21,7 Punkte) und war statistisch hochsignifikant ($p < 0,0001$). Es zeigte starker Effekt nach Cohen's Δ von 1,08 (Konfidenzintervall: 0,79 bis 1,36).

Tabelle 24 I-QoL – Vermeidungs- und einschränkendes Verhalten (FAS) nach JtR Imputation

			Intervention (n=96)	Kontrolle (n=98)
I-QoL Vermeidungsverhalten (Punkte)	BL	Mittelwert	57.42	53.95
		SD	20.91	21.28
		Min-Max	9 - 94	9-97
		Median	57.81	56.25
	Woche 12	Mittelwert	75.82	55.71
		SD	18.66	23.22
		Min-Max	28 – 100	3 - 99
		Median	80.55	58.68
	CfB	Mittelwert	18.40	1.76
		SD	18.66	11.48
		Min-Max	-22 - 59	-28 - 38
		Median	17.19	3.13
	Rel. CfB (%)	Mittelwert	48.23	6.26
		SD	63.53	45.78
		Min-Max	-44 - 283	-67 - 367
		Median	27.64	4.45
Behandlungseffekt CfB (Punkte)	LSMean		17.6	
	95 % CI		13.5, 21.7	
	ANCOVA		p<0.0001	
Sensitivitätsanalyse	Mann-Whitney- Wilcoxon-Test		p<0.0001	
Cohen's Δ	Mw		1.08	
	95 % CI		0.79, 1.36	

n – Stichprobenumfang, FAS – Full Analysis Set, BL- Baseline, CfB – Change from baseline, JtR – Jump to reference, Min – Minimaler Wert (gerundet), Max-Maximaler Wert, SD – Standardabweichung, LS – Least squares, CI – Konfidenzintervall, ANCOVA – Kovarianzanalyse, Fehlende Werte wurden mittels JtR imputiert

Tabelle 25 I-QoL – Vermeidungs- und einschränkendes Verhalten (PP) ohne Imputation

			Intervention (n=90)	Kontrolle (n=93)
I-QoL Vermeidungsverhalten (Punkte)	BL	Mittelwert	57.33	53.80
		SD	21.03	20.87
		Min-Max	9 - 94	9 - 97
		Median	57.81	56.25
	Woche 12	Mittelwert	76.77	55.61
		SD	18.17	22.89
		Min-Max	28 - 100	3 - 97
		Median	81.25	56.25
	CfB	Mittelwert	19.44	1.81
		SD	18.81	11.78
		Min-Max	-22 - 59	-28 - 38
		Median	18.75	3.13
	Rel. CfB (%)	Mittelwert	51.14	6.55
		SD	64.58	46.97
		Min-Max	-44 - 283	-67 - 367
		Median	30.61	4.55
Behandlungseffekt CfB (Punkte)	LSMean		18.7	
	95 % CI		14.4, 22.9	
	ANCOVA		p<0.0001	
Sensitivitätsanalyse	Mann-Whitney- Wilcoxon-Test		p<0.0001	
Cohen's Δ	Mw		1.13	
	95 % CI		0.84, 1.42	

n – Stichprobenumfang, FAS – Full Analysis Set, BL- Baseline, CfB – Change from baseline, Min – Minimaler Wert (gerundet), Max-Maximaler Wert, SD – Standardabweichung, LS – Least squares, CI – Konfidenzintervall, ANCOVA – Kovarianzanalyse

Die nächste Tabelle zeigt die Studienergebnisse für die Skala des I-QoL - Psychosoziale Auswirkungen. In der Ausgangslage waren beide Behandlungsgruppen im Mittel in ähnlicher Größenordnung. In der Interventionsgruppe konnte im Mittel eine Steigerung von 15,02

Punkten (37,86 %) nach 12 Wochen erreicht werden, wogegen die Kontrollgruppe nur einen marginalen mittleren Anstieg von 0,12 Punkten bzw. 2,34 % lieferte. Der Behandlungsgruppenunterschied (LSMeans 15,4 Punkte war statistisch signifikant (ANCOVA: $p < 0,0001$). Cohen's Δ betrug 0,97, vgl. folgende Tabelle .

Tabelle 26 I-QoL – Psychosoziale Auswirkungen (FAS) nach JtR Imputation

			Intervention (n=96)	Kontrolle (n=98)
I-QoL Psychosoziale Auswirkungen (Punkte)	BL	Mittelwert	66.58	64.12
		SD	23.47	24.41
		Min-Max	3 - 97	11 – 100
		Median	72.22	66.67
	Woche 12	Mittelwert	81.60	64.24
		SD	20.84	26.65
		Min-Max	3 - 100	3 - 100
		Median	91.67	68.06
	CfB	Mittelwert	15.02	0.12
		SD	17.48	13.11
		Min-Max	-36 - 67	-50 - 31
		Median	11.11	0.00
	Rel. CfB (%)	Mittelwert	37.86	2.34
		SD	81.21	31.99
		Min-Max	-37 - 667	-91 - 138
		Median	15.21	0.00
Behandlungseffekt CfB (Punkte)	LSMean		15.4	
	95 % CI		11.3, 19.6	
	ANCOVA		$p < 0.0001$	
Sensitivitätsanalyse	Mann-Whitney- Wilcoxon-Test		$p < 0.0001$	
Cohen's Δ	Mw		0.97	
	95 % CI		0.68, 1.25	

n – Stichprobenumfang, FAS – Full Analysis Set, I-QoL – Incontinence Quality of Life Questionnaire, BL- Baseline, CfB – Change from baseline, JtR – Jump to reference , Min – Minimaler Wert (gerundet), Max-

Maximaler Wert, SD – Standardabweichung, LS – Least squares, CI – Konfidenzintervall, NCOVA – Kovarianzanalyse, Fehlende Werte wurden mittels JtR imputiert

Tabelle 27 I-QoL – Psychosoziale Auswirkungen (PP) ohne Imputation

			Intervention (n=90)	Kontrolle (n=93)
I-QoL Psychosoziale Auswirkungen (Punkte)	BL	Mittelwert	67.44	64.01
		SD	22.53	24.00
		Min-Max	8 - 97	11 - 100
		Median	72.22	66.67
	Woche 12	Mittelwert	83.40	64.13
		SD	18.48	26.39
		Min-Max	25 - 100	3 - 100
		Median	91.67	66.67
	CfB	Mittelwert	15.96	0.12
		SD	17.66	13.47
		Min-Max	-36 - 67	-50 - 31
		Median	13.89	0.00
	Rel. CfB (%)	Mittelwert	40.19	2.45
		SD	83.38	32.84
		Min-Max	-37 - 667	-91 - 138
		Median	18.33	0.00
Behandlungseffekt CfB (Punkte)	LSMean		16.7	
	95 % CI		12.4, 21.0	
	ANCOVA		p<0.0001	
Sensitivitätsanalyse	Mann-Whitney- Wilcoxon-Test		p<0.0001	
Cohen's Δ	Mw		1.01	
	95 % CI		0.72, 1.30	

n – Stichprobenumfang, FAS – Full Analysis Set, I-QoL – Incontinence Quality of Life Questionnaire, BL – Baseline, CfB – Change from baseline, Min – Minimaler Wert (gerundet), Max-Maximaler Wert, SD – Standardabweichung, LS – Least squares, CI – Konfidenzintervall, NCOVA – Kovarianzanalyse

Auch die Skala Soziale Unbehaglichkeit des I-QoL, zeigte bei vergleichbaren mittleren Ausgangslagen einen stärkeren und statistisch signifikanten (ANCOVA: $p < 0,0001$) Lebensqualitätsanstieg in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe (vgl. die nächste Tabelle). Ferner lag Cohen's Δ mit 1,04 im großen Effektbereich.

Tabelle 28 I-QoL – Soziale Unbehaglichkeit (FAS) nach JtR Imputation

			Intervention (n=96)	Kontrolle (n=98)
I-QoL Soziale Unbehaglichkeit (Punkte)	BL	Mittelwert	45.00	41.43
		SD	24.51	24.09
		Min-Max	0 - 95	0 - 85
		Median	47.50	45.00
	Woche 12	Mittelwert	67.27	43.50
		SD	24.37	27.13
		Min-Max	2 - 100	0 - 90
		Median	75.00	50.00
	CfB	Mittelwert	22.27	2.07
		SD	22.05	16.61
		Min-Max	-35 - 80	-40 - 45
		Median	20.00	2.00
	Rel. CfB (%)	Mittelwert	78.67	18.06
		SD	105.45	109.18
		Min-Max	-71 - 433	-100 - 900
		Median	40.00	3.56
Behandlungseffekt CfB (Punkte)	LSMean		21.1	
	95 % CI		15.9, 26.4	
	ANCOVA		p<0.0001	
Sensitivitätsanalyse	Mann-Whitney- Wilcoxon-Test		p<0.0001	
Cohen's Δ	Mw		1.04	
	95 % CI		0.75, 1.32	

n – Stichprobenumfang, FAS – Full Analysis Set, I-QoL – Incontinence Quality of Life Questionnaire, BL – Baseline, CfB – Change from baseline, JtR – Jump to reference, Min – Minimaler Wert (gerundet), Max – Maximaler Wert, SD – Standardabweichung, LS – Least squares, CI – Konfidenzintervall, ANCOVA – Kovarianzanalyse, Fehlende Werte wurden mittels JtR imputiert

Tabelle 29 I-QoL – Soziale Unbehaglichkeit (PP) ohne Imputation

			Intervention (n=90)	Kontrolle (n=93)
I-QoL Soziale Unbehaglichkeit (Punkte)	BL	Mittelwert	45.78	41.24
		SD	23.88	23.82
		Min-Max	0 - 95	0 - 85
		Median	50.00	45.00
	Woche 12	Mittelwert	69.22	43.33
		SD	22.30	27.03
		Min-Max	5 - 100	0 - 90
		Median	75.00	50.00
	CfB	Mittelwert	23.44	2.10
		SD	22.26	17.06
		Min-Max	-35 - 80	-40 - 45
		Median	20.00	5.00
	Rel. CfB (%)	Mittelwert	82.03	18.76
		SD	107.44	111.61
		Min-Max	-71 - 433	-100 - 900
		Median	46.15	5.88
Behandlungseffekt CfB (Punkte)	LSMean		22.7	
	95 % CI		17.3, 28.1	
	ANCOVA		p<0.0001	
Sensitivitätsanalyse	Mann-Whitney- Wilcoxon-Test		p<0.0001	
Cohen's Δ	Mw		1.08	
	95 % CI		0.79, 1.37	

n – Stichprobenumfang, FAS – Full Analysis Set, I-QoL – Incontinence Quality of Life Questionnaire, BL – Baseline, CfB – Change from baseline, Min – Minimaler Wert (gerundet), Max – Maximaler Wert, SD – Standardabweichung, LS – Least squares, CI – Konfidenzintervall, ANCOVA – Kovarianzanalyse

Die PPS- und die FAS-Analysen mit Imputation mittels LOCF lieferten für alle unabhängigen Skalen des I-QoL Fragebogens ähnliche Ergebnisse wie die FAS-Analysen mittels JtR-Imputation. Die LOCF-Werte stimmten bis auf die Dezimalstelle genau mit den JtR-Werten überein und sind im Appendix aufgeführt.

Die folgenden Tabellen zeigen den Anteil der Patientinnen, die im I-QoL Gesamtscore sowie in den drei unabhängigen Skalen eine Verbesserung, eine Verschlechterung oder keine Änderung hatten.

Im Gesamtscore haben sich 85,4 % der Patientinnen der Interventionsgruppe verbessert und 10,4 % verschlechtert, während sich in der Kontrollgruppe 46,9 % verbessert und 40,8 % verschlechtert haben (Abbildung 8).

Tabelle 30 I-QoL Gesamtscore - Änderungen von Baseline nach Kategorien– FAS

	Intervention N=96	Kontrolle N=98
Verbessert	82 (85.4%)	46 (46.9%)
Keine Änderung	4 (4.2%)	12 (12.2%)
Verschlechtert	10 (10.4%)	40 (40.8%)
p-Wert (Wilcoxon-Mann-Whitney)*	<0.0001	

Fehlende Werte wurden als „Keine Änderung“ gewertet

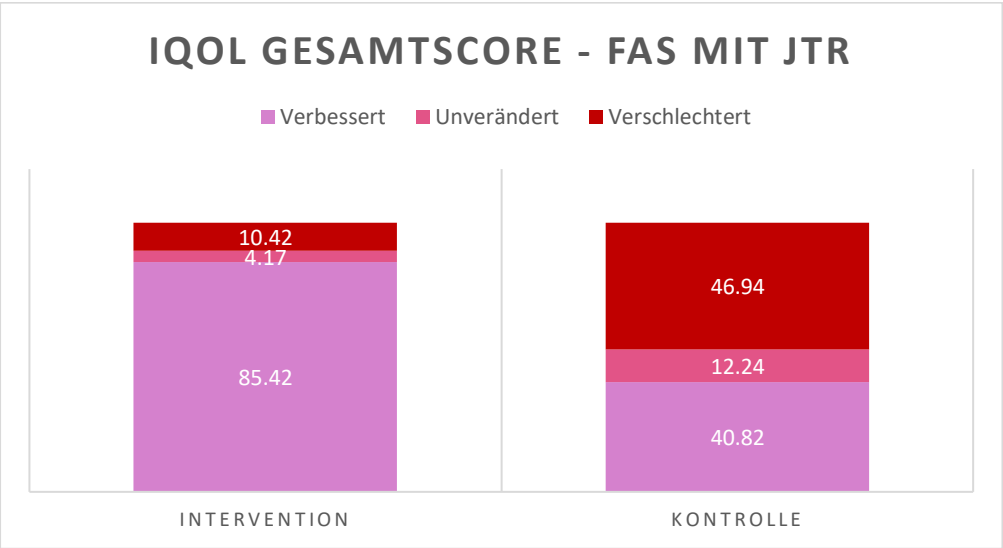


Abbildung 8 I-QoL Gesamtscore-Veränderungen nach 12 Wochen

Ähnlich zum Gesamtscore, 80,2/83,3/82,3 % der Patientinnen der Interventionsgruppe haben sich verbessert bzw. 11,5/10,4/11,5 % verschlechtert, während sich in der Kontrollgruppe 51,0/44,9/49,0 % verbessert bzw. 38,8/37,8/34,7 % verschlechtert haben.

Tabelle 31 I-QoL Vermeidungs- und einschränkendes Verhalten - Änderungen von Baseline nach Kategorien– FAS

	Intervention N=96	Kontrolle N=98
Verbessert	77 (80.2%)	50 (51.0%)
Keine Änderung	8 (8.3%)	10 (10.2%)
Verschlechtert	11 (11.5%)	38 (38.8%)
p-Wert (Wilcoxon-Mann-Whitney)*	<0.0001	

Fehlende Werte wurden als „Keine Änderung“ gewertet

Tabelle 32 I-QoL Psychosoziale Auswirkungen - Änderungen von Baseline nach Kategorien– FAS

	Intervention N=96	Kontrolle N=98
Verbessert	80 (83.3%)	44 (44.9%)
Keine Änderung	6 (6.3%)	17 (17.4%)
Verschlechtert	10 (10.4%)	37 (37.8%)
p-Wert (Wilcoxon-Mann-Whitney)*	<0.0001	

Fehlende Werte wurden als „Keine Änderung“ gewertet

Tabelle 33 I-QoL Soziale Unbehaglichkeit - Änderungen von Baseline nach Kategorien– FAS

	Intervention N=96	Kontrolle N=98
Verbessert	79 (82.3%)	48 (49.0%)
Keine Änderung	6 (6.3%)	16 (16.3%)
Verschlechtert	11 (11.5%)	34 (34.7%)
p-Wert (Wilcoxon-Mann-Whitney)*	<0.0001	

Fehlende Werte wurden als „Keine Änderung“ gewertet

Sekundäre Zielvariable PAM-13

Beide mittlere transformierte PAM-13-Ausgangslagen waren in gleicher Größenordnung in der FAS-Population (81,97 vs. 82,42). Im Mittel nahmen die PAM-13-Werte um 5,1 Punkte in der Interventionsgruppe zu, während die Kontrollgruppe eine leichte mittlere Abnahme um 0,16 Punkte zeigte (Abbildung 9). Der Behandlungseffekt (LSMeans) von 5,1 Punkten (95%-Konfidenzintervall: 2,1 bis 8,0 Punkte) war statistisch signifikant (ANCOVA: $p=0,0008$). Der Cohen's Δ zeigte eine moderate Größenordnung von 0,47 (95%-Konfidenzintervall: 0,19 bis 0,75).

Tabelle 34 PAM-13 (FAS) nach JtR Imputation

			Intervention (n=96)	Kontrolle (n=98)
PAM-13 Transformierte Werte	BL	Mittelwert	81.97	82.42
		SD	10.78	10.67
		Min-Max	33 – 52	30 - 52
		Median	45.00	45.00
	Woche 12	Mittelwert	87.07	82.26
		SD	13.67	10.17
		Min-Max	13 - 52	36 - 52
		Median	48.00	45.50
	CfB	Mittelwert	5.10	-0.16
		SD	13.83	7.96
		Min-Max	-36 - 19	-7 - 13
		Median	2.00	0.00
	Rel. CfB (%)	Mittelwert	7.35	0.51
		SD	18.12	11.79
		Min-Max	-73 - 58	-14 - 43
		Median	4.49	0.00
Behandlungseffekt CfB	LSMean		5.1	
	95 % CI		2.1, 8.0	
	ANCOVA		p=0.0008	
Sensitivitätsanalyse	Mann-Whitney- Wilcoxon-Test		<0.0001	
Cohen's Δ	Mittelwert		0.47	
	95 % CI		0.19, 0.75	

n – Stichprobenumfang, FAS – Full Analysis Set, BL- Baseline, CfB – Change from baseline, JtR –Jump to reference Min – Minimaler Wert (gerundet), Max-Maximaler Wert, SD – Standardabweichung, LS – Least squares, CI – Konfidenzintervall, ANCOVA – Kovarianzanalyse, Fehlende Werte wurden mittels JtR imputiert

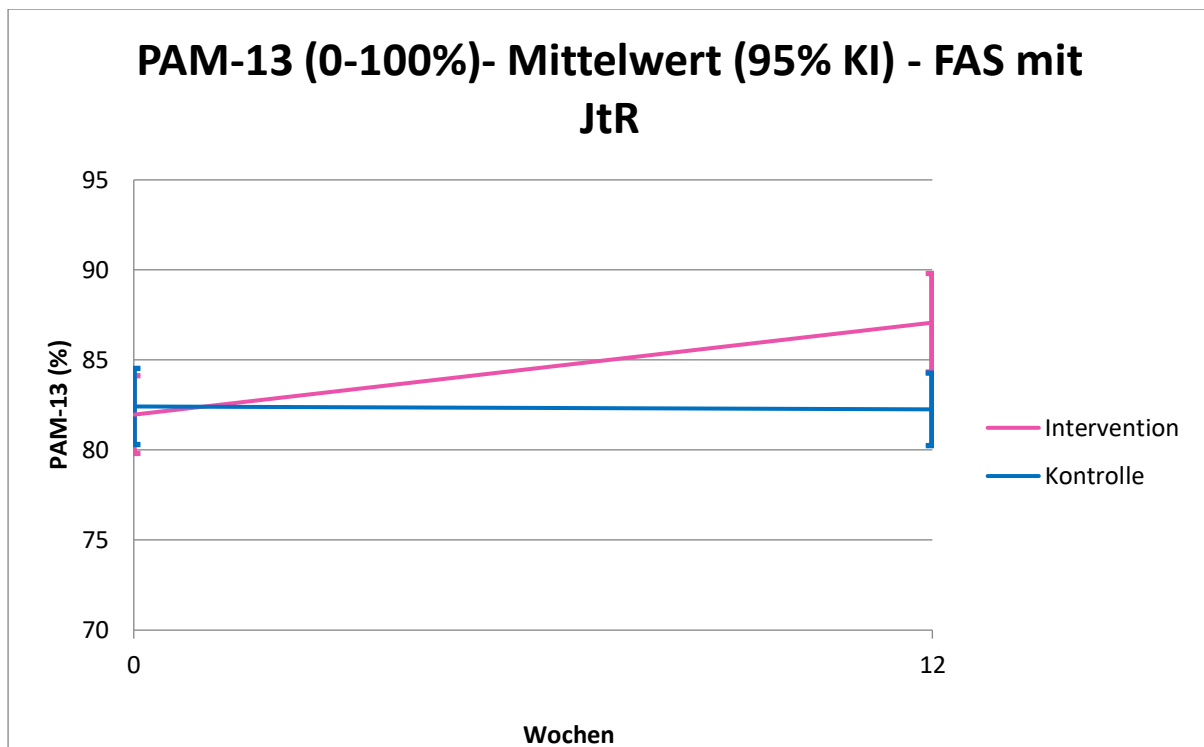


Abbildung 9 Verlaufskurven der PAM-13 Mittelwerte bei der Ausgangslage (Baseline) und nach 12 Wochen (FAS)

Die entsprechende Analyse im PPS und die FAS-Analyse mit Imputation mittels LOCF lieferten ähnliche Ergebnisse wie obige FAS-Analyse mittels JtR-Imputation (siehe folgende Tabellen).

Tabelle 35 PAM-13 (PP) ohne Imputation

			Intervention (n=90)	Kontrolle (n=93)
PAM-13 Transformierte Werte	BL	Mittelwert	82.05	82.80
		SD	10.41	10.58
		Min-Max	51 – 100	44 - 100
		Median	82.05	84.62
	Woche 12	Mittelwert	87.35	82.63
		SD	13.74	10.05
		Min-Max	0 – 100	59 – 100
		Median	89.74	84.62
	CfB	Mittelwert	5.30	-0.17
		SD	14.22	8.18
		Min-Max	-92 – 49	-18 – 33
		Median	6.41	0.00
	Rel. CfB (%)	Mittelwert	7.58	0.54
		SD	18.55	12.10
		Min-Max	-100 – 95	-18 – 76
		Median	7.50	0.00
Behandlungseffekt CfB	LSMean		5.1	
	95 % CI		2.0, 8.2	
	ANCOVA		p=0.0012	
Sensitivitätsanalyse	Mann-Whitney- Wilcoxon-Test		<0.0001	
Cohen's Δ	Mw		0.47	
	95 % CI		0.18, 0.76	

n – Stichprobenumfang, BL- Baseline, CfB – Change from baseline, JtR –Jump to reference, Min – Minimaler Wert (gerundet), Max-Maximaler Wert, PP – Per Protocol, SD – Standardabweichung, LS – Least squares, CI – Konfidenzintervall, ANCOVA – Kovarianzanalyse

Tabelle 36 PAM-13 (FAS) nach LOCF Imputation

			Intervention (n=96)	Kontrolle (n=98)
PAM-13 Transformierte Werte	BL	Mittelwert	81.97	82.42
		SD	10.78	10.67
		Min-Max	33 – 52	30 - 52
		Median	45.00	45.00
	Woche 12	Mittelwert	87.07	82.26
		SD	13.67	10.17
		Min-Max	13 - 52	36 - 52
		Median	48.00	45.50
	CfB	Mittelwert	+5.10	-0.16
		SD	13.83	7.96
		Min-Max	-36 - 19	-7 - 13
		Median	2.00	0.00
	Rel. CfB (%)	Mittelwert	7.35	0.51
		SD	18.12	11.79
		Min-Max	-73 - 58	-14 - 43
		Median	4.49	0.00
Behandlungseffekt CfB	LSMean		5.1	
	95 % CI		2.1, 8.0	
	ANCOVA		p=0.0008	
Sensitivitätsanalyse	Mann-Whitney- Wilcoxon-Test		<0.0001	
Cohen's Δ	Mw		0.47	
	95 % CI		0.19, 0.75	

n – Stichprobenumfang, FAS – Full Analysis Set, BL- Baseline, CfB – Change from baseline, Min – Minimaler Wert (gerundet), Max-Maximaler Wert, SD – Standardabweichung, LS – Least squares, CI – Konfidenzintervall, ANCOVA – Kovarianzanalyse, Fehlende Werte wurden mittels LOCF imputiert

Die FAS-Werte ohne Imputation sind im Appendix aufgeführt.

Auch die Complete-Cases-Analyse zeigte ähnliche Ergebnisse, die in der folgenden Tabelle dargestellt sind.

Tabelle 37 PAM-13 (FAS) – Complete Cases

			Intervention (n=92)	Kontrolle (n=94)
ICIQ-SF	BL	Mittelwert	81.94	82.73
		SD	10.87	10.54
		Min-Max	51 – 100	44 – 100
		Median	82.05	83.33
	Woche 12	Mittelwert	87.26	82.57
		SD	13.82	10.02
		Min-Max	0 – 100	59 – 100
		Median	89.74	84.62
	CfB	Mittelwert	5.32	-0.16
		SD	14.09	8.13
		Min-Max	-92 – 49	-18 – 33
		Median	6.41	0.00
	Rel. CfB (%)	Mittelwert	7.67	0.54
		SD	18.45	12.04
		Min-Max	-100 – 95	-18 – 76
		Median	7.50	0.00
Behandlungseffekt	LSMean		5.1	
	95 % CI		2.1; 8.2	
	ANCOVA		p=0.0010	
Sensitivitätsanalyse	Mann-Whitney-Wilcoxon-Test		p<0.0001	
Cohen's Δ	Mittelwert		0.48	
	95 % CI		0.19; 0.77	

n – Stichprobenumfang, FAS – Full Analysis Set, BL- Baseline, CfB – Change from baseline, Min – Minimaler Wert (gerundet), Max-Maximaler Wert, SD – Standardabweichung, LS – Least squares, CI – Konfidenzintervall, ANCOVA – Kovarianzanalyse

Die folgende Abbildung zeigt den Anteil der Patientinnen, die im PAM-13 eine Verbesserung, eine Verschlechterung oder keine Änderung im Score hatten.

67,71 % der Patientinnen der Interventionsgruppe verbessert und 19,79 % verschlechtert, während sich in der Kontrollgruppe 41,84 % verbessert und 44,9 % verschlechtert haben .

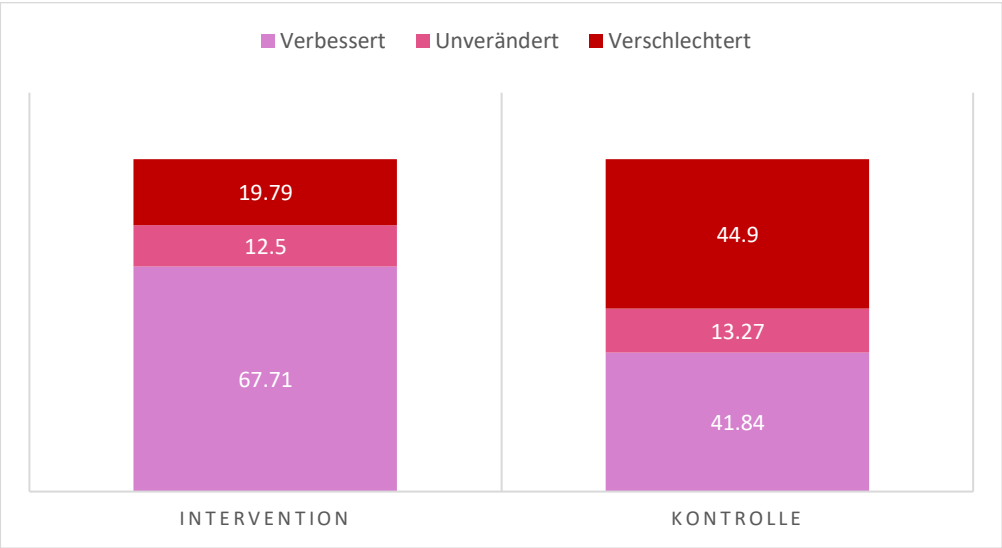


Abbildung 10 PAM-13 Score-Veränderungen nach 12 Wochen

Diese Abbildung zeigt die Änderungen nach Änderungen im Punktwert des PAM-13 Fragebogens, Tabelle 34 zeigt die Änderungen im Aktivitätslevel.

Zur Ausgangslage hatten 84 (87,5 %) der Patientinnen in der Interventionsgruppe und 90 (91,84 %) in der Kontrollgruppe die höchste Aktivierungsstufe, Level 4 (Tabelle 38 Änderung im PAM-13 Level - FAS mit Imputation mittels JtR Tabelle 38). Der Behandlungseffekt (LSMeans) von 5,1 Punkten (95-%-Konfidenzintervall: 2,1 bis 8,0 Punkte, p = 0,0008) muss im Kontext der sehr hohen Ausgangswerte betrachtet werden, die nur begrenzten Spielraum für Verbesserungen bieten.

Tabelle 38 Änderung im PAM-13 Level - FAS mit Imputation mittels JtR

Veränderung	Baseline	Woche 12	Intervention n=96	Kontrolle N=98
Verbesserung	Level 1	Level 4	0	1
	Level 2	Level 3	1	0
	Level 2	Level 4	1	0
	Level 3	Level 4	8	2
Keine Änderung	Level 3	Level 3	2	5
	Level 4	Level 4	82	85
Verschlechterung	Level 4	Level 1	1	0

	Level 4	Level 3	1	5
--	---------	---------	---	---

Level 1, ≤ 47 : Patienten glauben, dass eine aktive Rolle wichtig ist.

Level 2, 47.1–55.1: Patienten haben das Vertrauen und Wissen, um Maßnahmen zu ergreifen.

Level 3, 55.2–67: Maßnahmen werden ergriffen.

Level 4 ≥ 67.1 : Kurs halten trotz Stress.

Zusammenfassung der konfirmatorischen Auswertung

Der primäre Endpunkt (Relative Veränderung des IEF von der Ausgangslage zu Woche 12) und die Hauptsekundärvariablen (absolute Änderung des ICIQ-SF, absolute Änderung des I-QoL, dessen Skalen und die absolute Änderung des PAM-13-Fragebogens jeweils von der Ausgangslage zu Woche 12) waren nach der Methode der a priori geordneten Hypothesen unter Kontrolle des multiplen α -Niveaus von 5 % (zweiseitig) ausgewertet worden.

Alle konfirmatorisch getesteten Variablen zeigten nach 12 Wochen einen Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe, der statistisch signifikant im Sinne des multiplen Testens war.

Tabelle 39 Zusammenfassung der Behandlungseffekte (LSMeans) der konfirmativen Analyse (FAS) nach JtR Imputation

Variable	LSMeans 95 % CI	ANCOVA	MCID	Cohen's Δ 95 % CI
Rel-CfB-IEF (%)	-59.2 -71.7; -46.7	p<0.001	50 %	1.11 0.83; 1.40
ICIQ-SF (Punkte)	-3.7 -4.5; -3.0	p<0.001	≥ 2.9	1.32 1.04; 1.60
I-QoL (Gesamt)	+17.3 +13.4; +21.2	p<0.001	≥ 6.3	1.17 0.88; 1.45
I-QoL Vermeidungsverhalten	+17.6 +13.5; 21.7	p<0.001	≥ 6.7	1.08 0.79; 1.36
I-QoL Psychosoziale Auswirkungen	+15.4 +11.3; 19.6	p<0.001	≥ 5.6	0.97 0.68; 1.25
I-QoL Soziale Unbehaglichkeit	+21.1 +15.9; +26.4	p<0.001	≥ 6.8	1.04 0.75; 1.32
PAM-13 (0-100%)	+5.1 +2.1; +8.0	p<0.001	*	0.47 0.19; 0.75

FAS – Full Analysis Set, ANCOVA – Analysis of covariance, MCID – Minimal Clinical Important difference, Rel – Relative, CfB -Change from baseline IEF - Inkontinenzepisodenfrequenz, ICIQ-SF Incontinence Questionnaire – Urinary incontinence Short Form, I-QoL – Incontinence Quality of Life Questionnaire, PAM – Patient Activation Measure 13 ; * für den PAM-13 gibt es keine etablierte MCID

Die oben dargestellte Tabelle zeigt die Ergebnisse der ANCOVA-Analysen für die untersuchten Variablen, einschließlich der Least Squares Means (LSMeans), Konfidenzintervalle, p-Werte, minimal klinisch wichtigen Differenzen (MCID) und der Effektstärken (Cohen's Δ) mit entsprechenden Konfidenzintervallen. Diese Daten geben einen umfassenden Überblick über die Wirksamkeit der Intervention und die klinische Relevanz der erzielten Verbesserungen.

Die Analyse zeigt deutliche Verbesserungen in allen untersuchten Parametern der Interventionsgruppe. Besonders hervorzuheben ist die signifikante Reduktion der relativen Veränderung der Inkontinenzepisodenfrequenz (Rel-CfB-IEF) um 59,2 % (LSMeans, 95 % CI: -71,7; -46,7, p<0,001), die mit einem Cohen's Δ von 1,11 eine sehr große Effektstärke

aufweist. Diese Veränderung übersteigt die minimal klinisch wichtige Differenz (MCID) von 50 % deutlich [10].

Der ICIQ-SF-Score zeigte eine signifikante Reduktion von 3,7 Punkten (95 % CI: -4,5; -3,0, $p < 0,001$). Die in der Literatur angegebene MCID unterscheidet sich je nachdem welche Studie und welche Faktoren (Therapieart, klinischer Kontext, Follow-Up-Zeitpunkt und Berechnungsmethode) betrachtet werden. So muss beispielsweise unterschieden werden zwischen Berechnungen zu chirurgischen Interventionen und konservativen Therapiemaßnahmen. Weiterhin empfiehlt sich das Heranziehen einer MCID in einem vergleichbaren Therapiezeitraum.

So berichten Nipa et al. über MCIDs nach einem Jahr bei konservativer Therapie von 1.7 Punkten (95% KI 1.0, 2.5) und 1.9 Punkten nach zwei Jahren. Nach chirurgischer Therapie wird eine MCID von 4,2 Punkten nach einem Jahr eingegeben. Die kombinierte MCID wird mit 2.9 angegeben [14].

Eine zu dieser vergleichbaren Studie, in der eine Intervention mit Beckenbodentraining und Lebensstiländerungen in einem 12 Wochen Follow-Up untersucht wird, kommt auf einen MCID von 1,46 Punkten [13].

Eine weitere große Studie ermittelte den MCID für in einem 4-Monats-Follow-Up und kam auf eine Punktzahl von 2,5 für eine klinisch relevante Reduktion im Scorewert. Das Konfidenzintervall betrug dabei (2.09-2.95) [16].

Für die Fallzahlberechnung wurde ein MCID von 2,9 gewählt, da dies sowohl dem oberen Bereich des Konfidenzintervalls der Nystrom-Studie (2015) entspricht als auch einen gemittelten Wert zwischen konservativen und chirurgischen Therapien darstellt. Um sicherzustellen, dass die Ergebnisse unserer Studie wirklich klinisch bedeutsam sind, wurde bewusst eine möglichst hohe Schwelle für den MCID gewählt, obwohl der MCID für konservative Therapien in einzelnen Studien deutlich niedriger angegeben wird.

Weiterhin zeigte sich eine große Effektstärke (Cohen's $\Delta = 1,32$), was die klinische Relevanz der beobachteten Ergebnisse zusätzlich unterstreicht.

Diese Ergebnisse bestätigen eine klinisch relevante Verbesserung der Lebensqualität und Symptomlast.

Auch der I-QoL-Score (Incontinence Quality of Life) verbesserte sich signifikant, sowohl im Gesamtscore (17,3 Punkte, 95 % CI: 13,4; 21,2, $p < 0,001$) als auch in den drei unabhängigen Skalen. Die MCID für den Gesamtscore ($\geq 6,3$ Punkte) und für die Skalen Vermeidungsverhalten ($\geq 6,7$ Punkte), psychosoziale Auswirkungen ($\geq 5,6$ Punkte) und soziale Unbehaglichkeit ($\geq 6,8$ Punkte) wurde jeweils klar überschritten [17]. Die Effektstärken (Cohen's Δ) lagen in einem hohen Bereich (0,97 bis 1,17).

Zur Ausgangslage hatten 84 (87,5 %) der Patientinnen in der Interventionsgruppe und 90 (91,84 %) in der Kontrollgruppe die höchste Aktivierungsstufe, Level 4 (Tabelle 38

Änderung im PAM-13 Level - FAS mit Imputation mittels JtRTabelle 38). Der Behandlungseffekt (LSMeans) von 5,1 Punkten (95-%-Konfidenzintervall: 2,1 bis 8,0 Punkte, $p = 0,0008$) muss im Kontext der sehr hohen Ausgangswerte betrachtet werden, die nur begrenzten Spielraum für Verbesserungen bieten.

Zusätzlich wurde eine statistisch signifikante Verbesserung des Patient Activation Measure (PAM-13) um 5,1 Punkte (95 % CI: 2,1 bis 8,0; $p < 0,001$) mit einer Effektstärke von Cohen's $\Delta = 0,47$ erreicht. Es ist jedoch zu beachten, dass in der aktuellen Literatur keine etablierten MCID-Werte für den PAM-13 vorhanden sind. Für die Fallzahlberechnung wurde im Studienprotokoll ein konservativer und optimistischer Wert herangezogen, der die Studienpopulation nicht widerspiegelt. Zum Ausgangspunkt hatten 84 (87,5 %) der Patientinnen in der Interventionsgruppe und 90 (91,84 %) in der Kontrollgruppe die höchste Aktivierungsstufe, Level 4 (siehe Tabelle 38). Der Behandlungseffekt (LSMeans) von 5,1 Punkten (95 %-Konfidenzintervall: 2,1 bis 8,0 Punkte; $p = 0,0008$) muss im Kontext der sehr hohen Ausgangswerte betrachtet werden, die nur begrenzten Spielraum für Verbesserungen bieten. Die Ergebnisse zeigen positive Effekte von fast mittlerer Stärke (Cohen's $\Delta 0.47$) und somit eine gesteigerte Patientinnenaktivierung und Eigenverantwortung im Umgang mit ihrer Gesundheit. Um den bisher in Studien zu dieser Indikation nicht aufgezeigten MCID-Wert für den PAM-13 abzuschätzen, wurde zusätzlich die PGI-I als externer Anker herangezogen (siehe Appendix). Die Berechnung ergab einen MCID von 1,89 Punkten, was einem transformierten Wert von 4,85 entspricht. Diese Studie erreichte eine mittlere Verbesserung von 5,1 %-Punkten, was darauf hindeutet, dass diese Intervention auch bei diesem Endpunkt einen klinisch relevanten Vorteil zeigt.

Die Ergebnisse der Studie sind durchweg statistisch signifikant und klinisch relevant. Die MCID wurde in den meisten Parametern nicht nur erreicht, sondern deutlich überschritten, was die hohe Effektivität der Intervention belegt.

Weitere sekundäre Endpunkte

Patient Global Impression of Improvement PGI-I

In der PGI-I-Bewertung finden sich für die meisten Patientinnen der Interventionsgruppe Verbesserungen der Inkontinenz in der FAS-Population (91,30 %), während sich in der Kontrollgruppe nur 11,70 % verbessern konnten (Abbildung 11). Ferner war eine Verschlechterung deutlich häufiger in der Kontroll- als in der Interventionsgruppe zu beobachten. (vgl. folgende Tabelle).

Tabelle 40 PGI-I

			Intervention (n=92)	Kontrolle (n=94)
PGI-I Klassifizierung	Verbesserung	n (%)	84 (91.30)	11 (11.70)
	Unverändert		6 (6.52)	64 (68.09)
	Verschlechterung		2 (2.17)	19 (20.21)
PGI-I Woche 12	Sehr viel besser		26 (28.26)	-
	Viel besser		34 (36.96)	2 (2.13)
	Ein wenig besser		24 (26.09)	9 (9.57)
	Unverändert		6 (6.52)	64 (68.09)
	Ein wenig schlechter		2 (2.17)	16 (17.02)
	Viel schlechter		-	1 (1.06)
	Sehr viel schlechter		-	2 (2.13)

PGI-I – Patient Global Impression of Improvement – Incontinence, n – Stichprobenumfang bzw. Anzahl, FAS – Full Analysis Set, Fehlende Werte wurden nicht ersetzt

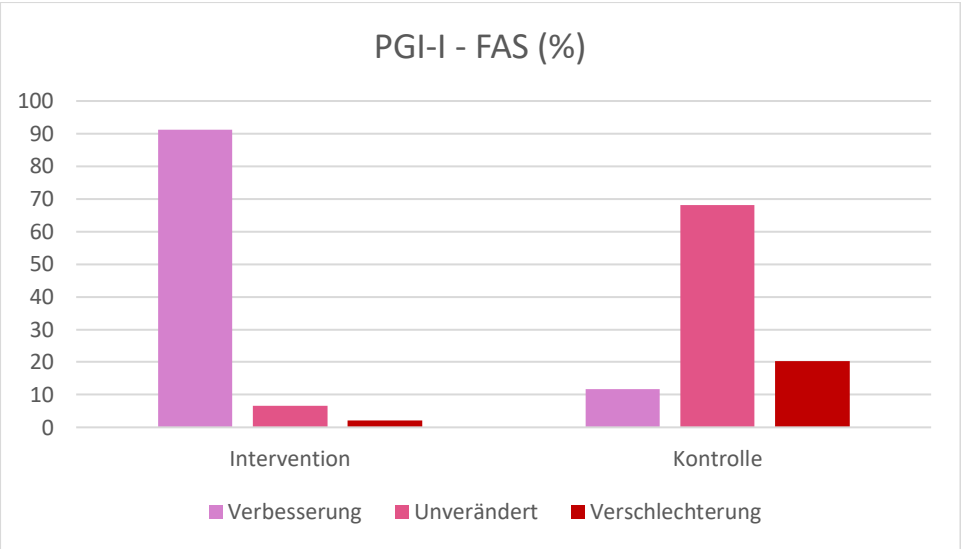


Abbildung 11 PGI-I nach 12 Wochen

Korrelation zwischen PGI-I und Hauptendpunkte

Die folgende Tabelle zeigt die Korrelation zwischen dem PGI-I-Score und den Hauptendpunkten. Die Spearman-Rangkorrelation weist auf eine negative Korrelation

zwischen dem PGI-I-Score und den Inkontinenzepisoden sowie dem ICIQ-SF hin. Bei beiden Endpunkten bedeutet eine Reduzierung des Wertes eine Besserung. Gleichzeitig besteht eine positive Korrelation mit allen anderen Scores, bei denen eine Erhöhung eine Besserung bedeutet. Die Korrelationswerte liegen dabei zwischen 0,42 (PAM-13) und 0,73 (ICIQ-SF).

Tabelle 41 Korrelation zwischen PGI-I und Hauptendpunkte

Parameter Korrelation mit PGI-I	Spearman-Rangkorrelation	
	Rho	p-Wert
Inkontinenzepisoden	-0.66	<0.0001
ICIQ-SF	-0.73	<0.0001
PAM-13	0.42	<0.0001
IQOL Gesamtscore	0.63	<0.0001
IQOL Limiting behaviour	0.56	<0.0001
IQOL Psychosoziale Auswirkungen	0.55	<0.0001
IQOL Soziale Unbehaglichkeit	0.60	<0.0001

S/U-IQ Fragebogen

Der Stress-/Urge-Incontinence-Questionnaire wurde genutzt, um die dominierende Inkontinenzkomponenten weiter auszuwerten. Dabei bezieht sich der Fragebogen auf die letzten sieben Tage. In der Interventionsgruppe war die mittlere Ausgangslage in beiden Behandlungsgruppen in ähnlicher Größenordnung (Tabelle 51). In der Interventionsgruppe konnte die mittlere Anzahl der Inkontinenzen um 11,65 Episoden reduziert werden. In der Kontrollgruppe war aber nur ein leichter mittlerer Rückgang um 0,10 Episoden zu beobachten. Der mittlere Behandlungseffekt (LSMeans -12,4; 95-%-Konfidenzintervall -17,5, -7,3) war statistisch signifikant. Cohen's Δ betrug 0,63 (95-%-Konfidenzintervall: 0,35 bis 0,91).

Tabelle 42 S/U-IQ Anzahl Inkontinenzen (Stress + Drang) - FAS mit Imputation mittels JtR

			Intervention (n=96)	Kontrolle (n=98)
S/U-IQ Gesamt	BL	Mittelwert	22.58	24.48
		SD	17.52	17.11
		Min-Max	3 – 101	2 – 95
		Median	21.00	21.00
	Woche 12	Mittelwert	10.93	24.58
		SD	22.56	19.90
		Min-Max	0 – 198	0 – 101
		Median	4.00	21.00
	CfB	Mittelwert	-11.65	0.10
		SD	20.25	17.14
		Min-Max	-98 – 109	-62 – 69
		Median	-9.00	-1.00
Behandlungseffekt CfB	LSMean		-12.4	
	95 % CI		-17.5, -7.3	
	ANCOVA		<0.0001	
Sensitivitätsanalyse	Mann-Whitney- Wilcoxon-Test		<0.0001	
Cohen's Δ	Mw		0.63	
	95 % CI		0.35, 0.91	

n – Stichprobenumfang, FAS – Full Analysis Set, BL- Baseline, CfB – Change from baseline, JtR – Jump to reference Min – Minimaler Wert (gerundet), Max-Maximaler Wert, SD – Standardabweichung, LS – Least squares, CI – Konfidenzintervall, ANCOVA – Kovarianzanalyse, Fehlende Werte wurden mittels JtR imputiert

Weitere Auswertungen dazu finden sich im Appendix.

Anteil von Patientinnen mit Reduktion des IEF um mindestens 50 %

Als Responder wurden alle Patientinnen definiert, die im IEF nach Woche 12 verglichen zur Ausgangslage sich um mindestens 50 % verbessert hatten. In der Interventionsgruppe gab es eine hohe Anzahl Patientinnen, die als Responder gezählt wurden (72,92 %). Im Kontrollarm nur wenige (15,31 %). Siehe nachfolgende Tabelle.

Tabelle 43 Responder - Verbesserung um 50 % im IEF (FAS)

Parameter			Intervention N=96	Kontrolle N=98	Gesamt N=194
Responder	Ja	n (%)	70 (72.92%)	15 (15.31%)	85 (43.81%)
	Nein		26 (27.08%)	83 (84.69%)	109 (56.19%)
P-Wert (Fisher exact test)			<0.0001		

n – Stichprobenumfang oder Anzahl, FAS – Full Analysis Set, Fehlende Werte wurden mit JtR ersetzt

Anteil der Patienten ohne Inkontinenz am Studienende (geheilte Patientinnen)

Bezüglich der Inkontinenzepisoden der Patientinnen wurde weiterhin ausgewertet, wie viele Patientinnen am Studienende keine Inkontinenz im 3-tägigen Miktionstagebuch angeben. Dies war bei 22,92 % der Interventionspatientinnen der Fall im Vergleich zu 2,04 % der Kontrollgruppenpatientinnen (Tabelle 44).

Tabelle 44 Anteil Patientinnen ohne Inkontinenz am Studienende (FAS)

			Intervention (n=96)	Kontrolle (n=98)
Patientinnen ohne Inkontinenz in Woche 12	ja	n (%)	22 (22.92)	2 (2.04)
	nein		74 (77.08)	96 (97.96)
Fisher's exact test			p<0.0001	
Ratendifferenz(95-%-Konfidenzintervall)			20.9 % (12.0 %, 29.7 %)	

n – Stichprobenumfang oder Anzahl, FAS – Full Analysis Set, Fehlende Werte wurden mit JtR ersetzt

Die folgende Abbildung stellt die Anteile der Mindestreduktionen in 10 %-Schritten dar.

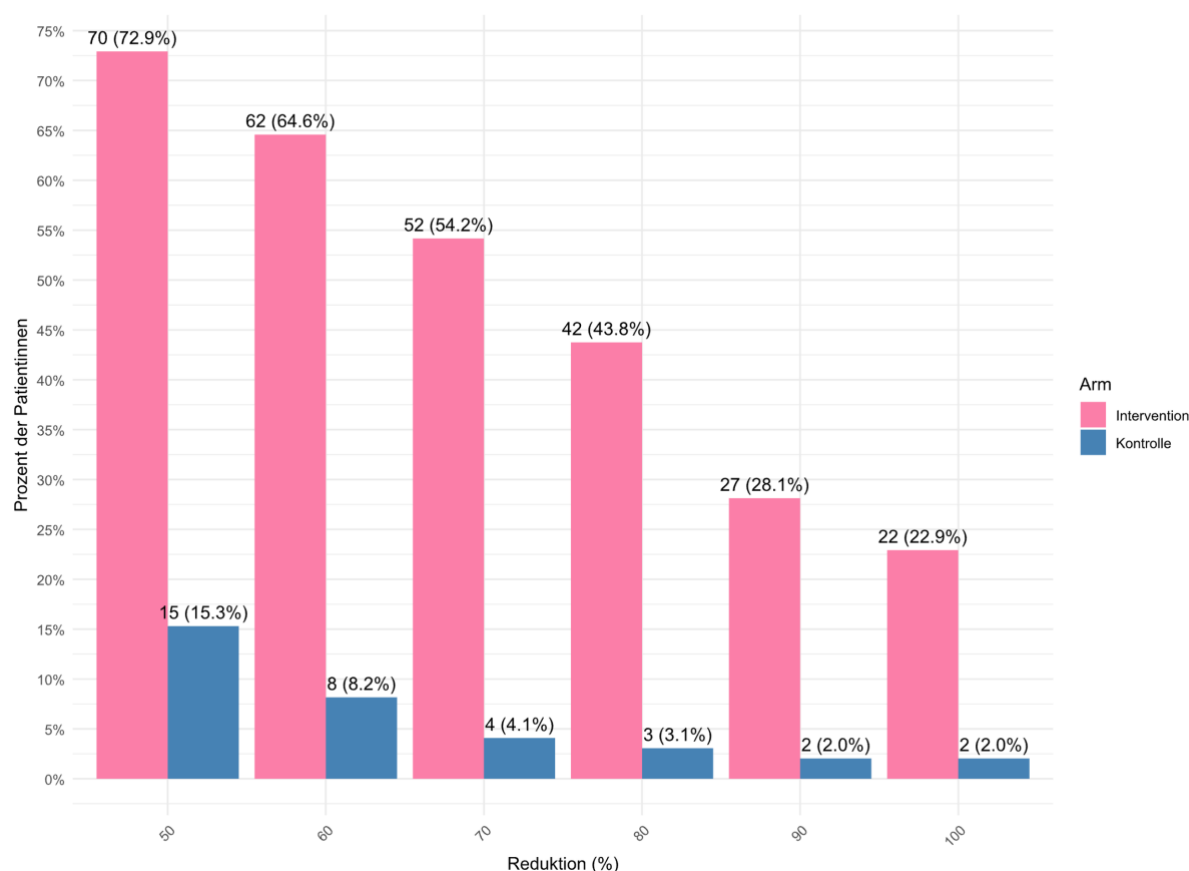


Abbildung 12 Anteil der erreichten Mindestreduktion (FAS) – die Werte oberhalb der Balken zeigen die Anzahl der Patientinnen und den prozentualen Anteil in Klammern.

Patientinnen erkennen einen wichtigen klinischen Nutzen bei Reduktionen von etwa 50% und einen weiteren klinischen Nutzen bei Reduktionen von etwa 70 % sowie 90–100 %[10]. Diese Bereiche können als Leitfaden dienen, wenn die relative klinische Bedeutung der Unterschiede in den IEF-Reduktionen zwischen Behandlungsgruppen in Interventionsstudien bei Frauen mit Harninkontinenz beurteilt wird. 54,17 % der Patientinnen in der Interventionsgruppe erreichten eine Reduktion von mindestens 70 % und bei 28,13 % wurde eine Reduktion von mindestens 90 % verzeichnet. In der Kontrollgruppe erreichten nur 4,08 % eine Reduktion von 70 %, während 2,04 % eine Reduktion von 90 % erzielten (Abbildung 12).

Pad-Verbrauch

Den aus dem Inkontinenzfragebogen ermittelten Pad-Verbrauch über drei Tage in der FAS-Population zeigt die nächste Tabelle. In der mittleren Ausgangslage unterschieden sich die beiden Behandlungsgruppen nur unwesentlich. Nach 12 Wochen war der mittlere Pad-Verbrauch über 3 Tage in der Interventionsgruppe um 2,63 Pads (-27,78 %) gesunken, wogegen in der Kontrollgruppe gar ein leichter Zuwachs von 0,15 Pads (2,36 %) zu

konstatieren war. Der entsprechende Behandlungseffekt betrug -2,6 (LSMeans, 95%-Konfidenzintervall von -3,5 bis -1,6), was statistisch signifikant war.

Tabelle 45 Pad-Verbrauch (FAS)

			Intervention (n=96)	Kontrolle (n=98)
Pad-Verbrauch	BL	Mittelwert	5.66	5.09
		SD	5.64	5.09
	Woche 12	Mittelwert	3.03	5.24
		SD	3.91	5.60
	CfB	Mittelwert	-2.63	+0.15
		SD	4.37	3.50
	Rel. CfB (%)	Mittelwert	-27.78	+2.36
		SD	124.15	66.19
Behandlungseffekt CfB (Punkte)	LSMean 95 % CI ANCOVA		-2.6 -3.5, -1.6 p<0.0001	
Sensitivitätsanalyse	Mann-Whitney- Wilcoxon-Test		p<0.0001	
Cohen's Δ	Mittelwert 95 % CI		0.33 0.04, 0.63	

n – Stichprobenumfang, FAS – Full Analysis Set, IEF – Inkontinenzepisodenfrequenz, BL- Baseline, CfB – Change from baseline, JtR – Jump to reference, SD – Standardabweichung, LS – Least squares, CI – Konfidenzintervall, ANCOVA – Kovarianzanalyse, Fehlende Werte wurden mittels JtR imputiert

Die folgende Tabelle zeigt den Anteil der Patientinnen, die in Woche 12 keinen Pad-Verbrauch mehr hatten. Der Anteil dieser Patientinnen war in der Interventionsgruppe (38,54 %) deutlich höher als in der Kontrollgruppe (24,49 %). Die Ratendifferenz betrug 14,1 % (95%-Konfidenzintervall: 1,1 %; 27,0 %) und war statistisch signifikant (Fisher's exact test: p=0,0443).

Tabelle 46 Anteil Patientinnen ohne Pad-Verbrauch in Woche 12 (FAS)

			Intervention (n=96)	Kontrolle (n=98)
Patientinnen ohne Pad-Verbrauch in Woche 12	ja	n (%)	37 (38.54)	24 (24.29)
	nein		59 (61.46)	74 (75.51)
Fisher's exact test			p=0.0443	
Ratendifferenz (95%-Konfidenzintervall)			14.1 % (1.1 %, 27.0 %)	

n – Stichprobenumfang oder Anzahl, FAS – Full Analysis Set, Fehlende Werte wurden mit JtR ersetzt

Erklärung zu Daten aus dem Miktionstagebuch der App

Die im folgenden präsentierten Daten zu Miktionsfrequenzen, Harndrang und funktioneller Blasenkapazität wurden in der „Kranus Mictera“ App erhoben, sind folglich also nur für die Interventionspatientinnen dargestellt. Es stand den Patientinnen offen das Miktionstagebuch der App zu nutzen. Leider ist es nicht erkenntlich aus den App-Daten, aus welchem Grund die Patientinnen keine Angabe gemacht haben – keine Symptome oder kein Eintrag. Die Daten werden in der Per-Protocol-Gruppe dargestellt, wobei ein intra-gruppenspezifischer Vergleich durchgeführt wird.

Miktionsfrequenz am Tag

Die folgende Tabelle zeigt die Miktionsfrequenz am Tag (PP).

Tabelle 47 Miktionsfrequenz am Tag (PP)

Variable	n	Mittelwert	SD	Minimum	Median	Maximum
Miktionsfrequenz Baseline	82	7.55	2.36	4	7.05	15
Miktionsfrequenz an Woche 12	66	6.28	1.41	4	5.97	10
Miktionsfrequenz Änderung von Baseline	66	-1.51	2.28	-9.3	-1.00	3
Miktionsfrequenz Relative Änderung (%)	66	-14.18	23.99	-64	-15.28	49
p-Wert	<0.0001					
Cohen's Δ (95 % CI)	0.64 (0.31, 0.96)					

n – Stichprobenumfang oder Anzahl, PP – per Protokoll, Minimum - gerundet, Maximum – gerundet, p-Wert aus gepaartem t-Test Vergleich zwischen Baseline und Woche 12

Nach 12 Wochen zeigte sich eine durchschnittliche Reduktion von -1,51 (SD 2,28) der täglichen Miktionen in der Interventionsgruppe in der PP-Analyse (gemessenerer Durchschnitt anhand 3 Tagen Miktionstagebuch). Dies entsprach einer relativen Reduktion von 14,2 %. Der Cohen's Δ -Wert betrug 0,64 (95%-KI: 0,31; 0,96), was auf einen mittleren Effekt hinweist.

Miktionsfrequenz in der Nacht

Die folgende Tabelle zeigt die Miktionsfrequenz in der Nacht (PP).

Tabelle 48 Miktionsfrequenz in der Nacht (PP)

Variable	n	Mittelwert	SD	Minimum	Median	Maximum
Miktionsfrequenz Baseline	61	1.33	0.46	1	1.00	3
Miktionsfrequenz an Woche 12	39	1.12	0.36	1	1.00	3
Miktionsfrequenz Änderung von Baseline	39	-0.29	0.62	-1.6	0.00	2
Miktionsfrequenz Relative Änderung (%)	39	-12.07	43.02	-62	0.00	200
p-Wert	0.0055					
Cohen's Δ (95 % CI)	0.51 (0.11, 0.91)					

n – Stichprobenumfang oder Anzahl, PP – per Protokoll, Minimum - gerundet, Maximum – gerundet, p-Wert aus gepaartem t-Test Vergleich zwischen Baseline und Woche 12

Der mittlere Wert der Miktionsfrequenz bei der Ausgangslage lag bei 1,33 (SD 0,46). Nach 12 Wochen sank die mittlere Miktionsfrequenz auf 1,12 (SD 0,36). Die Änderung von Baseline betrug -0.29 (SD 0,62). Dies entspricht einer relativen Änderung von von -12,07 % (SD 43,02 %).

Der Cohen's Δ -Wert betrug 0,51 (95%-KI: 0,11; 0,91), was auf einen mittleren Effekt hinweist.

Imperativer Harndrang

In der folgenden Tabelle sind die Ergebnisse zum imperativen Harndrang (PP) dargestellt. Die Daten basieren auf 14 Patientinnen, die ihren Harndrang freiwillig in der App dokumentiert haben.

Tabelle 49 Imperativer Harndrang (PP)

Variable	n	Mittelwert	SD	Minimum	Median	Maximum
Imperativer Harndrang Baseline	49	2.30	1.50	1	1.83	8
Imperativer Harndrang an Woche 12	14	2.43	2.14	1	1.17	8
Imperativer Harndrang Änderung von Baseline	14	-0.84	1.82	-4.8	-0.45	2
Imperativer Harndrang Relative Änderung (%)	14	-20.54	47.34	-83	-30.05	75
p-Wert	0.1071					
Cohen's Δ (95 % CI)	0.08 (0.00, 0.68)					

n – Stichprobenumfang oder Anzahl, PP – per Protokoll, Minimum - gerundet, Maximum – gerundet, p-Wert aus gepaartem t-Test Vergleich zwischen Baseline und Woche 12

Bei der Ausgangslage lag der mittlere Wert bei 2,30 (SD 1,50), während bei Woche 12 der mittlere Wert leicht auf 2,43 (SD 2,14) stieg. Die mittlere Änderung von Baseline betrug -0,84 (SD 1,82), mit einer relativen Änderung von -20,54 % (SD 47,34 %).

Der Cohen's Δ -Wert betrug 0,08 (95-%-KI: 0,00; 0,68), was auf einen kleinen Effekt hindeutet. Da auswertbare Daten nur von 14 Patientinnen vorlagen, sind die Ergebnisse der Analyse mit eingeschränkter Aussagekraft zu beurteilen.

Funktionelle Blasenkapazität

Die funktionelle Blasenkapazität in der Per-Protocol-Population (PP) ist in der nächsten Tabelle zusammengefasst.

Tabelle 50 Funktionelle Blasenkapazität (PP)

Variable	n	Mittelwert	SD	Minimum	Median	Maximum
Blasenkapazität Baseline	82	237.55	69.44	72	236.14	441
Blasenkapazität an Woche 12	66	283.46	64.13	147	271.29	465
Blasenkapazität Änderung von Baseline	66	48.28	57.48	-63	36.83	198
Blasenkapazität Relative Änderung (%)	66	27.86	44.99	-22	15.40	276
p-Wert	<0.0001					
Cohen's Δ (95 % CI)	0.68 (0.36, 1.01)					

n – Stichprobenumfang oder Anzahl, PP – per Protokoll, Minimum - gerundet, Maximum – gerundet, p-Wert aus gepaartem t-Test Vergleich zwischen Baseline und Woche 12

Die mittlere Blasenkapazität bei Baseline lag bei 237,55 ml (SD 69,44), mit einem Median von 236,14 ml, einem Minimum von 72 ml und einem Maximum von 441 ml. Nach 12 Wochen stieg der mittlere Wert auf 283,46 ml (SD 64,13), mit einem Median von 271,29 ml, einem Minimum von 147 ml und einem Maximum von 465 ml.

Die mittlere Änderung von Baseline betrug 48,28 ml (SD 57,48), mit einer relativen Änderung von 27,86 % (SD 44,99 %).

Der Cohen's Δ -Wert betrug 0,68 (95%-KI: 0,36; 1,01), was auf einen mittleren Effekt hindeutet.

Therapieversagen

Die nachfolgende Tabelle zeigt die Häufigkeit des Therapieversagens in der Full-Analysis-Set-Population (FAS). Therapieversagen wurde als Verschlechterung im PGI-I oder neue Inkontinenz-spezifische Medikation definiert.

Tabelle 51 Therapieversager - ohne Imputation (FAS)

Parameter - n (%)		Intervention N=96	Kontrolle N=98	Gesamt N=194
Therapieversager	Ja	4 (4.17%)	20 (20.41%)	24 (12.37%)
	Drop-Outs	4 (4.17%)	4 (4.08%)	8 (4.12%)
	Nein	88 (91.67%)	74 (75.51%)	162 (83.51%)
p-Wert (Fisher exact test)		0.0007		

n – Stichprobenumfang oder Anzahl, FAS – Full Analysis Set

In der Interventionsgruppe zeigten 4,17 % (n=4) der Teilnehmerinnen ein Therapieversagen, während 91,67 % (n=88) keinen Therapieversagen hatten. Bei 4,17 % (n=4) fehlten Daten. Im Vergleich zeigten 20,41 % (n=20) in der Kontrollgruppe ein Therapieversagen, 75,51 % (n=74) keines. Fehlende Daten lagen bei 4,08 % (n=4). Die Differenz zwischen den Gruppen war mit einem p-Wert von 0,0007 (Fisher-Exakt-Test) statistisch signifikant.

Die nachfolgende Tabelle zeigt eine Unterteilung der Therapieversager (FAS), differenziert nach den Parametern PGI-I Verschlechterung und neue inkontinenzspezifische Medikamente.

Tabelle 52 Therapieversager Unterteilung - ohne Imputation (FAS)

Parameter - n (%)	Intervention N=96	Kontrolle N=98	Gesamt N=194
PGI-I Verschlechterung	3 (3.12%)	19 (19.39%)	22 (11.34%)
Neue Medikamente*	1 (1.04%)	1 (1.02%)	2 (1.03%)

n – Stichprobenumfang oder Anzahl, FAS – Full Analysis Set, *inkontinenzspezifische Medikamente

In der Interventionsgruppe (n=96) zeigten 3 Teilnehmerinnen (3,12 %) eine Verschlechterung beim PGI-I-Fragebogen, während in der Kontrollgruppe (n=98) 19 Teilnehmerinnen (19,39 %) eine Verschlechterung zeigten. Diese Ergebnisse verdeutlichen,

dass die Interventionsgruppe in der PGI-I Kategorie eine deutlich geringere Rate aufwies als die Kontrollgruppe, was die Wirksamkeit der Intervention zusätzlich unterstreicht.

In der Interventionsgruppe erhielt eine Teilnehmerin (1,04 %) ein neues inkontinenzspezifisches Medikament (Anticholinergikum). In der Kontrollgruppe war dies auch bei einer Teilnehmerin (1,02 %) der Fall.

Wahrscheinlichkeit einer Weiterempfehlung

Die folgende Tabelle zeigt die Wahrscheinlichkeit einer Weiterempfehlung von „Kranus Mictera“. Die Frage „Wie wahrscheinlich ist es, dass Sie Mictera weiterempfehlen?“ konnte von „sehr unwahrscheinlich“ (1) bis „sehr wahrscheinlich“ (10) gegeben werden.

Tabelle 53 Weiterempfehlung

Parameter - n (%)	Wert	Intervention N=96
	Keine Angabe	4 (4.17%)
	2	2 (2.08%)
	5	3 (3.13%)
	6	2 (2.08%)
	7	9 (9.38%)
	8	11 (11.46%)
	9	15 (15.63%)
	10	50 (52.08%)

n – Anzahl. Die Werte 1, 3 und 4 wurden von keiner der Teilnehmerinnen ausgewählt

Die Ergebnisse der Wahrscheinlichkeit einer Weiterempfehlung durch die Teilnehmerinnen der Interventionsgruppe (n=96) sind in der folgenden Tabelle dargestellt.

Die Mehrheit der Teilnehmerinnen (52,08 %, n=50) bewertete die Wahrscheinlichkeit mit der Höchstnote von 10. Weitere häufige Bewertungen waren 9 (15,63 %, n=15) und 8 (11,46 %, n=11).

Insgesamt bewerteten 79,17 % (n=76) der Teilnehmerinnen die Wahrscheinlichkeit einer Weiterempfehlung mit 8 oder höher, was auf eine hohe Zufriedenheit hindeutet.

Nur 4 Teilnehmerinnen (4,17 %) machten keine Angabe. Die Bewertung 1 lag nicht vor. Der Mittelwert lag bei 8,88.

In der folgenden Tabelle wurden die fehlenden Werte konservativ mit einer Bewertung der Weiterempfehlung von 1 angesetzt.

Tabelle 54 Weiterempfehlung – Fehlende Werte konservativ ersetzt

Parameter - n (%)	Wert	Intervention N=96
	1*	4 (4.17%)
	2	2 (2.08%)
	5	3 (3.13%)
	6	2 (2.08%)
	7	9 (9.38%)
	8	11 (11.46%)
	9	15 (15.63%)
	10	50 (52.08%)

*n – Anzahl. Die Werte 1, 3 und 4 wurden von keiner der Teilnehmerinnen ausgewählt. * Nur Drop-out Patientinnen, wurden konservativ ersetzt*

Die folgende Tabelle zeigt den Mittelwert nach konservativer Ersetzung der fehlenden Werte mit 1. Der Mittelwert der Noten war nach einer konservativen Imputation 8,55. Dies spiegelt eine insgesamt sehr hohe Zufriedenheit mit der App wider.

Tabelle 55 Weiterempfehlung (FAS) – konservative Imputation

Variable	Gruppe	n	Mittelwert	S.D.	Minimum	Median	Maximum
Zufriedenheit	Intervention	96	8.55	2.29	1	10.00	10

Zufriedenheit mit App-Gebrauch

Die folgende Tabelle zeigt die Antworten auf die Frage „Wie zufrieden sind Sie mit der App?“, die Antworten konnten von „gar nicht“ (1) bis „sehr“ (10) gegeben werden.

Tabelle 56 Zufriedenheit mit App-Gebrauch

Parameter - n (%)	Wert	Intervention N=96
	Keine Angabe	4 (4.17%)
	3	1 (1.04%)
	5	3 (3.13%)
	6	2 (2.08%)
	7	7 (7.29%)
	8	24 (25.00%)
	9	17 (17.71%)
	10	38 (39.58%)

n – Anzahl. Die Werte 1, 2 und 4 wurden von keiner der Teilnehmerinnen ausgewählt

Die Zufriedenheit mit dem Gebrauch der App wurde von den Teilnehmerinnen der Interventionsgruppe (n=96) wie folgt bewertet:

39,58 % (n=38) gaben die Höchstnote 10, und weitere 17,71 % (n=17) bewerteten mit 9.

25,00 % (n=24) bewerteten die Zufriedenheit mit 8, sodass insgesamt 82,29 % (n=79) eine Note von 8 oder höher vergaben. Nur 4 Teilnehmerinnen (4,17 %) machten keine Angabe, und Bewertungen unterhalb von 7 waren selten (insgesamt 6,25 %, n=6). Der Mittelwert der Noten war 8,74. Dies spiegelt eine insgesamt sehr hohe Zufriedenheit mit der App wider. In der folgenden Tabelle wurden die fehlenden Werte konservativ mit einer Zufriedenheitsbewertung von 1 angesetzt.

Tabelle 57 Zufriedenheit mit App-Gebrauch – Fehlende Werte konservativ ersetzt

Parameter - n (%)	Wert	Intervention N=96
	1*	4 (4.17%)
	3	1 (1.04%)
	5	3 (3.13%)
	6	2 (2.08%)
	7	7 (7.29%)
	8	24 (25.00%)
	9	17 (17.71%)

	10	38 (39.58%)
--	----	-------------

n – Anzahl. Die Werte 1, 2 und 4 wurden von keiner der Teilnehmerinnen ausgewählt * Nur Drop-out Patientinnen, wurden konservativ ersetzt

Die folgende Tabelle zeigt den Mittelwert nach konservativer Ersetzung der fehlenden Werte mit 1. Der Mittelwert der Noten war nach einer konservativen Imputation 8,42. Dies spiegelt eine insgesamt sehr hohe Zufriedenheit mit der App wider.

Tabelle 58 Zufriedenheit (FAS) – konservative Imputation

Variable	Gruppe	n	Mittelwert	S.D.	Minimum	Median	Maximum
Zufriedenheit	Intervention	96	8.42	2.09	1	9.00	10

Adhärenz

Die folgende Tabelle zeigt die Nutzungsfrequenz von „Kranus Mictera“.

Tabelle 59 Nutzungsfrequenz

Parameter - n (%)	Nutzungsfrequenz	Intervention N=96
	Mehrfach wöchentlich	83 (86.46%)
	Wöchentlich	4 (4.17%)
	Mit längeren Pausen als 1 Woche	2 (2.08%)
	Mit längeren Pausen über zwischen 2-6 Wo	3 (3.13%)
	Keine Angabe	4 (4.17%)

n – Anzahl

Die Nutzungsfrequenz der App in der Interventionsgruppe (n=96) gibt ein hohes Maß an Adhärenz an: Die meisten Teilnehmerinnen (86,46 %, n=83) nutzten die App mehrmals wöchentlich. 4,17 % (n=4) gaben an, die App wöchentlich zu nutzen und 4,17 % (n=4) berichteten über längere Nutzungspausen (zwischen 1 Woche und 6 Wochen). Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass die überwiegende Mehrheit der Teilnehmerinnen die App regelmäßig nutzte, was die Praktikabilität und Akzeptanz der Anwendung unterstreicht.

2) Zusammenfassung aller Unerwünschten Ereignisse und Unerwünschten Wirkungen des Produkts

Insgesamt 73 unerwünschte Ereignisse (AE; engl.: Adverse Events) wurden in der Studie beobachtet. In der Interventionsgruppe gab es etwas häufiger AE als in der Kontrollgruppe (Interventionsgruppe: n=47, Kontrollgruppe: n=26).

Ferner gab es zwei Patientinnen mit schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (SAE; engl. Serious Adverse Events) in der Kontrollgruppe und eine Patientin mit SAE in der Interventionsgruppe.

Hinweis zur Auswertung der AEs:

Falls bei einer Patientin mehrere unerwünschte Ereignisse aufgetreten sind, wurden diese einzeln gezählt. Diese Methodik kann zu einer höheren Gesamtzahl an AEs führen, da jedes Ereignis unabhängig von anderen erfasst wird, auch wenn sie bei derselben Patientin aufgetreten sind.

Die hohe Anzahl an AEs spiegelt somit nicht unbedingt eine erhöhte Patientengefährdung wider, sondern vielmehr die detaillierte und differenzierte Erfassung aller aufgetretenen Ereignisse, um eine umfassende Analyse und Bewertung der Sicherheit der untersuchten Intervention zu gewährleisten.

Keines der unerwünschten Ereignisse (UE) war auf Wirkung des Produktes zurückzuführen.

Tabelle 60 Übersicht Unerwünschte Ereignisse (AE) MedDRA

PT	n	KG	IG	Zusammenhang mit Appnutzung	Wurde die Studienintervention/App-Nutzung aufgrund eines Ereignisses abgebrochen?
Schwindel	1	0	1	nein	nein
Gastroenteritis	3	1	2	nein	nein
Akute Infektion der oberen Atemwege	14	5	9	nein	nein
Rhinitis	24	10	14	nein	nein
Bronchitis	7	0	7	nein	nein
COVID-19	10	4	6	nein	nein
Tonsillitis	3	0	3	nein	nein
Impfreaktion	1	0	1	nein	nein
Supinationstrauma des Fußes	1	0	1	nein	nein
Pollakisurie	1	0	1	nein	nein
Gingivitis	1	0	1	nein	nein

Gastritis	2	1	1	nein	nein
Fraktur des Radiusköpfchens	1	1	0	nein	nein
Ovarialzyste	1	1	0	nein	nein
Hyposphagma (Subkonjunktivale Blutung)	1	1	0	nein	nein
Rückenschmerzen	1	1	0	nein	nein
Dysphonie	1	1	0	nein	nein

n – Stichprobenumfang oder Anzahl, Mehrfachnennungen pro Patient möglich; PT – Preferred Term, standardisierter Begriff für ein AE, KG- Kontrollgruppe, IG-Interventionsgruppe

Die nächste Tabelle gibt Auskunft über die schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse in beiden Behandlungsgruppen. Dabei sind keine Produkt-bezogenen-SUE aufgetreten.

Tabelle 61 Schwerwiegende Unerwünschte Ereignisse (SAE) MedDRA

PT	n	KG	IG	Zusammenhang mit Appnutzung	Wurde die Studienintervention / App-Nutzung aufgrund eines Ereignisses abgebrochen?
Addison-Krise	1	1	0	n/a	n/a
Herzrhythmusstörungen	1	1	0	n/a	n/a
Anaphylaktischer Schock	1	0	1	nein	nein

n – Stichprobenumfang oder Anzahl, Mehrfachnennungen pro Patient möglich; PT – Preferred Term, standardisierter Begriff für ein AE, Kontrollgruppe, IG-Interventionsgruppe

3) Auflistung aller beobachteten Produktmängel

Es wurden keine Produktmängel beobachtet.

4) Untergruppenanalysen für spezielle Populationen

Inkontinenzepisoden Frequenz Subgruppenanalysen

Subgruppenanalyse nach ICD-Code

Einschlusskriterium dieser Studie war das Vorliegen der Diagnose N39.3

Belastungsinkontinenz oder N39.42 Dranginkontinenz oder das Vorliegen beider Diagnosen (Mischinkontinenz) nach ICD-10-GM (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, German Modification).

In allen drei Gruppen zeigten sich statistisch signifikante Ergebnisse bezüglich des primären Endpunktes der Inkontinenzepisoden. In der Interventionsgruppe zeigte sich ICD-unabhängig eine Reduktion von rund um die zwei Inkontinenzepisoden (-2,33/-1,97 /-2,31), in der Kontrollgruppe kam es ICD-unabhängig kaum zu einer Abnahme dieser (-0,09/-0,07/-0,44).

Die folgende Tabelle zeigt die Ergebnisse des primären Endpunktes IEF nach Aufschlüsselung nach ICD-10-Code.

Tabelle 62 Änderung der Inkontinenzepisodenfrequenz, Subgruppenanalyse anhand ICD-10-Code (FAS) - JtR

			Intervention (n=96)		Kontrolle (n=98)	
			BL	Woche 12	BL	Woche 12
IEF	ICD Code N39.3 Belastungsinkontinenz	n	60	60	61	61
		Mittelwert	3.69	1.37	3.56	3.47
		SD	2.25	1.68	1.98	2.34
		IEF-Änderung	-2.33		-0.09	
		SD	2.2		1.42	
		LSMean-rel. Änderung (%)	-62.2			
		95 % KI	-77.2, -47.2			
	p (ANCOVA)	<0.0001				
	Cohen´s Δ (95 % KI)	1.21 (0.86, 1.57)				
	ICD-Code N39.42 Dranginkontinenz	n	21	21	22	22
	Mittelwert	4.11	2.14	3.38	3.31	

			Intervention (n=96)		Kontrolle (n=98)	
			BL	Woche 12	BL	Woche 12
ICD-Codes N39.3/N39.42 Mischinkontinenz		SD	2.77	2.65	2.00	2.41
		IEF-Änderung	-1.97		-0.07	
		SD	2.71		1.6	
		LSMean-rel. Änderung (%)	-51.0			
		95 % KI	-85.4, -16.6			
		p (ANCOVA)	0.0047			
		Cohen's Δ (95 % KI)	0.86 (0.27, 1.46)			
		n	15	15	15	15
		Mittelwert	3.2	0.89	3.89	3.45
		SD	1.96	1.1	2.72	2.77
		IEF-Änderung	-2.31		-0.44	
		SD	1.93		1.39	
		LSMean-rel. Änderung (%)	-58.1			
		95 % KI	-86.2, -29.9			
		p (ANCOVA)	0.0002			
		Cohen's Δ (95 % KI)	1.11 (0.40, 1.83)			

Die Auswertungen der weiteren Fragebögen nach ICD-10-Code finden sich im **Appendix**.

Subgruppenanalyse nach vorbestehender Inkontinenzbehandlung

Sowohl Patientinnen mit als auch ohne medikamentöse Vorbehandlung zeigten in der Interventionsgruppe eine Reduktion der Inkontinenzepisoden um etwa zwei Episoden (-2,27 bis -1,75), wobei die Verbesserung bei Patientinnen ohne Medikation deutlicher ausfiel. In der Kontrollgruppe hingegen verschlechterten sich die Inkontinenzepisoden bei Patientinnen mit vorbestehender Medikation um durchschnittlich 1,22 Episoden. Aufgrund

der geringen Fallzahl in der medikamentös vorbehandelten Subgruppe (IG: n=4, KG: n=3) sind diese Auswertungen jedoch statistisch nicht aussagekräftig.

Tabelle 63 Inkontinenzepisodenfrequenz, Subgruppenanalyse nach vorbestehender Inkontinenzbehandlung (FAS) - JtR

		Intervention		Kontrolle	
		BL	Woche 12	BL	Woche 12
Keine Medikations- einnahme	n	92	92	95	95
	mean	3.75	1.48	3.54	3.36
	SD	2.34	1.92	2.1	2.33
	Änderung	-2.27		-0.18	
	SD	2.27		1.39	
	Änderung (%)	-61.51		-2.44	
	SD	44.27		43.72	
	LSMean rel. Änderung	-58.9			
95% KI	-71.7, -46.2				
p (ANCOVA)	<0.0001				
Cohen's Δ (95 % KI)	1.11 (0.83, 1.40)				
Medikations- einnahme zur Inkontinenzbehandlung	n	4	4	3	3
	mean	2.75	1	4.67	5.89
	SD	1.95	0.72	1.76	3.91
	Änderung	-1.75		1.22	
	SD	2.32		2.78	
	Änderung (%)	-47.89		21.99	
	SD	50.18		46.22	
	LSMean rel. Änderung	-82.3			
95% KI	-212.4, 47.7				
p (ANCOVA)	0.1537				
Cohen's Δ (95 % KI)	1.18 (0.00, 2.68)				

Subgruppenanalyse zwischen prä- und postmenopausalen Frauen

In der Subgruppe der prämenopausalen Patientinnen zeigte die Interventionsgruppe nach 12 Wochen eine durchschnittliche Reduktion der Inkontinenzepisoden um -1,78 Episoden (50,3 %), während die Kontrollgruppe nur eine marginale Verringerung um -0,28 Episoden (5,12 %) verzeichnete. Der relative Behandlungseffekt (LSMean) der Interventionsgruppe lag bei -44,8 % (95 %-KI: -63,2 % bis -26,4 %) und war statistisch hochsignifikant ($p < 0,0001$). Der Effekt war mit einem Cohen's Δ von 0,84 als groß einzustufen.

Ähnliche Ergebnisse zeigten sich in der Subgruppe der peri- oder postmenopausalen Patientinnen. Hier verringerte sich die durchschnittliche Anzahl der Inkontinenzepisoden in der Interventionsgruppe um -2,85 Episoden (74,64 %), während in der Kontrollgruppe ebenfalls nur eine geringe Reduktion um -0,05 Episoden (2,70 %) beobachtet wurde. Der relative Behandlungseffekt (LSMean) betrug -77.6 % (95 %-KI: -93.3, -61.8), ebenfalls statistisch hochsignifikant ($p < 0,0001$). Auch in dieser Subgruppe zeigte sich ein großer Effekt (Cohen's $\Delta = 1,49$).

Tabelle 64 Inkontinenzepisodenfrequenz, Subgruppenanalyse prä- und postmenopausalen Frauen (FAS) – JtR

		Intervention		Kontrolle	
		BL	Woche 12	BL	Woche 12
Keine Menopause	n	54	54	55	55
	Mittelwert	3.64	1.86	3.18	2.89
	SD	2.29	2.19	2	2.11
	Änderung	-1.78		-0.28	
	SD	2.22		1.22	
	Änderung (%)	-50.3		-5.12	
	SD	51.77		44.17	
	LSMean rel. Änderung	-44.8			
95% KI	-63.2, -26.4				
p (ANCOVA)	<0.0001				
Cohen's Δ (95 % KI)	0.84 (0.46, 1.21)				
Peri/Post-menopausal	n	42	42	43	43
	mean	3.80	0.95	4.08	4.13
	SD	2.39	1.26	2.12	2.59
	Änderung	-2.85		0.05	
	SD	2.19		1.69	
	Änderung (%)	-74.64		2.70	
	SD	27.31		43.32	
	LSMean rel. Änderung	-77.6			
95% KI	-93.3, -61.8				
p (ANCOVA)	<0.0001				
Cohen's Δ (95 % KI)	1.49 (1.06, 1.91)				

Subgruppenanalyse nach Alter

Die Ergebnisse der Subgruppenanalyse der Inkontinenzepisoden nach Alter zeigen eine altersübergreifende Effektivität der Intervention.

In der Altersgruppe 45–60 Jahre zeigte die Interventionsgruppe nach 12 Wochen eine deutliche Reduktion der Inkontinenzepisoden um $\Delta = -2,31$ Episoden (-60,27 %), während die Kontrollgruppe lediglich eine minimale Verbesserung um $\Delta = -0,21$ Episoden (-2,09 %) aufwies. Der relative Behandlungseffekt (LSMean) betrug -58,3 % (95 %-KI: -77,5 % bis -39,1 %), war signifikant ($p < 0,0001$) und erreichte einen sehr großen Effekt mit Cohen's $\Delta = 1,06$.

Bei den Teilnehmerinnen unter 45 Jahren sank die Anzahl der Inkontinenzepisoden in der Interventionsgruppe um -2,09 Episoden (-58,04 %), verglichen mit einer geringfügigen Abnahme in der Kontrollgruppe um -0,46 Episoden (-11,68 %). Der relative Behandlungseffekt (LSMean) lag bei -46,3 % (95 %-KI: -64,8 % bis -27,7 %), ebenfalls signifikant ($p < 0,0001$), mit einem großen Effekt ($\Delta = 0,92$).

In der Altersgruppe über 60 Jahren war die Wirkung der Intervention am stärksten ausgeprägt. Die Interventionsgruppe verzeichnete eine Reduktion von -2,44 Episoden (-70,09 %), während sich die Anzahl der Inkontinenzepisoden in der Kontrollgruppe um +0,76 Episoden (22,22 %) verschlechterte. Der relative Behandlungseffekt (LSMean) betrug -95,1 % (95 %-KI: -131,5 % bis -58,8 %), hochsignifikant ($p < 0,0001$) und wies mit Cohen's $\Delta = 1,72$ einen sehr starken Effekt auf.

Tabelle 65 Inkontinenzepisodenfrequenz, Subgruppenanalyse nach Alter (FAS) - JtR

		Intervention		Kontrolle	
		Baseline	Woche 12	BL	Woche 12
Alter < 45 Jahre	n	37	37	39	39
	mean	3.77	1.67	3.09	2.63
	SD	2.53	2.13	1.73	1.91
	Änderung	-2.09		-0.46	
	SD	2.14		1.33	
	Änderung (%)	-58.04		-11.68	
Alter 45-60 Jahre	SD	40.1		39.55	
	LSMean rel. Änderung	-46.3			
	95% KI	-64.8, -27.7			
Alter 45-60 Jahre	n	44	44	42	42
	mean	3.85	1.53	3.96	3.76
	SD	2.36	1.91	2.42	2.3

		Intervention		Kontrolle	
		Baseline	Woche 12	BL	Woche 12
	Änderung	-2.31		-0.21	
	SD	2.57		1.09	
	Änderung (%)	-60.27		-2.09	
	SD	50.02		37.93	
	LSMean rel. Änderung	-58.3			
	95% KI	-77.5, -39.1			
	p (ANCOVA)	<0.0001			
Alter > 60 Jahre	Cohen's Δ (95 % KI)	1.06 (0.64, 1.48)			
	n	15	15	17	17
	mean	3.16	0.71	3.73	4.49
	SD	1.63	0.75	1.84	3.11
	Änderung	-2.44		0.76	
	SD	1.59		2.08	
	Änderung (%)	-70.09		22.22	
	SD	37.36		57.88	
	LSMean rel. Änderung	-95.1			
	95% KI	-131.5, -58.8			
	p (ANCOVA)	<0.0001			
	Cohen's Δ (95 % KI)	1.72 (1.02, 2.41)			

Subgruppenanalyse nach BMI

Bei der Analyse der Subgruppe nach BMI zeigten sich besonders starke Effekte der Gruppe zwischen einem BMI von über 25 und unter 30 kg/m², hier kam es zu einer Reduktion der Inkontinenzen in der Interventionsgruppe von -3,09, wobei es bei der Kontrollgruppe keine wesentliche Änderung gab 0,06 (p<0.0001, relative Änderung -72,6 %, 95 %KI , -92.3;-52.9). Es zeigte sich ein sehr großer Effekt nach Cohen's Δ von 1,45. Patientinnen mit einem BMI ≤ 25 kg/m² zeigten eine etwas geringere Reduktion der Inkontinenzepisoden (-1,81 IG, -0,06 KG), Patientinnen mit einem BMI über 30 kg/m² zeigten eine Reduktion von -2,18 in der Interventionsgruppe, die statistischen Aussagen sind aufgrund der Gruppengröße mit Einschränkungen zu interpretieren (siehe folgende Tabelle).

Tabelle 66 Inkontinenzepisodesfrequenz, Subgruppenanalyse nach BMI (FAS) - JtR

		Intervention		Kontrolle	
		BL	Woche 12	BL	Woche 12
BMI <= 25 kg/m²	n	53	53	48	48
	mean	3.2	1.39	3.28	3.22
	SD	1.8	2	2.08	2.33
	Änderung	-1.81		-0.06	
	SD	1.79		1.17	
	Änderung (%)	-59.51		1.37	
	SD	45.92		42.55	
	LSMean rel. Änderung	-60.9			
95% KI	-78.5, -43.2				
p (ANCOVA)	<0.0001				
Cohen's Δ (95 % KI)	1.14 (0.75, 1.53)				
BMI > 25 kg/m² and ≤ 30 kg/m²	n	29	29	30	30
	mean	4.29	1.2	3.78	3.83
	SD	2.96	1.41	2.03	2.38
	Änderung	-3.09		0.06	
	SD	2.61		1.62	
	Änderung (%)	-69.22		4.35	
SD	29.33		43.99		

		Intervention		Kontrolle	
		BL	Woche 12	BL	Woche 12
	LSMean rel. Änderung	-72.6			
	95% KI	-92.3, -52.9			
	p (ANCOVA)	<0.0001			
	Cohen's Δ (95 % KI)	1.45 (0.94, 1.96)			
BMI > 30 kg/m²	n	14	14	20	20
	mean	4.43	2.25	3.95	3.34
	SD	2.29	2.19	2.2	2.64
	Änderung	-2.18		-0.61	
	SD	2.74		1.72	
	Änderung (%)	-49.24		-18.09	
	SD	61.31		44.44	
	LSMean rel. Änderung	-31.8			
	95% KI	-69.5, 5.9			
	p (ANCOVA)	0.0953			
	Cohen's Δ (95 % KI)	0.71 (0.03, 1.40)			

Subgruppenanalyse nach Geburten

Unabhängig von der Geburtenanzahl zeigten die Interventionspatientinnen Verbesserungen in der Anzahl der Inkontinenzepisoden, wobei es Unterschiede in den Gruppen gibt.

Die Analyse der Daten zeigt signifikante Verbesserungen in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe. Bei Teilnehmerinnen, die keine Geburten angegeben haben, konnte eine durchschnittliche Veränderung von -2,91 (66,5 %) in der Interventionsgruppe erreicht werden, was eine signifikante Reduktion im Vergleich zur Kontrollgruppe (Veränderung von -1,22 bzw. 31,3 %) darstellt ($p = 0,035$, Cohen's $\Delta = 0,61$). Ähnliche Ergebnisse wurden bei Teilnehmerinnen mit einer Geburt beobachtet, bei denen die Intervention eine durchschnittliche Veränderung von -2,02 (54,6 %) erzielte, während die Kontrollgruppe lediglich eine Veränderung von -0,2 (5,7 %) zeigte ($p = 0,0001$, Cohen's $\Delta = 1,1$).

Bei Teilnehmerinnen mit zwei Geburten war die Wirkung der Intervention besonders ausgeprägt, mit einer durchschnittlichen Veränderung von -2,34 (65,4 %), im Vergleich zu einer nahezu unveränderten Kontrollgruppe (Veränderung von 0,26 bzw. 10,9 %) und einer sehr hohen Effektstärke ($p < 0,0001$, Cohen's $\Delta = 1,4$). Bei Teilnehmerinnen mit drei Geburten konnte die Intervention eine mittlere Verbesserung von -1,55 (55,7 %) bewirken, während die Kontrollgruppe nur eine geringe Veränderung von -0,55 (13,4 %) zeigte ($p = 0,0191$, Cohen's $\Delta = 0,81$).

Für Teilnehmerinnen mit mehr als drei Geburten zeigt die Intervention ebenfalls eine signifikante Veränderung, allerdings gab es keine Teilnehmerinnen mit mehr als 3 Geburten in der Kontrollgruppe. Insgesamt sprechen die Ergebnisse für eine deutliche und signifikante Verbesserung durch die Intervention (siehe Tabellen im Appendix).

Die folgende Abbildung fasst alle o.g. Subgruppen in einem Forst-Plot zusammen.

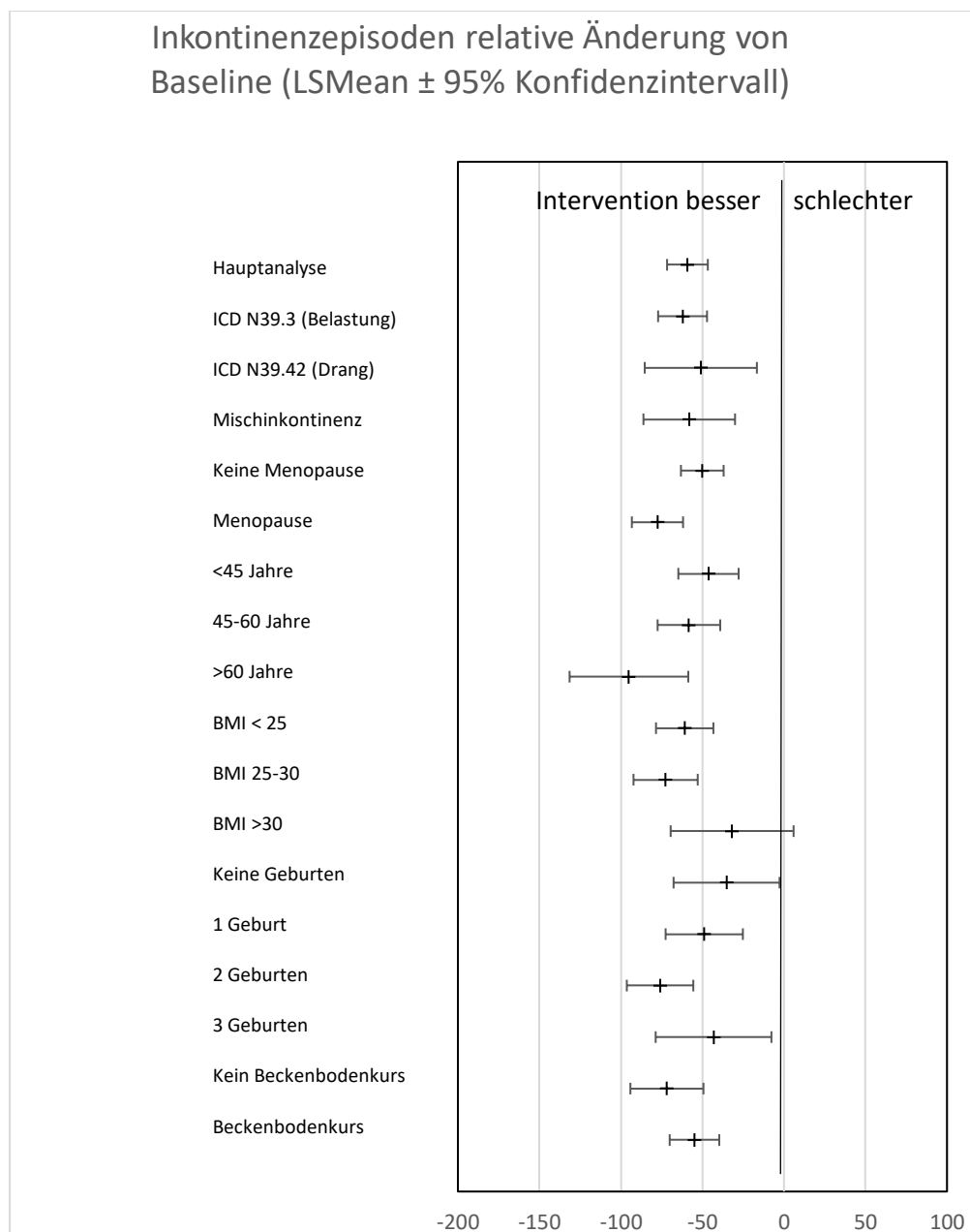


Abbildung 13 Forest-Plot der Subgruppen für die Inkontinenzepisodenfrequenz (FAS nach JtR Imputation)

Weitere Subgruppenanalysen zu den Haupt-Endpunkten finden sich im Appendix. Die folgenden Forest-Plots stellen die Subgruppenanalysen (FAS nach JtR Imputation) für die Instrumente ICIQ-SF, I-QoL und PAM-13 dar.

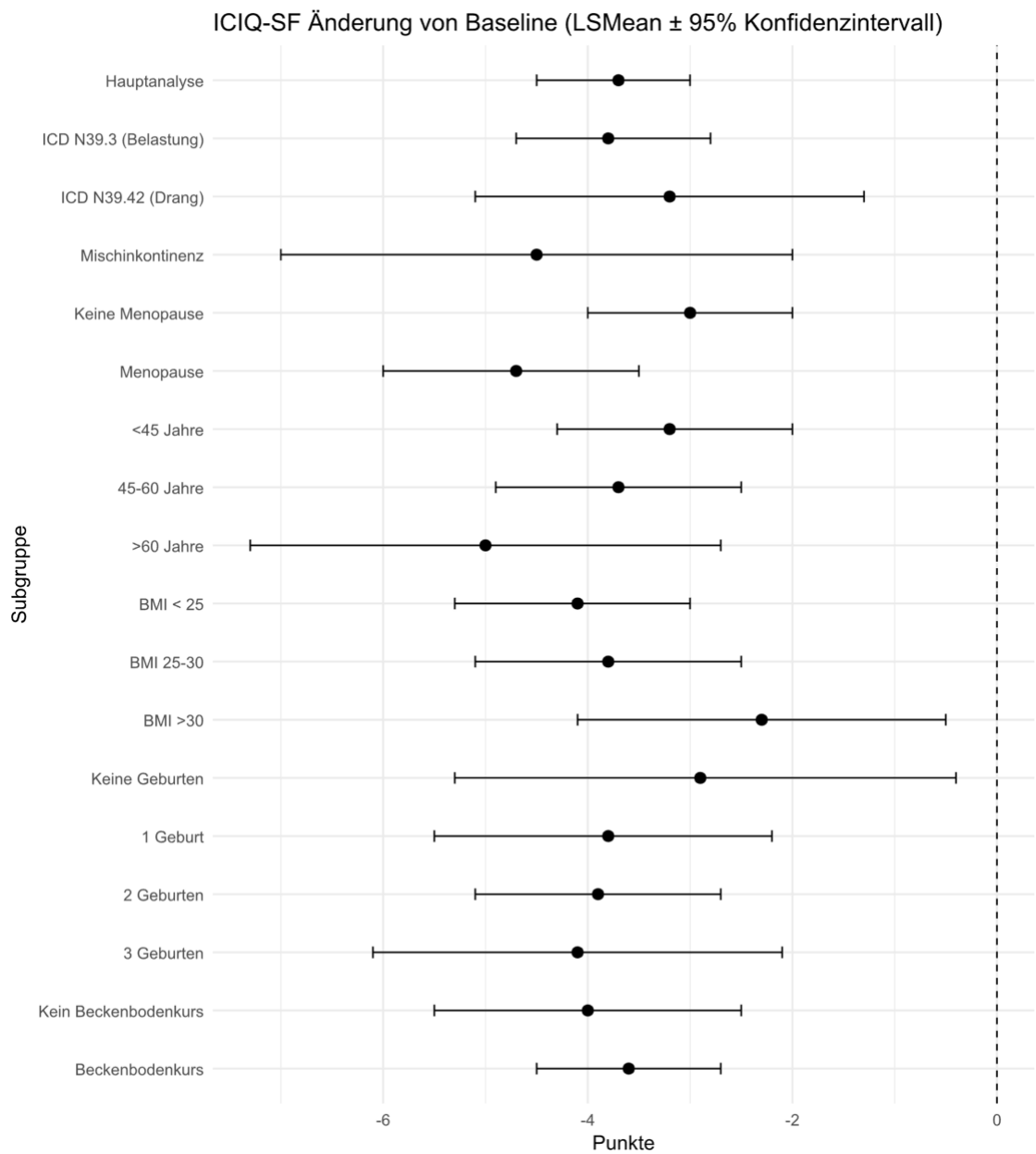


Abbildung 14 Forest-Plot der Subgruppen für ICIQ-SF (FAS nach JtR Imputation)

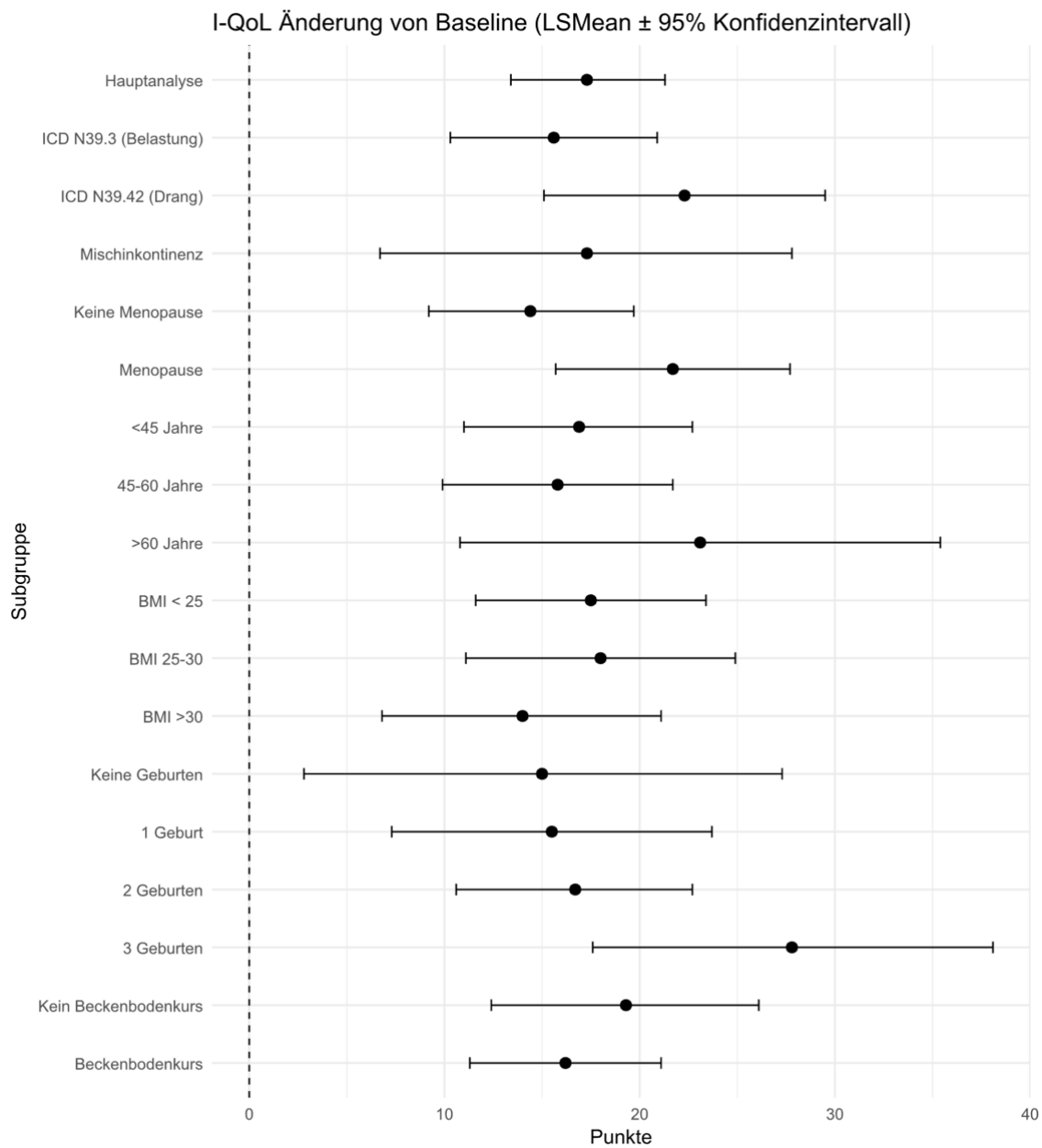


Abbildung 15 Forest-Plot der Subgruppen für I-QoL (FAS nach JtR Imputation)

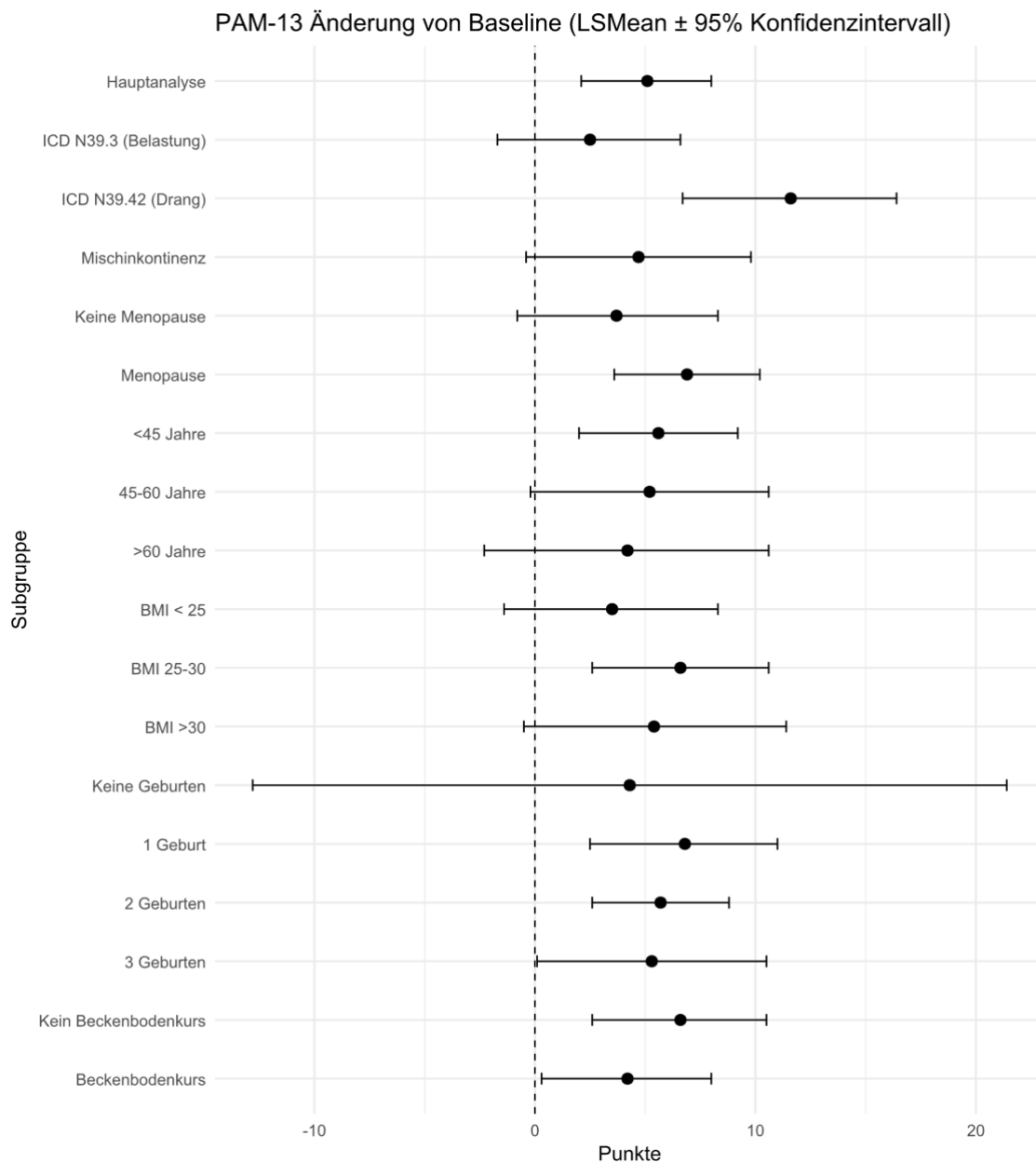


Abbildung 16 Forest-Plot der Subgruppen für PAM-13 (FAS nach JtR Imputation)

5) Fehlende Daten oder Abweichungen in der Analyse

Ausschluss von Personen

Von 586 Personen, die das Eignungsscreening durchlaufen haben, sind 392 Personen aus den folgenden Gründen ausgeschlossen worden:

Vor schriftlichem Einverständnis:

- Einschlusskriterien nicht erfüllt oder mind. ein Ausschlusskriterium erfüllt (n =384)

Nach schriftlichem Einverständnis:

- Screening Failure nach Einschluss (BMI >35) (n =1)
- Einverständniserklärung zurückgezogen (n=6)
- Teilnehmende nicht kontaktierbar, 1. Befragung/ Blasentagebuch nicht ausgefüllt (n=1)

Die restlichen 194 Patientinnen wurden erfolgreich in die zwei Studienarme (Intervention/Kontrolle) randomisiert.

Nicht an der Nachuntersuchung teilgenommen

Zum Post-Messzeitpunkt lieferten 8 (4,1 %) (IG: 4 (4,2 %), /KG: 4 (4,1 %)) der Teilnehmerinnen keine Daten hinsichtlich des primären Endpunktes.

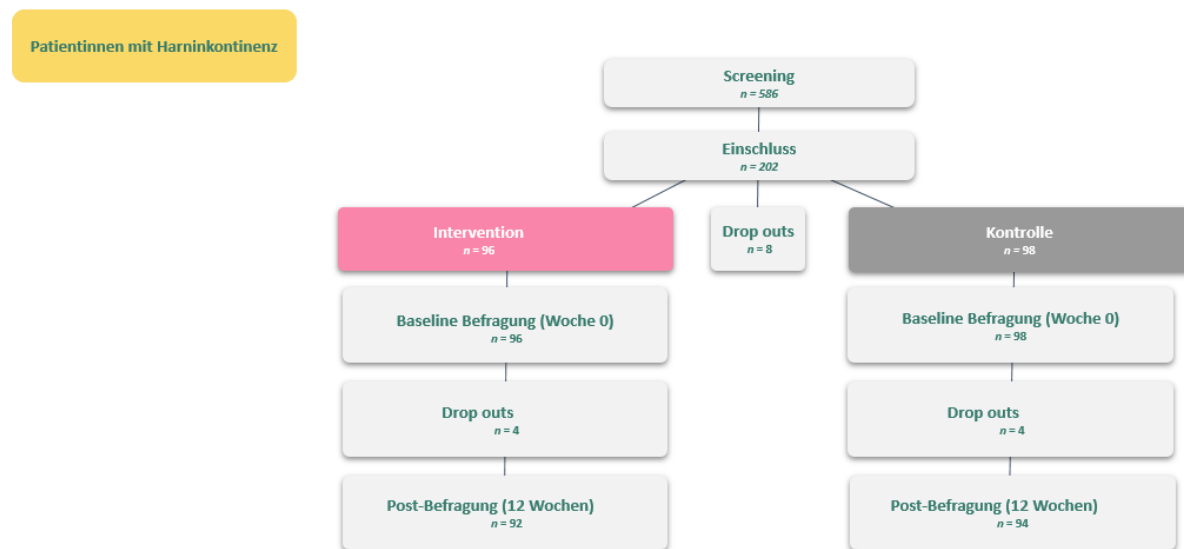
In der folgenden Tabelle sind die jeweiligen Drop-Out-Gründe der Studienteilnehmerinnen nach Studiengruppe und Datum aufgelistet.

Tabelle 67 Drop-Out Gründe der Studienteilnehmerinnen

Gruppenarm	Grund	Datum
IG	Nasennebenhöhlen-OP, App kann danach nicht mehr genutzt werden	16.07.2024
KG	Möchte andere Therapie beginnen, schriftliche Absage der Studienteilnahme	25.09.2024
KG	Keine Benennung der Gründe, schriftliche Absage zur Studienteilnahme	02.10.2024
IG	Patientin konnte nicht mehr erreicht werden.	25.10.2024
IG	Patientin konnte nicht mehr erreicht werden.	29.10.2014
KG	Patientin konnte nicht mehr erreicht werden.	06.10.2024
KG	Keine Benennung der Gründe, schriftliche Absage zur Studienteilnahme	02.12.2024
KG	Patientin konnte nicht mehr erreicht werden.	05.12.2024

IG = Interventionsgruppe; KG= Kontrollgruppe

Abbildung 17 Studienablauf: Einschluss und Drop-Out-Übersicht



n = Anzahl

6) Unterscheidungen zwischen primären Analysen, anderen vorab festgelegten Analysen und zusätzlichen Analysen.

Die Wirksamkeitsanalysen hinsichtlich der primären Endpunkte sowie die Analyse der sekundären Endpunkte und der weiteren Maße erfolgten gemäß der Präspezifizierungen im Prüfplan und statistischen Analyseplan.

Darüber hinaus wurden Sensitivitätsanalysen im Rahmen einer Per-Protocol-Analyse gemäß der vorherigen Festlegung im Studienprotokoll durchgeführt.

Für die Daten der App-Gruppe, die nur in dieser erhoben worden, wie z.B. Verringerung der Miktionsfrequenz am Tag, Verringerung der Miktionsfrequenz in der Nacht, Verringerung des imperativen Harndrangs, Veränderung der funktionellen Blasenkapazität, wurden Intra-Gruppen-Vergleiche durchgeführt.

6) Diskussion und Gesamt-Schlussfolgerungen

a) Ergebnisse zur klinischen Leistungsfähigkeit, Wirksamkeit und Sicherheit

Die vorliegende Studie bestätigt die Wirksamkeit der App basierten Therapie „Kranus Mictera“ zur Verbesserung der weiblichen Harninkontinenz unabhängig von der ICD-Diagnose.

Im Vergleich zur Kontrollgruppe kam es bei der Interventionsgruppe zu einer signifikanten Reduktion der Inkontinenzepisoden. Die Verringerung der Krankheitsschwere wurde durch die Messung mit dem validierten Fragebogen ICIQ-SF in einem weiteren konfirmatorisch getesteten Endpunkt bestätigt. Auch die Verbesserung des dritten konfirmatorisch getesteten Endpunkts, gesundheitsbezogene Lebensqualität, (I-QoL) zeigte sich statistisch als hochsignifikant. Die I-QoL-Skala zu Vermeidungs- und einschränkendes Verhalten, welche den Einfluss krankheitsbedingter Herausforderungen im Alltag widerspiegelt, zeigte signifikante Verbesserungen der Interventionsgruppe. Schließlich wurde das Aktivierungsniveau der Patientinnen in Bezug auf ihre Gesundheitsversorgung mit dem ebenfalls validierten PAM-13 Fragebogen statistisch signifikant verbessert. Somit zeigten alle konfirmativ getesteten Variablen nach 12 Wochen einen Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe, der statistisch signifikant im Sinne des multiplen Testens war.

Nach Absolvieren des digitalen Behandlungsprogramms kam es in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Ausgangslage nach 12 Wochen zu einer starken mittleren Reduktion um absolut 2,25 Inkontinenzepisoden bzw. relativ um 60,95 %. In der Kontrollgruppe wurde nur eine marginale mittlere Reduktion von der Ausgangslage zum 12-Wochen-Wert konstatiert - mittlere absolute IFE-Reduktion 0,14 bzw. 1,69 %. Der mittlere Behandlungseffekt (LSMean) der primären Zielvariablen betrug -59,2 % (95%-Konfidenzintervall: -71,7 % bis -46,7 %), war statistisch hochsignifikant (ANCOVA: $p < 0,0001$) und lag auch im klinisch relevanten Bereich (mittlere Reduktion um mehr als 50 %). Auch die zugehörige Sensitivitätsanalyse führte zu einem hochsignifikanten Ergebnis (Wilcoxon-Mann-Whitney-Test: $p < 0,0001$) und bestätigte die Kovarianzanalysenergebnisse. Cohen's Δ betrug 1,11, was auf einen großen Behandlungseffekt hindeutet (95%-Konfidenzintervall: 0,83 bis 1,40).

Die Ergebnisse für die Gesamtkohorte bestätigte sich in den Subgruppenanalysen für die verschiedenen ICD 10 Codes (N39.3 Belastungsinkontinenz, N39.42 Dranginkontinenz oder das Vorliegen beider Diagnosen, Mischinkontinenz). In allen drei Gruppen zeigten sich signifikante Ergebnisse bezüglich des primären Endpunktes der Inkontinenzepisoden. In der Interventionsgruppe zeigte sich ICD-unabhängig eine Reduktion von rund zwei Inkontinenzepisoden (-2,33/-1,97 /-2,31), in der Kontrollgruppe kam es ICD-unabhängig kaum zu einer Abnahme dieser (-0,09/-0,07/-0,44). Auch bei der Betrachtung weiterer Subgruppen blieben die Ergebnisse kongruent. Die Ergebnisse der Studie zeigen, dass die Patientinnen unabhängig von verschiedenen demografischen und klinischen Faktoren von der App-basierten Therapie profitierten. Weder die Dauer der bestehenden Harninkontinenz noch Vortherapien, Begleiterkrankungen, der Raucherstatus,

Alkoholkonsum oder die Herkunft der Patientinnen beeinflussten den positiven Effekt der Intervention stark.

Naheliegenderweise profitierten Patientinnen mit einem vaginalen Entbindungsmodus tendenziell stärker von der App-basierten Anwendung. Dies könnte auf die stärkere Beckenbodenbelastung bei vaginalen Geburten zurückzuführen sein, was die Wirksamkeit gezielter Beckenbodenübungen in der App noch relevanter macht.

Die Analyse der Subgruppe basierend auf der Nutzungsfrequenz der App zeigt, dass eine häufigere Nutzung mit einem stärkeren therapeutischen Effekt einhergeht. Dies unterstreicht nicht nur die Wirksamkeit der Intervention, sondern auch die Qualität der Anwendung.

Die Ergebnisse der Studie sind auch deswegen besonders bemerkenswert, da ein Großteil der Patientinnen (67,53 %) bereits einen Rückbildungskurs absolviert oder eine Beckenbodentherapie durchgeführt hatte – fast 20 % sogar innerhalb der letzten sechs Monate. Diese Patientinnen hatten zuvor offenbar keine ausreichende Besserung erfahren, zeigen aber jetzt nach der Intervention deutliche Ergebnisse.

In der Literatur finden sich keine Studien zur minimalen klinisch relevanten Differenz (MID) im Zusammenhang mit spezifischen Maßnahmen wie Medikamenten oder Beckenbodentraining bei der weiblichen Harninkontinenz. Allgemein werden bei konservativen Maßnahmen zur Inkontinenz eine Reduktion um 50 % als klinisch relevant beschrieben [10, 26]. Zusätzlich 70 % und 90 % Reduktion sind Bereiche, die für die Beurteilung der klinischen Bedeutung zusätzlich evaluiert werden sollten [10]. 54,17 % der Patientinnen in der Interventionsgruppe erreichten eine Reduktion von mindestens 70 % und bei 28,13 % wurde eine Reduktion von mindestens 90 % verzeichnet. In der Kontrollgruppe erreichten nur 4,08 % eine Reduktion von 70 %, während 2,04 % eine Reduktion von 90 % erzielten. Zudem hatten 22,92 % der Patientinnen der Interventionsgruppe nach 12 Wochen keine Inkontinenzen mehr verglichen mit 2,04 % in der Kontrollgruppe. Somit ist beim primären Endpunkt neben der statistischen Signifikanz auch das Kriterium klinische Relevanz in der vorliegenden Studie erfüllt.

Beim sekundären Endpunkt Krankheitsschwere und -auswirkung gemessen mit dem ICIQ-SF Fragebogen konnte in der Interventionsgruppe nach 12 Wochen eine mittlere Reduktion des ICIQ-SF um 3,94 Punkte (35,31 %) konstatiert werden, während in der Kontrollgruppe nur eine Reduktion um 0,27 Punkte bzw. 1,12 % beobachtet wurde. Der mittlere Behandlungseffekt (LSMeans) zwischen den beiden Gruppen betrug 3,7 Punkte (95%-Konfidenzintervall: -4,5 bis -3,0 Punkte). Dieser Behandlungseffekt war statistisch signifikant (ANCOVA: $p < 0,0001$) und das 95%-Konfidenzintervall lag vollständig unterhalb der angestrebten MCID (Minimal Clininical Important Difference), d. h. einer Reduktion von 2,9 Punkten. Die Diskussion der MCID-Werte für den ICIQ-SF zeigt eine erhebliche Variabilität, abhängig von Therapieform, Studiendesign und Nachbeobachtungszeitraum. Nipa et al. berichten für konservative Therapien, wie Beckenbodentraining, MCID-Werte von 1,7 Punkten (nach einem Jahr) und 1,9 Punkten (nach zwei Jahren) [14]. Eine eher vergleichbare Studie mit einer Intervention, die Beckenbodentraining und Lebensstilveränderungen

enthält, ermittelte einen MCID von 1,46 Punkten [13]. Eine weitere Studie von Nystrom berichtet bei einem 4-Monats-Follow-Up einen MCID von 2,5 Punkten mit einem Konfidenzintervall von 2,09-2,95 [16]. Der von uns gewählte Wert von 2,9 orientiert sich am oberen Bereich des Konfidenzintervalls der Nystrom-Studie von 2015 und stellt einen gemittelten Wert zwischen konservativen und chirurgischen Therapien dar. Die Wahl einer höheren Schwelle gewährleistet, dass die beobachteten Veränderungen nicht nur statistisch signifikant, sondern auch klinisch bedeutsam sind. Dies berücksichtigt zudem die Variabilität der MCID-Werte und bietet eine konservative Grundlage für die Interpretation der Ergebnisse.

Die Sensitivitätsanalyse zeigte ebenfalls einen signifikanten Unterschied (Mann-Whitney-Wilcoxon-Test: $p < 0,0001$). Bezogen auf die Veränderung der Krankheitsschwere wies ein großer Anteil der Patientinnen eine signifikante Reduktion der Beschwerden auf und erreichte eine milde Symptomlast (26,0 %). Darüber hinaus berichteten 14,6 % Teilnehmerinnen von einer vollständigen Symptombefreiheit. Der Anteil der Interventions-Patientinnen mit schweren Symptomen reduzierte sich um 24 % von 37,5 % auf 13,5 %. Diese positiven Veränderungen in der Interventionsgruppe standen im Gegensatz zu den unveränderten Ergebnissen in der Kontrollgruppe, was die Überlegenheit der Intervention in der Behandlung der Symptomatik deutlich hervorhebt.

Beim Endpunkt krankheitsbezogene Lebensqualität konnte in der Interventionsgruppe der mittlere I-QoL um 17,90 Punkte bzw. 42,89 % bis zur Woche 12 gesteigert werden. Die entsprechende mittlere Zunahme betrug nur 1,16 Punkte oder 3,10 % in der Kontrollgruppe. Der Behandlungseffekt (LSMean) betrug 17,3 Punkte und das zugehörige 95%-Konfidenzintervall betrug 13,4 bis 21,2 Punkte. Dies war ferner statistisch signifikant (ANCOVA: $p < 0,0001$) und außerdem lag das 95%-Konfidenzintervall gänzlich über der MID von 6,3 Punkten, was auch die klinische Relevanz dieses Ergebnisses zeigt [17]. Darüber hinaus zeigte die Sensitivitätsanalyse ebenfalls einen statistisch hochsignifikanten Unterschied zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe (Mann-Whitney-Wilcoxon-Test $p < 0,0001$). Auch bei diesem Endpunkt ist somit neben der statistischen Signifikanz auch die klinische Relevanz gegeben.

In der Skala Vermeidungs- und einschränkenden Verhaltens zeigte sich eine deutliche Verbesserung der Interventionsgruppe von 18,4 Punkten, was einer relativen Verbesserung von 48,23 entspricht, während in der Kontrollgruppe zeigte sich keine wesentliche Verbesserung (1,76 Punkte bzw. 6,26 %). Es zeigte sich ein hoher Behandlungseffekt nach Cohen Δ von 1,08. Der MCID von $\geq 6,7$ wurde deutlich übertroffen. Die Skala spiegelt die Bewältigung krankheitsbedingter Schwierigkeiten im Alltag wider. Eine signifikante und klinisch relevante Verbesserung in diesem Score bedeutet, dass Patientinnen wieder Vertrauen gewinnen, ihren Alltag ohne ständige Vorsichtsmaßnahmen oder Einschränkungen zu gestalten, was zu einer höheren sozialen Teilhabe führt.

Auch die Skalen Psychosoziale Auswirkungen (15,4 Punkte Besserung) und Soziale Peinlichkeit (21,1 Punkte Besserung) lagen deutlich über den jeweiligen MCIDs (5,6 bzw. 6,8 Punkte) und waren statistisch hochsignifikant.

Verbesserte Ergebnisse in der Skala Psychosoziale Auswirkungen zeigen, dass „Kranus Mictera“ Scham, Frustration und Selbstwertprobleme reduziert, was den Umgang mit der Krankheit und die soziale Teilhabe erleichtert.

Verbesserungen in der Skala Soziale Peinlichkeit zeigen, dass Patienten weniger Scham und Angst vor Stigmatisierung haben, was ihren Alltag erleichtert. Sie können an sozialen Aktivitäten teilnehmen, ohne sich Sorgen über potenzielle „Zwischenfälle“ zu machen.

Insgesamt unterstützt die Reduktion von Einschränkungen, emotionalen Belastungen und sozialer Peinlichkeit die Patienten dabei, ein aktiveres Leben zu führen und Isolation zu vermeiden.

Schließlich zeigt sich bei der Messung des gesundheitsbezogenen Aktivierungsniveaus der Patientinnen mit dem PAM-13 Fragebogen eine Zunahme der Werte um 5,1 Prozentpunkte in der Interventionsgruppe, während die Kontrollgruppe eine leichte mittlere Abnahme um 0,16 Punkte zeigte. Dabei ist zu beachten, dass die Ausgangsmittelwerte bei Baseline mit 81,97 Intervention bzw. 82,42 Kontrolle bereits hoch lagen (Skala 0–100, Aktivitätsstufe 4 nach PAM-13). Zum Ausgangspunkt hatten 84 (87,5 %) der Patientinnen in der Interventionsgruppe und 90 (91,84 %) in der Kontrollgruppe die höchste Aktivierungsstufe. Dies begrenzt den Spielraum für weitere Verbesserungen. Der Behandlungseffekt (LSMeans) von 5,1 Punkten (95%-Konfidenzintervall: 2,1 bis 8,0 Punkte) war statistisch signifikant (ANCOVA: $p=0,0008$) und sollte im Kontext der sehr hohen Ausgangswerte betrachtet werden. Es ist jedoch zu beachten, dass in der aktuellen Literatur keine etablierten MCID-Werte für den PAM-13 vorhanden sind. Für die Fallzahlberechnung wurde im Studienprotokoll ein konservativer und optimistischer Wert herangezogen, der die Studienpopulation nicht widerspiegelt und bei sehr hohen Ausgangslagewerten nicht möglich zu erreichen ist. Um den bisher für diese Indikation und Patientenpopulation nicht festgelegten MCID-Wert für den PAM-13 abzuschätzen, wurde zusätzlich die PGI-I als externer Anker herangezogen. Die Berechnung ergab einen MCID von 4,85. Somit war der erreichte Wert über dem hier berechneten MCID. Die Effektstärke nach Cohen's Δ zeigte eine moderate Größenordnung von 0,47 (95%-Konfidenzintervall: 0,19 bis 0,75).

Weiterhin zeigten Patientinnen, die die „Kranus Mictera“ App nutzen einen deutlich gesunkenen Verbrauch an Inkontinenzvorlagen im Vergleich zur Kontrollgruppe. So konnten in der Interventionsgruppe 2,63 Pads (-27,78 %) eingespart werden (Kontrollgruppe +0,15 Pads (2,36 %)). Der entsprechende Behandlungseffekt betrug -2,6 (LSMeans, 95%-Konfidenzintervall von -3,5 bis -1,6), was statistisch signifikant war. 38,5 % der Patientinnen der Interventionsgruppe brauchte am Studienende keine Vorlagen mehr. Dabei ist davon auszugehen, dass dieser Anteil sogar noch höher ist, da viele Patientinnen berichteten ein Pad noch als „Sicherheit“ zu benutzen.

Alle Hauptendpunkte zeigten zudem eine Korrelation mit dem PGI-I Wert, was die Ergebnisse validiert und darauf hindeutet, dass die objektiven Messungen mit der subjektiven Wahrnehmung der Patientinnen übereinstimmen.

Auch die Daten, die freiwillig von den Patientinnen in der App während der Nutzung eingetragen wurden, lieferten Evidenz für die Wirksamkeit des Therapieprogramms.

Die Intervention führte zu einer statistisch signifikanten Reduktion der Miktionsfrequenz am Tag und in der Nacht, mit einer mittleren Änderung von -1,51 (Cohen Δ 0,64) der täglichen Miktionen bzw. -0,29 (Cohen Δ 0,51) in der nächtlichen Miktionsfrequenz. Die relative Änderung von 14,2 % der Miktionen am Tag bzw. 12,1 % der nächtlichen Miktionen unterstreicht eine klinisch relevante Verbesserung, unterstützt durch einen mittleren Effekt. Auch beim imperativen Harndrang zeigte sich eine deutliche Verbesserung (-0,84 Drangepisoden). Die Reduktion von -20,54 % bei den relativen Änderungen verdeutlicht dennoch den positiven Einfluss der Intervention. Eine deutliche Steigerung der funktionellen Blasenkapazität um 48,28 ml zeigt die Effektivität der Intervention. Die relative Änderung von 27,86 % und die mittlere Effektstärke (Cohen's Δ : 0,68) sprechen für eine klinische Verbesserung.

Trotz dieser positiven Ergebnisse weist die aktuelle Version der App methodische Einschränkungen auf, die die Interpretation der Ergebnisse erschweren. Insbesondere war es in der App nicht möglich, den Wert „0“ oder eine Angabe wie „kein Harndrang mehr“ zu erfassen. Dies hat Auswirkungen auf die Interpretation von Parametern wie der nächtlichen Miktionsfrequenz und des Harndrangs, da nicht klar ist, ob fehlende Eingaben tatsächlich das Ausbleiben von Harndrang oder Miktionen widerspiegeln oder ob die Patientinnen diese Daten nicht eingetragen haben.

In der Analyse wurden fehlende Werte nicht als „0“ gewertet, was eine mögliche Verzerrung zum Negativen der Ergebnisse zur Folge haben könnte bzw. als zu viele fehlende Werte gewertet wird. Um zukünftig eine präzisere Erfassung und Auswertung zu gewährleisten, sollte die App dahingehend optimiert werden, dass Patientinnen das Fehlen von Harndrang oder Miktionsereignissen explizit angeben können. Jedoch betrifft dies ausschließlich die anhand der App-Daten berechneten Endpunkte und hat keinen Einfluss auf die anderen in dieser Studie untersuchten Endpunkte.

Die Wirksamkeit der Intervention wird deutlich auch durch die Reduktion des Anteils der Therapieversager. Es zeigte sich in der Interventionsgruppe deutlich seltener ein Therapieversagen (4,17 %) als in der Kontrollgruppe (20,41 %, $p=0,0007$). Besonders bei der PGI-I-Verschlechterung (2,08 % vs. 19,39 %) zeigte sich der Vorteil der Intervention.

Zudem würden über 81 % der Teilnehmerinnen die Wahrscheinlichkeit einer Weiterempfehlung mit 8 oder höher bewerteten, wobei mehr als die Hälfte (52,08 %) die Höchstnote vergab. Dies spiegelt eine hohe Zufriedenheit wider.

Eine ähnlich hohe Zufriedenheit zeigte sich beim App-Gebrauch, wo 82,29 % eine Bewertung von 8 oder höher abgaben, und fast 40 % die Höchstnote 10 vergaben.

Die regelmäßige Nutzung der App wurde von der Mehrheit der Teilnehmerinnen (86,46 %) berichtet, was auf eine hohe Akzeptanz bzw. Adhärenz und Integration in den Alltag hinweist, was sehr wichtig für einen Therapieerfolg ist.

Die vorliegende Studie bestätigt damit die Wirksamkeit der in der App eingesetzten Maßnahmen (Beckenboden- und Blasentraining, mentaler Support, Lebensstil- und Diätberatung), die aus einer „analogen“ Umgebung lange bekannt sind und deswegen in den Leitlinien empfohlen werden [1, 3].

Die In-App Daten zeigen zudem, dass die Intervention sowohl klinisch relevante Verbesserungen als auch hohe Akzeptanz- und Zufriedenheitsraten erzielte. Die Reduktion von Therapieversagen und Miktionsfrequenz und die Verbesserung der Blasenfunktion unterstreichen die Wirksamkeit der Intervention, während die Adhärenz und Zufriedenheit die Praktikabilität bestätigen. Diese positiven Ergebnisse legen nahe, dass die Intervention eine vielversprechende Option für die Zielpopulation darstellt.

Ein quantitativer Vergleich mit anderen, App basierten Studien zu weiblichen Harninkontinenz ist aus mehreren Gründen schwierig:

- Wie die Übersicht von Hou et al. [5] und andere Studien [4, 6] wurden in den Studien heterogen, meist jedoch Fragebogen basierte Endpunkte verwendet.
- Der therapeutische Umfang der verwendeten Apps war ebenfalls heterogen (Beckenbodentraining allein, Blasentraining), in keine App wurde jedoch ein ähnlich umfassender, multimodaler Ansatz gewählt wie bei „Kranus Mictera“.
- Die Einschlusskriterien (Schweregrade und Art der Harninkontinenz) in den Studien war unterschiedlich.

Qualitativ bestätigt der Review von Hou et al. [5] sowie die Studien von Asklund et al. [4], Loohouis et al. [25] und Nyström et al. [6], dass App basierte Trainingsprogramm einen positiven Therapie Effekt auf die weibliche Harninkontinenz haben. Darüber hinaus wurde im Vergleich zu analogen Studien Settings die Therapie Adhärenz verbessert [5]. In der vorliegenden Studie bestätigte sich mit 86,46 % (mehrfach wöchentlich) eine hohe Therapieadhärenz.

Bei insgesamt nur acht Drop-Outs im Studienzeitraum (vier in jeder Gruppe) sind die Studienergebnisse als valide einzustufen. Dazu ist zu erwähnen, dass Patientinnen die Fragen zu den primären Endpunkten obligat beantworten mussten, ansonsten konnte die Umfrage nicht abgeschlossen werden. Eine weitere Erklärung der niedrigen Drop-Out-Rate könnte der Leidensdruck sowie die hohe Motivation der Patientinnen bei einem sensiblen Thema sein.

Hinsichtlich der Sicherheit der App konnte **keine** der erfassten AEs auf die Nutzung des Therapieprogramms zurückgeführt werden. Es traten keine Produktmängel auf.

Zusammenfassend hat sich die Intervention „Kranus Mictera“ bei Patientinnen mit Harninkontinenz als wirksam erwiesen. Der primäre Endpunkt und die sekundären Haupt-Endpunkte konnten erreicht werden. Über diese hinaus wurden signifikante und deutliche Effekte hinsichtlich weiterer Endpunkte festgestellt. Diese Effekte konnten ebenso in den relevanten Subgruppen konsistent nachgewiesen werden. Therapie assoziierte Nebenwirkungen wurden nicht festgestellt.

b) Eine Bewertung von Risiken und Nutzen

In der vorliegenden Studie wurde nachgewiesen, dass die App „Kranus Mictera“ in der Behandlung der weiblichen Harninkontinenz wirksam ist, der Behandlungseffekt (LSMeans) mit einer mittleren Reduktion der Inkontinenzepisoden um absolut 2,25 bzw. relativ 60,95 %,

einer mittleren Reduktion des ICIQ-SF um 3,94 Punkte (35,31 %) sowie einer Verbesserung der Lebensqualität im I-QOL um 17,90 Punkte bzw. 42,89 % war sowohl statistisch hochsignifikant als auch klinisch relevant. Es zeigte sich eine große Effektstärke. Weiterhin konnte eine Reduktion Vermeidungs- und einschränkenden Verhaltens und somit eine Abnahme krankheitsbedingter Herausforderungen im Alltag erzielt werden. Darüber hinaus konnte eine Verbesserung der gesundheitsbezogenen Patientenaktivierung sowie eine sehr gute Therapieadhärenz nachgewiesen werden. Auch therapieassoziierte Nebenwirkungen wurden nicht festgestellt.

Das Nutzen-Risiko-Verhältnis ist daher insgesamt als sehr positiv zu bewerten.

c) Diskussion der klinischen Relevanz und Bedeutung der Ergebnisse

Bisher sind in Deutschland keine Digitalen Gesundheitsanwendungen zur Behandlung der weiblichen Inkontinenz auf der BfArM Webseite gelistet (<https://diga.bfarm.de/de/verzeichnis>). In der Literatur finden sich Studien zu Selbstmanagement-Programmen mittels Smartphones oder Tablets. Beispielsweise zeigte eine randomisierte kontrollierte Studie zur Wirksamkeit einer App-basierten Intervention bei weiblicher Harninkontinenz mit Beckenbodentraining, Blasentraining und Wissensvermittlung nach vier Monaten, dass die App-Therapie genauso effektiv wie die Leitlinien-basierte Versorgung durch Allgemeinmediziner in den Niederlanden war [25]. Die App-basierten Behandlungen führten zu einer relevanten Verringerung der Harninkontinenz-Symptome, Verbesserung der Lebensqualität und weniger täglichen Inkontinenzepisoden. Die Autoren der Studie kommen zur Schlussfolgerung, dass die App-basierte Therapie eine vergleichbar wirksame, jedoch zugänglichere Alternative zur konventionellen Versorgung darstellt [25].

Ein systematisches Review, das die Intervention des Beckenbodentrainings mittels App bei Frauen mit Belastungsinkontinenz oder belastungsbetonter Mischinkontinenz anhand von sechs randomisierten Interventionsstudien untersuchte, ergab, dass App-basiertes Beckenbodentraining die Schwere der Symptome der Belastungsinkontinenz im ICIQ-SF Fragebogen signifikant reduzierte und die Lebensqualität der betroffenen Frauen verbesserte [5]. Dies bestätigt die Effektivität von App-basierten Beckenbodenübungen zur Behandlung von Belastungsinkontinenz und zur Steigerung der Lebensqualität betroffener Frauen. Die Ergebnisse der Patient Global Impression of Improvement (PGI-I) bei der Follow-Up-Untersuchung der untersuchten Studien deuten darauf hin, dass die Teilnehmerinnen der App-Gruppe eine signifikante Verbesserung erlebten [5].

Eine Studie aus Deutschland mit 43 Patienten in der Interventionsgruppe (27 % männlich und 73 % weiblich), die eine App mit Verhaltensempfehlungen, Bildungsmodulen, Beckenbodenübungen und Blasentraining auf die klinischen Symptome von Patienten mit überaktiver Blase mit oder ohne Inkontinenz untersucht hat, zeigte nach 12 Wochen eine durchschnittliche Verringerung der täglichen Miktionen um -1,27 (SD 3,08) in der Interventionsgruppe, jedoch war die Reduktion nicht statistisch signifikant. Bei den Patienten der Interventionsgruppe wurde über eine statistisch signifikante Erhöhung der

Blasenkapazität um 15,83 ml (SD 48,37) berichtet[29]. Im Vergleich dazu zeigte die DINKS-Studie eine hochsignifikante durchschnittliche Reduktion der täglichen Miktionen um -1,5 (SD 2,28) sowie eine hochsignifikante Zunahme der Blasenkapazität um 48,28 ml (SD 56,95).

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie sind in hoher Übereinkunft mit den Ergebnissen aus der Literatur und bestätigen den positiven Effekt einer multimodalen App basierten Therapie zur Behandlung der weiblichen Harninkontinenz. Die Nicht-Unterlegenheitsstudie von Loohuis et al. [25] bestätigen darüber hinaus die Äquivalenz zu „analogen“ Behandlungsangeboten, die letztlich die Grundlagen für die Empfehlung in den relevanten Leitlinien sind [1, 3].

Trotz dieser Empfehlung in den Leitlinien und auf hohem Evidenzlevel nachgewiesener Effektivität [21] als primäre Therapie werden umfassende, multimodale Therapie- und Monitoring-Programme (Blasentagebuch, Beckenbodentraining, Lebensstiländerungen, Flüssigkeitsmanagement, Blasentraining etc.) für die Inkontinenz der Frau in der klinischen Praxis derzeit kaum angeboten. Der Grund ist die Komplexität der Organisation und Durchführung in der „analogen“ Welt. Für die einzelnen Module stehen dem behandelnden Arzt / Ärztin zwar Ansprechpartner (z. B. Physiotherapeuten) zur Verfügung, ein enges und modulübergreifendes Monitoring der Patientinnen, das essentiell für den Behandlungserfolg ist [1, 30], lässt sich jedoch in der klinischen Praxis nicht realisieren.

„Kranus Mictera“ kann im Sinne der im Digitalen-Versorgung-Gesetz definierten Anwendungsbereiche also dazu beitragen, eine Versorgungslücke durch Überwachung, Behandlung und Linderung der weiblichen Harninkontinenz zu schließen. Das Evidenzlevel qualifiziert die vorliegende Studie für eine Aufnahme in die Leitlinien. Damit hat „Kranus Mictera“ das Potential als eine primäre Standardtherapie für die Behandlung der weiblichen Harninkontinenz.

d) Besonderer Nutzen, besondere Vorsichtsmaßnahmen (Risikogruppen)

Bei der Harninkontinenz der Frau handelt es sich um ein sehr häufiges, oft unterdiagnostiziertes und tabuisiertes Krankheitsbild, bei dem symptomatisch ein unkontrollierter Urinverlust im Vordergrund steht. Dies geht einher mit einer starken Reduktion der Lebensqualität und erheblichem Leidensdruck [1]. In Deutschland sind ca. 15-25 % der Frauen von unterschiedlichen Formen der Harninkontinenz betroffen[2]. Die Häufigkeit nimmt mit dem Alter zu. Es ist von einer hohen Dunkelziffer auszugehen [1]. Mit 49 Jahren entspricht die Altersgruppe, der in der Studie untersuchten Patientinnen gut dem von Beutel et al. [2] in seiner epidemiologischen Untersuchung gefunden Altersgipfel der weiblichen Harninkontinenz von 50 Jahren.

In den durchgeführten Subgruppenanalysen zeigten sich auch für ältere Patienten (> 60 Jahre) signifikante Effekte ohne Nebenwirkungen (Altersrange in der Studie 19 – 74 Jahre).

Aufgrund der hohen Prävalenz der Erkrankung, der Zunahme mit dem Alter und der beschriebenen Versorgungslücke in der „analogen“ Behandlungsrealität ist die „Kranus Mictera“ App für die Versorgungslage von großer Bedeutung.

e) Folgerungen für die Durchführung zukünftiger klinischer Studien

Die langfristigen Einflüsse eines digitalen Programms kann in der aktuellen Studie noch nicht erfasst werden. Entsprechende Befragungen der Patientinnen nach einem längerem Beobachtungszeitraum stehen aus und sind vorgesehen.

Zur weiteren Optimierung könnten Studien zum Einfluss relevanter potenzieller Variablen für den Erfolg des Therapieprogramms beitragen.

f) Einschränkungen der klinischen Studie

Die Studie konnte eine gute Therapieadhärenz über 12 Wochen nachweisen, jedoch bleibt unklar, inwiefern die erlernten Techniken auch langfristig (z. B. nach 6 oder 12 Monaten) angewendet werden. In der Literatur zeigen ähnliche Selbstmanagementprogramme bei weiblicher Harninkontinenz über längere Zeiträume häufig eine weitere Verbesserung der Symptomatik [5]. Ein längerer Nachbeobachtungszeitraum wäre daher wünschenswert, um die Nachhaltigkeit der Ergebnisse besser zu bewerten.

Obwohl das mittlere Alter der Studienkohorte dem Altersgipfel der Erkrankung entspricht, kann nicht ausgeschlossen werden, dass Patientinnen mit einer höheren digitalen Affinität bevorzugt an der Studie teilgenommen haben. Dies könnte die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die Gesamtpopulation von Patientinnen mit Harninkontinenz einschränken, insbesondere auf solche mit geringerer technischer Kompetenz oder eingeschränktem Zugang zu digitalen Endgeräten.

Mit dem primären Studienendpunkt Inkontinenz Episoden Frequenz (IEF) wurde ein objektiver Messparameter gewählt, den die Patientinnen allerdings selbst dokumentierten. Ebenso wie beim Ausfüllen von Fragebögen lässt sich hier ein Verzerrungspotential nicht komplett ausschließen, obwohl sie als praxisnahe und valide Instrumente gelten.

Die niedrige Drop-Out Rate (Acht Patientinnen) liegt nicht nur im Rahmen der Erwartung ähnlicher Studien (App-Based Therapeutic for Lower Urinary Tract Symptoms: A Randomized Trial; Gratzke et. al, accepted for publication, NEJM Evidence), sondern spricht auch für die Akzeptanz und Durchführbarkeit der Therapie. Dies deutet darauf hin, dass die digitale Intervention von den Patientinnen gut angenommen wurde und sich in den Alltag integrieren ließ, was ein wichtiger Faktor für den Erfolg von Selbstmanagementprogrammen ist.

Der Kontrollarm der Studie spiegelt die derzeitige Behandlungsrealität wider, ein direkter Vergleich (Head-to-Head) mit anderen etablierten Therapieformen, wie medikamentösen Ansätzen oder reiner Physiotherapie, wurde jedoch nicht vorgenommen. Dies schränkt die

Aussagekraft in Bezug auf die relative Wirksamkeit der digitalen Intervention ein. Allerdings ist zu berücksichtigen, dass medikamentöse Therapien bei Belastungsharninkontinenz ohnehin eine untergeordnete Rolle spielen. Interessanterweise hatten bereits rund 67 % der Patientinnen vor Studieneinschluss einen Beckenbodenkurs oder physiotherapeutische Behandlung in der Vergangenheit absolviert, und fast 20 % sogar innerhalb der letzten sechs Monate. Dies zeigt, dass viele Patientinnen bereits physiotherapeutische Ansätze ausprobiert hatten, was den zusätzlichen Nutzen der App-Anwendung unterstreicht.

Die App bietet jedoch auch mehr als reine Physiotherapie: Neben Beckenbodenübungen umfasst sie ein umfassendes Konzept, das auch Blasentraining, kognitive Verhaltenstherapie, mentale Übungen (z. B. Achtsamkeit und progressive Muskelrelaxation), sowie edukative Inhalte zu Ernährung, Lebensstil und Selbstmanagementstrategien integriert. Diese multimodale Herangehensweise adressiert nicht nur die körperlichen, sondern auch die psychologischen und verhaltensbezogenen Aspekte der Inkontinenz. Somit bietet die App ein ganzheitliches und interaktives Therapiekonzept, das über die Möglichkeiten traditioneller physiotherapeutischer Ansätze hinausgeht und einen zusätzlichen Mehrwert für Patientinnen schaffen kann. Gleichzeitig bleibt eine persönliche Betreuung durch Physiotherapeutinnen oder Physiotherapeuten weiterhin ein wichtiger Bestandteil der Versorgung, insbesondere für Patientinnen, die von einer individuellen Anleitung und spezifischen Anpassungen der Therapie profitieren können. Die App kann in solchen Fällen als sinnvolle Ergänzung zu einer persönlichen Therapie betrachtet werden.

7) Abkürzungen

AE	Adverse Event
Abb.	Abbildung
AK	Ausschlusskriterien
ANCOVA	Analysis of covariance (Kovarianzanalyse)
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
BL	Baseline
BMI	Body-Mass-Index
BSI	Bundesamt für Sicherheit in der Informationstechnik
CCS	Complete cases
CfB	Change from Baseline
d	Day - Tag(e)
d/s	Differenz/Standardabweichung
DiGA	Digitale Gesundheitsanwendung
DINKS	Digitale Inkontinenz Studie (Studienakronym)
EAU	European Association of Urology
eCRF	electronic Case Report Form
ePRO	electronic Patient-Reported-Outcomes
EK	Einschlusskriterien
EudraCT	European Union Drug Regulating Authorities Clinical Trials Database
EMS	Elektrische Muskelstimulation
FAS	Full Analysis Set
FPI	First Patient In

FPO	First Patient Out
GCP	Good Clinical Practice
GS	Gesamtscore
ICD	International Classification of Diseases
ICH-E3	Structure and Content of Clinical Study Reports E3
ICH-GCP	International Conference on Harmonization – Good Clinical Practice Guidelines
ICIQ-SF	Incontinence Questionnaire–Urinary Incontinence Short Form
IG	Interventionsgruppe
I-QoL	Incontinence quality of life questionnaire
IEF	Inkontinenzepisoden-Frequenz
ITT	Intention-to-treat
ISO	International Organization for Standardization
JtR	Jump-To-Reference
KG	Kontrollgruppe
KI	Konfidenzintervall
LOCF	Last Observation Carried Forward
LPI	Last Patient In
LPO	Last Patient Out
LSMean	Least-Squares Mean
n. a.	Nicht anwendbar
NEJM	The New England Journal of Medicine
NN	Nomen nominandum
NtF	Note to File
MDR	Medical Device Regulation
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities

MID	Minimum Important Difference
MCID	Minimal clinically important difference
OAB	Overactive Bladder
PAM-13	Patient Activation Measure 13
PGI-I	Patient Global Impression of Improvement-Incontinence
PMR	Progressive Muskelrelaxation
PPS	Per Protocol Set
PP	Per Protocol
PT	Preferred Term
Rel-CfB	Relative Change from Baseline (CfB/Baseline)
PROM	Patient reported outcome measures
QOL / QoL	Quality of Life
SAE	Serious Adverse Event
SAP	Statistischer Analyse Plan
SAF	Safety Set
SD	Standardabweichung
SF	Short Form
S/U-IQ	Stress/Urge Incontinence Questionnaire
UDI-DI	Unique Device Identifier Device Identifier
UE	Unerwünschten Ereignisse
V	Visite
vs.	Versus
WoC	Withdraw of Consent

8) Ethische Gesichtspunkte

a) Bestätigung - Studienplan durch Ethikkommission (EK) überprüft

Positives Votum/Zustimmende Bewertung durch die Ethik-Kommission der
Landesärztekammer Rheinland-Pfalz, Mittlere Bleiche 40, 55116 Mainz

Ethikkommissions-Nummer: 2024-17525-BO

9) Studienleiter und Verwaltungsstruktur der Studie

a) Organisation der klinischen Studie

Die Studie wurde von Herrn Prof. Dr. med. Axel Haferkamp, Ärztlicher Direktor der Urologischen Klinik und Poliklinik, Universitätsmedizin Mainz als Principal Investigator durchgeführt.

b) Studienleiter

Prof. Dr. med. Axel Haferkamp

c) Externe Organisationen

- Klinische Forschungsorganisation CW Research & Management GmbH, Konrad-Zuse-Platz 8, 81829 München
- Statistische Analysen CRM Biometrics GmbH, Marie-Curie-Str. 2, 53359 Rheinbach

d) Sponsor oder Vertreter des Sponsors

Kranus Health GmbH, Westenriederstr. 10, 80331 München

e) Publikationsliste der Studienleitung

Publikationsverzeichnis Univ.-Prof. Dr. med. Axel Haferkamp

(Stand 19.11.2024)

1. Growth of Renal Cancer Cell Lines Is Strongly Inhibited by Synergistic Activity of Low-Dosed Amygdalin and Sulforaphane.
Markowitsch SD, Pham T, Rutz J, Chun FK, Haferkamp A, Tsaur I, Juengel E, Ries N, Thomas A, Blaheta RA.
Nutrients. 2024 Oct 31;16(21):3750. doi: 10.3390/nu16213750.
PMID: 39519581 **Free PMC article.**
2. Transglutaminase 2 promotes epithelial-to-mesenchymal transition by regulating the expression of matrix metalloproteinase 7 in colorectal cancer cells via the MEK/ERK signaling pathway.
Blaheta RA, Han J, Oppermann E, Bechstein WO, Burkhard K, Haferkamp A, Rieger MA, Malkomes P.

Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis. 2024 Oct 8;167538. doi: 10.1016/j.bbadis.2024.167538. Online ahead of print.

PMID: 39389321

3. Radical cystectomy in patients aged < 80 years versus ≥ 80 years: analysis of preoperative geriatric assessment scores in predicting postoperative morbidity and mortality.

Duwe G, Wagner I, Banasiewicz KE, Frey LJ, Fischer ND, Bierlein J, Rölz N, Haack M, Mager R, Neumann CCM, Boehm K, Sparwasser P, Tsaor I, Kamal MM, Haferkamp A, Brandt MP, Höfner T.

World J Urol. 2024 Sep 30;42(1):552. doi: 10.1007/s00345-024-05248-y.

PMID: 39347804 **Free PMC article.**

4. Inhibition of the Sterol Regulatory Element Binding Protein SREBF-1 Overcomes Docetaxel Resistance in Advanced Prostate Cancer.

Brandt MP, Vakhrusheva O, Hackl H, Daher T, Tagscherer K, Roth W, Tsaor I, Handle F, Eigentler A, Culig Z, Thomas C, Erb HHH, Haferkamp A, Jüngel E, Pühr M.

Am J Pathol. 2024 Nov;194(11):2150-2162. doi: 10.1016/j.ajpath.2024.07.019. Epub 2024 Aug 19.

PMID: 39168364

5. [Risk-adapted early detection program for prostate cancer 2.0-position paper of the German Society of Urology 2024].

Michel MS, Gschwend JE, Wullich B, Krege S, Bolenz C, Merseburger AS, Krabbe LM, Schultz-Lampel D, König F, Haferkamp A, Hadaschik B.

Urologie. 2024 Sep;63(9):893-898. doi: 10.1007/s00120-024-02437-w. Epub 2024 Aug 12.

PMID: 39134785 German.

6. Thrombektomie bei Nierentumoren: Level-III-Thrombus.

Haferkamp A, Tsaor I.

Aktuelle Urol. 2024 Aug;55(4):372-380. doi: 10.1055/a-2257-1094. Epub 2024 Jul 24.

PMID: 39047752 German. No abstract available.

7. ASO Author Reflections: Temporal Trends in Urinary Diversion in Radical Cystectomies from Europe's Largest Monocentric Cohort with 2224 Cases Over 36 Years.

- Duwe G, Brandt MP, Haferkamp A.
 Ann Surg Oncol. 2024 Oct;31(10):7239-7240. doi: 10.1245/s10434-024-15858-w. Epub 2024 Jul 21.
 PMID: 39034368 **Free PMC article.** No abstract available.
8. Survey of Physicians and Healers Using Amygdalin to Treat Cancer Patients.
 Markowitsch SD, Binali S, Rutz J, Chun FK, Haferkamp A, Tsaur I, Juengel E, Fischer ND, Thomas A, Blaheta RA.
 Nutrients. 2024 Jun 28;16(13):2068. doi: 10.3390/nu16132068.
 PMID: 38999817 **Free PMC article.**
9. Temporal Trends in Urinary Diversion among Patients Undergoing Radical Cystectomy Between 1986 and 2022: Experience at the University Medical Center Mainz with 2224 Cases.
 Duwe G, Kamal MM, Wiesmann C, Banasiewicz KE, Wagner I, Fischer ND, Haack M, Frey LJ, Mager R, Höfner T, Sparwasser P, Tsaur I, Wiesner C, Thomas C, Thüroff JW, Hohenfellner R, Brandt MP, Haferkamp A.
 Ann Surg Oncol. 2024 Oct;31(10):7220-7228. doi: 10.1245/s10434-024-15730-x. Epub 2024 Jul 5.
 PMID: 38969859 **Free PMC article.**
10. Challenges and perspectives in use of artificial intelligence to support treatment recommendations in clinical oncology.
 Duwe G, Mercier D, Wiesmann C, Kauth V, Moench K, Junker M, Neumann CCM, Haferkamp A, Dengel A, Höfner T.
 Cancer Med. 2024 Jun;13(12):e7398. doi: 10.1002/cam4.7398.
 PMID: 38923826 **Free PMC article.** Review.
11. Thrombektomie bei Nierentumoren: Level-IV-Thrombus.
 Haferkamp A, Tsaur I.
 Aktuelle Urol. 2024 Jun;55(3):261-270. doi: 10.1055/a-2253-1716. Epub 2024 May 28.
 PMID: 38806035 German. No abstract available.
12. Comparative Retrospective Assessment of the Effectiveness and Risk Factors of Fluoroquinolones, Cephalosporines, and Selective Antibiotic Prophylaxis for Transrectal Prostate Biopsy.
 Haack M, Ruckes C, Dotzauer R, Thomas A, Sparwasser MP, Fischer ND, Frey LJ, Duwe G, Haferkamp A, Tsaur I, Brandt MP.
 Urol Int. 2024;108(5):406-413. doi: 10.1159/000539028. Epub 2024 May 14.
 PMID: 38744263 **Free PMC article.**

13. Value of perilesional biopsies in multiparametric magnetic resonance imaging-targeted biopsy and systematic biopsy in detection of prostate cancer: results of a prospective, non-randomized, surgeon-blinded study.
Duwe G, Schmitteckert M, Haack M, Sparwasser P, Dotzauer R, Thomas A, Tsaur I, Brandt MP, Kuroschi M, Mager R, Haferkamp A, Boehm K, Höfner T. World J Urol. 2024 May 6;42(1):297. doi: 10.1007/s00345-024-05000-6. PMID: 38709326 **Free PMC article.**
14. Individualized center-based analysis of urinary and sexual functional outcome after radical prostatectomy based on the prostate cancer outcome study: a post hoc pathway to patient outcome measurement analysis for quality improvement.
Duwe G, Boehm K, Becker G, Ruckes C, Sparwasser P, Haack M, Dotzauer R, Thomas A, Mager R, Tsaur I, Neumann CCM, Feick G, Carl G, Brandt MP, Haferkamp A, Höfner T. World J Urol. 2024 Apr 15;42(1):236. doi: 10.1007/s00345-024-04950-1. PMID: 38619659
15. Author reply on the Letter to the Editor on "Standardized reports of focal-HIFU results is paramount: a closer look at the Duwe et al.'s cohort on focal HIFU for localized prostate cancer".
Duwe G, Haferkamp A, Höfner T. World J Urol. 2024 Mar 26;42(1):190. doi: 10.1007/s00345-024-04928-z. PMID: 38530446 No abstract available.
16. Robotic-assisted vs. open ureteral reimplantation: a multicentre comparison.
Ziewers S, Dotzauer R, Thomas A, Brandt MP, Haferkamp A, Frees S, Zugor V, Kajaia D, Labanaris A, Kouriefs C, Radu C, Radavoi D, Jinga V, Mirvald C, Sinescu I, Surcel C, Tsaur I. World J Urol. 2024 Mar 26;42(1):194. doi: 10.1007/s00345-024-04875-9. PMID: 38530438
17. Sulforaphane Inhibits Adhesion and Migration of Cisplatin- and Gemcitabine-Resistant Bladder Cancer Cells In Vitro.
Xie H, Rutz J, Maxeiner S, Grein T, Thomas A, Juengel E, Chun FK, Cinatl J, Haferkamp A, Tsaur I, Blaheta RA. Nutrients. 2024 Feb 23;16(5):623. doi: 10.3390/nu16050623. PMID: 38474751 **Free PMC article.**
18. Clinical Impact and Management of Incidental Renal Findings on Pre-TAVI CT Scan from the Urologist's Perspective.

- Ziewers S, Fischer ND, Börner JH, Kaufmann L, Tamm A, Yang Y, Jungmann F, Dotzauer R, Sparwasser P, Hoefner T, Tsaur I, Haferkamp A, Mager R. Urol Int. 2024;108(3):219-225. doi: 10.1159/000537808. Epub 2024 Feb 14. PMID: 38354722
19. Thrombektomie bei Nierentumoren: Level-I und -II-Thrombus.
Haferkamp A, Tsaur I.
Aktuelle Urol. 2024 Feb;55(1):65-74. doi: 10.1055/a-2155-0941. Epub 2024 Feb 8.
PMID: 38330955 German. No abstract available.
 20. Digital informed consent for urological surgery - randomized controlled study comparing multimedia-supported vs. traditional paper-based informed consent concerning satisfaction, anxiety, information gain and time efficiency.
Haack M, Fischer ND, Frey L, Sparwasser P, Dotzauer R, Duwe G, Haferkamp A, Borgmann H.
Prostate Cancer Prostatic Dis. 2024 Dec;27(4):715-719. doi: 10.1038/s41391-023-00737-4. Epub 2023 Nov 4.
PMID: 37925488 **Free PMC article.** Clinical Trial.
 21. Mistletoe Extracts from Different Host Trees Disparately Inhibit Bladder Cancer Cell Growth and Proliferation.
Juengel E, Rutz J, Meiborg M, Markowitsch SD, Maxeiner S, Grein T, Thomas A, Chun FK, Haferkamp A, Tsaur I, Vakhrusheva O, Blaheta RA.
Cancers (Basel). 2023 Oct 4;15(19):4849. doi: 10.3390/cancers15194849.
PMID: 37835543 **Free PMC article.**
 22. Understanding tumor localization in multiparametric MRI of the prostate-effectiveness of 3D printed models.
Haack M, Reisen K, Ghazy A, Stroh K, Frey L, Sparwasser P, Duwe G, Mager R, Haferkamp A, Borgmann H.
Front Surg. 2023 Sep 20;10:1264164. doi: 10.3389/fsurg.2023.1264164. eCollection 2023.
PMID: 37799119 **Free PMC article.**
 23. Change in Splenic Volume as a Surrogate Marker for Immunotherapy Response in Patients with Advanced Urothelial and Renal Cell Carcinoma-Evaluation of a Novel Approach of Fully Automated Artificial Intelligence Based Splenic Segmentation.
Duwe G, Müller L, Ruckes C, Fischer ND, Frey LJ, Börner JH, Rölz N, Haack M, Sparwasser P, Jorg T, Neumann CCM, Tsaur I, Höfner T, Haferkamp A, Hahn F, Mager R, Brandt MP.

Biomedicines. 2023 Sep 7;11(9):2482. doi: 10.3390/biomedicines11092482.
PMID: 37760923 **Free PMC article.**

24. Impact of primary resistance to front-line targeted therapy in metastatic renal cell carcinoma on subsequent immune-checkpoint-inhibition.
Börner JH, Neuberger S, Juengel E, Ziewers S, Dotzauer R, Sparwasser P, Höfner T, Tsaur I, Haferkamp A, Mager R.
Discov Oncol. 2023 Sep 23;14(1):178. doi: 10.1007/s12672-023-00791-3.
PMID: 37740836 **Free PMC article.**
25. Is the Standard Artificial Urinary Sphincter AMS 800 Still a Treatment Option for the Irradiated Male Patient Presenting with a Devastated Bladder Outlet?
Queissert F, Huesch T, Kretschmer A, Kirschner-Hermanns R, Pottek T, Olianias R, Friedl A, Homberg R, Pfitzenmaier J, Naumann CM, Nyarangi-Dix J, Hofmann T, Rose A, Weidemann C, Wotzka C, Hübner W, Loertzer H, Abdunnur R, Grabbert M, Anding R, Bauer RM, Haferkamp A, Schrader AJ; Debates on Male Incontinence (DOMINO)-Project.
J Clin Med. 2023 Jun 12;12(12):4002. doi: 10.3390/jcm12124002.
PMID: 37373698 **Free PMC article.**
26. Evaluation of Gas 6 as a Prognostic Marker in Papillary Renal Cell Carcinoma.
Mikuteit M, Zschäbitz S, Stöhr C, Herrmann E, Polifka I, Agaimy A, Trojan L, Ströbel P, Becker F, Wülfing C, Barth P, Stöckle M, Staehler M, Stief C, Haferkamp A, Hohenfellner M, Duensing S, Macher-Göppinger S, Wullich B, Noldus J, Brenner W, Roos F, Walter B, Otto W, Burger M, Erlmeier M, Schrader AJ, Hartmann A, Erlmeier F, Steffens S; German Network Of Kidney Cancer.
Urol Int. 2023;107(7):713-722. doi: 10.1159/000529898. Epub 2023 Jun 22.
PMID: 37348477 **Free PMC article.**
27. Digital health information on surgical treatment options for overactive bladder is underrepresented.
Hüsch T, Ober S, Haferkamp A, Schneidewind L, Saar M, Kranz J.
World J Urol. 2023 Jul;41(7):1891-1896. doi: 10.1007/s00345-023-04447-3.
Epub 2023 Jun 5.
PMID: 37272960 **Free PMC article.**
28. First Comparison of Retroperitoneal Versus Transperitoneal Robot-Assisted Nephroureterectomy with Bladder Cuff: A Single Center Study.

Sparwasser P, Frey L, Fischer ND, Thomas A, Dotzauer R, Surcel C, Brandt MP, Mager R, Höfner T, Haferkamp A, Tsaur I.
Ann Surg Oncol. 2023 Jul;30(7):4531-4539. doi: 10.1245/s10434-023-13363-0. Epub 2023 Apr 26.
PMID: 37099087

29. Single-center, prospective phase 2 trial of high-intensity focused ultrasound (HIFU) in patients with unilateral localized prostate cancer: good functional results but oncologically not as safe as expected.
Duwe G, Boehm K, Haack M, Sparwasser P, Brandt MP, Mager R, Tsaur I, Haferkamp A, Höfner T.
World J Urol. 2023 May;41(5):1293-1299. doi: 10.1007/s00345-023-04352-9. Epub 2023 Mar 15.
PMID: 36920492 **Free PMC article.** Clinical Trial.
30. Solitary cardiac metastasis of urothelial carcinoma of the urinary bladder with squamous cell differentiation - a rare manifestation.
Duwe G, Fischer ND, Haack M, Höfner T, Haferkamp A, Brandt MP.
Urol Case Rep. 2023 Jan 2;46:102318. doi: 10.1016/j.eucr.2023.102318. eCollection 2023 Jan.
PMID: 36632283 **Free PMC article.**
31. Impact of Blood Loss on Renal Function and Interaction with Ischemia Duration after Nephron-Sparing Surgery.
Buse S, Mager R, Mazzone E, Mottrie A, Frees S, Haferkamp A.
Curr Oncol. 2022 Dec 10;29(12):9760-9766. doi: 10.3390/curroncol29120767.
PMID: 36547181 **Free PMC article.**
32. Contralateral testicular hypertrophy is associated with a higher incidence of absent testis in children with non-palpable testis.
Boehm K, Fischer ND, Qwaider M, Haferkamp A, Schröder A.
J Pediatr Urol. 2023 Apr;19(2):214.e1-214.e6. doi: 10.1016/j.jpuro.2022.11.006. Epub 2022 Nov 13.
PMID: 36460587
33. Negative multiparametric magnetic resonance imaging for prostate cancer: further outcome and consequences.
Haack M, Miksch V, Tian Z, Duwe G, Thomas A, Borkowetz A, Stroh K, Thomas C, Haferkamp A, Höfner T, Boehm K.

World J Urol. 2022 Dec;40(12):2947-2954. doi: 10.1007/s00345-022-04197-8. Epub 2022 Nov 1.

PMID: 36318314 **Free PMC article.**

34. Allyl-, Butyl- and Phenylethyl-Isothiocyanate Modulate Akt-mTOR and Cyclin-CDK Signaling in Gemcitabine- and Cisplatin-Resistant Bladder Cancer Cell Lines.

Rutz J, Maxeiner S, Grein T, Sonnenburg M, Khadir SE, Makhatelashvili N, Mann J, Xie H, Cinatl J, Thomas A, Chun FK, Haferkamp A, Blaheta RA, Tsaor I.

Int J Mol Sci. 2022 Sep 20;23(19):10996. doi: 10.3390/ijms231910996.

PMID: 36232303 **Free PMC article.**

35. Plant-Derived Sulforaphane Suppresses Growth and Proliferation of Drug-Sensitive and Drug-Resistant Bladder Cancer Cell Lines In Vitro.

Xie H, Rutz J, Maxeiner S, Grein T, Thomas A, Juengel E, Chun FK, Cinatl J, Haferkamp A, Tsaor I, Blaheta RA.

Cancers (Basel). 2022 Sep 26;14(19):4682. doi: 10.3390/cancers14194682.

PMID: 36230603 **Free PMC article.**

36. Concomitant Use of Sulforaphane Enhances Antitumor Efficacy of Sunitinib in Renal Cell Carcinoma In Vitro.

Tsaor I, Thomas A, Taskiran E, Rutz J, Chun FK, Haferkamp A, Juengel E, Blaheta RA.

Cancers (Basel). 2022 Sep 24;14(19):4643. doi: 10.3390/cancers14194643.

PMID: 36230567 **Free PMC article.**

37. Expression of nectin-4 in papillary renal cell carcinoma.

Zschäbitz S, Mikuteit M, Stöhr C, Herrmann E, Polifka I, Agaimy A, Trojan L, Ströbel P, Becker F, Wülfig C, Barth P, Stöckle M, Staehler M, Stief C, Haferkamp A, Hohenfellner M, Duensing S, Macher-Göppinger S, Wullich B, Noldus J, Brenner W, Roos FC, Walter B, Otto W, Burger M, Schrader AJ, Hartmann A, Erlmeier F, Steffens S.

Discov Oncol. 2022 Sep 22;13(1):90. doi: 10.1007/s12672-022-00558-2.

PMID: 36136143 **Free PMC article.**

38. Comparison of online health information between different digital platforms for pelvic organ prolapse.

Hüsch T, Ober S, Haferkamp A, Naumann G, Tunn R, Saar M, Kranz J.

World J Urol. 2022 Oct;40(10):2529-2534. doi: 10.1007/s00345-022-04129-6. Epub 2022 Aug 25.

PMID: 36006445 **Free PMC article.**

39. Assessment of a novel smartglass-based point-of-care fusion approach for mixed reality-assisted targeted prostate biopsy: A pilot proof-of-concept study.

Sparwasser P, Haack M, Frey L, Boehm K, Boedecker C, Huber T, Stroh K, Brandt MP, Mager R, Höfner T, Tsaor I, Haferkamp A, Borgmann H. Front Surg. 2022 Jul 22;9:892170. doi: 10.3389/fsurg.2022.892170. eCollection 2022.

PMID: 35937598 **Free PMC article.**

40. [Research management and promoting young academics in the DGU].

Becker C, Burger M, Haferkamp A.

Urologie. 2022 Jul;61(7):715-721. doi: 10.1007/s00120-022-01853-0. Epub 2022 May 30.

PMID: 35925242 Review. German. No abstract available.

41. Amygdalin Exerts Antitumor Activity in Taxane-Resistant Prostate Cancer Cells.

Tsaor I, Thomas A, Monecke M, Zugelder M, Rutz J, Grein T, Maxeiner S, Xie H, Chun FK, Rothweiler F, Cinatl J Jr, Michaelis M, Haferkamp A, Blaheta RA. Cancers (Basel). 2022 Jun 24;14(13):3111. doi: 10.3390/cancers14133111.

PMID: 35804883 **Free PMC article.**

42. A comparison of patient and parental experiences and diagnostic quality of suprapubic versus transurethral voiding cystourethrogram in children.

Brandt MP, Goller J, Staatz G, GROßMANN A, Fischer N, Haferkamp A, Stein R, Schröder A.

Minerva Pediatr (Torino). 2022 Jul 4. doi: 10.23736/S2724-5276.22.06824-0. Online ahead of print.

PMID: 35785922

43. Comparative assessment of multiple-tract vs single-tract percutaneous nephrolithotomy.

Savko O, Kurosch M, Rothe N, Dotzauer R, Haferkamp A, Mager R.

Asian J Endosc Surg. 2022 Oct;15(4):774-780. doi: 10.1111/ases.13092. Epub 2022 Jun 8.

PMID: 35676821

44. The Prognostic Impact of PD-L2 in Papillary Renal-Cell Carcinoma.

Mondorf Y, Mikuteit M, Ivanyi P, Stöhr C, Herrmann E, Polifka I, Agaimy A,

Trojan L, Ströbel P, Becker F, Wülfing C, Barth P, Stöckle M, Staehler M, Stief

CG, Haferkamp A, Hohenfellner M, Macher-Göppinger S, Wullich B, Noldus J, Brenner W, Roos FC, Walter B, Otto W, Burger M, Schrader AJ, Hartmann A, Steffens S, Erlmeier F.

Urol Int. 2022;106(11):1168-1176. doi: 10.1159/000525016. Epub 2022 Jun 2.

PMID: 35654002

45. Value of c-MET and Associated Signaling Elements for Predicting Outcomes and Targeted Therapy in Penile Cancer.

Thomas A, Slade KS, Blaheta RA, Markowitsch SD, Stenzel P, Tagscherer KE, Roth W, Schindeldecker M, Michaelis M, Rothweiler F, Cinatl J, Dotzauer R, Vakhrusheva O, Albersen M, Haferkamp A, Juengel E, Cinatl J Jr, Tsaur I.

Cancers (Basel). 2022 Mar 25;14(7):1683. doi: 10.3390/cancers14071683.

PMID: 35406455 **Free PMC article.**

46. Expression of Prostate-specific Membrane Antigen (PSMA) in Papillary Renal Cell Carcinoma - Overview and Report on a Large Multicenter Cohort.

Zschäbitz S, Erlmeier F, Stöhr C, Herrmann E, Polifka I, Agaimy A, Trojan L, Ströbel P, Becker F, Wülfing C, Barth P, Stöckle M, Staehler M, Stief C, Haferkamp A, Hohenfellner M, Macher-Göppinger S, Wullich B, Noldus J, Brenner W, Roos FC, Walter B, Otto W, Burger M, Schrader AJ, Mondorf Y, Hartmann A, Ivanyi P, Steffens S.

J Cancer. 2022 Mar 14;13(6):1706-1712. doi: 10.7150/jca.63509. eCollection 2022.

PMID: 35399715 **Free PMC article.**

47. High-Normal Preoperative Potassium Level Is Associated with Reduced 30-Day Morbidity and Shorter Hospital Stay after Radical Cystectomy.

Borgmann H, Kamal MM, Metzger A, Dotzauer R, Fischer N, Sparwasser P, Jäger W, Tsaur I, Haferkamp A, Höfner T.

J Clin Med. 2022 Feb 22;11(5):1174. doi: 10.3390/jcm11051174.

PMID: 35268265 **Free PMC article.**

48. Shikonin Inhibits Cell Growth of Sunitinib-Resistant Renal Cell Carcinoma by Activating the Necrosome Complex and Inhibiting the AKT/mTOR Signaling Pathway.

Markowitsch SD, Vakhrusheva O, Schupp P, Akele Y, Kitanovic J, Slade KS, Efferth T, Thomas A, Tsaur I, Mager R, Haferkamp A, Juengel E.

Cancers (Basel). 2022 Feb 22;14(5):1114. doi: 10.3390/cancers14051114.

PMID: 35267423 **Free PMC article.**

49. Artesunate Inhibits the Growth Behavior of Docetaxel-Resistant Prostate Cancer Cells.
 Vakhrusheva O, Erb HHH, Bräunig V, Markowitsch SD, Schupp P, Baer PC, Slade KS, Thomas A, Tsaur I, Pühr M, Culig Z, Cinatl J Jr, Michaelis M, Efferth T, Haferkamp A, Juengel E.
 Front Oncol. 2022 Feb 7;12:789284. doi: 10.3389/fonc.2022.789284.
 eCollection 2022.
 PMID: 35198441 **Free PMC article.**
50. The prognostic impact of Claudin 6 in papillary renal cell carcinoma.
 Mikuteit M, Zschäbitz S, Stöhr C, Herrmann E, Polifka I, Agaimy A, Trojan L, Ströbel P, Becker F, Wülfing C, Barth P, Stöckle M, Staehler M, Stief C, Haferkamp A, Hohenfellner M, Macher-Göppinger S, Wullich B, Noldus J, Brenner W, Roos FC, Walter B, Otto W, Burger M, Schrader AJ, Hartmann A, Steffens S, Erlmeier F.
 Pathol Res Pract. 2022 Mar;231:153802. doi: 10.1016/j.prp.2022.153802.
 Epub 2022 Feb 11.
 PMID: 35180650
51. First completely robot-assisted retroperitoneal nephroureterectomy with bladder cuff: a step-by-step technique.
 Sparwasser P, Eppele S, Thomas A, Dotzauer R, Boehm K, Brandt MP, Mager R, Borgmann H, Kamal MM, Kuroschi M, Höfner T, Haferkamp A, Tsaur I.
 World J Urol. 2022 Apr;40(4):1019-1026. doi: 10.1007/s00345-021-03920-1.
 Epub 2022 Jan 17.
 PMID: 35037964 **Free PMC article.**
52. Smartglass augmented reality-assisted targeted prostate biopsy using cognitive point-of-care fusion technology.
 Sparwasser P, Haack M, Eppele S, Frey L, Zeymer S, Dotzauer R, Jungmann F, Böhm K, Höfner T, Tsaur I, Haferkamp A, Borgmann H.
 Int J Med Robot. 2022 Jun;18(3):e2366. doi: 10.1002/rcs.2366. Epub 2022 Jan 25.
 PMID: 35034415
53. cMET: a prognostic marker in papillary renal cell carcinoma?
 Erlmeier F, Bruecher B, Stöhr C, Herrmann E, Polifka I, Agaimy A, Trojan L, Ströbel P, Becker F, Wülfing C, Barth P, Stöckle M, Staehler M, Stief C, Haferkamp A, Hohenfellner M, Macher-Göppinger S, Wullich B, Noldus J, Brenner W, Roos FC, Walter B, Otto W, Burger M, Schrader AJ, Hartmann A,

- Mondorf Y, Ivanyi P, Mikuteit M, Steffens S; German Network Of Kidney Cancer.
Hum Pathol. 2022 Mar;121:1-10. doi: 10.1016/j.humpath.2021.12.007. Epub 2022 Jan 6.
PMID: 34998840
54. [Virtual and augmented reality in urology].
Sparwasser P, Haack M, Frey L, Haferkamp A, Borgmann H.
Urologe A. 2022 Feb;61(2):133-141. doi: 10.1007/s00120-021-01734-y. Epub 2021 Dec 22.
PMID: 34935997 **Free PMC article.** Review. German.
55. Multimodal Deep Learning for Prognosis Prediction in Renal Cancer.
Schulz S, Woerl AC, Jungmann F, Glasner C, Stenzel P, Strobl S, Fernandez A, Wagner DC, Haferkamp A, Mildenerberger P, Roth W, Foersch S.
Front Oncol. 2021 Nov 24;11:788740. doi: 10.3389/fonc.2021.788740.
eCollection 2021.
PMID: 34900744 **Free PMC article.**
56. Clinical characteristics, treatment patterns and relapse in patients with clinical stage IS testicular cancer.
Brandt MP, Ruf C, Dieckmann KP, Syring I, Ruckes C, Nestler T, Schmelz HU, Dotzauer R, Hiester A, Albers P, Nettersheim D, Bolenz C, Loosen SH, Heidenreich A, Pfister D, Haferkamp A, Zengerling F, Paffenholz P; GESRU Academics Testis, Penile Cancer Group.
World J Urol. 2022 Feb;40(2):327-334. doi: 10.1007/s00345-021-03889-x. Epub 2021 Dec 2.
PMID: 34854948 **Free PMC article.**
57. [The 2021 DGU research fellowships].
Becker C, Haferkamp A.
Urologe A. 2021 Nov;60(11):1461-1465. doi: 10.1007/s00120-021-01699-y. Epub 2021 Oct 14.
PMID: 34648047 German. No abstract available.
58. Nivolumab Reduces PD1 Expression and Alters Density and Proliferation of Tumor Infiltrating Immune Cells in a Tissue Slice Culture Model of Renal Cell Carcinoma.
Stenzel PJ, Hörner N, Foersch S, Wagner DC, Tsaur I, Thomas A, Haferkamp A, Macher-Goeppinger S, Roth W, Porubsky S, Tagscherer KE.
Cancers (Basel). 2021 Sep 8;13(18):4511. doi: 10.3390/cancers13184511.

PMID: 34572738 **Free PMC article.**

59. Outcomes for Geriatric Urolithiasis Patients aged ≥ 80 Years Compared to Patients in Their Seventies.

Mager R, Brauers C, Kuroschi M, Dotzauer R, Borgmann H, Haferkamp A. Eur Urol Focus. 2022 Jul;8(4):1103-1109. doi: 10.1016/j.euf.2021.08.004. Epub 2021 Aug 26.

PMID: 34454851

60. Gender gap at a large European urological congress: still at the beginning.

Hüsch T, Haferkamp A, Thomas C, Steffens J, Fornara P, Kranz J. World J Urol. 2022 Jan;40(1):257-262. doi: 10.1007/s00345-021-03777-4. Epub 2021 Jul 4.

PMID: 34219179 **Free PMC article.**

61. Assessment of PI3K/mTOR/AKT Pathway Elements to Serve as Biomarkers and Therapeutic Targets in Penile Cancer.

Thomas A, Reetz S, Stenzel P, Tagscherer K, Roth W, Schindeldecker M, Michaelis M, Rothweiler F, Cinatl J Jr, Cinatl J, Dotzauer R, Vakhrusheva O, Albersen M, Macher-Goeppinger S, Haferkamp A, Juengel E, Neisius A, Tsaui I.

Cancers (Basel). 2021 May 12;13(10):2323. doi: 10.3390/cancers13102323.

PMID: 34066040 **Free PMC article.**

62. Robotic surgery can be safely performed for patients and healthcare workers during COVID-19 pandemic.

Sparwasser P, Brandt MP, Haack M, Dotzauer R, Boehm K, Gheith MK, Mager R, Jäger W, Ziebart A, Höfner T, Tsaui I, Haferkamp A, Borgmann H. Int J Med Robot. 2021 Aug;17(4):e2291. doi: 10.1002/rcs.2291. Epub 2021 Jun 3.

PMID: 34050598 **Free PMC article.**

63. Surgical benchmarks, mid-term oncological outcomes, and impact of surgical team composition on simultaneous en bloc robot-assisted radical cystectomy and nephroureterectomy.

Buse S, Alexandrov A, Mazzone E, Mottrie A, Haferkamp A. BMC Urol. 2021 Apr 28;21(1):73. doi: 10.1186/s12894-021-00839-y.

PMID: 33910552 **Free PMC article.**

64. Expression of programmed death ligand-1 (PD-L1) in metastatic and postchemotherapy viable testicular germ cell tumors.

- Al-Hogbani M, Duguay J, Wagner DC, Haferkamp A, Joubert P, Frees S, Rendon R, Power N, Périgny M, Toren P.
Urol Oncol. 2021 May;39(5):303.e1-303.e8. doi: 10.1016/j.urolonc.2021.02.014. Epub 2021 Mar 5.
PMID: 33685799
65. Phase 2 of the Coronavirus Pandemic in Urology: Ramping Up Surgical Caseload and Resident Training while COVID-19 Infections Decrease.
Borgmann H, Boehm K, Brandt MP, Kamal MM, Mager R, Höfner T, Tsaur I, Haferkamp A.
Urol Int. 2021;105(7-8):724-725. doi: 10.1159/000513738. Epub 2021 Mar 8.
PMID: 33684918 **Free PMC article.** No abstract available.
66. Pandemic Spread of COVID-19 Mutant Variants Will Facilitate Next-generation Sequencing Capacities for Personalised Medicine in Urologic Oncology.
Borgmann H, Höfner T, Sasca D, Porubsky S, Tsaur I, Haferkamp A, Dotzauer R.
Eur Urol. 2021 Jun;79(6):895-896. doi: 10.1016/j.eururo.2021.02.037. Epub 2021 Feb 25.
PMID: 33674179 **Free PMC article.** No abstract available.
67. Shikonin Reduces Growth of Docetaxel-Resistant Prostate Cancer Cells Mainly through Necroptosis.
Markowitsch SD, Juetter KM, Schupp P, Hauschulte K, Vakhrusheva O, Slade KS, Thomas A, Tsaur I, Cinatl J Jr, Michaelis M, Efferth T, Haferkamp A, Juengel E.
Cancers (Basel). 2021 Feb 20;13(4):882. doi: 10.3390/cancers13040882.
PMID: 33672520 **Free PMC article.**
68. SARS-CoV-2 outbreak in medical employees in a large urologic department: Spread, containment and outcome.
Brandt MP, Jäger W, Eppele S, Haferkamp A, Schröder A.
Am J Infect Control. 2021 Jun;49(6):674-677. doi: 10.1016/j.ajic.2021.02.011. Epub 2021 Feb 19.
PMID: 33617920 **Free PMC article.**
69. [Aspects of perioperative management].
Haferkamp A, Stief CG.
Urologe A. 2021 Feb;60(2):149-150. doi: 10.1007/s00120-021-01446-3. Epub 2021 Feb 16.
PMID: 33591392 German. No abstract available.
70. [Quality of care criteria in the treatment of penile cancer].

- Thomas A, Kölling F, Haferkamp A, Tsaur I.
Urologe A. 2021 Feb;60(2):186-192. doi: 10.1007/s00120-020-01429-w. Epub 2021 Jan 15.
PMID: 33452551 Review. German.
71. The timing of initial imaging in testicular cancer: impact on radiological findings and clinical decision making.
Dotzauer R, Salamat A, Nabar ND, Thomas A, Böhm K, Brandt MP, Mager R, Borgmann H, Kurosch M, Hoefner T, Tsaur I, Hötter AM, Haferkamp A, Jäger W.
Minerva Urol Nephrol. 2022 Feb;74(1):72-76. doi: 10.23736/S2724-6051.20.03877-1. Epub 2021 Jan 13.
PMID: 33439568
72. [Implementation of Enhanced Recovery after Surgery (ERAS®) protocol in radical cystectomy at the University Medical Center Mainz].
Fischer ND, Eppler S, Wittenmeier E, Betz U, Haferkamp A, Jäger W.
Urologe A. 2021 Feb;60(2):169-177. doi: 10.1007/s00120-020-01430-3. Epub 2021 Jan 11.
PMID: 33432371 Review. German.
73. Increased Severe Adverse Outcomes and Decreased Emergency Room Visits for Pyelonephritis: First Report of Collateral Damage during COVID-19 Pandemic in Urology.
Borgmann H, Struck JP, Mattigk A, Wenzel M, Pilatz A, Kranz J, Weiten R, von Landenberg N, Spachmann PJ, Aksoy C, Haferkamp A, Boehm K.
Urol Int. 2021;105(3-4):199-205. doi: 10.1159/000513458. Epub 2021 Jan 6.
PMID: 33406523 **Free PMC article.**
74. Artesunate Impairs Growth in Cisplatin-Resistant Bladder Cancer Cells by Cell Cycle Arrest, Apoptosis and Autophagy Induction.
Zhao F, Vakhrusheva O, Markowitsch SD, Slade KS, Tsaur I, Cinatl J Jr, Michaelis M, Efferth T, Haferkamp A, Juengel E.
Cells. 2020 Dec 9;9(12):2643. doi: 10.3390/cells9122643.
PMID: 33316936 **Free PMC article.**
75. Artesunate Inhibits Growth of Sunitinib-Resistant Renal Cell Carcinoma Cells through Cell Cycle Arrest and Induction of Ferroptosis.
Markowitsch SD, Schupp P, Lauckner J, Vakhrusheva O, Slade KS, Mager R, Efferth T, Haferkamp A, Juengel E.
Cancers (Basel). 2020 Oct 27;12(11):3150. doi: 10.3390/cancers12113150.

PMID: 33121039 **Free PMC article.**

76. Assessment of STAT5 as a potential therapy target in enzalutamide-resistant prostate cancer.

Erb HHH, Bodenbender J, Handle F, Diehl T, Donix L, Tsaur I, Gleave M, Haferkamp A, Huber J, Fuessel S, Juengel E, Culig Z, Thomas C.

PLoS One. 2020 Aug 13;15(8):e0237248. doi: 10.1371/journal.pone.0237248. eCollection 2020.

PMID: 32790723 **Free PMC article.**

77. Outreach and Influence of Surgical Societies' Recommendations on Minimally Invasive Surgery During the COVID-19 Pandemic-An Anonymized International Urologic Expert Inquiry.

Boehm K, Thomas A, Bex A, Black PC, Coburn M, Haferkamp A, Hamdy F, Kaufman RP Jr, Klotz L, Lerner SP, Pushkar D, Ramon J, Rosenzweig B, Tsaur I.

Urology. 2020 Nov;145:73-78. doi: 10.1016/j.urology.2020.07.043. Epub 2020 Aug 8.

PMID: 32781078 **Free PMC article.**

78. Characterization of PD-1 and PD-L1 Expression in Papillary Renal Cell Carcinoma: Results of a Large Multicenter Study.

Erlmeier F, Steffens S, Stöhr C, Herrmann E, Polifka I, Agaimy A, Trojan L, Ströbel P, Becker F, Wülfing C, Barth P, Stöckle M, Staehler M, Stief C, Haferkamp A, Hohenfellner M, Macher-Göppinger S, Wullich B, Noldus J, Brenner W, Roos FC, Walter B, Otto W, Burger M, Schrader AJ, Hartmann A, Ivanyi P; (German Network Of Kidney Cancer).

Clin Genitourin Cancer. 2021 Feb;19(1):53-59.e1. doi: 10.1016/j.clgc.2020.07.002. Epub 2020 Jul 9.

PMID: 32778505

79. Patient Selection in Surgical Centers of Expertise in the Treatment of Patients with Moderate to Severe Male Urinary Stress Incontinence.

Grabbert M, Bauer RM, Hüscher T, Kretschmer A, Kirschner-Hermanns R, Anding R, Brehmer B, Naumann CM, Queissert F, Khoder WY, Gratzke C, Hofmann T, Haferkamp A, Huebner WA.

Urol Int. 2020;104(11-12):902-907. doi: 10.1159/000509444. Epub 2020 Jul 24.

PMID: 32712608

80. Fixed or adjustable sling in the treatment of male stress urinary incontinence: results from a large cohort study.
Hüsch T, Kretschmer A, Obaje A, Kirschner-Hermanns R, Anding R, Pottek T, Rose A, Olanas R, Friedl A, Homberg R, Pfitzenmaier J, Abdunnur R, Queissert F, Naumann CM, Schweiger J, Wotzka C, Nyarangi-Dix J, Hofmann T, Ulm K, Hübner W, Bauer RM, Haferkamp A; Debates On Male Incontinence (DOMINO)-Project.
Transl Androl Urol. 2020 Jun;9(3):1099-1107. doi: 10.21037/tau-19-852.
PMID: 32676393 **Free PMC article.**
81. Global change of surgical and oncological clinical practice in urology during early COVID-19 pandemic.
Dotzauer R, Böhm K, Brandt MP, Sparwasser P, Haack M, Frees SK, Kamal MM, Mager R, Jäger W, Höfner T, Tsaur I, Haferkamp A, Borgmann H.
World J Urol. 2021 Sep;39(9):3139-3145. doi: 10.1007/s00345-020-03333-6.
Epub 2020 Jul 4.
PMID: 32623500 **Free PMC article.**
82. High/low-volume center experience predicts outcome of AMS 800 in male stress incontinence: Results of a large middle European multicenter case series.
Queissert F, Hüsch T, Kretschmer A, Anding R, Kirschner-Hermanns R, Pottek T, Olanas R, Friedl A, Homberg R, Pfitzenmaier J, Naumann CM, Nyarangi-Dix J, Hofmann T, Rose A, Schweiger J, Hübner W, Loertzer H, Bauer RM, Haferkamp A, Schrader AJ; Debates On Male Incontinence (DOMINO)-Project.
Neurourol Urodyn. 2020 Aug;39(6):1856-1861. doi: 10.1002/nau.24444.
Epub 2020 Jun 22.
PMID: 32567709
83. Secondary Sling Implantation after Failure of Primary Surgical Treatment for Male Stress Urinary Incontinence: A Retrospective Study.
Grabbert M, Hüsch T, Kretschmer A, Kirschner-Hermanns R, Anding R, Brehmer B, Naumann CM, Queissert F, Loertzer H, Khoder W, Gratzke C, Hofmann T, Huebner W, Haferkamp A, Bauer RM.
Urol Int. 2020;104(7-8):625-630. doi: 10.1159/000508585. Epub 2020 Jun 15.
PMID: 32541144
84. Telemedicine Online Visits in Urology During the COVID-19 Pandemic-Potential, Risk Factors, and Patients' Perspective.

Boehm K, Ziewers S, Brandt MP, Sparwasser P, Haack M, Willems F, Thomas A, Dotzauer R, Höfner T, Tsaor I, Haferkamp A, Borgmann H.
Eur Urol. 2020 Jul;78(1):16-20. doi: 10.1016/j.eururo.2020.04.055. Epub 2020 Apr 27.
PMID: 32362498 **Free PMC article.** Review.

85. Robot-assisted simple prostatectomy versus open simple prostatectomy: a single-center comparison.

Dotzauer R, La Torre A, Thomas A, Brandt MP, Böhm K, Mager R, Borgmann H, Jäger W, Kuroschi M, Höfner T, Ruckes C, Haferkamp A, Tsaor I.
World J Urol. 2021 Jan;39(1):149-156. doi: 10.1007/s00345-020-03168-1.
Epub 2020 Mar 28.
PMID: 32222811 **Free PMC article.**

86. The impact of perioperative complications on favorable outcomes after artificial urinary sphincter implantation for post-prostatectomy incontinence.

Kretschmer A, Hüschi T, Anding R, Pottek T, Rose A, Struss W, Queissert F, Naumann CM, Nyarangi-Dix JN, Brehmer B, Haferkamp A, Bauer RM; Debates On Male Incontinence (DOMINO)-Project.
Int Braz J Urol. 2020 Jul-Aug;46(4):632-639. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2019.0526.
PMID: 32213204 **Free PMC article.**

87. Retropubic vs transobturator Argus adjustable male sling: Results from a multicenter study.

Loertzer H, Huesch T, Kirschner-Hermanns R, Anding R, Rose A, Brehmer B, Naumann CM, Queissert F, Nyarangi-Dix J, Homberg R, Grabbert M, Hofmann T, Pottek T, Hübner W, Haferkamp A, Bauer RM, Kretschmer A.
Neurourol Urodyn. 2020 Mar;39(3):987-993. doi: 10.1002/nau.24316. Epub 2020 Mar 3.
PMID: 32125722

88. The PT₂D-Score: a novel tool to predict complications and economic outcome after radical cystectomy.

Kamal MM, Borgmann H, Metzger A, Schregel C, Nabar ND, Haack M, Jäger W, Tsaor I, Haferkamp A, Höfner T.
World J Urol. 2020 Dec;38(12):3155-3160. doi: 10.1007/s00345-020-03129-8. Epub 2020 Mar 2.
PMID: 32124017

89. AR-V7 Protein Expression in Circulating Tumour Cells Is Not Predictive of Treatment Response in mCRPC.
 Erb HHH, Sparwasser P, Diehl T, Hemmerlein-Thomas M, Tsaui I, Jüngel E, Sommer U, Baretton GB, Haferkamp A, Neisius A, Thomas C.
 Urol Int. 2020;104(3-4):253-262. doi: 10.1159/000504416. Epub 2020 Jan 17.
 PMID: 31955172

90. Prognostic and Predictive Value of Tumor-infiltrating Leukocytes and of Immune Checkpoint Molecules PD1 and PDL1 in Clear Cell Renal Cell Carcinoma.
 Stenzel PJ, Schindeldecker M, Tagscherer KE, Foersch S, Herpel E, Hohenfellner M, Hatiboglu G, Alt J, Thomas C, Haferkamp A, Roth W, Macher-Goeppinger S.
 Transl Oncol. 2020 Feb;13(2):336-345. doi: 10.1016/j.tranon.2019.11.002. Epub 2019 Dec 24.
 PMID: 31881506 **Free PMC article.**

91. [Use of synthetic slings and mesh implants in the treatment of female stress urinary incontinence and prolapse : Statement of the Working Group on Urological Functional Diagnostics and Female Urology of the Academy of the German Society of Urology].
 Höfner K, Hampel C, Kirschner-Hermanns R, Alloussi SH, Bauer RM, Bross S, Bschleipfer T, Goepel M, Haferkamp A, Hüscher T, Kaufmann A, Kiss G, Kranz J, Oelke M, Pannek J, Reitz A, Rutkowski M, Schäfer W, Schulte-Baukloh H, Schumacher S, Seif C, Schultz-Lampel D.
 Urologe A. 2020 Jan;59(1):65-71. doi: 10.1007/s00120-019-01074-y. PMID: 31741004 German.

92. PIAS1 is not suitable as a urothelial carcinoma biomarker protein and pharmacological target.
 Erb HHH, Ebert M, Kuhn R, Donix L, Haferkamp A, Seed RI, Jüngel E.
 PLoS One. 2019 Oct 22;14(10):e0224085. doi: 10.1371/journal.pone.0224085. eCollection 2019.
 PMID: 31639157 **Free PMC article.**

93. Artificial Urinary Sphincter Cuff Size Predicts Outcome in Male Patients Treated for Stress Incontinence: Results of a Large Central European Multicenter Cohort Study.

- Queissert F, Huesch T, Kretschmer A, Anding R, Kurosch M, Kirschner-Hermanns R, Pottek T, Olianias R, Friedl A, Pfitzenmaier J, Naumann CM, Wotzka C, Nyarangi-Dix J, Hoffmann T, Herrmann E, Obaje A, Rose A, Homberg R, Abdunnur R, Loertzer H, Bauer RM, Haferkamp A, Schrader AJ. *Int Neurourol J*. 2019 Sep;23(3):219-225. doi: 10.5213/inj.1938032.016. Epub 2019 Sep 30.
PMID: 31607101 **Free PMC article.**
94. Comparative assessment of docetaxel for safety and efficacy between hormone-sensitive and castration-resistant metastatic prostate cancer.
Mager R, Savko O, Böhm K, Thomas A, Dotzauer R, Borgmann H, Jäger W, Thomas C, Haferkamp A, Höfner T, Tsaur I.
Urol Oncol. 2019 Dec;37(12):999-1005. doi: 10.1016/j.urolonc.2019.07.005. Epub 2019 Jul 31.
PMID: 31377168
95. Trend analysis and regional tumor incidence in Germany for testicular cancer between 2003 and 2014.
Brandt MP, Gust KM, Bon D, Tsaur I, Thomas C, Neisius A, Haferkamp A, Herrmann E, Bartsch G.
Andrology. 2019 Jul;7(4):408-414. doi: 10.1111/andr.12666.
PMID: 31310057
96. Persistent storage symptoms after TURP can be predicted with a nomogram derived from the ice water test.
Reitz A, Hüscher T, Haferkamp A.
Neurourol Urodyn. 2019 Sep;38(7):1844-1851. doi: 10.1002/nau.24068. Epub 2019 Jul 8.
PMID: 31286547
97. Mechanisms behind Temsirolimus Resistance Causing Reactivated Growth and Invasive Behavior of Bladder Cancer Cells In Vitro.
Juengel E, Natsheh I, Najafi R, Rutz J, Tsaur I, Haferkamp A, Chun FK, Blaheta RA.
Cancers (Basel). 2019 Jun 4;11(6):777. doi: 10.3390/cancers11060777. PMID: 31167517 **Free PMC article.**
98. Association of an organ transplant-based approach with a dramatic reduction in postoperative complications following radical nephrectomy and tumor thrombectomy in renal cell carcinoma.
González J, Gaynor JJ, Martínez-Salamanca JJ, Capitanio U, Tilki D, Carballido JA, Chantada V, Daneshmand S, Evans CP, Gasch C, Gontero P, Haferkamp A, Huang WC, Espinós EL, Master VA, McKiernan JM, Montorsi F, Pahernik

S, Palou J, Pruthi RS, Rodriguez-Faba O, Russo P, Scherr DS, Shariat SF, Spahn M, Terrone C, Vera-Donoso C, Zigeuner R, Hohenfellner M, Libertino JA, Ciano G.

Eur J Surg Oncol. 2019 Oct;45(10):1983-1992. doi:

10.1016/j.ejso.2019.05.009. Epub 2019 May 15.

PMID: 31155470 **Free PMC article.**

99. [Functional reconstructive urology].

Kranz J, Steffens J, Haferkamp A.

Urologe A. 2019 Jun;58(6):615-616. doi: 10.1007/s00120-019-0946-x.

PMID: 31134285 German. No abstract available.

100. sE-cadherin is upregulated in serum of patients with renal cell carcinoma and promotes tumor cell dissemination in vitro.

Tsaur I, Hüsch T, Jüngel E, Schneider F, Schneider M, Haferkamp A, Thomas C, Lieb V, Wach S, Taubert H, Chun FK, Blaheta RA.

Urol Oncol. 2019 Jun;37(6):355.e1-355.e9. doi:

10.1016/j.urolonc.2019.03.001. Epub 2019 Apr 18.

PMID: 31005422

101. Development of symptomatic lymphoceles after radical prostatectomy and pelvic lymph node dissection is independent of surgical approach: a single-center analysis.

Thomas C, Ziewers S, Thomas A, Dotzauer R, Bartsch G, Haferkamp A, Tsaur I.

Int Urol Nephrol. 2019 Apr;51(4):633-640. doi: 10.1007/s11255-019-02103-7. Epub 2019 Feb 22.

PMID: 30796729

102. CT-guided nephrostomy-An expedient tool for complex clinical scenarios.

Brandt MP, Lehnert T, Czilwik T, Borgmann H, Gruber-Roh T, Thalhammer A, Adam EH, Thomas C, Bartsch G, Haferkamp A, Vogl TJ, Tsaur I.

Eur J Radiol. 2019 Jan;110:142-147. doi: 10.1016/j.ejrad.2018.11.028. Epub 2018 Nov 23.

PMID: 30599852

103. Comparison of adjustable male slings and artificial urinary sphincter in the treatment of male urinary incontinence: a retrospective analysis of patient selection and postoperative continence status.

Grabbert M, Hüsch T, Kretschmer A, Kirschner-Hermanns R, Anding R, Rose A, Friedl A, Obaje A, Heidenreich A, Brehmer B, Naumann CM, Queissert F,

Loertzer H, Pfitzenmaier J, Nyarangi-Dix J, Kurosch M, Olinas R, Homberg R, Abdunnur R, Schweiger J, Hofmann T, Wotzka C, Pottek T, Huebner W, Haferkamp A, Bauer RM.

World J Urol. 2019 Jul;37(7):1415-1420. doi: 10.1007/s00345-018-2523-0. Epub 2018 Oct 19.

PMID: 30341450

104. Preoperative anemia and extensive transfusion during stay-in-hospital are critical for patient`s mortality: A retrospective multicenter cohort study of oncological patients undergoing radical cystectomy.

Ceanga AI, Ceanga M, Eveslage M, Herrmann E, Fischer D, Haferkamp A, Wittmann M, Müller S, Van Aken H, Steinbicker AU.

Transfus Apher Sci. 2018 Dec;57(6):739-745. doi: 10.1016/j.transci.2018.08.003. Epub 2018 Sep 5.

PMID: 30301602

105. Patient derived renal cell carcinoma xenografts exhibit distinct sensitivity patterns in response to antiangiogenic therapy and constitute a suitable tool for biomarker development.

Schueler J, Klingner K, Bug D, Zoeller C, Maier A, Dong M, Willecke K, Peille AL, Steiner E, Landesfeind M, Copland JA, Siegers GM, Haferkamp A, Boehm K, Tsaor I, Schneider M.

Oncotarget. 2018 Jul 24;9(57):30946-30961. doi: 10.18632/oncotarget.25697. eCollection 2018 Jul 24.

PMID: 30123419 **Free PMC article.**

106. High proliferation rate and TNM stage but not histomorphological subtype are independent prognostic markers for overall survival in papillary renal cell carcinoma.

Polifka I, Agaimy A, Herrmann E, Spath V, Trojan L, Stöckle M, Becker F, Ströbel P, Wülfing C, Schrader AJ, Barth P, Staehler M, Stief C, Hohenfellner M, Macher-Göppinger S, Wullich B, Noldus J, Brenner W, Roos FC, Walter B, Otto W, Burger M, Höfler H, Haferkamp A, Geppert CI, Stöhr C, Hartmann A; German Network Of Kidney Cancer.

Hum Pathol. 2019 Jan;83:212-223. doi: 10.1016/j.humpath.2018.08.006. Epub 2018 Aug 17.

PMID: 30121370

107. Docetaxel-rechallenge in castration-resistant prostate cancer: defining clinical factors for successful treatment response and improvement in overall survival.

- Thomas C, Brandt MP, Baldauf S, Tsaur I, Frees S, Borgmann H, Jäger W, Bartsch G, Schneider M, Dotzauer R, Neisius A, Haferkamp A.
Int Urol Nephrol. 2018 Oct;50(10):1821-1827. doi: 10.1007/s11255-018-1963-1. Epub 2018 Aug 17.
PMID: 30120678
108. Ice water test in multiple sclerosis: A pilot trial.
Hüsch T, Reitz A, Ulm K, Haferkamp A.
Int J Urol. 2018 Nov;25(11):938-943. doi: 10.1111/iju.13786. Epub 2018 Aug 13.
PMID: 30103278
109. Relevance of the natural HDAC inhibitor sulforaphane as a chemopreventive agent in urologic tumors.
Juengel E, Erb HHH, Haferkamp A, Rutz J, Chun FK, Blaheta RA.
Cancer Lett. 2018 Oct 28;435:121-126. doi: 10.1016/j.canlet.2018.07.017. Epub 2018 Jul 17.
PMID: 30026053
110. Immune check point inhibitors for metastatic urothelial carcinoma: current evidence-based approach for urology daily practice.
Nabar ND, Brandt MP, Thomas C, Tsaur I, Bartsch G, Jaeger W, Haferkamp A, Höfner T.
Minerva Urol Nefrol. 2019 Jun;71(3):205-216. doi: 10.23736/S0393-2249.18.03117-X. Epub 2018 Jul 18.
PMID: 30021426 Review.
111. Antimicrobial Lubricant Did Not Reduce Infection Rate in Transrectal Biopsy Patients in a Large Randomized Trial Due to Low Complication Rates.
Salomon G, Prues S, Saul J, Budäus L, Tilki D, Schneider M, Haferkamp A, Graefen M, Boehm K.
Eur Urol Focus. 2019 Nov;5(6):992-997. doi: 10.1016/j.euf.2018.06.005. Epub 2018 Jun 23.
PMID: 29941389 Clinical Trial.
112. Increased tumor vascularization is associated with the amount of immune competent PD-1 positive cells in testicular germ cell tumors.
Jennewein L, Bartsch G, Gust K, Kvasnicka HM, Haferkamp A, Blaheta R, Mittelbronn M, Harter PN, Mani J.
Oncol Lett. 2018 Jun;15(6):9852-9860. doi: 10.3892/ol.2018.8597. Epub 2018 Apr 27.
PMID: 29928359 **Free PMC article.**
113. Cost-effectiveness analysis of robot-assisted vs. open partial nephrectomy.

- Buse S, Hach CE, Klumpen P, Schmitz K, Mager R, Motttrie A, Haferkamp A. Int J Med Robot. 2018 Aug;14(4):e1920. doi: 10.1002/rcs.1920. Epub 2018 May 28.
PMID: 29806209
114. [Unexpected differential diagnosis of urachal cancer].
Ziewers S, Bartsch G, Thomas C, Kurosch M, Gheith K, Jäger W, Höfner T, Straub BK, Kloth M, Haferkamp A, Tsaour I.
Urologe A. 2018 Jun;57(6):714-716. doi: 10.1007/s00120-018-0672-9.
PMID: 29796699 German. No abstract available.
115. The AdVance and AdVanceXP male sling in urinary incontinence: is there a difference?
Hüsch T, Kretschmer A, Thomsen F, Kronlachner D, Kurosch M, Obaje A, Anding R, Kirschner-Hermanns R, Pottek T, Rose A, Olanas R, Lusuwardi L, Friedl A, Homberg R, Pfitzenmaier J, Queissert F, Naumann CM, Schweiger J, Wotzka C, Nyarangi-Dix J, Brehmer B, Abdunnur R, Loertzer H, Ulm K, Hübner W, Bauer RM, Haferkamp A.
World J Urol. 2018 Oct;36(10):1657-1662. doi: 10.1007/s00345-018-2316-5. Epub 2018 May 4.
PMID: 29728764
116. Influence of Body Mass Index on Clinical Outcome Parameters, Complication Rate and Survival after Radical Cystectomy: Evidence from a Prospective European Multicentre Study.
Gierth M, Zeman F, Denzinger S, Vetterlein MW, Fisch M, Bastian PJ, Syring I, Ellinger J, Müller SC, Herrmann E, Gilfrich C, May M, Pycha A, Wagenlehner FM, Vallo S, Bartsch G, Haferkamp A, Grimm MO, Roigas J, Protzel C, Hakenberg OW, Fritsche HM, Burger M, Aziz A, Mayr R.
Urol Int. 2018;101(1):16-24. doi: 10.1159/000488466. Epub 2018 May 2.
PMID: 29719296
117. Calcium-sensing receptor (CaSR) promotes development of bone metastasis in renal cell carcinoma.
Frees S, Breuksch I, Haber T, Bauer HK, Chavez-Munoz C, Raven P, Moskalev I, D Costa N, Tan Z, Daugaard M, Thüroff JW, Haferkamp A, Prawitt D, So A, Brenner W.
Oncotarget. 2018 Mar 2;9(21):15766-15779. doi: 10.18632/oncotarget.24607. eCollection 2018 Mar 20.
PMID: 29644008 **Free PMC article.**
118. [Diagnosis and treatment of small renal masses].
Haferkamp A.

- Urologe A. 2018 Mar;57(3):272-273. doi: 10.1007/s00120-018-0594-6. PMID: 29546625 German. No abstract available.
119. Substantial utilization of Facebook, Twitter, YouTube, and Instagram in the prostate cancer community.
Struck JP, Siegel F, Kramer MW, Tsaor I, Heidenreich A, Haferkamp A, Merseburger AS, Salem J, Borgmann H.
World J Urol. 2018 Aug;36(8):1241-1246. doi: 10.1007/s00345-018-2254-2. Epub 2018 Mar 9.
PMID: 29523948
 120. [Watchful waiting and active surveillance of small renal masses].
Mager R, Frees S, Haferkamp A.
Urologe A. 2018 Mar;57(3):295-299. doi: 10.1007/s00120-018-0584-8. PMID: 29487949 German.
 121. [Standard surgery for small renal masses (<4 cm)].
Frees SK, Mager R, Borgmann H, Jäger W, Thomas C, Haferkamp A.
Urologe A. 2018 Mar;57(3):280-284. doi: 10.1007/s00120-018-0583-9. PMID: 29468282 Review. German.
 122. Antimicrobial lubricant reduces rectal bacteria at transrectal prostate biopsy: results from a prospective randomized trial.
Salomon G, Saul J, Prues S, Schneider M, Budäus L, Tilki D, Rohde H, Haferkamp A, Graefen M, Boehm K.
World J Urol. 2018 Jun;36(6):871-876. doi: 10.1007/s00345-018-2221-y. Epub 2018 Feb 7.
PMID: 29417288 Clinical Trial.
 123. Clinical outcomes and costs of reusable and single-use flexible ureterorenoscopes: a prospective cohort study.
Mager R, Kuroschi M, Höfner T, Frees S, Haferkamp A, Neisius A.
Urolithiasis. 2018 Nov;46(6):587-593. doi: 10.1007/s00240-018-1042-1. Epub 2018 Jan 22.
PMID: 29356873
 124. Sensation of Cold during the Ice Water Test Corresponds to the Perception of Pain during Botulinum Toxin Bladder Wall Injections.
Reitz A, Hüschi T, Doggweiler R, Buse S, Haferkamp A.
Urol Int. 2018;100(2):193-197. doi: 10.1159/000479167. Epub 2018 Jan 18. PMID: 29342463
 125. A Nomogram to Characterize the Severity of Detrusor Overactivity during the Ice Water Test: Description of the Method and Proof of Concept.
Reitz A, Hüschi T, Haferkamp A.

Urol Int. 2018;100(3):294-300. doi: 10.1159/000485901. Epub 2018 Jan 16.
PMID: 29339638

126. Prostate cancer rates in patients with initially negative elastography-targeted biopsy vs. systematic biopsy.
Kratzenberg J, Salomon G, Tennstedt P, Dell'Oglio P, Tilki D, Haferkamp A, Graefen M, Boehm K.
World J Urol. 2018 Apr;36(4):623-628. doi: 10.1007/s00345-018-2178-x.
Epub 2018 Jan 13.
PMID: 29332260
127. Websites on Bladder Cancer: an Appropriate Source of Patient Information?
Salem J, Paffenholz P, Bolenz C, von Brandenstein M, Cebulla A, Haferkamp A, Kuru T, Lee CT, Pfister D, Tsaur I, Borgmann H, Heidenreich A.
J Cancer Educ. 2019 Apr;34(2):381-387. doi: 10.1007/s13187-017-1316-2.
PMID: 29313299
128. HDAC inhibition as a treatment concept to combat temsirolimus-resistant bladder cancer cells.
Juengel E, Najafi R, Rutz J, Maxeiner S, Makarevic J, Roos F, Tsaur I, Haferkamp A, Blaheta RA.
Oncotarget. 2017 Nov 6;8(66):110016-110028. doi:
10.18632/oncotarget.22454. eCollection 2017 Dec 15.
PMID: 29299126 **Free PMC article.**
129. Nationwide analysis on the impact of socioeconomic land use factors and incidence of urothelial carcinoma.
Brandt MP, Gust KM, Mani J, Vallo S, Höfner T, Borgmann H, Tsaur I, Thomas C, Haferkamp A, Herrmann E, Bartsch G.
Cancer Epidemiol. 2018 Feb;52:63-69. doi: 10.1016/j.canep.2017.12.001.
Epub 2017 Dec 11.
PMID: 29241107
130. Impact of lymph node dissection at the time of radical nephrectomy with tumor thrombectomy on oncological outcomes: Results from the International Renal Cell Carcinoma-Venous Thrombus Consortium (IRCC-VTC).
Tilki D, Chandrasekar T, Capitanio U, Ciancio G, Daneshmand S, Gontero P, Gonzalez J, Haferkamp A, Hohenfellner M, Huang WC, Linares Espinós E, Lorentz A, Martinez-Salamanca JI, Master VA, McKiernan JM, Montorsi F,

Novara G, Pahernik S, Palou J, Pruthi RS, Rodriguez-Faba O, Russo P, Scherr DS, Shariat SF, Spahn M, Terrone C, Vera-Donoso C, Zigeuner R, Libertino JA, Evans CP.

Urol Oncol. 2018 Feb;36(2):79.e11-79.e17. doi: 10.1016/j.urolonc.2017.10.008. Epub 2017 Nov 10.

PMID: 29129353 **Free PMC article.**

131. Blocking integrin β 1 decreases adhesion in chemoresistant urothelial cancer cell lines.

Vallo S, Rutz J, Kautsch M, Winkelmann R, Michaelis M, Wezel F, Bartsch G, Haferkamp A, Rothweiler F, Blaheta RA, Cinatl J Jr.

Oncol Lett. 2017 Nov;14(5):5513-5518. doi: 10.3892/ol.2017.6883. Epub 2017 Sep 4.

PMID: 29113179 **Free PMC article.**

132. Incidence, Risk Factors and Management of Symptomatic Lymphoceles after Radical Retropubic Prostatectomy.

Thomas C, van de Plas J, Tsaur I, Neisius A, Bartsch G, Frees S, Borgmann H, Jäger W, Brandt MP, Haferkamp A, Rubenwolf P.

Urol Pract. 2017 Nov;4(6):493-498. doi: 10.1016/j.urpr.2016.11.003. Epub 2016 Nov 16.

PMID: 37300135

133. The TiLOOP® Male Sling: Did We Forejudge.

Hüsch T, Kretschmer A, Thomsen F, Kronlachner D, Kurosch M, Obaje A, Anding R, Kirschner-Hermanns R, Pottek T, Rose A, Olanas R, Friedl A, Hübner W, Homberg R, Pfitzenmaier J, Grein U, Queissert F, Naumann CM, Schweiger J, Wotzka C, Nyarangi-Dix J, Brehmer B, Ulm K, Bauer RM, Haferkamp A; Debates On Male Incontinence (DOMINO)-Project 8.

Urol Int. 2018;100(2):216-221. doi: 10.1159/000477765. Epub 2017 Oct 26. PMID: 29069660

134. Harninkontinenz beim Mann – Ursachen, Diagnostik und Therapie.

Reitz A, Bauer S, Hüsch T, Haferkamp A.

Praxis (Bern 1994). 2017;106(20):1115-1120. doi: 10.1024/1661-8157/a002797.

PMID: 28976257 Review. German. No abstract available.

135. Peri-operative allogeneic blood transfusion does not adversely affect oncological outcomes after radical cystectomy for urinary bladder cancer: a propensity score-weighted European multicentre study.

- Vetterlein MW, Gild P, Kluth LA, Seisen T, Gierth M, Fritsche HM, Burger M, Protzel C, Hakenberg OW, von Landenberg N, Roghmann F, Noldus J, Nuhn P, Pycha A, Rink M, Chun FK, May M, Fisch M, Aziz A; PROMETRICS 2011 Study Group.
BJU Int. 2018 Jan;121(1):101-110. doi: 10.1111/bju.14012. Epub 2017 Oct 11.
PMID: 28905486
136. mTOR inhibition reduces growth and adhesion of hepatocellular carcinoma cells in vitro.
Engl T, Rutz J, Maxeiner S, Juengel E, Roos F, Khoder W, Bechstein WO, Nelson K, Tsaur I, Haferkamp A, Blaheta RA.
Mol Med Rep. 2017 Nov;16(5):7064-7071. doi: 10.3892/mmr.2017.7401. Epub 2017 Aug 31.
PMID: 28901501
137. Moving Towards Precision Urologic Oncology: Targeting Enzalutamide-resistant Prostate Cancer and Mutated Forms of the Androgen Receptor Using the Novel Inhibitor Darolutamide (ODM-201).
Borgmann H, Lallous N, Ozistanbullu D, Beraldi E, Paul N, Dalal K, Fazli L, Haferkamp A, Lejeune P, Cherkasov A, Gleave ME.
Eur Urol. 2018 Jan;73(1):4-8. doi: 10.1016/j.eururo.2017.08.012. Epub 2017 Aug 26.
PMID: 28851578
138. Prognostic significance of Fuhrman grade and age for cancer-specific and overall survival in patients with papillary renal cell carcinoma: results of an international multi-institutional study on 2189 patients.
Borgmann H, Musquera M, Haferkamp A, Vilaseca A, Klatte T, Shariat SF, Scavuzzo A, Jimenez Rios MA, Wolff I, Capitanio U, Dell'Oglio P, Krabbe LM, Herrmann E, Ecke T, Vergho D, Huck N, Wagener N, Pahernik S, Zastrow S, Wirth M, Surcel C, Mirvald C, Prochazkova K, Hutterer G, Zigeuner R, Cindolo L, Hora M, Stief CG, May M, Brookman-May SD.
World J Urol. 2017 Dec;35(12):1891-1897. doi: 10.1007/s00345-017-2078-5. Epub 2017 Aug 23.
PMID: 28836063
139. Organ Preservation Is Less Frequently Performed in Women Surgically Treated for Papillary Renal Cell Carcinoma-Results of a Comprehensive Multicenter Study.
Wolff I, Scavuzzo A, Capitanio U, Klatte T, Shariat SF, Wagener N, Zastrow S, Borgmann H, Krabbe LM, Hutterer G, May M, Brookman-May SD;

Collaborative Research On Renal Neoplasms Association (CORONA) and the European Association of Urology (EAU) Young Academic Urologists (YAU) Kidney Cancer Group.

Urology. 2017 Nov;109:107-114. doi: 10.1016/j.urology.2017.06.042. Epub 2017 Aug 9.

PMID: 28802570

140. Testicular Cancer on the Web-an Appropriate Source of Patient Information in Concordance with the European Association of Urology Guidelines?

Paffenholz P, Salem J, Borgmann H, Nestler T, Pfister D, Ruf C, Tsaur I, Haferkamp A, Heidenreich A.

J Cancer Educ. 2018 Dec;33(6):1314-1322. doi: 10.1007/s13187-017-1249-9.

PMID: 28776306

141. Targeting Moderate and Severe Male Stress Urinary Incontinence With Adjustable Male Slings and the Perineal Artificial Urinary Sphincter: Focus on Perioperative Complications and Device Explantations.

Kretschmer A, Hüscher T, Thomsen F, Kronlachner D, Obaje A, Anding R, Pottek T, Rose A, Olanas R, Friedl A, Hübner W, Homberg R, Pfitzenmaier J, Queissert F, Naumann CM, Wotzka C, Hofmann T, Seiler R, Haferkamp A, Bauer RM; Debates On Male Incontinence (DOMINO)-Project.

Int Neurourol J. 2017 Jun;21(2):109-115. doi: 10.5213/inj.1632626.313. Epub 2017 Jun 21.

PMID: 28673058 **Free PMC article.**

142. From novice to expert: analyzing the learning curve for MRI-transrectal ultrasonography fusion-guided transrectal prostate biopsy.

Mager R, Brandt MP, Borgmann H, Gust KM, Haferkamp A, Kurosch M.

Int Urol Nephrol. 2017 Sep;49(9):1537-1544. doi: 10.1007/s11255-017-1642-7. Epub 2017 Jun 23.

PMID: 28646483

143. Resistance to nanoparticle albumin-bound paclitaxel is mediated by ABCB1 in urothelial cancer cells.

Vallo S, Köpp R, Michaelis M, Rothweiler F, Bartsch G, Brandt MP, Gust KM, Wezel F, Blaheta RA, Haferkamp A, Cinatl J Jr.

Oncol Lett. 2017 Jun;13(6):4085-4092. doi: 10.3892/ol.2017.5986. Epub 2017 Apr 5.

PMID: 28599410 **Free PMC article.**

144. Effect of Hospital and Surgeon Case Volume on Perioperative Quality of Care and Short-term Outcomes After Radical Cystectomy for Muscle-invasive Bladder Cancer: Results From a European Tertiary Care Center Cohort.
 Vetterlein MW, Meyer CP, Leyh-Bannurah SR, Mayr R, Gierth M, Fritsche HM, Burger M, Keck B, Wullich B, Martini T, Bolenz C, Pycha A, Hanske J, Roghmann F, Noldus J, Bastian PJ, Gilfrich C, May M, Rink M, Chun FK, Dahlem R, Fisch M, Aziz A; PROMETRICS 2011 study group.
 Clin Genitourin Cancer. 2017 Oct;15(5):e809-e817. doi: 10.1016/j.clgc.2017.04.021. Epub 2017 Apr 26.
 PMID: 28550955
145. Detection of early DJ-stent encrustation by sonographic twinkling-artifacts - a pilot study.
 Blaheta RA, Oertl A, Freisleben HJ, Nelson K, Ackermann H, Haferkamp A, Engl T.
 Cent European J Urol. 2017;70(1):107-111. doi: 10.5173/ceju.2017.912. Epub 2017 Mar 14.
 PMID: 28461998 **Free PMC article.**
146. [Bipolar stimulation may improve the efficacy of the percutaneous nerve evaluation test of sacral neuromodulation].
 Reitz A, Hüscher T, Doggweiler R, Buse S, Haferkamp A.
 Aktuelle Urol. 2017 May;48(3):238-242. doi: 10.1055/s-0042-121291. Epub 2017 Apr 26.
 PMID: 28445906 German.
147. Impact of preoperative risk on metastatic progression and cancer-specific mortality in patients with adverse pathology at radical prostatectomy.
 Boehm K, Leyh-Bannurah SR, Rosenbaum C, Brandi LS, Budäus L, Graefen M, Huland H, Haferkamp A, Tilki D.
 BJU Int. 2017 Nov;120(5):666-672. doi: 10.1111/bju.13887. Epub 2017 May 29.
 PMID: 28437038
148. Prognostic and discriminative power of the 7th TNM classification for patients with surgically treated papillary renal cell carcinoma: results of a multi-institutional validation study (CORONA subtype project).
 May M, Surcel C, Capitanio U, Dell'Oglio P, Klatte T, Shariat S, Ecker T, Wolff I, Vergho D, Wagener N, Huck N, Pahernik S, Zastrow S, Wirth M, Borgmann

H, Haferkamp A, Musquera M, Krabbe LM, Herrmann E, Scavuzzo A, Mirvald C, Hutterer G, Zigeuner R, Stief CG, Waidelich R, Cindolo L, Kalusova K, Brookman-May SD; Collaborative Research On Renal Neoplasms Association (CORONA) and European Association of Urology (EAU) Young Academic Urologists (YAU) Kidney Cancer Group.

Scand J Urol. 2017 Aug;51(4):269-276. doi: 10.1080/21681805.2017.1300187. Epub 2017 Apr 12.

PMID: 28399699

149. Ruptured angiomyolipoma of the kidney: a rare differential diagnosis of flank pain.

Brandt MP, Tsaor I, Vallo S, Krimphove M, Frellesen C, Vogl T, Hoefner T, Bartsch G, Haferkamp A, Thomas C.

Scand J Urol. 2017 Aug;51(4):342-344. doi: 10.1080/21681805.2017.1304988. Epub 2017 Apr 11.

PMID: 28398159 No abstract available.

150. Hidradenitis suppurativa gains increasing interest on World Wide Web: a source for patient information?

Hessam S, Salem J, Bechara FG, Haferkamp A, Heidenreich A, Paffenholz P, Sand M, Tsaor I, Borgmann H.

Int J Dermatol. 2017 Jul;56(7):726-732. doi: 10.1111/ijd.13601. Epub 2017 Mar 21.

PMID: 28321845

151. Correction: Renal cell carcinoma alters endothelial receptor expression responsible for leukocyte adhesion.

Juengel E, Krueger G, Rutz J, Nelson K, Werner I, Relja B, Seliger B, Fisslthaler B, Fleming I, Tsaor I, Haferkamp A, Blaheta RA.

Oncotarget. 2017 Jan 3;8(1):1953-1954. doi: 10.18632/oncotarget.14438.

PMID: 28131102 **Free PMC article.** No abstract available.

152. Antibiotic Coating of the Artificial Urinary Sphincter (AMS 800): Is it Worthwhile?

Hüsch T, Kretschmer A, Thomsen F, Kronlachner D, Kurosch M, Obaje A, Anding R, Pottek T, Rose A, Olanas R, Friedl A, Hübner W, Homberg R, Pfitzenmaier J, Grein U, Queissert F, Naumann CM, Schweiger J, Wotzka C, Nyarangi-Dix J, Hofmann T, Ulm K, Bauer RM, Haferkamp A; Debates On Male Incontinence (DOMINO)-Project.

Urology. 2017 May;103:179-184. doi: 10.1016/j.urology.2016.12.056. Epub 2017 Jan 16.

PMID: 28093308

153. Is there evidence for a close connection between side of intravesical tumor location and ipsilateral lymphatic spread in lymph node-positive bladder cancer patients at radical cystectomy? Results of the PROMETRICS 2011 database.

May M, Protzel C, Vetterlein MW, Gierth M, Noldus J, Karl A, Grimm T, Wullich B, Grimm MO, Nuhn P, Bastian PJ, Roigas J, Hadaschik B, Gilfrich C, Burger M, Fisch M, Brookman-May S, Aziz A, Hakenberg OW; PROMETRICS 2011 Research Group.

Int Urol Nephrol. 2017 Feb;49(2):247-254. doi: 10.1007/s11255-016-1469-7. Epub 2016 Nov 28.

PMID: 27896578

154. Sulforaphane inhibits proliferation and invasive activity of everolimus-resistant kidney cancer cells in vitro.

Juengel E, Maxeiner S, Rutz J, Justin S, Roos F, Khoder W, Tsaur I, Nelson K, Bechstein WO, Haferkamp A, Blaheta RA.

Oncotarget. 2016 Dec 20;7(51):85208-85219. doi: 10.18632/oncotarget.13421.

PMID: 27863441 **Free PMC article.**

155. What should be the patient's preference regarding the choice of hospital in the case of radical cystectomy? Evaluation of early complications after open radical cystectomy in a medium and high volume setting in one hospital.

Mani J, Vallo S, Brandt MP, Gust KM, Bartsch C, Daeichert J, Tsaur I, Bartsch G, Haferkamp A.

Patient Prefer Adherence. 2016 Oct 28;10:2181-2187. doi: 10.2147/PPA.S103217. eCollection 2016.

PMID: 27822019 **Free PMC article.**

156. Comorbidity and age cannot explain variation in life expectancy associated with treatment of non-metastatic prostate cancer.

Boehm K, Dell'Oglio P, Tian Z, Capitanio U, Chun FKH, Tilki D, Haferkamp A, Saad F, Montorsi F, Graefen M, Karakiewicz PI.

World J Urol. 2017 Jul;35(7):1031-1036. doi: 10.1007/s00345-016-1963-7. Epub 2016 Oct 28.

PMID: 27796538

157. Renal cell carcinoma with inferior vena cava involvement: Prognostic effect of tumor thrombus consistency on cancer specific survival.
Mager R, Daneshmand S, Evans CP, Palou J, Martínez-Salamanca JI, Master VA, McKiernan JM, Libertino JA, Haferkamp A; International Renal Cell Carcinoma-Venous Thrombus Consortium; Haferkamp A, Capitanio U, Carballido JA, Chantada V, Chromecki T, Ciano G, Daneshmand S, Evans CP, Gontero P, González J, Hohenfellner M, Huang WC, Koppie TM, Libertino JA, Espinós EL, Lorentz A, Martínez-Salamanca JI, Master VA, McKiernan JM, Montorsi F, Novara G, O'Malley P, Pahernik S, Palou J, Moreno JL, Pruthi RS, Faba OR, Russo P, Scherr DS, Shariat SF, Spahn M, Terrone C, Tilki D, Vázquez-Martul D, Donoso CV, Vergho D, Wallen EM, Zigeuner R.
J Surg Oncol. 2016 Nov;114(6):764-768. doi: 10.1002/jso.24395. Epub 2016 Aug 26.
PMID: 27562252 **Free PMC article.**
158. The Use of Neoadjuvant Chemotherapy in Patients With Urothelial Carcinoma of the Bladder: Current Practice Among Clinicians.
Martini T, Gilfrich C, Mayr R, Burger M, Pycha A, Aziz A, Gierth M, Stief CG, Müller SC, Wagenlehner F, Roigas J, Hakenberg OW, Roghmann F, Nuhn P, Wirth M, Novotny V, Hadaschik B, Grimm MO, Schramek P, Haferkamp A, Colleselli D, Kloss B, Herrmann E, Fisch M, May M, Bolenz C.
Clin Genitourin Cancer. 2017 Jun;15(3):356-362. doi: 10.1016/j.clgc.2016.09.003. Epub 2016 Sep 19.
PMID: 27765613
159. Evaluation of TKTL1 as a biomarker in serum of prostate cancer patients.
Tsaor I, Thurn K, Juengel E, Oppermann E, Nelson K, Thomas C, Bartsch G, Oremek GM, Haferkamp A, Rubenwolf P, Blaheta RA.
Cent European J Urol. 2016;69(3):247-251. doi: 10.5173/ceju.2016.820. Epub 2016 Jun 30.
PMID: 27729989 **Free PMC article.**
160. Dasatinib enhances tumor growth in gemcitabine-resistant orthotopic bladder cancer xenografts.
Vallo S, Michaelis M, Gust KM, Black PC, Rothweiler F, Kvasnicka HM, Blaheta RA, Brandt MP, Wezel F, Haferkamp A, Cinatl J Jr.
BMC Res Notes. 2016 Sep 27;9(1):454. doi: 10.1186/s13104-016-2256-3. PMID: 27677700 **Free PMC article.**
161. [Urolithiasis 2016 : Reliable, effective and low radiation exposure].

- Neisius A, Thomas C, Roos FC, Jäger W, Tsaor I, Bartsch G, Knoll T, Haferkamp A.
Urologe A. 2016 Oct;55(10):1291-1296. doi: 10.1007/s00120-016-0231-1. PMID: 27637181 Review. German.
162. Risk Factors for Failure of Male Slings and Artificial Urinary Sphincters: Results from a Large Middle European Cohort Study.
Hüsch T, Kretschmer A, Thomsen F, Kronlachner D, Kurosch M, Obaje A, Anding R, Pottek T, Rose A, Olanas R, Friedl A, Hübner W, Homberg R, Pfitzenmaier J, Grein U, Queissert F, Naumann CM, Schweiger J, Wotzka C, Nyarangi-Dix J, Hofmann T, Ulm K, Bauer RM, Haferkamp A; Debates on Male Incontinence (DOMINO)-Project.
Urol Int. 2017;99(1):14-21. doi: 10.1159/000449232. Epub 2016 Sep 3. PMID: 27598774
163. Advantages and Disadvantages of Bone Protective Agents in Metastatic Prostate Cancer: Lessons Learned.
Thomas C, Bartsch G, Walter C, Borgmann H, Brandt MP, Höfner T, Haferkamp A, Tsaor I.
Dent J (Basel). 2016 Aug 19;4(3):28. doi: 10.3390/dj4030028. PMID: 29563470 **Free PMC article.** Review.
164. Online Discussion on #KidneyStones: A Longitudinal Assessment of Activity, Users and Content.
Salem J, Borgmann H, Bultitude M, Fritsche HM, Haferkamp A, Heidenreich A, Miernik A, Neisius A, Knoll T, Thomas C, Tsaor I.
PLoS One. 2016 Aug 18;11(8):e0160863. doi: 10.1371/journal.pone.0160863. eCollection 2016. PMID: 27537406 **Free PMC article.**
165. Quality of life in women of non-reproductive age with transvaginal mesh repair for pelvic organ prolapse: A cohort study.
Hüsch T, Mager R, Ober E, Bentler R, Ulm K, Haferkamp A.
Int J Surg. 2016 Sep;33 Pt A:36-41. doi: 10.1016/j.ijssu.2016.07.062. Epub 2016 Jul 25. PMID: 27465100
166. Complications and Short-Term Explantation Rate Following Artificial Urinary Sphincter Implantation: Results from a Large Middle European Multi-Institutional Case Series.
Kretschmer A, Hüsch T, Thomsen F, Kronlachner D, Obaje A, Anding R, Pottek T, Rose A, Olanas R, Friedl A, Hübner W, Homberg R, Pfitzenmaier J, Grein U, Queissert F, Naumann CM, Schweiger J, Wotzka C, Nyarangi-Dix JN,

- Hofmann T, Seiler R, Haferkamp A, Bauer RM; Debates On Male Incontinence (DOMINO)-Project.
Urol Int. 2016;97(2):205-11. doi: 10.1159/000446351. Epub 2016 Jun 17.
PMID: 27310718
167. Impact of photodynamic diagnosis-assisted transurethral resection of bladder tumors on the prognostic outcome after radical cystectomy: results from PROMETRICS 2011.
May M, Fritsche HM, Vetterlein MW, Bastian PJ, Gierth M, Nuhn P, Aziz A, Fisch M, Stief CG, Hohenfellner M, Wirth MP, Novotny V, Hakenberg OW, Noldus J, Gilfrich C, Bolenz C, Burger M, Brookman-May SD; PROMETRICS 2011 Research Group.
World J Urol. 2017 Feb;35(2):245-250. doi: 10.1007/s00345-016-1877-4.
Epub 2016 Jun 14.
PMID: 27300339
168. Comparative analysis of the effect of prostatic invasion patterns on cancer-specific mortality after radical cystectomy in pT4a urothelial carcinoma of the bladder.
Vallo S, Gilfrich C, Burger M, Volkmer B, Boehm K, Rink M, Chun FK, Roghmann F, Novotny V, Mani J, Brisuda A, Mayr R, Stredele R, Noldus J, Schnabel M, May M, Fritsche HM, Pycha A, Martini T, Wirth M, Roigas J, Bastian PJ, Nuhn P, Dahlem R, Haferkamp A, Fisch M, Aziz A.
Urol Oncol. 2016 Oct;34(10):432.e1-8. doi: 10.1016/j.urolonc.2016.05.008.
Epub 2016 Jun 6.
PMID: 27283218
169. Thrombektomie bei Nierentumoren.
Haferkamp A, Tsaor I, Bachmann A, Stief CG.
Aktuelle Urol. 2016 May;47(3):247-67. doi: 10.1055/s-0041-108888. Epub 2016 Jun 7.
PMID: 27271451 German. No abstract available.
170. Simultaneous en-bloc robot-assisted radical cystectomy and nephro-ureterectomy: technique description, outcomes, and literature summary.
Buse S, Hach CE, Alexandrov A, Mager R, Haferkamp A.
J Robot Surg. 2016 Dec;10(4):315-322. doi: 10.1007/s11701-016-0600-1.
Epub 2016 May 6.
PMID: 27153839 Review.
171. [Emphysematous cystitis].
Hüsch T, Rheinboldt V, Thalhammer A, Müller T, Haferkamp A.
Urologe A. 2016 May;55(5):645-7. doi: 10.1007/s00120-016-0080-y.

PMID: 27119961 German.

172. R.E.N.A.L. Score Outperforms PADUA Score, C-Index and DAP Score for Outcome Prediction of Nephron Sparing Surgery in a Selected Cohort.
Borgmann H, Reiss AK, Kurosch M, Filmann N, Frees S, Mager R, Tsaur I, Haferkamp A.
J Urol. 2016 Sep;196(3):664-71. doi: 10.1016/j.juro.2016.03.176. Epub 2016 Apr 14.
PMID: 27091569

173. Activity, content, contributors, and influencers of the twitter discussion on urologic oncology.
Borgmann H, Loeb S, Salem J, Thomas C, Haferkamp A, Murphy DG, Tsaur I.
Urol Oncol. 2016 Sep;34(9):377-83. doi: 10.1016/j.urolonc.2016.02.021.
Epub 2016 Mar 29.
PMID: 27036217
174. Amygdalin, quackery or cure?
Blaheta RA, Nelson K, Haferkamp A, Juengel E.
Phytomedicine. 2016 Apr 15;23(4):367-76. doi: 10.1016/j.phymed.2016.02.004. Epub 2016 Feb 17.
PMID: 27002407 Review.
175. Qualitative Twitter analysis of participants, tweet strategies, and tweet content at a major urologic conference.
Borgmann H, Woelm JH, Merseburger A, Nestler T, Salem J, Brandt MP, Haferkamp A, Loeb S.
Can Urol Assoc J. 2016 Jan-Feb;10(1-2):39-44. doi: 10.5489/cuaj.3322.
PMID: 26977205 **Free PMC article.**
176. Renal cell carcinoma alters endothelial receptor expression responsible for leukocyte adhesion.
Juengel E, Krueger G, Rutz J, Nelson K, Werner I, Relja B, Seliger B, Fisslthaler B, Fleming I, Tsaur I, Haferkamp A, Blaheta RA.
Oncotarget. 2016 Apr 12;7(15):20410-24. doi: 10.18632/oncotarget.7804.
PMID: 26943029 **Free PMC article.**
177. Efficacy and safety of the ZSI375 artificial urinary sphincter for male stress urinary incontinence: lessons learned.
Kretschmer A, Hüscher T, Thomsen F, Kronlachner D, Pottek T, Obaje A, Anding R, Rose A, Olanas R, Friedl A, Hübner W, Homberg R, Pfizenmaier J, Grein U, Queissert F, Naumann CM, Schweiger J, Wotzka C, Nyarangi-Dix JN,

Hofmann T, Buchner A, Haferkamp A, Bauer RM; Debates On Male Incontinence (DOMINO)-Project.
World J Urol. 2016 Oct;34(10):1457-63. doi: 10.1007/s00345-016-1787-5.
Epub 2016 Feb 25.
PMID: 26914816

178. Strategy of robotic surgeons to exert public influence through Twitter.
Borgmann H, Woelm J, Nelson K, Gust K, Mager R, Reiter M, Schilling D, Bartsch G, Blaheta R, Haferkamp A, Tsaur I.
Int J Med Robot. 2017 Mar;13(1). doi: 10.1002/rcs.1739. Epub 2016 Feb 23.
PMID: 26914176

179. Smac mimetic sensitizes renal cell carcinoma cells to interferon- α -induced apoptosis.
Reiter M, Eckhardt I, Haferkamp A, Fulda S.
Cancer Lett. 2016 May 28;375(1):1-8. doi: 10.1016/j.canlet.2016.02.019.
Epub 2016 Feb 18.
PMID: 26912071
180. Rare Case of Excessive Beta-Human Chorionic Gonadotropin Producing Intrascrotal Leiomyosarcoma: Diagnostic Pitfalls and Therapeutic Implications.
Brandt MP, Hoefner T, Gust KM, Ahrens M, Boettcher M, Kvasnicka HM, Bartsch G, Thomas C, Haferkamp A, Tsaur I.
Clin Genitourin Cancer. 2016 Aug;14(4):e409-12. doi: 10.1016/j.clgc.2016.01.009. Epub 2016 Jan 22.
PMID: 26873434 No abstract available.
181. Protein profile of basal prostate epithelial progenitor cells--stage-specific embryonal antigen 4 expressing cells have enhanced regenerative potential in vivo.
Höfner T, Klein C, Eisen C, Rigo-Watermeier T, Haferkamp A, Sprick MR.
J Cell Mol Med. 2016 Apr;20(4):721-30. doi: 10.1111/jcmm.12785. Epub 2016 Feb 5.
PMID: 26849468 **Free PMC article.**
182. Amygdalin delays cell cycle progression and blocks growth of prostate cancer cells in vitro.
Makarević J, Tsaur I, Juengel E, Borgmann H, Nelson K, Thomas C, Bartsch G, Haferkamp A, Blaheta RA.

Life Sci. 2016 Feb 15;147:137-42. doi: 10.1016/j.lfs.2016.01.039. Epub 2016 Jan 29.

PMID: 26827990

183. Robotic Prostatectomy on the Web: A Cross-Sectional Qualitative Assessment.

Borgmann H, Mager R, Salem J, Bründl J, Kunath F, Thomas C, Haferkamp A, Tsaour I.

Clin Genitourin Cancer. 2016 Aug;14(4):e355-62. doi: 10.1016/j.clgc.2015.12.020. Epub 2015 Dec 23.

PMID: 26821529

184. Amygdalin blocks the in vitro adhesion and invasion of renal cell carcinoma cells by an integrin-dependent mechanism.

Juengel E, Afschar M, Makarević J, Rutz J, Tsaour I, Mani J, Nelson K, Haferkamp A, Blaheta RA.

Int J Mol Med. 2016 Mar;37(3):843-50. doi: 10.3892/ijmm.2016.2454. Epub 2016 Jan 8.

PMID: 26781971

185. Amygdalin inhibits the growth of renal cell carcinoma cells in vitro.

Juengel E, Thomas A, Rutz J, Makarevic J, Tsaour I, Nelson K, Haferkamp A, Blaheta RA.

Int J Mol Med. 2016 Feb;37(2):526-32. doi: 10.3892/ijmm.2015.2439. Epub 2015 Dec 21.

PMID: 26709398

186. Autophagy-associated proteins BAG3 and p62 in testicular cancer.

Bartsch G, Jennewein L, Harter PN, Antonietti P, Blaheta RA, Kvasnicka HM, Kögel D, Haferkamp A, Mittelbronn M, Mani J.

Oncol Rep. 2016 Mar;35(3):1629-35. doi: 10.3892/or.2015.4505. Epub 2015 Dec 22.

PMID: 26707573

187. Clearance of Stone Fragments and Stone Dust by Continuous Flow Hydrodynamics in Percutaneous Renal Surgery: An In Vitro Study.

Mager R, Balzereit C, Hüscher T, Herrmann T, Nicklas A, Nagele U, Haferkamp A, Schilling D.

J Endourol. 2016 Apr;30(4):441-6. doi: 10.1089/end.2015.0572. Epub 2016 Jan 22.

PMID: 26671579

188. Novel survey disseminated through Twitter supports its utility for networking, disseminating research, advocacy, clinical practice and other professional goals.
 Borgmann H, DeWitt S, Tsaar I, Haferkamp A, Loeb S.
 Can Urol Assoc J. 2015 Sep-Oct;9(9-10):E713-7. doi: 10.5489/cuaj.3014.
 Epub 2015 Oct 13.
 PMID: 26664662 **Free PMC article.**
189. Cost-effectiveness of robot-assisted partial nephrectomy for the prevention of perioperative complications.
 Buse S, Hach CE, Klumpen P, Alexandrov A, Mager R, Mottrie A, Haferkamp A.
 World J Urol. 2016 Aug;34(8):1131-7. doi: 10.1007/s00345-015-1742-x.
 Epub 2015 Dec 12.
 PMID: 26659354
190. Utilization of surgical safety checklists by urological surgeons in Germany: a nationwide prospective survey.
 Borgmann H, Helbig S, Reiter MA, Hüscher T, Schilling D, Tsaar I, Haferkamp A.
 Patient Saf Surg. 2015 Nov 10;9:37. doi: 10.1186/s13037-015-0082-5.
 eCollection 2015.
 PMID: 26561502 **Free PMC article.**
191. Use of complementary and alternative medicine before and after organ removal due to urologic cancer.
 Mani J, Juengel E, Arslan I, Bartsch G, Filmann N, Ackermann H, Nelson K, Haferkamp A, Engl T, Blaheta RA.
 Patient Prefer Adherence. 2015 Oct 1;9:1407-12. doi: 10.2147/PPA.S90061.
 eCollection 2015.
 PMID: 26491269 **Free PMC article.**
192. [The ice water test and bladder cooling reflex. Physiology, pathophysiology and clinical importance].
 Hüscher T, Neuerburg T, Reitz A, Haferkamp A.
 Urologe A. 2016 Apr;55(4):499-505. doi: 10.1007/s00120-015-3981-2.
 PMID: 26459574 Review. German.
193. The influence of prostatic anatomy and neurotrophins on basal prostate epithelial progenitor cells.

- Höfner T, Klein C, Eisen C, Rigo-Watermeier T, Haferkamp A, Trumpp A, Sprick MR.
Prostate. 2016 Jan;76(1):114-21. doi: 10.1002/pros.23109. Epub 2015 Oct 7.
PMID: 26444457
194. The hydrodynamic basis of the vacuum cleaner effect in continuous-flow PCNL instruments: an empiric approach and mathematical model.
Mager R, Balzereit C, Gust K, Hüscher T, Herrmann T, Nagele U, Haferkamp A, Schilling D.
World J Urol. 2016 May;34(5):717-24. doi: 10.1007/s00345-015-1682-5. Epub 2015 Sep 10.
PMID: 26358036
195. Globalization in Urology: A Bibliographical Analysis of Cross-Continent Publication between 2002 and 2012.
Mani J, Juengel E, Bartsch G, Filmann N, Ackermann H, Nelson K, Haferkamp A, Engl T, Blaheta RA.
Urol Int. 2015;95(3):281-7. doi: 10.1159/000438830. Epub 2015 Sep 9.
PMID: 26346650
196. Prostate Cancer on the Web-Expedient Tool for Patients' Decision-Making?
Borgmann H, Wölm JH, Vallo S, Mager R, Huber J, Breyer J, Salem J, Loeb S, Haferkamp A, Tsaur I.
J Cancer Educ. 2017 Mar;32(1):135-140. doi: 10.1007/s13187-015-0891-3. PMID: 26234650
197. Feasibility, complications and oncologic results of a limited inguinal lymph node dissection in the management of penile cancer.
Tsaur I, Biegel C, Gust K, Huesch T, Borgmann H, Brandt MP, Kuroschi M, Reiter M, Bartsch G, Schilling D, Haferkamp A.
Int Braz J Urol. 2015 May-Jun;41(3):486-95. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2014.0304. PMID: 26200541 **Free PMC article.**
198. Prediction of Locally Advanced Urothelial Carcinoma of the Bladder Using Clinical Parameters before Radical Cystectomy--A Prospective Multicenter Study.
Martini T, Aziz A, Roghmann F, Rink M, Chun FK, Fisch M, Trojan L, Hakenberg OW, Zastrow S, Wirth MP, Moersdorf J, Brookman-May S, Stief CG, Haferkamp A, Wagenlehner F, Hohenfellner M, Herrmann E, Lusuadi L,

- Grimm MO, Müller SC, Roigas J, Bastian PJ, Gierth M, Burger M, Pycha A, Seitz C, May M, Bolenz C.
Urol Int. 2016;96(1):57-64. doi: 10.1159/000433606. Epub 2015 Jul 1.
PMID: 26139354
199. Knockdown of BAG3 sensitizes bladder cancer cells to treatment with the BH3 mimetic ABT-737.
Mani J, Antonietti P, Rakel S, Blaheta R, Bartsch G, Haferkamp A, Kögel D.
World J Urol. 2016 Feb;34(2):197-205. doi: 10.1007/s00345-015-1616-2.
Epub 2015 Jun 23.
PMID: 26100943
200. Drug-Resistant Urothelial Cancer Cell Lines Display Diverse Sensitivity Profiles to Potential Second-Line Therapeutics.
Vallo S, Michaelis M, Rothweiler F, Bartsch G, Gust KM, Limbart DM, Rödel F, Wezel F, Haferkamp A, Cinatl J Jr.
Transl Oncol. 2015 Jun;8(3):210-6. doi: 10.1016/j.tranon.2015.04.002.
PMID: 26055179 **Free PMC article.**
201. [Renal cell carcinoma: Drug therapy and prognostic models].
Reiter MA, Kurosch M, Haferkamp A.
Urologe A. 2015 May;54(5):735-46; quiz 747-8. doi: 10.1007/s00120-015-3845-9.
PMID: 25987339 German.
202. sE-cadherin serves as a diagnostic and predictive parameter in prostate cancer patients.
Tsaor I, Thurn K, Juengel E, Gust KM, Borgmann H, Mager R, Bartsch G, Oppermann E, Ackermann H, Nelson K, Haferkamp A, Blaheta RA.
J Exp Clin Cancer Res. 2015 May 14;34(1):43. doi: 10.1186/s13046-015-0161-6.
PMID: 25967040 **Free PMC article.**
203. Optimizing outcome reporting after radical cystectomy for organ-confined urothelial carcinoma of the bladder using oncological trifecta and pentapecta.
Aziz A, Gierth M, Rink M, Schmid M, Chun FK, Dahlem R, Roghmann F, Palisaar RJ, Noldus J, Ellinger J, Müller SC, Pycha A, Martini T, Bolenz C, Moritz R, Herrmann E, Keck B, Wullich B, Mayr R, Fritsche HM, Burger M, Bastian PJ, Seitz C, Brookman-May S, Xylinas E, Shariat SF, Fisch M, May M; PROMETRICS 2011 Research Group.
World J Urol. 2015 Dec;33(12):1945-50. doi: 10.1007/s00345-015-1572-x.
Epub 2015 May 7.

PMID: 25947885

204. The management of the access tract after percutaneous nephrolithotomy.
Hüsch T, Reiter M, Mager R, Steiner E, Herrmann TR, Haferkamp A, Schilling D.
World J Urol. 2015 Dec;33(12):1921-8. doi: 10.1007/s00345-015-1558-8.
Epub 2015 Apr 23.
PMID: 25903804 Review.
205. Chemoresistance is associated with increased cytoprotective autophagy and diminished apoptosis in bladder cancer cells treated with the BH3 mimetic (-)-Gossypol (AT-101).
Mani J, Vallo S, Rakel S, Antonietti P, Gessler F, Blaheta R, Bartsch G, Michaelis M, Cinatl J, Haferkamp A, Kögel D.
BMC Cancer. 2015 Apr 7;15:224. doi: 10.1186/s12885-015-1239-4.
PMID: 25885284 **Free PMC article.**
206. Midterm results of robot-assisted sacrocolpopexy.
Hach CE, Krude J, Reitz A, Reiter M, Haferkamp A, Buse S.
Int Urogynecol J. 2015 Sep;26(9):1321-6. doi: 10.1007/s00192-015-2688-7.
Epub 2015 Apr 8.
PMID: 25851586
207. Intensified antineoplastic effect by combining an HDAC-inhibitor, an mTOR-inhibitor and low dosed interferon alpha in prostate cancer cells.
Tsaour I, Hudak L, Makarević J, Juengel E, Mani J, Borgmann H, Gust KM, Schilling D, Bartsch G, Nelson K, Haferkamp A, Blaheta RA.
J Cell Mol Med. 2015 Aug;19(8):1795-804. doi: 10.1111/jcmm.12583. Epub 2015 Mar 26.
PMID: 25808196 **Free PMC article.**
208. Cardiopulmonary Bypass has No Significant Impact on Survival in Patients Undergoing Nephrectomy and Level III-IV Inferior Vena Cava Thrombectomy: Multi-Institutional Analysis.
Nguyen HG, Tilki D, Dall'Era MA, Durbin-Johnson B, Carballido JA, Chandrasekar T, Chromecki T, Ciancio G, Daneshmand S, Gontero P, Gonzalez J, Haferkamp A, Hohenfellner M, Huang WC, Espinós EL, Mandel P, Martinez-Salamanca JI, Master VA, McKiernan JM, Montorsi F, Novara G, Pahernik S, Palou J, Pruthi RS, Rodriguez-Faba O, Russo P, Scherr DS, Shariat SF, Spahn M, Terrone C, Vergho D, Wallen EM, Xylinas E, Zigeuner R, Libertino JA, Evans CP.

J Urol. 2015 Aug;194(2):304-308. doi: 10.1016/j.juro.2015.02.2948. Epub 2015 Mar 19.

PMID: 25797392 **Free PMC article.**

209. [Therapy of overactive bladder (OAB)].

Kurosch M, Mager R, Gust K, Brandt M, Borgmann H, Haferkamp A. Urologe A. 2015 Apr;54(4):567-74; quiz 575-6. doi: 10.1007/s00120-015-3770-y.

PMID: 25758236 German.

210. [Diagnosis of overactive bladder (OAB)].

Kurosch M, Mager R, Gust K, Brandt M, Borgmann H, Haferkamp A. Urologe A. 2015 Mar;54(3):421-7; quiz 428-9. doi: 10.1007/s00120-014-3718-7.

PMID: 25716688 German.

211. Risk stratification for locoregional recurrence after radical cystectomy for urothelial carcinoma of the bladder.

Novotny V, Froehner M, May M, Protzel C, Hergenröther K, Rink M, Chun FK, Fisch M, Roghmann F, Palisaar RJ, Noldus J, Gierth M, Fritsche HM, Burger M, Sikic D, Keck B, Wullich B, Nuhn P, Buchner A, Stief CG, Vallo S, Bartsch G, Haferkamp A, Bastian PJ, Hakenberg OW, Propping S, Aziz A. World J Urol. 2015 Nov;33(11):1753-61. doi: 10.1007/s00345-015-1502-y. Epub 2015 Feb 8.

PMID: 25663359

212. Introducing a Novel In Vitro Model to Characterize Hydrodynamic Effects of Percutaneous Nephrolithotomy Systems.

Mager R, Balzereit C, Reiter M, Gust K, Borgmann H, Hüscher T, Nagele U, Haferkamp A, Schilling D.

J Endourol. 2015 Aug;29(8):929-32. doi: 10.1089/end.2014.0854. Epub 2015 Feb 5.

PMID: 25557937

213. CCL2 Chemokine as a Potential Biomarker for Prostate Cancer: A Pilot Study.

Tsaur I, Noack A, Makarevic J, Oppermann E, Waaga-Gasser AM, Gasser M, Borgmann H, Huesch T, Gust KM, Reiter M, Schilling D, Bartsch G, Haferkamp A, Blaheta RA.

Cancer Res Treat. 2015 Apr;47(2):306-12. doi: 10.4143/crt.2014.015. Epub 2014 Oct 13.

- PMID: 25483747 **Free PMC article.**
214. Molecular analysis of sunitinib resistant renal cell carcinoma cells after sequential treatment with RAD001 (everolimus) or sorafenib.
Juengel E, Kim D, Makarević J, Reiter M, Tsaur I, Bartsch G, Haferkamp A, Blaheta RA.
J Cell Mol Med. 2015 Feb;19(2):430-41. doi: 10.1111/jcmm.12471. Epub 2014 Dec 2.
PMID: 25444514 **Free PMC article.**
215. Coiling the arterial feeder: report on a successfully treated extensive hemangioma of the periprostatic venous plexus and the bladder neck.
Mager R, Thalhammer A, Riener MO, Frankenau P, Haferkamp A.
Urology. 2014 Nov;84(5):e19-20. doi: 10.1016/j.urology.2014.07.037. Epub 2014 Oct 24.
PMID: 25443950
216. [Influence of body mass index on histopathological and intraoperative criteria in a consecutive series of patients after robotic-assisted radical prostatectomy].
Gilfrich C, Haferkamp A, Brookman-May S, Ahmed A, Peter J, Eckerl M, Schäfer C, Lebentrau S, May M.
Aktuelle Urol. 2014 Nov;45(6):464-9. doi: 10.1055/s-0034-1394427. Epub 2014 Nov 11.
PMID: 25388856 German.
217. Prediction of cancer-specific survival after radical cystectomy in pT4a urothelial carcinoma of the bladder: development of a tool for clinical decision-making.
Aziz A, Shariat SF, Roghmann F, Brookman-May S, Stief CG, Rink M, Chun FK, Fisch M, Novotny V, Froehner M, Wirth MP, Schnabel MJ, Fritsche HM, Burger M, Pycha A, Brisuda A, Babjuk M, Vallo S, Haferkamp A, Roigas J, Noldus J, Stredele R, Volkmer B, Bastian PJ, Xylinas E, May M.
BJU Int. 2016 Feb;117(2):272-9. doi: 10.1111/bju.12984. Epub 2015 May 24.
PMID: 25381844
218. The feasibility of ureteral tissue engineering using autologous veins: an orthotopic animal model with long term results.
Engel O, de Petriconi R, Volkmer BG, Gust KM, Mani J, Haferkamp A, Hautmann RE, Bartsch G.
J Negat Results Biomed. 2014 Nov 8;13:17. doi: 10.1186/1477-5751-13-17.
PMID: 25381044 **Free PMC article.**

219. Amygdalin influences bladder cancer cell adhesion and invasion in vitro.
 Makarević J, Rutz J, Juengel E, Kaulfuss S, Tsaor I, Nelson K, Pfitzenmaier J, Haferkamp A, Blaheta RA.
 PLoS One. 2014 Oct 15;9(10):e110244. doi: 10.1371/journal.pone.0110244.
 eCollection 2014.
 PMID: 25333694 **Free PMC article.**
220. CCL2 promotes integrin-mediated adhesion of prostate cancer cells in vitro.
 Tsaor I, Rutz J, Makarević J, Juengel E, Gust KM, Borgmann H, Schilling D, Nelson K, Haferkamp A, Bartsch G, Blaheta RA.
 World J Urol. 2015 Jul;33(7):1051-6. doi: 10.1007/s00345-014-1389-z. Epub 2014 Sep 2.
 PMID: 25179012
221. Evidence from the 'PROspective MulticEnTer Radical Cystectomy Series 2011 (PROMETRICS 2011)' study: how are preoperative patient characteristics associated with urinary diversion type after radical cystectomy for bladder cancer?
 Schmid M, Rink M, Traumann M, Bastian PJ, Bartsch G, Ellinger J, Grimm MO, Hadaschik B, Haferkamp A, Hakenberg OW, Aziz A, Hartmann F, Herrmann E, Hohenfellner M, Janetschek G, Gierth M, Pahernik Sh, Protzel C, Roigas J, Gördük M, Lusuardi L, May M, Trinh QD, Fisch M, Chun FK; PROMETRICS 2011 Research Group.
 Ann Surg Oncol. 2015 Mar;22(3):1032-42. doi: 10.1245/s10434-014-4029-3. Epub 2014 Aug 28.
 PMID: 25164037
222. Amygdalin blocks bladder cancer cell growth in vitro by diminishing cyclin A and cdk2.
 Makarević J, Rutz J, Juengel E, Kaulfuss S, Reiter M, Tsaor I, Bartsch G, Haferkamp A, Blaheta RA.
 PLoS One. 2014 Aug 19;9(8):e105590. doi: 10.1371/journal.pone.0105590. eCollection 2014.
 PMID: 25136960 **Free PMC article.**
223. Impact of synchronous metastasis distribution on cancer specific survival in renal cell carcinoma after radical nephrectomy with tumor thrombectomy.
 Tilki D, Hu B, Nguyen HG, Dall'Era MA, Bertini R, Carballido JA, Chandrasekar T, Chromecki T, Ciancio G, Daneshmand S, Gontero P,

Gonzalez J, Haferkamp A, Hohenfellner M, Huang WC, Koppie TM, Linares E, Lorentz CA, Mandel P, Martinez-Salamanca JI, Master VA, Matloob R, McKiernan JM, Mlynarczyk CM, Montorsi F, Novara G, Pahernik S, Palou J, Pruthi RS, Ramaswamy K, Rodriguez Faba O, Russo P, Shariat SF, Spahn M, Terrone C, Thieu W, Vergho D, Wallen EM, Xylinas E, Zigeuner R, Libertino JA, Evans CP.

J Urol. 2015 Feb;193(2):436-42. doi: 10.1016/j.juro.2014.07.087. Epub 2014 Jul 22.

PMID: 25063493

224. HDAC-inhibition counteracts everolimus resistance in renal cell carcinoma in vitro by diminishing cdk2 and cyclin A.

Juengel E, Nowaz S, Makarevi J, Natsheh I, Werner I, Nelson K, Reiter M, Tsaur I, Mani J, Harder S, Bartsch G, Haferkamp A, Blaheta RA.

Mol Cancer. 2014 Jun 16;13:152. doi: 10.1186/1476-4598-13-152.

PMID: 24935000 **Free PMC article.**

225. [Diagnosis and surgical treatment of postprostatectomy stress incontinence: recommendation of the working group Urologische Funktionsdiagnostik und Urologie der Frau].

Bauer RM, Hampel C, Haferkamp A, Höfner K, Hübner W; Für den Arbeitskreis „Urologische Funktionsdiagnostik und Urologie der Frau“ der Akademie der Deutschen Gesellschaft für Urologie.

Urologe A. 2014 Jun;53(6):847-53. doi: 10.1007/s00120-014-3531-3.

PMID: 24903836 Review. German.

226. MR-guided laser-induced thermotherapy in ex vivo porcine kidney: comparison of four different imaging sequences.

Vallo S, Eichler K, Kelly K, Schulz B, Bartsch G, Haferkamp A, Vogl TJ, Zangos S.

Lasers Surg Med. 2014 Sep;46(7):558-62. doi: 10.1002/lsm.22262. Epub 2014 Jun 6.

PMID: 24902949

227. Concomitant seminal vesicle invasion in pT4a urothelial carcinoma of the bladder with contiguous prostatic infiltration is an adverse prognosticator for cancer-specific survival after radical cystectomy.

May M, Brookman-May S, Burger M, Gilfrich C, Fritsche HM, Rink M, Chun F, Fisch M, Roghmann F, Noldus J, Mayr R, Pycha A, Novotny V, Wirth M,

- Vallo S, Haferkamp A, Roigas J, Brisuda A, Stredele R, Volkmer B, Dechet C, Schnabel M, Denzinger S, Stief CG, Bastian PJ, Aziz A.
Ann Surg Oncol. 2014 Nov;21(12):4034-40. doi: 10.1245/s10434-014-3827-y. Epub 2014 Jun 4.
PMID: 24895114
228. Resistance to the mTOR inhibitor temsirolimus alters adhesion and migration behavior of renal cell carcinoma cells through an integrin α 5- and integrin β 3-dependent mechanism.
Juengel E, Makarević J, Reiter M, Mani J, Tsaar I, Bartsch G, Haferkamp A, Blaheta RA.
Neoplasia. 2014 Apr;16(4):291-300. doi: 10.1016/j.neo.2014.03.011.
PMID: 24862756 **Free PMC article.**
229. Prognostic impact of infiltration of the vagina and/or uterus in women undergoing anterior pelvic exenteration for urothelial carcinoma of the bladder: results of a contemporary multicentre series.
May M, Aziz A, Brookman-May S, Roghmann F, Noldus J, Rink M, Chun F, Fisch M, Novotny V, Wirth M, Mayr R, Pycha A, Brisuda A, Volkmer B, Stredele R, Dechet C, Vallo S, Haferkamp A, Schnabel M, Denzinger S, Roigas J, Stief CG, Gilfrich C, Bastian PJ, Engel JB, Burger M, Fritsche HM.
World J Urol. 2015 Mar;33(3):343-50. doi: 10.1007/s00345-014-1308-3. Epub 2014 May 10.
PMID: 24817140
230. Cross-communication between histone H3 and H4 acetylation and Akt-mTOR signalling in prostate cancer cells.
Makarević J, Tawanaie N, Juengel E, Reiter M, Mani J, Tsaar I, Bartsch G, Haferkamp A, Blaheta RA.
J Cell Mol Med. 2014 Jul;18(7):1460-6. doi: 10.1111/jcmm.12299. Epub 2014 Apr 30.
PMID: 24779401 **Free PMC article.**
231. [Rates of prostate-specific antigen testing for early detection of prostate cancer: a first comparison of German results with current international data].
Lebentrau S, May M, Maurer O, Schostak M, Lehsnau M, Ecke T, Al-Dumaini S, Hallmann S, Ahmed AM, Braun V, Haferkamp A, Bauer RM, Stief CG, Baumunk D, Hoschke B, Braun HP, Schäfer C, Hipp M, Maurer J, Braun KP, Wolff I, Brookman-May S, Gilfrich C.
Urologe A. 2014 May;53(5):715-24. doi: 10.1007/s00120-014-3453-0. PMID: 24700162 German.

232. Is there an anti-androgen withdrawal syndrome for enzalutamide?
von Klot CA, Kramer MW, Böker A, Herrmann TR, Peters I, Kuczyk MA, Ligges U, Gschwend JE, Retz M, Schmid SC, Stenzl A, Schwentner C, Todenhöfer T, Stöckle M, Ohlmann CH, Azzone I, Mager R, Bartsch G, Haferkamp A, Heidenreich A, Piper C, Merseburger AS.
World J Urol. 2014 Oct;32(5):1171-6. doi: 10.1007/s00345-014-1288-3.
Epub 2014 Apr 2.
PMID: 24691670
 233. Lessons learned from the International Renal Cell Carcinoma-Venous Thrombus Consortium (IRCC-VTC).
Martínez-Salamanca JI, Linares E, González J, Bertini R, Carballido JA, Chromecki T, Ciancio G, Daneshmand S, Evans CP, Gontero P, Haferkamp A, Hohenfellner M, Huang WC, Koppie TM, Master VA, Matloob R, McKiernan JM, Mlynarczyk CM, Montorsi F, Nguyen HG, Novara G, Pahernik S, Palou J, Pruthi RS, Ramaswamy K, Faba OR, Russo P, Shariat SF, Spahn M, Terrone C, Tilki D, Vergho D, Wallen EM, Xylinas E, Zigeuner R, Libertino JA.
Curr Urol Rep. 2014 May;15(5):404. doi: 10.1007/s11934-014-0404-7.
PMID: 24682884 Review.
 234. Evaluating the use of prostate-specific antigen as an instrument for early detection of prostate cancer beyond urologists: results of a representative cross-sectional questionnaire study of general practitioners and internal specialists.
Gilfrich C, May M, Braun KP, Lebentrau S, Lehsnau M, Ecke T, Schmailzl KJ, Al-Dumaini S, Hallmann S, Ahmed AM, Maurer J, Karl T, Braun V, Haferkamp A, Brookman-May S, Bauer RM, Stief CG, Hoshke B, Maurer O, Wolff I.
Urol Int. 2014;93(2):160-9. doi: 10.1159/000356367. Epub 2014 Mar 5.
PMID: 24603136
-
235. [Tract sealing techniques in percutaneous nephrolitholapaxy].
Hüsch T, Reiter M, Steiner E, Mager R, Haferkamp A, Schilling D.
Aktuelle Urol. 2014 Mar;45(2):127-31. doi: 10.1055/s-0033-1364037. Epub 2014 Feb 24.
PMID: 24567284 Review. German.
 236. [Prevention of postprostatectomy incontinence: etiology and risk factors].
Mager R, Kuroschi M, Hüsch T, Reiter M, Tsaur I, Haferkamp A.
Urologe A. 2014 Mar;53(3):327-8, 330, 332. doi: 10.1007/s00120-013-3348-5.

PMID: 24522692 German.

237. Prediction of 90-day mortality after radical cystectomy for bladder cancer in a prospective European multicenter cohort.

Aziz A, May M, Burger M, Palisaar RJ, Trinh QD, Fritsche HM, Rink M, Chun F, Martini T, Bolenz C, Mayr R, Pycha A, Nuhn P, Stief C, Novotny V, Wirth M, Seitz C, Noldus J, Gilfrich C, Shariat SF, Brookman-May S, Bastian PJ, Denzinger S, Gierth M, Roghmann F; PROMETRICS 2011 research group. Eur Urol. 2014 Jul;66(1):156-63. doi: 10.1016/j.eururo.2013.12.018. Epub 2013 Dec 27.

PMID: 24388438

238. I publish in I edit?--Do editorial board members of urologic journals preferentially publish their own scientific work?

Mani J, Makarević J, Juengel E, Ackermann H, Nelson K, Bartsch G, Haferkamp A, Blaheta RA. PLoS One. 2013 Dec 27;8(12):e83709. doi: 10.1371/journal.pone.0083709. eCollection 2013.

PMID: 24386258 **Free PMC article.**

239. The soluble Decoy Receptor 3 is regulated by a PI3K-dependent mechanism and promotes migration and invasion in renal cell carcinoma.

Weissinger D, Tagscherer KE, Macher-Göppinger S, Haferkamp A, Wagener N, Roth W.

Mol Cancer. 2013 Oct 10;12(1):120. doi: 10.1186/1476-4598-12-120.

PMID: 24107265 **Free PMC article.**

240. HDAC inhibition suppresses bladder cancer cell adhesion to collagen under flow conditions.

Juengel E, Meyer dos Santos S, Schneider T, Makarevic J, Hudak L, Bartsch G, Haferkamp A, Wiesner C, Blaheta RA.

Exp Biol Med (Maywood). 2013 Nov 1;238(11):1297-304. doi: 10.1177/1535370213498975. Epub 2013 Sep 4.

PMID: 24006305

241. Impact of histologic subtype on cancer-specific survival in patients with renal cell carcinoma and tumor thrombus.

Tilki D, Nguyen HG, Dall'Era MA, Bertini R, Carballido JA, Chromecki T, Ciancio G, Daneshmand S, Gontero P, Gonzalez J, Haferkamp A, Hohenfellner M, Huang WC, Koppie TM, Lorentz CA, Mandel P, Martinez-Salamanca JI, Master VA, Matloob R, McKiernan JM, Mlynarczyk CM,

- Montorsi F, Novara G, Pahernik S, Palou J, Pruthi RS, Ramaswamy K, Rodriguez Faba O, Russo P, Shariat SF, Spahn M, Terrone C, Vergho D, Wallen EM, Xylinas E, Zigeuner R, Libertino JA, Evans CP.
Eur Urol. 2014 Sep;66(3):577-83. doi: 10.1016/j.eururo.2013.06.048. Epub 2013 Jul 10.
PMID: 23871402
242. [Traditional Chinese medicine in urology].
Hüsch T, Tsaor I, Reiter M, Mager R, Haferkamp A.
Urologe A. 2014 Nov;53(11):1625-32. doi: 10.1007/s00120-013-3205-6.
PMID: 23754610 Review. German.
243. Clinical and pathological nodal staging score for urothelial carcinoma of the bladder: an external validation.
Gierth M, Fritsche HM, Buchner H, May M, Aziz A, Otto W, Bolenz C, Trojan L, Hermann E, Tiemann A, Müller SC, Ellinger J, Brookman-May S, Stief CG, Tilki D, Nuhn P, Höfner T, Hohenfellner M, Haferkamp A, Roigas J, Zacharias M, Wieland WF, Riedmiller H, Denzinger S, Bastian PJ, Burger M.
World J Urol. 2014 Apr;32(2):365-71. doi: 10.1007/s00345-013-1105-4.
Epub 2013 Jun 5.
PMID: 23736527
244. [Active surveillance: concept for renal cell carcinoma?].
Tsaor I, Schilling D, Haferkamp A.
Urologe A. 2013 Jun;52(6):793-9. doi: 10.1007/s00120-013-3197-2.
PMID: 23616172 Review. German.
245. [Cystectomy in the elderly patient].
Bartsch G, Gust K, Vallo S, Bartsch C, Tsaor I, Mani J, Haferkamp A.
Urologe A. 2013 Jun;52(6):821-6. doi: 10.1007/s00120-013-3196-3.
PMID: 23604451 Review. German.
246. [Age-related aspects in neurourology].
Reitz A, Hüsch T, Haferkamp A.
Urologe A. 2013 Jun;52(6):785-92. doi: 10.1007/s00120-013-3188-3.
PMID: 23604449 Review. German.
247. [Fusion imaging in urology: combination of MRI and TRUS for detection of prostate cancer].
Schilling D, Kuroschi M, Mager R, Tsaor I, Haferkamp A, Röthke M.
Urologe A. 2013 Apr;52(4):481-9. doi: 10.1007/s00120-012-3096-y.
PMID: 23483269 Review. German.
248. Prediction of outcome in patients with urothelial carcinoma of the bladder following radical cystectomy using artificial neural networks.

- Buchner A, May M, Burger M, Bolenz C, Herrmann E, Fritsche HM, Ellinger J, Höfner T, Nuhn P, Gratzke C, Brookman-May S, Melchior S, Peter J, Moritz R, Tilki D, Gilfrich C, Roigas J, Zacharias M, Hohenfellner M, Haferkamp A, Trojan L, Wieland WF, Müller SC, Stief CG, Bastian PJ.
Eur J Surg Oncol. 2013 Apr;39(4):372-9. doi: 10.1016/j.ejso.2013.02.009. PMID: 23465180
249. [Differential diagnosis of multilocular bladder tumors in young patients: nephrogenic adenoma of the bladder in a 25-year old male cystinuria patient].
Mager R, Hartmann S, Hüscher T, Reiter M, Kurosch M, Haferkamp A. Urologe A. 2013 Mar;52(3):396-8. doi: 10.1007/s00120-013-3132-6. PMID: 23407891 German.
250. Characterization and risk stratification of prostate cancer in patients undergoing radical cystoprostatectomy.
Buse S, Höfner T, Müller SC, Hermann E, Wieland WF, May M, Stief CG, Bastian PJ, Hohenfellner M, Haferkamp A.
Int J Urol. 2013 Sep;20(9):866-71. doi: 10.1111/iju.12073. Epub 2013 Feb 4. PMID: 23379929
251. Resistance after chronic application of the HDAC-inhibitor valproic acid is associated with elevated Akt activation in renal cell carcinoma in vivo.
Juengel E, Makarević J, Tsaor I, Bartsch G, Nelson K, Haferkamp A, Blaheta RA.
PLoS One. 2013;8(1):e53100. doi: 10.1371/journal.pone.0053100. Epub 2013 Jan 23.
PMID: 23372654 **Free PMC article.**
252. Endogenous BTG2 expression stimulates migration of bladder cancer cells and correlates with poor clinical prognosis for bladder cancer patients.
Wagener N, Bulkescher J, Macher-Goeppinger S, Karapanagiotou-Schenkel I, Hatiboglu G, Abdel-Rahim M, Abol-Enein H, Ghoneim MA, Bastian PJ, Müller SC, Haferkamp A, Hohenfellner M, Hoppe-Seyler F, Hoppe-Seyler K.
Br J Cancer. 2013 Mar 5;108(4):973-82. doi: 10.1038/bjc.2012.573. Epub 2013 Jan 8.
PMID: 23299537 **Free PMC article.**
253. Publication of original research in urologic journals--a neglected orphan?
Mani J, Makarević J, Juengel E, Ackermann H, Nelson K, Haferkamp A, Blaheta RA.
PLoS One. 2012;7(12):e52420. doi: 10.1371/journal.pone.0052420. Epub 2012 Dec 19.

PMID: 23285032 **Free PMC article.**

254. Patterns of magnetic resonance imaging of the foot in rheumatoid arthritis: which joints are most frequently involved?
 Buchbender C, Scherer A, Miese F, Sewerin P, Haferkamp A, Brinks R, Wittsack HJ, Antoch G, Schneider M, Ostendorf B.
 Rheumatol Int. 2013 Jul;33(7):1731-6. doi: 10.1007/s00296-012-2648-1.
 Epub 2013 Jan 3.
 PMID: 23283542
255. Analysis of sex differences in cancer-specific survival and perioperative mortality following radical cystectomy: results of a large German multicenter study of nearly 2500 patients with urothelial carcinoma of the bladder.
 Otto W, May M, Fritsche HM, Dragun D, Aziz A, Gierth M, Trojan L, Herrmann E, Moritz R, Ellinger J, Tilki D, Buchner A, Höfner T, Brookman-May S, Nuhn P, Gilfrich C, Roigas J, Zacharias M, Denzinger S, Hohenfellner M, Haferkamp A, Müller SC, Kocot A, Riedmiller H, Wieland WF, Stief CG, Bastian PJ, Burger M.
 Gend Med. 2012 Dec;9(6):481-9. doi: 10.1016/j.genm.2012.11.001.
 PMID: 23217567
256. [Aspects of traditional Indian medicine (Ayurveda) in urology].
 Mani J, Kumar S, Dobos GJ, Haferkamp A.
 Urologe A. 2012 Dec;51(12):1663-73. doi: 10.1007/s00120-012-3063-7.
 PMID: 23178846 German.
257. Prognostic value of melanoma-associated antigen A9 in renal cell carcinoma.
 Hatiboglu G, Pritsch M, Macher-Goeppinger S, Zöller M, Huber J, Haferkamp A, Pahernik S, Wagener N, Hohenfellner M.
 Scand J Urol. 2013 Aug;47(4):311-22. doi: 10.3109/00365599.2012.740070.
 Epub 2012 Nov 12.
 PMID: 23140095
258. Renal tumors and second primary pancreatic tumors: a relationship with clinical impact?
 Müller SA, Pahernik S, Hinz U, Martin DJ, Wente MN, Hackert T, Leowardi C, Haferkamp A, Büchler MW, Schmied BM.
 Patient Saf Surg. 2012 Aug 8;6(1):18. doi: 10.1186/1754-9493-6-18.
 PMID: 22873581 **Free PMC article.**

259. The prostate cancer blocking potential of the histone deacetylase inhibitor LBH589 is not enhanced by the multi receptor tyrosine kinase inhibitor TKI258.
Vallo S, Mani J, Stastny M, Makarević J, Juengel E, Tsaur I, Bartsch G, Haferkamp A, Blaheta RA.
Invest New Drugs. 2013 Apr;31(2):265-72. doi: 10.1007/s10637-012-9851-5. Epub 2012 Jul 17.
PMID: 22801803

260. Resistance to the mTOR-inhibitor RAD001 elevates integrin α 2- and β 1-triggered motility, migration and invasion of prostate cancer cells.
Tsaur I, Makarević J, Juengel E, Gasser M, Waaga-Gasser AM, Kurosch M, Reiter M, Wedel S, Bartsch G, Haferkamp A, Wiesner C, Blaheta RA.
Br J Cancer. 2012 Aug 21;107(5):847-55. doi: 10.1038/bjc.2012.313. Epub 2012 Jul 10.
PMID: 22782340 **Free PMC article.**

261. Acetylation of histone H3 prevents resistance development caused by chronic mTOR inhibition in renal cell carcinoma cells.
Juengel E, Dauselt A, Makarević J, Wiesner C, Tsaur I, Bartsch G, Haferkamp A, Blaheta RA.
Cancer Lett. 2012 Nov 1;324(1):83-90. doi: 10.1016/j.canlet.2012.05.003. Epub 2012 May 8.
PMID: 22579787

262. Low dosed interferon alpha augments the anti-tumor potential of histone deacetylase inhibition on prostate cancer cell growth and invasion.
Hudak L, Tezeeh P, Wedel S, Makarević J, Juengel E, Tsaur I, Bartsch G, Wiesner C, Haferkamp A, Blaheta RA.
Prostate. 2012 Dec 1;72(16):1719-35. doi: 10.1002/pros.22525. Epub 2012 Apr 2.
PMID: 22473339

263. External validation of disease-free survival at 2 or 3 years as a surrogate and new primary endpoint for patients undergoing radical cystectomy for urothelial carcinoma of the bladder.
Nuhn P, May M, Fritsche HM, Buchner A, Brookman-May S, Bolenz C, Moritz R, Herrmann E, Burger M, Höfner T, Ellinger J, Tilki D, Roigas J, Zacharias M, Trojan L, Wülfing C, May F, Melchior S, Haferkamp A, Gilfrich C, Hohenfellner M, Wieland WF, Müller SC, Stief CG, Bastian PJ.

Eur J Surg Oncol. 2012 Jul;38(7):637-42. doi: 10.1016/j.ejso.2012.02.187.
Epub 2012 Mar 27.
PMID: 22459902

264. Zoledronic acid influences growth, migration and invasive activity of prostate cancer cells in vitro.

Mani J, Vallo S, Barth K, Makarević J, Juengel E, Bartsch G, Wiesner C, Haferkamp A, Blaheta RA.

Prostate Cancer Prostatic Dis. 2012 Sep;15(3):250-5. doi: 10.1038/pcan.2012.9. Epub 2012 Mar 27.

PMID: 22450844

265. External validation of a risk model to predict recurrence-free survival after radical cystectomy in patients with pathological tumor stage T3N0 urothelial carcinoma of the bladder.

May M, Bastian PJ, Brookman-May S, Fritsche HM, Bolenz C, Gilfrich C, Otto W, Trojan L, Herrmann E, Müller SC, Ellinger J, Buchner A, Stief CG, Tilki D, Wieland WF, Hohenfellner M, Haferkamp A, Roigas J, Zacharias M, Nuhn P, Burger M.

J Urol. 2012 Apr;187(4):1210-4. doi: 10.1016/j.juro.2011.11.104. Epub 2012 Feb 14.

PMID: 22335861

266. Gender-specific differences in cancer-specific survival after radical cystectomy for patients with urothelial carcinoma of the urinary bladder in pathologic tumor stage T4a.

May M, Bastian PJ, Brookman-May S, Fritsche HM, Tilki D, Otto W, Bolenz C, Gilfrich C, Trojan L, Herrmann E, Moritz R, Tiemann A, Müller SC, Ellinger J, Buchner A, Stief CG, Wieland WF, Höfner T, Hohenfellner M, Haferkamp A, Roigas J, Zacharias M, Nuhn P, Burger M.

Urol Oncol. 2013 Oct;31(7):1141-7. doi: 10.1016/j.urolonc.2011.09.011. Epub 2011 Nov 6.

PMID: 22056404

267. Molecular heterogeneity of TFE3 activation in renal cell carcinomas.

Macher-Goeppinger S, Roth W, Wagener N, Hohenfellner M, Penzel R, Haferkamp A, Schirmacher P, Aulmann S.

Mod Pathol. 2012 Feb;25(2):308-15. doi: 10.1038/modpathol.2011.169. Epub 2011 Oct 28.

PMID: 22037260

268. Small renal cell carcinoma: oncological outcome with tumour size.
 Pahernik S, Huber J, Pfitzenmaier J, Haferkamp A, Hohenfellner M.
 Scand J Urol Nephrol. 2011 Dec;45(6):432-5. doi:
 10.3109/00365599.2011.621143. Epub 2011 Oct 24.
 PMID: 22017406
 269. The cdk1-cyclin B complex is involved in everolimus triggered resistance in the PC3 prostate cancer cell line.
 Tsaur I, Makarević J, Hudak L, Juengel E, Kurosch M, Wiesner C, Bartsch G, Harder S, Haferkamp A, Blaheta RA.
 Cancer Lett. 2011 Dec 26;313(1):84-90. doi: 10.1016/j.canlet.2011.08.026.
 Epub 2011 Sep 3.
 PMID: 21925791
-
270. Molecular targeting of prostate cancer cells by a triple drug combination down-regulates integrin driven adhesion processes, delays cell cycle progression and interferes with the cdk-cyclin axis.
 Wedel S, Hudak L, Seibel JM, Makarević J, Juengel E, Tsaur I, Waaga-Gasser A, Haferkamp A, Blaheta RA.
 BMC Cancer. 2011 Aug 25;11:375. doi: 10.1186/1471-2407-11-375.
 PMID: 21867506 **Free PMC article.**
 271. External validation of postoperative nomograms for prediction of all-cause mortality, cancer-specific mortality, and recurrence in patients with urothelial carcinoma of the bladder.
 Nuhn P, May M, Sun M, Fritsche HM, Brookman-May S, Buchner A, Bolenz C, Moritz R, Herrmann E, Burger M, Tilki D, Trojan L, Perrotte P, Haferkamp A, Hohenfellner M, Wieland WF, Müller SC, Karakiewicz PI, Bastian PJ.
 Eur Urol. 2012 Jan;61(1):58-64. doi: 10.1016/j.eururo.2011.07.066. Epub 2011 Aug 9.
 PMID: 21840642
 272. [Renal cell carcinoma: what is new in 2010?].
 Tsaur I, Haferkamp A.
 Urologe A. 2011 Sep;50 Suppl 1:216-8. doi: 10.1007/s00120-011-2676-6.
 PMID: 21837489 Review. German.
 273. HDAC inhibition delays cell cycle progression of human bladder cancer cells in vitro.
 Vallo S, Xi W, Hudak L, Juengel E, Tsaur I, Wiesner C, Haferkamp A, Blaheta RA.

- Anticancer Drugs. 2011 Nov;22(10):1002-9. doi: 10.1097/CAD.0b013e32834a2c70. PMID: 21822119
274. [Operative therapy for stress urinary incontinence in men--from sling to artificial sphincter].
Nyarangi-Dix J, Huber J, Haferkamp A, Hohenfellner M.
Aktuelle Urol. 2011 Sep;42(5):306-10. doi: 10.1055/s-0031-1271547. Epub 2011 Jul 18.
PMID: 21769764 Review. German.
275. Biomarkers of kidney injury.
Urbschat A, Obermüller N, Haferkamp A.
Biomarkers. 2011 Jul;16 Suppl 1:S22-30. doi: 10.3109/1354750X.2011.587129. PMID: 21707441 Review.
276. Multicenter evaluation of the prognostic value of pT0 stage after radical cystectomy due to urothelial carcinoma of the bladder.
May M, Bastian PJ, Burger M, Bolenz C, Trojan L, Herrmann E, Wülfing C, Müller SC, Ellinger J, Buchner A, Stief CG, Tilki D, Otto W, Höfner T, Hohenfellner M, Haferkamp A, Roigas J, Zacharias M, Wieland WF, Fritsche HM.
BJU Int. 2011 Oct;108(8 Pt 2):E278-83. doi: 10.1111/j.1464-410X.2011.10189.x. Epub 2011 Jun 23.
PMID: 21699644
277. [Metastatic renal cell carcinoma: therapeutic concepts for non-medical treatment].
Wiesner C, Haferkamp A.
Urologe A. 2011 Jul;50(7):853-60. doi: 10.1007/s00120-011-2599-2. PMID: 21678107 Review. German.
278. Combining open and laparoscopic surgery for partial nephrectomy.
Pahernik S, Reiter M, Hatiboglu G, Huber J, Pfitzenmaier J, Haferkamp A, Hohenfellner M.
J Endourol. 2011 May;25(5):821-4. doi: 10.1089/end.2010.0485. Epub 2011 Apr 19.
PMID: 21504314 Clinical Trial.
279. Impact of combined HDAC and mTOR inhibition on adhesion, migration and invasion of prostate cancer cells.

Wedel S, Hudak L, Seibel JM, Makarević J, Juengel E, Tsaur I, Wiesner C, Haferkamp A, Blaheta RA.
Clin Exp Metastasis. 2011 Jun;28(5):479-91. doi: 10.1007/s10585-011-9386-8. Epub 2011 Mar 31.
PMID: 21452015

280. Selective transarterial embolization for posttraumatic renal hemorrhage: a second try is worthwhile.

Huber J, Pahernik S, Hallscheidt P, Sommer CM, Wagener N, Hatiboglu G, Haferkamp A, Hohenfellner M.
J Urol. 2011 May;185(5):1751-5. doi: 10.1016/j.juro.2010.12.045. Epub 2011 Mar 21.
PMID: 21420122

281. Pathological upstaging detected in radical cystectomy procedures is associated with a significantly worse tumour-specific survival rate for patients with clinical T1 urothelial carcinoma of the urinary bladder.

May M, Bastian PJ, Brookman-May S, Burger M, Bolenz C, Trojan L, Michel MS, Herrmann E, Wülfing C, Tiemann A, Müller SC, Ellinger J, Buchner A, Stief CG, Tilki D, Wieland WF, Gilfrich C, Höfner T, Hohenfellner M, Haferkamp A, Roigas J, Zacharias M, Gunia S, Fritsche HM.
Scand J Urol Nephrol. 2011 Sep;45(4):251-7. doi: 10.3109/00365599.2011.562235. Epub 2011 Mar 10.
PMID: 21388337

282. Valproate inhibits colon cancer growth through cell cycle modification in vivo and in vitro.

Strey CW, Schamell L, Oppermann E, Haferkamp A, Bechstein WO, Blaheta RA.
Exp Ther Med. 2011 Mar;2(2):301-307. doi: 10.3892/etm.2011.202. Epub 2011 Jan 20.
PMID: 22977502 **Free PMC article.**

283. Prognostic variables for shockwave lithotripsy (SWL) treatment success: no impact of body mass index (BMI) using a third generation lithotripter.

Hatiboglu G, Popeneciu V, Kuroschi M, Huber J, Pahernik S, Pfitzenmaier J, Haferkamp A, Hohenfellner M.
BJU Int. 2011 Oct;108(7):1192-7. doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.10007.x. Epub 2011 Feb 22.
PMID: 21342413

284. [Turning points in world history: urological comments on pathography of famous people: did Napoleon Bonaparte have a cystitis during the battle of Waterloo and was the battle lost because of that?].
Hatzinger M, Stastny M, Haferkamp A.
Urologe A. 2011 Mar;50(3):343-7. doi: 10.1007/s00120-010-2503-5.
PMID: 21340596 German.
285. [Validation of pre-cystectomy nomograms for the prediction of locally advanced urothelial bladder cancer in a multicentre study: are we able to adequately predict locally advanced tumour stages before surgery?].
May M, Burger M, Brookman-May S, Otto W, Peter J, Rud O, Fritsche HM, Bolenz C, Trojan L, Herrmann E, Michel MS, Wülfing C, Moritz R, Tiemann A, Müller SC, Ellinger J, Buchner A, Stief CG, Tilki D, Wieland WF, Gilfrich C, Höfner T, Hohenfellner M, Haferkamp A, Roigas J, Bretschneider-Ehrenberg P, Müller O, Zacharias M, Gunia S, Bastian PJ.
Urologe A. 2011 Jun;50(6):706-13. doi: 10.1007/s00120-011-2506-x.
PMID: 21340594 German.
286. [Influence of older age on survival after radical cystectomy due to urothelial carcinoma of the bladder: survival analysis of a German multi-centre study after curative treatment of urothelial carcinoma of the bladder].
May M, Fritsche HM, Gilfrich C, Brookman-May S, Burger M, Otto W, Bolenz C, Trojan L, Herrmann E, Michel MS, Wülfing C, Tiemann A, Müller SC, Ellinger J, Buchner A, Stief CG, Tilki D, Wieland WF, Höfner T, Hohenfellner M, Haferkamp A, Roigas J, Müller O, Bretschneider-Ehrenberg P, Zacharias M, Gunia S, Bastian PJ.
Urologe A. 2011 Jul;50(7):821-9. doi: 10.1007/s00120-011-2507-9.
PMID: 21340593 German.
287. Lymph node density affects cancer-specific survival in patients with lymph node-positive urothelial bladder cancer following radical cystectomy.
May M, Herrmann E, Bolenz C, Tiemann A, Brookman-May S, Fritsche HM, Burger M, Buchner A, Gratzke C, Wülfing C, Trojan L, Ellinger J, Tilki D, Gilfrich C, Höfner T, Roigas J, Zacharias M, Gunia S, Wieland WF, Hohenfellner M, Michel MS, Haferkamp A, Müller SC, Stief CG, Bastian PJ.
Eur Urol. 2011 May;59(5):712-8. doi: 10.1016/j.eururo.2011.01.030. Epub 2011 Jan 28.
PMID: 21296488

288. Association between the number of dissected lymph nodes during pelvic lymphadenectomy and cancer-specific survival in patients with lymph node-negative urothelial carcinoma of the bladder undergoing radical cystectomy.
May M, Herrmann E, Bolenz C, Brookman-May S, Tiemann A, Moritz R, Fritsche HM, Burger M, Trojan L, Michel MS, Wülfing C, Müller SC, Ellinger J, Buchner A, Stief CG, Tilki D, Wieland WF, Gilfrich C, Höfner T, Hohenfellner M, Haferkamp A, Roigas J, Zacharias M, Bastian PJ.
Ann Surg Oncol. 2011 Jul;18(7):2018-25. doi: 10.1245/s10434-010-1538-6. Epub 2011 Jan 19.
PMID: 21246405
289. Expression and prognostic relevance of the death receptor CD95 (Fas/APO1) in renal cell carcinomas.
Macher-Goeppinger S, Bermejo JL, Wagener N, Hohenfellner M, Haferkamp A, Schirmacher P, Roth W.
Cancer Lett. 2011 Feb 28;301(2):203-11. doi: 10.1016/j.canlet.2010.12.005. Epub 2010 Dec 31.
PMID: 21196076
290. PSA density lower cutoff value as a tool to exclude pathologic upstaging in initially diagnosed unilateral prostate cancer: impact on hemiablativ focal therapy.
Hofner T, Pfitzenmaier J, Alrabadi A, Pahernik S, Hadaschik B, Wagener N, Djakovic N, Haferkamp A, Hohenfellner M.
World J Urol. 2012 Feb;30(1):91-5. doi: 10.1007/s00345-010-0631-6. Epub 2010 Dec 31.
PMID: 21193912
291. Inhibitory effects of the HDAC inhibitor valproic acid on prostate cancer growth are enhanced by simultaneous application of the mTOR inhibitor RAD001.
Wedel S, Hudak L, Seibel JM, Juengel E, Tsaur I, Wiesner C, Haferkamp A, Blaheta RA.
Life Sci. 2011 Feb 28;88(9-10):418-24. doi: 10.1016/j.lfs.2010.12.017. Epub 2010 Dec 27.
PMID: 21192952
292. Chemokines involved in tumor promotion and dissemination in patients with renal cell cancer.

Tsaur I, Noack A, Waaga-Gasser AM, Makarevic J, Schmitt L, Kurosch M, Huesch T, Wiesner C, Wedel S, Bartsch G, Ackermann H, Oppermann E, Lazariotou M, Gasser M, Haferkamp A, Blaheta RA.

Cancer Biomark. 2011;10(5):195-204. doi: 10.3233/CBM-2012-0247.

PMID: 22699780

293. Combined targeting of the VEGFr/EGFr and the mammalian target of rapamycin (mTOR) signaling pathway delays cell cycle progression and alters adhesion behavior of prostate carcinoma cells.

Wedel S, Hudak L, Seibel JM, Juengel E, Tsaur I, Haferkamp A, Blaheta RA.

Cancer Lett. 2011 Feb 1;301(1):17-28. doi: 10.1016/j.canlet.2010.11.003.

Epub 2010 Nov 30.

PMID: 21122981

294. Preoperative hydronephrosis predicts advanced bladder cancer but is not an independent factor for cancer-specific survival after radical cystectomy.

Hofner T, Haferkamp A, Knapp L, Pahernik S, Hadaschik B, Djakovic N, Wagener N, Hohenfellner M.

Urol Int. 2011;86(1):25-30. doi: 10.1159/000321008. Epub 2010 Nov 2.

PMID: 21042001

295. Prognostic impact of the 2009 UICC/AJCC TNM staging system for renal cell carcinoma with venous extension.

Martínez-Salamanca JJ, Huang WC, Millán I, Bertini R, Bianco FJ, Carballido JA, Ciancio G, Hernández C, Herranz F, Haferkamp A, Hohenfellner M, Hu B, Koppie T, Martínez-Ballesteros C, Montorsi F, Palou J, Pontes JE, Russo P, Terrone C, Villavicencio H, Volpe A, Libertino JA; International Renal Cell Carcinoma-Venous Thrombus Consortium.

Eur Urol. 2011 Jan;59(1):120-7. doi: 10.1016/j.eururo.2010.10.001. Epub 2010 Oct 13.

PMID: 20980095

296. Combined CT- and fluoroscopy-guided nephrostomy in patients with non-obstructive uropathy due to urine leaks in cases of failed ultrasound-guided procedures.

Sommer CM, Huber J, Radeleff BA, Hosch W, Stampfl U, Loenard BM, Hallscheidt P, Haferkamp A, Kauczor HU, Richter GM.

Eur J Radiol. 2011 Dec;80(3):686-91. doi: 10.1016/j.ejrad.2010.09.035. Epub 2010 Oct 23.

PMID: 20971592

297. Critical analysis of simultaneous blockage of histone deacetylase and multiple receptor tyrosine kinase in the treatment of prostate cancer.
Wedel S, Hudak L, Seibel JM, Juengel E, Oppermann E, Haferkamp A, Blaheta RA.
Prostate. 2011 May 15;71(7):722-35. doi: 10.1002/pros.21288. Epub 2010 Oct 15.
PMID: 20954195
 298. [Patients with bladder cancer in clinical stage T2 : survival benefit of downstaging in comparison to patients with confirmed muscle invasion in cystectomy specimens].
May M, Fritsche HM, Brookman-May S, Burger M, Bolenz C, Trojan L, Herrmann E, Michel MS, Wülfing C, Tiemann A, Müller SC, Ellinger J, Buchner A, Stief CG, Tilki D, Wieland WF, Gilfrich C, Höfner T, Hohenfellner M, Haferkamp A, Roigas J, Zacharias M, Gunia S, Bastian PJ.
Urologe A. 2010 Dec;49(12):1508-15. doi: 10.1007/s00120-010-2424-3.
PMID: 20922515 German.
 299. Enhancer of zeste homolog 2 (EZH2) expression is an independent prognostic factor in renal cell carcinoma.
Wagener N, Macher-Goeppinger S, Pritsch M, Hüsing J, Hoppe-Seyler K, Schirmacher P, Pfizenmaier J, Haferkamp A, Hoppe-Seyler F, Hohenfellner M.
BMC Cancer. 2010 Oct 4;10:524. doi: 10.1186/1471-2407-10-524.
PMID: 20920340 **Free PMC article.**
-
300. [Diagnosis and treatment of overactive bladder, neurourology, urogynaecology and urinary stress incontinence: latest publications from 2009 and 2010].
Reiter MA, Oeztuerk A, Kurosch M, Haferkamp A.
Urologe A. 2010 Sep;49 Suppl 1:154-62. doi: 10.1007/s00120-010-2373-x.
PMID: 20812043 Review. German.
 301. Concomitant tumor and autoantigen vaccination supports renal cell carcinoma rejection.
Herbert N, Haferkamp A, Schmitz-Winnenthal HF, Zöller M.
J Immunol. 2010 Jul 15;185(2):902-16. doi: 10.4049/jimmunol.0902683.
Epub 2010 Jun 14.
PMID: 20548033
 302. [Conservative management of postoperative urinary incontinence in men].

- Nyarangi-Dix JN, Schultz-Lampel D, Hohenfellner U, Huber J, Hatiboglu G, Djakovic N, Haferkamp A, Hohenfellner M.
Urologe A. 2010 Apr;49(4):498-503. doi: 10.1007/s00120-010-2264-1. PMID: 20376652 German.
303. [Prevention of postoperative urinary stress incontinence].
Reiter MA, Haferkamp A, Hohenfellner M.
Urologe A. 2010 Apr;49(4):489-97. doi: 10.1007/s00120-010-2267-y. PMID: 20376651 German.
304. Risk factors and clinical management of haemorrhage after open nephron-sparing surgery.
Huber J, Pahernik S, Hallscheidt P, Sommer CM, Hatiboglu G, Haferkamp A, Hohenfellner M.
BJU Int. 2010 Nov;106(10):1488-93. doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.09345.x. PMID: 20367634
305. [Tumours of the Kidney: CT vs. MRI. Nearly equal alternatives with minor differences].
Huber J, Hallscheidt P, Wagener N, Pahernik S, Haferkamp A, Hohenfellner M.
Urologe A. 2010 Mar;49(3):345-50. doi: 10.1007/s00120-010-2269-9. PMID: 20177656 German.
306. Lymphovascular invasion is an independent predictor of oncological outcomes in patients with lymph node-negative urothelial bladder cancer treated by radical cystectomy: a multicentre validation trial.
Bolenz C, Herrmann E, Bastian PJ, Michel MS, Wülfing C, Tiemann A, Buchner A, Stief CG, Fritsche HM, Burger M, Wieland WF, Höfner T, Haferkamp A, Hohenfellner M, Müller SC, Ströbel P, Trojan L.
BJU Int. 2010 Aug;106(4):493-9. doi: 10.1111/j.1464-410X.2009.09166.x. Epub 2010 Jan 8. PMID: 20067452 Clinical Trial.
307. Patients with life-threatening arterial renal hemorrhage: CT angiography and catheter angiography with subsequent superselective embolization.
Sommer CM, Stampfl U, Bellemann N, Ramsauer S, Loenard BM, Haferkamp A, Hallscheidt P, Richter GM, Kauczor HU, Radeleff BA.
Cardiovasc Intervent Radiol. 2010 Jun;33(3):498-508. doi: 10.1007/s00270-009-9787-0. Epub 2010 Jan 5. PMID: 20049594

308. Prognostic factors of papillary renal cell carcinoma: results from a multi-institutional series after pathological review.
Herrmann E, Trojan L, Becker F, Wülfing C, Schrader AJ, Barth P, Stöckle M, Hammerschmied CG, Staehler M, Stief C, Haferkamp A, Hohenfellner M, Legal W, Wullich B, Bolenz C, Klein T, Noldus J, Bierer S, Hertle L, Brenner W, Roos F, Michel MS, Walter B, Wieland W, Gerss J, Otto W, Hartmann A. J Urol. 2010 Feb;183(2):460-6. doi: 10.1016/j.juro.2009.10.026. Epub 2009 Dec 14.
PMID: 20006851
309. Prognostic factors influencing long-term survival of patients undergoing nephron-sparing surgery for nonmetastatic renal-cell carcinoma (RCC) with imperative indications.
Haferkamp A, Kurosch M, Pritsch M, Hatiboglu G, Macher-Goeppinger S, Pfitzenmaier J, Pahernik S, Wagener N, Hohenfellner M. Ann Surg Oncol. 2010 Feb;17(2):544-51. doi: 10.1245/s10434-009-0812-y. Epub 2009 Dec 1.
PMID: 19953334
310. Functional results 1 year after laser vaporization of the prostate: the impact of age.
Buse S, Pfitzenmaier J, Wagener N, Haferkamp A, Hohenfellner M. J Endourol. 2009 Aug;23(8):1339-42. doi: 10.1089/end.2008.0649. PMID: 19594373 Clinical Trial.
311. [Immunomodulatory treatment approaches for prostate cancer].
Reiter MA, Pfitzenmaier J, Hohenfellner M, Haferkamp A. Urologe A. 2009 Jul;48(7):755-63. doi: 10.1007/s00120-009-1984-6. PMID: 19543879 Review. German.
312. Tumor perfusion assessed by dynamic contrast-enhanced MRI correlates to the grading of renal cell carcinoma: initial results.
Palmowski M, Schifferdecker I, Zwick S, Macher-Goeppinger S, Laue H, Haferkamp A, Kauczor HU, Kiessling F, Hallscheidt P. Eur J Radiol. 2010 Jun;74(3):e176-80. doi: 10.1016/j.ejrad.2009.05.042. Epub 2009 Jun 21.
PMID: 19540690
313. [Reconstructive pelvic surgery. Current status and future perspectives].
Nyarangi-Dix JN, Djakovic N, Kurosch M, Haferkamp A, Hohenfellner M. Urologe A. 2009 May;48(5):510-5. doi: 10.1007/s00120-009-1979-3.

- PMID: 19421801 Review. German.
314. [Suburethral tension-free vaginal tape or transobturator tape. When should which procedure be recommended?].
Bross S, Haferkamp A.
Urologe A. 2009 May;48(5):480-6. doi: 10.1007/s00120-009-1975-7.
PMID: 19421798 German.
315. Survival in prostate cancer patients > or = 70 years after radical prostatectomy and comparison to younger patients.
Pfitzenmaier J, Pahernik S, Buse S, Haferkamp A, Djakovic N, Hohenfellner M.
World J Urol. 2009 Oct;27(5):637-42. doi: 10.1007/s00345-009-0414-0.
Epub 2009 Apr 26.
PMID: 19396604
316. Editorial comment on: Laparoscopic approach for artificial urinary sphincter implantation in women with intrinsic sphincter deficiency incontinence: a single-centre preliminary experience.
Haferkamp A.
Eur Urol. 2010 Mar;57(3):504-5. doi: 10.1016/j.eururo.2009.03.047. Epub 2009 Mar 31.
PMID: 19346058 No abstract available.
317. [Kidney injuries].
Pfitzenmaier J, Buse S, Haferkamp A, Pahernik S, Djakovic N, Hohenfellner M.
Unfallchirurg. 2009 Mar;112(3):317-25; quiz 326. doi: 10.1007/s00113-009-1595-0.
PMID: 19277757 Review. German.
318. Prognostic value of tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL) and TRAIL receptors in renal cell cancer.
Macher-Goeppinger S, Aulmann S, Tagscherer KE, Wagener N, Haferkamp A, Penzel R, Brauckhoff A, Hohenfellner M, Sykora J, Walczak H, Teh BT, Autschbach F, Herpel E, Schirmacher P, Roth W.
Clin Cancer Res. 2009 Jan 15;15(2):650-9. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-08-0284.
PMID: 19147771
319. Impact of preoperative haemoglobin concentrations on the efficiency of KTP-laser vaporization of the prostate.
Buse S, Gilfrich C, Hatiboglu G, Huber J, Bedke J, Pfitzenmaier J, Haferkamp A, Hohenfellner M.

- World J Urol. 2009 Jun;27(3):405-9. doi: 10.1007/s00345-008-0363-z. Epub 2009 Jan 15.
PMID: 19145438
320. Perinephric and renal sinus fat infiltration in pT3a renal cell carcinoma: possible prognostic differences.
Bedke J, Buse S, Pritsch M, Macher-Goeppinger S, Schirmacher P, Haferkamp A, Hohenfellner M.
BJU Int. 2009 May;103(10):1349-54. doi: 10.1111/j.1464-410X.2008.08236.x. Epub 2008 Dec 8.
PMID: 19076147
321. Intestinal reconstruction of the lower urinary tract as a prerequisite for renal transplantation.
Djakovic N, Wagener N, Adams J, Gilfrich C, Haferkamp A, Pfitzenmaier J, Toenshoff B, Schmidt J, Hohenfellner M.
BJU Int. 2009 Jun;103(11):1555-60. doi: 10.1111/j.1464-410X.2008.08264.x. Epub 2008 Dec 8.
PMID: 19076129
322. Is the body mass index a predictor of adverse outcome in prostate cancer after radical prostatectomy in a mid-European study population?
Pfitzenmaier J, Pritsch M, Haferkamp A, Jakobi H, Fritsch F, Gilfrich C, Djakovic N, Buse S, Pahernik S, Hohenfellner M.
BJU Int. 2009 Apr;103(7):877-82. doi: 10.1111/j.1464-410X.2008.08149.x. Epub 2008 Oct 24.
PMID: 19007372
323. High nuclear Livin expression is a favourable prognostic indicator in renal cell carcinoma.
Haferkamp A, Bedke J, Vetter C, Pritsch M, Wagener N, Buse S, Crnkovic-Mertens I, Hoppe-Seyler K, Macher-Goeppinger S, Hoppe-Seyler F, Autschbach F, Hohenfellner M.
BJU Int. 2008 Dec;102(11):1700-6. doi: 10.1111/j.1464-410X.2008.07910.x. Epub 2008 Sep 18.
PMID: 18990137
324. Decoy receptor 3 is a prognostic factor in renal cell cancer.
Macher-Goeppinger S, Aulmann S, Wagener N, Funke B, Tagscherer KE, Haferkamp A, Hohenfellner M, Kim S, Autschbach F, Schirmacher P, Roth W.
Neoplasia. 2008 Oct;10(10):1049-56. doi: 10.1593/neo.08626.
PMID: 18813347 **Free PMC article.**

325. Evaluation and management of a patient with a bladder mass of uncertain etiology.
Bedke J, Buse S, Esposito I, Schirmacher P, Haferkamp A, Hohenfellner M.
Nat Clin Pract Urol. 2008 Sep;5(9):509-14. doi: 10.1038/ncpuro1172.
PMID: 18695714

326. The enhancer of zeste homolog 2 gene contributes to cell proliferation and apoptosis resistance in renal cell carcinoma cells.
Wagener N, Holland D, Bulkescher J, Crnković-Mertens I, Hoppe-Seyler K, Zentgraf H, Pritsch M, Buse S, Pfitzenmaier J, Haferkamp A, Hohenfellner M, Hoppe-Seyler F.
Int J Cancer. 2008 Oct 1;123(7):1545-50. doi: 10.1002/ijc.23683.
PMID: 18623083

327. Positive surgical margins after radical prostatectomy: do they have an impact on biochemical or clinical progression?
Pfitzenmaier J, Pahernik S, Tremmel T, Haferkamp A, Buse S, Hohenfellner M.
BJU Int. 2008 Nov;102(10):1413-8. doi: 10.1111/j.1464-410X.2008.07791.x.
Epub 2008 Jun 4.
PMID: 18537951

328. Prognostic stratification of localized renal cell carcinoma by tumor size.
Bedke J, Pritsch M, Buse S, Jakobi H, Elsaesser KH, Pahernik S, Haferkamp A, Hohenfellner M.
J Urol. 2008 Jul;180(1):62-7. doi: 10.1016/j.juro.2008.03.026. Epub 2008 May 15.
PMID: 18485376

329. [Kidney trauma].
Pfitzenmaier J, Buse S, Haferkamp A, Pahernik S, Djakovic N, Hohenfellner M.
Urologe A. 2008 Jun;47(6):759-67; quiz 768. doi: 10.1007/s00120-008-1766-6.
PMID: 18478197 Review. German.

330. Vaporization of prostates of > or =80 mL using a potassium-titanyl-phosphate laser: midterm-results and comparison with prostates of <80 mL.
Pfitzenmaier J, Gilfrich C, Pritsch M, Herrmann D, Buse S, Haferkamp A, Djakovic N, Pahernik S, Hohenfellner M.

BJU Int. 2008 Aug;102(3):322-7. doi: 10.1111/j.1464-410X.2008.07563.x.
Epub 2008 Apr 16.
PMID: 18422772

331. Change of ureteral submucosal anti-reflux implantation into an intussuscepted ileal nipple valve as reflux protection in ureterosigmoidostomy.
Pfitzenmaier J, Gilfrich C, Haferkamp A, Buse S, Hohenfellner M.
Urology. 2008 Jul;72(1):192-5. doi: 10.1016/j.urology.2008.01.071. Epub 2008 Apr 14.
PMID: 18407324

332. Transarterial nephrectomy: the current status of experimental and clinical studies.
Rassweiler J, Prager P, Haferkamp A, Alken P, Kauffmann GW, Richter G.
J Endourol. 2008 Apr;22(4):767-82. doi: 10.1089/end.2007.9826.
PMID: 18366320

333. Editorial comment on: histological changes in the urothelium and suburothelium of human overactive bladder following intradetrusor injections of botulinum neurotoxin type A for the treatment of neurogenic or idiopathic detrusor overactivity.
Haferkamp A.
Eur Urol. 2008 Jun;53(6):1253. doi: 10.1016/j.eururo.2008.02.038. Epub 2008 Mar 7.
PMID: 18343561 No abstract available.

334. [Differential diagnosis of renal tumors].
Hallscheidt P, Haferkamp A, Lopez-Benitez R, Palmowski M.
Radiologe. 2008 Mar;48(3):293-302; quiz 303. doi: 10.1007/s00117-008-1632-y.
PMID: 18278476 Review. German.

335. [Villous adenoma within an urachal diverticulum associated with long-term mucusuria].
Macher-Goeppinger S, Aulmann S, Haferkamp A, Hohenfellner M, Schirmacher P, Bläker H.
Pathologe. 2008 Jul;29(4):305-7. doi: 10.1007/s00292-008-0993-3.
PMID: 18274750 German.

336. The influence of body mass index on the long-term survival of patients with renal cell carcinoma after tumour nephrectomy.

Haferkamp A, Pritsch M, Bedke J, Wagener N, Pfitzenmaier J, Buse S, Hohenfellner M.
 BJU Int. 2008 May;101(10):1243-6. doi: 10.1111/j.1464-410X.2007.07375.x.
 Epub 2008 Feb 5.
 PMID: 18261150

337. [Ureterocystoplasty in the treatment of "low-compliance" bladder in children].

Hauser S, Fisang C, Fechner F, Ellinger J, Haferkamp A, Müller SC.
 Urologe A. 2007 Dec;46(12):1687-90. doi: 10.1007/s00120-007-1589-x.
 PMID: 18071774 German.

338. En bloc stapler ligation of the renal vascular pedicle during laparoscopic nephrectomy.

Buse S, Gilfrich C, Pfitzenmaier J, Bedke J, Haferkamp A, Hohenfellner M.
 BJU Int. 2008 Apr;101(7):878-82. doi: 10.1111/j.1464-410X.2007.07371.x.
 Epub 2007 Dec 5.
 PMID: 18070189

339. Expression of inhibitor of apoptosis protein Livin in renal cell carcinoma and non-tumorous adult kidney.

Wagener N, Crnković-Mertens I, Vetter C, Macher-Göppinger S, Bedke J, Gröne EF, Zentgraf H, Pritsch M, Hoppe-Seyler K, Buse S, Haferkamp A, Autschbach F, Hohenfellner M, Hoppe-Seyler F.
 Br J Cancer. 2007 Nov 5;97(9):1271-6. doi: 10.1038/sj.bjc.6604028. Epub 2007 Oct 30.
 PMID: 17968430 **Free PMC article.**

340. Characterization of primary renal carcinoma cultures.

Sievers E, Dreimüller P, Haferkamp A, Schmidt-Wolf IG, Buchler MW, Schmidt J, Marten A.
 Urol Int. 2007;79(3):235-43. doi: 10.1159/000107956.
 PMID: 17940356

341. Persistence of the synaptosomal-associated protein-25 cleavage product after intradetrusor botulinum toxin A injections in patients with myelomeningocele showing an inadequate response to treatment.

Schulte-Baukloh H, Zurawski TH, Knispel HH, Miller K, Haferkamp A, Dolly JO.
 BJU Int. 2007 Nov;100(5):1075-80. doi: 10.1111/j.1464-410X.2007.07137.x.
 Epub 2007 Sep 3.

- PMID: 17784887
342. [Hypospadias].
Djakovic N, Haferkamp A, Hohenfellner M.
Urologe A. 2007 Sep;46(9):1047-53. doi: 10.1007/s00120-007-1466-7.
PMID: 17661005 German. No abstract available.
343. [Renal cell carcinoma associated proteins. Isolation, cloning and immunogenicity evaluation].
Haferkamp A, Hohenfellner M, Hautmann R, Zöller M.
Urologe A. 2007 Sep;46(9):1292-8. doi: 10.1007/s00120-007-1418-2.
PMID: 17628779 German. No abstract available.
344. Repeated botulinum-A toxin injections in the treatment of myelodysplastic children and patients with spinal cord injuries with neurogenic bladder dysfunction.
Akbar M, Abel R, Seyler TM, Bedke J, Haferkamp A, Gerner HJ, Möhring K.
BJU Int. 2007 Sep;100(3):639-45. doi: 10.1111/j.1464-410X.2007.06977.x.
Epub 2007 May 26.
PMID: 17532858
345. Renal cell carcinoma with tumor thrombus extension into the vena cava: prospective long-term followup.
Haferkamp A, Bastian PJ, Jakobi H, Pritsch M, Pfitzenmaier J, Albers P, Hallscheidt P, Müller SC, Hohenfellner M.
J Urol. 2007 May;177(5):1703-8. doi: 10.1016/j.juro.2007.01.039.
PMID: 17437789
346. Targeted inhibition of Livin resensitizes renal cancer cells towards apoptosis.
Crnković-Mertens I, Wagener N, Semzow J, Gröne EF, Haferkamp A, Hohenfellner M, Butz K, Hoppe-Seyler F.
Cell Mol Life Sci. 2007 May;64(9):1137-44. doi: 10.1007/s00018-007-6510-7.
PMID: 17437058 **Free PMC article.**
347. Editorial comment on: Urethral reconstruction using the radial forearm free flap: experience in oncologic cases and gender reassignment.
Haferkamp A, Djakovic N.
Eur Urol. 2007 Aug;52(2):554. doi: 10.1016/j.eururo.2007.01.006.
PMID: 17303319 No abstract available.
348. [Conservative treatment of male stress incontinence].
Buse S, Reitz A, Haferkamp A, Hohenfellner M.
Urologe A. 2007 Mar;46(3):240-3. doi: 10.1007/s00120-007-1296-7.

- PMID: 17294152 Review. German.
349. Clinical and mechanistic aspects of glucocorticoid-induced chemotherapy resistance in the majority of solid tumors.
Zhang C, Wenger T, Mattern J, Ilea S, Frey C, Gutwein P, Altevogt P, Bodenmüller W, Gassler N, Schnabel PA, Dienemann H, Marmé A, Hohenfellner M, Haferkamp A, Pfitzenmaier J, Gröne HJ, Kolb A, Büchler P, Büchler M, Friess H, Rittgen W, Edler L, Debatin KM, Krammer PH, Rutz HP, Herr I.
Cancer Biol Ther. 2007 Feb;6(2):278-87. doi: 10.4161/cbt.6.2.3652. Epub 2007 Feb 27.
PMID: 17224649
350. Medical treatment options in patients with metastatic renal cell carcinoma.
Haferkamp A, Hohenfellner M.
Nephrol Dial Transplant. 2007 Apr;22(4):996-9. doi: 10.1093/ndt/gfl734. Epub 2007 Jan 8.
PMID: 17210591 Review. No abstract available.
351. [Brain metastases in cases of renal cell carcinoma].
Buse S, Bedke J, Kurosch M, Haferkamp A, Unterberg A, Herfarth K, Hohenfellner M.
Urologe A. 2007 Jan;46(1):36-9. doi: 10.1007/s00120-006-1267-4.
PMID: 17186191 Review. German.
352. [Palliative and supportive therapy in cases of renal cell carcinoma].
Kurosch M, Buse S, Bedke J, Wagener N, Haferkamp A, Hohenfellner M.
Urologe A. 2007 Jan;46(1):40-4. doi: 10.1007/s00120-006-1268-3.
PMID: 17186190 Review. German.
353. [Paraneoplastic syndrome in renal cell carcinoma].
Bedke J, Buse S, Kurosch M, Haferkamp A, Jäger D, Hohenfellner M.
Urologe A. 2007 Jan;46(1):45-8. doi: 10.1007/s00120-006-1269-2.
PMID: 17186189 Review. German.
354. Ureteric replacement with Meckel's diverticulum.
Adams J, Djakovic N, Gilfrich C, Pfitzenmaier J, Buse S, Haferkamp A, Hohenfellner M.
BJU Int. 2007 Mar;99(3):647-50. doi: 10.1111/j.1464-410X.2006.06608.x. Epub 2006 Nov 7.
PMID: 17092278

355. Multislice computed tomography in planning nephron-sparing surgery in a prospective study with 76 patients: comparison of radiological and histopathological findings in the infiltration of renal structures.
Hallscheidt P, Wagener N, Gholipour F, Aghabozorgi N, Dreyhaupt J, Hohenfellner M, Haferkamp A, Pfitzenmaier J.
J Comput Assist Tomogr. 2006 Nov-Dec;30(6):869-74. doi: 10.1097/01.rct.0000230009.31715.5b.
PMID: 17082687 Clinical Trial.
 356. [Intravesical treatment of overactive bladder syndrome].
Haferkamp A, Hohenfellner M.
Urologe A. 2006 Oct;45(10):1283-8. doi: 10.1007/s00120-006-1178-4.
PMID: 16972089 Review. German.
 357. [Overactive bladder syndrome. Are there indications for surgical therapy?].
Nyarangi-Dix JN, Haferkamp A, Reitz A, Hohenfellner M.
Urologe A. 2006 Oct;45(10):1289-90, 1292. doi: 10.1007/s00120-006-1179-3.
PMID: 16953453 Review. German.
 358. [Renal cell carcinoma].
Haferkamp A, Rohde D, Müller SC, Rübben H, Hohenfellner M.
Urologe A. 2006 Sep;45 Suppl 4:74-84. doi: 10.1007/s00120-006-1136-1.
PMID: 16900370 German. No abstract available.
 359. Thoraco-abdominal approach to large retroperitoneal tumours.
Buse S, Gilfrich C, Wagener N, Pfitzenmaier J, Haferkamp A, Hohenfellner M.
BJU Int. 2006 Nov;98(5):969-72. doi: 10.1111/j.1464-410X.2006.06418.x.
Epub 2006 Jul 28.
PMID: 16879442
 360. Neurogenic bladder dysfunction in patients with neoplastic spinal cord compression: adaptation of the bladder management strategy to the underlying disease.
Reitz A, Haferkamp A, Wagener N, Gerner HJ, Hohenfellner M.
NeuroRehabilitation. 2006;21(1):65-9.
PMID: 16720939
-
361. [Renal oncocytoma with metastasis from breast carcinoma: a contribution to the differential diagnosis of tumourous lesions of the kidney].

- Gassler N, Haferkamp A, Flechtenmacher C, Hohenfellner M, Schirmacher P, Autschbach F.
Pathologe. 2006 May;27(3):217-21. doi: 10.1007/s00292-005-0756-3.
PMID: 16642392 German.
362. [Preoperative and palliative embolization of renal cell carcinomas: follow-up of 49 patients].
Hallscheidt P, Besharati S, Noeldge G, Haferkamp A, Lopez R, Kauffmann GW.
Rofo. 2006 Apr;178(4):391-9. doi: 10.1055/s-2006-926538.
PMID: 16612730 German.
363. Cytotoxic markers and frequency predict functional capacity of natural killer cells infiltrating renal cell carcinoma.
Schleypen JS, Baur N, Kammerer R, Nelson PJ, Rohrmann K, Gröne EF, Hohenfellner M, Haferkamp A, Pohla H, Schendel DJ, Falk CS, Noessner E.
Clin Cancer Res. 2006 Feb 1;12(3 Pt 1):718-25. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-05-0857.
PMID: 16467081
364. Facilitatory neuromodulative effect of duloxetine on pudendal motor neurons controlling the urethral pressure: a functional urodynamic study in healthy women.
Boy S, Reitz A, Wirth B, Knapp PA, Braun PM, Haferkamp A, Schurch B.
Eur Urol. 2006 Jul;50(1):119-25. doi: 10.1016/j.eururo.2005.12.020. Epub 2006 Jan 18.
PMID: 16455184
365. Distribution of neuropeptide Y-containing nerves in the neurogenic and non-neurogenic detrusor.
Haferkamp A, Freund T, Wagener N, Reitz A, Schurch B, Doersam J, Schumacher S, Bastian PJ, Buettner RJ, Mueller SC, Hohenfellner M.
BJU Int. 2006 Feb;97(2):393-9. doi: 10.1111/j.1464-410X.2006.05938.x.
PMID: 16430653
366. Serological analysis of human renal cell carcinoma.
Devitt G, Meyer C, Wiedemann N, Eichmüller S, Kopp-Schneider A, Haferkamp A, Hautmann R, Zöller M.
Int J Cancer. 2006 May 1;118(9):2210-9. doi: 10.1002/ijc.21626.
PMID: 16331622
367. [Afferent pathways arising from the lower urinary tract. Physiology, pathophysiology, and clinical implications].
Reitz A, Haferkamp A, Hohenfellner M.

Urologe A. 2005 Dec;44(12):1452-7. doi: 10.1007/s00120-005-0969-3.
PMID: 16328211 Review. German.

368. Corticosteroid-induced chemotherapy resistance in urological cancers.
Zhang C, Mattern J, Haferkamp A, Pfitzenmaier J, Hohenfellner M, Rittgen W, Edler L, Debatin KM, Groene E, Herr I.
Cancer Biol Ther. 2006 Jan;5(1):59-64. doi: 10.4161/cbt.5.1.2272. Epub 2006 Jan 25.
PMID: 16294015
369. Relaxant effects of beta-adrenergic agonists on porcine and human detrusor muscle.
Badawi JK, Uecelehan H, Hatzinger M, Michel MS, Haferkamp A, Bross S.
Acta Physiol Scand. 2005 Oct;185(2):151-9. doi: 10.1111/j.1365-201X.2005.01474.x.
PMID: 16168009
370. Adherens junctions of the human detrusor.
Wagener N, Reitz A, Pfitzenmaier J, Pannek J, Bastian PJ, Büttner R, Müller SC, Hohenfellner M, Haferkamp A.
BJU Int. 2005 Oct;96(6):843-7. doi: 10.1111/j.1464-410X.2005.05724.x.
PMID: 16153214
371. Targeting bladder outlet obstruction from benign prostatic enlargement via the nitric oxide/cGMP pathway?
Reitz A, Müntener M, Haferkamp A, Hohenfellner M, Schurch B.
BJU Int. 2005 Aug;96(3):250-3. doi: 10.1111/j.1464-410X.2005.05612.x.
PMID: 16042711 Review. No abstract available.
372. Surgical outcome following radical nephrectomy in cases with inferior vena cava tumour thrombus extension.
Bastian PJ, Haferkamp A, Akbarov I, Albers P, Müller SC.
Eur J Surg Oncol. 2005 May;31(4):420-3. doi: 10.1016/j.ejso.2004.12.005.
Epub 2005 Jan 28.
PMID: 15837051
373. [Vesicovaginal fistulas].
Haferkamp A, Wagener N, Buse S, Reitz A, Pfitzenmaier J, Hallscheidt P, Hohenfellner M.
Urologe A. 2005 Mar;44(3):270-6. doi: 10.1007/s00120-005-0766-z.
PMID: 15702304 German.

374. Preoperative staging of renal cell carcinoma with inferior vena cava thrombus using multidetector CT and MRI: prospective study with histopathological correlation.
Hallscheidt PJ, Fink C, Haferkamp A, Bock M, Luburic A, Zuna I, Noeldge G, Kauffmann G.
J Comput Assist Tomogr. 2005 Jan-Feb;29(1):64-8. doi: 10.1097/01.rct.0000146113.56194.6d.
PMID: 15665685

375. Increased expression of connexin 43 in the overactive neurogenic detrusor.
Haferkamp A, Mundhenk J, Bastian PJ, Reitz A, Dörsam J, Pannek J, Schumacher S, Schurch B, Büttner R, Müller SC.
Eur Urol. 2004 Dec;46(6):799-805. doi: 10.1016/j.eururo.2004.08.020.
PMID: 15548450

376. Lack of ultrastructural detrusor changes following endoscopic injection of botulinum toxin type a in overactive neurogenic bladder.
Haferkamp A, Schurch B, Reitz A, Krengel U, Grosse J, Kramer G, Schumacher S, Bastian PJ, Büttner R, Müller SC, Stöhrer M.
Eur Urol. 2004 Dec;46(6):784-91. doi: 10.1016/j.eururo.2004.07.011.
PMID: 15548448

377. Health-related quality-of-life following modified ureterosigmoidostomy (Mainz Pouch II) as continent urinary diversion.
Bastian PJ, Albers P, Hanitzsch H, Fabrizi G, Casadei R, Haferkamp A, Schumacher S, Müller SC.
Eur Urol. 2004 Nov;46(5):591-7. doi: 10.1016/j.eururo.2004.06.007.
PMID: 15474268

378. Modified ureterosigmoidostomy (Mainz Pouch II) in different age groups and with different techniques of ureteric implantation.
Bastian PJ, Albers P, Haferkamp A, Schumacher S, Müller SC.
BJU Int. 2004 Aug;94(3):345-9. doi: 10.1111/j.1464-410X.2004.04963.x.
PMID: 15291865

379. The effect of tamsulosin on the resting tone and the contractile behaviour of the female urethra: a functional urodynamic study in healthy women.
Reitz A, Haferkamp A, Kyburz T, Knapp PA, Wefer B, Schurch B.
Eur Urol. 2004 Aug;46(2):235-40; discussion 240. doi: 10.1016/j.eururo.2004.04.009.

- PMID: 15245819
380. [Ultrastructural changes in the aging bladder].
Haferkamp A, Elbadawi A.
Urologe A. 2004 May;43(5):527-34. doi: 10.1007/s00120-004-0566-x.
PMID: 15118823 Review. German.
381. Ultrastructural diagnosis of neuropathic detrusor overactivity: validation of a common myogenic mechanism.
Haferkamp A, Dörsam J, Elbadawi A.
Adv Exp Med Biol. 2003;539(Pt A):281-91. doi: 10.1007/978-1-4419-8889-8_20.
PMID: 15088911 No abstract available.
382. [The modified ureterosigmoidostomy (Mainz pouch II) as a continent form of urinary diversion].
Bastian PJ, Albers P, Hanitzsch H, Fabrizi G, Casadei R, Haferkamp A, Schumacher S, Müller SC.
Urologe A. 2004 Aug;43(8):982-8. doi: 10.1007/s00120-004-0560-3.
PMID: 15067407 Clinical Trial. German.
383. [Bladder dysfunction due to rare neurological disorders].
Schumacher S, Haferkamp A, Müller SC.
Urologe A. 2003 Dec;42(12):1564-8. doi: 10.1007/s00120-003-0454-9.
PMID: 14668982 Review. German.
384. [Medizip surgical zipper: a new form of non-invasive wound closure with a surgical zipper].
Bastian PJ, Haferkamp A, Albers P, Müller SC.
Aktuelle Urol. 2003 Oct;34(6):398-401. doi: 10.1055/s-2003-43169.
PMID: 14579187 German.
385. [Ureterocystoplasty: functional results and possible problem areas].
Haferkamp A, Melchior D, Schumacher S, Müller SC.
Urologe A. 2003 Jul;42(7):954-9. doi: 10.1007/s00120-003-0316-5. Epub 2003 Mar 13.
PMID: 12898040 German.
386. A new form of noninvasive wound closure with a surgical zipper.
Bastian PJ, Haferkamp A, Albers P, Müller SC.
J Urol. 2003 May;169(5):1785-6. doi: 10.1097/01.ju.0000055604.55204.0b.
PMID: 12686834
387. Structural basis of neurogenic bladder dysfunction. III. Intrinsic detrusor innervation.
Haferkamp A, Dörsam J, Resnick NM, Yalla SV, Elbadawi A.

- J Urol. 2003 Feb;169(2):555-62. doi: 10.1097/01.ju.0000045753.02559.37. PMID: 12544306
388. Structural basis of neurogenic bladder dysfunction. II. Myogenic basis of detrusor hyperreflexia.
Haferkamp A, Dörsam J, Resnick NM, Yalla SV, Elbadawi A.
J Urol. 2003 Feb;169(2):547-54. doi: 10.1097/01.ju.0000042667.26782.c7. PMID: 12544305
389. Structural basis of neurogenic bladder dysfunction. I. Methods of prospective ultrastructural study and overview of the findings.
Elbadawi A, Resnick NM, Dörsam J, Yalla SV, Haferkamp A.
J Urol. 2003 Feb;169(2):540-6. doi: 10.1097/01.ju.0000042980.80808.82. PMID: 12544304
390. Urethral erosion of tension-free vaginal tape.
Haferkamp A, Steiner G, Müller SC, Schumacher S.
J Urol. 2002 Jan;167(1):250.
PMID: 11743322 No abstract available.
391. Dosage escalation of intravesical oxybutynin in the treatment of neurogenic bladder patients.
Haferkamp A, Staehler G, Gerner HJ, Dörsam J.
Spinal Cord. 2000 Apr;38(4):250-4. doi: 10.1038/sj.sc.3100995. PMID: 10822396 Clinical Trial.

392. Pitfalls of repeat subureteral bovine collagen injections for the endoscopic treatment of vesicoureteral reflux.
Haferkamp A, Möhring K, Staehler G, Dörsam J.
J Urol. 2000 Jun;163(6):1919-21.
PMID: 10799229
393. Re: use of polydimethylsiloxane for endoscopic treatment of neurogenic urinary incontinence in children.
Haferkamp A, Dörsam J.
J Urol. 2000 Jun;163(6):1891-2.
PMID: 10799219 No abstract available.
394. Failure of subureteral bovine collagen injection for the endoscopic treatment of primary vesicoureteral reflux in long-term follow-up.
Haferkamp A, Contractor H, Möhring K, Staehler G, Dörsam J.
Urology. 2000 May;55(5):759-63. doi: 10.1016/s0090-4295(00)00494-5. PMID: 10792096 Clinical Trial.

395. Long-term efficacy of subureteral collagen injection for endoscopic treatment of vesicoureteral reflux in neurogenic bladder cases.
 Haferkamp A, Möhring K, Staehler G, Gerner HJ, Dörsam J.
 J Urol. 2000 Jan;163(1):274-7.
 PMID: 10604375 Clinical Trial.
396. Ureteral complications in renal transplantation with more than one donor ureter.
 Haferkamp A, Dörsam J, Möhring K, Wiesel M, Staehler G.
 Nephrol Dial Transplant. 1999 Jun;14(6):1521-4. doi:
 10.1093/ndt/14.6.1521.
 PMID: 10383018
397. Role of color-coded Doppler sonography in the assessment of internal ureteral stent patency.
 Haferkamp A, Brkovic D, Wiesel M, Staehler G, Dörsam J.
 J Endourol. 1999 Apr;13(3):199-203. doi: 10.1089/end.1999.13.199.
 PMID: 10360500 Clinical Trial.
398. [Significance of the complement system for xenotransplantation: strategies for therapeutic intervention].
 Kirschfink M, Haferkamp A, Pomer S, Chrupcala M, Wosnik A, Heckl-Ostreicher B.
 Zentralbl Chir. 1998;123(7):793-7.
 PMID: 9746977 Review. German.

10) Unterschriftenblatt

DocuSigned by:
Prof. Dr. med. Axel Haferkamp 01.09.2025
2572F51310D14CD...

Prof. Dr. med. Axel Haferkamp

DocuSigned by:
Dipl.-Stat. Michael Bulitta 01.09.2025
A465CB0A788A4EF...

Dipl.-Stat. Michael Bulitta

DocuSigned by:
Prof. Dr. Walter Lehmacher 01.09.2025
D92954412652489...

Prof. Dr. Walter Lehmacher

DocuSigned by:
Ki 01.09.2025
37833E595A034F6...

Prof. Dr. med. Kurt Miller

DocuSigned by:
Lie 01.09.2025
92B1BA59491045F...

Dr. med. Laura Elisa Wiemer

11) Literaturverzeichnis

- [1] DGGG O, SGGG. Female Urinary Incontinence. Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG (S2k-Level, AMWF Registry No. 015-91, December 2021. In: DGGG O, SGGG, editor.: AWMF; 2021.
- [2] Beutel ME, Hessel A, Schwarz R, Brähler E. [Prevalence of urinary incontinence in the German population]. *Urologe A*. 2005;44:232-8.
- [3] Burkhard FC, Bosch JLHR, Cruz F, al. e. EAU guidelines on Urinary Incontinence in Adults. Arnheim: EAU Guideline Office; 2020.
- [4] Asklund I, Nyström E, Sjöström M, Umefjord G, Stenlund H, Samuelsson E. Mobile app for treatment of stress urinary incontinence: A randomized controlled trial. *Neurourol Urodyn*. 2017;36:1369-76.
- [5] Hou Y, Feng S, Tong B, Lu S, Jin Y. Effect of pelvic floor muscle training using mobile health applications for stress urinary incontinence in women: a systematic review. *BMC Womens Health*. 2022;22:400.
- [6] Nyström E, Söderström L, Samuelsson E. Self-management of incontinence using a free mobile app: factors associated with improvement. *Int Urogynecol J*. 2022;33:877-85.
- [7] Avery K, Donovan J, Peters TJ, Shaw C, Gotoh M, Abrams P. ICIQ: a brief and robust measure for evaluating the symptoms and impact of urinary incontinence. *Neurourol Urodyn*. 2004;23:322-30.
- [8] Patrick DL, Martin ML, Bushnell DM, Yalcin I, Wagner TH, Buesching DP. Quality of life of women with urinary incontinence: further development of the incontinence quality of life instrument (I-QOL). *Urology*. 1999;53:71-6.
- [9] Elmer C, Murphy A, Elliott JO, Book NM. Twenty-Four-Hour Voiding Diaries Versus 3-Day Voiding Diaries: A Clinical Comparison. *Female Pelvic Med Reconstr Surg*. 2017;23:429-32.
- [10] Yalcin I, Peng G, Viktrup L, Bump RC. Reductions in stress urinary incontinence episodes: what is clinically important for women? *Neurourol Urodyn*. 2010;29:344-7.
- [11] Nambiar AK, Arlandis S, Bo K, Cobussen-Boekhorst H, Costantini E, de Heide M, et al. European Association of Urology Guidelines on the Diagnosis and Management of Female Non-neurogenic Lower Urinary Tract Symptoms. Part 1: Diagnostics, Overactive Bladder, Stress Urinary Incontinence, and Mixed Urinary Incontinence. *Eur Urol*. 2022;82:49-59.
- [12] Karmakar D, Mostafa A, Abdel-Fattah M. A new validated score for detecting patient-reported success on postoperative ICIQ-SF: a novel two-stage analysis from two large RCT cohorts. *Int Urogynecol J*. 2017;28:95-100.
- [13] Nystrom E, Asklund I, Lindam A, Samuelsson E. Minimum important difference of the ICIQ-UI SF score after self-management of urinary incontinence. *BMC Womens Health*. 2024;24:118.

- [14] Nipa SI, Cooper D, Mostafa A, Hagen S, Abdel-Fattah M. Novel clinically meaningful scores for the ICIQ-UI-SF and ICIQ-FLUTS questionnaires in women with stress incontinence. *Int Urogynecol J*. 2023;34:3033-40.
- [15] Lim R, Liong ML, Lim KK, Leong WS, Yuen KH. The Minimum Clinically Important Difference of the International Consultation on Incontinence Questionnaires (ICIQ-UI SF and ICIQ-LUTSqol). *Urology*. 2019;133:91-5.
- [16] Nystrom E, Sjostrom M, Stenlund H, Samuelsson E. ICIQ symptom and quality of life instruments measure clinically relevant improvements in women with stress urinary incontinence. *Neurourol Urodyn*. 2015;34:747-51.
- [17] Yalcin I, Patrick DL, Summers K, Kinchen K, Bump RC. Minimal clinically important differences in Incontinence Quality-of-Life scores in stress urinary incontinence. *Urology*. 2006;67:1304-8.
- [18] Brenk-Franz K, Hibbard JH, Herrmann WJ, Freund T, Szecsenyi J, Djalali S, et al. Validation of the German version of the patient activation measure 13 (PAM13-D) in an international multicentre study of primary care patients. *PLoS One*. 2013;8:e74786.
- [19] Bent AE, Gousse AE, Hendrix SL, Klutke CG, Monga AK, Yuen CK, et al. Validation of a two-item quantitative questionnaire for the triage of women with urinary incontinence. *Obstet Gynecol*. 2005;106:767-73.
- [20] Cacciari LP, Dumoulin C, Hay-Smith EJ. Pelvic floor muscle training versus no treatment, or inactive control treatments, for urinary incontinence in women: a cochrane systematic review abridged republication. *Braz J Phys Ther*. 2019;23:93-107.
- [21] Todhunter-Brown A, Hazelton C, Campbell P, Elders A, Hagen S, McClurg D. Conservative interventions for treating urinary incontinence in women: an Overview of Cochrane systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;9:CD012337.
- [22] Balk EM, Rofeberg VN, Adam GP, Kimmel HJ, Trikalinos TA, Jeppson PC. Pharmacologic and Nonpharmacologic Treatments for Urinary Incontinence in Women: A Systematic Review and Network Meta-analysis of Clinical Outcomes. *Ann Intern Med*. 2019;170:465-79.
- [23] Vissers D, Neels H, Vermandel A, De Wachter S, Tjalma WA, Wyndaele JJ, et al. The effect of non-surgical weight loss interventions on urinary incontinence in overweight women: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2014;15:610-7.
- [24] Cipullo LM, Cosimato C, Filippelli A, Conti V, Izzo V, Zullo F, et al. Pharmacological approach to overactive bladder and urge urinary incontinence in women: an overview. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014;174:27-34.
- [25] Loohuis AMM, Wessels NJ, Dekker JH, van Merode NAM, Slieker-Ten Hove MCP, Kollen BJ, et al. App-Based Treatment in Primary Care for Urinary Incontinence: A Pragmatic, Randomized Controlled Trial. *Ann Fam Med*. 2021;19:102-9.
- [26] Shamliyan T WJ, Kane RL. Nonsurgical Treatments for Urinary Incontinence in Adult Women: Diagnosis and Comparative Effectiveness [Internet]. *Comparative Effectiveness Reviews*. Rockville (MD: Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2012.

- [27] Hibbard JH, Stockard J, Mahoney ER, Tusler M. Development of the Patient Activation Measure (PAM): conceptualizing and measuring activation in patients and consumers. *Health Serv Res.* 2004;39:1005-26.
- [28] John JR, Tannous WK, Jones A. Outcomes of a 12-month patient-centred medical home model in improving patient activation and self-management behaviours among primary care patients presenting with chronic diseases in Sydney, Australia: a before-and-after study. *BMC Fam Pract.* 2020;21:158.
- [29] L. Schramm AW, C. Neumeister, H. Wolf, C. Neubauer, A. Hegele, R. Eckert, J. Salem, T. Kuru, L. Najjari. Eine randomisierte, offene, kontrollierte, klinische Studie zur Bewertung der mobilen App INKA zur Behandlung von überaktiver Blase und gemischter Inkontinenz. 35 Kongress der Deutschen Kontinenz Gesellschaft. Essen: Deutsche Kontinenz Gesellschaft e.V.; 2024.
- [30] Hay-Smith EJ, Herderschee R, Dumoulin C, Herbison GP. Comparisons of approaches to pelvic floor muscle training for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011:Cd009508.

12) Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

13) Anlagen

f) Fragebögen

1) PGI-I: Patient Global Impressions Scale – Improvement

Wählen Sie bitte die Zahl aus, welche am besten den Zustand Ihrer Inkontinenz jetzt im Vergleich zu vor der Therapie beschreibt:	
Sehr viel besser	1
Viel besser	2
Ein wenig besser	3
unverändert	4
Ein wenig schlechter	5
Viel schlechter	6
Sehr viel schlechter	7

2) I-QOL: Urinary Incontinence Quality of Life Scale

Fragen	Antwortmöglichkeiten
1. Ich habe Angst, die Toilette nicht rechtzeitig erreichen zu können.	1 sehr 2 ziemlich 3 mäßig 4 ein bisschen 5 überhaupt nicht
2. Ich habe wegen meiner Harnprobleme oder Inkontinenz Angst, zu husten oder zu niesen.	1 sehr 2 ziemlich 3 mäßig 4 ein bisschen 5 überhaupt nicht
3. Ich muss wegen meiner Harnprobleme oder Inkontinenz vorsichtig sein, wenn ich aus dem Sitzen aufstehe.	1 sehr 2 ziemlich 3 mäßig 4 ein bisschen 5 überhaupt nicht
4. Ich mache mir Sorgen darüber, wo an unbekannten Örtlichkeiten Toiletten sind.	1 sehr 2 ziemlich 3 mäßig 4 ein bisschen 5 überhaupt nicht
5. Ich fühle mich deprimiert wegen meiner Harnprobleme oder Inkontinenz.	1 sehr 2 ziemlich 3 mäßig 4 ein bisschen 5 überhaupt nicht
6. Wegen meiner Harnprobleme oder Inkontinenz verlasse ich nur ungern das Haus für längere Zeit.	1 sehr 2 ziemlich 3 mäßig 4 ein bisschen 5 überhaupt nicht
7. Ich fühle mich frustriert, weil mich meine Harnprobleme oder Inkontinenz daran hindern, zu tun was ich möchte.	1 sehr 2 ziemlich 3 mäßig 4 ein bisschen 5 überhaupt nicht
8. Ich habe Angst, dass andere Urin an mir riechen können.	1 sehr 2 ziemlich 3 mäßig 4 ein bisschen 5 überhaupt nicht
9. Meine Harnprobleme oder Inkontinenz beschäftigen meine Gedanken ständig.	1 sehr 2 ziemlich

	3 mäßig 4 ein bisschen 5 überhaupt nicht
10. Es ist wichtig für mich, häufig zur Toilette gehen zu können.	1 sehr 2 ziemlich 3 mäßig 4 ein bisschen 5 überhaupt nicht
11. Wegen meiner Harnprobleme oder Inkontinenz ist es wichtig, jede Kleinigkeit im Voraus zu planen.	1 sehr 2 ziemlich 3 mäßig 4 ein bisschen 5 überhaupt nicht
12. Ich habe Angst, meine Harnprobleme oder Inkontinenz könnten sich mit zunehmendem Alter verschlimmern.	1 sehr 2 ziemlich 3 mäßig 4 ein bisschen 5 überhaupt nicht
13. Ich habe wegen meiner Harnprobleme oder Inkontinenz Probleme, in der Nacht gut zu schlafen.	1 sehr 2 ziemlich 3 mäßig 4 ein bisschen 5 überhaupt nicht
14. Ich habe Angst, durch meine Harnprobleme oder Inkontinenz in eine peinliche oder demütigende Lage gebracht zu werden.	1 sehr 2 ziemlich 3 mäßig 4 ein bisschen 5 überhaupt nicht
15. Ich fühle mich wegen meiner Harnprobleme oder Inkontinenz nicht als gesunder Mensch.	1 sehr 2 ziemlich 3 mäßig 4 ein bisschen 5 überhaupt nicht
16. Meine Harnprobleme oder Inkontinenz geben mir das Gefühl, hilflos zu sein.	1 sehr 2 ziemlich 3 mäßig 4 ein bisschen 5 überhaupt nicht
17. Ich habe weniger Freude am Leben wegen meiner Harnprobleme oder Inkontinenz.	1 sehr 2 ziemlich 3 mäßig 4 ein bisschen 5 überhaupt nicht

18. Ich habe Angst, mich einzunässen.	1 sehr 2 ziemlich 3 mäßig 4 ein bisschen 5 überhaupt nicht
19. Ich habe das Gefühl, meine Blase nicht kontrollieren zu können.	1 sehr 2 ziemlich 3 mäßig 4 ein bisschen 5 überhaupt nicht
20. Ich muss wegen meiner Harnprobleme oder Inkontinenz darauf achten, was oder wie viel ich trinke.	1 sehr 2 ziemlich 3 mäßig 4 ein bisschen 5 überhaupt nicht
21. Wegen meiner Harnprobleme oder Inkontinenz bin ich bei der Auswahl meiner Kleidung eingeschränkt.	1 sehr 2 ziemlich 3 mäßig 4 ein bisschen 5 überhaupt nicht
22. Ich habe wegen meiner Harnprobleme oder Inkontinenz Angst, Sex zu haben.	1 sehr 2 ziemlich 3 mäßig 4 ein bisschen 5 überhaupt nicht

Gesamt- und Subskalen Auswertung:

Gesamtscore	Alle Fragen
Vermeidung und einschränkendes Verhalten	1, 2, 3, 4, 10, 11, 13, 20
Psychosoziale Auswirkungen	5, 6, 7, 9, 15, 16, 17, 21, 22
Soziale Peinlichkeit	8, 12, 14, 18 and 19

Der I-QOL und seine Subskalenwerte werden berechnet, indem die Antworten auf jede Frage addiert, der niedrigste mögliche Wert subtrahiert und die Summe durch den möglichen Bereich der Rohwerte geteilt wird. Die Werte werden anschließend transformiert, sodass sie einen Bereich von 0 (maximales Problem) bis 100 (kein Problem) abdecken. Die Formel zur Berechnung des transformierten Wertes lautet:

Skalenwert = ((Summe der Items - niedrigster möglicher Wert) / (möglicher Rohwertbereich))x100

3) I-QOL: Zu Ihrer Person

A-1 Wie lange leiden Sie unter Blasenproblemen oder Inkontinenz?

(Bitte tragen Sie unten die Anzahl der Jahre und der Monate ein)

A-2 Wie oft waren Sie im letzten Jahr wegen Ihrer Blasenprobleme oder Inkontinenz bei einem Arzt oder bei der Krankengymnastik?

(Bitte die Anzahl an der dafür vorgesehenen Stelle eintragen)

A-3 Wie würden Sie den Schweregrad Ihrer Blasenprobleme oder Inkontinenz beschreiben?

(Bitte umkreisen Sie die Zahl vor Ihrer Antwort)

1 MILD 2 MÄSSIG 3 SCHWERWIEGEND

A-4 Verlieren Sie Urin, wenn Sie husten, niesen, laufen, gehen, springen oder bei bestimmten anderen Aktivitäten?

0 NEIN 1 JA

A-5 Verlieren Sie die Kontrolle über Ihre Blase, bevor Sie die Toilette erreichen?

0 NEIN 1 JA

A-6 Verlieren Sie Urin ohne dass dies mit einer bestimmten Aktivität zusammenhängt oder ohne den Drang zu verspüren, zur Toilette gehen zu müssen?

0 NEIN 1 JA

A-8 Wie oft haben Sie im letzten Monat unwillkürlich Urin verloren, selbst kleine Mengen?

0 IM LETZTEN MONAT ÜBERHAUPT NICHT

1 1- BIS 2-MAL IM LETZTEN MONAT

2 4-MAL (ETWA EINMAL IN DER WOCHE)

3 2- BIS 3-MAL IN DER WOCHE

4 ETWA EINMAL AM TAG

5 1- ODER 2-MAL AM TAG

6 3- ODER 4-MAL AM TAG

7 5-MAL AM TAG ODER HÄUFIGER

4) ICIQ-SF: International Consultation on Incontinence Questionnaire-Urinary Incontinence- Short Form

Frage	Antwortmöglichkeiten
Wie oft verlieren Sie Harn?	0 niemals 1 ungefähr einmal pro Woche oder weniger 2 zwei oder dreimal pro Woche 3 ungefähr einmal pro Tag 4 mehrmals am Tag 5 ständig
Wir würden gerne wissen, wieviel Harn Sie Ihrer Meinung nach verlieren. Wieviel Harn verlieren Sie gewöhnlich? (unabhängig davon, ob Sie Vorlagen tragen oder nicht)	0 kein Harnverlust 2 eine kleine Menge Harn 4 eine mittlere Menge Harn 6 eine große Menge Harn
Wie sehr beeinträchtigt generell der Harnverlust Ihren Alltag? Bitte markieren Sie eine Zahl zwischen 0 (überhaupt nicht) und 10 (ein schwerwiegendes Problem)	0 (überhaupt nicht) 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (schwerwiegendes Problem)
Wann verlieren Sie Harn? (Bitte kreuzen Sie alle Felder an, die zutreffen)	Niemals – kein Harnverlust Harnverlust vor dem Erreichen der Toilette Harnverlust beim Husten oder Niesen Harnverlust während des Schlafes Harnverlust bei körperlicher Betätigung / sportlicher Aktivität Harnverlust nach dem Wasserlassen und Wiederankleiden Harnverlust ohne erkennbare Ursache Ständiger Harnverlust

Ergebnis: Summenscore der Fragen 1+2+3 = ICIQ-SF Score

5) PAM-13: Patient-Activation-Measure

Fragen	Antwortmöglichkeiten
1. Letzten Endes bin ich diejenige, die dafür verantwortlich ist, für meine Gesundheit zu sorgen.	1 Stimmt nicht 2 Stimmt kaum 3 Stimmt eher 4 Stimmt genau
2. Das Wichtigste für meine Gesundheit ist eine aktive Rolle in meiner Gesundheitsversorgung zu übernehmen.	1 Stimmt nicht 2 Stimmt kaum 3 Stimmt eher 4 Stimmt genau
3. Ich bin überzeugt, dass ich selbst etwas unternehmen kann, um Krankheiten vorzubeugen.	1 Stimmt nicht 2 Stimmt kaum 3 Stimmt eher 4 Stimmt genau
4. Ich weiß bei jedem meiner Medikamente, weshalb ich es nehme.	1 Stimmt nicht 2 Stimmt kaum 3 Stimmt eher 4 Stimmt genau
5. Ich bin überzeugt, zu wissen, wann ich zum Arzt gehen muss und wann ich ein Gesundheitsproblem selbst behandeln kann.	1 Stimmt nicht 2 Stimmt kaum 3 Stimmt eher 4 Stimmt genau
6. Ich bin überzeugt, dass ich meinem Hausarzt meine Sorgen mitteilen kann, auch wenn er mich nicht direkt darauf anspricht.	1 Stimmt nicht 2 Stimmt kaum 3 Stimmt eher 4 Stimmt genau
7. Ich bin überzeugt, dass ich die zu Hause notwendigen medizinischen Behandlungen durchführen kann.	1 Stimmt nicht 2 Stimmt kaum 3 Stimmt eher 4 Stimmt genau
8. Ich kenne die Ursachen meiner Beschwerden.	1 Stimmt nicht 2 Stimmt kaum 3 Stimmt eher 4 Stimmt genau
9. Ich kenne verschiedene Behandlungsoptionen für meine Erkrankungen.	1 Stimmt nicht 2 Stimmt kaum 3 Stimmt eher 4 Stimmt genau
10. Ich war bisher in der Lage, Veränderungen meiner Lebensgewohnheiten – wie gesunde Ernährung und Bewegung – aufrechtzuerhalten.	1 Stimmt nicht 2 Stimmt kaum 3 Stimmt eher 4 Stimmt genau

11. Ich weiß, wie ich einer Verschlechterung meiner Gesundheit vorbeugen kann.	1 Stimmt nicht 2 Stimmt kaum 3 Stimmt eher 4 Stimmt genau
12. Ich bin überzeugt, Lösungen zu finden, wenn sich meine Gesundheit verschlechtert.	1 Stimmt nicht 2 Stimmt kaum 3 Stimmt eher 4 Stimmt genau
13. Ich bin überzeugt, dass ich Veränderungen meiner Lebensgewohnheiten – wie Diät und körperliche Bewegung – auch in stressigen Zeiten fortführen kann.	1 Stimmt nicht 2 Stimmt kaum 3 Stimmt eher 4 Stimmt genau

Ergebnis: Addition der Score Punkte (13 – 52 Score-Punkte), dieser wird auf eine Skala von 0-100 transformiert, wobei höhere Punktzahlen auf ein höheres Aktivierungsniveau hinweisen. Es werde vier Aktivierungsstufen unterschieden.

Die Level-Kategorien werden gemäß zuvor definierten Schwellenwerten gebildet:

Level 1: ≤ 47 (Patienten glauben, dass eine aktive Rolle wichtig ist)

Level 2: 47,1–55,1 (Patienten haben Vertrauen und Wissen, um Maßnahmen zu ergreifen)

Level 3: 55,2–67 (Maßnahmen ergreifen)

Level 4: $\geq 67,1$ (Unter Stress auf Kurs bleiben)

6) S/U-IQ: Stress/Urgence Incontinence Questionnaire and Classification System

Frage	Anzahl der Ereignisse pro Woche
1. (SUI): Wie oft haben Sie in den letzten sieben Tagen bei einer Tätigkeit wie Husten, Niesen, Lachen, Laufen, Sport oder Heben versehentlich Urin verloren?	
2. (UUI): Wie oft haben Sie in den letzten sieben Tagen so plötzlich Harndrang verspürt, dass Sie die Toilette nicht mehr rechtzeitig erreichen konnten und Urin verloren haben?	

SUI: Belastungsharninkontinenz-Episoden pro Woche

UUI: Drangharninkontinenz-Episoden pro Woche

Ergebnis:

KLASSIFIKATIONSSYSTEM FÜR INKONTINENZSYMPTOME MIT S/U-IQ:

- SUI ≥ 4 ; UUI = 0: reine Belastungsharninkontinenz
- SUI > 0; SUI > UUI; UUI > 0: gemischte Harninkontinenz, vorherrschend Belastungskomponente
- SUI > 0; SUI = UUI: ausgeglichene gemischte Harninkontinenz
- SUI > 0; UUI > 0; UUI > SUI: gemischte Harninkontinenz, vorherrschend Drangkomponente
- UUI ≥ 4 ; SUI = 0: reine Drangharninkontinenz

14) Appendix

a) Full Analysis Set ohne Imputation der IEF und der konfirmatorisch getesteten sekundären Endpunkte

1) Inkontinenzepisoden (FAS) – ohne Imputation

Tabelle A Inkontinenzepisoden (FAS) – ohne Imputation

			Intervention (n=96)	Kontrolle (n=98)
IEF	BL	Mittelwert	3.71	3.57
		SD	2.32	2.09
		Min-Max	0 – 13	1 – 10
		Median	3.00	3.00
	Woche 12	n	92	94
		Mittelwert	1.30	3.45
		SD	1.70	2.40
		Min-Max	0 – 8	0 – 11
		Median	0.67	3.00
	CfB	Mittelwert	-2.34	-0.14
		SD	2.27	1.48
		Min-Max	-13 – 5	-5 – 6
		Median	-2.00	0.00
	Rel. CfB (%)	Mittelwert	-63.43	-1.43
		SD	43.59	44.65
		Min-Max	-100 – 140	-100 – 167
		Median	-75.13	0.00
Behandlungseffekt	LSMean 95 % CI ANCOVA		-61.9 -74.7; -49.2 p<0.0001	
Sensitivitätsanalyse	Mann-Whitney-Wilcoxon- Test		p<0.0001	
Cohen's Δ	Mittelwert 95 % CI		1.15 0.87; 1.44	

n – Stichprobenumfang, FAS – Full Analysis Set, IEF – Inkontinenzepisodenfrequenz, BL- Baseline, CfB – Change from baseline, Min – Minimaler Wert (gerundet), Max-Maximaler Wert, SD – Standardabweichung, LS – Least squares, CI – Konfidenzintervall, ANCOVA – Kovarianzanalyse, Fehlende Werte wurden nicht ersetzt

2) ICIQ-SF (FAS) – ohne Imputation

Tabelle A 1 ICIQ-SF (FAS) – ohne Imputation

			Intervention (n=96)	Kontrolle (n=98)
ICIQ-SF	BL	Mittelwert	11.51	11.91

		SD	2.45	2.60
		Min-Max	6 – 17	6 – 18
		Median	12.00	12.00
		n	92	94
	Woche 12	Mittelwert	7.35	11.69
		SD	3.90	2.77
		Min-Max	1 – 17	6 – 20
		Median	7.00	12.00
	CfB	Mittelwert	-4.10	-0.27
		SD	3.37	2.05
		Min-Max	-12 – 3	-7 – 4
		Median	-3.00	0.00
	Rel. CfB (%)	Mittelwert	-36.75	-1.05
		SD	29.29	18.04
		Min-Max	-92 – 23	-50 – 57
		Median	-33.33	0.00
Behandlungseffekt	LSMean		-3.9	
	95 % CI		-4.7; -3.1	
	ANCOVA		p<0.0001	
Sensitivitätsanalyse	Mann-Whitney-Wilcoxon-Test		p<0.0001	
Cohen's Δ	Mittelwert		1.38	
	95 % CI		1.09; 1.67	

n – Stichprobenumfang, FAS – Full Analysis Set, BL- Baseline, CfB – Change from baseline, Min – Minimaler Wert (gerundet), Max-Maximaler Wert, SD – Standardabweichung, LS – Least squares, CI – Konfidenzintervall, ANCOVA – Kovarianzanalyse, Fehlende Werte wurden nicht ersetzt

3) IQOL (FAS) – ohne Imputation

Tabelle A IQOL (FAS) – ohne Imputation

			Intervention (n=96)	Kontrolle (n=98)
IQOL	BL	Mittelwert	58.35	55.26
		SD	20.21	21.51
		Min-Max	15 – 94	13 – 94
		Median	56.82	56.25
	Woche 12	n	92	94
		Mittelwert	77.58	56.06
		SD	17.98	23.93
		Min-Max	26 – 100	3 – 94
		Median	84.09	58.52
	CfB	Mittelwert	18.63	1.16
		SD	17.23	11.07
		Min-Max	-24 – 65	-30 – 27
		Median	15.91	0.00
	Rel. CfB (%)	Mittelwert	44.59	3.11
		SD	59.28	34.80

		Min-Max Median	-26 – 346 27.07	-80 – 218 0.00
Behandlungseffekt	LSMean 95 % CI ANCOVA		18.3 14.3; 22.3 p<0.0001	
Sensitivitätsanalyse	Mann-Whitney-Wilcoxon- Test		p<0.0001	
Cohen's Δ	Mittelwert 95 % CI		1.21 0.92; 1.50	

n – Stichprobenumfang, FAS – Full Analysis Set, BL- Baseline, Cfb – Change from baseline, Min – Minimaler Wert (gerundet), Max-Maximaler Wert, SD – Standardabweichung, LS – Least squares, CI – Konfidenzintervall, ANCOVA – Kovarianzanalyse, Fehlende Werte wurden nicht ersetzt

4) PAM-13 (FAS) – ohne Imputation

Tabelle A 2 PAM-13 (FAS) – ohne Imputation

			Intervention (n=96)	Kontrolle (n=98)
PAM-13	BL	Mittelwert	81.97	82.42
		SD	10.78	10.67
		Min-Max	51 – 100	44 – 100
		Median	82.05	82.08
	Woche 12	n	92	94
		Mittelwert	87.26	82.57
		SD	13.82	10.02
		Min-Max	0 – 100	59 – 100
		Median	89.74	84.62
	Cfb	Mittelwert	5.32	-0.16
		SD	14.09	8.13
		Min-Max	-92 – 49	-18 – 33
		Median	6.41	0.00
	Rel. Cfb (%)	Mittelwert	7.67	0.54
		SD	18.45	12.04
		Min-Max	-100 – 95	-18 – 76
		Median	7.50	0.00
Behandlungseffekt	LSMean 95 % CI ANCOVA		5.1 2.1; 8.2 p=0.0010	
Sensitivitätsanalyse	Mann-Whitney-Wilcoxon- Test		p<0.0001	
Cohen's Δ	Mittelwert 95 % CI		0.48 0.19; 0.77	

n – Stichprobenumfang, FAS – Full Analysis Set, BL- Baseline, Cfb – Change from baseline, Min – Minimaler Wert (gerundet), Max-Maximaler Wert, SD – Standardabweichung, LS – Least squares, CI – Konfidenzintervall, ANCOVA – Kovarianzanalyse, Fehlende Werte wurden nicht ersetzt

b) Einzelfragenauswertungen

1) Einzelfragen ICIQ-SF

Tabelle A 3 ICIQ-SF Einzelfragen - FAS mit Imputation mittels JtR

Frage 01: Wie häufig verlieren Sie Harn

Variable	Gruppe	n	Mittelwert	SD	Minimum	Median	Maximum
ICIQ-SF Baseline	Intervention	96	3.49	0.78	1	4.00	4
	Kontrolle	98	3.59	0.69	1	4.00	4
ICIQ-SF Woche 12	Intervention	96	2.21	1.39	0	2.00	4
	Kontrolle	98	3.63	0.69	1	4.00	4
ICIQ-SF Änderung von Baseline	Intervention	96	-1.28	1.23	-4	-1.00	2
	Kontrolle	98	0.04	0.66	-2	0.00	2
ICIQ-SF Relative Änderung von Baseline	Intervention	96	-38.06	39.06	-100	-41.67	100
	Kontrolle	98	4.13	26.92	-50	0.00	100
LS Mean (95 % CI)	-1.4 (-1.6, -1.1)						
P-Wert	<0.0001						
P-Wert 2	<0.0001						
Cohen's Δ (95 % CI)	1.34 (1.06, 1.63)						

n – Stichprobenumfang oder Anzahl, CI: Konfidenzintervall; p-Wert aus Kovarianzanalyse für die absolute Änderung von Baseline mit den Faktoren Behandlungsgruppe und Baselinewert. Zweiter p-Wert ermittelt durch Zwei-Stichproben-Wilcoxon-Mann-Whitney-Test.

Tabelle A 4 ICIQ-SF Einzelfragen - FAS mit Imputation mittels JtR

Frage 02: Wieviel Harn verlieren Sie gewöhnlich

Variable	Gruppe	n	Mittelwert	SD	Minimum	Median	Maximum
ICIQ-SF Baseline	Intervention	96	2.27	0.75	2	2.00	6
	Kontrolle	98	2.24	0.66	2	2.00	4
ICIQ-SF Woche 12	Intervention	96	1.79	0.94	0	2.00	6
	Kontrolle	98	2.29	0.76	2	2.00	6
ICIQ-SF Änderung von Baseline	Intervention	96	-0.48	0.95	-2	0.00	2
	Kontrolle	98	0.04	0.70	-2	0.00	2
ICIQ-SF Relative	Intervention	96	-19.01	39.92	-100	0.00	100

Änderung von Basline	Kontrolle	98	4.15	27.49	-50	0.00	100
LS Mean (95 % CI)	-0.5 (-0.7, -0.3)						
P-Wert	<0.0001						
P-Wert 2	<0.0001						
Cohen's Δ (95 % CI)	0.62 (0.34, 0.90)						

n – Stichprobenumfang oder Anzahl, CI: Konfidenzintervall; p-Wert aus Kovarianzanalyse für die absolute Änderung von Baseline mit den Faktoren Behandlungsgruppe und Baselinewert. Zweiter p-Wert ermittelt durch Zwei-Stichproben-Wilcoxon-Mann-Whitney-Test.

Tabelle A 5 ICIQ-SF Einzelfragen - FAS mit Imputation mittels JtR

Frage 03: Wie sehr beeinträchtigt generell der Harnverlust im Alltag

Variable	Gruppe	n	Mittelwert	SD	Minimum	Median	Maximum
ICIQ-SF Baseline	Intervention	96	5.75	2.06	2	6.00	10
	Kontrolle	98	6.07	2.15	1	6.00	10
ICIQ-SF Woche 12	Intervention	96	3.57	2.29	1	3.00	10
	Kontrolle	98	5.72	2.22	1	5.00	10
ICIQ-SF Änderung von Baseline	Intervention	96	-2.18	2.17	-8	-2.00	3
	Kontrolle	98	-0.35	1.72	-7	0.00	4
ICIQ-SF Relative Änderung von Baseline	Intervention	96	-37.20	31.91	-89	-40.00	60
	Kontrolle	98	0.77	51.08	-88	0.00	400
LS Mean (95 % CI)	-1.9 (-2.5, -1.4)						
P-Wert	<0.0001						
P-Wert 2	<0.0001						
Cohen's Δ (95 % CI)	0.94 (0.66, 1.22)						

n – Stichprobenumfang oder Anzahl, CI: Konfidenzintervall; p-Wert aus Kovarianzanalyse für die absolute Änderung von Baseline mit den Faktoren Behandlungsgruppe und Baselinewert. Zweiter p-Wert ermittelt durch Zwei-Stichproben-Wilcoxon-Mann-Whitney-Test.

2) Einzelfragen I-QoL

Tabelle A 6 IQOL Soziale Unbehaglichkeit - FAS mit Imputation mittels JtR

Frage 01: Ich habe Angst die Toilette rechtzeitig zu erreichen

Variable	Gruppe	n	Mittelwert	SD	Minimum	Median	Maximum
IQOL an Baseline	Intervention	96	3.15	1.31	1	3.00	5
	Kontrolle	98	3.10	1.30	1	3.00	5
IQOL an Woche 12	Intervention	96	3.93	1.00	1	4.00	5
	Kontrolle	98	3.04	1.26	1	3.00	5
IQOL Änderung von Baseline	Intervention	96	0.72	1.12	-1.1	0.94	3
	Kontrolle	98	-0.12	0.72	-2.1	-0.06	1
IQOL Relative Änderung von Baseli	Intervention	96	46.83	83.0 2	-53	23.50	294
	Kontrolle	98	0.97	32.4 2	-69	-2.00	94
LS Mean (95 % CI)	0.9 (0.6, 1.1)						
P-Wert	<0.0001						
P-Wert 2	<0.0001						
Cohen's Δ (95 % CI)	0.80 (0.52, 1.09)						

n – Stichprobenumfang oder Anzahl, CI: Konfidenzintervall; p-Wert aus Kovarianzanalyse für die absolute Änderung von Baseline mit den Faktoren Behandlungsgruppe und Baselinewert. Zweiter p-Wert ermittelt durch Zwei-Stichproben-Wilcoxon-Mann-Whitney-Test.

Tabelle A 7 IQOL Soziale Unbehaglichkeit - FAS mit Imputation mittels JTR

Frage 02: Ich habe wegen meiner Harnprobleme oder Inkontinenz Angst zu Husten oder Niesen

Variable	Gruppe	n	Mittelwert	SD	Minimum	Median	Maximum
IQOL an Baseline	Intervention	96	2.74	1.26	1	2.50	5
	Kontrolle	98	2.69	1.29	1	2.00	5
IQOL an Woche 12	Intervention	96	3.67	1.09	1	4.00	5
	Kontrolle	98	2.88	1.23	1	3.00	5
IQOL Änderung von Baseline	Intervention	96	1.11	1.20	-1.8	1.18	4
	Kontrolle	98	0.36	1.01	-1.8	0.18	3
IQOL Relative Änderung von Baseli	Intervention	96	71.04	99.2 8	-61	29.50	418
	Kontrolle	98	28.46	59.9 4	-46	9.00	218

LS Mean (95 % CI)	0.8 (0.5, 1.0)
P-Wert	<0.0001
P-Wert 2	<0.0001
Cohen's Δ (95 % CI)	1.01 (0.73, 1.29)

n – Stichprobenumfang oder Anzahl, CI: Konfidenzintervall; p-Wert aus Kovarianzanalyse für die absolute Änderung von Baseline mit den Faktoren Behandlungsgruppe und Baselinewert. Zweiter p-Wert ermittelt durch Zwei-Stichproben-Wilcoxon-Mann-Whitney-Test.

Tabelle A 8 IQOL Soziale Unbehaglichkeit - FAS mit Imputation mittels JTR

Frage 03: Ich muss wegen meiner Harnprobleme oder Inkontinenz vorsichtig sein wenn ich aus dem Sitzen aufstehe

Variable	Gruppe	n	Mittelwert	SD	Minimum	Median	Maximum
IQOL an Baseline	Intervention	96	4.02	1.07	1	4.00	5
	Kontrolle	98	3.88	1.16	1	4.00	5
IQOL an Woche 12	Intervention	96	4.56	0.79	2	5.00	5
	Kontrolle	98	3.90	1.17	1	4.00	5
IQOL Änderung von Baseline	Intervention	96	0.56	0.95	-2	0.02	3
	Kontrolle	98	0.04	0.88	-2	0.02	2
IQOL Relative Änderung von Baseli	Intervention	96	22.53	42.5 5	-50	0.50	202
	Kontrolle	98	5.59	31.7 7	-66	0.40	102
LS Mean (95 % CI)	0.6 (0.4, 0.8)						
P-Wert	<0.0001						
P-Wert 2	0.0002						
Cohen's Δ (95 % CI)	0.75 (0.47, 1.03)						

n – Stichprobenumfang oder Anzahl, CI: Konfidenzintervall; p-Wert aus Kovarianzanalyse für die absolute Änderung von Baseline mit den Faktoren Behandlungsgruppe und Baselinewert. Zweiter p-Wert ermittelt durch Zwei-Stichproben-Wilcoxon-Mann-Whitney-Test.

Tabelle A 9 IQOL Soziale Unbehaglichkeit - FAS mit Imputation mittels JTR

Frage 04: Ich mache mir Sorgen darüber wo an unbekannten Örtlichkeiten Toiletten sind

Variable	Gruppe	n	Mittelwert	SD	Minimum	Median	Maximum
	Intervention	96	2.76	1.40	1	2.50	5

IQOL an Baseline	Kontrolle	98	2.48	1.29	1	2.00	5
IQOL an Woche 12	Intervention	96	3.82	1.20	1	4.00	5
	Kontrolle	98	2.50	1.29	1	2.00	5
IQOL Änderung von Baseline	Intervention	96	1.08	1.08	-.98	1.02	3
	Kontrolle	98	0.04	0.91	-3	0.02	2
IQOL Relative Änderung von Baseli	Intervention	96	69.64	86.7 1	-49	25.50	302
	Kontrolle	98	10.30	46.6 2	-75	1.00	202
LS Mean (95 % CI)	1.1 (0.9, 1.4)						
P-Wert	<0.0001						
P-Wert 2	<0.0001						
Cohen's Δ (95 % CI)	1.14 (0.86, 1.42)						

n – Stichprobenumfang oder Anzahl, CI: Konfidenzintervall; p-Wert aus Kovarianzanalyse für die absolute Änderung von Baseline mit den Faktoren Behandlungsgruppe und Baselinewert. Zweiter p-Wert ermittelt durch Zwei-Stichproben-Wilcoxon-Mann-Whitney-Test.

Tabelle A 10 IQOL Soziale Unbehaglichkeit - FAS mit Imputation mittels JTR

Frage 05: Ich fühle mich deprimiert wegen meiner Harnprobleme oder Inkontinenz

Variable	Gruppe	n	Mittelwert	SD	Minimum	Median	Maximum
IQOL an Baseline	Intervention	96	3.14	1.33	1	3.00	5
	Kontrolle	98	3.10	1.26	1	3.00	5
IQOL an Woche 12	Intervention	96	4.06	1.13	1	4.00	5
	Kontrolle	98	3.11	1.28	1	3.00	5
IQOL Änderung von Baseline	Intervention	96	0.94	1.20	-2	1.01	4
	Kontrolle	98	0.02	0.94	-3	0.01	2
IQOL Relative Änderung von Baseli	Intervention	96	53.94	84.9 2	-50	25.25	401
	Kontrolle	98	7.51	41.9 1	-75	0.33	201
LS Mean (95 % CI)	0.9 (0.7, 1.2)						
P-Wert	<0.0001						
P-Wert 2	<0.0001						
Cohen's Δ (95 % CI)	0.90 (0.62, 1.18)						

n – Stichprobenumfang oder Anzahl, CI: Konfidenzintervall; p-Wert aus Kovarianzanalyse für die absolute Änderung von Baseline mit den Faktoren Behandlungsgruppe und Baselinewert. Zweiter p-Wert ermittelt durch Zwei-Stichproben-Wilcoxon-Mann-Whitney-Test.

Tabelle A 11 IQOL Soziale Unbehaglichkeit - FAS mit Imputation mittels JTR

Frage 06: Wegen meiner Harnprobleme oder Inkontinenz verlasse ich nur ungern das Haus für längere Zeit

Variable	Gruppe	n	Mittelwert	SD	Minimum	Median	Maximum
IQOL an Baseline	Intervention	96	4.21	1.16	1	5.00	5
	Kontrolle	98	4.08	1.08	1	4.00	5
IQOL an Woche 12	Intervention	96	4.60	0.77	2	5.00	5
	Kontrolle	98	4.07	1.18	1	5.00	5
IQOL Änderung von Baseline	Intervention	96	0.39	0.88	-2	-0.01	3
	Kontrolle	98	-0.02	0.84	-2	-0.01	3
IQOL Relative Änderung von Baseli	Intervention	96	20.80	55.23	-50	-0.20	299
	Kontrolle	98	1.75	30.19	-67	-0.20	150
LS Mean (95 % CI)	0.5 (0.2, 0.7)						
P-Wert	<0.0001						
P-Wert 2	<0.0001						
Cohen's Δ (95 % CI)	0.54 (0.25, 0.82)						

n – Stichprobenumfang oder Anzahl, CI: Konfidenzintervall; p-Wert aus Kovarianzanalyse für die absolute Änderung von Baseline mit den Faktoren Behandlungsgruppe und Baselinewert. Zweiter p-Wert ermittelt durch Zwei-Stichproben-Wilcoxon-Mann-Whitney-Test.

Tabelle A 12 IQOL Soziale Unbehaglichkeit - FAS mit Imputation mittels JTR

Frage 07: Ich fühle mich frustriert weil mich meine Harnprobleme oder Inkontinent daran hindern zu tun was ich möchte

Variable	Gruppe	n	Mittelwert	SD	Minimum	Median	Maximum
IQOL an Baseline	Intervention	96	3.21	1.36	1	3.00	5
	Kontrolle	98	3.27	1.34	1	3.00	5
IQOL an Woche 12	Intervention	96	4.11	1.12	1	5.00	5
	Kontrolle	98	3.20	1.37	1	3.00	5
	Intervention	96	0.85	1.26	-2.1	0.94	4

IQOL Änderung von Baseline	Kontrolle	98	-0.12	0.93	-3.1	-0.06	2
IQOL Relative Änderung von Baseli	Intervention	96	53.87	97.6 9	-41	23.50	394
	Kontrolle	98	2.55	43.6 8	-77	-2.00	194
LS Mean (95 % CI)	0.9 (0.7, 1.2)						
P-Wert	<0.0001						
P-Wert 2	<0.0001						
Cohen's Δ (95 % CI)	0.79 (0.50, 1.07)						

n – Stichprobenumfang oder Anzahl, CI: Konfidenzintervall; p-Wert aus Kovarianzanalyse für die absolute Änderung von Baseline mit den Faktoren Behandlungsgruppe und Baselinewert. Zweiter p-Wert ermittelt durch Zwei-Stichproben-Wilcoxon-Mann-Whitney-Test.

Tabelle A 13 IQOL Soziale Unbehaglichkeit - FAS mit Imputation mittels JTR

Frage 08: Ich habe Angst dass andere Urin an mir riechen können

Variable	Gruppe	n	Mittelwert	SD	Minimum	Median	Maximum
IQOL an Baseline	Intervention	96	3.29	1.46	1	4.00	5
	Kontrolle	98	3.15	1.36	1	3.00	5
IQOL an Woche 12	Intervention	96	3.99	1.29	1	4.00	5
	Kontrolle	98	3.23	1.46	1	3.50	5
IQOL Änderung von Baseline	Intervention	96	0.78	1.22	-2.9	1.08	4
	Kontrolle	98	0.16	0.99	-2.9	0.08	2
IQOL Relative Änderung von Baseli	Intervention	96	48.60	89.2 0	-73	27.00	408
	Kontrolle	98	13.24	48.7 8	-73	2.00	208
LS Mean (95 % CI)	0.7 (0.4, 0.9)						
P-Wert	<0.0001						
P-Wert 2	<0.0001						
Cohen's Δ (95 % CI)	0.77 (0.49, 1.05)						

n – Stichprobenumfang oder Anzahl, CI: Konfidenzintervall; p-Wert aus Kovarianzanalyse für die absolute Änderung von Baseline mit den Faktoren Behandlungsgruppe und Baselinewert. Zweiter p-Wert ermittelt durch Zwei-Stichproben-Wilcoxon-Mann-Whitney-Test.

Tabelle A 14 IQOL Soziale Unbehaglichkeit - FAS mit Imputation mittels JTR

Frage 09: Meine Harnprobleme oder Inkontinenz beschäftigen meine Gedanken ständig

Variable	Gruppe	n	Mittelwert	SD	Minimum	Median	Maximum
IQOL an Baseline	Intervention	96	3.23	1.11	1	3.00	5
	Kontrolle	98	3.17	1.02	1	3.00	5
IQOL an Woche 12	Intervention	96	3.92	1.07	1	4.00	5
	Kontrolle	98	3.26	1.13	1	3.00	5
IQOL Änderung von Baseline	Intervention	96	0.77	1.06	-2.9	1.08	4
	Kontrolle	98	0.16	0.81	-1.9	0.08	2
IQOL Relative Änderung von Baseli	Intervention	96	36.20	60.5 2	-58	27.00	408
	Kontrolle	98	8.59	34.9 6	-48	2.67	208
LS Mean (95 % CI)	0.6 (0.4, 0.9)						
P-Wert	<0.0001						
P-Wert 2	<0.0001						
Cohen's Δ (95 % CI)	0.85 (0.56, 1.13)						

n – Stichprobenumfang oder Anzahl, CI: Konfidenzintervall; p-Wert aus Kovarianzanalyse für die absolute Änderung von Baseline mit den Faktoren Behandlungsgruppe und Baselinewert. Zweiter p-Wert ermittelt durch Zwei-Stichproben-Wilcoxon-Mann-Whitney-Test.

Tabelle A 15 IQOL Soziale Unbehaglichkeit - FAS mit Imputation mittels JTR

Frage 10: Es ist wichtig für mich häufig zur Toilette gehen zu können

Variable	Gruppe	n	Mittelwert	SD	Minimum	Median	Maximum
IQOL an Baseline	Intervention	96	2.45	1.24	1	2.00	5
	Kontrolle	98	2.30	1.17	1	2.00	5
IQOL an Woche 12	Intervention	96	3.58	1.18	1	4.00	5
	Kontrolle	98	2.51	1.17	1	2.00	5
IQOL Änderung von Baseline	Intervention	96	1.35	1.28	-1.8	1.21	4
	Kontrolle	98	0.42	0.93	-1.8	0.21	3

IQOL Relative Änderung von Baseli	Intervention	96	91.84	108.20	-45	40.33	421
	Kontrolle	98	34.20	70.80	-45	10.50	321
LS Mean (95 % CI)	1.0 (0.7, 1.3)						
P-Wert	<0.0001						
P-Wert 2	<0.0001						
Cohen's Δ (95 % CI)	1.20 (0.92, 1.48)						

n – Stichprobenumfang oder Anzahl, CI: Konfidenzintervall; p-Wert aus Kovarianzanalyse für die absolute Änderung von Baseline mit den Faktoren Behandlungsgruppe und Baselinewert. Zweiter p-Wert ermittelt durch Zwei-Stichproben-Wilcoxon-Mann-Whitney-Test.

Tabelle A 16 IQOL Soziale Unbehaglichkeit - FAS mit Imputation mittels JTR

Frage 11: Wegen meiner Harnprobleme oder Inkontinenz ist es wichtig jede Kleinigkeit im voraus zu planen

Variable	Gruppe	n	Mittelwert	SD	Minimum	Median	Maximum
IQOL an Baseline	Intervention	96	3.73	1.14	1	4.00	5
	Kontrolle	98	3.53	1.30	1	4.00	5
IQOL an Woche 12	Intervention	96	4.22	1.02	1	5.00	5
	Kontrolle	98	3.61	1.31	1	4.00	5
IQOL Änderung von Baseline	Intervention	96	0.57	1.07	-2.9	0.08	3
	Kontrolle	98	0.16	0.80	-1.9	0.08	3
IQOL Relative Änderung von Baseli	Intervention	96	23.73	43.38	-73	2.00	154
	Kontrolle	98	7.99	29.92	-46	2.00	154
LS Mean (95 % CI)	0.5 (0.2, 0.7)						
P-Wert	<0.0001						
P-Wert 2	0.0026						
Cohen's Δ (95 % CI)	0.77 (0.49, 1.05)						

n – Stichprobenumfang oder Anzahl, CI: Konfidenzintervall; p-Wert aus Kovarianzanalyse für die absolute Änderung von Baseline mit den Faktoren Behandlungsgruppe und Baselinewert. Zweiter p-Wert ermittelt durch Zwei-Stichproben-Wilcoxon-Mann-Whitney-Test.

Tabelle A 17 IQOL Soziale Unbehaglichkeit - FAS mit Imputation mittels JTR

Frage 12: Ich habe Angst meine Harnprobleme oder Inkontinenz könnten sich mit zunehmendem Alter verschlimmern

Variable	Gruppe	n	Mittelwert	SD	Minimum	Median	Maximum
IQOL an Baseline	Intervention	96	1.70	1.02	1	1.00	5
	Kontrolle	98	1.58	0.82	1	1.00	4
IQOL an Woche 12	Intervention	96	2.79	1.22	1	3.00	5
	Kontrolle	98	1.80	0.96	1	1.50	4
IQOL Änderung von Baseline	Intervention	96	1.30	1.19	-1.8	1.21	4
	Kontrolle	98	0.42	0.74	-1.8	0.21	2
IQOL Relative Änderung von Baseli	Intervention	96	109.93	111.90	-45	85.50	421
	Kontrolle	98	35.91	50.98	-45	21.00	221
LS Mean (95 % CI)	0.9 (0.7, 1.2)						
P-Wert	<0.0001						
P-Wert 2	<0.0001						
Cohen's Δ (95 % CI)	1.39 (1.11, 1.67)						

n – Stichprobenumfang oder Anzahl, CI: Konfidenzintervall; p-Wert aus Kovarianzanalyse für die absolute Änderung von Baseline mit den Faktoren Behandlungsgruppe und Baselinewert. Zweiter p-Wert ermittelt durch Zwei-Stichproben-Wilcoxon-Mann-Whitney-Test.

Tabelle A 18 IQOL Soziale Unbehaglichkeit - FAS mit Imputation mittels JTR

Frage 13: Ich habe wegen meiner Harnprobleme oder Inkontinenz probleme in der Nacht gut zu schlafen

Variable	Gruppe	n	Mittelwert	SD	Minimum	Median	Maximum
IQOL an Baseline	Intervention	96	4.13	1.14	1	5.00	5
	Kontrolle	98	4.23	1.03	1	5.00	5
IQOL an Woche 12	Intervention	96	4.56	0.81	2	5.00	5
	Kontrolle	98	4.17	1.10	1	5.00	5
IQOL Änderung von Baseline	Intervention	96	0.36	1.08	-2.1	-0.08	4
	Kontrolle	98	-0.14	0.91	-2.1	-0.08	3
	Intervention	96	21.45	62.21	-42	-1.60	392

IQOL Relative Änderung von Baseli	Kontrolle	98	-0.94	29.28	-54	-1.60	146
LS Mean (95 % CI)	0.4 (0.2, 0.7)						
P-Wert	0.0002						
P-Wert 2	0.0017						
Cohen's Δ (95 % CI)	0.49 (0.21, 0.77)						

n – Stichprobenumfang oder Anzahl, CI: Konfidenzintervall; p-Wert aus Kovarianzanalyse für die absolute Änderung von Baseline mit den Faktoren Behandlungsgruppe und Baselinewert. Zweiter p-Wert ermittelt durch Zwei-Stichproben-Wilcoxon-Mann-Whitney-Test.

Tabelle A 19 IQOL Soziale Unbehaglichkeit - FAS mit Imputation mittels JTR

Frage 14: Ich habe Angst durch meine Harnprobleme oder Inkontinenz in eine peinliche oder demütigende Lage gebracht zu werden

Variable	Gruppe	n	Mittelwert	SD	Minimum	Median	Maximum
IQOL an Baseline	Intervention	96	2.98	1.25	1	3.00	5
	Kontrolle	98	2.69	1.38	1	3.00	5
IQOL an Woche 12	Intervention	96	3.81	1.15	1	4.00	5
	Kontrolle	98	2.76	1.41	1	3.00	5
IQOL Änderung von Baseline	Intervention	96	0.89	1.10	-1.9	1.06	3
	Kontrolle	98	0.12	1.09	-2.9	0.06	2
IQOL Relative Änderung von Baseli	Intervention	96	49.67	74.41	-49	26.50	306
	Kontrolle	98	15.47	52.79	-74	3.00	206
LS Mean (95 % CI)	0.9 (0.6, 1.2)						
P-Wert	<0.0001						
P-Wert 2	<0.0001						
Cohen's Δ (95 % CI)	0.95 (0.67, 1.23)						

n – Stichprobenumfang oder Anzahl, CI: Konfidenzintervall; p-Wert aus Kovarianzanalyse für die absolute Änderung von Baseline mit den Faktoren Behandlungsgruppe und Baselinewert. Zweiter p-Wert ermittelt durch Zwei-Stichproben-Wilcoxon-Mann-Whitney-Test.

Tabelle A 20 IQOL Soziale Unbehaglichkeit - FAS mit Imputation mittels JTR

Frage 15: Ich fühle mich wegen meiner Harnprobleme oder Inkontinenz nicht als gesunder Mensch

Variable	Gruppe	n	Mittelwert	SD	Minimum	Median	Maximum
IQOL an Baseline	Intervention	96	3.45	1.30	1	4.00	5
	Kontrolle	98	3.30	1.23	1	3.00	5
IQOL an Woche 12	Intervention	96	4.06	1.13	1	4.00	5
	Kontrolle	98	3.36	1.33	1	4.00	5
IQOL Änderung von Baseline	Intervention	96	0.67	1.03	-2.9	0.06	4
	Kontrolle	98	0.12	0.82	-1.9	0.06	2
IQOL Relative Änderung von Baseli	Intervention	96	36.27	71.3 1	-59	3.00	406
	Kontrolle	98	7.37	37.3 6	-65	1.50	206
LS Mean (95 % CI)	0.6 (0.4, 0.8)						
P-Wert	<0.0001						
P-Wert 2	<0.0001						
Cohen's Δ (95 % CI)	0.72 (0.44, 1.00)						

n – Stichprobenumfang oder Anzahl, CI: Konfidenzintervall; p-Wert aus Kovarianzanalyse für die absolute Änderung von Baseline mit den Faktoren Behandlungsgruppe und Baselinewert. Zweiter p-Wert ermittelt durch Zwei-Stichproben-Wilcoxon-Mann-Whitney-Test.

Tabelle A 21 IQOL Soziale Unbehaglichkeit - FAS mit Imputation mittels JTR

Frage 16: Meine Harnprobleme oder Inkontinenz geben mir das Gefühl hilflos zu sein

Variable	Gruppe	n	Mittelwert	SD	Minimum	Median	Maximum
IQOL an Baseline	Intervention	96	3.56	1.19	1	4.00	5
	Kontrolle	98	3.38	1.32	1	4.00	5
IQOL an Woche 12	Intervention	96	4.17	1.05	1	4.00	5
	Kontrolle	98	3.49	1.32	1	4.00	5
IQOL Änderung von Baseline	Intervention	96	0.71	1.02	-2.9	1.11	3
	Kontrolle	98	0.22	0.91	-1.9	0.11	3

IQOL Relative Änderung von Baseli	Intervention	96	29.37	42.2 9	-58	27.75	156
	Kontrolle	98	15.24	51.4 3	-45	2.75	311
LS Mean (95 % CI)	0.6 (0.3, 0.8)						
P-Wert	<0.0001						
P-Wert 2	<0.0001						
Cohen's Δ (95 % CI)	0.98 (0.70, 1.26)						

n – Stichprobenumfang oder Anzahl, CI: Konfidenzintervall; p-Wert aus Kovarianzanalyse für die absolute Änderung von Baseline mit den Faktoren Behandlungsgruppe und Baselinewert. Zweiter p-Wert ermittelt durch Zwei-Stichproben-Wilcoxon-Mann-Whitney-Test.

Tabelle A 22 IQOL Soziale Unbehaglichkeit - FAS mit Imputation mittels JTR

Frage 17: Ich habe weniger Freude am Leben wegen meiner Harnprobleme oder Inkontinenz

Variable	Gruppe	n	Mittelwert	SD	Minimum	Median	Maximum
IQOL an Baseline	Intervention	96	3.92	1.15	1	4.00	5
	Kontrolle	98	3.84	1.24	1	4.00	5
IQOL an Woche 12	Intervention	96	4.45	0.95	1	5.00	5
	Kontrolle	98	3.90	1.19	1	4.00	5
IQOL Änderung von Baseline	Intervention	96	0.59	0.99	-1.9	0.06	3
	Kontrolle	98	0.12	0.99	-1.9	0.06	2
IQOL Relative Änderung von Baseli	Intervention	96	25.24	51.6 3	-65	1.50	306
	Kontrolle	98	10.93	43.3 7	-65	1.20	206
LS Mean (95 % CI)	0.5 (0.3, 0.7)						
P-Wert	<0.0001						
P-Wert 2	0.0048						
Cohen's Δ (95 % CI)	0.69 (0.41, 0.97)						

n – Stichprobenumfang oder Anzahl, CI: Konfidenzintervall; p-Wert aus Kovarianzanalyse für die absolute Änderung von Baseline mit den Faktoren Behandlungsgruppe und Baselinewert. Zweiter p-Wert ermittelt durch Zwei-Stichproben-Wilcoxon-Mann-Whitney-Test.

Tabelle A 23 IQOL Soziale Unbehaglichkeit - FAS mit Imputation mittels JTR

Frage 18: Ich habe Angst mich einzunässen

Variable	Gruppe	n	Mittelwert	SD	Minimum	Median	Maximum
IQOL an Baseline	Intervention	96	3.21	1.28	1	3.50	5
	Kontrolle	98	3.03	1.38	1	3.00	5
IQOL an Woche 12	Intervention	96	4.00	1.09	1	4.00	5
	Kontrolle	98	3.06	1.39	1	4.00	5
IQOL Änderung von Baseline	Intervention	96	0.82	1.17	-3	1.03	4
	Kontrolle	98	0.06	1.09	-4	0.03	3
IQOL Relative Änderung von Baseli	Intervention	96	46.08	77.9 9	-59	25.75	403
	Kontrolle	98	11.86	52.9 7	-79	1.00	303
LS Mean (95 % CI)	0.8 (0.6, 1.1)						
P-Wert	<0.0001						
P-Wert 2	<0.0001						
Cohen's Δ (95 % CI)	0.84 (0.56, 1.12)						

n – Stichprobenumfang oder Anzahl, CI: Konfidenzintervall; p-Wert aus Kovarianzanalyse für die absolute Änderung von Baseline mit den Faktoren Behandlungsgruppe und Baselinewert. Zweiter p-Wert ermittelt durch Zwei-Stichproben-Wilcoxon-Mann-Whitney-Test.

Tabelle A 24 IQOL Soziale Unbehaglichkeit - FAS mit Imputation mittels JTR

Frage 19: Ich habe das Gefühl meine Blase nicht kontrollieren zu können

Variable	Gruppe	n	Mittelwert	SD	Minimum	Median	Maximum
IQOL an Baseline	Intervention	96	2.82	1.14	1	3.00	5
	Kontrolle	98	2.83	1.18	1	3.00	5
IQOL an Woche 12	Intervention	96	3.84	1.03	1	4.00	5
	Kontrolle	98	2.84	1.15	1	3.00	5
IQOL Änderung von Baseline	Intervention	96	1.03	1.16	-2	1.01	4
	Kontrolle	98	0.02	1.06	-3	0.01	3
IQOL Relative Änderung von Baseli	Intervention	96	59.30	83.7 4	-50	33.67	401
	Kontrolle	98	10.56	53.7 8	-75	0.33	301
LS Mean	1.0 (0.7, 1.3)						

(95 % CI)	
P-Wert	<0.0001
P-Wert 2	<0.0001
Cohen's Δ (95 % CI)	1.01 (0.72, 1.29)

n – Stichprobenumfang oder Anzahl, CI: Konfidenzintervall; p-Wert aus Kovarianzanalyse für die absolute Änderung von Baseline mit den Faktoren Behandlungsgruppe und Baselinewert. Zweiter p-Wert ermittelt durch Zwei-Stichproben-Wilcoxon-Mann-Whitney-Test.

Tabelle A 25 IQOL Soziale Unbehaglichkeit - FAS mit Imputation mittels JTR

Frage 20: Ich muss wegen meiner Harnprobleme oder Inkontinenz darauf achten was oder wie viel ich trinke

Variable	Gruppe	n	Mittelwert	SD	Minimum	Median	Maximum
IQOL an Baseline	Intervention	96	3.41	1.52	1	4.00	5
	Kontrolle	98	3.05	1.36	1	3.00	5
IQOL an Woche 12	Intervention	96	3.90	1.14	1	4.00	5
	Kontrolle	98	3.19	1.45	1	3.00	5
IQOL Änderung von Baseline	Intervention	96	0.63	1.15	-2.9	0.14	3
	Kontrolle	98	0.28	1.26	-2.9	0.14	4
IQOL Relative Änderung von Baseli	Intervention	96	42.61	73.2 9	-57	7.00	314
	Kontrolle	98	21.85	63.2 3	-72	7.00	414
LS Mean (95 % CI)	0.5 (0.2, 0.8)						
P-Wert	0.0009						
P-Wert 2	0.0505						
Cohen's Δ (95 % CI)	0.82 (0.54, 1.10)						

n – Stichprobenumfang oder Anzahl, CI: Konfidenzintervall; p-Wert aus Kovarianzanalyse für die absolute Änderung von Baseline mit den Faktoren Behandlungsgruppe und Baselinewert. Zweiter p-Wert ermittelt durch Zwei-Stichproben-Wilcoxon-Mann-Whitney-Test.

Tabelle A 26 IQOL Soziale Unbehaglichkeit - FAS mit Imputation mittels JTR

Frage 21: Wegen meiner Harnprobleme oder Inkontinenz bin ich bei der Auswahl meiner Kleidung eingeschränkt

Variable	Gruppe	n	Mittelwert	SD	Minimum	Median	Maximum
	Intervention	96	4.10	1.13	1	5.00	5

IQOL an Baseline	Kontrolle	98	3.94	1.18	1	4.00	5
IQOL an Woche 12	Intervention	96	4.50	0.86	1	5.00	5
	Kontrolle	98	3.84	1.37	1	4.00	5
IQOL Änderung von Baseline	Intervention	96	0.30	0.85	-2.1	-0.10	3
	Kontrolle	98	-0.20	0.86	-2.1	-0.10	2
IQOL Relative Änderung von Baseli	Intervention	96	13.28	32.6 0	-42	-2.00	145
	Kontrolle	98	-4.80	27.6 5	-70	-2.00	95
LS Mean (95 % CI)	0.5 (0.3, 0.8)						
P-Wert	<0.0001						
P-Wert 2	0.0001						
Cohen's Δ (95 % CI)	0.59 (0.31, 0.87)						

n – Stichprobenumfang oder Anzahl, CI: Konfidenzintervall; p-Wert aus Kovarianzanalyse für die absolute Änderung von Baseline mit den Faktoren Behandlungsgruppe und Baselinewert. Zweiter p-Wert ermittelt durch Zwei-Stichproben-Wilcoxon-Mann-Whitney-Test.

Tabelle A 27 IQOL Soziale Unbehaglichkeit - FAS mit Imputation mittels JTR

Frage 22: Ich habe wegen meiner Harnprobleme oder Inkontinenz Angst Sex zu haben

Variable	Gruppe	n	Mittelwert	SD	Minimum	Median	Maximum
IQOL an Baseline	Intervention	96	4.16	1.22	1	5.00	5
	Kontrolle	98	4.01	1.18	1	4.00	5
IQOL an Woche 12	Intervention	96	4.50	0.93	1	5.00	5
	Kontrolle	98	3.90	1.26	1	4.00	5
IQOL Änderung von Baseline	Intervention	96	0.23	0.92	-2.1	-0.11	3
	Kontrolle	98	-0.22	0.91	-3.1	-0.11	2
IQOL Relative Änderung von Baseli	Intervention	96	15.72	52.9 4	-42	-2.20	289
	Kontrolle	98	-3.13	28.3 1	-70	-2.20	95
LS Mean (95 % CI)	0.5 (0.3, 0.7)						
P-Wert	<0.0001						
P-Wert 2	0.0033						
Cohen's Δ (95 % CI)	0.43 (0.15, 0.71)						

n – Stichprobenumfang oder Anzahl, CI: Konfidenzintervall; p-Wert aus Kovarianzanalyse für die absolute Änderung von Baseline mit den Faktoren Behandlungsgruppe und Baselinewert. Zweiter p-Wert ermittelt durch Zwei-Stichproben-Wilcoxon-Mann-Whitney-Test.

c) Auflistung der Blasenspezifischen Medikamente und Interventionen

Die folgende Tabelle fasst alle Medikamente und Maßnahmen mit Einfluss auf eine Harninkontinenz, die entweder vor oder während der Studie angefangen wurden.

Tabelle A 28 Medikamente und weitere Maßnahmen gegen Harninkontinenz vor Studie begonnen

Medikamente – n (%)	Intervention (N=96)	Kontrolle (N=98)
Anticholinergika	2 (2.08%)	3 (3.06%)
Nicht spezifiziert	2 (2.08%)	
Vaginale Östrogentherapie	1 (1.04%)	1 (1.02%)
Systemische Östrogentherapie	1 (1.04%)	-
Andere Maßnahmen – n (%)		
Beckenboden- und Rückbildungskurse innerhalb von 6 Monaten vor Studienbeginn	18 (18.75)	20 (20.41)

Tabelle A 29 Medikamente und weitere Maßnahmen gegen Harninkontinenz während Studie begonnen

Medikamente – n (%)	Intervention (N=96)	Kontrolle (N=98)
Anticholinergika	1 (1.04%)	1 (1.02%)
Andere Maßnahmen – n (%)		
Elektrostimulationsbehandlung	1 (1.04%)	-

d) I-QoL LOCF Ergebnisse der unabhängigen Skalen

Tabelle A 30 Vermeidungs- und einschränkendes Verhalten (FAS) - LOCF

Variable	Gruppe	n	Mittelwert	S.D.	Minimum	Median	Maximum
IQOL Limiting Behavior (LB) an Baseline	Intervention	96	57.42	20.91	9	57.81	94
	Kontrolle	98	53.95	21.28	9	56.25	97
IQOL LB an Woche 12	Intervention	96	75.75	18.74	28	79.69	100
	Kontrolle	98	55.64	23.19	3	57.81	97
IQOL LB Änderung von Baseline	Intervention	96	18.40	18.66	-22	17.19	59
	Kontrolle	98	1.76	11.48	-28	3.13	38
IQOL LB Relative Änderung von Baseline (%) IQOL Limiting Behavior (LB) an Baseline	Intervention	96	48.23	63.53	-44	27.64	283
	Kontrolle	98	6.26	45.78	-67	4.45	367
LS Mean Difference (95 % CI)	17.6 (13.5, 21.7)						
P-Wert	<0.0001						
P-Wert 2	<0.0001						
Cohen's Δ (95 % CI)	1.08 (0.79, 1.36)						

n – Stichprobenumfang, FAS – Full Analysis Set, IEF – Inkontinenzepisodenfrequenz, BL- Baseline, CfB – Change from baseline, LOCF – Last observation carried forward, Min – Minimaler Wert (gerundet), Max-Maximaler Wert, SD – Standardabweichung, LS – Least squares, CI – Konfidenzintervall, ANCOVA – Kovarianzanalyse, Fehlende Werte wurden mittels LOCF imputiert

Tabelle A 31 I-QoL Psychosoziale Auswirkungen (FAS) – LOCF

Variable	Gruppe	n	Mittelwert	S.D.	Minimum	Median	Maximum
IQOL Psychosoziale Auswirkungen (PSA) an Base	Intervention	96	66.58	23.47	3	72.22	97
	Kontrolle	98	64.12	24.41	11	66.67	100
IQOL PSA an Woche 12	Intervention	96	81.60	20.85	3	91.67	100
	Kontrolle	98	64.23	26.64	3	68.06	100
IQOL PSA Änderung von Baseline	Intervention	96	15.02	17.48	-36	11.11	67
	Kontrolle	98	0.12	13.11	-50	0.00	31
IQOL PSA Relative Änderung von Baseline (%)	Intervention	96	37.86	81.21	-37	15.21	667
	Kontrolle	98	2.34	31.99	-91	0.00	138
LS Mean Difference (95 % CI)	15.4 (11.3,19.6)						
P-Wert	<0.0001						
P-Wert 2	<0.0001						
Cohen's Δ (95 % CI)	0.97 (0.68, 1.25)						

n – Stichprobenumfang, FAS – Full Analysis Set, IEF – Inkontinenzepisodenfrequenz, BL- Baseline, CfB – Change from baseline, LOCF – Last observation carried forward, Min – Minimaler Wert (gerundet), Max-Maximaler Wert, SD – Standardabweichung, LS – Least squares, CI – Konfidenzintervall, ANCOVA – Kovarianzanalyse, Fehlende Werte wurden mittels LOCF imputiert

Tabelle A 32 I-QoL Soziale Unbehaglichkeit (FAS) – LOCF

Variable	Gruppe	n	Mittelwert	S.D.	Minimum	Median	Maximum
IQOL Soziale Unbehaglichkeit (SU) an Baseline	Intervention	96	45.00	24.51	0	47.50	95
	Kontrolle	98	41.43	24.09	0	45.00	85
IQOL SU an Woche 12	Intervention	96	67.19	24.50	0	75.00	100
	Kontrolle	98	43.42	27.11	0	50.00	90
IQOL SU Änderung von Baseline	Intervention	96	22.27	22.05	-35	20.00	80
	Kontrolle	98	2.07	16.61	-40	2.00	45
IQOL SU Relative Änderung von Baseline (%)	Intervention	92	78.67	105.45	-71	40.00	433
	Kontrolle	92	18.06	109.18	-100	3.56	900
LS Mean Difference (95 % CI)	21.1 (15.9, 26.4)						
P-Wert	<0.0001						
P-Wert 2	<0.0001						
Cohen's Δ (95 % CI)	1.04 (0.75, 1.32)						

n – Stichprobenumfang, FAS – Full Analysis Set, IEF – Inkontinenzepisodenfrequenz, BL- Baseline, CfB – Change from baseline, LOCF – Last observation carried forward, Min – Minimaler Wert (gerundet), Max-Maximaler Wert, SD – Standardabweichung, LS – Least squares, CI – Konfidenzintervall, ANCOVA – Kovarianzanalyse, Fehlende Werte wurden mittels LOCF imputiert

Folgende Tabelle zeigt die PAM-13 Werte pro PGI-I Kategorie.

Tabelle A 33 Berechnung des MID's für PAM-13 anhand der PGI-I Werte der Interventionsgruppe

PGI-I	n	CfB PAM-13	SD	Min CfB	Max CfB	95% KI
-------	---	------------	----	---------	---------	--------

1	Sehr viel besser	26	3,15	3,22	-3	12	1,85	4,45
2	Viel besser	34	3,29	3,75	-2,00	19,00	1,98	4,60
3	Ein wenig besser	23	1,87	4,03	-8	9	0,13	3,61
4	Unverändert	6	-1,00	2,97	-6,00	3,00	-4,11	2,11
5	Ein wenig schlechter	2	-2,00	1,41	-3,00	-1,00	-14,71	10,71
6	Viel schlechter	0	-	-	-	-	-	-
7	Sehr viel schlechter	0	-	-	-	-	-	-

Der Eintrag „Ein wenig besser“ wurde als Anker für die Berechnung verwendet und entspricht 3 Punkten auf der PGI-I-Skala. Ausschluss einer Teilnehmerin aus der MCID Berechnung: Bei der Baseline-Befragung erreichte eine Teilnehmerin 49 von maximal 52 Punkten im PAM-13. In der Woche-12-Befragung hatte diese Teilnehmerin jedoch einen Wert von 13 Punkten, was dem Mindestwert entspricht, trotz der Angabe „Ein wenig besser“ im PGI-I. Da dies zu einem unplausiblen MID-Wert von 0,29 Punkten führte, wurde die Berechnung erneut ohne die Daten dieser Teilnehmerin durchgeführt. Das Ergebnis war ein MCID-Wert von 1,87 Punkten (Tabelle A 1).

e) Inkontinenzepisodesfrequenz nach Kategorien

In der Interventionsgruppe haben sich 65 (67,71%) Patientinnen um mindestens eine Kategorie verbessert. Davon haben sich 42 (43,75%) um eine Kategorie, 21 (21,87%) um 2 Kategorien und 2 (2,08%) um 3 Kategorien verbessert, während 3 (3,12%) Patientinnen aus der Interventionsgruppe haben sich um eine Kategorie verschlechtert. Bei 28 (29,17%) gab es keine Änderung in der Kategorie. In der Kontrollgruppe haben sich 12 (12,24%) Patientinnen um eine Kategorie verschlechtert, während sich 20 (20,41%) Patientinnen um eine Kategorie verbessert haben. Bei 66 (67,35%) gab es keine Änderung der Kategorie.

Tabelle A 34 IEF nach Kategorien bei Baseline und Woche 12

n(%) Baseline	Intervention N=96				Kontrolle N=98			
	0	1-2	3-5	>= 6	0	1-2	3-5	>= 6
	Woche 12							
0	<u>1 (1.0)</u>	0	0	0	0	0	0	0
1-2	19 (19.8)	<u>17</u> <u>(17.7)</u>	0	0	2 (2.0)	24 (24.5)	7 (7.1)	0
3-5	14 (14.6)	20 (20.8)	<u>6 (6.3)</u>	3 (3.1)	1 (1.0)	11 (11.2)	31 (31.6)	5 (5.1)
>=6	2 (2.1)	7 (7.3)	3 (3.1)	4 (4.2)	0	1 (1.0)	5 (5.1)	11 (11.2)

f) Subgruppenanalysen Inkontinenzepisodenfrequenz

Tabelle A 35 Inkontinenzepisoden nach Vorbestehender Beckenbodenkurs - FAS (JtR)

		Intervention		Kontrolle	
		Baseline	Woche 12	Baseline	Woche 12
Beckenbodenkurs /Rückbildung jemals	n	65	65	66	66
	mean	3.42	1.43	3.6	3.34
	SD	2.13	1.8	2.16	2.2
	Änderung		-1.99		-0.26
	SD		2.24		1.22
	Änderung (%)		-56.87		-2.41
	SD		43.63		44.57
	LSMean rel. Änderung				-54.9
Beckenbodenübungen in den letzten 6 Monaten	95% KI				-70.1;-39.7
	p (ANCOVA)				<0.0001
	Cohen's Δ				0.96
	n	18	18	20	20
	mean	3.7	1.93	3.32	3.13
	SD	2.84	2.09	2.13	2.41
	Änderung		-1.78		-0.19
	SD		2.16		0.94
	Änderung (%)		-45.37		-7.3
	SD		49.25		39.08
	LSMean rel. Änderung				-37.9
	95% KI				-67.6;-8.3

	p (ANCOVA)				0.0136
	Cohen's Δ				0.97
Kein Beckenbodenkurs/ keine Rückbildung	n	31	31	32	32
	mean	4.31	1.52	3.51	3.63
	SD	2.61	2.09	1.98	2.8
	Änderung		-2.79		0.12
	SD		2.26		1.82
	Änderung (%)		-69.49		-0.21
	SD		45.26		42.67
	LSMean rel. Änderung				-71.8
	95% KI				-94.2;-49.5
	p (ANCOVA)				<0.0001
	Cohen's Δ				1.42

Tabelle A 36 Inkontinenzepisoden nach Nutzungsfrequenz der App – FAS (JtR)

		Intervention		Kontrolle	
		Baseline	Woche 12	Baseline	Woche 12
Mehrfach Wöchentlich	n	87	87	98	98
	mean	3.69	1.48	3.57	3.43
	SD	2.3	1.93	2.09	2.4
	Änderung		-2.21		-0.14
	SD		2.26		1.45
	Änderung (%)		-60		-1.69
	SD		44.79		43.75
Mit längeren Pausen als eine Woche	LSMean rel. Änderung				-58.2
	95% KI				-71.1;-45.3
	p (ANCOVA)				<0.0001
	Cohen's Δ				1.1
	n	6	6	98	98
	mean	5.44	3.8	3.57	3.43
	SD	2.6	2.97	2.09	2.4
	Änderung		-1.65		-0.14
	SD		2.49		1.45
	Änderung (%)		-31.19		-1.69
	SD		43.44		43.75
	LSMean rel. Änderung				-26.5
	95% KI				-63.8;10.8
	p (ANCOVA)				0.1624
	Cohen's Δ				1

Mit längeren Pausen über 6 Wochen	n	7	7	98	98
	mean	4.33	3.25	3.57	3.43
	SD	2.48	3.07	2.09	2.4
	Änderung		-1.08		-0.14
	SD		1.28		1.45
	Änderung (%)		-38.77		-1.69
	SD		46.06		43.75
Wöchentlich	LSMean rel. Änderung				-36.5
	95% KI				-70.8;-2.2
	p (ANCOVA)				0.0374
	Cohen's Δ				0.65
	n	8	8	98	98
	mean	4.38	3.35	3.57	3.43
	SD	2.75	2.84	2.09	2.4
	Änderung		-1.03		-0.14
	SD		2.27		1.45
	Änderung (%)		-27.22		-1.69
	SD		43.55		43.75
	LSMean rel. Änderung				-24.5
	95% KI				-56.6;7.7
	p (ANCOVA)				0.1343
	Cohen's Δ				0.59

Tabelle A 37 Inkontinenzepisoden nach Erkrankungsdauer – FAS (JtR)

		Intervention		Kontrolle	
		Baseline	Woche 12	Baseline	Woche 12
0-6 Monate	n	7	7	98	98
	mean	4.33	3.25	3.57	3.43
	SD	2.48	3.07	2.09	2.4
	Änderung		-1.08		-0.14
	SD		1.28		1.45
	Änderung (%)		-38.77		-1.69
	SD		46.06		43.75
	LSMean rel. Änderung				-36.5
	95% KI				-70.8;-2.2
	p (ANCOVA)				0.0374
	Cohen's Δ				0.65
1-2 Jahre	n	17	17	23	23
	mean	3.43	1.1	3.77	4
	SD	2.38	1.39	2.06	2.22
	Änderung		-2.33		0.23
	SD		1.93		1.01
	Änderung (%)		-67.7		7.31
	SD		33.79		31.63
	LSMean rel. Änderung				-75.2
	95% KI				-96.6;-53.8
	p (ANCOVA)				<0.0001
	Cohen's Δ				1.75

2-5 Jahre	n	31	31	29	29
	mean	3.43	0.98	3.85	3.6
	SD	2.15	1.28	1.79	2.53
	Änderung		-2.45		-0.25
	SD		1.47		1.97
	Änderung (%)		-73.86		-6.8
	SD		30.64		44.61
	LSMean rel. Änderung				-66.5
	95% KI				-86.4;-46.6
	p (ANCOVA)				<0.0001
	Cohen's Δ				1.27
6-12 Monate	n	16	16	10	10
	mean	4.56	1.76	2.87	2.37
	SD	3.29	2.27	2.33	1.81
	Änderung		-2.8		-0.5
	SD		3.14		1.27
	Änderung (%)		-64.77		1.06
	SD		32.25		68.56
	LSMean rel. Änderung				-63.6
	95% KI				-107;-20.1
	p (ANCOVA)				0.006
	Cohen's Δ				0.89
Mehr als 5 Jahre	n	29	29	31	31
	mean	3.84	2.04	3.39	3.19
	SD	1.77	2.35	2.01	2.3

	Änderung SD		-1.8 2.66		-0.2 1.33
	Änderung (%) SD		-41.4 61.12		-5.31 44.5
	LSMean rel. Änderung				-34.6
	95% KI				-62.4;-6.9
	p (ANCOVA)				0.0154
	Cohen's Δ				0.77

Tabelle A 38 Inkontinenzepisodenfrequenz, Subgruppenanalyse 0 und eine Geburt (FAS) – JtR

		Intervention		Kontrolle	
		BL	Woche 12	BL	Woche 12
0 Geburten	n	17	17	9	9
	mean	4.35	1.44	4.22	3
	SD	3.27	1.84	2.22	2.22
	Änderung	-2.91		-1.22	
	SD	3.15		1.65	
	Änderung (%)	-66.48		-31.34	
	SD	36.32		39.15	
1 Geburt	LSMean rel. Änderung	-35.2			
	95% KI	-67.7;-2.7			
	p (ANCOVA)	0.035			
	Cohen’s Δ	0.61			

Tabelle A 39 Inkontinenzepisodenfrequenz, Subgruppenanalyse zwei Geburten (FAS) – JtR

2 Geburten	n	43	43	44	44
	mean	3.64	1.29	3.3	3.56
	SD	1.86	1.7	2.07	2.61
	Änderung	-2.34		0.26	
	SD	2.02		1.68	
	Änderung (%)	-65.44		10.9	
	SD	43.25		51.12	
	LSMean rel. Änderung	-76			
	95% KI	-96.4;-55.6			
p (ANCOVA)	<0.0001				
Cohen's Δ	1.4				

Tabelle A 40 Inkontinenzepisodenfrequenz, Subgruppenanalyse drei Geburten und mehr als drei Geburten (FAS) – JtR

3 Geburten	n	10	10	14	14
	mean	2.77	1.22	3.57	3.02
	SD	1.47	1.44	2.39	2.4
	Änderung	-1.55		-0.55	
	SD	1.4		1.11	
	Änderung (%)	-55.68		-13.35	
	SD	40.51		38.74	
Mehr als 3 Geburten	LSMean rel. Änderung	-43.2			
	95% KI	-78.7;-7.8			
	p (ANCOVA)	0.0191			
	Cohen's Δ	0.81			
	n	4	4	0	0
	mean	4.33	2.88	0	0
	SD	2.19	2.48		
Mehr als 3 Geburten	Änderung	-1.45		/	
	SD	1.41			
	Änderung (%)	-37.45		/	
	SD	26.15			
	LSMean rel. Änderung	-43.2			
	95% KI	-78.7;-7.8			
p (ANCOVA)	<0.0001				

Tabelle A 41 Inkontinenzepisoden nach Nicht-blasenspezifische Medikamente – FAS (JtR)

		Intervention		Kontrolle	
		Baseline	Woche 12	Baseline	Woche 12
Keine Medikamenteneinnahme	n	93	93	95	95
	mean	3.73	1.47	3.54	3.36
	SD	2.33	1.91	2.1	2.33
	Änderung		-2.25		-0.18
	SD		2.26		1.39
	Änderung (%)		-61.28		-2.44
	SD		44.09		43.72
	LSMean rel. Änderung				-58.7
	95% KI				-71.4;-46
	p (ANCOVA)				<0.0001
	Cohen's Δ				1.11
Medikamenteneinnahme	n	3	3	3	3
	mean	3.11	1	4.67	5.89
	SD	2.22	0.88	1.76	3.91
	Änderung		-2.11		1.22
	SD		2.69		2.78
	Änderung (%)		-50.52		21.99
	SD		61.12		46.22
	LSMean rel. Änderung				-82.5
	95% KI				- 257.4;92.4
	p (ANCOVA)				0.2304
	Cohen's Δ				1.22

Tabelle A 42 Inkontinenzepisoden nach Zeit seit letzter Entbindung – FAS (JtR)

		Intervention		Kontrolle	
		Baseline	Woche 12	Baseline	Woche 12
0-6 Monate	n	1	1	1	1
	mean	1	0.67	0.67	1
	SD	.	.	.	.
	Änderung		-0.33		0.33
	SD		.		.
	Änderung (%)		-33.33		50
	SD		.		.
	LSMean rel. Änderung				-64.6
	95% KI				-122.2;-6.9
	p (ANCOVA)				0.0308
	Cohen's Δ				.
1-2 Jahre	n	4	4	5	5
	mean	2.42	1.25	4	4.47
	SD	1.4	1.73	3.07	2.72
	Änderung		-1.17		0.47
	SD		0.58		0.65
	Änderung (%)		-64.56		19.81
	SD		42.43		22.11
	LSMean rel. Änderung				-84.6
	95% KI				-145.6;-23.5
	p (ANCOVA)				0.0147
	Cohen's Δ				2.64

2-5 Jahre	n	9	9	13	13
	mean	3.22	1.04	2.69	2.6
	SD	1.32	1.5	1.28	1.78
	Änderung		-2.18		-0.09
	SD		1.59		1.05
	Änderung (%)		-67.47		-5.94
	SD		36.4		36.9
	LSMean rel. Änderung				-62.9
	95% KI				-97.7;-28.2
	p (ANCOVA)				0.0012
	Cohen's Δ				1.62
6-12 Monate	n	4	4	5	5
	mean	4	2.08	1.6	1.11
	SD	2.26	0.74	0.72	0.55
	Änderung		-1.92		-0.49
	SD		1.66		0.75
	Änderung (%)		-34.86		-19.24
	SD		39.94		46.27
	LSMean rel. Änderung				26
	95% KI				-53.4;105.5
	p (ANCOVA)				0.4534
	Cohen's Δ				1.16
Mehr als 5 Jahre	n	61	61	65	65
	mean	3.71	1.51	3.82	3.8
	SD	2.17	2.05	2.09	2.48

	Änderung SD		-2.2 2.16		-0.02 1.53
	Änderung (%) SD		-60.37 48.35		2.17 45.22
	LSMean rel. Änderung				-62.6
	95% KI				-79.2;-46.1
	p (ANCOVA)				<0.0001
	Cohen's Δ				1.17

Tabelle A 43 Inkontinenzepisoden nach Art der Entbindung – FAS (JtR)

		Intervention		Kontrolle	
		Baseline	Woche 12	Baseline	Woche 12
Keine vaginale Geburten	n	10	10	11	11
	mean	2.77	1.85	3.09	2.96
	SD	1.73	2.55	1.43	1.8
	Änderung SD		-0.91 2.47		-0.13 1.19
	Änderung (%) SD		-30.98 68.69		4.21 59.56
	LSMean rel. Änderung				-37.6
	95% KI				-97.3;22.2
	p (ANCOVA)				0.2032
	Cohen's Δ				0.41
Nur vaginale Geburten	n	63	63	67	67
	mean	3.63	1.4	3.49	3.5
	SD	2.07	1.84	2.06	2.48

	Änderung SD		-2.23 1.8		0.01 1.39
	Änderung (%) SD		-64.27 40.49		0.19 38.54
	LSMean rel. Änderung				-64.6
	95% KI				-78.4;-50.9
	p (ANCOVA)				<0.0001
	Cohen's Δ				1.4
Sowohl Kaiserschnitt als auch vaginal	n	6	6	11	11
	mean	4.22	1.44	4.03	3.87
	SD	2.44	1.66	2.76	2.73
	Änderung SD		-2.78 2.95		-0.16 1.65
	Änderung (%) SD		-60.35 47.37		5.21 55.54
	LSMean rel. Änderung				-64.6
	95% KI				-122.2;-6.9
	p (ANCOVA)				0.0308
	Cohen's Δ				1.2

Tabelle A 44 Inkontinenzepisoden nach Alkoholkonsum – FAS (JtR)

		Intervention		Kontrolle	
		Baseline	Woche 12	Baseline	Woche 12
Alkoholkonsum	n	38	38	55	55
	mean	3.47	1.58	3.45	3.24
	SD	2.41	1.96	2.06	2.35
	Änderung		-1.89		-0.21
	SD		2.67		1.45
	Änderung (%)		-51.88		-1.73
	SD		55.27		47.57
	LSMean rel. Änderung				-50.1
	95% KI				-71.4;-28.8
	p (ANCOVA)				<0.0001
	Cohen's Δ				0.83
Kein Alkoholkonsum	n	58	58	43	43
	mean	3.86	1.38	3.73	3.68
	SD	2.27	1.85	2.14	2.47
	Änderung		-2.48		-0.05
	SD		1.93		1.46
	Änderung (%)		-66.88		-1.64
	SD		34.64		38.87
	LSMean rel. Änderung				-65.4
	95% KI				-80;-50.8
	p (ANCOVA)				<0.0001
	Cohen's Δ				1.39

Tabelle A 45 Inkontinenzepisoden nach Rauchverhalten – FAS (JtR)

		Intervention		Kontrolle	
		Baseline	Woche 12	Baseline	Woche 12
Nichtraucher	n	90	90	92	92
	mean	3.59	1.35	3.54	3.36
	SD	2.32	1.83	2.06	2.39
	Änderung		-2.24		-0.17
	SD		2.23		1.48
	Änderung (%)		-62.43		-2.73
	SD		44.33		44.58
	LSMean rel. Änderung				-59.7
	95% KI				-72.7;-46.6
	p (ANCOVA)				<0.0001
	Cohen's Δ				1.09
Raucher	n	6	6	6	6
	mean	5.44	3.03	4.11	4.5
	SD	1.64	2.16	2.74	2.49
	Änderung		-2.41		0.39
	SD		2.95		0.71
	Änderung (%)		-38.71		14.35
	SD		41.32		25.04
	LSMean rel. Änderung				-45.1
	95% KI				-90.6;0.3
	p (ANCOVA)				0.0514
	Cohen's Δ				1.31

Tabelle A 46 Inkontinenzepisoden nach Nebenerkrankungen – FAS (JtR)

		Intervention		Kontrolle	
		Baseline	Woche 12	Baseline	Woche 12
Keine Nebenerkrankungen	n	20	20	20	20
	mean	4.67	2.29	3.75	3.74
	SD	2.85	2.69	2.22	2.77
	Änderung		-2.38		-0.01
	SD		2.44		1.62
	Änderung (%)		-55.72		-5.15
	SD		44.27		46.56
	LSMean rel. Änderung				-53.5
	95% KI				-83;-24
	p (ANCOVA)				0.0007
	Cohen's Δ				1.14
Nebenerkrankungen vorhanden	n	76	76	78	78
	mean	3.46	1.24	3.53	3.36
	SD	2.11	1.56	2.07	2.31
	Änderung		-2.21		-0.17
	SD		2.23		1.41
	Änderung (%)		-62.32		-0.8
	SD		44.53		43.27
	LSMean rel. Änderung				-61.7
	95% KI				-75.6;-47.7
	p (ANCOVA)				<0.0001
	Cohen's Δ				1.1

Tabelle A 47 Inkontinenzepisoden nach Geburtsland – FAS (JtR)

		Intervention		Kontrolle	
		Baseline	Woche 12	Baseline	Woche 12
Deutschland	n	82	82	88	88
	mean	3.63	1.42	3.55	3.34
	SD	2.38	1.89	2.12	2.2
	Änderung		-2.2		-0.21
	SD		2.34		1.18
	Änderung (%)		-60.59		-3.02
	SD		46.21		42.15
	LSMean rel. Änderung				-57.5
	95% KI				-70.9;-44.1
	p (ANCOVA)				<0.0001
	Cohen's Δ				1.09
Nicht deutschland	n	14	14	10	10
	mean	4.19	1.67	3.77	4.23
	SD	1.96	1.91	1.94	3.81
	Änderung		-2.52		0.47
	SD		1.81		2.94
	Änderung (%)		-63.05		9.99
	SD		32.32		57.3
	LSMean rel. Änderung				-74.4
	95% KI				-113.3;-35.5
	p (ANCOVA)				0.0007
	Cohen's Δ				1.28

g) Subgruppenanalysen ICIQ-SF

Tabelle A 48 ICIQ-SF nach ICD-Code - FAS mit Imputation mittels JtR

		Intervention		Kontrolle	
		Baseline	Woche 12	Baseline	Woche 12
Subgruppe: ICD N39.3 Belastungsinkontine	n	60	60	61	61
	mean	11.65	7.65	11.62	11.39
	SD	2.36	3.96	2.62	2.73
	Änderung	-4		-0.23	
	SD	3.15		1.91	
	Änderung (%)	-35.83		-0.94	
	SD	28.86		16.34	
	LSMean Änderung	-3.8			
95% KI	-4.7, -2.8				
p (ANCOVA)	<0.0001				
Cohen's Δ	1.45				
Subgruppe: ICD N39.42 Dranginkontinenz	n	21	21	22	22
	mean	11.81	8.08	12	11.4
	SD	2.58	3.97	2.41	2.66
	Änderung	-3.73		-0.6	
	SD	3.78		2.54	
	Änderung (%)	-30.85		-3.03	
	SD	27.91		23.22	
	LSMean Änderung	-3.2			
95% KI	-5.1, -1.3				

	p (ANCOVA)	0.0006			
	Cohen's Δ	0.97			
Subgruppe: Mischinkontinenz	n	15	15	15	15
	mean	10.53	6.53	12.93	13.03
	SD	2.5	4.24	2.69	2.9
	Änderung	-4		0.1	
	SD	3.91		1.51	
	Änderung (%)	-39.46		0.96	
	SD	35.08		14.12	
	LSMean Änderung	-4.5			
95% KI	-7.0, -2.0				
	p (ANCOVA)	0.0018			
	Cohen's Δ	1.38			

Tabelle A 49 ICIQ-SF nach Medikation - FAS mit Imputation mittels JtR

		Intervention		Kontrolle	
		Baseline	Woche 12	Baseline	Woche 12
Subgruppe: Keine Medikationseinnahme zur	n	92	92	95	95
	mean	11.53	7.55	11.8	11.57
	SD	2.38	4.01	2.56	2.78
	Änderung	-3.98		-0.23	
		SD		2.02	

	Änderung (%) SD	-35.58 29.93		-0.88 17.86	
	LSMean Änderung	-3.8			
	95% KI	-4.6, -3.0			
	p (ANCOVA)	<0.0001			
	Cohen's Δ	1.33			
Subgruppe: Medikationseinname zur Inkont	n	4	4	3	3
	mean	11	8	15.33	14
	SD	4.08	4.24	0.58	1
	Änderung	-3		-1.33	
	SD	1.63		1.15	
	Änderung (%)	-29.06		-8.61	
	SD	17.91		7.47	
	LSMean Änderung	-1.9			
95% KI	-6.3, 2.5				
p (ANCOVA)	0.4065				
Cohen's Δ	1.14				

Tabelle A 50 ICIQ-SF Status Menopause - FAS mit Imputation mittels JtR

	Intervention		Kontrolle	
	Baseline	Woche 12	Baseline	Woche 12

Subgruppe: Keine Menopause	n	54	54	55	55
	mean	11.65	8.43	12.04	11.77
	SD	2.56	3.93	2.4	2.6
	Änderung	-3.22		-0.26	
	SD	2.91		2.09	
	Änderung (%)	-29.32		-1.23	
	SD	26.82		16.75	
Subgruppe: Menopause	LSMean Änderung	-3.0			
	95% KI	-4.0, -2.0			
	p (ANCOVA)	<0.0001			
	Cohen's Δ	1.17			
Subgruppe: Menopause	n	53	53	55	55
	mean	11.66	8.46	12.04	11.77
	SD	2.58	3.96	2.4	2.6
	Änderung	-3.2		-0.26	
	SD	2.94		2.09	
	Änderung (%)	-29.19		-1.23	
	SD	27.06		16.75	
Subgruppe: Menopause	LSMean Änderung	-4.7			
	95% KI	-6.0, -3.5			
	p (ANCOVA)	<0.0001			
	Cohen's Δ	1.16			

Tabelle A 51 ICIQ-SF nach Alterskategorie - FAS mit Imputation mittels JtR

		Intervention		Kontrolle	
		Baseline	Woche 12	Baseline	Woche 12

Subgruppe: Alter 45-60 Jahre	n	44	44	42	42
	mean	11.32	7.24	11.67	11.22
	SD	2.27	4.05	2.43	2.69
	Änderung	-4.07		-0.44	
	SD	3.36		2.14	
	Änderung (%)	-37.64		-2.55	
	SD	31.11		18.93	
Subgruppe: Alter < 45 Jahre	LSMean Änderung	-3.7			
	95% KI	-4.9, -2.5			
	p (ANCOVA)	<0.0001			
	Cohen's Δ	1.28			
Subgruppe: Alter > 60 Jahre	n	15	15	17	17
	mean	11.8	6.87	11.53	11.71
	SD	2.14	4.02	3.45	3.1
	Änderung	-3.37		-0.27	
	SD	2.98		1.83	
	Änderung (%)	-30.38		-1.81	
	SD	26.09		14.81	
Subgruppe: Alter < 45 Jahre	LSMean Änderung	-3.2			
	95% KI	-4.3, -2.0			
	p (ANCOVA)	<0.0001			
	Cohen's Δ	1.26			
Subgruppe: Alter > 60 Jahre	n	15	15	17	17
	mean	11.8	6.87	11.53	11.71
	SD	2.14	4.02	3.45	3.1
	Änderung	-3.37		-0.27	
Subgruppe: Alter > 60 Jahre	SD	2.98		1.83	
	Änderung (%)	-30.38		-1.81	
	SD	26.09		14.81	
	LSMean Änderung	-3.2			
Subgruppe: Alter < 45 Jahre	95% KI	-4.3, -2.0			
	p (ANCOVA)	<0.0001			
	Cohen's Δ	1.26			
	Subgruppe: Alter > 60 Jahre	n	15	15	17
mean		11.8	6.87	11.53	11.71
SD		2.14	4.02	3.45	3.1
Änderung		-3.37		-0.27	
Subgruppe: Alter > 60 Jahre	SD	2.98		1.83	
	Änderung (%)	-30.38		-1.81	
	SD	26.09		14.81	
	LSMean Änderung	-3.2			
Subgruppe: Alter < 45 Jahre	95% KI	-4.3, -2.0			
	p (ANCOVA)	<0.0001			
	Cohen's Δ	1.26			
	Subgruppe: Alter > 60 Jahre	n	15	15	17
mean		11.8	6.87	11.53	11.71
SD		2.14	4.02	3.45	3.1
Änderung		-3.37		-0.27	
Subgruppe: Alter > 60 Jahre	SD	2.98		1.83	
	Änderung (%)	-30.38		-1.81	
	SD	26.09		14.81	
	LSMean Änderung	-3.2			
Subgruppe: Alter < 45 Jahre	95% KI	-4.3, -2.0			
	p (ANCOVA)	<0.0001			
	Cohen's Δ	1.26			
	Subgruppe: Alter > 60 Jahre	n	15	15	17
mean		11.8	6.87	11.53	11.71
SD		2.14	4.02	3.45	3.1
Änderung		-3.37		-0.27	
Subgruppe: Alter > 60 Jahre	SD	2.98		1.83	
	Änderung (%)	-30.38		-1.81	
	SD	26.09		14.81	
	LSMean Änderung	-3.2			
Subgruppe: Alter < 45 Jahre	95% KI	-4.3, -2.0			
	p (ANCOVA)	<0.0001			
	Cohen's Δ	1.26			
	Subgruppe: Alter > 60 Jahre	n	15	15	17
mean		11.8	6.87	11.53	11.71
SD		2.14	4.02	3.45	3.1
Änderung		-3.37		-0.27	
Subgruppe: Alter > 60 Jahre	SD	2.98		1.83	
	Änderung (%)	-30.38		-1.81	
	SD	26.09		14.81	
	LSMean Änderung	-3.2			
Subgruppe: Alter < 45 Jahre	95% KI	-4.3, -2.0			
	p (ANCOVA)	<0.0001			
	Cohen's Δ	1.26			
	Subgruppe: Alter > 60 Jahre	n	15	15	17
mean		11.8	6.87	11.53	11.71
SD		2.14	4.02	3.45	3.1
Änderung		-3.37		-0.27	
Subgruppe: Alter > 60 Jahre	SD	2.98		1.83	
	Änderung (%)	-30.38		-1.81	
	SD	26.09		14.81	
	LSMean Änderung	-3.2			
Subgruppe: Alter < 45 Jahre	95% KI	-4.3, -2.0			
	p (ANCOVA)	<0.0001			
	Cohen's Δ	1.26			
	Subgruppe: Alter > 60 Jahre	n	15	15	17
mean		11.8	6.87	11.53	11.71
SD		2.14	4.02	3.45	3.1
Änderung		-3.37		-0.27	
Subgruppe: Alter > 60 Jahre	SD	2.98		1.83	
	Änderung (%)	-30.38		-1.81	
	SD	26.09		14.81	
	LSMean Änderung	-3.2			
Subgruppe: Alter < 45 Jahre	95% KI	-4.3, -2.0			
	p (ANCOVA)	<0.0001			
	Cohen's Δ	1.26			
	Subgruppe: Alter > 60 Jahre	n	15	15	17
mean		11.8	6.87	11.53	11.71
SD		2.14	4.02	3.45	3.1
Änderung		-3.37		-0.27	
Subgruppe: Alter > 60 Jahre	SD	2.98		1.83	
	Änderung (%)	-30.38		-1.81	
	SD	26.09		14.81	
	LSMean Änderung	-3.2			
Subgruppe: Alter < 45 Jahre	95% KI	-4.3, -2.0			
	p (ANCOVA)	<0.0001			
	Cohen's Δ	1.26			
	Subgruppe: Alter > 60 Jahre	n	15	15	17
mean		11.8	6.87	11.53	11.71
SD		2.14	4.02	3.45	3.1
Änderung		-3.37		-0.27	
Subgruppe: Alter > 60 Jahre	SD	2.98		1.83	
	Änderung (%)	-30.38		-1.81	
	SD	26.09		14.81	
	LSMean Änderung	-3.2			
Subgruppe: Alter < 45 Jahre	95% KI	-4.3, -2.0			
	p (ANCOVA)	<0.0001			
	Cohen's Δ	1.26			
	Subgruppe: Alter > 60 Jahre	n	15	15	17
mean		11.8	6.87	11.53	11.71
SD		2.14	4.02	3.45	3.1
Änderung		-3.37		-0.27	
Subgruppe: Alter > 60 Jahre	SD	2.98		1.83	
	Änderung (%)	-30.38		-1.81	
	SD	26.09		14.81	
	LSMean Änderung	-3.2			
Subgruppe: Alter < 45 Jahre	95% KI	-4.3, -2.0			
	p (ANCOVA)	<0.0001			
	Cohen's Δ	1.26			
	Subgruppe: Alter > 60 Jahre	n	15	15	17
mean		11.8	6.87	11.53	11.71
SD		2.14	4.02	3.45	3.1
Änderung		-3.37		-0.27	
Subgruppe: Alter > 60 Jahre	SD	2.98		1.83	
	Änderung (%)	-30.38		-1.81	
	SD	26.09		14.81	
	LSMean Änderung	-3.2			
Subgruppe: Alter < 45 Jahre	95% KI	-4.3, -2.0			
	p (ANCOVA)	<0.0001			
	Cohen's Δ	1.26			
	Subgruppe: Alter > 60 Jahre	n	15	15	17
mean		11.8	6.87	11.53	11.71
SD		2.14	4.02	3.45	3.1
Änderung		-3.37		-0.27	
Subgruppe: Alter > 60 Jahre	SD	2.98		1.83	
	Änderung (%)	-30.38		-1.81	
	SD	26.09		14.81	
	LSMean Änderung	-3.2			
Subgruppe: Alter < 45 Jahre	95% KI	-4.3, -2.0			
	p (ANCOVA)	<0.0001			
	Cohen's Δ	1.26			
	Subgruppe: Alter > 60 Jahre	n	15	15	17
mean		11.8	6.87	11.53	11.71
SD		2.14	4.02	3.45	3.1
Änderung		-3.37		-0.27	
Subgruppe: Alter > 60 Jahre	SD	2.98		1.83	
	Änderung (%)	-30.38		-1.81	
	SD	26.09		14.81	
	LSMean Änderung	-3.2			
Subgruppe: Alter < 45 Jahre	95% KI	-4.3, -2.0			
	p (ANCOVA)	<0.0001			
	Cohen's Δ	1.26			
	Subgruppe: Alter > 60 Jahre	n	15	15	17
mean		11.8	6.87	11.53	11.71
SD		2.14	4.02	3.45	3.1
Änderung		-3.37		-0.27	
Subgruppe: Alter > 60 Jahre	SD	2.98		1.83	
	Änderung (%)	-30.38		-1.81	
	SD	26.09		14.81	
	LSMean Änderung	-3.2			
Subgruppe: Alter < 45 Jahre	95% KI	-4.3, -2.0			
	p (ANCOVA)	<0.0001			
	Cohen's Δ	1.26			
	Subgruppe: Alter > 60 Jahre	n	15	15	17
mean		11.8	6.87	11.53	11.71
SD		2.14	4.02	3.45	3.1
Änderung		-3.37		-0.27	
Subgruppe: Alter > 60 Jahre	SD	2.98		1.83	
	Änderung (%)	-30.38		-1.81	
	SD	26.09		14.81	
	LSMean Änderung	-3.2			
Subgruppe: Alter < 45 Jahre	95% KI	-4.3, -2.0			
	p (ANCOVA)	<0.0001			
	Cohen's Δ	1.26			
	Subgruppe: Alter > 60 Jahre	n	15	15	17
mean		11.8	6.87	11.53	11.71
SD		2.14	4.02	3.45	3.1
Änderung		-3.37		-0.27	
Subgruppe: Alter > 60 Jahre	SD	2.98		1.83	
	Änderung (%)	-30.38		-1.81	
	SD	26.09		14.81	
	LSMean Änderung	-3.2			
Subgruppe: Alter < 45 Jahre	95% KI	-4.3, -2.0			
	p (ANCOVA)	<0.0001			
	Cohen's Δ	1.26			
	Subgruppe: Alter > 60 Jahre	n	15	15	17
mean		11.8	6.87	11.53	11.71
SD		2.14	4.02	3.45	3.1
Änderung		-3.37		-0.27	
Subgruppe: Alter > 60 Jahre	SD	2.98		1.83	
	Änderung (%)	-30.38		-1.81	
	SD	26.09		14.81	
	LSMean Änderung	-3.2			
Subgruppe: Alter < 45 Jahre	95% KI	-4.3, -2.0			
	p (ANCOVA)	<0.0001			
	Cohen's Δ	1.26			
	Subgruppe: Alter > 60 Jahre	n	15	15	17
mean		11.8	6.87	11.53	11.71
SD		2.14	4.02	3.45	3.1
Änderung		-3.37		-0.27	
Subgruppe: Alter > 60 Jahre	SD	2.98		1.83	
	Änderung (%)	-30.38		-1.81	
	SD	26.09		14.81	
	LSMean Änderung	-3.2			
Subgruppe: Alter < 45 Jahre	95% KI	-4.3, -2.0			
	p (ANCOVA)	<0.0001			
	Cohen's Δ	1.26			
	Subgruppe: Alter > 60 Jahre	n	15	15	17
mean		11.8	6.87	11.53	11.71
SD		2.14	4.02	3.45	3.1
Änderung		-3.37		-0.27	
Subgruppe: Alter > 60 Jahre	SD	2.98		1.83	
	Änderung (%)	-30.38		-1.81	
	SD	26.09		14.81	
	LSMean Änderung	-3.2			
Subgruppe: Alter < 45 Jahre	95% KI	-4.3, -2.0			
	p (ANCOVA)	<0.0001			
	Cohen's Δ	1.26			
	Subgruppe: Alter > 60 Jahre	n	15	15	17
mean		11.8	6.87	11.53	11.71
SD		2.14	4.02	3.45	3.1
Änderung		-3.37		-0.27	
Subgruppe: Alter > 60 Jahre	SD	2.98		1.83	
	Änderung (%)	-30.38		-1.81	
	SD	26.09		14.81	
	LSMean Änderung	-3.2			
Subgruppe: Alter < 45 Jahre	95% KI	-4.3, -2.0			
	p (ANCOVA)	<0.0001			
	Cohen's Δ	1.26			
	Subgruppe: Alter > 60 Jahre	n	15	15	17
mean		11.8	6.87	11.53	11.71
SD		2.14	4.02	3.45	3.1
Änderung		-3.37		-0.27	
Subgruppe: Alter > 60 Jahre	SD	2.98		1.83	
	Änderung (%)	-30.38		-1.81	
	SD	26.09		14.81	
	LSMean Änderung	-3.2			
Subgruppe: Alter < 45 Jahre	95% KI	-4.3, -2.0			
	p (ANCOVA)	<0.0001			
	Cohen's Δ	1.26			
	Subgruppe: Alter > 60 Jahre	n	15	15	17
mean		11.8	6.87	11.53	11.71
SD		2.14	4.02	3.45	3.1
Änderung		-3.37		-0.27	
Subgruppe: Alter > 60 Jahre	SD	2.98		1.83	
	Änderung (%)	-30.38		-1.81	
	SD	26.09		14.81	
	LSMean Änderung	-3.2			
Subgruppe: Alter < 45 Jahre	95% KI	-4.3, -2.0			
	p (ANCOVA)	<0.0001			
	Cohen's Δ	1.26			
	Subgruppe: Alter > 60 Jahre	n	15	15	17
mean		11.8	6.87	11.53	11.71
SD		2.14	4.02	3.45	3.1
Änderung		-3.37		-0.27	
Subgruppe: Alter > 60 Jahre	SD	2.98		1.83	
	Änderung (%)	-30.38		-1.81	
	SD	26.09		14.81	
	LSMean Änderung	-3.2			
Subgruppe: Alter < 45 Jahre	95% KI	-4.3, -2.0			
	p (ANCOVA)	<0.0001			
	Cohen's Δ	1.26			
	Subgruppe: Alter > 60 Jahre	n	15	15	17
mean		11.8	6.87	11.53	11.71
SD		2.14	4.02	3.45	3.1
Änderung		-3.37		-0.27	
Subgruppe: Alter > 60 Jahre	SD	2.98		1.83	
	Änderung (%)	-30.38		-1.81	
	SD	26.09		14.81	
	LSMean Änderung	-3.2			
Subgruppe: Alter < 45 Jahre	95% KI	-4.3, -2.0			
	p (ANCOVA)	<0.0001			
	Cohen's Δ	1.26			
	Subgruppe: Alter > 60 Jahre	n	15	15	17
mean		11.8	6.87	11.53	11.71
SD		2.14	4.02	3.45	3.1
Änderung		-3.37		-0.27	
Subgruppe: Alter > 60 Jahre	SD	2.98		1.83	
	Änderung (%)	-30.38		-1.81	
	SD	26.09		14.81	
	LSMean Änderung	-3.2			
Subgruppe: Alter < 45 Jahre	95% KI	-4.3, -2.0			
	p (ANCOVA)	<0.0001			
	Cohen's Δ	1.26			
	Subgruppe: Alter > 60 Jahre	n	15	15	17
mean		11.8	6.87	11.53	11.71
SD		2.14	4.02	3.45	3.1
Änderung		-3.37		-0.27	
Subgruppe: Alter > 60 Jahre	SD				

	Änderung	-4.93	0.18
	SD	4.27	2.1
	Änderung (%)	-40.63	4.03
	SD	32.69	20.46
	LSMean Änderung	-5.0	
	95% KI	-7.3, -2.7	
	p (ANCOVA)	<0.0001	
	Cohen's Δ	1.55	

Tabelle A 52 ICIQ-SF nach BMI - FAS mit Imputation mittels JtR

		Intervention		Kontrolle	
		Baseline	Woche 12	Baseline	Woche 12
Subgruppe: BMI ≤ 25 kg/m ²	n	53	53	48	48
	mean	11.26	6.93	11.71	11.38
	SD	2.76	4.19	2.74	2.72
	Änderung		-4.34		-0.33
	SD		3.67		1.95
	Änderung (%)		-39.37		-1.41
	SD		31.68		18.37
	LSMean Änderung				-4.1
	95% KI				-5.3, -3.0
	p (ANCOVA)				<0.0001
	Cohen's Δ				1.34

Subgruppe: BMI > 25 kg/m ² and <= 30 kg/m	n	29	29	30	30
	mean	11.66	7.86	12.07	12.03
	SD	2.02	3.76	2.27	2.59
	Änderung		-3.79		-0.03
	SD		2.91		2.08
	Änderung (%)		-34.21		0.75
	SD		26.34		17.31
	LSMean Änderung				-3.8
	95% KI				-5.1, -2.5
	p (ANCOVA)				<0.0001
	Cohen's Δ				1.49
Subgruppe: BMI > 30 kg/m ²	n	14	14	20	20
	mean	12.14	9.41	12.15	11.69
	SD	1.92	3.25	2.78	3.21
	Änderung		-2.73		-0.46
	SD		3.08		2.1
	Änderung (%)		-22.23		-3.22
	SD		24.36		17.06
	LSMean Änderung				-2.3
	95% KI				-4.1, -0.5
	p (ANCOVA)				0.0123
	Cohen's Δ				0.89

Tabelle A 53 ICIQ-SF nach Geburtsland - FAS mit Imputation mittels JtR

		Intervention		Kontrolle	
		Baseline	Woche 12	Baseline	Woche 12
Subgruppe: Deutschland	n	82	82	88	88
	mean	11.49	7.42	11.77	11.53
	SD	2.33	4.07	2.63	2.77
	Änderung		-4.07		-0.24
	SD		3.53		2
	Änderung (%)		-36.38		-0.84
	SD		30.53		17.73
	LSMean Änderung				-3.9
	95% KI				-4.7, -3.0
	p (ANCOVA)				<0.0001
	Cohen's Δ				1.35
Subgruppe: Nicht deutschland	n	14	14	10	10
	mean	11.64	8.46	13.1	12.6
	SD	3.15	3.53	2.02	2.76
	Änderung		-3.18		-0.5
	SD		2.29		2.17
	Änderung (%)		-29.03		-3.53
	SD		22.39		17.82
	LSMean Änderung				-2.9
	95% KI				-4.9, -0.9
	p (ANCOVA)				0.0156
	Cohen's Δ				1.2

Tabelle A 54 ICIQ-SF nach Nebenerkrankungen - FAS mit Imputation mittels JtR

		Intervention		Kontrolle	
		Baseline	Woche 12	Baseline	Woche 12
Subgruppe: Keine Nebenerkrankungen	n	20	20	20	20
	mean	12.95	8.72	11.55	10.42
	SD	1.96	4.19	2.56	2.7
	Änderung		-4.23		-1.13
	SD		3.72		2.58
	Änderung (%)		-33.22		-8.36
	SD		28.22		19.43
	LSMean Änderung				-2.7
	95% KI				-4.8, -0.6
	p (ANCOVA)				0.0061
	Cohen's Δ				0.97
Subgruppe: Nebenerkrankungen vorhanden	n	76	76	78	78
	mean	11.13	7.27	12	11.95
	SD	2.43	3.91	2.61	2.72
	Änderung		-3.86		-0.05
	SD		3.31		1.78
	Änderung (%)		-35.86		0.74
	SD		29.98		16.83
	LSMean Änderung				-4.0
	95% KI				-4.8, -3.1

	p (ANCOVA)				<0.0001
	Cohen's Δ				1.44

Tabelle A 55 ICIQ-SF nach Rauchverhalten - FAS mit Imputation mittels JtR

		Intervention		Kontrolle	
		Baseline	Woche 12	Baseline	Woche 12
Subgruppe: Nichtraucher	n	90	90	92	92
	mean	11.42	7.39	12.02	11.69
	SD	2.45	4.01	2.55	2.82
	Änderung		-4.03		-0.33
	SD		3.42		1.99
	Änderung (%)		-36.35		-1.93
	SD		29.89		16.99
	LSMean Änderung				-3.8
	95% KI				-4.6, -3.0
	p (ANCOVA)				<0.0001
	Cohen's Δ				1.33
Subgruppe: Raucher	n	6	6	6	6
	mean	12.83	10.29	10.17	10.83
	SD	2.04	2.66	2.99	2.04
	Änderung		-2.55		0.67
	SD		2.54		2.25
	Änderung (%)		-19.74		11.38
	SD		17.81		24.61
	LSMean Änderung				-1.9

	95% KI				-5.0, 1.3
	p (ANCOVA)				0.1681
	Cohen's Δ				1.34

Tabelle A 56 ICIQ-SF nach Alkoholkonsum - FAS mit Imputation mittels JtR

		Intervention		Kontrolle	
		Baseline	Woche 12	Baseline	Woche 12
Subgruppe: Alkoholkonsum	n	38	38	55	55
	mean	11.42	7.62	11.8	11.55
	SD	2.47	4.18	2.62	2.78
	Änderung		-3.8		-0.25
	SD		3.53		2
	Änderung (%)		-34.47		-1.11
	SD		31		16.8
	LSMean Änderung				-3.6
	95% KI				-4.7, -2.5
	p (ANCOVA)				<0.0001
	Cohen's Δ				1.3
Subgruppe: Kein Alkoholkonsum	n	58	58	43	43
	mean	11.57	7.54	12.05	11.76
	SD	2.45	3.9	2.59	2.79
	Änderung		-4.03		-0.29
	SD		3.31		2.04
	Änderung (%)		-35.86		-1.13
	SD		28.72		18.93
	LSMean Änderung				-3.8

	95% KI				-5.0, -2.7
	p (ANCOVA)				<0.0001
	Cohen's Δ				1.32

Tabelle A 57 ICIQ-SF nach Anzahl Geburten - FAS mit Imputation mittels JtR

		Intervention		Kontrolle	
		Baseline	Woche 12	Baseline	Woche 12
Subgruppe: 0 Geburten	n	17	17	9	9
	mean	11.71	7.57	11.89	10.56
	SD	2.71	3.55	2.15	2.88
	Änderung		-4.13		-1.33
	SD		2.97		2.65
	Änderung (%)		-35.59		-10.69
	SD		23.05		20.92
	LSMean Änderung				-2.9
	95% KI				-5.3, -0.4
	p (ANCOVA)				0.0146
	Cohen's Δ				0.98
Subgruppe: 1 Geburt	n	22	22	31	31
	mean	12.32	8.45	12	11.99
	SD	2.44	5.01	2.52	2.64
	Änderung		-3.86		-0.01
	SD		3.96		1.88
	Änderung (%)		-34.1		1.25
	SD		34.75		18.68
	LSMean Änderung				-3.8

	95% KI				-5.5, -2.2
	p (ANCOVA)				<0.0001
	Cohen's Δ				1.32
Subgruppe: 2 Geburten	n	43	43	44	44
	mean	11.14	6.97	11.89	11.48
	SD	2.29	3.86	2.82	2.89
	Änderung SD		-4.17 3.45		-0.41 2.03
	Änderung (%) SD		-38.4 30.74		-2.21 16.81
	LSMean Änderung				-3.9
	95% KI				-5.1, -2.7
	p (ANCOVA)				<0.0001
	Cohen's Δ				1.33
Subgruppe: 3 Geburten	n	10	10	14	14
	mean	10.6	7.17	11.79	12.07
	SD	2.17	2.79	2.55	2.67
	Änderung SD		-3.43 3.14		0.29 1.59
	Änderung (%) SD		-31.06 27.05		3.23 14.81
	LSMean Änderung				-4.1
	95% KI				-6.1, -2.1
	p (ANCOVA)				0.0004
	Cohen's Δ				1.58

Subgruppe: Mehr als 3 Geburten	n mean SD	4 12.5 3.11	4 10.18 3.2		
	Änderung SD		-2.32 2.13		
	Änderung (%) SD		-18.24 15.37		
	LSMean Änderung				-4.1
	95% KI				-6.1, -2.1
	p (ANCOVA)				<0.0001
	Cohen's Δ				.

Tabelle A 58 ICIQ-SF nach Art der Entbindung - FAS mit Imputation mittels JtR

		Intervention		Kontrolle	
		Baseline	Woche 12	Baseline	Woche 12
Subgruppe: Keine vaginale Geburten	n mean SD	10 12.5 2.42	10 9.97 4.42	11 10.55 1.63	11 10.79 2.24
	Änderung SD		-2.53 3.96		0.25 1.85
	Änderung (%) SD		-20.1 30.53		2.86 19.31
	LSMean Änderung				-2.4
	95% KI				-5.6, 0.8
	p (ANCOVA)				0.1126

	Cohen's Δ				0.91
Subgruppe: Nur vaginale Geburten	n	63	63	67	67
	mean	11.38	7.09	12.22	12.04
	SD	2.38	4.01	2.73	2.85
	Änderung SD		-4.29 3.46		-0.19 1.81
	Änderung (%) SD		-39.02 31.16		-0.45 16.66
	LSMean Änderung				-4.2
	95% KI				-5.2, -3.3
	p (ANCOVA)				<0.0001
	Cohen's Δ				1.5
Subgruppe: Sowohl Kaiserschnitt als auch	n	6	6	11	11
	mean	10.67	8.67	11.36	10.97
	SD	2.5	3.5	2.58	2.42
	Änderung SD		-2 1.41		-0.39 2.65
	Änderung (%) SD		-20.95 15.06		-1.31 19.23
	LSMean Änderung				-1.8
	95% KI				-4.3, 0.7
	p (ANCOVA)				0.0459
	Cohen's Δ				0.7

Tabelle A 59 ICIQ-SF nach Zeit seit letzter Entbindung - FAS mit Imputation mittels JtR

		Intervention		Kontrolle	
		Baseline	Woche 12	Baseline	Woche 12
Subgruppe: 0-6 Monate	n	1	1	1	1
	mean	9	8	14	14
	SD	.	.	.	.
	Änderung		-1		0
	SD		.		.
	Änderung (%)		-11.11		0
	SD		.		.
	LSMean				.
	Änderung				.
	95% KI				.
	p (ANCOVA)				.
	Cohen's Δ				.
Subgruppe: 6-12 Monate	n	4	4	5	5
	mean	11.75	9.5	11.8	11.14
	SD	2.5	2.65	3.49	4.21
	Änderung		-2.25		-0.66
	SD		2.22		1.49
	Änderung (%)		-18.51		-6.87
	SD		16.31		15.19
	LSMean				-1.6
	Änderung				-1.6
	95% KI				-4.9, 1.7
	p (ANCOVA)				0.3423
	Cohen's Δ				0.87

Subgruppe: 1-2 Jahre	n	4	4	5	5
	mean	10.25	5.5	12.4	13
	SD	2.63	5.74	1.34	2.35
	Änderung		-4.75		0.6
	SD		3.3		1.67
	Änderung (%)		-53.38		4.68
	SD		41.27		12.76
	LSMean Änderung				-3.5
	95% KI				-7.2, 0.2
	p (ANCOVA)				0.0739
	Cohen's Δ				2.14
Subgruppe: 2-5 Jahre	n	9	9	13	13
	mean	11.22	8.05	12.23	12.13
	SD	2.49	2.34	3.17	3.29
	Änderung		-3.17		-0.1
	SD		2.49		1.66
	Änderung (%)		-27.58		0.03
	SD		18.45		15.7
	LSMean Änderung				-3.3
	95% KI				-5.1, -1.5
	p (ANCOVA)				0.001
	Cohen's Δ				1.51
Subgruppe: Mehr als 5 Jahre	n	61	61	65	65
	mean	11.61	7.5	11.78	11.59
	SD	2.4	4.31	2.6	2.58

	Änderung SD		-4.1 3.7		-0.19 2.04
	Änderung (%) SD		-36.69 32.1		-0.04 18.11
	LSMean Änderung				-3.9
	95% KI				-5.0, -2.9
	p (ANCOVA)				<0.0001
	Cohen's Δ				1.32

Tabelle A 60 ICIQ-SF nach Vorbestehender Beckenbodenkurs - FAS mit Imputation mittels JtR

		Intervention		Kontrolle	
		Baseline	Woche 12	Baseline	Woche 12
Subgruppe: Beckenbodenkurs absolviert	n	65	65	66	66
	mean	11.46	7.69	11.98	11.75
	SD	2.39	3.9	2.59	2.74
	Änderung SD		-3.77 3.23		-0.24 1.94
	Änderung (%) SD		-34.13 29.01		-0.81 17.11
	LSMean Änderung				-3.6
	95% KI				-4.5, -2.7
	p (ANCOVA)				<0.0001
	Cohen's Δ				1.33

Subgruppe: Beckenbodenübungen in den letzten 6 Monaten	n mean SD	18 11.61 2.97	18 8.67 4.58	20 13.4 2.98	20 12.69 3.79
	Änderung SD		-2.94 3.57		-0.71 2.2
	Änderung (%) SD		-26.55 29.79		-5.83 17.6
	LSMean Änderung				-2.2
	95% KI				-4.3, -0.2
	p (ANCOVA)				0.0303
	Cohen's Δ				0.76
Subgruppe: Kein Beckenbodenkurs	n mean SD	31 11.61 2.59	31 7.31 4.23	32 11.75 2.65	32 11.42 2.87
	Änderung SD		-4.3 3.72		-0.33 2.16
	Änderung (%) SD		-37.78 30.83		-1.76 19.04
	LSMean Änderung				-4.0
	95% KI				-5.5, -2.5
	p (ANCOVA)				<0.0001
	Cohen's Δ				1.31

Tabelle A 61 ICIQ-SF nach Nutzungsfrequenz der App - FAS mit Imputation mittels JtR

		Intervention		Kontrolle	
		Baseline	Woche 12	Baseline	Woche 12
Subgruppe: Mehrfach Wöchentlich	n	87	87	98	98
	mean	11.59	7.64	11.91	11.64
	SD	2.32	3.97	2.6	2.77
	Änderung		-3.94		-0.27
	SD		3.44		2.01
	Änderung (%)		-34.84		-1.12
	SD		29.42		17.67
	LSMean Änderung				-3.7
	95% KI				-4.5, -2.9
	p (ANCOVA)				<0.0001
	Cohen's Δ				1.33
Subgruppe: Mit längeren Pausen als eine	n	6	6	98	98
	mean	12.33	10.15	11.91	11.64
	SD	3.88	5.13	2.6	2.77
	Änderung		-2.19		-0.27
	SD		3.02		2.01
	Änderung (%)		-22.66		-1.12
	SD		34.05		17.67
	LSMean Änderung				-1.8
	95% KI				-3.5, -0.2
	p (ANCOVA)				0.0085

	Cohen's Δ				0.93
Subgruppe: Mit längeren Pausen über 6 Wo	n	7	7	98	98
	mean	12.43	10.13	11.91	11.64
	SD	2.7	5.09	2.6	2.77
	Änderung		-2.3		-0.27
	SD		3.56		2.01
	Änderung (%)		-21.93		-1.12
	SD		35.53		17.67
	LSMean Änderung				-1.9
	95% KI				-3.6, -0.3
	p (ANCOVA)				0.0079
	Cohen's Δ				0.96
Subgruppe: Wöchentlich	n	8	8	98	98
	mean	11.5	10.36	11.91	11.64
	SD	2.98	3.79	2.6	2.77
	Änderung		-1.14		-0.27
	SD		1.19		2.01
	Änderung (%)		-12		-1.12
	SD		14.05		17.67
	LSMean Änderung				-1.0
	95% KI				-2.3, 0.4
	p (ANCOVA)				0.0691
	Cohen's Δ				0.45

Tabelle A 62 ICIQ-SF nach Erkrankungsdauer - FAS mit Imputation mittels JtR

		Intervention		Kontrolle	
		Baseline	Woche 12	Baseline	Woche 12
Subgruppe: 0-6 Monate	n	7	7	98	98
	mean	12.43	10.13	11.91	11.64
	SD	2.7	5.09	2.6	2.77
	Änderung		-2.3		-0.27
	SD		3.56		2.01
	Änderung (%)		-21.93		-1.12
	SD		35.53		17.67
	LSMean Änderung				-1.9
	95% KI				-3.6, -0.3
	p (ANCOVA)				0.0079
	Cohen's Δ				0.96
Subgruppe: 1-2 Jahre	n	17	17	23	23
	mean	10.76	6.12	12.17	11.8
	SD	2.39	3.84	2.35	2.78
	Änderung		-4.65		-0.37
	SD		3.71		2.53
	Änderung (%)		-43.51		-1.62
	SD		33.56		20.44
	LSMean Änderung				-4.8
	95% KI				-6.8, -2.8
	p (ANCOVA)				<0.0001
	Cohen's Δ				1.39

Subgruppe: 2-5 Jahre	n	31	31	29	29
	mean	11.06	6.67	11.93	11.89
	SD	2.54	4.02	2.72	2.87
	Änderung		-4.4		-0.04
	SD		3.26		1.8
	Änderung (%)		-41.62		0.39
	SD		30.19		15.29
	LSMean Änderung				-4.5
	95% KI				-5.9, -3.1
	p (ANCOVA)				<0.0001
	Cohen's Δ				1.64
Subgruppe: 6- 12 Monate	n	16	16	10	10
	mean	12.31	8.55	10.8	10.5
	SD	2.18	4.91	2.78	2.99
	Änderung		-3.77		-0.3
	SD		4.07		1.95
	Änderung (%)		-32.12		-1.32
	SD		34.23		23.7
	LSMean Änderung				-3.6
	95% KI				-6.6, -0.5
	p (ANCOVA)				0.0226
	Cohen's Δ				1.01
Subgruppe: Mehr als 5 Jahre	n	29	29	31	31
	mean	12.1	8.81	12.03	11.51
	SD	2.4	3.16	2.59	2.57

	Änderung SD		-3.3 3.01		-0.53 1.91
	Änderung (%) SD		-26.6 21.7		-3.05 16.74
	LSMean Änderung				-2.7
	95% KI				-4.0, -1.5
	p (ANCOVA)				<0.0001
	Cohen's Δ				1.11

h) Subgruppenanalysen I-QoL

Tabelle A 63 IQOL Gesamtscore nach ICD-Code - FAS mit Imputation mittels JtR

		Intervention		Kontrolle	
		Baseline	Woche 12	Baseline	Woche 12
Subgruppe: ICD N39.3 Belastungsinkontine	n	60	60	61	61
	mean	59.87	77.25	58.48	60.58
	SD	19.13	18.25	20.74	23.93
	Änderung SD		17.38 18.24		2.1 11.8
	Änderung (%) SD		42.29 64.77		5.07 37.18
	LSMean rel. Änderung				38.8
	95% KI				21.5;56
	p (ANCOVA)				<0.0001

	Cohen's Δ				1
Subgruppe: ICD N39.42 Dranginkontinenz	n	21	21	22	22
	mean	51.79	72.24	50.77	49.02
	SD	22.68	22.7	18.95	21.74
	Änderung SD		20.45 14.15		-1.76 8.66
	Änderung (%) SD		48.25 38.65		-5.34 23.82
	LSMean rel. Änderung				54
	95% KI				34.8;73.2
	p (ANCOVA)				<0.0001
	Cohen's Δ				1.9
Subgruppe: Mischinkontinenz	n	15	15	15	15
	mean	61.44	77.8	48.79	50.37
	SD	20.23	19.48	26.51	26.36
	Änderung SD		16.36 17.68		1.59 9.32
	Änderung (%) SD		37.77 58.41		7.42 33.5
	LSMean rel. Änderung				41.2
	95% KI				7;75.3

	p (ANCOVA)				0.02
	Cohen's Δ				1.05

Tabelle A 64 IQOL Gesamtscore nach S/U-IQ- FAS mit Imputation mittels JtR

		Intervention		Kontrolle	
		Baseline	Woche 12	Baseline	Woche 12
Subgruppe: Ausgeglichene Harninkontinenz	n	3	3	9	9
	mean	58.71	75.38	58.71	55.55
	SD	25.85	21.75	22.06	23.55
	Änderung		16.67		-3.16
	SD		12.77		7.07
	Änderung (%)		34.29		-5.11
	SD		26.81		11.51
	LSMean rel.				39.4
	Änderung				
	95% KI				15.7;63.1
	p (ANCOVA)				0.0045
	Cohen's Δ				2.33
Subgruppe: Gemischte Harninkontinent - v	n	50	50	60	60
	mean	55.98	77.23	55.49	57.23
	SD	20.5	18.69	21.67	24.93
	Änderung		21.25		1.74
	SD		18.88		11.55

	Änderung (%) SD		55.73 71.9		4.54 39.75
	LSMean rel. Änderung				51.7
	95% KI				32.1;71.3
	p (ANCOVA)				<0.0001
	Cohen's Δ				1.27
	n mean SD	8 54.4 20.26	8 67.9 24.51	8 38.21 16.13	8 32.53 19.97
	Änderung SD		13.49 15.63		-5.68 7.08
	Änderung (%) SD		27.27 35.51		-18.98 22.35
	LSMean rel. Änderung				45.6
	95% KI				8.8;82.4
	p (ANCOVA)				0.0189
	Cohen's Δ				1.58
Subgruppe: Reine Belastungsinkontinenz	n mean SD	27 65.49 17.87	27 77.82 17.17	16 60.23 19.53	16 63.92 17.77

	Änderung SD		12.33 15.8		3.69 11.24
	Änderung (%) SD		24.67 37.39		10.85 23.05
	LSMean rel. Änderung				19.4
	95% KI				2.2;36.6
	p (ANCOVA)				0.0281
	Cohen's Δ				0.6
Subgruppe: Reine Dranginkontinenz	n	6	6	2	2
	mean	46.21	66.47	40.91	46.59
	SD	22.84	27.68	9.64	19.28
	Änderung SD		20.26 10.92		5.68 9.64
	Änderung (%) SD		47.41 35.87		11.43 20.88
	LSMean rel. Änderung				37.5
	95% KI				-39.6;114.6
	p (ANCOVA)				0.2661
	Cohen's Δ				1.36

Tabelle A 65 IQOL Gesamtscore nach Medikation - FAS mit Imputation mittels JtR

		Intervention		Kontrolle	
		Baseline	Woche 12	Baseline	Woche 12
Subgruppe: Keine Medikationseinnahme zur	n	92	92	95	95
	mean	58.09	76.04	56.11	57.31
	SD	19.99	19.36	21.3	23.89
	Änderung		17.95		1.19
	SD		17.38		10.66
	Änderung (%)		43.2		3.22
	SD		59.34		33.06
	LSMean rel.				41.8
	Änderung				
	95% KI				29;54.5
	p (ANCOVA)				<0.0001
	Cohen's Δ				1.17
Subgruppe: Medikationseinnahme zur Inkont	n	4	4	3	3
	mean	64.2	80.97	28.41	28.41
	SD	27.59	22.26	3.01	19.42
	Änderung		16.76		0
	SD		15.45		18.78
	Änderung (%)		35.74		-0.77
	SD		43.26		70.24

	LSMean rel. Änderung				74
	95% KI				-94.8;242.7
	p (ANCOVA)				0.2904
	Cohen's Δ				0.99

Tabelle A 66 IQOL Gesamtscore Status Menopause - FAS mit Imputation mittels JtR

		Intervention		Kontrolle	
		Baseline	Woche 12	Baseline	Woche 12
Subgruppe: Keine Menopause	n	54	54	55	55
	mean	56.17	72.2	56.74	58.26
	SD	20.58	20.97	19.9	23.78
	Änderung SD		16.03 17.19		1.53 10.07
	Änderung (%) SD		40.4 59.14		1.03 21.42
	LSMean rel. Änderung				39
	95% KI				22.9;55
	p (ANCOVA)				<0.0001
	Cohen's Δ				1.03
Subgruppe: Menopause	n	53	53	55	55
	mean	56.3	71.85	56.74	58.26
	SD	20.75	21.01	19.9	23.78

	Änderung SD		15.54 16.97		1.53 10.07
	Änderung (%) SD		39.54 59.37		1.03 21.42
	LSMean rel. Änderung				38.2
	95% KI				22.1;54.3
	p (ANCOVA)				<0.0001
	Cohen's Δ				1.01

Tabelle A 67 IQOL Gesamtscore nach Alterskategorie - FAS mit Imputation mittels JtR

		Intervention		Kontrolle	
		Baseline	Woche 12	Baseline	Woche 12
Subgruppe: Alter 45-60 Jahre	n	44	44	42	42
	mean	61.11	78.38	53.71	57.03
	SD	19.25	19.52	20.65	20.63
	Änderung SD		17.28 16.22		3.33 11.82
	Änderung (%) SD		36.36 45.32		13.4 42.19
	LSMean rel. Änderung				31.4
	95% KI				14.9;47.8
	p (ANCOVA)				0.0003
	Cohen's Δ				0.98

Subgruppe: Alter < 45 Jahre	n mean SD	37 55.13 19.7	37 71.8 20.34	39 54.22 21.74	39 54.11 25.58
	Änderung SD		16.67 15.56		-0.12 9.56
	Änderung (%) SD		41.75 62.09		-2.69 21.17
	LSMean rel. Änderung				45
	95% KI				24.5;65.4
	p (ANCOVA)				<0.0001
	Cohen's Δ				1.31
Subgruppe: Alter > 60 Jahre	n mean SD	15 58.18 24.17	15 80.91 15.05	17 61.5 23.24	17 60.23 29.62
	Änderung SD		22.73 23.54		-1.27 10.7
	Änderung (%) SD		64.84 80.15		-9.09 29.93
	LSMean rel. Änderung				70.9
	95% KI				30.3;111.5
	p (ANCOVA)				0.0013
	Cohen's Δ				1.34

Tabelle A 68 IQOL Gesamtscore nach BMI - FAS mit Imputation mittels JtR

		Intervention		Kontrolle	
		Baseline	Woche 12	Baseline	Woche 12
Subgruppe: BMI ≤ 25 kg/m ²	n	53	53	48	48
	mean	59.24	77.29	56.65	57.5
	SD	19.79	21.38	21.75	25.95
	Änderung		18.05		0.85
	SD		17.73		11.38
	Änderung (%)		38.7		0.8
	SD		50.98		29.34
	LSMean rel. Änderung				39.4
	95% KI				23.2;55.5
	p (ANCOVA)				<0.0001
	Cohen's Δ				1.14
Subgruppe: BMI > 25 kg/m ² and ≤ 30 kg/m	n	29	29	30	30
	mean	57.29	77.23	55.3	58.03
	SD	22.05	15.89	19.56	20.59
	Änderung		19.95		2.73
	SD		18.43		11.54
	Änderung (%)		56.52		9.33
	SD		77.66		46.84
	LSMean rel. Änderung				50.7
	95% KI				23.1;78.3

	p (ANCOVA)				0.0005
	Cohen's Δ				1.12
Subgruppe: BMI > 30 kg/m ²	n	14	14	20	20
	mean	57.14	70.21	51.88	51.41
	SD	19.09	18.12	24.33	25.38
	Änderung		13.07		-0.46
	SD		12.08		8.31
	Änderung (%)		30.49		-0.73
	SD		32.47		18.99
	LSMean rel. Änderung				33.3
	95% KI				16;50.6
	p (ANCOVA)				0.0005
	Cohen's Δ				1.35

Tabelle A 69 IQOL Gesamtscore nach Geburtsland - FAS mit Imputation mittels JtR

		Intervention		Kontrolle	
		Baseline	Woche 12	Baseline	Woche 12
Subgruppe: Deutschland	n	82	82	88	88
	mean	58.48	76.36	55.69	57.26
	SD	20.53	19.74	21.34	23.64
	Änderung		17.88		1.56
	SD		17.74		10.75

	Änderung (%) SD		44.04 62.23		4.83 33.44
	LSMean rel. Änderung				42
	95% KI				28.4;55.6
	p (ANCOVA)				<0.0001
	Cohen's Δ				1.12
Subgruppe: Nicht deutschland	n	14	14	10	10
	mean	57.55	75.56	51.48	49.09
	SD	18.94	17.79	23.87	29.07
	Änderung SD		18.01 14.44		-2.39 11.53
	Änderung (%) SD		36.13 30.13		-12.15 37.63
	LSMean rel. Änderung				48.3
	95% KI				18.5;78
	p (ANCOVA)				0.0029
	Cohen's Δ				1.53

Tabelle A 70 IQOL Gesamtscore nach Nebenerkrankungen - FAS mit Imputation mittels JtR

		Intervention		Kontrolle	
		Baseline	Woche 12	Baseline	Woche 12
Subgruppe: Keine Nebenerkrankungen	n	20	20	20	20
	mean	43.18	67.5	54.94	56.36
	SD	16.52	22.27	22.06	25.58

	Änderung SD		24.31 18.05		1.42 12.03
	Änderung (%) SD		70.67 84.69		7.52 55.54
	LSMean rel. Änderung				48.6
	95% KI				2.8;94.5
	p (ANCOVA)				0.0383
	Cohen's Δ				1.49
Subgruppe: Nebenerkrankungen vorhanden	n	76	76	78	78
	mean	62.34	78.54	55.35	56.44
	SD	19.26	18.02	21.52	24.01
	Änderung SD		16.21 16.72		1.09 10.59
	Änderung (%) SD		35.58 47.67		1.96 26.37
	LSMean rel. Änderung				38.6
	95% KI				27.1;50.1
	p (ANCOVA)				<0.0001
	Cohen's Δ				1.08

Tabelle A 71 IQOL Gesamtscore nach Rauchverhalten - FAS mit Imputation mittels JtR

		Intervention		Kontrolle	
		Baseline	Woche 12	Baseline	Woche 12
Subgruppe: Nichtraucher	n	90	90	92	92
	mean	58.19	76.5	54.94	56.51
	SD	20.48	19.38	21.74	24.27
	Änderung		18.31		1.57
	SD		17.64		10.55
	Änderung (%)		44.49		3.92
	SD		60.13		34.27
	LSMean rel. Änderung				43.6
	95% KI				30.4;56.7
	p (ANCOVA)				<0.0001
	Cohen's Δ				1.16
Subgruppe: Raucher	n	6	6	6	6
	mean	60.61	72.34	60.23	55.11
	SD	17.06	20.79	18.64	25.41
	Änderung		11.74		-5.11
	SD		7.4		14.26
	Änderung (%)		18.88		-9.54
	SD		12.4		30.84
	LSMean rel. Änderung				28.3
	95% KI				-3.7;60.4
	p (ANCOVA)				0.0766
	Cohen's Δ				1.48

Tabelle A 72 IQOL Gesamtscore nach Alkoholkonsum - FAS mit Imputation mittels JtR

		Intervention		Kontrolle	
		Baseline	Woche 12	Baseline	Woche 12
Subgruppe: Alkoholkonsum	n	38	38	55	55
	mean	58.97	76.23	57.56	59.73
	SD	19.31	20.53	21.8	22.98
	Änderung		17.25		2.17
	SD		15.21		9.52
	Änderung (%)		36.93		5.06
	SD		43.97		22.86
	LSMean rel. Änderung				32.6
	95% KI				19.5;45.8
	p (ANCOVA)				<0.0001
	Cohen's Δ				1.24
Subgruppe: Kein Alkoholkonsum	n	58	58	43	43
	mean	57.93	76.25	52.33	52.19
	SD	20.94	18.78	21.03	25.32
	Änderung		18.32		-0.13
	SD		18.55		12.32
	Änderung (%)		46.79		0.58
	SD		66.55		44.7
	LSMean rel. Änderung				53
	95% KI				31.8;74.2

	p (ANCOVA)				<0.0001
	Cohen's Δ				1.14

Tabelle A 73 IQOL Gesamtscore nach Anzahl Geburten - FAS mit Imputation mittels JtR

		Intervention		Kontrolle	
		Baseline	Woche 12	Baseline	Woche 12
Subgruppe: 0 Geburten	n	17	17	9	9
	mean	57.89	75.33	54.92	57.95
	SD	23.65	23.12	20.46	21.81
	Änderung		17.44		3.03
	SD		17.27		8.35
	Änderung (%)		42.88		5.66
	SD		60.08		14.28
	LSMean rel. Änderung				40.3
	95% KI				1.9;78.7
	p (ANCOVA)				0.0407
	Cohen's Δ				0.97
Subgruppe: 1 Geburt	n	22	22	31	31
	mean	54.65	72.37	53.12	55.75
	SD	26.07	22.54	21.62	22.02
	Änderung		17.72		2.64
	SD		20.93		11.11
	Änderung (%)		58.22		11.69
	SD		88.74		46.17

	LSMean rel. Änderung				48.8
	95% KI				16.5;81.2
	p (ANCOVA)				0.0039
	Cohen's Δ				0.95
Subgruppe: 2 Geburten	n	43	43	44	44
	mean	61.31	78.62	55.04	56.48
	SD	16.27	16.55	22.33	26.43
	Änderung		17.31		1.44
	SD		16.82		11.06
	Änderung (%)		35.67		0.89
	SD		44.78		29.1
	LSMean rel. Änderung				37.8
	95% KI				21.9;53.6
	p (ANCOVA)				<0.0001
	Cohen's Δ				1.12
Subgruppe: 3 Geburten	n	10	10	14	14
	mean	59.66	83.41	60.96	56.74
	SD	15.15	8.79	20.53	25.41
	Änderung		23.75		-4.22
	SD		13.65		10.23
	Änderung (%)		46.71		-10.64
	SD		32.39		20.49
	LSMean rel. Änderung				57.2
	95% KI				34.3;80.1

	p (ANCOVA)				<0.0001
	Cohen's Δ				2.38
Subgruppe: Mehr als 3 Geburten	n	4	4		
	mean	45.45	57.95		
	SD	18.49	24.77		
	Änderung		12.49		
	SD		7.94		
	Änderung (%)		26.6		
	SD		16.44		
	LSMean rel. Änderung				57.2
	95% KI				34.3;80.1
	p (ANCOVA)				<0.0001
	Cohen's Δ				.

Tabelle A 74 IQOL Gesamtscore nach Art der Entbindung - FAS mit Imputation mittels JtR

		Intervention		Kontrolle	
		Baseline	Woche 12	Baseline	Woche 12
Subgruppe: Keine vaginale Geburten	n	10	10	11	11
	mean	47.39	60.34	60.95	62.08
	SD	25.75	20.95	18.73	17.66
	Änderung		12.95		1.13
	SD		23.77		6.03
	Änderung (%)		50.24		3.5
	SD		76.66		12.35

	LSMean rel. Änderung				29.6
	95% KI				-15.4;74.7
	p (ANCOVA)				0.1839
	Cohen's Δ				0.7
Subgruppe: Nur vaginale Geburten	n	63	63	67	67
	mean	59.29	78.86	54.36	55.53
	SD	17.98	17.51	22.8	25.89
	Änderung		19.57		1.17
	SD		16.61		11.91
	Änderung (%)		43.91		3.68
	SD		57.93		39.64
	LSMean rel. Änderung				44.4
	95% KI				28.2;60.6
	p (ANCOVA)				<0.0001
	Cohen's Δ				1.28
Subgruppe: Sowohl Kaiserschnitt als auch	n	6	6	11	11
	mean	67.99	77.84	55.37	54.96
	SD	20.14	15.44	18.24	22.81
	Änderung		9.85		-0.42
	SD		9.31		10.26
	Änderung (%)		19.87		-2.94
	SD		27.31		22.99

	LSMean rel. Änderung				24.9
	95% KI				-4.1;53.8
	p (ANCOVA)				0.0868
	Cohen's Δ				1.03

Tabelle A 75 IQOL Gesamtscore nach Zeit seit letzter Entbindung - FAS mit Imputation mittels JtR

		Intervention		Kontrolle	
		Baseline	Woche 12	Baseline	Woche 12
Subgruppe: 0-6 Monate	n	1	1	1	1
	mean	51.14	46.59	21.59	14.77
	SD	.	.	.	.
	Änderung		-4.55		-6.82
	SD		.		.
	Änderung (%)		-8.89		-31.58
	SD		.		.
	LSMean rel. Änderung				24.9
	95% KI				-4.1;53.8
	p (ANCOVA)				0.0868
	Cohen's Δ				.
Subgruppe: 1-2 Jahre	n	4	4	5	5
	mean	65.06	79.26	46.59	45.68
	SD	10.84	24.18	15.81	26.76

	Änderung SD		14.2 18.52		-0.91 12.09
	Änderung (%) SD		21.14 30.87		-8.71 29.32
	LSMean rel. Änderung				5.9
	95% KI				-47.2;59
	p (ANCOVA)				0.795
	Cohen's Δ				1
Subgruppe: 2-5 Jahre	n	9	9	13	13
	mean	63.64	80.8	59.44	58.48
	SD	22.75	14.34	23.92	27.25
	Änderung SD		17.16 16.45		-0.96 9.72
	Änderung (%) SD		56.88 110.47		-3.07 21.32
	LSMean rel. Änderung				66.1
	95% KI				7;125.1
	p (ANCOVA)				0.0303
	Cohen's Δ				1.41
Subgruppe: 6-12 Monate	n	4	4	5	5
	mean	57.39	68.47	54.32	58.86
	SD	19.23	17.29	31.47	40.88
	Änderung SD		11.08 4.39		4.54 13.85

	Änderung (%) SD		22.3 13.01		0.45 34.2
	LSMean rel. Änderung				21
	95% KI				-25.4;67.3
	p (ANCOVA)				0.311
	Cohen's Δ				0.6
Subgruppe: Mehr als 5 Jahre	n	61	61	65	65
	mean	57.43	76.62	55.73	57.08
	SD	19.88	18.92	20.9	22.4
	Änderung SD		19.19 17.95		1.35 11.26
	Änderung (%) SD		44.45 51.53		5.62 38.43
	LSMean rel. Änderung				40.5
	95% KI				26.1;54.9
	p (ANCOVA)				<0.0001
	Cohen's Δ				1.2

Tabelle A 76 IQOL Gesamtscore nach Vorbestehender Beckenbodenkurs - FAS mit Imputation mittels JtR

		Intervention		Kontrolle	
		Baseline	Woche 12	Baseline	Woche 12
Subgruppe: Beckenbodenkurs absolviert	n	65	65	66	66
	mean	59.35	76.15	54.75	56.03
	SD	18.68	19.01	20.77	24.41

	Änderung SD		16.8 16.76		1.27 11.42
	Änderung (%) SD		39.53 60.84		1.89 26.61
	LSMean rel. Änderung				41.5
	95% KI				26.1;56.8
	p (ANCOVA)				<0.0001
	Cohen's Δ				1.08
Subgruppe: Beckenbodenübungen in den let	n	18	18	20	20
	mean	63.38	71.65	44.83	45.51
	SD	20.37	21.98	24.54	26.5
	Änderung SD		8.27 17.75		0.68 9.55
	Änderung (%) SD		17.64 35.81		2.35 30.23
	LSMean rel. Änderung				21.3
	95% KI				-2;44.6
	p (ANCOVA)				0.0723
	Cohen's Δ				0.54

Subgruppe: Kein Beckenbodenkurs	n	31	31	32	32
	mean	56.23	76.43	56.32	57.24
	SD	23.28	20.46	23.28	24.13
	Änderung		20.2		0.92
	SD		18.25		9.7
	Änderung (%)		49.93		5.59
	SD		53.88		46.26
	LSMean rel.				44.3
	Änderung				
	95% KI				21.4;67.1
	p (ANCOVA)				0.0003
	Cohen's Δ				1.33

Tabelle A 77 IQOL Gesamtscore nach Nicht-blasenspezifische Medikamente - FAS mit Imputation mittels JtR

		Intervention		Kontrolle	
		Baseline	Woche 12	Baseline	Woche 12
Subgruppe: Keine Medikamenteneinnahme	n	18	18	20	20
	mean	63.38	71.65	44.83	45.51
	SD	20.37	21.98	24.54	26.5
	Änderung		8.27		0.68
	SD		17.75		9.55
	Änderung (%)		17.64		2.35
	SD		35.81		30.23

	LSMean rel.				21.3
	Änderung				
	95% KI				-2;44.6
	p (ANCOVA)				0.0723
	Cohen's Δ				0.54
Subgruppe: Medikamenteneinnahme	n	18	18	20	20
	mean	63.38	71.65	44.83	45.51
	SD	20.37	21.98	24.54	26.5
	Änderung SD		8.27 17.75		0.68 9.55
	Änderung (%) SD		17.64 35.81		2.35 30.23
	LSMean rel.				21.3
	Änderung				
	95% KI				-2;44.6
	p (ANCOVA)				0.0723
	Cohen's Δ				0.54

Tabelle A 78 IQOL Gesamtscore nach Nutzungsfrequenz der App - FAS mit Imputation mittels JtR

		Intervention		Kontrolle	
		Baseline	Woche 12	Baseline	Woche 12

Subgruppe: Mehrfach Wöchentlich	n mean SD	87 57.93 20.47	87 75.8 19.87	98 55.26 21.51	98 56.42 24.2
	Änderung SD		17.87 17.42		1.16 10.84
	Änderung (%) SD		43.37 60.08		3.1 34.08
	LSMean rel. Änderung				42.5
	95% KI				29.5;55.6
	p (ANCOVA)				<0.0001
	Cohen's Δ				1.17
Subgruppe: Mit längeren Pausen als eine	n mean SD	6 46.59 24.66	6 55.09 27.1	98 55.26 21.51	98 56.42 24.2
	Änderung SD		8.5 12.38		1.16 10.84
	Änderung (%) SD		21.75 35.86		3.1 34.08
	LSMean rel. Änderung				17.5
	95% KI				-11.2;46.2
	p (ANCOVA)				0.2289
	Cohen's Δ				0.67

Subgruppe: Mit längeren Pausen über 6 Wo	n mean SD	7 51.95 24.53	7 63.94 30.8	98 55.26 21.51	98 56.42 24.2
	Änderung SD		11.99 19.16		1.16 10.84
	Änderung (%) SD		26 46.53		3.1 34.08
	LSMean rel. Änderung				22.5
	95% KI				-4.7;49.6
	p (ANCOVA)				0.1041
	Cohen's Δ				0.94
Subgruppe: Wöchentlich	n mean SD	8 56.25 24.64	8 61.49 27.32	98 55.26 21.51	98 56.42 24.2
	Änderung SD		5.24 8.04		1.16 10.84
	Änderung (%) SD		9.35 13.23		3.1 34.08
	LSMean rel. Änderung				6.4
	95% KI				-17.8;30.6
	p (ANCOVA)				0.6028
	Cohen's Δ				0.38

Tabelle A 79 IQOL Gesamtscore nach Erkrankungsdauer - FAS mit Imputation mittels JtR

		Intervention		Kontrolle	
		Baseline	Woche 12	Baseline	Woche 12
Subgruppe: 0-6 Monate	n	7	7	98	98
	mean	51.95	63.94	55.26	56.42
	SD	24.53	30.8	21.51	24.2
	Änderung		11.99		1.16
	SD		19.16		10.84
	Änderung (%)		26		3.1
	SD		46.53		34.08
	LSMean rel. Änderung				22.5
	95% KI				-4.7;49.6
	p (ANCOVA)				0.1041
	Cohen's Δ				0.94
Subgruppe: 1-2 Jahre	n	17	17	23	23
	mean	53.48	78.61	51.33	55.93
	SD	18.92	15.21	22.69	24.04
	Änderung		25.13		4.59
	SD		18.78		9.65
	Änderung (%)		64.37		15.4
	SD		70.53		49.43
	LSMean rel. Änderung				51.9
	95% KI				18;85.8
	p (ANCOVA)				0.0037

	Cohen's Δ				1.44
Subgruppe: 2-5 Jahre	n	31	31	29	29
	mean	61.58	81.19	56.66	55.45
	SD	22.08	15.73	21.11	23.52
	Änderung		19.61		-1.22
	SD		16.51		10.19
	Änderung (%)		52.28		-3.91
	SD		75.64		25.08
	LSMean rel. Änderung				62.8
	95% KI				36.8;88.7
	p (ANCOVA)				<0.0001
	Cohen's Δ				1.51
Subgruppe: 6-12 Monate	n	16	16	10	10
	mean	59.94	68.89	66.02	64.66
	SD	22.09	26.33	18.06	26.73
	Änderung		8.95		-1.36
	SD		18.35		13.39
	Änderung (%)		17.22		-4.77
	SD		32.63		23.85
	LSMean rel. Änderung				21.7
	95% KI				-3.8;47.3
	p (ANCOVA)				0.0914
	Cohen's Δ				0.62

Subgruppe: Mehr als 5 Jahre	n mean SD	29 56.54 18.72	29 74.37 19.86	31 54.25 20.66	31 56.93 23.21
	Änderung SD		17.83 15.26		2.67 11.42
	Änderung (%) SD		37.73 34.55		6.61 29.1
	LSMean rel. Änderung				32.4
	95% KI				16.9;48
	p (ANCOVA)				0.0001
	Cohen's Δ				1.13

i) Subgruppenanalysen PAM-13

Tabelle A 80 PAM-13 nach ICD-Code - FAS mit Imputation mittels JtR

		Intervention		Kontrolle	
		Baseline	Woche 12	Baseline	Woche 12
Subgruppe: ICD N39.3 Belastungsinkontine	n	60	60	61	61
	mean	83.63	85.42	82.09	81.92
	SD	9.98	15.62	9.81	10.18
	Änderung		1.79		-0.17
	SD		14.71		7.92
	Änderung (%)		2.67		0.22
	SD		16.75		9.87
	LSMean rel. Änderung				3.1
	95% KI				-1.7;7.8
	p (ANCOVA)				0.2029
	Cohen's Δ				0.17
Subgruppe: ICD N39.42 Dranginkontinenz	n	21	21	22	22
	mean	80.95	92.79	82.4	82.05
	SD	13.26	8.94	9.99	11.39
	Änderung		11.84		-0.35
	SD		11.68		5.94
	Änderung (%)		17.18		-0.45
	SD		21.28		7.41
	LSMean rel. Änderung				16.5

	95% KI				8.4;24.7
	p (ANCOVA)				0.0002
	Cohen's Δ				1.33
Subgruppe: Mischinkontinenz	n	15	15	15	15
	mean	76.75	85.64	83.76	83.92
	SD	8.64	7.92	14.97	8.65
	Änderung SD		8.89 7.81		0.16 10.86
	Änderung (%) SD		12.32 11.57		3.1 21.3
	LSMean rel. Änderung				1.7
	95% KI				-7.1;10.4
	p (ANCOVA)				0.6968
	Cohen's Δ				0.92

Tabelle A 81 PAM-13 nach S/U-IQ- FAS mit Imputation mittels JtR

		Intervention		Kontrolle	
		Baseline	Woche 12	Baseline	Woche 12
Subgruppe: Ausgeglichene Harninkontinenz	n	3	3	9	9
	mean	86.32	82.91	77.21	81.76
	SD	8.24	23.27	15.98	9.48
	Änderung SD		-3.42 15.67		4.55 12.87

	Änderung (%) SD		-5.08 19.55		9.92 26.44
	LSMean rel. Änderung				-4.5
	95% KI				-35.4;26.4
	p (ANCOVA)				0.7486
	Cohen's Δ				0.59
Subgruppe: Gemischte Harninkontinent - v	n	50	50	60	60
	mean	82.67	88.25	82.44	81.66
	SD	10.21	9.3	10.13	9.79
	Änderung SD		5.59 6.08		-0.77 8.1
	Änderung (%) SD		7.27 7.97		-0.4 9.99
	LSMean rel. Änderung				7.8
	95% KI				4.7;10.8
	p (ANCOVA)				<0.0001
	Cohen's Δ				0.88
	n	8	8	8	8
	mean	81.41	78.53	85.58	84.29
	SD	10.94	33.49	10.61	11.98
	Änderung SD		-2.88 37.19		-1.28 4.55

	Änderung (%) SD		-1.09 41.77		-1.63 5.86
	LSMean rel. Änderung				-3.3
	95% KI				-35.5;28.8
	p (ANCOVA)				0.827
	Cohen's Δ				0.06
Subgruppe: Reine Belastungsinkontinenz	n	27	27	16	16
	mean	81.67	86.04	84.94	85.74
	SD	11.12	10.89	8.68	10.96
	Änderung SD		4.37 9.77		0.8 5.67
	Änderung (%) SD		6.18 12.91		0.84 6.98
	LSMean rel. Änderung				4.1
	95% KI				-2.7;10.8
	p (ANCOVA)				0.2319
	Cohen's Δ				0.42
Subgruppe: Reine Dranginkontinenz	n	6	6	2	2
	mean	77.78	93.58	71.79	69.23
	SD	17.29	8.24	7.25	10.88
	Änderung SD		15.8 19.7		-2.56 3.63

	Änderung (%) SD		26.53 37.35		-3.85 5.44
	LSMean rel. Änderung				41.4
	95% KI				1.9;81
	p (ANCOVA)				0.0432
	Cohen's Δ				1.02

Tabelle A 82 PAM-13 nach Medikation - FAS mit Imputation mittels JtR

		Intervention		Kontrolle	
		Baseline	Woche 12	Baseline	Woche 12
Subgruppe: Keine Medikationseinnahme zur	n	92	92	95	95
	mean	81.86	86.93	82.24	82.05
	SD	10.76	13.89	10.58	10.15
	Änderung SD		5.07 14.1		-0.19 8.03
	Änderung (%) SD		7.34 18.47		0.47 11.91
	LSMean rel. Änderung				6.6
	95% KI				2.6;10.6
	p (ANCOVA)				0.0012
	Cohen's Δ				0.46

Subgruppe: Medikationseinname zur Inkont	n mean SD	4 84.62 12.56	4 90.38 7.36	3 88.03 14.58	3 88.89 10.36
	Änderung SD		5.77 5.29		0.85 6.45
	Änderung (%) SD		7.61 7.23		1.72 8.27
	LSMean rel. Änderung				4.1
	95% KI				-3.6;11.9
	p (ANCOVA)				0.2134
	Cohen's Δ				0.85

Tabelle A 83 PAM-13 Status Menopause - FAS mit Imputation mittels JtR

		Intervention		Kontrolle	
		Baseline	Woche 12	Baseline	Woche 12
Subgruppe: Keine Menopause	n mean SD	54 81.34 10.32	54 84.8 16.46	55 82.52 9.49	55 81.82 9.54
	Änderung SD		3.46 15.78		-0.7 7.64
	Änderung (%) SD		4.96 18.55		-0.46 9.34
	LSMean rel. Änderung				4.9
	95% KI				-0.4;10.2

	p (ANCOVA)				0.0723
	Cohen's Δ				0.34
Subgruppe: Menopause	n	53	53	55	55
	mean	81.37	84.61	82.52	81.82
	SD	10.42	16.56	9.49	9.54
	Änderung		3.24		-0.7
	SD		15.84		7.64
	Änderung (%)		4.69		-0.46
	SD		18.62		9.34
	LSMean rel. Änderung				4.6
	95% KI				-0.7;10
	p (ANCOVA)				0.0897
	Cohen's Δ				0.32

Tabelle A 84 PAM-13 nach Alterskategorie - FAS mit Imputation mittels JtR

		Intervention		Kontrolle	
		Baseline	Woche 12	Baseline	Woche 12
Subgruppe: Alter 45-60 Jahre	n	44	44	42	42
	mean	82.93	88.58	82.11	83.02
	SD	11.76	15.96	10.74	10
	Änderung		5.65		0.91
	SD		17.89		8.01
	Änderung (%)		8.75		2.08
	SD		23.44		13.92
	LSMean rel. Änderung				7.5
	95% KI				0.6;14.4

	p (ANCOVA)				0.0346
	Cohen's Δ				0.34
Subgruppe: Alter < 45 Jahre	n	37	37	39	39
	mean	80.11	85.02	81.26	80.34
	SD	9.33	11.84	9.78	9.44
	Änderung		4.91		-0.92
	SD		9.06		7.07
	Änderung (%)		6.43		-0.73
	SD		12.18		8.86
	LSMean rel. Änderung				6.8
	95% KI				2.1;11.5
	p (ANCOVA)				0.0051
	Cohen's Δ				0.72
Subgruppe: Alter > 60 Jahre	n	15	15	17	17
	mean	83.76	87.69	85.82	84.77
	SD	11.16	10.31	12.33	11.91
	Änderung		3.93		-1.06
	SD		10.11		9.81
	Änderung (%)		5.53		-0.52
	SD		12.14		12.19
	LSMean rel. Änderung				5
	95% KI				-2.9;12.9
	p (ANCOVA)				0.2025
	Cohen's Δ				0.5

Tabelle A 85 PAM-13 nach BMI - FAS mit Imputation mittels JtR

		Intervention		Kontrolle	
		Baseline	Woche 12	Baseline	Woche 12
Subgruppe: BMI ≤ 25 kg/m ²	n	53	53	48	48
	mean	81.76	86.35	84.56	84.19
	SD	11.63	15.78	9.15	9.14
	Änderung		4.59		-0.37
	SD		17.34		6.73
	Änderung (%)		7.35		-0.13
	SD		22.68		8.15
	LSMean rel. Änderung				5.2
	95% KI				-0.8;11.3
	p (ANCOVA)				0.0906
	Cohen's Δ				0.37
Subgruppe: BMI > 25 kg/m ² and ≤ 30 kg/m	n	29	29	30	30
	mean	83.29	89.3	81.71	81.54
	SD	9.92	10.42	10.96	11.05
	Änderung		6.01		-0.17
	SD		7.97		8.13
	Änderung (%)		7.68		0.28
	SD		10.48		10.43
	LSMean rel. Änderung				8
	95% KI				2.9;13.1
	p (ANCOVA)				0.0029

	Cohen's Δ				0.77
Subgruppe: BMI > 30 kg/m ²	n	14	14	20	20
	mean	80.04	85.16	78.33	78.7
	SD	9.39	10.88	12.68	10.56
	Änderung		5.12		0.37
	SD		7.53		10.5
	Änderung (%)		6.66		2.4
	SD		10.27		19.35
	LSMean rel. Änderung				5.6
	95% KI				-4.2;15.4
	p (ANCOVA)				0.2537
	Cohen's Δ				0.51

Tabelle A 86 PAM-13 nach Geburtsland - FAS mit Imputation mittels JtR

		Intervention		Kontrolle	
		Baseline	Woche 12	Baseline	Woche 12
Subgruppe: Deutschland	n	82	82	88	88
	mean	82.24	86.99	82.23	81.79
	SD	11.04	14.54	10.66	10.22
	Änderung		4.75		-0.44
	SD		14.69		8.07
	Änderung (%)		6.96		0.18
	SD		19.18		12.02
	LSMean rel. Änderung				6.8
	95% KI				2.5;11.1

	p (ANCOVA)				0.0022
	Cohen's Δ				0.44
Subgruppe: Nicht deutschland	n	14	14	10	10
	mean	80.4	87.53	84.1	86.41
	SD	9.31	6.96	11.2	9.13
	Änderung		7.13		2.31
	SD		6.99		6.78
	Änderung (%)		9.65		3.42
	SD		10.03		9.49
	LSMean rel. Änderung				3.9
	95% KI				-2.7;10.5
	p (ANCOVA)				0.2368
	Cohen's Δ				0.7

Tabelle A 87 PAM-13 nach Nebenerkrankungen - FAS mit Imputation mittels JtR

		Intervention		Kontrolle	
		Baseline	Woche 12	Baseline	Woche 12
Subgruppe: Keine Nebenerkrankungen	n	20	20	20	20
	mean	78.46	87.3	81.54	82.68
	SD	10.34	8.34	11.58	8.99
	Änderung		8.84		1.15
	SD		6.32		9.36
	Änderung (%)		12.14		3.22
	SD		9.6		18.5

	LSMean rel. Änderung				6
	95% KI				-0.8;12.8
	p (ANCOVA)				0.0837
	Cohen's Δ				0.96
Subgruppe: Nebenerkrankungen vorhanden	n	76	76	78	78
	mean	82.89	87.01	82.64	82.15
	SD	10.77	14.8	10.49	10.5
	Änderung SD		4.11 15.09		-0.5 7.6
	Änderung (%) SD		6.09 19.62		-0.19 9.39
	LSMean rel. Änderung				6.4
	95% KI				1.9;10.9
	p (ANCOVA)				0.0055
	Cohen's Δ				0.39

Tabelle A 88 PAM-13 nach Rauchverhalten - FAS mit Imputation mittels JtR

		Intervention		Kontrolle	
		Baseline	Woche 12	Baseline	Woche 12
Subgruppe: Nichtraucher	n	90	90	92	92
	mean	82.56	86.95	82.22	82.02
	SD	10.24	13.88	10.82	10.11

	Änderung SD		4.38 13.38		-0.2 7.75
	Änderung (%) SD		6.06 15.93		0.48 11.7
	LSMean rel. Änderung				5.8
	95% KI				2.1;9.5
	p (ANCOVA)				0.0026
	Cohen's Δ				0.42
Subgruppe: Raucher	n	6	6	6	6
	mean	73.08	88.88	85.47	85.9
	SD	15.53	10.73	8.22	11.32
	Änderung SD		15.8 17.44		0.43 11.74
	Änderung (%) SD		26.69 35.24		1.01 14.24
	LSMean rel. Änderung				5.8
	95% KI				-22.5;34
	p (ANCOVA)				0.6551
	Cohen's Δ				1.03

Tabelle A 89 PAM-13 nach Alkoholkonsum - FAS mit Imputation mittels JtR

		Intervention		Kontrolle	
		Baseline	Woche 12	Baseline	Woche 12
Subgruppe: Alkoholkonsum	n	38	38	55	55
	mean	80.3	87.24	83.17	82.56
	SD	12.55	10.21	9.42	9.7

	Änderung SD		6.95 10.73		-0.61 7.5
	Änderung (%) SD		10.41 17.96		-0.37 9.2
	LSMean rel. Änderung				8.9
	95% KI				4;13.7
	p (ANCOVA)				0.0005
	Cohen's Δ				0.84
Subgruppe: Kein Alkoholkonsum	n	58	58	43	43
	mean	83.07	86.95	81.45	81.87
	SD	9.4	15.61	12.13	10.84
	Änderung SD		3.89 15.51		0.42 8.58
	Änderung (%) SD		5.34 18.1		1.63 14.49
	LSMean rel. Änderung				4.7
	95% KI				-1.4;10.9
	p (ANCOVA)				0.128
	Cohen's Δ				0.27

Tabelle A 90 PAM-13 nach Anzahl Geburten - FAS mit Imputation mittels JtR

		Intervention		Kontrolle	
		Baseline	Woche 12	Baseline	Woche 12
Subgruppe: 0 Geburten	n	17	17	9	9
	mean	80.54	84.01	78.92	79.77
	SD	12.63	23.01	15.43	9.63

	Änderung SD		3.46 27.78		0.85 13.39
	Änderung (%) SD		7.92 36.24		5.04 27.6
	LSMean rel. Änderung				5.7
	95% KI				-15;26.5
	p (ANCOVA)				0.5749
	Cohen's Δ				0.11
Subgruppe: 1 Geburt	n	22	22	31	31
	mean	81.35	86.95	82.22	80.73
	SD	12.11	12.02	9.68	8.78
	Änderung SD		5.59 10.18		-1.49 6.9
	Änderung (%) SD		7.92 14.11		-1.4 8.09
	LSMean rel. Änderung				8.9
	95% KI				3.5;14.3
	p (ANCOVA)				0.0019
	Cohen's Δ				0.84
Subgruppe: 2 Geburten	n	43	43	44	44
	mean	81.75	88.01	82.23	82.69
	SD	10.49	10.13	10.54	11.66
	Änderung SD		6.26 8		0.46 7.26
	Änderung (%) SD		8.24 10.31		0.8 9.57

	LSMean rel. Änderung				7.3
	95% KI				3.3;11.3
	p (ANCOVA)				0.0005
	Cohen's Δ				0.76
Subgruppe: 3 Geburten	n	10	10	14	14
	mean	85.9	91.27	85.71	85.9
	SD	4.87	6.64	9.94	7.9
	Änderung SD		5.38 4.1		0.18 8.5
	Änderung (%) SD		6.26 4.83		0.9 9.53
	LSMean rel. Änderung				5.5
	95% KI				-0.3;11.2
	p (ANCOVA)				0.0621
	Cohen's Δ				0.74
Subgruppe: Mehr als 3 Geburten	n	4	4		
	mean	83.97	80.11		
	SD	10.95	17.93		
	Änderung SD		-3.87 11.36		
	Änderung (%) SD		-5.02 14.77		
	LSMean rel. Änderung				5.5
	95% KI				-0.3;11.2
	p (ANCOVA)				<0.0001

	Cohen's Δ				.
--	------------------	--	--	--	---

Tabelle A 91 PAM-13 nach Art der Entbindung - FAS mit Imputation mittels JtR

		Intervention		Kontrolle	
		Baseline	Woche 12	Baseline	Woche 12
Subgruppe: Keine vaginale Geburten	n	10	10	11	11
	mean	79.49	85.38	84.85	84.14
	SD	12.79	11.21	7.56	7.06
	Änderung		5.89		-0.71
	SD		11.85		7.78
	Änderung (%)		8.95		-0.41
	SD		16.31		9.25
	LSMean rel. Änderung				5.1
	95% KI				-4.8;15.1
	p (ANCOVA)				0.2945
	Cohen's Δ				0.66
Subgruppe: Nur vaginale Geburten	n	63	63	67	67
	mean	83.03	88.64	82.63	82.09
	SD	9.83	10.39	10.43	10.71
	Änderung		5.61		-0.54
	SD		8.4		7.46
	Änderung (%)		7.29		-0.29
	SD		11.03		9.27
	LSMean rel. Änderung				7.7

	95% KI				4.4;11
	p (ANCOVA)				<0.0001
	Cohen's Δ				0.78
Subgruppe: Sowohl Kaiserschnitt als auch	n	6	6	11	11
	mean	79.06	82.05	81.59	83.44
	SD	12.71	13.86	10.99	10.53
	Änderung		2.99		1.86
	SD		4.42		6.08
	Änderung (%)		3.73		2.62
	SD		5.05		7.6
	LSMean rel. Änderung				0.8
	95% KI				-6.8;8.3
	p (ANCOVA)				0.8326
	Cohen's Δ				0.2

Tabelle A 92 PAM-13 nach Zeit seit letzter Entbindung - FAS mit Imputation mittels JtR

		Intervention		Kontrolle	
		Baseline	Woche 12	Baseline	Woche 12
Subgruppe: 0-6 Monate	n	1	1	1	1
	mean	87.18	82.05	69.23	61.54
	SD	.	.	.	.
	Änderung		-5.13		-7.69
	SD		.		.
	Änderung (%)		-5.88		-11.11
	SD		.		.

	LSMean rel. Änderung				0.8
	95% KI				-6.8;8.3
	p (ANCOVA)				0.8326
	Cohen's Δ				.
Subgruppe: 1-2 Jahre	n	4	4	5	5
	mean	76.28	80.77	86.67	81.03
	SD	16.4	16.81	8.58	3.89
	Änderung		4.49		-5.64
	SD		8.97		10.16
	Änderung (%)		6.36		-5.59
	SD		13.44		12.33
	LSMean rel. Änderung				6.8
	95% KI				-15.1;28.8
	p (ANCOVA)				0.4759
	Cohen's Δ				1.05
Subgruppe: 2-5 Jahre	n	9	9	13	13
	mean	79.2	82.32	78.5	76.72
	SD	7.95	11.86	8.98	5.87
	Änderung		3.12		-1.78
	SD		9.75		8.72
	Änderung (%)		4.11		-1.35
	SD		12.59		11.45
	LSMean rel. Änderung				6
	95% KI				-3.5;15.5
	p (ANCOVA)				0.2049

	Cohen's Δ				0.54
Subgruppe: 6-12 Monate	n	4	4	5	5
	mean	87.82	83.33	81.03	81.52
	SD	7.66	18.07	16.58	16.39
	Änderung		-4.49		0.5
	SD		11.15		3.81
	Änderung (%)		-5.91		0.75
	SD		14.27		4.42
	LSMean rel. Änderung				-7.9
	95% KI				-25.6;9.9
	p (ANCOVA)				0.3189
	Cohen's Δ				0.64
Subgruppe: Mehr als 5 Jahre	n	61	61	65	65
	mean	82.68	89.36	83.67	84.18
	SD	10.46	9.49	9.76	10.16
	Änderung		6.68		0.51
	SD		7.91		6.91
	Änderung (%)		8.82		0.88
	SD		10.52		8.45
	LSMean rel. Änderung				7.5
	95% KI				4.5;10.6
	p (ANCOVA)				<0.0001
	Cohen's Δ				0.83

Tabelle A 93 PAM-13 nach Vorbestehender Beckenbodenkurs - FAS mit Imputation mittels JtR

		Intervention		Kontrolle	
		Baseline	Woche 12	Baseline	Woche 12
Subgruppe: Beckenbodenkurs absolviert	n	65	65	66	66
	mean	82.13	85.8	81.97	81.5
	SD	10.42	15.37	10.55	10.68
	Änderung		3.66		-0.47
	SD		14.73		7.17
	Änderung (%)		5.2		-0.23
	SD		17.3		8.79
	LSMean rel. Änderung				5.5
	95% KI				1;10
	p (ANCOVA)				0.0174
	Cohen's Δ				0.36
Subgruppe: Beckenbodenübungen in den let	n	18	18	20	20
	mean	86.61	83.48	80.13	80.38
	SD	8.32	22.6	14.26	10.8
	Änderung		-3.13		0.25
	SD		23.58		11.55
	Änderung (%)		-2.92		2.73
	SD		25.83		20.49
	LSMean rel. Änderung				0.7

	95% KI				-13.2;14.7
	p (ANCOVA)				0.9155
	Cohen's Δ				0.19
Subgruppe: Kein Beckenbodenkurs	n	31	31	32	32
	mean	81.64	89.74	83.33	83.81
	SD	11.68	8.78	11.03	8.99
	Änderung SD		8.1 11.37		0.48 9.49
	Änderung (%) SD		11.85 19.24		2.04 16.41
	LSMean rel. Änderung				7.9
	95% KI				1.5;14.3
	p (ANCOVA)				0.0162
	Cohen's Δ				0.73

Tabelle A 94 PAM-13 nach Nicht-blasenspezifische Medikamente - FAS mit Imputation mittels JtR

		Intervention		Kontrolle	
		Baseline	Woche 12	Baseline	Woche 12
Subgruppe: Keine Medikamenteneinnahme	n	18	18	20	20
	mean	86.61	83.48	80.13	80.38
	SD	8.32	22.6	14.26	10.8
	Änderung SD		-3.13 23.58		0.25 11.55

	Änderung (%) SD		-2.92 25.83		2.73 20.49
	LSMean rel. Änderung				0.7
	95% KI				-13.2;14.7
	p (ANCOVA)				0.9155
	Cohen's Δ				0.19
Subgruppe: Medikamenteneinnahme	n mean SD	18 86.61 8.32	18 83.48 22.6	20 80.13 14.26	20 80.38 10.8
	Änderung SD		-3.13 23.58		0.25 11.55
	Änderung (%) SD		-2.92 25.83		2.73 20.49
	LSMean rel. Änderung				0.7
	95% KI				-13.2;14.7
	p (ANCOVA)				0.9155
	Cohen's Δ				0.19

Tabelle A 95 PAM-13 nach Nutzungsfrequenz der App - FAS mit Imputation mittels JtR

		Intervention	Kontrolle
--	--	--------------	-----------

		Baseline	Woche 12	Baseline	Woche 12
Subgruppe: Mehrfach Wöchentlich	n	87	87	98	98
	mean	82.32	87.06	82.42	82.26
	SD	10.77	13.96	10.67	10.17
	Änderung		4.74		-0.16
	SD		14.24		7.96
	Änderung (%)		6.92		0.51
	SD		18.62		11.79
	LSMean rel. Änderung				6.3
	95% KI				2.4;10.3
	p (ANCOVA)				0.0019
	Cohen's Δ				0.43
Subgruppe: Mit längeren Pausen als eine	n	6	6	98	98
	mean	81.2	86.27	82.42	82.26
	SD	8.83	9.43	10.67	10.17
	Änderung		5.07		-0.16
	SD		9.35		7.96
	Änderung (%)		6.81		0.51
	SD		12.94		11.79
	LSMean rel. Änderung				5.7
	95% KI				-3.1;14.5
	p (ANCOVA)				0.2045
	Cohen's Δ				0.65

Subgruppe: Mit längeren Pausen über 6 Wo	n mean SD	7 83.52 9.11	7 86.77 9.67	98 82.42 10.67	98 82.26 10.17
	Änderung SD		3.25 6.76		-0.16 7.96
	Änderung (%) SD		4.13 8.26		0.51 11.79
	LSMean rel. Änderung				4.2
	95% KI				-3.9;12.2
	p (ANCOVA)				0.3063
	Cohen's Δ				0.43
Subgruppe: Wöchentlich	n mean SD	8 78.53 11.38	8 81.37 10.76	98 82.42 10.67	98 82.26 10.17
	Änderung SD		2.84 6.22		-0.16 7.96
	Änderung (%) SD		4.08 9.34		0.51 11.79
	LSMean rel. Änderung				1.6
	95% KI				-6;9.2
	p (ANCOVA)				0.6731
	Cohen's Δ				0.38

Tabelle A 96 PAM-13 nach Erkrankungsdauer - FAS mit Imputation mittels JtR

		Intervention		Kontrolle	
		Baseline	Woche 12	Baseline	Woche 12
Subgruppe: 0-6 Monate	n	7	7	98	98
	mean	83.52	86.77	82.42	82.26
	SD	9.11	9.67	10.67	10.17
	Änderung		3.25		-0.16
	SD		6.76		7.96
	Änderung (%)		4.13		0.51
	SD		8.26		11.79
	LSMean rel. Änderung				4.2
	95% KI				-3.9;12.2
	p (ANCOVA)				0.3063
	Cohen's Δ				0.43
Subgruppe: 1-2 Jahre	n	17	17	23	23
	mean	79.19	89.14	85.28	81.93
	SD	11.5	8.03	8.41	9.23
	Änderung		9.95		-3.35
	SD		6.84		6.39
	Änderung (%)		13.77		-3.79
	SD		10.66		7.28
	LSMean rel. Änderung				14.4
	95% KI				9.4;19.5
	p (ANCOVA)				<0.0001
	Cohen's Δ				2.02

Subgruppe: 2-5 Jahre	n	31	31	29	29
	mean	81.39	89.33	79.93	80.72
	SD	10.94	10.48	10.42	9.44
	Änderung		7.94		0.79
	SD		10.95		9.57
	Änderung (%)		11.19		1.83
	SD		18.88		12.16
	LSMean rel. Änderung				10.6
	95% KI				3.7;17.5
	p (ANCOVA)				0.0034
	Cohen's Δ				0.69
Subgruppe: 6- 12 Monate	n	16	16	10	10
	mean	84.46	81.73	85.13	85.38
	SD	11.18	24.14	9.88	8.2
	Änderung		-2.73		0.26
	SD		25.61		5.33
	Änderung (%)		-1.87		0.67
	SD		28.73		6.09
	LSMean rel. Änderung				-3.1
	95% KI				-21.3;15.2
	p (ANCOVA)				0.7318
	Cohen's Δ				0.15
Subgruppe: Mehr als 5 Jahre	n	29	29	31	31
	mean	82.76	86.91	80.73	82.63
	SD	9.95	11.66	11.99	11.81

	Änderung SD		4.15 8.71		1.9 7.83
	Änderung (%) SD		5.33 10.87		3.37 15.06
	LSMean rel. Änderung				2.9
	95% KI				-3.5;9.3
	p (ANCOVA)				0.3662
	Cohen's Δ				0.27

j) MCID PAM-13 anhand des PGI-I

Folgende Tabelle zeigt die PAM-13 Werte pro PGI-I Kategorie.

Tabelle A 97 Berechnung des MIDs für PAM-13 anhand der PGI-I Werte der Interventionsgruppe

PGI-I		n	CfB PAM-13	SD	Min CfB	Max CfB	95% KI	
1	Sehr viel besser	26	3,15	3,22	-3	12	1,85	4,45
2	Viel besser	34	3,29	3,75	-2,00	19,00	1,98	4,60
3	Ein wenig besser	23	1,87	4,03	-8	9	0,13	3,61
4	Unverändert	6	-1,00	2,97	-6,00	3,00	-4,11	2,11
5	Ein wenig schlechter	2	-2,00	1,41	-3,00	-1,00	-14,71	10,71
6	Viel schlechter	0	-	-	-	-	-	-
7	Sehr viel schlechter	0	-	-	-	-	-	-

Der Eintrag „Ein wenig besser“ wurde als Anker für die Berechnung verwendet und entspricht 3 Punkten auf der PGI-I-Skala. Ausschluss einer Teilnehmerin aus der MCID Berechnung: Bei der Baseline-Befragung erreichte eine Teilnehmerin 49 von maximal 52 Punkten im PAM-13. In der Woche-12-Befragung hatte diese Teilnehmerin jedoch einen Wert von 13 Punkten, was dem Mindestwert entspricht, trotz der Angabe „Ein wenig besser“ im PGI-I. Da dies zu einem unplausiblen MID-Wert von 0,29 Punkten führte, wurde die Berechnung erneut ohne die Daten dieser Teilnehmerin durchgeführt. Das Ergebnis war ein MID-Wert von 1,87 Punkten.

k) S/U-IQ weitere Analysen

Der S/U-IQ erfasst die Art der Inkontinenzepisoden in den letzten sieben Tagen.

Tabelle A 98 S/U-IQ Anzahl Belastungsinkontinenzen - FAS mit Imputation mittels JtR

			Intervention (n=96)	Kontrolle (n=98)
S/U-IQ Belastungsinkontinenzen	BL	Mittelwert	17.99	19.11
		SD	17.07	14.47
		Min-Max	0 – 99	0 – 65
		Median	14.00	15.00
	Woche 12	Mittelwert	7.85	18.52
		SD	14.11	17.19
		Min-Max	0 – 99	0 – 99
		Median	3.00	14.72
	CfB	Mittelwert	-10.14	-0.59
		SD	14.69	12.94
		Min-Max	-96 – 29	-32 – 69
		Median	-7.00	-0.56
Behandlungseffekt CfB	LSMean		-10.0	
	95 % CI		-13.5, -6.5	
	ANCOVA		<0.0001	
Sensitivitätsanalyse	Mann-Whitney- Wilcoxon-Test		<0.0001	
Cohen's Δ	Mw		0.69	
	95 % CI		0.41, 0.97	

n – Stichprobenumfang, FAS – Full Analysis Set, BL- Baseline, CfB – Change from baseline, JtR –Jump to reference Min – Minimaler Wert (gerundet), Max-Maximaler Wert, SD – Standardabweichung, LS – Least squares, CI – Konfidenzintervall, ANCOVA – Kovarianzanalyse, Fehlende Werte wurden mittels JtR imputiert

Tabelle A 99 S/U-IQ Anzahl Dranginkontinenzen - FAS mit Imputation mittels JtR

			Intervention (n=96)	Kontrolle (n=98)
S/U-IQ Dranginkontinenzen	BL	Mittelwert	4.59	5.37
		SD	6.49	7.20
		Min-Max	0 – 38	0 – 35
		Median	2.00	2.00
	Woche 12	Mittelwert	3.06	6.04
		SD	10.58	8.41
		Min-Max	0 – 99	0 – 42
		Median	0.00	2.50
	CfB	Mittelwert	-1.53	0.67
		SD	11.13	7.89
		Min-Max	-31 – 90	-30 – 35
		Median	0.00	0.00
Behandlungseffekt CfB	LSMean		-2.6	
	95 % CI		-5.2, -0.1	
	ANCOVA		0.0450	
Sensitivitätsanalyse	Mann-Whitney- Wilcoxon-Test		0.0007	
Cohen's Δ	Mw		0.23	
	95 % CI		0.00, 0.51	

n – Stichprobenumfang, FAS – Full Analysis Set, BL- Baseline, CfB – Change from baseline, JtR –Jump to reference Min – Minimaler Wert (gerundet), Max-Maximaler Wert, SD – Standardabweichung, LS – Least squares, CI – Konfidenzintervall, ANCOVA – Kovarianzanalyse, Fehlende Werte wurden mittels JtR imputiert

Die folgende Tabelle zeigt die Aufteilung der Inkontinenzarten in den Kategorien des S/U-IQ Fragebogens.

Tabelle A 100 S/U-IQ Kategorien

S/U-IQ Inkontinenzart	Intervention (n=96)	Kontrolle (n=98)
Reine Belastungsinkontinenz	29	17
Gemischte Harninkontinenz - vorherrschend Belastung	50	60
Ausgeglichene Harninkontinenz	3	9
Gemischte Harninkontinenz - vorherrschend Drang	8	8
Reine Dranginkontinenz	6	4

Da die Unterteilungen „gemischte Harninkontinenz – vorherrschend Drang“, „reine Dranginkontinenz“ und „ausgeglichene Harninkontinenz“ niedrigen Fallzahlen haben, wäre eine Subgruppenanalyse der S/U-IQ Unterteilung nicht aussagekräftig.

I) Visitschema aus dem Studienprotokoll

Visitschema zur DINKS-Studie				Studiendurchführung / Behandlungsphase					Follow Up		
	Vor Studien-einschluss / Pre-screening	Ein-schluss	Baseline/telefonischer V1 Woche 1*	Onboarding IG/nach Studieneinschlus	Technische r Support Anruf Woche 2	V2 Woche 6*	Studienende Telefonische r V3 Woche 12*	Onboardin g KG/IG	Follow Up Fragebogen Woche 24* (IG, KG)	Follow Up Fragebogen Woche 36* (IG, KG)	Follow Up Fragebogen Woche 48* (IG, KG)
Anamnese/Basisdatenerhebung	X	X									
Stress-Urge-Incontinence-questionnaire (S/U-IQ)			X				X		X	X	X
Überprüfung Ein- und Ausschlusskriterien	X	X									
Aufklärung, Einwilligungserklärung		X									
Randomisierung			X								
Fragebögen (I-QOL und ICIQ-UI-SF)			X				X		X	X	X
PGI-I							X		X	X	X
Technischer Support				X (IG)	X (IG)			X			
Miktionstagebuch				X (andauernde Dokumentation möglich)		X	X	X	X	X	X
Inkontinenz Dokumentation über 72h		X					X		X	X	X
Erfassung (neuer) Begleitmedikation/Therapien	X	X	X			X	X		X	X	X
Erfassung unerwünschter Ereignisse**		X	X	X	X	Zusätzlich telefonische Abfrage	X	X	X	X	X

*Woche +/-7 d

**AE/SAE/Inzidentes über SZ, telefonisch (Tel: +49 89 380 38658) oder via Mail study-safety@kranus.de

IG: Interventionsgruppe

KG: Kontrollgruppe